

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



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

---

**“Amplitud de distribución eritrocitaria elevada como predictor de mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III y IV”**

---

**Línea de investigación:**

Enfermedades no transmisibles

**Autora:**

Reyna Jiménez, Brenda Karen

**Jurado evaluador:**

**Presidente:** Geldres Alcántara, Tomás Fernando

**Secretario:** Vásquez Tirado, Gustavo Adolfo

**Vocal:** Aguilar Mosqueira, Abner Humberto

**Asesor:**

Guzmán Ventura, Wilmer Valdemar

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

**TRUJILLO – PERÚ**

**2024**

**Fecha de sustentación:** 20/06/2024

# AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADIO III Y IV

## INFORME DE ORIGINALIDAD

**18%**

INDICE DE SIMILITUD

**19%**

FUENTES DE INTERNET

**9%**

PUBLICACIONES

**7%**

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS



<b>1</b>	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>13%</b>
<b>2</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>3</b>	<b>Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>dadun.unav.edu</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

## Declaración de originalidad

Yo, **Wilmer Valdemar Guzmán Ventura**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Amplitud de distribución eritrocitaria elevada como predictor de mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III y IV”**, autora **Brenda Karen Reyna Jiménez**, dejo constancia lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 18%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el viernes 28 de junio de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 28 de junio de 2024.


### ASESOR

Dr. Guzmán Ventura, Wilmer Valdemar

DNI: 17818052

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

FIRMA:



Dr. Wilmer Guzmán Ventura  
CNP: 33180 4942 17821  
INTERNSIA. NEFRÓLOGO

### AUTORA

Reyna Jiménez, Brenda Karen

DNI: 703005975

FIRMA:



## DEDICATORIA

A mis padres, Jonel y Elizabeth, por todo el apoyo brindado y el gran esfuerzo que realizaron a lo largo de mi carrera para que pudiera cumplir mis metas.

A mis papitos, Leonardo, María y Teresa, quiénes fueron el principal impulso y motivo para estudiar Medicina, este gran logro está dedicado especialmente a ustedes, siempre los llevaré en mi corazón.

## **AGRADECIMIENTO**

A mis padres, Elizabeth y Jonel, por todos los consejos y escucha activa brindados, además del apoyo inmensurable, mi agradecimiento hacia ustedes será eterno.

A mis hermanas, Xiomara y Kathy, quiénes formaron parte de mi sustento emocional, siempre les estaré agradecida por toda la comprensión y el apoyo brindado.

A todos mis tíos, tías, primo(as), quiénes siempre formaron parte del sustento en cualquier ámbito necesitado, mi gratitud va dirigida hacia ustedes.

A mi mejor amiga Jhuliana, por siempre haberme acompañado y apoyado académica y personalmente a lo largo de todos estos años, le agradezco profundamente.

A mi asesor de tesis, Dr. Guzmán Ventura Wilmer, a quién le agradezco por brindarme todo su apoyo, tiempo y dedicación y estar siempre presente a lo largo del desarrollo de este trabajo.

## RESUMEN

**Objetivo:** Demostrar si la amplitud de distribución eritrocitaria elevada (ADE) es un predictor de mortalidad de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC).

**Metodología:** Se analizó una cohorte retrospectiva en 264 pacientes con ERC en estadio III-IV atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2019 al 2022. La variable exposición fue ADE elevada (ADE > 14,9%) y la variable resultado fue mortalidad por todas las causas. Adicionalmente se relacionaron otras covariables con la mortalidad. En el análisis estadístico se utilizó la prueba Chi-cuadrado para el análisis bivariado y la regresión de Poisson para la evaluación multivariada, en ambos casos se consideró asociación significativa si  $p < 0,05$ .

**Resultados:** En total hubo 64 (24,2%) pacientes fallecidos y 200 (75,8%) pacientes sobrevivientes. En el análisis bivariado las variables relacionadas con mayor riesgo de mortalidad por todas las causas fueron ADE elevada (RR: 2,38; IC 95%: 1,58 – 3,60;  $p < 0,001$ ), edad  $\geq 75$  años (RR: 1,77; IC 95%: 1,14 – 2,76;  $p = 0,010$ ), hipoalbuminemia (RR: 2,86; IC 95%: 1,80 – 4,53;  $p < 0,001$ ) y anemia (RR: 2,92; IC 95%: 1,90 – 4,49;  $p < 0,001$ ). En el análisis multivariado las variables relacionadas con mortalidad fueron hipoalbuminemia (RR: 2,129; IC 95%: 1,157 – 3,916;  $p = 0,015$ ) y anemia (RR: 2,368; IC 95%: 1,272 – 4,409;  $p = 0,007$ ).

**Conclusión:** La ADE elevada no fue un factor predictor de mortalidad por todas las causas en pacientes con ERC en estadio III-IV.

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

## ABSTRACT

**Objective:** Demonstrate if high red blood cell distribution width is a predictor of mortality in patients with chronic kidney disease (CKD).

**Methodology:** A retrospective cohort was analyzed in 264 patients with stage III-IV CKD treated at the Víctor Lazarte Echegaray Hospital in the years 2019 to 2022. The exposure variable was high RDW (RDW > 14.9%) and the outcome variable was all-cause mortality. Additionally, other covariates were related to mortality. In the statistical analysis, the X<sup>2</sup>-test was used for the bivariate analysis and the Poisson regression for the multivariate evaluation. In both cases, the association was considered significant if  $p < 0.05$ .

**Results:** In total there were 64 (24.2%) deceased patients and 200 (75.8%) surviving patients. In the bivariate analysis, the variables related to a higher risk of all-cause mortality were high RDW (RR: 2.38; 95% CI: 1.58-3.60;  $p < 0.001$ ), age  $\geq 75$  years (RR: 1.77; IC 95%: 1.14-2.76;  $p = 0.010$ ), hypoalbuminemia (RR: 2.86; IC 95%: 1.80-4.53;  $p < 0.001$ ) and anemia (RR: 2.92; IC 95%: 1.90-4.49;  $p < 0.001$ ). In the multivariate analysis, the variables related to mortality were hypoalbuminemia (RR: 2.129; IC 95%: 1.157-3.916;  $p = 0.015$ ) and anemia (RR: 2.368; IC 95%: 1.272-4.409;  $p = 0.007$ ).

**Conclusion:** High RDW was not predictor of all-cause mortality in patients with stage III-IV CKD.

**Keywords:** Red blood cell distribution width, mortality, chronic kidney disease.

## **PRESENTACIÓN**

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis Titulada “AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADIO III Y IV”, un estudio observacional retrospectivo de tipo cohorte, que tiene el objetivo de demostrar si la amplitud de distribución eritrocitaria elevada es un predictor de mortalidad de pacientes con ERC III-IV. Con la intención de contribuir a la evidencia científica y mejorar la calidad de vida del paciente mediante un enfoque multidisciplinario.

Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.



## ÍNDICE

DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTO.....	5
RESUMEN .....	6
ABSTRACT .....	7
PRESENTACIÓN.....	8
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN .....	15
II.1 Enunciado del problema: .....	15
II.2 Justificación: .....	15
II.3 Objetivos:.....	15
II.3.1 Objetivo general: .....	15
II.3.2 Objetivo específico: .....	15
II.4 Hipótesis: .....	16
III. METODOLOGÍA .....	16
III.1 Material y Método: .....	16
a. Diseño de estudio:.....	16
b. Población, muestra y muestreo:.....	17
c. Definición operacional de variables:.....	20
d. Procedimientos y técnicas:.....	22
e. Plan de análisis de datos: .....	22
f. Aspectos éticos: .....	23
IV. RESULTADOS .....	24
V. DISCUSIÓN.....	28
VI. CONCLUSIONES .....	34
VII. RECOMENDACIONES.....	35
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	36
IX. ANEXOS.....	42

## I. INTRODUCCIÓN

La prevalencia mundial de enfermedad renal crónica (ERC) se estima en 13,4% (1), de los cuales el 79% se encuentran en estadios 3 a 5 (2), afectando principalmente a las regiones en vías de desarrollo, como América Latina (3). En estos últimos años, a raíz de la pandemia Covid-19, la mortalidad en pacientes con enfermedades crónicas se ha incrementado considerablemente, siendo este el caso de la ERC (4); en EEUU la tasa de mortalidad se ha incrementado en un 20% a partir de 8,9 muertes por 1000 personas por año, perjudicando principalmente a pacientes con ERC en estadio 4 a 5 (5,6), en México se duplicó la tasa de prevalencia y mortalidad afectando mayormente al sexo femenino (7).

En Perú, la carga global de ERC es 63% (8) y se ha incrementado la prevalencia de 0,5 a 1,5 por 1000 pacientes en 7 años (9), con una mayor mortalidad en los departamentos de Tacna (2,2%), La Libertad (2,6%), Tumbes (2,5%), Apurímac (1,8%), Cusco (2,0%), Ica (2,6%), Moquegua (2,7%), Ayacucho (2,2%), Huancavelica (2,2%) y Puno (4,1%); la cual repercutió de forma negativa en el sexo femenino (2,2% versus 1,8%) y la mayor edad de los pacientes (edad promedio: 72,9 años) (10).

La ERC es una patología que afecta al riñón a nivel estructural y/o funcional durante un período mayor a 3 meses, caracterizado por la disminución de la tasa de filtración glomerular (TGF)  $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  o excreción urinaria albúmina mayor a 30 mg en 24 horas (2,11). La ERC es producida por la activación del sistema inmunitario como respuesta a la inflamación crónica, mediada por la activación del factor nuclear kappa B (NFkB) y la proteína activadora-1 (AP-1) mediante el incremento de citocinas proinflamatorias (IL-1 y TNF-alfa) que afectan al flujo sanguíneo glomerular disminuyendo su capacidad de filtración (12). La disminución de la TFG se asocia a hiperuricemia, activación del sistema renina-angiotensina e inhibición de la liberación del óxido nítrico generando hipertensión arterial mediante vasoconstricción renal por la retención de sodio y agua (13,14). Los estadios más graves de la ERC se asocian a acidosis metabólica, hiperglucemia, déficit de insulina e hiperpotasemia debido a la captación celular disminuida de potasio (14); así mismo hay una menor capacidad

excretora de hidrogeniones y producción de bicarbonato generando acidosis metabólica, desmineralización ósea, desnutrición y muerte (15). La mayor actividad del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23) se relaciona con hiperfosfatemia, hipocalcemia, disminución de vitamina D sérica e hiperparatiroidismo (16). Se produce una aterosclerosis acelerada como producto de la oxidación del colesterol-LDL por la interacción de la uremia, estrés oxidativo y disminución del colesterol-HDL (17); esto termina por generar hipoxia renal con incremento de citocinas inflamatorias que inhiben la eritropoyesis y la síntesis de hemoglobina en la médula ósea generando anemia en el paciente (18).

La ERC deteriora la calidad de vida del paciente, lo predispone a mayores comorbilidades e incrementa los costos sanitarios y la mortalidad (11). La presencia de diversos factores durante la progresión de la ERC incrementan gradualmente la mortalidad como las enfermedades cardiovasculares e infecciones coexistentes (2), diabetes mellitus, hiperuricemia, acidosis metabólica, hiperpotasemia, anemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo, dislipidemia e hipoalbuminemia (19–27).

Por lo tanto, ante el incremento desmesurado de la mortalidad por ERC y de la formación de equipos y enfoques multidisciplinarios diseñados para contrarrestarlo se requiere identificar marcadores pronósticos de fácil acceso que no implique un costo adicional y de uso en los diferentes niveles de atención médica para contribuir con la mejor atención de los pacientes con ERC. En este contexto, la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) elevada se constituye como un posible factor pronóstico importante.

La ADE, es un parámetro porcentual perteneciente al hemograma automatizado, que varía entre el 11% al 16% (28), obtenido de la proporción entre la desviación estándar del ADE y el volumen corpuscular medio (VCM), multiplicado por 100 que es generalmente usado para la diferenciación de los tipos de anemias en relación con el VCM (29). Sin embargo, cuando éste se eleva (anisocitosis), presenta otras utilidades clínicas, como la estratificación del riesgo en pacientes críticos y la asociación a una mayor tasa de mortalidad (30), pudiendo evidenciarse en diversas enfermedades, como síndrome coronario agudo (31), insuficiencia cardíaca (32), infección por virus de la

hepatitis C (33), sepsis (34,35), síndrome de dificultad respiratoria (36), Covid-19 (37,38), complicaciones de diabetes mellitus (39), e incluso en pacientes sometidos a procedimientos como artroplastia primaria de hombro (40) o post recepción de trasplante cardíaco (41).

Existen algunos mecanismos que explican como el incremento del ADE se relaciona con comorbilidades asociadas a ERC. La mayor producción de citocinas inflamatorias en la ERC, como la IL-6, inhibe la eritropoyesis y la síntesis de hemoglobina en la médula ósea, conllevando a la presencia de anemia y la elevación de la ADE (42), esto generará una menor oxigenación en los tejidos del organismo, deteriorará principalmente la funcionalidad del ventrículo izquierdo conllevando a una insuficiencia producto del aumento de la carga cardíaca (43) e incremento del péptido natriurético cerebral pro N-terminal (NT-proBNP) (44). La anisocitosis afectaría al flujo sanguíneo de los pacientes con ERC debido a la interacción de los eritrocitos y las plaquetas con la pared endotelial, conduciendo a aterotrombosis (45). Además, la interacción de citocinas proinflamatorias (IL-6 y TNF-alfa), principalmente durante la terapia dialítica, conllevaría a desnutrición, debido a la activación del sistema ubiquitina-proteasoma o del factor nuclear kappa B (NFkB) que inhibe la formación del músculo esquelético, que también puede estar afectado por la disfunción cardíaca y la anisocitosis (46). Debido a la relación entre el incremento de ADE y diversos estados comórbidos en pacientes con ERC principalmente ante la presencia de la tríada letal (inflamación sistémica, desnutrición y aterotrombosis) (47) se considera como factor predictor de mortalidad a la ADE elevada en pacientes con ERC.

Yilmaz F, et al evaluaron una cohorte retrospectiva de 261 pacientes con ERC en estadios 3 (70,1%) y 4 (29,9%), clasificándolos en medianas según el valor de ADE (elevada: > 14,9% y normal: ≤ 14,9%). A los 56 meses de seguimiento, se encontró que el 31,1% de pacientes fallecidos correspondían al grupo de ADE elevada; mientras que el 13,5% a la ADE normal, concluyendo que, el primer grupo se asociaba a un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas a comparación del segundo (HR: 1,63, IC del 95%: 1,24 - 3,32; p < 0,001) con un área bajo la curva ROC de 0,746 (sensibilidad: 0,74 y especificidad: 0,69) y un punto de corte de 14,3% (48).

Yoo KD, et al analizaron una cohorte retrospectiva de 16 417 pacientes atendidos en consultorios de nefrología en Corea del Sur, encontrándose el 33,8% de ellos en estadio 3 y el 12,3% en estadio 4, desde el año 2001 hasta el 2016, clasificándolos según cuartiles basados en ADE elevada ( $\geq 13,8\%$ ) y ADE normal ( $< 13,8\%$ ). En un tiempo de seguimiento de 127,5 meses encontraron que por cada unidad aumentada de ADE se incrementaba la mortalidad por todas las causas y que los pacientes con ADE elevada tienen mayor riesgo de mortalidad en comparación de los con ADE normal (HR: 1,505, IC del 95%: 1,326 – 1,708,  $p < 0,001$ ), principalmente en personas mayores de 45 años (49).

Yeh HC, et al estudiaron una cohorte de 4621 pacientes con ERC, encontrándose el 36,4% de ellos en estadio 3 y el 26,6% en estadio 4, durante el período 2003 - 2015, clasificados en terciles según la ADE ( $\leq 13,1\%$ ,  $< 13,1\%$  a  $\leq 14,1\%$  y  $> 14,1\%$ ) y MCV ( $\leq 86,1$  fl,  $< 86,1 - \leq 90,7$  fl,  $> 90,7$  fl), usando trayectorias “normal” ( $\leq 14,5\%$ ) y “estable-alta” ( $> 14,5\%$ ). Durante un promedio de 19,50 años se determinó que la ADE  $> 14,1\%$  se asoció con una mayor mortalidad por todas las causas para cada aumento porcentual de ADE inicial (HR: 1,09, IC del 95%: 1,04 - 1,14,  $p < 0,001$ ) y una trayectoria “estable-alta” (HR: 1,95, IC del 95%: 1,47 – 2,59,  $p < 0,001$ ) (50).

Hsieh YP, et al realizaron un estudio de una cohorte retrospectiva durante el período 2006 – 2012 en 1075 pacientes con ERC, encontrándose el 28,8% de ellos en estadio 3 y el 37,4% en estadio 4, clasificándolos según el valor de ADE (elevada  $> 14,9\%$  y baja  $\leq 14,9\%$ ). Al cabo de un promedio de 2,35 años se determinó que la ADE elevada se asoció con una mayor mortalidad por todas las causas (HR: 2,19, IC 95%: 1,53 – 3,09,  $p < 0,001$ ), enfermedad cardiovascular (HR: 2,28, IC 95%: 1,14 – 4,25,  $p = 0,019$ ) e infección (HR: 1,9, IC del 95%: 1,15 – 3,14,  $p = 0,012$ ). Los pacientes con ADE elevada presentaron una tasa de mortalidad del 22,4% y los pacientes con ADE baja de 11% con  $p < 0,001$  (51).

Zhang T, et al realizaron una revisión sistemática de 9 estudios (cohortes y casos y controles) previos al año 2017, recolectando 117 047 pacientes con ERC de Norteamérica, Europa y Asia. Concluyendo que, los pacientes con ADE elevada presentan mayor riesgo de mortalidad en función a la variable continua homogénea (HR:

1,47, IC 95%: 1,35 – 1,61;  $I^2=44,5\%$ ,  $p=0,094$ ) y la variable categórica heterogénea (HR: 1,84, IC 95%: 1,21 – 2,81;  $I^2=82,3\%$ ,  $p=0,001$ ) entre estudios, denotando que la heterogeneidad provenía del tamaño muestral (52).

Peng F, et al analizaron una cohorte de 1 293 pacientes con ERC, clasificados según el valor de ADE (< 15% y  $\geq 15,5\%$ ), encontrando que los pacientes con valores de ADE  $\geq 15,5\%$  tenían mayor riesgo de mortalidad por EVC (HR: 1,60, IC 95%: 1,08 – 2,39,  $p=0,021$ ), pero no en mortalidad por todas las causas (HR: 1,27, IC 95%: 0,93 – 1,75,  $p=0,132$ ) durante un período de 34,3 meses de seguimiento (53).

Vashistha T, et al evaluaron una cohorte retrospectiva de 109 675 estadounidenses con ERC desde el 2007 al 2011, clasificados en quintiles (< 14,5%, 14,5% - < 15,5%, 15,5% - < 16,5%, 16,5% - < 17,5% y  $\geq 17,5\%$ ). Al cabo de 5 años, se determinó que los niveles de ADE inicial  $\geq 17,5\%$  (HR: 1,28, IC del 95%: 1,24 – 1,33,  $p < 0,001$ ) y ADE variable en el tiempo (ADE 16,5% - < 17,5%; HR: 1,09, IC 95%: 1,02 – 1,15,  $p < 0,001$  y ADE  $\geq 17,5\%$ ; HR: 1,26, IC 95%: 1,19 – 1,34,  $p < 0,001$ ) presentaron una mayor mortalidad por todas las causas a diferencia de los demás valores (54).

Lu Y, et al analizaron una cohorte retrospectiva de 282 pacientes taiwaneses con ERC desde enero de 2011 hasta diciembre de 2011, clasificándolos en medianas según el valor de ADE (elevada:  $\geq 14,5\%$  y normal: < 14,5%), tras 3 años de seguimiento encontraron que la ADE elevada no se asoció a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas ( $p=0,059$ ) (55).

Considerando la relación entre el incremento de ADE y la mortalidad de los pacientes con ERC es necesario aumentar la evidencia de esta asociación en otras poblaciones como la peruana, principalmente en los estadios previos a la terapia dialítica, puesto que la determinación del ADE es sencilla, es accesible, no incrementará los costos de las atenciones médicas y puede facilitar el pronóstico de los pacientes y guiar la atención médica hacia la población con ERC de mayor riesgo de mortalidad e incluso predecir la progresión de la ERC y el tiempo de inicio de diálisis; por ello la finalidad de este trabajo de investigación es demostrar si la amplitud de distribución eritrocitaria elevada es un predictor de mortalidad en pacientes con ERC en estadio III y IV.

## II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

### II.1 Enunciado del problema:

¿Es la amplitud de distribución eritrocitaria elevada un predictor de mortalidad de pacientes con ERC III-IV atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2019 al 2022?

### II.2 Justificación:

Considerando la alta mortalidad de pacientes con ERC, es importante determinar un marcador de fácil acceso y bajo costo en los diferentes niveles de atención médica del Perú, que pueda identificar los pacientes con mayor riesgo de mortalidad principalmente en estadios previos a la terapia dialítica, permitiéndonos mejorar la calidad de vida del paciente a través de un enfoque multidisciplinario; por ello, la finalidad de este trabajo de investigación es demostrar si la amplitud de distribución eritrocitaria elevada es un predictor de mortalidad en pacientes con ERC III-IV atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray.

### II.3 Objetivos:

#### II.3.1 Objetivo general:

Demostrar si la amplitud de distribución eritrocitaria elevada es un predictor de mortalidad de pacientes con ERC III-IV atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

#### II.3.2 Objetivo específico:

- Establecer la incidencia de muertes en pacientes con ERC III-IV con amplitud de distribución eritrocitaria  $> 14,9\%$  y  $\leq 14,9\%$ .
- Relacionar la incidencia de muertes en pacientes con ERC III-IV con amplitud de distribución eritrocitaria  $> 14,9\%$  y  $\leq 14,9\%$ .
- Analizar si la amplitud de distribución eritrocitaria  $> 14,9\%$  es un predictor de mortalidad en pacientes con ERC III-IV controlado por las variables intervinientes.

## II.4 Hipótesis:

**H0:** La amplitud de distribución eritrocitaria elevada no es un predictor de mortalidad de pacientes con ERC III-IV.

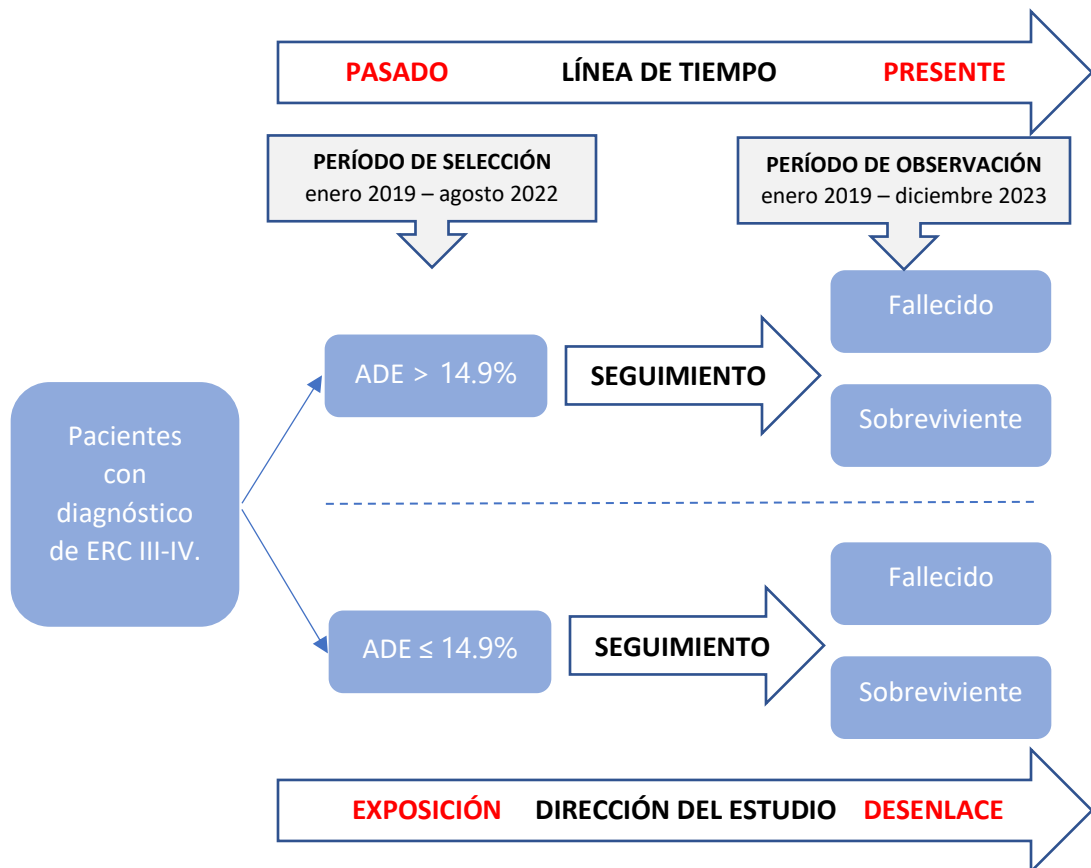
**H1:** La amplitud de distribución eritrocitaria elevada es un predictor de mortalidad de pacientes con ERC III-IV.

## III. METODOLOGÍA

### III.1 Material y Método:

#### a. Diseño de estudio:

Esta investigación es un estudio analítico, método observacional, cohorte retrospectiva.





## **b. Población, muestra y muestreo:**

### **b.1 Población:**

- **Población diana o universo:** Pacientes con ERC III-IV atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.
- **Población de estudio:** Pacientes con ERC III-IV atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, durante el año 2019 al 2022, que cumplan con los criterios de selección.

### **b.2 Criterios de selección:**

- **Criterios de inclusión al grupo expuesto:**
  - Pacientes diagnosticados con ERC III-IV.
  - Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años.
  - Pacientes con registros completos en historia clínica de las variables de estudio.
  - Pacientes con valor de la ADE > 14,9%.
- **Criterios de inclusión al grupo no expuesto:**
  - Pacientes diagnosticados con ERC III-IV.
  - Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años.
  - Pacientes con registros completos en historia clínica de las variables de estudio.
  - Pacientes con valor de la ADE  $\leq$  14,9%.
- **Criterios de exclusión al grupo expuesto y no expuesto:**
  - Pacientes con enfermedades hematológicas y/o oncológicas.
  - Pacientes con diagnóstico de anemia por deficiencia de hierro, vitamina B9 y B12.
  - Pacientes con diagnóstico de anemia hemolítica (membranopatías, enzimopatías, hemoglobinopatías, inmunes y no inmunes).
  - Pacientes con transfusión sanguínea antes de los últimos 3 meses de la fecha del análisis evaluado.
  - Pacientes con enfermedades autoinmunes.
  - Pacientes con terapia inmunosupresora.
  - Pacientes con trastornos gastrointestinales activos.

- Pacientes con diagnóstico de enfermedades hepáticas.
- Pacientes con diagnóstico de enfermedades inflamatorias sistémicas e infección aguda.
- Gestantes.
- Pacientes con hemorragias intensas o recurrentes por cualquier causa (heridas, procedimientos quirúrgicos).
- Pacientes con diagnóstico de fractura de cadera.
- Pacientes que realicen actividad física intensa.
- Pacientes con diagnóstico de alcoholismo.
- Pacientes hospitalizados.
- Muertes por causas violentas.

### **b.3 Muestra y muestreo:**

➤ **Unidad de análisis:**

Cada persona con ERC III-IV que fue atendida en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2019 al 2022, que cumplía con los criterios de selección.

➤ **Unidad de muestreo:**

Fue la historia clínica de cada paciente con ERC III-IV atendido en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el año 2019 al 2022, que cumplía con los criterios de selección.

➤ **Método de selección:**

Se seleccionó al total de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión respectivos.

➤ **Tamaño de muestra:**

Se determinó el tamaño muestral de la cohorte mediante la fórmula estadística:

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

**Donde:**

- La proporción de  $P_i$  en la población esperada fue de  $i, i = 1, 2$ .

- $\bar{P} = \frac{P_1 + \Phi P_2}{1 + \Phi}$ ; en la cual  $P_1$  correspondió al riesgo del grupo expuesto,  $P_2$  al riesgo del grupo no expuesto y  $\Phi$  al cociente entre el tamaño muestral del grupo no expuesto y del grupo expuesto.
- La asociación entre  $P_1$  y  $P_2$  con el  $RR$ , se determinó de la siguiente manera:  $P_1 = P_2 RR, P_2 = \frac{P_1}{RR}$ .
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  (Coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza).
- $Z_{1-\beta} = 0,8416$  (Coeficiente asociado a la potencia de prueba del 80%).

**Cálculo:** Se usó el programa EPIDAT 4.2, que tuvo como referencia al artículo publicado por Yilmaz F, et al (48).

**Datos:**

- Riesgo en el grupo expuesto:  $P_1 = 28,5\%$  (Pacientes con valor de ADE > 14,9%).
- Riesgo en el grupo no expuesto:  $P_2 = 13,5\%$  (Pacientes con valor de ADE  $\leq 14,9\%$ ).
- Razón entre el grupo no expuesto/ grupo expuesto:  $\Phi = \frac{184}{77} = 2,38$ .
- Cocientes de riesgos a detectar: 2,111.
- Intervalo de confianza: 95,0%.

**Resultado:**

Potencia (%)	Tamaño muestral		
	Grupo expuesto	Grupo no expuesto	Total
80,0	78	186	264

La muestra calculada del grupo expuesto (pacientes con valor de la ADE > 14,9%) fue de 78 pacientes y de los no expuestos (pacientes con valor de ADE  $\leq 14,9\%$ ) fue de 186 pacientes, siendo la muestra necesitada un total de 264 pacientes con ERC III-IV atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray, durante los años 2019 a 2022, que cumplieran con los criterios de selección.

Tras haber evaluado a todos los pacientes con ERC III-IV, se recolectó un total de 303 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, seleccionándose 264 pacientes mediante muestreo por conveniencia, excluyéndose los demás por falta de datos de las variables intervinientes con la finalidad de obtener una muestra más representativa y de menor sesgo.

**c. Definición operacional de variables:**

<b>NOMBRE</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>REGISTRO</b>
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>			
Amplitud de distribución eritrocitaria elevada	Cualitativa	Nominal	Sí / No
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>			
Mortalidad por todas las causas	Cualitativa	Nominal	Fallecidos / Sobrevivientes
<b>COVARIABLES</b>			
Edad $\geq$ 75 años	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino / Femenino
Antecedente de infarto agudo de miocardio	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Insuficiencia cardíaca	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Diabetes mellitus tipo 2	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Hipoalbuminemia	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Dislipidemia	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Anemia	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Hiperuricemia	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Hipocalcemia	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Hiperfosfatemia	Cualitativa	Nominal	Sí / No
Hiperparatiroidismo	Cualitativa	Nominal	Sí / No

### Definiciones operacionales:

- **Amplitud de distribución eritrocitaria elevada:** Parámetro porcentual > 14,9% obtenido de la heterogeneidad del volumen eritrocitario, perteneciente al hemograma automatizado, registrado en la historia clínica del paciente, cuyo valor será tomado de la primera atención en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray (29).
- **Mortalidad por todas las causas:** Fallecimiento del paciente con ERC, registrado en su historia clínica y/o verificado en la RENIEC.
- **Edad  $\geq$  75 años:** Años transcurridos desde el nacimiento del paciente  $\geq$  75 años, registrado en su historia clínica.
- **Sexo:** Genotipo registrado en la historia clínica.
- **Antecedente de infarto agudo de miocardio:** Antecedente de infarto agudo de miocardio registrado en la historia clínica (56).
- **Insuficiencia cardíaca:** Diagnóstico de Insuficiencia cardíaca registrado en la historia clínica (57).
- **Diabetes mellitus tipo 2:** Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 anotado en la historia clínica (58).
- **Hipoalbuminemia:** Disminución de la concentración de albúmina sérica, en un rango menor a 3,8 gr/dl (59).
- **Dislipidemia:** Caracterizada por el aumento del colesterol-LDL (> 100 mg/dl) o disminución del colesterol-HDL < 40 mg/dl si es hombre y < 50 mg/dl si es mujer (2,59,60).
- **Anemia:** Disminución de la concentración de hemoglobina (hombres: < 12 gr/dl y mujeres: < 11 gr/dl), registrado en la historia clínica del paciente (2).
- **Hiperuricemia:** Aumento de la concentración de ácido úrico sérico (hombres: > 7 mg/dl y mujeres: > 6 mg/dl), anotado en su historial médico (59,61).
- **Hipocalcemia:** Disminución del calcio sérico, en un rango < 8,5 mg/dl, anotado en su historial médico (59).
- **Hiperfosfatemia:** Aumento de la concentración de fosfato sérico, en un rango > 4,5 mg/dl, anotado en su historial médico (59).

- **Hiperparatiroidismo:** Aumento de la hormona paratiroidea intacta, en un rango > 300 pg/ml (62).

**d. Procedimientos y técnicas:**

El proyecto fue presentado y aprobado por el Programa de Estudio de Medicina Humana con resolución N° 3227-2023-FMEHU-UPAO (Anexo N°02) y por el Comité de Bioética de Investigación con resolución N°0904-2024-UPAO (Anexo N°03), ambos pertenecientes a la Universidad Privada Antenor Orrego. Se obtuvo el acceso a las historias clínicas mediante la resolución PI N° 140 CIYE-O.C.I.Y D-RALL-ESSALUD-2023 (Anexo N°04) emitida por el presidente del Comité de la Red Asistencial La Libertad-ESSALUD del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en Trujillo, donde se llevó a cabo la recopilación de datos de cada uno de los pacientes con ERC III-IV (CIE 10: N-18.3 y N-18.4, respectivamente) atendidos durante los años 2019 al 2022 que cumplían con los criterios de selección, los cuales fueron registrados en su respectiva ficha (Anexo N°01). Una vez obtenidos los datos de cada paciente, se verificó su fecha de fallecimiento hasta finales del 2023 mediante el Registro Nacional de Identificación y de Estado Civil (RENIEC), con un periodo de seguimiento de 12 a 48 meses. Finalmente, la información obtenida fue ingresada en la hoja de cálculo de Excel 2016 y procesada mediante el paquete estadístico IBM SPSS statistics 27, lo que permitió analizar e interpretar los datos para la elaboración del informe final, salvo por las variables hipocalcemia e hiperparatiroidismo, que presentaron muy pocos casos.

**e. Plan de análisis de datos:**

Los datos extraídos de cada historia clínica fueron recolectados en su respectiva ficha, ingresados en el programa Excel 2016 y analizados mediante del programa estadístico IBM SPSS versión 27.

➤ **Estadística descriptiva:**

Los resultados de las variables cualitativas fueron expuestos en tablas cruzadas con frecuencias porcentuales y absolutas.

➤ **Estadística analítica:**

Las variables correspondientes a ADE elevada, mortalidad por todas las causas, edad  $\geq 75$  años, sexo, antecedente de infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 2, hipoalbuminemia, dislipidemia, anemia, hiperuricemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo fueron evaluadas mediante la prueba Chi-cuadrado de Pearson con un riesgo relativo (RR) usando IC del 95% con un valor del 5% ( $p < 0,05$ ) para la significancia estadística.

➤ **Estadígrafo del estudio:**

Para el resultado de la cohorte se empleó los valores del riesgo relativo (RR) y su respectivo IC del 95%.

**f. Aspectos éticos:**

Se preservó la privacidad y confidencialidad de los pacientes, acorde con los lineamientos del Colegio Médico del Perú pertenecientes al artículo 5. Al ser ésta una investigación basada en la revisión de historias clínicas, no influyó sobre el tratamiento ni la evolución de los pacientes, estipulado en la Declaración de Helsinki (63). Dicho estudio, fue aprobado por el Comité de Bioética de la UPAO y el Comité de Investigación del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

#### IV. RESULTADOS

Se analizó una cohorte retrospectiva de 264 pacientes con ERC III-IV atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray durante los años 2019 al 2022. Durante el período de seguimiento que fue de 12 a 48 meses hubieron 78 (29,5%) pacientes con ADE elevada, 186 (70,5%) pacientes con ADE no elevada, 64 (24,2%) pacientes fallecidos y 200 (75,8%) pacientes sobrevivientes.

De los pacientes con ADE elevada, fallecieron 32 (41,0%) vs 32 (17,2%) pacientes con ADE no elevada ( $p<0,001$ ); de los pacientes con edad  $\geq 75$  años, fallecieron 40 (31,3%) pacientes vs 24 (17,6%) pacientes con edad  $< 75$  años ( $p=0,010$ ); de los pacientes con hipoalbuminemia, fallecieron 18 (51,4%) vs 29 (18,0%) pacientes sin hipoalbuminemia ( $p<0,001$ ); de los pacientes con anemia, fallecieron 38 (43,2%) pacientes vs 26 (14,8%) pacientes sin anemia ( $p<0,001$ ). No hubo diferencias en sexo, dislipidemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia, diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia cardíaca ni antecedente de infarto agudo de miocardio entre los pacientes fallecidos y sobrevivientes (tabla 1 y 2).

En el análisis bivariado, los factores que se asociaron a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas fueron ADE elevada con RR: 2,38 (IC 95%: 1,58 – 3,60;  $p<0,001$ ), edad  $\geq 75$  años con RR: 1,77 (IC 95%: 1,14 – 2,76;  $p=0,010$ ), hipoalbuminemia con RR: 2,86 (IC 95%: 1,80 – 4,53;  $p<0,001$ ) y anemia con RR: 2,92 (IC 95%: 1,90 – 4,49;  $p<0,001$ ). Los factores que no se asociaron a mayor riesgo de mortalidad fueron sexo, dislipidemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia, diabetes mellitus tipo 2, insuficiencia cardíaca y antecedente de infarto agudo de miocardio (tabla 2).

En el análisis multivariado, los factores que se asociaron a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas fueron hipoalbuminemia con RR: 2,129 (IC 95%: 1,157 – 3,916;  $p=0,015$ ) y anemia con RR: 2,368 (IC 95%: 1,272 – 4,409;  $p=0,007$ ). Los factores que no se asociaron a mayor riesgo de mortalidad fueron la ADE elevada y edad  $\geq 75$  años (tabla 3).

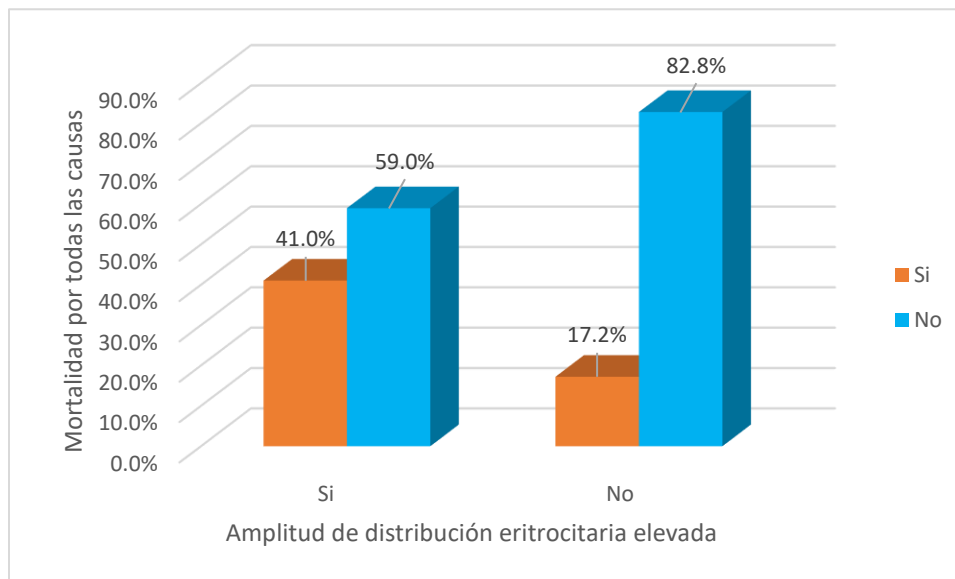


**Tabla 1. Incidencia de muertes en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III y IV con amplitud de distribución eritrocitaria > 14,9% y ≤ 14,9%.**

ADE elevada	Mortalidad por todas las causas		Riesgo relativo IC 95%	Valor p
	Sí N=64 (24,2%)	No N=200 (75,8%)		
Sí	32 (41,0%)	46 (59,0%)	<b>2,38</b>	<b>&lt; 0,001</b>
No	32 (17,2%)	154 (82,8%)	<b>1,58 – 3,60</b>	

ADE: Amplitud de distribución eritrocitaria. IC: Intervalo de confianza. **Fuente:** Archivo de historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2019-2022.

**Figura 1. Incidencia de muertes en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III y IV con amplitud de distribución eritrocitaria > 14,9% y ≤ 14,9%.**



**Tabla 2. Asociación de variables intervinientes con la mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III y IV.**

Variables intervinientes		Mortalidad por todas las causas		Riesgo relativo IC 95%	Valor p
		Sí N=64 (24,2%)	No N=200 (75,8%)		
Edad ≥ 75 años	Sí	40 (31,3%)	88 (68,8%)	<b>1,77</b>	<b>0,010</b>
	No	24 (17,6%)	112 (82,4%)	<b>1,14 – 2,76</b>	
Sexo	Masculino	42 (23,6%)	136 (76,4%)	0,92	0,724
	Femenino	22 (25,6%)	64 (74,4%)	0,59 - 1,44	
Hipoalbuminemia	Sí	18 (51,4%)	17 (48,6%)	<b>2,86</b>	<b>&lt; 0,001</b>
	No	29 (18,0%)	132 (82,0%)	<b>1,80 – 4,53</b>	
Dislipidemia	Sí	27 (20,5%)	105 (79,5%)	1,23	0,612
	No	6 (16,7%)	30 (83,3%)	0,55 – 2,74	
Anemia	Sí	38 (43,2%)	50 (56,8%)	<b>2,92</b>	<b>&lt; 0,001</b>
	No	26 (14,8%)	150 (85,2%)	<b>1,90 – 4,49</b>	
Hiperuricemia	Sí	11 (30,6%)	25 (69,4%)	1,38	0,277
	No	41 (22,2%)	144 (77,8%)	0,79 – 2,42	
Hiperfosfatemia	Sí	11 (39,3%)	17 (60,7%)	1,48	0,191
	No	26 (26,5%)	72 (73,5%)	0,84 – 2,61	
Diabetes mellitus	Sí	31 (28,7%)	77 (71,3%)	1,36	0,159
	No	33 (21,2%)	123 (78,8%)	0,89 – 2,07	
Insuficiencia cardíaca	Sí	9 (31,0%)	20 (69,0%)	1,33	0,366
	No	55 (23,4%)	180 (76,6%)	0,74 – 2,39	
Antecedente de IMA	Sí	4 (25,0%)	12 (75,0%)	1,03	0,942
	No	60 (24,2%)	188 (75,8%)	0,43 – 2,48	

IMA: Infarto agudo de miocardio. IC: Intervalo de confianza. **Fuente:** Archivo de historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2019-2022.

**Tabla 3. Análisis multivariado de factores asociados a mortalidad por todas las causas de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio III y IV.**

Parámetro	B	p	RR	IC 95%
(Intersección)	-2,359	0,000	0,095	0,053 – 0,170
ADE elevada	0,447	0,143	1,564	0,859 – 2,847
Edad ≥ 75 años	0,252	0,419	1,286	0,699 – 2,369
Hipoalbuminemia	0,755	<b>0,015</b>	<b>2,129</b>	<b>1,157 – 3,916</b>
Anemia	0,862	<b>0,007</b>	<b>2,368</b>	<b>1,272 – 4,409</b>

ADE: Amplitud de distribución eritrocitaria. RR: Riesgo relativo. IC: Intervalo de confianza. **Fuente:** Archivo de historias clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2019-2022.

## V. DISCUSIÓN

Se analizó una cohorte retrospectiva de 264 pacientes con ERC III-IV atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray durante los años 2019 al 2022. La mortalidad por todas las causas durante los 48 meses de seguimiento fue 24,2%. En el análisis bivariado los factores relacionados con mortalidad fueron ADE elevada, edad  $\geq 75$  años, hipoalbuminemia y anemia, y en el análisis multivariado los factores asociados fueron hipoalbuminemia y anemia.

En el análisis multivariado de este estudio, la ADE elevada no fue un factor predictor de mortalidad por todas las causas. Lu Y et al (55) en una cohorte de 282 pacientes con ERC reportaron una mortalidad del 10,1% tras 3 años de seguimiento en pacientes con ADE  $\geq 14,5\%$  y no encontraron una asociación significativa con mortalidad por todas las causas ( $p=0,059$ ). Yilmaz F et al (48) analizaron una cohorte de 261 pacientes con ERC (70,1% en estadio III y 29,9% en estadio IV) encontrando tras 56 meses de seguimiento que la ADE  $> 14,9\%$  se asoció a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR: 1,63; IC 95%: 1,24-3,32;  $p<0,001$ ). Hsieh Y et al (51) analizaron una cohorte de 1075 pacientes con ERC (28,8% en estadio III y 37,4% en estadio IV) encontrando tras 2,35 años de seguimiento que la ADE  $> 14,9\%$  se asoció a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR: 2,19; IC 95%: 1,53-3,09;  $p<0,001$ ), mayor riesgo de mortalidad cardiovascular (HR: 2,28; IC 95%: 1,14-4,25;  $p=0,019$ ) y mayor riesgo de mortalidad por infección (HR: 1,9; IC del 95%: 1,15-3,14;  $p=0,012$ ). Yeh H et al (50) analizaron una cohorte de 4621 pacientes con ERC (36,4% en estadio III y 26,6% en estadio IV) encontrando tras 19,50 meses de seguimiento que la ADE  $> 14,1\%$  se asoció a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas para cada aumento porcentual de ADE inicial (HR: 1,09; IC 95%:1,04-1,14;  $p< 0,001$ ) y una trayectoria “estable-alta” para un ADE  $> 14,5\%$  (HR:1,95; IC del 95%:1,47-2,59;  $p< 0,001$ ) en 90,67 y 104,05 por 1000 personas-año, respectivamente. Yoo K et al (49) en una cohorte de 16 417 pacientes con ERC (33,8% en estadio III y 12,3% en estadio IV) encontraron tras 127,5 meses que por cada unidad aumentada de ADE se incrementaba la mortalidad por todas las causas y que los pacientes con ADE  $\geq 13,8\%$  presentaron mayor riesgo de mortalidad (HR: 1,505; IC 95%: 1,326-1,708;  $p< 0,001$ ). De igual forma, Zhang T et al (52) en su revisión sistemática de

9 estudios de un total de 117 047 pacientes con ERC reportaron que los pacientes con ADE elevada se asociaron a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR: 1,84; IC 95%: 1,21-2,81;  $I^2=82,3\%$ ,  $p=0,001$ ), mencionando que la alta heterogeneidad del estudio provenía de las diferencias del tamaño muestral.

La discrepancia entre los resultados de este estudio con los mencionados anteriormente sobre la relación entre ADE elevada y mortalidad en pacientes con ERC podría atribuirse a que este estudio tiene un tamaño muestral menor, al menor tiempo de seguimiento y al diferente punto de corte establecido para el valor de ADE elevada, los cuales pudieron haber influenciado de forma negativa en este estudio, requiriéndose una mayor potencia estadística, un mayor período de seguimiento y/o un nuevo valor de ADE elevada basado en el promedio obtenido de la población recolectada. La ADE elevada es un factor pronóstico de mortalidad debido a su correlación íntima con las diversas comorbilidades asociadas a ERC, como la presencia de inflamación sistémica, anemia, disfunción ventricular, incremento del péptido natriurético cerebral pro N-terminal, aterotrombosis y desnutrición (42–47), los cuales deterioran la calidad de vida del paciente conllevando a una mayor tasa de mortalidad. La determinación de la ADE es de gran utilidad en nuestro medio debido a su fácil acceso y menor costo en los diferentes niveles de atención médica del Perú, permitiendo mejorar la calidad de vida del paciente a través de un óptimo enfoque multidisciplinario.

En este estudio, la edad  $\geq 75$  años no fue un factor predictor de mortalidad por todas las causas. Miao et al (64) analizaron una cohorte en dos grupos de pacientes, 2019 pacientes chinos (44,4% con ERC) y 2177 pacientes estadounidenses (42,3% con ERC), encontrando que la edad  $\geq 80$  años en pacientes chinos no se asoció a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (OR: 1,136; IC 95%: 0,983-1,312;  $p>0,05$ ), a diferencia de lo encontrado en los pacientes estadounidenses (OR: 2,470; IC 95%: 1,796-3,396;  $p<0,001$ ). Filipa et al (65) analizaron una cohorte de 2141 pacientes con ERC (47,6% en estadio III y 36,1% en estadio IV) reportando que el aumento de la edad en 10 años se asoció a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR: 2,07; IC 95%: 1,91-2,25;  $p<0,001$ ).

La discrepancia entre los resultados de los estudios sobre la relación entre la edad  $\geq 75$  años y la mortalidad en pacientes con ERC, podría vincularse al tamaño muestral reducido y la presencia de comorbilidades según su origen étnico. La mayor edad de los pacientes con ERC se relaciona a mayor mortalidad debido al deterioro fisiológico como parte del envejecimiento y/o al deterioro patológico concomitante asociado a diversos mecanismos como la inflamación sistémica, anemia, estrés oxidativo, alteración metabólica ósea y/o desnutrición presentes en la ERC (66).

En el análisis bivariado de este estudio, la variable sexo no se asoció significativamente a la mortalidad por todas las causas. Alvis et al (27) analizaron un estudio transversal de 213 pacientes con ERC (0,9% en estadio III y 10,8% en estadio IV) encontrando que los pacientes masculinos no se asociaron a mortalidad por todas las causas ( $p=0,446$ ). Swartling et al (67) analizaron una cohorte de 35 080 pacientes con ERC (21,06% en estadio III y 52,11% en estadio IV) encontrando que el sexo femenino presentó menor riesgo de mortalidad por todas las causas (SHR: 0,90; IC 95%: 0,85-0,94) a comparación del masculino, con una tasa de incidencia de 9,2 vs 10,6 por 100 personas-año. Jung et al (68) analizaron una cohorte de 1780 pacientes con ERC I-V sin terapia dialítica encontrando que los pacientes masculinos presentaron mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR: 2,40; IC 95%: 1,18-4,90;  $p=0,02$ ) con una tasa de incidencia de 1,3 vs 0,7 por 100 personas-año ( $p=0,01$ ). Los niveles bajos de las hormonas sexuales primarias (testosterona y estradiol) están relacionadas a la mayor edad de los pacientes conllevando a una mayor mortalidad en la ERC, debido a que la enfermedad renal influye negativamente en el eje hipotalámico-pituitario-gonadal (69).

En el análisis multivariado de este estudio, la hipoalbuminemia ( $<3,8$  gr/dl) fue un factor predictor de mortalidad por todas las causas. Alvis et al (27) analizaron un estudio transversal de 213 pacientes con ERC (0,9% en estadio III y 10,8% en estadio IV) encontrando que la hipoalbuminemia ( $<3,5$  gr/dl) se asoció a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (RP: 12,65; IC 95%: 5,85-27,3;  $p<0,001$ ). Sun et al (70) en una cohorte de 201 pacientes con ERC (39,30% en estadio III y 18,90% en estadio IV), dividieron los valores de albúmina sérica en cuatro grupos (Q1: 1,60-3,88 gr/dl; Q2: 3,89-4,13 gr/dl; Q3: 4,14-4,43 gr/dl y Q4: 4,44-5,51 gr/dl) encontrando que la disminución de

albúmina sérica se asoció a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (Q2 vs Q1: OR=0,50 (0,17-1,47); Q3 vs Q1: OR= 0,12 (0,03-0,48); Q4 vs Q1: OR=0,26 (0,07-0,98) con un área bajo la curva de 0,69 (0,60-0,79) y punto de corte de 4 gr/dl. Filipa et al (65) analizaron una cohorte de 2141 pacientes con ERC (47,6% en estadio III y 36,1% en estadio IV) encontrando que la disminución de 5 g/L de albúmina sérica se asoció a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR: 1,16; IC 95%: 1,05-1,28; p=0,003). La hipoalbuminemia es un factor pronóstico de mortalidad en estadios avanzados de la ERC, debido a su interrelación con diversos mecanismos de la enfermedad renal como la inflamación sistémica, aumento de la presión hidrostática y disminución de la presión oncótica, que conllevan a una mayor pérdida de proteínas y consecuentemente a la desnutrición, los cuales afectan la calidad de vida del paciente generando una mayor tasa de mortalidad (71).

En el análisis multivariado de este estudio, la anemia (hemoglobina < 11 gr/dl en mujeres y < 12 gr/dl en hombres) fue un factor predictor de mortalidad por todas las causas. Toft et al (22) en una cohorte de 28 510 pacientes con ERC (21,70% en estadio III y 60,4% en estadio IV) dividieron a su población en 4 grupos: sin anemia (hemoglobina  $\geq$  12 gr/dl en mujeres y  $\geq$  13 gr/dl en hombres), anemia grado 1 (10-12 gr/dl en mujeres y 13 gr/dl en hombres), anemia grado 2 (8-10 gr/dl en mujeres y hombres) y anemia grado 3 (< 8 gr/dl en mujeres y hombres), encontrando que la anemia grado 3 se asoció a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR: 1,82; IC 95%: 1,70 – 1,94) a comparación de la anemia grado 1 y grado 2. Gong et al (72) en una cohorte de 4103 pacientes con ERC (67,3% en estadio III y 2,5% en estadio IV) encontraron que la anemia (hemoglobina < 13 gr/dl en hombres y < 12 gr/dl en mujeres) se asoció a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas a 25 años (HR: 1,391; IC 95%: 1,250 – 1,546; p<0,001) pero no a mortalidad cardiovascular a 25 años (p=0,045).

La anemia se asocia a mayor riesgo de mortalidad en pacientes con ERC, independientemente del tamaño muestral de los estudios realizados y los puntos de corte de la hemoglobina considerados para la anemia en función al sexo, deduciéndose que el riesgo de mortalidad por todas las causas y el grado de severidad de la anemia tienen un comportamiento directamente proporcional. La presencia de anemia conlleva a un

mayor riesgo de mortalidad en pacientes con ERC debido a la interacción de diversos mecanismos como la disminución de la TFG, presencia de uremia, deficiencia de EPO, vida media eritrocitaria reducida y disfunción homeostática del hierro, los cuales afectan la calidad de vida del paciente conllevando a una mayor tasa de mortalidad (18), siendo fundamental la determinación de la gravedad de la anemia conforme disminuye la TFG con el objetivo de contrarrestar la mortalidad en pacientes con ERC mediante un enfoque terapéutico individualizado.

En el análisis bivariado de este estudio, la diabetes mellitus tipo 2 no fue un factor predictor de mortalidad por todas las causas. Alvis et al (27) analizaron un estudio transversal de 213 pacientes con ERC (0,9% en estadio III y 10,8% en estadio IV) encontrando que la diabetes mellitus tipo 2 no se asoció a mortalidad por todas las causas (PR: 0,64; IC 95%: 0,34-1,21; p=0,175). Filipa et al (65) analizaron una cohorte de 2141 pacientes con ERC (47,6% en estadio III y 36,1% en estadio IV) encontrando que la diabetes mellitus tipo 2 se asoció a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR: 1,23; IC 95%: 1,06-1,44; p=0,008). Li et al (19) analizaron una cohorte de 4380 pacientes con ERC (47,4% en estadio III y 31,1% en estadio IV) encontrando que la diabetes mellitus se asoció a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR: 1,52; IC 95%: 1,02-2,46; p=0,0088). La diabetes mellitus es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con ERC, debido a que la hiperglucemia participa activamente en la inducción de estrés oxidativo, inflamación sistémica, fibrosis túbulo intersticial, disminución de la TFG, disfunción endotelial y activación del sistema renina-angiotensina conllevando a la progresión de la ERC y la muerte (73).

En el análisis bivariado de este estudio, la hiperuricemia (ácido úrico: > 7 mg/dl en hombres y > 6 mg/dl en mujeres) no fue un factor predictor de mortalidad por todas las causas. Lee y Tsai (74) analizaron un estudio transversal de 1860 pacientes con ERC III-V encontrando que la hiperuricemia para los valores 7-9 mg/dl (HR: 1,346; IC 95%: 0,796-2,278) y > 9 mg/dl (HR: 1,615; IC 95%: 0,703-3,708) no se asociaron a mortalidad por todas las causas. Li y Wang (75) analizaron un cohorte de 4381 pacientes con ERC (47,38% en estadio III y 31,15% en estadio IV) encontrando que la hiperuricemia ( $\geq$  7 mg/dl en hombres y  $\geq$  6 mg/dl en mujeres) no se asoció a mortalidad por todas las causas



en pacientes con ERC III (HR:1,31; IC 95%: 0,86-2,01; p=0,214), pero sí en pacientes con ERC IV (HR: 1,70; IC 95%: 1,02-2,85; p=0,043) y en pacientes con ERC III-V (HR: 1,58; IC 95%: 1,16-2,15; p=0,004). Li et al (19) analizaron una cohorte de 4380 pacientes con ERC (47,4% en estadio III y 31,1% en estadio IV) encontraron que la hiperuricemia (ácido úrico > 7 mg/dl en hombres y > 6 mg/dl en mujeres) se asoció a mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (HR: 1,48; IC 95%: 1,2-2,19; p=0,0493). Zhang et al (76) en su revisión sistemática encontraron que la hiperuricemia se asoció con un 79% más de riesgo de mortalidad por todas las causas (HR: 1,79; IC 95%: 1,55-2,08, p<0,00001) en pacientes no dialíticos. La hiperuricemia se considera un factor pronóstico de mortalidad debido a su íntima relación con los diversos mecanismos implicados en la ERC, como la inflamación sistémica, alteración de la TFG, disfunción endotelial, activación del sistema renina-angiotensina e inhibición de la liberación del óxido nítrico conllevando a la progresión de la ERC y finalmente la muerte (13).

Las limitaciones de este estudio se pueden atribuir a la presencia del sesgo de selección debido a que se empleó un muestreo por conveniencia a partir de un solo centro hospitalario con una cantidad relativamente pequeña del número de pacientes; a pesar que se cumplió con el tamaño mínimo de la muestra estadística, podría requerirse una mayor cantidad de pacientes para demostrar la relación entre ADE elevada y mortalidad en pacientes con ERC. Otra limitación relacionada con el diseño de una cohorte es el sesgo de información y de memoria; aunque en este estudio puede haber tenido una mínima influencia debido a que los datos obtenidos de los pacientes estaban registrados electrónicamente en el sistema del hospital. La pérdida de los pacientes durante el seguimiento limitó que se incluyan una mayor cantidad de pacientes, estas pérdidas ocurrieron por cambios domiciliarios, transferencias a otros centros asistenciales o pérdida de la condición del asegurado. Una fortaleza de este estudio es la verificación del fallecimiento o no del paciente en el Registro Nacional de Identificación y de Estado Civil (RENIEC) durante el tiempo estimado de 48 meses.

## **VI. CONCLUSIONES**

- La amplitud de distribución eritrocitaria elevada no fue un factor predictor de mortalidad en pacientes con ERC III-IV.
- La incidencia de mortalidad por todas las causas es mayor en pacientes con hipoalbuminemia y anemia.

## **VII. RECOMENDACIONES**

- En base a los resultados obtenidos en este estudio, se recomienda obtener un mayor tamaño muestral abarcando múltiples centros hospitalarios, ampliar el período de seguimiento de mortalidad y/o determinar un nuevo valor de ADE elevado basado en el promedio obtenido de la población recolectada con la finalidad de encontrar una relación entre ADE elevada y la mortalidad por todas las causas en pacientes con ERC III-IV.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):1–18.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcome (KDIGO) CDK Work Group. Kdigo 2023 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2023;1–323.
3. GBC Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709–33.
4. Pecky IMD, Azevedo RB, Muxfeldt ES, Botelho BG, Albuquerque GG, Diniz PHP, et al. COVID-19 and chronic kidney disease: a comprehensive review. *J Bras Nefrol*. 2021;43(3):383–99.
5. Johansen KL, Chertow GM, Gilbertson DT, Ishani A, Israni A, Ku E, et al. US Renal Data System 2022 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2023;81(3):A8–11.
6. Evans M, Lewis RD, Morgan AR, Whyte MB, Hanif W, Bain SC, et al. A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future Perspectives. *Adv Ther*. 2022;39(1):33–43.
7. Aldrete-Velasco JA, Chiquete E, Rodríguez-García JA, Rincón-Pedrero R, Correa-Rotter R, García-Peña R, et al. Mortalidad por enfermedad renal crónica y su relación con las diabetes en México. *Med Interna Mex*. 2018;34(4):536–50.
8. Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, Xian H, Yan Y, Li T, et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int*. 2018;94(3):567–81.
9. Herrera-Añazco P, Atarami-Anahui N, Flores-Benitez V. Número de nefrólogos, servicios de hemodiálisis y tendencia de la prevalencia de enfermedad renal crónica en el Ministerio de Salud de Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2019;36(1):62–7.
10. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Mortalidad por enfermedad renal crónica en el Perú: tendencias nacionales 2003-2015. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018;35(3):409–15.
11. García-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicochea Diezhandino M, Cebollada Del Hoyo J, Escalada San Martín J, et al. Information and consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrología*. 2022;42(3):233–64.
12. Mihai S, Codrici E, Popescu ID, Enciu AM, Albuлесcu L, Necula LG, et al. Inflammation-related mechanisms in chronic kidney disease prediction, progression, and outcome. *J Immunol Res*. 2018;2018:1–16.

13. Waheed Y, Yang F, Sun D. Role of asymptomatic hyperuricemia in the progression of chronic kidney disease and cardiovascular disease. *Korean J Intern Med.* 2021;36(6):1281–93.
14. Borrelli S, Matarazzo I, Lembo E, Peccarino L, Annoiato C, Scognamiglio MR, et al. Chronic Hyperkalemia in Chronic Kidney Disease: An Old Concern with New Answers. *Int J Mol Sci.* 2022;23(12).
15. Kim HJ. Metabolic Acidosis in Chronic Kidney Disease: Pathogenesis, Clinical Consequences, and Treatment. *Electrolyte Blood Press.* 2021;19(2):29–37.
16. Hu L, Napoletano A, Provenzano M, Garofalo C, Bini C, Comai G, et al. Mineral Bone Disorders in Kidney Disease Patients: The Ever-Current Topic. *Int J Mol Sci.* 2022;23(20):1–24.
17. Peev V, Nayer A, Contreras G. Dyslipidemia, malnutrition, inflammation, cardiovascular disease and mortality in chronic kidney disease. *Curr Opin Lipidol.* 2014;25(1):54–60.
18. Portolés J, Martín L, Broseta JJ, Cases A. Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments, to Future Agents. *Front Med.* 2021;8(March):1–14.
19. Li CH, Lee CL, Hsieh YC, Chen CH, Wu MJ, Tsai SF. Hyperuricemia and diabetes mellitus when occurred together have higher risks than alone on all-cause mortality and end-stage renal disease in patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2022;23(1):1–10.
20. Tangri N, Reaven NL, Funk SE, Ferguson TW, Collister D, Mathur V. Metabolic acidosis is associated with increased risk of adverse kidney outcomes and mortality in patients with non-dialysis dependent chronic kidney disease: an observational cohort study. *BMC Nephrol.* 2021;22(1):1–11.
21. Kohsaka S, Okami S, Kanda E, Kashihara N, Yajima T. Cardiovascular and Renal Outcomes Associated With Hyperkalemia in Chronic Kidney Disease: A Hospital-Based Cohort Study. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2021;5(2):274–85.
22. Toft G, Heide-Jørgensen U, van Haalen H, James G, Hedman K, Birn H, et al. Anemia and clinical outcomes in patients with non-dialysis dependent or dialysis dependent severe chronic kidney disease: a Danish population-based study. *J Nephrol.* 2020;33(1):147–56.
23. Miura S, Yoshihisa A, Takiguchi M, Shimizu T, Nakamura Y, Yamauchi H, et al. Association of Hypocalcemia with Mortality in Hospitalized Patients with Heart Failure and Chronic Kidney Disease. *J Card Fail.* 2015;21(8):621–7.
24. Magagnoli L, Cozzolino M, Caskey FJ, Evans M, Torino C, Porto G, et al. Association between CKD-MBD and mortality in older patients with advanced CKD—results from the EQUAL study. *Nephrol Dial Transplant.* 2023;0:1–14.
25. Waziri B, Musenge E, Duarte R, Dickens C, Dix-Peek T, Rekhviashvili V, et al. Associations of plasma fibroblast growth factor 23 and other markers of chronic

- kidney disease—Mineral and bone disorder with all-cause mortality in South African patients on maintenance dialysis: A 3-year prospective cohort study. *PLoS One*. 2019;14(5):1–17.
26. Chiu H, Wu PY, Huang JC, Tu HP, Lin MY, Chen SC, et al. There is a U shaped association between non high density lipoprotein cholesterol with overall and cardiovascular mortality in chronic kidney disease stage 3–5. *Sci Rep*. 2020;10(1):1–11.
  27. Alvis-Peña D, Calderón-Franco C. Descripción de factores de riesgo para mortalidad en adultos con enfermedad renal crónica en estadio 3 - 5. *Acta Medica Peru*. 2020;37(2):163–8.
  28. May JE, Marques MB, Reddy VVB, Gangaraju R. Three neglected numbers in the CBC: The RDW, MPV, and NRBC count. *Cleve Clin J Med*. 2019;86(3):167–72.
  29. Campuzano Maya G. Interpretación del hemograma automatizado: claves para una mejor utilización de la prueba. *Med Lab*. 2013;19:11–68.
  30. Salmorán Ochoa H, Martínez Martínez I, Carrillo Ramírez SDC, Esponda Prado JG. Extent of erythrocyte distribution as a predictor of mortality on admission to the Intensive Care Unit of the Angeles Pedregal Hospital. *Acta Médica Grup Ángeles*. 2019;17(3):230–6.
  31. Rosas-Cabral A, Viana-Rojas JA, Prieto-Macías J, Terrones-Saldívar M, Gutiérrez-Campos R, Ponce-Campos SD, et al. Relación entre el ancho de distribución eritrocitaria (ADE) y la mortalidad a corto plazo en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA). *Gac Med Mex*. 2016;152(1):70–7.
  32. Zhang X, Wang Y, Chen N, Liu Y, Xiao J, Lin Z, et al. Red cell distribution width is associated with short-term mortality in critically ill patients with heart failure. *ESC Hear Fail*. 2022;9(5):3210–20.
  33. Damjanovska S, Davitkov P, Gopal S, Kostadinova L, Kowal C, Lange A, et al. High red cell distribution width and low absolute lymphocyte count associate with subsequent mortality in hcv infection. *Pathog Immun*. 2021;6(2):90–104.
  34. Dankl D, Rezar R, Mamandipoor B, Zhou Z, Wernly S, Wernly B, et al. Red Cell Distribution Width Is Independently Associated with Mortality in Sepsis. *Med Princ Pract*. 2022;31(2):187–94.
  35. Li Y, She Y, Fu L, Zhou R, Xiang W, Luo L. Association Between Red Cell Distribution Width and Hospital Mortality in Patients with Sepsis. *J Int Med Res*. 2021;49(4):1–15.
  36. Cai N, Jiang M, Wu C, He F. Red Cell Distribution Width at Admission Predicts the Frequency of Acute Kidney Injury and 28-Day Mortality in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Shock*. 2022;57(3):370–7.
  37. Lorente L, Martín MM, Argueso M, Solé-Violán J, Perez A, Marcos Y Ramos JA, et al. Association between red blood cell distribution width and mortality of COVID-19 patients. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2021;40(1):1–6.

38. Jandaghian S, Vaezi A, Manteghinejad A, Nasirian M, Vaseghi G, Haghjooy Javanmard S. Red Blood Cell Distribution Width (RDW) as a Predictor of In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients; a Cross Sectional Study. *Arch Acad Emerg Med.* 2021;9(1):1–8.
39. Dai H, Su X, Li H, Zhu L. Association between red blood cell distribution width and mortality in diabetic ketoacidosis. *J Int Med Res.* 2020;48(3):1–9.
40. Casp AJ, Sequeira SB, Kew ME, Brockmeier SF, Werner BC. Red Cell Distribution Width as a Novel Predictor of Mortality and Complications After Primary Shoulder Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2020;28(19):802–7.
41. Acuña-Chávez LM, Cruzalegui-Bazán C, Quispe-Vicuña C, Saldarriaga C, Contreras J, Chávez-Peche JA, et al. Red blood cell distribution width to predict mortality in heart transplant recipients: a systematic review. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2022;93(2):1–17.
42. Moreno-Torres V, Sánchez-Chica E, Castejón R, Caballero Bermejo AF, Mills P, Diago-Sempere E, et al. Red blood cell distribution width as a marker of hyperinflammation and mortality in COVID-19. *Ann Palliat Med.* 2022;11(8):2609–21.
43. Nalado A, Waziri B, Olorunfemi G, Mahlangu J, Paget G, Duarte R, et al. A cohort study of the relationship between anaemia, mean corpuscular volume and mortality among a CKD population in South Africa. *Afr Health Sci.* 2021;21(4):1764–75.
44. Liang L, Huang L, Zhao X, Zhao L, Tian P, Huang B, et al. Prognostic value of RDW alone and in combination with NT-proBNP in patients with heart failure. *Clin Cardiol.* 2022;45(7):802–13.
45. Ananthaseshan S, Bojakowski K, Sacharczuk M, Poznanski P, Skiba DS, Prahł Wittberg L, et al. Red blood cell distribution width is associated with increased interactions of blood cells with vascular wall. *Sci Rep.* 2022;12(1):1–14.
46. Li F, Wang L, Mao Y, Mao C, Yu J, Zhao D, et al. Established risk prediction models for the incidence of a low lean tissue index in patients with peritoneal dialysis. *Ren Fail.* 2022;44(1):1417–25.
47. Deng X, Gao B, Wang F, Zhao MH, Wang J, Zhang L. Red Blood Cell Distribution Width Is Associated With Adverse Kidney Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease. *Front Med.* 2022;9:1–11.
48. Yilmaz, F , Sozel H. Red blood cell distribution width is a predictor of chronic kidney disease progression and all-cause mortality. *Bratisl Lek List.* 2021;122(1):49–55.
49. Yoo KD, Oh HJ, Park S, Kang MW, Kim YC, Park JY, et al. Red blood cell distribution width as a predictor of mortality among patients regularly visiting the nephrology outpatient clinic. *Sci Rep.* 2021;11(1):1–9.
50. Yeh HC, Lin YT, Ting IW, Huang HC, Chiang HY, Chung CW, et al. Variability of red blood cell size predicts all-cause mortality, but not progression to dialysis, in patients with chronic kidney disease: A 13-year pre-ESRD registry-based cohort. *Clin Chim Acta.* 2019;497:163–71.

51. Hsieh YP, Chang CC, Kor CT, Yang Y, Wen YK, Chiu PF. The predictive role of red cell distribution width in mortality among chronic kidney disease patients. *PLoS One*. 2016;11(12):1–13.
52. Zhang T, Li J, Lin Y, Yang H, Cao S. Association Between Red Blood Cell Distribution Width and All-cause Mortality in Chronic Kidney Disease Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Med Res*. 2017;48(4):378–85.
53. Peng F, Li Z, Zhong Z, Luo Q, Guo Q, Huang F, et al. An increasing of red blood cell distribution width was associated with cardiovascular mortality in patients on peritoneal dialysis. *Int J Cardiol*. 2014;176(3):1379–81.
54. Vashistha T, Elani S, Molnar MZ, Rhee CM, Moradi H, Soohoo M, et al. Red Cell Distribution Width and Mortality in Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(1):110–21.
55. Lu YA, Fan PC, Lee CC, Wu VCC, Tian YC, Yang CW, et al. Red cell distribution width associated with adverse cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):1–7.
56. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Española Cardiol*. 2021;74(6):544.e1-544.e73.
57. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Española Cardiol*. 2022;75(6):458–65.
58. America Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes - 2023. *Diabetes Care*. 2023;46(1):S1–292.
59. Martínez-Espartosa D, Landecho MF, Alegre F, Huerta A, Pastrana J, González A. Bioquímica hemática. In: Balcells La clínica y el laboratorio. 23rd ed. España: Elsevier; 2019. p. 35–110.
60. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(3):259–305.
61. Froján Silva C, García Gonzalez N. Nutrición y metabolismo. In: Balcells La clínica y el laboratorio. 23rd ed. España: Elsevier; 2019. p. 761–80.
62. Torregrosa JV, Bover J, Rodríguez Portillo M, González Parra E, Arenas MD, Caravaca F, et al. Recomendaciones de la sociedad Española de nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2022;42(S3):1–37.
63. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *J Am Med Assoc*. 2013;310:2191–4.
64. Miao H, Liu L, Wang Y, Wang Y, He Q, Jafar TH, et al. Chronic kidney disease biomarkers and mortality among older adults: A comparison study of survey samples



in China and the United States. *PLoS One*. 2022;17(1):1–29.

65. Filipa Alexandre A, Stoelzel M, Kiran A, Garcia-Hernandez A, Morga A, Kalra PA. Clinical factors for predicting cardiovascular risk, need for renal replacement therapy, and mortality in patients with non–dialysis-dependent stage 3–5 chronic kidney disease from the Salford Kidney Study. *J Nephrol*. 2023;36(6):1639–49.
66. Portilla Franco ME, Tornero Molina F, Gil Gregorio P. La fragilidad en el anciano con enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2016;36(6):609–15.
67. Swartling O, Rydell H, Stendahl M, Segelmark M, Trolle Lagerros Y, Evans M. CKD Progression and Mortality Among Men and Women: A Nationwide Study in Sweden. *Am J Kidney Dis*. 2021;78(2):190-199.e1.
68. Jung CY, Heo GY, Park JT, Joo YS, Kim HW, Lim H, et al. Sex disparities and adverse cardiovascular and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease: results from the KNOW-CKD. *Clin Res Cardiol*. 2021;110(7):1116–27.
69. Oh ES, Steele CN, You Z, Nowak KL, Jovanovich AJ. Sex hormones and the risk of cardiovascular disease and mortality in male and female patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Physiol Rep*. 2022;10(22):1–19.
70. Sun J, Su H, Lou Y, Wang M. Association Between Serum Albumin Level and All-Cause Mortality in Patients With Chronic Kidney Disease: A Retrospective Cohort Study. *Am J Med Sci*. 2021;361(4):451–60.
71. Gutiérrez Rodríguez DR, Rodríguez Pardillo C, Perdomo Morente L. Microalbuminuria. Factor de riesgo renal y cardiovascular. *Nefrología*. 2006;26(5):637–8.
72. Gong W, Huang J, Zhu T, Lin S, Hao C, Zhang M. Functional iron deficiency anemia was associated with higher mortality in chronic kidney disease patients: the NHANES III follow-up study. *Ren Fail*. 2023;45(2):1–9.
73. Chaudhuri A, Ghanim H, Arora P. Improving the residual risk of renal and cardiovascular outcomes in diabetic kidney disease: A review of pathophysiology, mechanisms, and evidence from recent trials. *Diabetes, Obes Metab*. 2022;24(3):365–76.
74. Lee CL, Tsai SF. Association between mortality and serum uric acid levels in non-diabetes-related chronic kidney disease: An analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey, USA, 1999–2010. *Sci Rep*. 2020;10(1):1–8.
75. Lee CL, Wang JS. Effects of hyperuricemia on incident renal replacement therapy and all-cause mortality among patients with chronic kidney disease stages 3-5: A retrospective cohort study. *Sao Paulo Med J*. 2019;137(6):523–9.
76. Zhang J, Lu X, Li H, Wang S. Serum Uric Acid and Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Blood Purif*. 2021;50(6):1–9.

## IX. ANEXOS

### ANEXO N°01: FICHA DE RECOPIACIÓN DE DATOS

#### AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADIO III – IV

N° HC: \_\_\_\_\_ Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Edad ≥ 75 años: Sí ( ) No ( )</li> <li>▪ Sexo: Hombre ( ) Mujer ( )</li> <li>▪ Diabetes Mellitus: Sí ( ) No ( )</li> <li>▪ IMA: Sí ( ) No ( )</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ICC: Sí ( ) No ( )</li> <li>▪ Mortalidad por todas las causas:<br/>Sí ( ), fecha: _____</li> <li>No ( )</li> </ul> |
|---|---|

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS		VARIABLES	RESULTADO
▪ Amplitud de distribución eritrocitaria (ADE)		ADE elevada	Sí ( ) No ( )
▪ Albúmina sérica (gr/dl)		Hipoalbuminemia	Sí ( ) No ( )
▪ Colesterol-LDL (mg/dl)		Dislipidemia	Sí ( ) No ( )
▪ Colesterol-HDL (mg/dl)			
▪ Hemoglobina (gr/dl)		Anemia	Sí ( ) No ( )
▪ Ácido úrico sérico (mg/dl)		Hiperuricemia	Sí ( ) No ( )
▪ Calcio sérico (mg/dl)		Hipocalcemia	Sí ( ) No ( )
▪ Fosfato sérico (mg/dl)		Hiperfosfatemia	Sí ( ) No ( )
▪ Hormona paratiroidea (pg/ml)		Hiperparatiroidismo	Sí ( ) No ( )

# ANEXO N° 02: RESOLUCIÓN EMITIDA POR EL COMITÉ TÉCNICO PERMANENTE DE INVESTIGACIÓN DEL PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO.



**UPAO**

Facultad de Medicina Humana  
DECANATO

Trujillo, 05 de setiembre del 2023

## RESOLUCION N° 3227-2023-FMEHU-UPAO

**VISTO**, el expediente organizado por Don (ña) **REYNA JIMÉNEZ BRENDA KAREN** alumno (a) del Programa de Estudios de Medicina Humana, solicitando **INSCRIPCIÓN** de proyecto de tesis Titulado **"AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADIO III Y IV"**, para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano**, y;

### CONSIDERANDO:

Que, el (la) alumno (a) **REYNA JIMÉNEZ BRENDA KAREN** ha culminado el total de asignaturas de los 12 ciclos académicos, y de conformidad con el referido proyecto revisado y evaluado por el Comité Técnico Permanente de Investigación del Programa de Estudios de Medicina Humana, de conformidad con el Oficio N° **1253-2023-CI-FMEHU-UPAO**;

Que, de la Evaluación efectuada se desprende que el Proyecto referido reúne las condiciones y características técnicas de un trabajo de investigación de la especialidad;

Que, de conformidad a lo establecido en la sección III – del Título Profesional de Médico Cirujano y sus equivalentes, del Reglamento de Grados y Títulos Artículo del 26 al 29, el recurrente ha optado por la realización del **Proyecto de Tesis**;

Que, habiéndose cumplido con los procedimientos académicos y administrativos reglamentariamente establecidos, por lo que el Proyecto debe ser inscrito para ingresar a la fase de desarrollo;

Estando a las consideraciones expuestas y en uso a las atribuciones conferidas a este despacho;

### SE RESUELVE:

- Primero.-** **AUTORIZAR** la inscripción del Proyecto de Tesis Titulado **"AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADIO III Y IV"**, presentado por el (la) alumno (a) **REYNA JIMÉNEZ BRENDA KAREN** en el registro de Proyectos con el N° **4973** por reunir las características y requisitos reglamentarios declarándolo expedito para la realización del trabajo correspondiente.
- Segundo.-** **REGISTRAR** el presente Proyecto de Tesis con fecha **05.09.23** manteniendo la vigencia de registro hasta el **05.09.25**.
- Tercero.-** **NOMBRAR** como Asesor de la Tesis al profesor (a) **GUZMAN VENTURA WILMER VALDEMAR**
- Cuarto.-** **DERIVAR** a la Señora Directora del Programa de Estudios de Medicina Humana para que se sirva disponer lo que corresponda, de conformidad con la normas Institucionales establecidas, a fin que el alumno cumpla las acciones que le competen.
- Quinto.-** **PONER** en conocimiento de las unidades comprometidas en el cumplimiento de lo dispuesto en la presente resolución.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.**



**Katherine Lozano Peralta**  
Decana (e)

c.c. Facultad de Medicina Humana  
FMEHU  
Asesor(s)  
Interesado(a)  
Expediente  
Activo



**Dr. Óscar del Castillo Huertas**  
Secretario Académico (e)

## ANEXO N°03: RESOLUCIÓN EMITIDA POR EL COMITÉ DE BIOÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO.



COMITÉ DE BIOÉTICA  
EN INVESTIGACIÓN

### RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N°0904-2024-UPAO

Trujillo, 30 de enero del 2024

**VISTO**, el correo electrónico de fecha 26 de enero del 2024 presentado por el (la) alumno (a), quien solicita autorización para realización de investigación, y;

#### **CONSIDERANDO:**

Que, por correo electrónico, el (la) alumno (a), REYNA JIMÉNEZ BRENDA KAREN, 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 fecha 7 de julio de 2016, se aprueba 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 a 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, Escuela de Posgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que, en el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por el (la) alumno (a), el Comité Considera que el 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;

#### **SE RESUELVE:**

**PRIMERO: APROBAR** el proyecto de investigación: Titulado "AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADIO III Y IV".

**SEGUNDO: DAR** cuenta al Vicerrectorado de Investigación.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.**



Dra. Lissett Jeanette Fernández Rodríguez  
Presidente del Comité de Bioética  
UPAO



TRUJILLO

Av. América Sur 3145 - Urb. Monserrate - Trujillo  
comite\_bioetica@upao.edu.pe  
Trujillo - Perú

**ANEXO N°04: RESOLUCIÓN EMITIDA POR EL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DE LA RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD – ESSALUD DEL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY EN TRUJILLO.**

 <b>PERÚ</b>	Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo	Seguro Social de Salud EsSalud	
<p>“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres” “Año de la unidad, la paz y el desarrollo”</p>			
<p><b>RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD OFICINA DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y DOCENCIA COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA</b></p>			
<p>PI N° 140 CIYE- O.C.I.Y D-RALL-ESSALUD-2023</p>			
<p><b>CONSTANCIA N° 141</b></p>			
<p>El presidente del Comité de Investigación de la Red Asistencial La Libertad – ESSALUD, ha aprobado el Proyecto de Investigación Titulado:</p>			
<p><b>“AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA ELEVADA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD DE PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADIO III Y IV”</b></p>			
<p><b>REYNA JIMÉNEZ BRENDA KAREN</b></p>			
<p>Al finalizar el desarrollo de su proyecto deberá alcanzar un ejemplar del trabajo desarrollado vía virtual al email (capacitacionrall@gmail.com), según Directiva N° 04-IETSI-ESSALUD-2016, a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia - GRALL, caso contrario la información del Trabajo de Investigación no será avalada por ESSALUD.</p>			
<p>Trujillo, 21 de setiembre del 2023</p>			
 Dr. Andrés Sánchez Reyna PRESIDENTE Comité de Investigación Red Asistencial La Libertad 		 Dra. Rosa Lozano Ybañez JEFE OCIYD-G RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD 	
<p>NIT: 9070-2023-3168</p>			
<p>www.essalud.gob.pe</p>	<p>Jr. Independencia N° 543-547 Trujillo La Libertad – Perú</p>		