

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

“Fenotipo frágil como predictor de mortalidad en pacientes de Hemodiálisis”

---

**Área de investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autor:**

Br. Ríos Núñez, Carol Pamela

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Arroyo Sánchez, Abel Salvador

**Secretario:** Jave de Gutiérrez, Belsy Perpetua

**Vocal:** Aguilar Mosqueira, Abner Humberto

**Asesor:**

Guzmán Ventura, Wilmer Ventura

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

**Trujillo – Perú**

**2021**

**Fecha de sustentación:** 2021/01/12

## DEDICATORIA

A Dios, por guiar mi camino y orientarme en cada paso que doy.

A mis padres, Bertha y Horacio, por cada una de las oportunidades brindadas, por ser mi apoyo incondicional y ese impulso a seguir siempre hacia adelante hasta el día hoy.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a Dios, por darme buena salud y ser mi guía siempre en el camino que escogí y permitirme, poco a poco, lograr las metas que me he propuesto.

A mi asesor, Dr. Guzmán Ventura, Wilmer por los aportes y recomendaciones durante la realización de este estudio. Por brindarme su tiempo, orientación y hacer fructífera esta investigación.

Al personal del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, por su buen trato y amabilidad brindados durante la revisión de historias clínicas.

A mis padres Horacio y Bertha, por ser mi mayor soporte a lo largo de mi vida, quienes constantemente me han impulsado a lograr mis objetivos y me han motivado a continuar pesar de las adversidades que se han presentado durante el camino.

A mis amigos más cercanos, quienes estuvieron durante mi carrera universitaria y que, con su apoyo y consejos, ayudaron a que sea más amena.

# ÍNDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>5</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>7</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>13</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>22</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>28</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>33</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>34</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>35</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>40</b>

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar si el fenotipo frágil es un predictor de mortalidad en pacientes de hemodiálisis del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2019-2020.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo, de cohorte. La población de estudio estuvo constituida por 117 pacientes ambulatorios del programa de hemodiálisis mayor o igual a 18 años atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre junio del 2019 y julio del 2020. El fenotipo frágil se evaluó al inicio del estudio mediante los criterios de Fried. El seguimiento de mortalidad se realizó durante un año

**Resultados:** Se encontró que el fenotipo frágil no es un factor predictor de mortalidad ( $p= 0,121$ ; RR: 1,615 IC:95% [0,874 - 2,984]). Del total de pacientes frágiles el 33% falleció y del total de pacientes pre frágiles y no frágiles el 20.6% falleció. Entre las variables intervinientes, se encontró que la edad es factor asociado a mortalidad ( $p= 0.021$ ; RR: 3,027 IC:95% [1.114 –13.104]), la hipoalbuminemia también fue significativa ( $p= 0.024$ ; RR: 7.109; IC:95% [ 1.118–3.602]).

**Conclusión:** El fenotipo frágil no es un factor predictor de mortalidad en pacientes de hemodiálisis.

**Palabras clave:** Fragilidad, mortalidad, hemodiálisis.

## ABSTRACT

**Objective:** Assess whether Frail phenotype predicts mortality in hemodialysis patients at Victor Lazarte Echegaray Hospital within 2019-2020.

**Material and methods:** An observational, analytical, prospective, cohort study was carried out. The study population consisted of 117 outpatients of the hemodialysis program equal to or greater than 18 years treated at the Víctor Lazarte Echegaray Hospital between June 2019 and July 2020. Frail phenotype was evaluated at the beginning of the study using Fried's criteria. Mortality follow-up was carried out for one year.

**Results:** It was found that Frail phenotype is not a predictor of mortality ( $p = 0.121$ ; RR: 1.615 CI: 95% [0.874 - 2.984]). Of the total of frail patients, 33% died and of the total of pre-frail and non-frail patients, 20.6% died. Among the intervening variables, age was found to be a factor associated with mortality ( $p = 0.021$ ; RR: 3.027 CI: 95% [1.114 - 13.104]), hypoalbuminemia was also significant ( $p = 0.024$ ; RR: 7.109; CI: 95% [1,118-3,602]).

**Conclusion:** Frail phenotype is not a mortality predictive factor in hemodialysis patients.

**Key words:** Frailty, mortality, hemodialysis.

## I. INTRODUCCIÓN:

El fenotipo frágil en el adulto mayor es un término cada vez más usado entre los profesionales de salud (1), la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo ha denominado síndrome clínico multidimensional (2,3) que se relaciona al envejecimiento, pero se tiene que tener en cuenta que es un término independiente, puesto que no todos los ancianos por el hecho de serlos serán frágiles (4,5).

Para poder definir y valorar el fenotipo de fragilidad, se pueden emplear múltiples escalas, las más importantes son los criterios de fragilidad según Fried y el índice de fragilidad de Rockwood y Mitnitsky (6). Según el modelo previamente validado por Fried, se define fenotipo frágil cuando están presentes tres o más de las siguientes apreciaciones: pérdida de peso involuntario, debilidad, agotamiento, velocidad lenta para caminar y bajo nivel de actividad física (7).

La definición de fragilidad por Fried demuestra ser reproducible y relevante para predecir diferentes resultados en poblaciones que muestran su validez predictiva. El uso de un modelo estandarizado, como son los criterios de Fried según las mediciones utilizadas por Ávila Funes conduce a una comparación entre diferentes poblaciones y sirve para identificar factores etiológicos y otros componentes de fragilidad. Este enfoque es una opción para su uso en diferentes investigaciones (8,9).

La prevalencia global de fragilidad es del 39% en adultos mayores, afectando al 45% de las mujeres y al 30% de los hombres (10, 11). Así, algunas investigaciones han estimado la prevalencia de fragilidad en pacientes en hemodiálisis en un 26 a un 73% (12,13). Esta variación se debe a las diferencias

que existen en las poblaciones estudiadas y a los distintos instrumentos aplicados en la valoración de su diagnóstico (14,15).

Una perspectiva importante para el enfoque de mortalidad en pacientes con fenotipo frágil, es considerar que el envejecimiento promueve cambios en el sistema fisiológico, produciendo una disminución de la reserva funcional de los órganos y sistemas, la consiguiente perturbación de las reservas homeostáticas y la vulnerabilidad a cambios desproporcionados en el estado de salud en respuesta a eventos estresantes, lo que conlleva a mayor riesgo de presentar complicaciones; y, en el tiempo la muerte. Los pacientes con fenotipo frágil en hemodiálisis tienden a acelerar el proceso de envejecimiento, independientemente de su edad cronológica; a través de la pérdida de energía de proteínas, toxinas urémicas, inflamación y estrés oxidativo (16). Estos efectos combinados con el envejecimiento cronológico y patológico explicarían su relación con la mortalidad (17).

La asociación de fragilidad e inflamación crónica también cumplen un papel muy importante, debido que la presencia persistente de estímulos pro inflamatorios trae consigo aumento del factor de necrosis tumoral alfa e Interleucina 6 (IL-6); asimismo, el retardo en la respuesta linfocitaria conllevan a una pobre reacción ante el estrés, produciendo destrucción celular y tisular, agravando así la sarcopenia lo que se traduce en pérdida de reservas funcionales, fisiológicas e inmunológicas, incrementando el riesgo de resultados adversos como discapacidad y mortalidad (18,19).

De igual manera, se han relacionado ciertos factores neuroendocrinos en el paciente frágil. Algunos estudios demuestran que los frágiles tienden a hacer resistencia a la insulina, lo cual se asocia frecuentemente al aumento de masa

grasa y disminución de la masa corporal magra. Anteriormente se ha descrito que la masa corporal es un componente fisiológico crítico que contribuye en la fragilidad (20); asimismo, se ha evidenciado que el paciente frágil presenta mayor intolerancia a la glucosa como parte de un estado inflamatorio crónico, esto es debido a que la actividad del eje hipotálamo hipófisis suprarrenal aumenta en las afecciones inflamatorias, y se sabe que este influye poderosamente en la tolerancia a la glucosa formándose así un círculo vicioso (21).

Otros factores etiopatogénicos son los ambientales, estilos de vida y la presencia de enfermedades agudas y crónicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, entre otras; los cuales conducirían también hacia la muerte (22). La relación que existe entre fragilidad y mortalidad ha sido estudiada en múltiples investigaciones; evidenciándose que el fenotipo frágil es un predictor de mortalidad sobre todo en personas ancianas; sin embargo, muy pocos estudios existen sobre la relación entre el fenotipo frágil y la mortalidad en pacientes de hemodiálisis.

**McAdams M, et al.** realizaron un estudio longitudinal prospectivo en Estados Unidos con el objetivo de establecer la prevalencia de fragilidad y su relación con la mortalidad en hemodiálisis durante el 2009-2012, incluyendo 146 pacientes de los cuales al momento de la inscripción 50% mayores de 65 años y 35,4% menores a 65 años eran frágiles. La mortalidad a tres años fue del 40,2% para los frágiles. El fenotipo frágil se asoció con 2.60 veces (IC 95%: 1.04-6.49,  $p=0.041$ ) mayor riesgo de muerte. Concluyeron que los pacientes en hemodiálisis tienen mayor prevalencia de fragilidad; independientemente de la edad, la

fragilidad es un predictor fuerte de la mortalidad (23).

**Escobar M, et al.** ejecutaron un estudio longitudinal prospectivo en España para determinar la relación entre la fragilidad y la mortalidad durante el período 2009-2012, incluyendo a 640 personas. Encontraron que la fragilidad es un factor predictivo de mortalidad a 24 meses iniciado el estudio (HR 4,95, IC 95%: 1,71-14,31,  $p=0,005$ ), la única variable que demostró significancia fue la edad (hazard ratio 2,87; IC 95%: 1,02-8,26  $p=0,005$ ), concluyendo que a mayor nivel de fragilidad mayor riesgo de muerte a los 2 años (24).

**Pilotto A, et al.** realizaron un estudio longitudinal prospectivo multicéntrico en Italia para determinar la relación entre fragilidad y mortalidad durante el 2008-2009 basados en tres escalas diferentes como el modelo de déficit acumulativo (FI-CD), evaluación geriátrica integral (FI-CGA), y el Índice de pronóstico multidimensional (MPI) incluyendo 2033 pacientes, 874 hombres (43%) y 1159 mujeres (57%). Encontraron que las tasas de mortalidad general fueron del 8,6% después de un mes (áreas bajo las curvas ROC: FI-CD = 0.738 vs. FI-CGA = 0.724 vs. MPI = 0.765,  $p < 0.0001$ ) y del 24,9% después de un año de seguimiento (áreas bajo las curvas ROC: FI-CD = 0.729 vs. FI-CGA = 0.727 vs. MPI = 0.750,  $p < 0.0001$ ), concluyendo que todos los instrumentos de fragilidad se asociaron significativamente con mortalidad a corto y largo plazo. (25)

**De la Rica M, et al.** ejecutaron un estudio longitudinal prospectivo en España con el fin de evaluar la relación entre el fenotipo frágil y la mortalidad entre 2005-2008, incluyendo 324 adultos. Encontrando que, de 287 participantes, 199 (69.3%) eran fenotipo frágil, 81 (28.2%) fenotipos pres frágiles, y 7 (2.4%) eran fenotipo no frágil; de los cuales 43 (21.6%) de frágiles murieron, la fragilidad fue asociada con mortalidad (IC 95%: 1,7-6,6  $p < 0.001$ ), concluyendo que en una

cohorte, el fenotipo frágil se asoció con mortalidad (26).

**Alfaadhel T., et al.** llevaron a cabo un estudio prospectivo en Canadá para determinar la relación entre fragilidad y mortalidad. El estudio incluyó 468 pacientes en hemodiálisis entre 2009- 2013. La fragilidad se determinó mediante la Escala de fragilidad clínica (CFS). La cohorte consistió en 390 pacientes, 101 (26%) eran severamente frágiles y 206 (53%) eran vulnerables a ser frágiles, de estos 96 (30%) murieron (tiempo de seguimiento promedio de 1,7 años). En un análisis de supervivencia de Cox ajustado, cada aumento de 1 punto en la puntuación CFS se asoció con una mortalidad relativa (IC 95%: 1,04 - 1,43;  $p=0.02$ ). Concluyeron que una mayor gravedad de fragilidad al inicio de la hemodiálisis se asoció con una mayor mortalidad (27).

Considerando la escasa información sobre la relación entre mortalidad y el fenotipo frágil en pacientes de hemodiálisis y la no existencia de información en nuestro país y localidad se diseñó este proyecto de investigación para determinar si el fenotipo frágil es un predictor de mortalidad en pacientes de hemodiálisis del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray – Trujillo, durante el periodo 2019-2020. Este estudio sirvió además para ampliar los conocimientos sobre los factores que intervienen en la morbimortalidad de los pacientes en hemodiálisis y es base para la realización de estudios similares, sirviendo como estadística local que será de gran utilidad para otros autores en futuras investigaciones.

## **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿Es el fenotipo frágil un predictor de mortalidad en pacientes de hemodiálisis del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2019-2020?

## **1.2 OBJETIVOS:**

### **General:**

- Evaluar si el fenotipo frágil es un predictor de mortalidad en pacientes de hemodiálisis del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2019-2020.

### **Específicos:**

- Determinar la incidencia de mortalidad en pacientes con fenotipo frágil, pre frágil y no frágil en hemodiálisis del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el 2019-2020.
- Comparar la incidencia de mortalidad en pacientes con fenotipo frágil, pre frágil y no frágil en hemodiálisis del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el 2019-2020
- Determinar si la edad, sexo, estado civil, tipo de acceso vascular y presencia de diabetes mellitus, anemia, hipertensión arterial e hipoalbuminemia se asocian a mortalidad en los con fenotipo frágil.

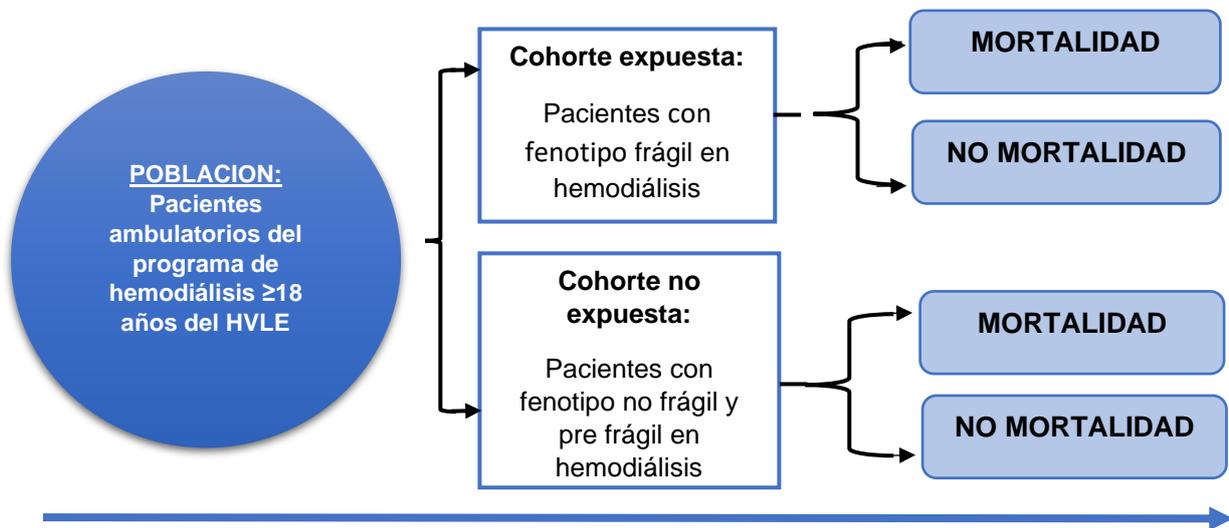
### 1.3 HIPÓTESIS:

- H0: El fenotipo frágil no es un predictor de mortalidad en pacientes de hemodiálisis.
- H1: El fenotipo frágil es un predictor de mortalidad en pacientes de hemodiálisis.

## II. MATERIAL Y MÉTODO

### 2.1 Diseño del estudio:

- Analítico, observacional, prospectivo y de cohorte.



### 2.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

#### 2.2.1 POBLACIÓN DIANA O UNIVERSO:

Pacientes en hemodiálisis

#### 2.2.2. POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Pacientes ambulatorios del programa de hemodiálisis del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el mes de junio 2019 - julio del 2020 que cumplan con los criterios de inclusión.

### **Criterios de Inclusión (Cohorte Expuesta):**

- Pacientes con fenotipo frágil en hemodiálisis
- Pacientes  $\geq 18$  años
- Hemodiálisis por  $\geq 3$  meses
- Pacientes capaces de dar su consentimiento informado (**Anexo 2**)

### **Criterios de Inclusión: (cohorte no expuesta):**

- Pacientes con fenotipo no frágil y pre frágil en hemodiálisis
- Pacientes  $\geq 18$  años
- Hemodiálisis por  $\geq 3$  meses
- Pacientes capaces de dar su consentimiento informado (**Anexo 2**)

### **Criterios de Exclusión**

- Embarazo
- Neoplasia
- Pacientes hospitalizados
- Negativa expresa del paciente

### **2.2.3 MUESTRA Y MUESTREO**

**Unidad de Análisis:** Pacientes en hemodiálisis del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

**Unidad de Muestreo:** Historias clínicas de los pacientes ambulatorios del programa de hemodiálisis en el mes de junio – julio del 2019.

**Tipo de muestreo:** Aleatorio Simple (28)

**TAMAÑO MUESTRAL**

El tamaño de muestra se determinó utilizando la siguiente fórmula estadística para estudio tipo cohortes (29):

Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$ :

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

Donde:

- $P_i$  es la proporción esperada en la población  $i$ ,  $i=1, 2$ ,
- $\phi$  es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$ .
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  (Coeficiente de Confiabilidad al 95% de confianza)
- $Z_{1-\beta} = 0,8416$  (Coeficiente asociado al 80% de Potencia de Prueba)
- $P_1$  es el riesgo en expuestos,
- $P_2$  es el riesgo en no expuestos,
- $P_1$  y  $P_2$  se relacionan con RR del modo siguiente:  $P_1 = P_2 RR$ ,  $P_2 = \frac{P_1}{RR}$ ,
- $\phi$  es la razón entre el tamaño muestral de no expuestos y el de expuestos.

Cálculo: Se utilizó el Programa EPIDAT 4.2

**Datos:**

Riesgo en expuestos:	40,200%	(22)
Riesgo en no expuestos:	16,200%	(22)
Riesgo relativo a detectar:	2,481	
Razón no expuestos/expuestos:	1,00	
Nivel de confianza:	95,0%	

**Resultados:**

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	54	54	108

### 2.3. Operacionalización de variables:

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	INDICE
<b>VARIABLE EXPOSICION</b>				
FRAGILIDAD	Cualitativa	Nominal	CRITERIOS DE FRIED	Frágil Prefrágil No Frágil
<b>VARIABLE DESENLACE</b>				
MORTALIDAD	Cualitativa	Nominal	Defunciones de los pacientes en el programa de Hemodiálisis durante el año de estudio	Sí No
<b>VARIABLES INTERVINIENTES</b>				
EDAD	Cuantitativa	Razón	DNI	Años
SEXO	Cualitativa	Nominal	DNI	Hombre Mujer
ESTADO CIVIL	Cualitativa	Nominal	DNI	Casado(a) Soltero (a) Viudo (a) Divorciado
INDICE DE MASA CORPORAL (IMC)	Cualitativa	Ordinal	HISTORIA CLINICA	Bajo peso Normopeso Sobrepeso Obesidad
TIPO DE ACCESO VASCULAR	Cualitativa	Nominal	HISTORIA CLINICA	Fistula Arteriovenosa Catéter venoso central
DIABETES MELLITUS	Cualitativa	Nominal	HISTORIA CLINICA	Si No
ANEMIA	Cualitativa	Nominal	HISTORIA CLINICA	Si No
HIPOALBUMINEMIA	Cualitativa	Nominal	HISTORIA CLINICA	Si No
HIPERTENSION ARTERIAL	Cualitativa	Nominal	HISTORIA CLINICA	Si No

## **DEFINICIÓN OPERACIONAL:**

- **FRAGILIDAD:** Síndrome determinado por la disminución de la fuerza, resistencia y funciones fisiológicas que incrementan la vulnerabilidad del paciente; la cual se define, empleando los criterios de Fried teniendo en cuenta las mediciones utilizadas por Ávila Funes; que evalúan la pérdida de peso, agotamiento, lentitud, debilidad y baja actividad física. Los participantes del estudio son considerados con fenotipo “frágil” si presentan tres o más criterios de Fried, “pre - frágil” si cumplen uno o dos criterios y “no frágil” si no tienen ningún criterio. (7,8)
  
- **MORTALIDAD EN HEMODIALISIS:** Corresponde al fallecimiento del paciente en programa ambulatorio de hemodiálisis por causas cardiovasculares como: insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio y evento vascular cerebral, por causas infecciosas como shock séptico como por otras causas como desequilibrio hidroelectrolítico, insuficiencia respiratoria aguda y shock hipovolémico; constatado en la historia clínica y/o RENIEC. (30)
  
- **EDAD:** Años en vida del paciente según su DNI.
  
- **SEXO:** Sexo del paciente según su DNI.
  
- **ESTADO CIVIL:** Condición de registro civil del paciente según su DNI.
  
- **IMC:** Resultó de la valoración de medidas antropométricas de peso y talla<sup>2</sup>. Se determinó usando la siguiente fórmula: **IMC = Peso/Talla<sup>2</sup>** y se clasificó a las personas como:

Bajo peso: <18.5 Kg/m<sup>2</sup>

Normopeso: 18.5-24.9 Kg/m<sup>2</sup>

Sobrepeso: 25 – 29.9 Kg/m<sup>2</sup>

Obesidad: >30 Kg/m<sup>2</sup> (31)

- **TIPO DE ACCESO VASCULAR:** Acceso vascular empleado en hemodiálisis. Los cuales pueden ser Catéter venoso central o Fístula arteriovenosa.
- **DIABETES MELLITUS:** Se consideró Diabetes Mellitus si las cifras de glucosa en ayunas son mayores o igual a 126 mg/dl (32) o si tiene antecedente de Diabetes Mellitus en la historia clínica
- **ANEMIA:** Se consideró anemia si la hemoglobina es < 11 g/dl en mujeres y < 12 g/dl en varones (32) o si tiene antecedente de anemia en la historia clínica.
- **HIPOALBUMINEMIA:** Se consideró hipoalbuminemia si las cifras son menores 3.5 g/dl (32) en la historia clínica.
- **HIPERTENSION ARTERIAL:** Se consideró hipertensión arterial si las cifras son mayores de 140/90 mmHg (32) o si tiene antecedente de hipertensión arterial en la historia clínica.

## 2.4 Procedimientos y Técnicas

- Presentación de solicitud dirigida al director del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo con el fin de poder ingresar a la unidad de hemodiálisis y a la unidad de archivos de dicha institución (**Anexo 1**).
- Se acudió a la unidad de hemodiálisis para entrevistar a cada paciente y/o cuidador responsable, informar sobre la finalidad del estudio y solicitar su consentimiento informado (**Anexo 2**). A la aceptación del paciente o cuidador responsable se procedió al registro de sus datos y la aplicación del

cuestionario para determinar fenotipo de fragilidad. Los datos restantes se tomaron de las historias clínicas de los pacientes que se encontraron en la unidad de archivos clínicos.

- El fenotipo de fragilidad se determinó mediante los criterios de Fried teniendo en cuenta las mediciones utilizadas por Ávila Funes. **(Anexo 3)**
- La recolección de datos para determinar fenotipo de fragilidad se realizó durante el mes de junio y julio del 2019. Se registraron en una ficha de recolección de datos **(Anexo 4)** y se archivaron en una hoja de cálculo de Excel.
- Se realizó seguimiento de mortalidad a los pacientes del programa ambulatorio de hemodiálisis en intervalos de cuatro meses hasta completar un año desde su incorporación al estudio, registrando la fecha de muerte si esta ocurriera en la hoja de recolección de datos. Si por alguna razón el paciente fue transferido a servicios de terceros o dejó de asistir al programa de hemodiálisis en el HVLE, se hizo el seguimiento respectivo en su domicilio o por vía telefónica al familiar y se verificó mortalidad según historia clínica y a través de datos de la RENIEC.

## **2.5 Plan de análisis de datos**

Para el desarrollo del trabajo se utilizó una computadora portátil con el sistema operativo Windows 10. Los datos obtenidos se procesaron en las siguientes herramientas: Microsoft Excel 2016, luego importados al Paquete Estadístico IBM SPSS STATISTICS 25 para su respectivo procesamiento.

### Estadística Descriptiva:

- En la estadística descriptiva se usaron tablas cruzadas con frecuencias simples y porcentuales y un gráfico de barras.

### Estadística Analítica:

- En el análisis estadístico se utilizaron la prueba Chi Cuadrado ( $\chi^2$ ) de Pearson en variables cualitativas, y para variables cuantitativas la prueba t de Student. Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fuese menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

### Estadígrafo de Estudio:

- Como es un estudio que evalúa la asociación entre 2 variables mediante diseño de cohortes prospectivas, se obtendrá el riesgo relativo (RR) que ofrece la presencia de fragilidad en relación a mortalidad en hemodiálisis. Se determinó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		MORTALIDAD EN HEMODIALISIS	
		SI	NO
FRAGILIDAD	SI	a	b
	NO	c	d

$$\text{RIESGO RELATIVO: } a (c+d) / c (a+b)$$

## **2.6. Aspectos éticos (33)**

- Para la realización del proyecto se contó con las autorizaciones de ley, respetando las recomendaciones que guían la investigación biomédica en seres humanos, presentándose al Comité de Ética del Hospital Víctor Lazarte Echegaray y al Departamento de Investigación y Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego.
- De igual manera, de la Declaración de Helsinki se tuvo en cuenta algunos de sus Principios Básicos. Del acápite 3, la ejecución de esta investigación se vincula con promover y velar por la salud de los pacientes y primordialmente por el bienestar de la persona según el acápite 6. Se tuvo presente la mayor consideración posible para preservar la intimidad y confidencialidad de los datos obtenidos de la investigación sobre su integridad física, mental y social, según los acápites 11 y 23. Al llevar a cabo la investigación se contó con el otorgamiento para la recolección, almacenamiento y análisis de los datos recolectados, en referencia al acápite 25. Así mismo con la aprobación del comité de ética del HVLE.
- Esta investigación fue realizada por la autora de este estudio y fue asesorado por un médico especialista en la atención de los pacientes en hemodiálisis del HVLE.
- El presente trabajo de investigación se encontrará disponible en el repositorio de la Universidad Privada Antenor Orrego.

### III. RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo, longitudinal de cohorte en pacientes mayor o igual de 18 años atendidos en el servicio de Hemodiálisis del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo comprendido entre junio del 2019 y julio del 2020.

Para el cálculo de la muestra se utilizó un muestreo aleatorio simple. La muestra resultante fue 108 individuos. En previsión a posibles pérdidas se aumentó un 10% el tamaño muestral, resultando un total de 117 pacientes. El fenotipo de fragilidad fue evaluada al inicio del estudio durante los meses de junio y julio del 2019 mediante los criterios de Fried quienes cumplieron con los criterios de selección.

Del total de pacientes estudiados, 54 (46.1%) presentaban fenotipo frágil, 47(40.17%) fenotipo pre frágil y 16 (13.6%) fenotipo no frágil, respectivamente.

En la tabla N° 1 observamos que la edad promedio entre los pacientes con fenotipo frágil fue de 64.7 años, mientras 55.1 y 51,2 años para los pacientes con fenotipo pre – frágil y no frágil, respectivamente. La frecuencia de sexo femenino fue mayor para los pacientes con fenotipo frágil (54%), en comparación con los pre frágiles (57%) y no frágiles donde hubo mayor frecuencia de sexo masculino. La hipoalbuminemia fue mayor para los pacientes con fenotipo frágil 15 (28%). La hipoalbuminemia se asocia a fragilidad ( $p= 0.024$ ; RR: 2.001; IC:95% [ 1.118– 3.602]). No se encontró asociación entre el IMC, la presencia de CVC, la DM, la anemia o la HTA en los pacientes con fenotipo frágil, pre frágil y no frágil ( $p>0.05$ ).

En la tabla 2, se observa que la edad promedio de los pacientes fallecidos es de 64,2 años en comparación con los no fallecidos que es de 57,1 años con un valor de  $p < 0,05$ . La mortalidad aumenta con la edad en pacientes con fenotipo frágil. También encontramos que el porcentaje de hipoalbuminemia fue mayor en los fallecidos (39%) en comparación de los no fallecidos (19%) con un valor  $p = 0.024$ ; RR: 7.109; IC:95% [ 1.118–3.602], concluimos que la hipoalbuminemia se asocia a mortalidad. También se puede apreciar en la misma tabla que el IMC, la presencia de CVC, la DM, la anemia o la HTA en los pacientes con fenotipo frágil, pre frágil y no frágil no se asocian a mortalidad. No encontrándose significancia estadística ( $p \geq 0.05$ )

En la tabla N°3 y gráfico N° 1 observamos que, de los 54 pacientes con fenotipo frágil, 18 (33,3%) fallecieron en comparación con los 36 (66,7%) que no fallecieron. Del mismo modo en el grupo de pacientes pre frágiles/ no frágiles 13 (20,6%) fallecieron, con los 50 (79,4%) que no fallecieron. Al tener un intervalo de confianza del RR al 95% de confianza que contiene a 1, podemos concluir que el fenotipo frágil no está asociado a la mortalidad. El fenotipo frágil no es un factor predictor de la mortalidad en pacientes de hemodiálisis.

En la tabla N° 4 y gráfico N° 2 observamos que, del total de pacientes con fenotipo no frágil, el 31,3% fallecieron, de los pre frágiles fallecieron 17% y de los frágiles fallecieron 33,3%. La prueba estadística del Chi Cuadrado con un valor de  $p = 0,161$ , nos permite concluir que no existen razones suficientes al nivel del 5% ( $p > 0,05$ ) para confirmar que el porcentaje de incidencias de mortalidad son diferentes. Por lo tanto, el fenotipo frágil no se asocia a la mortalidad.

**Tabla N° 1.- Características generales de los pacientes en hemodiálisis asociadas al fenotipo de fragilidad en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo junio – julio 2019**

CARACTERISTICAS GENERALES		Fenotipo						Valor "p"
		No frágil = 16 (14%)		Pre frágil = 47 (40%)		Frágil = 54 (46%)		
		Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
<b>Edad</b>		51,2 ± 10,1		55,1 ± 14,9		64,7 ± 13,7		0.000
<b>Género</b>	Masculino	10	63%	27	57%	25	46%	0.382
	Femenino	6	38%	20	43%	29	54%	
<b>Estado civil</b>	Soltero	6	38%	17	36%	19	35%	0.991
	Casado	9	56%	25	53%	29	54%	
	Divorciado	1	6%	4	9%	4	7%	
	Separado	0	0%	1	2%	2	4%	
<b>IMC</b>	Bajo peso	0	0%	2	4%	3	6%	0.545
	Normopeso	10	63%	27	57%	30	56%	
	Sobrepeso	3	19%	16	34%	15	28%	
	Obesidad	3	19%	2	4%	6	11%	
<b>Presencia de CVC</b>	Si	2	13%	11	23%	15	28%	0.451
	No	14	88%	36	77%	39	72%	
<b>DM</b>	Si	6	38%	14	30%	18	33%	0.836
	No	10	63%	33	70%	36	67%	
<b>Anemia</b>	Si	6	38%	27	57%	20	37%	0.096
	No	10	63%	20	43%	34	63%	
<b>Hipoalbuminemia</b>	Si	8	50%	5	11%	15	28%	0.004
	No	8	50%	42	89%	39	72%	
<b>HTA</b>	Si	9	56%	23	49%	24	44%	0.696

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray: Ficha de recolección de datos 2019-2020

**Tabla N° 2.- Características generales de los pacientes en hemodiálisis asociadas a mortalidad en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo junio 2019 – julio 2020**

Variables intervinientes		Mortalidad				Valor "p"
		Si = 31 (26%)		No = 86 (74%)		
<b>Edad</b>		64,2 ± 12,8		57,1 ± 15,0		<b>0.021</b>
<b>Género</b>	Masculino	18	58%	44	51%	0.509
	Femenino	13	42%	42	49%	
<b>Estado civil</b>	Soltero	7	23%	35	41%	0.067
	Casado	21	68%	42	49%	
	Divorciado	1	3%	8	9%	
	Separado	2	6%	1	1%	
<b>IMC</b>	Bajo peso	2	6%	3	3%	0.28
	Normopeso	20	65%	47	55%	
	Sobrepeso	5	16%	29	34%	
	Obesidad	4	13%	7	8%	
<b>Presencia de CVC</b>	Si	8	26%	20	23%	0.775
	No	23	74%	66	77%	
<b>DM</b>	Si	12	39%	26	30%	0.388
	No	19	61%	60	70%	
<b>Anemia</b>	Si	14	45%	39	45%	0.986
	No	17	55%	47	55%	
<b>Hipoalbuminemia</b>	Si	12	39%	16	19%	<b>0.024</b>
	No	19	61%	70	81%	
<b>HTA</b>	Si	15	48%	41	48%	0.946
	No	16	52%	45	52%	

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray: Ficha de recolección de datos 2019-2020

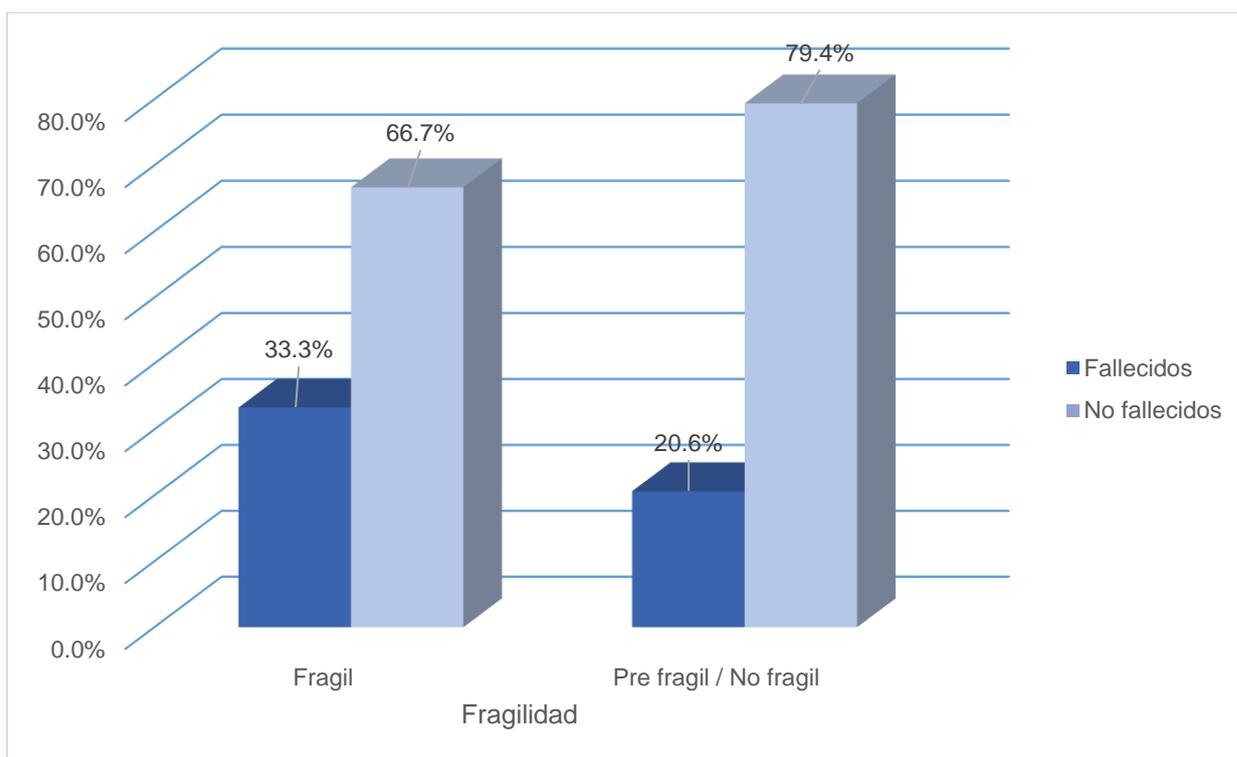
**Tabla N° 3.- Fenotipo frágil como factor predictor de la mortalidad en pacientes de hemodiálisis**

Fenotipo	Mortalidad				Total
	Si		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Frágil	18	33.3%	36	66.7%	54
Pre frágil / No frágil	13	20.6%	50	79.4%	63

**RR (IC 95%): 1,615 (0,874 - 2,984)      X<sup>2</sup> de Pearson = 2,407 , p = 0,121**

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray: Ficha de recolección de datos 2019-2020

**Gráfico N°1: Fenotipo frágil como factor predictor de la mortalidad en pacientes de hemodiálisis**



FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray: Ficha de recolección de datos 2019-2020

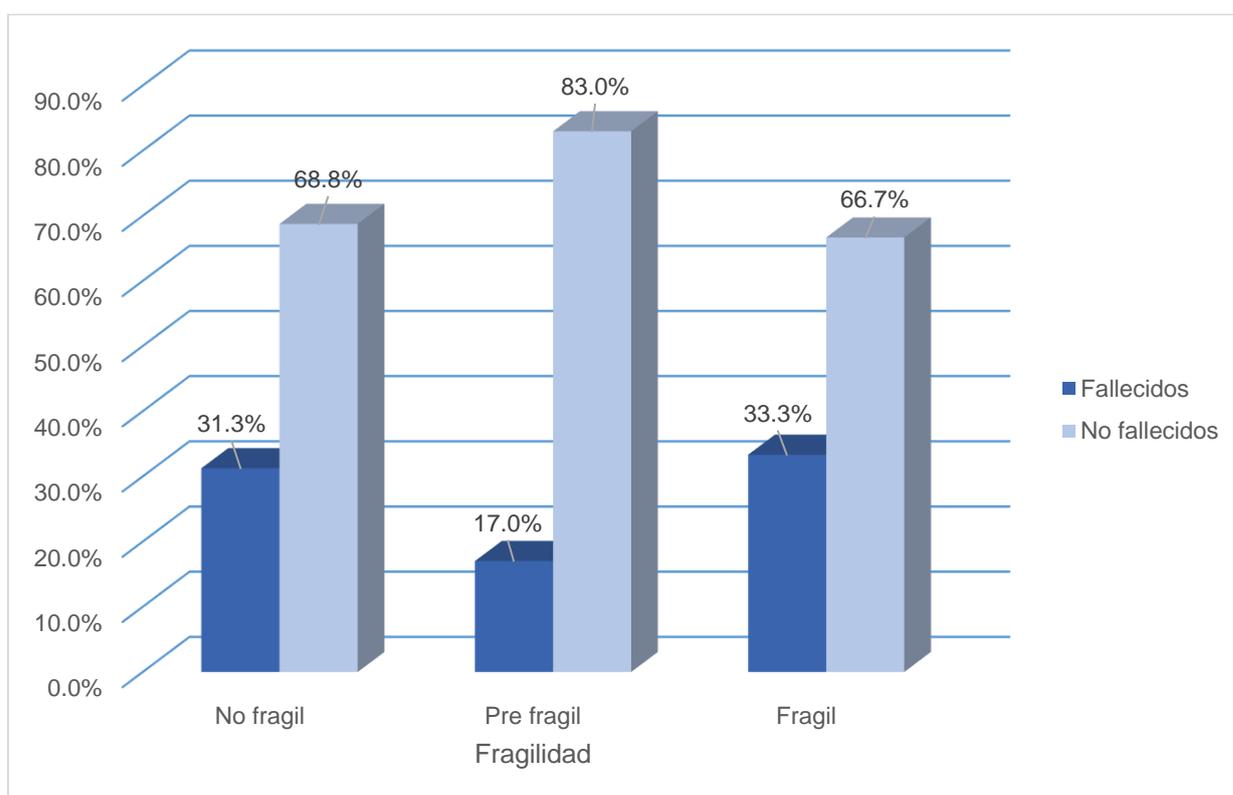
**Tabla N° 4 .- Incidencia de mortalidad en pacientes con fenotipo frágil, pre frágil y no frágil en hemodiálisis**

Mortalidad					
Fenotipo	Si		No		Total
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
No frágil	5	31.3%	11	68.8%	16
Pre frágil	8	17.0%	39	83.0%	47
Frágil	18	33.3%	36	66.7%	54

**X<sup>2</sup> de Pearson = 3,648 , p = 0,161**

FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray: Ficha de recolección de datos 2019-2020

**Gráfico N°2: Incidencia de mortalidad en pacientes con fenotipo frágil, pre frágil y no frágil en hemodiálisis**



FUENTE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray: Ficha de recolección de datos 2019-2020

#### **IV. DISCUSION**

Si bien no existe consenso sobre la definición de fragilidad, actualmente se reconoce que la fragilidad es un estado asociado a la edad de menor resiliencia y mayor vulnerabilidad a situaciones estresantes, caracterizado por debilidad y menores reservas funcionales biológicas, lo que conlleva un mayor riesgo de resultados desfavorables hacia discapacidad, hospitalización y muerte (23).

Aunque la fragilidad se definió inicialmente como asociada con el envejecimiento, se han descrito situaciones, como la enfermedad renal crónica, que pueden no solo aumentar su prevalencia en edades avanzadas, sino también provocar un inicio más temprano (24).

Las grandes diferencias en la prevalencia de fragilidad en pacientes en hemodiálisis encontradas en estudios previos pueden deberse a varias razones, como diferencias en las poblaciones de estudio en términos de edad, morbilidad e inclusión de pacientes prevalentes o incidentes. Sin embargo, también pueden deberse a diferencias en los métodos utilizados para detectar la fragilidad. La mayoría de los estudios realizados en pacientes en hemodiálisis han utilizado el fenotipo Fried, aplicado también en nuestra investigación.

El presente estudio se realizó con la finalidad de comparar resultados obtenidos de otras revisiones para así poder precisar si en nuestro medio, tiene un comportamiento similar; cabe resaltar que no se han encontrado estudios publicados en nuestro medio que puedan brindar información sobre la asociación de fragilidad y mortalidad en pacientes de hemodiálisis.

Diferentes investigaciones avalan al fenotipo frágil como predictor de mortalidad. McAdams M, et al. realizaron un estudio prospectivo en 146 participantes durante 2009-2012. El fenotipo frágil se asoció con 2.60 veces (IC 95%: 1.04-6.49,  $p=$

0.041) mayor riesgo de muerte; de la misma forma Escobar M, et al. en su estudio prospectivo en 640 personas durante el 2009-2012; encontraron que la fragilidad es un factor predictivo de mortalidad (HR 4,95, IC 95%: 1,71-14,31,  $p=0,005$ ), asimismo De la Rica M, et al. en su estudio prospectivo en 287 participantes durante el 2005-2008, asociando al fenotipo frágil con la mortalidad (IC 95%: 1,7-6,6  $p < 0,001$ ); lo cual difiere de nuestros resultados realizado en 117 pacientes sometidos a hemodiálisis durante el 2019-2020 encontrando que la fragilidad no se asocia a mortalidad ( $p= 0,121$ ; RR: 1,615 IC:95% [0,874 - 2,984]).

Demostrándose que con una muestra menor en comparación con los estudios ya mencionados y con un tiempo de seguimiento de un año no se encontraría una diferencia estadísticamente significativa entre la asociación de fragilidad y mortalidad en pacientes con fenotipo frágil, estos hallazgos en comparación con la mayoría de nuestros antecedentes ya mencionados.

Dentro de la bibliografía revisada para la realización de nuestro trabajo de investigación se encontraron factores relacionados al fenotipo frágil en pacientes de hemodiálisis, de los cuales en nuestro estudio sólo se pudieron apreciar que la edad ( $p= 0,000$ ) y la hipoalbuminemia ( $p= 0,004$ ) tuvieron significancia.

De igual modo, se estudiaron factores asociados a la mortalidad en pacientes con fenotipo frágil, los cuales fueron estudiados en su totalidad dentro de nuestra muestra. Se estudiaron las variables intervinientes cuantitativas edad ( $p= 0,021$ ), y cualitativas sexo del paciente ( $p= 0,509$ ), estado civil ( $p= 0,067$ ), índice de masa corporal ( $p= 0,280$ ), presencia de catéter venoso central ( $p= 0,775$ ), diabetes mellitus ( $p= 0,388$ ), anemia ( $p= 0,986$ ), hipoalbuminemia ( $p= 0,024$ ), e hipertensión arterial ( $p= 0,946$ ).

Diferentes estudios avalan a la hipoalbuminemia como un factor asociado a fragilidad, tal es el caso de la investigación realizada por Yanagita I. et al, quienes realizaron un estudio transversal en 148 pacientes donde se evidencia que la hipoalbuminemia es un factor asociado a fragilidad ([OR] = 5,79,  $p < 0,001$ ) (34), así como la investigación por Yanagita I. et al, quienes realizaron un estudio observacional transversal en 132 pacientes para identificar factores de riesgo de fragilidad donde evidenció que el aumento en la edad ( $p < 0,001$ ) y los niveles bajos de albúmina ( $p < 0,001$ ), eran factores de riesgo independientes estadísticamente significativos y fuertes para la fragilidad (35). Al igual que lo encontrado en nuestro estudio donde evidenciamos que la hipoalbuminemia ( $p=0.024$ ) y la edad ( $p=0.021$ ) son factores asociados al fenotipo frágil, demostrando que los niveles de Albumina y fragilidad tienen una relación inversa en las personas mayores. Esto es razonable considerando que la hipoalbuminemia es el resultado de los efectos combinados de la inflamación y la ingesta inadecuada de proteínas y calorías en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

Torres et Al.; realizaron un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo en 872 personas, clasificando a los pacientes en dos grupos: pacientes con fenotipo frágil con hipoalbuminemia (albúmina sérica igual o menor de 3.5 g/dL, grupo 1) y pacientes con albúmina sérica normal (albúmina mayor a 3.5 g/dL, grupo 2), encontrando que de 79 (64%) tras un seguimiento de 72 meses, 67 (85%) en el grupo 1 ( $p= 0.02$ ) fallecieron y 12 (15%) en el grupo 2 fallecieron (RA de 2.09,  $p=0.02$ ); concluyendo que la Hipoalbuminemia se asocia con mayor riesgo de muerte en pacientes con fenotipo frágil con edad avanzada (37). De igual manera, en la investigación realizada por Goldfarb et

Al.; en un estudio de cohorte prospectivo en 489 personas mayores de 70 años la albúmina sérica fue el predictor independiente más fuerte de la mortalidad a 1 año ( $P=0,005$ ) (38), demostrando que la fragilidad y la hipoalbuminemia son comunes en los pacientes de edad avanzada y predicen la probabilidad de algunos de los resultados adversos como es la mortalidad. De la misma forma, comparando con lo encontrado en nuestro estudio donde evidenciamos que de 28 personas con hipoalbuminemia 12 (39%) fallecieron, frente a 16 (19%) que no fallecieron ( $p=0.024$ ), demostrándose que la hipoalbuminemia se asocia a mortalidad en pacientes con fenotipo frágil tras un seguimiento de 1 año.

En la investigación realizada por Escobar M, et al., en un estudio de 640 pacientes mayores de edad, concluyeron que la edad es un factor asociado a mortalidad en pacientes de hemodiálisis ( $p<0,048$ ; RR: 2,87 IC:95% [1,02 – 8,26]) (24). De igual manera, en la investigación por García C et al.; quienes realizaron un estudio longitudinal prospectivo observacional en 277 pacientes demostraron que la edad es un factor predictor de mortalidad en pacientes de hemodiálisis ( $p= <.001$ ) (39). Estas investigaciones coinciden con los resultados obtenidos durante nuestra investigación, donde se evidenció que a mayor edad el riesgo de mortalidad se incrementa ( $p= 0.021$ ; IC:95% [1.114 –13.104]), concluyendo que el fenotipo frágil es común en la población de mayor edad y se asocia con resultados adversos como es la mortalidad en pacientes de hemodiálisis.

Las fortalezas de este estudio incluyen la medición del fenotipo de fragilidad mediante los criterios de Fried, un constructo validado en pacientes de hemodiálisis. La adquisición prospectiva de las puntuaciones limitó la posibilidad de errores de clasificación de los pacientes; asimismo, la habilidad de evaluar

múltiples condiciones médicas y factores previamente referidos con una asociación con un evento adverso como es la mortalidad. Otra fortaleza relevante es que a pesar de aumentar a un 10% nuestra muestra para prevenir futuras pérdidas, no hubo abandono en el seguimiento de nuestros pacientes. Cabe resaltar que el equipo investigador se mantuvo estable a lo largo de todo el estudio, lo que favorece la validez de los datos.

Nuestro trabajo de investigación no se encontró libre de limitaciones. Al ser un estudio observacional, puede haber factores de confusión desconocidos o no medidos que afectaron la asociación entre fragilidad y mortalidad. Otra limitación entre las cual consideramos la principal, fue el tiempo de seguimiento corto en la cohorte en comparación con la mayoría de otras investigaciones; con un tiempo más prolongado, probablemente hubiéramos confirmado estos hallazgos teniendo un análisis más detallado.

Nuestra investigación también tiene la limitación de estar conformado por 117 participantes, una muestra pequeña en comparación con otros estudios, resaltando que la muestra original fue de 108 personas, aumentando en un 10% para prevenir posibles pérdidas. Sin embargo, cabe resaltar que la población total de pacientes en Hemodiálisis del Hospital Víctor Lazarte Echegaray oscila entre esos valores, y se tuvieron en cuenta los criterios de inclusión anteriormente mencionados.

Por último, tenemos que mencionar que el estudio estuvo conformando por pocos pacientes con fenotipo no frágil, dificultando así su asociación de una manera proporcionada con los pre frágiles y frágiles, al ser estos encontrados en su mayoría en el total de pacientes en Hemodiálisis del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2019-2020.

## **V. CONCLUSIONES**

- No se encontró al fenotipo frágil como un factor predictor mortalidad en pacientes de hemodiálisis en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2019 – 2020.
- Del total de pacientes con fenotipo no frágil, el 31,3% fallecieron, de los pre frágiles fallecieron 17% y de los frágiles fallecieron 33,3% durante el periodo 2019 – 2020.
- La edad y la hipoalbuminemia son factores asociados a mortalidad en pacientes con fenotipo frágil de hemodiálisis en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2019 – 2020. El estado civil, tipo de acceso vascular, presencia de diabetes mellitus, anemia y la hipertensión arterial no se asocian a mortalidad en los pacientes con fenotipo frágil en hemodiálisis.

## VI. RECOMENDACIONES

- Presentar mayor interés en la búsqueda del fenotipo frágil en pacientes de hemodiálisis por su asociación con eventos adversos en la práctica clínica.
- La hipoalbuminemia se identificó como el factor de riesgo más potente de fragilidad en la presente investigación; por lo tanto, recomendamos que la concentración de albúmina sérica en los pacientes de hemodiálisis se mantenga en  $\geq 3,5$  g / dl para prevenir fragilidad y su asociación con la mortalidad.
- Realizar estudios similares en una población más grande con un mayor tiempo de seguimiento con la finalidad de poder extrapolar nuestro estudio, y conocer la realidad problemática en otros hospitales.
- Utilizar los resultados y conclusiones evidenciadas en nuestra investigación para la ampliación de los conocimientos sobre el fenotipo de fragilidad y su asociación con la mortalidad para futuras investigaciones.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Grande M, González L. Personas usuarias del Servicio de Ayuda a Domicilio: una mirada desde la vulnerabilidad y la fragilidad. *Index Enferm.* 2017, 26(3): 210-214.
2. Walker S, Wagner M, Tangri N. Chronic kidney disease, frailty, and unsuccessful aging: A review. *J Ren Nutr.* 2014; 24:364–370.
3. Portilla M, Tornero M, Gil P. La Fragilidad en el anciano con enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2016; 36 (6) 609-615.
4. Xolocotzi D. Determinación de la prevalencia del Síndrome de Fragilidad en Adultos Mayores de 65 años de la UMF 1 Orizaba. Tesis doctoral. Universidad Veracruzana; 2014.
5. Salado L. Fragilidad en el anciano. Tesis doctoral. España, Universidad de Cantabria; 2014.
6. Tello T, Varela L. Fragilidad en el adulto mayor: detección, intervención en la comunidad y toma de decisiones en el manejo de enfermedades crónicas. *Rev. Perú. med. exp. salud pública.* 2016; 33(2): 328-334.
7. Fried L, Tangen C, Walston J, Newman A, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001; 56:146–156.
8. Jürschik P, Escobar M, Nuin C, Botigué T. Criterios de fragilidad del adulto mayor. Estudio piloto. *Atención Primaria.* 2010; 43(4): 190–196
9. Ávila-Funes J, Helmer C, Amieva H, et al. Frailty among community-dwelling elderly people in France: the three-city study. *J Gerontol A-Biol.* 2008; 63:1089–1096.

10. Finn M, Green P. Influencia de la fragilidad del paciente en las enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol.* 2015; 68(8):653-656
11. Carrazco K, Farías K, Trujillo B. Frecuencia de envejecimiento exitoso y fragilidad. Factores de riesgo asociados. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2018; 53(1): 23-25.
12. Johansen K, Dalrymple L, Glidden D, Delgado C, Kayen G, Grimes B, et al. Association of performance-based and self-reported function-based definitions of frailty with mortality among patients receiving hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016; 11:626–32.
13. Johansen K, Dalrymple L, Delgado C, Kayen G, Kornak J, et al. Association between body composition and frailty among prevalent hemodialysis patients: A US renal data system special study. *J Am Soc Nephrol.* 2014; 25: 381–389.
14. Van I, Goto N, Boereboom F, Bots M, Verhaar M, Hamaker M. Frailty screening tools for elderly patients incident to dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2017; 12:1480–1488.
15. Guido L. Prevalencia de la fragilidad en adultos mayores del municipio La Lisa. *Rev Cub Med Mil.* 2016; 45(1): 21-29.
16. Nitta K, Hanafusa N, Tsuchiya K. Recent advances in the pathophysiology and management of protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Ren Replace Ther.* 2016; 2:4-8.
17. Nitta K, Hanafusa N, Tsuchiya K. Frailty and mortality among dialysis patients. *Ren Replace Ther.* 2017; 3:41-46
18. Robles V. Prevalencia de fragilidad y factores asociados en adultos mayores hospitalizados en el centro médico naval. Periodo junio 2008 – junio 2012. Tesis doctoral. Universidad de San Martín de Porres. 2013

19. Ensrud K, Ewing S, Taylor B, Fink H, Cawthon P, Stone K, et al. Comparison of two frailty indexes for predictions of falls, disability, fractures and death in older women. *Arch Intern Med.* 2008; 168(4): 382-389.
20. Chen X, Mao G, Leng S. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging.* 2014; 9:433-441.
21. Fulop T, McElhaney J, Pawelec G, Cohen A, Morais J, Dupuis G, Baehl S, Camous X, Witkowski J, Larbi A. Frailty, Inflammation and Immunosenescence. *Interdiscip Top Gerontol Geriatr.* 2015; 41:26-40
22. García J, García C. Impacto de la fragilidad sobre el estado funcional en ancianos hospitalizados. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54 Supl 2:S176-185
23. McAdams-DeMarco M, Law A, Salter M, Boyarsky B, Gimenez L, Jaar B, Walston J, Segev D. Frailty as a Novel Predictor of Mortality and Hospitalization in Individuals of All Ages Undergoing Hemodialysis. *J Am Geriatr Soc.* 2013; 61(6): 896-901.
24. Escobar M, Jürschick P, Botigué T, Nuin C. La fragilidad como predictora de mortalidad en una cohorte de edad avanzada. *Gac Sanit.* 2014; 28(6): 489 – 491.
25. Pilotto A, Rengo F, Marchionni N, Sancarlo D, Fontana A, Panza F, Ferrucci L; Comparing the Prognostic Accuracy for All-Cause Mortality of Frailty Instruments: A Multicentre 1-Year Follow-Up in Hospitalized Older Patients. 2012. *PLoS ONE* 7(1): e29090.

26. De la Rica M, González J, Varela R, Arjonilla M, Silva M, Oliver J, Abizanda P. Frailty and mortality or incident disability in institutionalized older adults: the FINAL study. *Maturitas*. 2014; 78(4):329-34
27. Alfaadhel T, Soroka S, Kiberd B, Landry D, Moorhouse P, Tennankore K. Frailty and Mortality in Dialysis: Evaluation of a Clinical Frailty Scale *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015; 10(5): 832–840.
28. Pineda EB, Alvarado EL de, Hernández de Canales F. Metodología de la investigación: manual para el desarrollo de personal de salud. Washington D.C: Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. 1994:120
29. Machin D, Campbell M, Fayers P, Pinol A. Sample size tables for clinical studies. 2a ed. Blackwell Science Ltd. 1997. p. 19-20.
30. Méndez A, Méndez F, Tapia T, Montes A y Aguilar L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Trasplante*. 2010; 31(1): 7–11.
31. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995; 854.
32. Martínez A, Górriz J, Segura J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, et al. Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Semergen – Family Medicine*. 2014; 40(8): 441-459.
33. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 64ª Asamblea General de WMA, Fortaleza, Brasil, Octubre del 2013.
34. Sistema de gestión presupuestal, Clasificador de Gastos presupuestarios, Perú, 2017.

35. Yanagita I, Fujihara Y, Iwaya C, Kitajima Y, et al. Low serum albumin, aspartate aminotransferase, and body mass are risk factors for frailty in elderly people with diabetes—a cross-sectional study. *BMC Geriatrics*. 2020; 20, (200).
36. Yanagita I, Fujihara Y, Eda T, Taiima M, et al. Low glycosylated hemoglobin level is associated with severity of frailty in Japanese elderly diabetes patients. *Journal of Diabetes Investigation*. 2017; 9(2): 419-425.
37. Torres J, Rodríguez E y Torres S. Efecto de la hipoalbuminemia en la supervivencia de ancianos frágiles mayores de 75 años. *Medicina Interna - México*. 2016; 32(1):27-32.
38. Goldfarb M, Lauck S, Webb J, Kim D, Popma J et al. Serum albumin as an incremental predictor of Mortality in older adults undergoing transcatheter aortic valve replacement: results from the multicenter frailty-avr study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 69(11): 1283-1304.
39. García C, Rodenas A, López C, Rivero Y et al. Frailty in hemodialysis and prediction of poor short-term outcome: mortality, hospitalization and visits to hospital emergency services. *Ren Fail*. 2019; 41(1): 567–575.

## VIII. ANEXOS

### ANEXO N° 01

*Autorización para la realización del proyecto de investigación por el comité de ética e Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego*



**UPAO**

VICERRECTORADO DE INVESTIGACION

COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN

RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N° 253 -2019-UPAO

Trujillo, 04 de Noviembre del 2019

VISTO, el oficio de fecha 04 de Noviembre del 2019 presentado por la Srta. Alumna RÍOS NÚÑEZ, CAROL PAMELA, quien solicita autorización para realización de investigación.

#### CONSIDERANDO

Que por oficio, la alumna RÍOS NÚÑEZ, CAROL PAMELA, 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 "FRAGILIDAD COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES DE HEMODIALISIS".

**SEGUNDO:** dar cuenta al Vice Rectorado de Investigación.

Regístrese, Comuníquese y Archívese.



Dr. Fredy Pérez Azahuanche  
Presidente (e)



Dr. José González Cabeza  
Secretario

## **ANEXO N°2**

*Aprobación del proyecto de investigación por el comité de investigación de la Red Asistencial La Libertad – ESSALUD del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo*



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

**PI N° 43 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:

**"FRAGILIDAD COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES DE HEMODIALISIS "**

### **RIOS NUÑEZ CAROL PAMELA**

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, 31 de mayo 2019

  
Dr. Daniel Becerra Koomt  
JEFE OCID-RALL  


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


### **ANEXO N° 3:**

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO**

“Fragilidad como predictor de mortalidad en pacientes de hemodiálisis.  
Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2019 - 2020”

Sr(a):

Por motivos de estudio, me encuentro elaborando un trabajo de investigación para el desarrollo de mi tesis titulado “Fragilidad como predictor de mortalidad en pacientes de hemodiálisis” para lo cual se utilizarán los criterios de Fried.

Su participación es voluntaria y podrá retirarse del estudio si así lo creyera conveniente.

Su participación consistirá en:

- Responder preguntas sencillas y permitir el acceso a su historia clínica para recabar algunos datos como edad, sexo, estado civil, tipo de acceso vascular, presencia de diabetes mellitus, anemia, hipertensión arterial e hipoalbuminemia.

Declaro que se me ha informado sobre beneficios derivados de mi participación en el estudio, que es el siguiente:

- Identificar a los pacientes frágiles y evaluar si está es predictor de mortalidad en pacientes de hemodiálisis

Por medio del presente acepto participar en el estudio.

---

FIRMA DEL ENTREVISTADO

DNI:

Trujillo, 2019

### ANEXO N° 3:

#### Evaluación del fenotipo de fragilidad según los criterios de Fried

Le agradezco mucho que conteste este cuestionario. La información que proporcione será tratada de modo absolutamente confidencial.

NOMBRES Y APELLIDOS: \_\_\_\_\_

DIRECCION: \_\_\_\_\_

Nº TELEFONO/CELULAR: \_\_\_\_\_ DNI: \_\_\_\_\_

Nº TELEFONO DE UN FAMILIAR \_\_\_\_\_ Parentesco ( \_\_\_\_\_ )

#### **1. Pérdida de peso**

¿Siente usted que recientemente ha perdido un peso mayor de 3 kg sin desearlo?

SI

NO

#### **2. Agotamiento**

¿Con qué frecuencia, en la última semana sintió que “todo lo que haces es con esfuerzo” y “no puedes seguir adelante”?

0: Rara vez o ninguna de las veces

1: Un poco de tiempo

2: Cantidad moderada de tiempo

3: La mayor parte del tiempo

#### **3. Lentitud:**

¿Ha tenido dificultad en los últimos 3 meses para andar 100 metros y/o para subir un piso de escaleras sin descansar?  SI  NO

#### **4. Debilidad**

¿Tiene dificultad para levantarse de la silla?  SI  NO

#### **5. Baja actividad física**

¿Usted realiza actividades diarias como caminar, regar el jardín o hace algún deporte?  SI  NO

FECHA: \_\_\_\_\_



**ANEXO N° 4:**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

NOMBRES Y APELLIDOS: \_\_\_\_\_

DNI: \_\_\_\_\_ DIRECCION: \_\_\_\_\_

Nº TELEFONO/CELULAR: \_\_\_\_\_

Nº TELEFONO DE UN FAMILIAR \_\_\_\_\_ Parentesco ( )

**1. VARIABLE EXPOSICION: FENOTIPO DE FRAGILIDAD**

FRAGIL  PREFRAGIL  NO FRAGIL

**2. VARIABLE DESENLACE: MORTALIDAD**

SI  NO

**3. VARIABLES INTERVINIENTES:**

- EDAD: \_\_\_\_ años.
- GENERO: Varón  Mujer
- ESTADO CIVIL:  
Soltero  Casado  Viudo  Divorciado
- PESO: \_\_\_\_ kg.
- TALLA: \_\_\_\_ cm.
- IMC:  
Bajo peso  Normopeso  Sobrepeso  Obesidad
- PRESENCIA DE:
  - a) Diabetes Mellitus  SI  NO
  - b) Anemia  SI  NO
  - c) Hipoalbuminemia  SI  NO
  - d) Hipertensión Arterial  SI  NO
  - e) Tipo de acceso vascular  FAV  CVC