



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**DOSIS DE DIÁLISIS Y ANEMIA CON ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA TERMINAL
CENTRO MÉDICO NAVAL 2016**

**PRESENTADO POR
HENNRY BRYAN ESPINOZA CHAUCA**

**ASESORA
GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
NEFROLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2018**



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**DOSIS DE DIÁLISIS Y ANEMIA CON ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA TERMINAL
CENTRO MÉDICO NAVAL 2016**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA

PRESENTADO POR

HENRY BRYAN ESPINOZA CHAUCA

ASESOR

DRA. GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ

LIMA, PERÚ

2018

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.3.1 Objetivo general	4
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 Justificación	5
1.5 Viabilidad y factibilidad	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1 Antecedentes	8
2.2 Bases teóricas	13
2.3 Definiciones de términos básicos	22
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	24
3.1 Formulación de la hipótesis	24
3.2 Variables y su operacionalización	24
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	25
4.1 Diseño metodológico	25
4.2 Diseño muestral	25
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	25
4.4 Procesamiento y análisis de los datos	25
4.5 Aspectos éticos	26
CRONOGRAMA	27
PRESUPUESTO	28
FUENTES DE INFORMACIÓN	29
ANEXOS	
1. Matriz de consistencias	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema multifactorial que no es solo la disminución de la función renal o tratamiento con terapia de reemplazo renal; sino otras comorbilidades como hiperparatiroidismo secundario, anemia normocítica normocrómica, hipertensión arterial, desnutrición, enfermedad arterial periférica y riesgo a infecciones.

Esto es un problema global; tanto en Europa, EE. UU., y América Latina donde el aumento de mortalidad en paciente con enfermedad renal crónica va a depender del mantenimiento de los niveles séricos de azoados (urea, creatinina, ácido úrico y otras sustancias tóxicas), control de hemoglobina, parathormona, albúmina, presión arterial, etc ⁽¹⁾.

La Organización Mundial de la Salud, define la anemia como concentración de hemoglobina (Hb) inferior a 13,0 g/dl hombres adultos y mujeres que no menstrúan, y menos de 12,0 g/dl las que no. Su incidencia va en aumento cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye. Estudios poblacionales como el NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) y PAERI (*Prevalence of Anemia in Early Renal Insufficiency*) sugieren que la incidencia de anemia es menor del 10% en los estadios 1 y 2 de la ERC, 20% a 40% en el estadio 3 de ERC, 50% a 60% en el estadio 4 y más del 70% en el estadio 5 de la ERC ^(2, 3).

La anemia renal se produce por la disminución en la producción de eritropoyetina, esto en relación con la disminución de células y masa renal. Además, acompañan a su cronicidad: la uremia, sangrado en catéteres y fístulas, disminución de los depósitos de hierro, hiperparatiroidismo secundario, etc. Sin embargo, hay otras causas que aún no han sido estudiadas y comprobadas, que hacen que, a pesar del tratamiento, continúe y persista este problema ^(2, 3).

Con la aparición de los agentes estimulantes de eritropoyetina, los valores de hemoglobina (Hb) en pacientes con ERC han cambiado. En particular los pacientes en diálisis, los valores promedios han aumentado de manera constante durante muchos años, y luego disminuido por evidencia que sugiere niveles objetivos más bajos. Sin embargo, el valor medio de Hb todavía varía considerablemente entre países, lo que refleja una variabilidad considerable en los patrones de práctica. Son los casos de Suecia, España, Alemania, Italia, Francia y Reino Unido donde la media es de 12, 11.7, 11.4, 11.3, 11.1 y 11.2 g/dl respectivamente ⁽³⁾.

La ERC afecta aproximadamente al 11% de la población adulta en España, según datos del estudio EPIRCE, donde se vincula la anemia en la progresión y morbimortalidad de esta enfermedad. A raíz de estos resultados, las guías europeas (2010) recomiendan una hemoglobina objetivo entre 11 y 12 g/dl, sin exceder intencionadamente de 13 g/dl y la EMA (European Medicines Agency) aconseja no superar niveles por encima de 12 g/dl en pacientes tratados con agentes estimulantes de eritropoyetina ^(1, 3).

En EE. UU., los centros de diálisis toman controles que se utilizan para la adecuación de la diálisis, estos son TRU (tasa de remoción de urea) y Kt/V. Estudios en Virginia y Maryland, señalan que esta adecuación es un factor independiente que afecta el manejo de la anemia. Mencionan además que una dosis de diálisis adecuada puede reducir costos en la terapia con eritropoyetina; este beneficioso efecto es probablemente mediado por la eliminación de las toxinas de peso molecular moderado y alto. Un índice de dosis de diálisis es la eliminación fraccional de urea, que es comúnmente expresado como la relación de reducción de urea intradiálisis o Kt/V ⁽⁴⁾.

Las pautas actuales como KDOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*), recomienda que la TRU debe ser de al menos 65% o un Kt/V mayor a 1.2, estas dosis estándares son manejadas en países de Europa y EE. UU., donde los centros cuentan con protocolos y equipos de alta eficiencia como los filtros de alto flujo y nuevas técnicas dialíticas (hemodiafiltración y hemofiltración) que remueven en su totalidad

los derivados tóxicos de la urea. Además, que puede dar como resultados un mejor control y manejo de la anemia ^(1, 2, 4).

En Latinoamérica, el manejo del paciente con ERC en hemodiálisis es complejo; a pesar de los protocolos hay una detección tardía en el diagnóstico, equipos convencionales, flujo inadecuado en las máquinas de hemodiálisis, infecciones del catéter, sobrecarga hídrica y disfunción del acceso vascular. Este problema genera subdialisis en los pacientes, es decir no llegar a las dosis recomendadas por las guías KDOQI. Por lo tanto, un mayor porcentaje de pacientes subdializados y con persistencia de anemia severa ^(3, 5).

Una diferencia entre Latinoamérica y Europa, en el manejo del paciente con ERC terminal, es el injerto renal. Mientras que en Europa tiene un importante porcentaje trasplantados; en la Latinoamérica es lo contrario, de tal manera que continuemos con terapias dialíticas convencionales y diálisis peritoneal ⁽⁵⁾.

En Latinoamérica, los estudios están básicamente relacionados a datos de la última fase de la enfermedad renal (Estadio 4 y 5), siendo la tasa de prevalencia muy variable y dependiendo de cada país en función del sistema de salud que rige la cobertura de la diálisis, así como en Puerto Rico esta tasa es de 818 pacientes por millón de población (pmp) mientras que en el Perú es apenas 111.1 pmp. Además, la tasa de incidencia en estos países es de 276.9 y 44.2 pmp respectivamente ^(3, 5).

El Perú no está exento de este grave problema global. La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública y existe una gran demanda de pacientes en estadio terminal y con muy poca oferta de servicios para su tratamiento. Como la hemodiálisis es una de las principales formas de terapia de sustitución renal; la infraestructura física y el equipamiento es insuficiente, por lo que es importante buscar alternativas de solución ⁽⁵⁾.

No existen estudios de prevalencia de la ERC en el Perú, pero se puede realizar aproximaciones en base a los datos de la Encuesta NHANES de los EE. UU., aunque con ciertas limitaciones. Se estima que 2 507 121 personas tendrían ERC en estadio

prediálisis, 19 197 personas tendrían ERC terminal y la brecha no atendida sería de 7 778 pacientes en el SIS. Y que la población con ERCT en EsSalud ha superado en más de un 50% a la población estimada, indicador que la demanda está sobresaturada ⁽⁵⁾.

El servicio de Nefrología del Centro Médico Naval cuenta aproximadamente con 40 pacientes en el programa de hemodiálisis, más de la mitad tiene anemia y en tratamiento con agentes estimulantes de eritropoyetina. Algunos de ellos persisten con una hemoglobina baja a pesar del manejo farmacológico.

La mayoría de ellos resultan con una adecuada dosis de diálisis, pero hay problemas en cuanto a la falta de filtros del equipo de hemodiálisis, la sobrecarga hídrica y sobrepeso en los pacientes entre sesiones, esto crea malos resultados en el Kt/V y alta uremia por lo que se cree que interfiere en el mantenimiento y manejo de anemia.

El incremento de este problema se relaciona con otras complicaciones como enfermedades cardiovasculares, hipotensión intradiálisis, resistencia a la eritropoyetina, interrupciones en la sesión dialítica y aumento de hospitalizaciones.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la relación entre la dosis de diálisis y la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2016?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Analizar la relación entre la dosis de diálisis y la anemia en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2016.

Objetivos específicos

Determinar el nivel de dosis de diálisis, para mantener una hemoglobina adecuada, en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2016.

Determinar si hay una mejor respuesta al tratamiento de anemia con una adecuada dosis de diálisis, en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2016.

Determinar otras causas que pueden producir anemia, con dosis de diálisis adecuada y con tratamiento de eritropoyetina, en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2016.

1.4 Justificación

Es importante conocer otros mecanismos muy apartes a la enfermedad renal crónica producen anemia; y no solo de algo orgánico, sino de la misma terapia de reemplazo renal (hemodiálisis).

La hemodiálisis es importante para disminuir las toxinas que se producen en nuestro organismo; y que estas interfieren en el proceso de producción de la eritropoyetina y en el transporte de la hemoglobina. Entonces una adecuada diálisis nos ayudaría a mejorar los niveles de hemoglobina en nuestros pacientes.

Este estudio beneficiará a los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis que cursan con anemia severa y refractaria a agentes estimulantes de eritropoyetina.

En investigaciones futuras se podrá profundizar cada caso que se presenta en esta investigación, ya que se cuenta con diversidades de etiologías de la enfermedad renal como la diabetes, hipertensión arterial, lupus, agenesias renales, glomerulopatías, vasculitis y tumores. Algunos de ellos relacionados también con la persistencia de anemia.

En el servicio de hemodiálisis del Centro Médico Naval, este último año se incrementó el número de pacientes con anemia severa a pesar del tratamiento farmacológico. Con este estudio se busca reconocer todos los caminos que conducen a la persistencia de la anemia. Y dar importancia a las dosis de diálisis que deben ser adecuadas según su peso, edad, tamaño y tiempo de diálisis por paciente.

En los resultados, uno de los aspectos nuevos es la dosis semanal de eritropoyetina, que será comparada tanto en nuestros pacientes con una diálisis óptima o subdializados. Y así evitar en el futuro complicaciones como crisis hipertensiva, trombosis arterial, polifarmacia, enfermedades cardíacas y cerebrovasculares.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El tema de investigación cuenta con tiempo suficiente (3 meses) para la recolección de datos, registros y revisión de historias clínicas. Se cuenta de un personal médico para hacer registro y discriminar los datos de los pacientes que se realizará el estudio. El personal ejecutor tiene experiencia en investigaciones observacionales y cualitativas.

Se dispone de recursos financieros del propio investigador, de tal manera que el proyecto no requiere un financiamiento mayor o ser auspiciado por alguna entidad. Se tiene además permiso del servicio de Hemodiálisis para la recolección de datos y revisión de exámenes de los pacientes en estudio.

Se estudiará a todos los pacientes del servicio de hemodiálisis, debido a que la enfermedad renal crónica tiene múltiples causas; y sería importante tener la mayoría de los casos.

La ejecución de la investigación no causará algún daño algún individuo, comunidad, ni ambiente; más bien beneficia conocer que otras causas pueden producir anemia renal y cómo manejarlas.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

La anemia renal es una de las mayores complicaciones o comorbilidades en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal, puede desarrollar otras complicaciones a corto y largo plazo. Por lo tanto, el control estricto de los niveles de hemoglobina, tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyetina, suplemento tanto de vitaminas, ácido fólico, hierro y el manejo o dosis adecuada en cada sesión de diálisis.

Ya Li, et al. en el 2012 realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la prevalencia de la anemia y su tratamiento en pacientes con enfermedad renal crónica sin diálisis. La investigación es de tipo multicéntrico, transversal y no intervencionista, incluye los datos de 25 hospitales de Shanghái, 2420 pacientes. Dentro de los hallazgos encontraron que la anemia se estableció en 1246 (51.5%) pacientes: 639 (51.3%) hombres y 607 (48.7%) mujeres. Por etapas de enfermedad el 51.1% en el estadio 3, 79.2% en el estadio 4 y 90.2% en la etapa 5. Concluyeron es más frecuente en pacientes en estadios finales y con nefropatía diabética (68.0%) ⁽⁶⁾.

En el 2013, Cases-Amenós A, et al. realizaron una investigación con el objetivo de determinar la prevalencia y manejo clínico de anemia en pacientes con enfermedad renal sin tratamiento de diálisis. El estudio es de tipo transversal y multicéntrico, incluye 504 pacientes. Entre sus hallazgos encontraron que 61.5% tenían enfermedad renal crónica estadio 3, el 30.2% en estadio 4 y el 8.3% la etapa 5. La prevalencia fue de 58.5% (n = 295). Concluyeron que la prevalencia de la anemia aumenta a medida que avanza la enfermedad y su control se logra con altas dosis de eritropoyetina o suplementos de hierro recetados en más del 50% de pacientes ⁽⁷⁾.

Małyszko J, et al. en 2014, realizaron un estudio con el objetivo de evaluar la terapia de agentes estimulantes de eritropoyetina en pacientes en diálisis. La investigación fue de tipo observacional, multicéntrico y abierto. Incluyeron 398 pacientes en hemodiálisis (HD) se hace un seguimiento por doce meses y se dividieron en tres grupos: un grupo recibió

tratamiento después de la HD (A), otro grupo durante los tres meses desde la primera HD (B) y otro grupo antes de la HD (C). Dentro de sus hallazgos encontraron que el grupo C recibió una menor dosis a diferencia de los otros grupos. Concluyeron que la terapia aumentó la hemoglobina, pero no se observaron diferencias significativas entre los grupos, independientemente del inicio temprano versus tardío ⁽⁸⁾.

Kataoka H, et al. en el 2015 realizaron un estudio con el objetivo de ver los niveles de hemoglobina en pacientes con enfermedad renal en diálisis influyen en el riesgo cardiovascular y cerebral. La investigación fue de tipo observacional y longitudinal; se designaron 72 pacientes y los dividieron en una cohorte con niveles de Hb >8g/dl y otra con Hb < 8g/dl. Ellos encontraron que la Hb con <8 g/dl en el inicio de hemodiálisis fue un factor de riesgo significativo para la arteria coronaria (razón de riesgo = 12.85, p = 0.003) y cerebrovasculares (razón de riesgo = 5.11, P = 0.04). Concluyeron que los niveles bajos de hemoglobina en el inicio de hemodiálisis como un factor de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares ⁽⁹⁾.

A pesar del tratamiento con agentes estimulantes de eritropoyetina puede no tener una buena respuesta en el paciente y que persista con niveles bajos de hemoglobina. Un aumento de la dosis de los agentes también puede crear aún más complicaciones y mayor morbimortalidad.

En el 2013, Ishigami J, et al. realizaron un estudio con el objetivo de evaluar una dosis segura de agentes estimulantes de eritropoyetina y riesgo de mortalidad. En este estudio de cohortes, se incluyeron a 349 sujetos dentro de dos años y 40 fallecieron. En los resultados encontraron que los niveles bajos de hemoglobina a pesar de una alta dosis de epoetina se asociaron con un mayor riesgo de mortalidad. Concluyeron que la hiporespuesta a los agentes se asoció a un mayor riesgo de mortalidad ⁽¹⁰⁾.

Los pacientes con enfermedad renal sin terapia dialítica tienen una mejor respuesta al tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyetina (ESA). Patel M, et al. en 2012, publicaron una investigación con el objetivo de evaluar la seguridad y eficacia de la epoetina alfa para el tratamiento de anemia en pacientes con enfermedad renal sin diálisis. Es un estudio abierto, aleatorizado, multicéntrico y controlado; incluyeron a 157

sujetos: 118 sujetos en el grupo de epoetina alfa y 39 en el grupo control. El cambio del nivel de hemoglobina fue significativamente mayor en el grupo de epoetina (0.9 g/dl) en comparación con el grupo control (0.3 g/dl) ($p=0.006$). Las conclusiones fueron que la administración con epoetina alfa en dosis extendida fue efectiva y segura en el tratamiento de la anemia ⁽¹¹⁾.

La resistencia al tratamiento de la anemia tiene muchos factores que la incrementan, puede ser la etnicidad, edad, infecciones, u otras comorbilidades. La causa no es unitaria, sino multifactorial y de aquí el mayor problema.

Majoni SW, et al. en 2014, publicaron sobre la relación entre los estudios de hierro, inflamación y respuesta de agentes estimulantes de eritropoyetina en pacientes indígenas en diálisis. El estudio fue de cohorte retrospectivo y se incluyeron 178 pacientes indígenas y 19 no indígenas. Se encontró que los pacientes indígenas tuvieron mayor ferritina. La hiporespuesta de los agentes fue mayor en los pacientes indígenas ($P < 0,0001$). Se concluye que la alta resistencia a los agentes y ferritina no se pudo explicar por inflamación y necesita más estudios adicionales ⁽¹²⁾.

Una baja respuesta al tratamiento como es el caso de los agentes estimulantes de eritropoyetina (ESA) y hierro endovenoso puede aumentar los eventos adversos también en pacientes con terapia de reemplazo renal.

En el 2016, Kuragano T, et al. publicaron un estudio que la hiporespuesta a ESA se asocia con eventos adversos en paciente en diálisis. Es un estudio de tipo observacional prospectivo y multicéntrico. Se midió el índice de sensibilidad de ESA (ERI). Encontraron que el riesgo de un evento adverso en pacientes con un alto ERI (≥ 280) y un nivel de ferritina alta (≥ 100 ng / ml) fue significativamente mayor en pacientes con un alto ERI y una baja ferritina (< 100 ng / ml). Concluyeron que los pacientes con hiporespuesta a ESA tiene un mayor riesgo ⁽¹³⁾.

Limori S, et al. en 2014, investigaron sobre la asociación de la anemia por deficiencia de hierro y el riesgo de mortalidad. Es un estudio de tipo cohorte prospectivo, donde estudiaron a 951 pacientes no dializados con enfermedad renal crónica. Durante el

seguimiento, el número de muertes por todas las causas y las muertes relacionadas con enfermedades cardiovasculares (CV) eran 56 y 26, respectivamente. Concluyeron que la anemia aislada y por deficiencia de hierro se relacionaron mayor mortalidad ⁽¹⁴⁾.

lo H, et al. en 2015, evaluaron si el tratamiento de la anemia se asocia independientemente con la remodelación del corazón. Es un estudio de tipo retrospectivo, se incluyeron a 27 pacientes, que mediante ecocardiografía se midió el índice de masa de ventrículo izquierdo (IMVI). Se encontró el IMVI más bajo en el inicio de la diálisis y se detectó una mejora de la IMVI durante el período de observación, en el tercio superior de media hemoglobina (10 g/dl). Concluyeron que el tratamiento de anemia es importante en la prevención de la remodelación del VI en pacientes ERC ⁽¹⁵⁾.

Yarnoff BO, et al. en 2016, investigaron el nivel de Hb más rentable para el tratamiento de anemia en pacientes con enfermedad renal. El estudio es de tipo cohorte, se recolectó datos de personas mayores de 30 años con ERC prevalente (Estadios 3-4) y anemia creada de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición 1999-2010. Se evaluó ratios de coste-efectividad incremental (ICER). Una Hb de 10 g/dl resultó en un ICER de \$ 32 111 en comparación con ningún tratamiento y la orientación de una Hb de 10.5 g / dl resultó en un ICER de \$ 32 475. Concluyeron que el tratamiento de la anemia es más rentable cuando el nivel de hemoglobina es de 10.5 g/dl ⁽¹⁶⁾.

He L, et al. en 2015, investigaron la asociación de los factores relacionados de la dosis de diálisis y la membrana del dializador con los niveles de hemoglobina. Se realizó un ensayo clínico aleatorizado con 140 pacientes sometidos a diálisis, asignados al azar a una dosis estándar o alta de la diálisis; el nivel de Hb se tomó cada mes durante un año. Dentro de sus hallazgos el grupo de dosis estándar, la media (\pm DE) de la relación de reducción de urea fue de 65.1% \pm 7.3%, el Kt/V fue de 1.26 \pm 0.11; en el grupo de dosis alta, los valores fueron de 73.5% \pm 8.7%, 1.68 \pm 0.15, respectivamente. SE concluyó que objetivo Hb en el grupo de diálisis de alta dosis y alto flujo fue significativamente mayor que el grupo de dosis estándar y de bajo flujo ⁽¹⁷⁾.

En el 2014, Coritsidis GN, et al. realizaron una investigación del manejo de la anemia en clínicas de diálisis. Es un estudio de cohorte, donde analizaron los registros médicos

electrónicos de pacientes (5404 adultos) de 50 centros, en EE. UU. en el periodo 2010 a 2013, encontraron que los niveles medios mensuales de Hb se redujo de 11.4 a 10.7 g/dl; el porcentaje de pacientes con niveles de Hb media mensual <10 g/dl aumentó de 11.3% a 24.4%; y el porcentaje de pacientes con niveles de Hb media mensual >12 g/dl se redujo de 30.1% a 11.2%. Se concluye que el mayor manejo y control de la anemia se dan en clínicas, a pesar de las limitaciones del estudio ⁽¹⁸⁾.

Khan I, et al. en 2012, publicaron una investigación sobre los patrones de medición de Hb y la frecuencia de ajuste de dosis de los agentes estimulantes de eritropoyetina. Es un estudio de tipo observacional y retrospectivo, tomaron registros de 2763 centros de diálisis, que representa 436 442 pacientes. Los resultados arrojaron que una medición de Hb más frecuente (una vez por semana en lugar de una vez por mes) se asoció con aproximadamente 7% a 9% y 6% a 8% de ganancias en la proporción de pacientes con niveles de Hb dentro de un ± 1 y ± 2 g/dl rango alrededor de la media. Se concluyó que las mediciones frecuentes de Hb y los ajustes de dosis ESA de manera oportuna se asocia a una menor variación de Hb ⁽¹⁹⁾.

La hemodiálisis crónica puede también producir pérdidas; Tsukamoto T, et al. en 2016, realizaron un estudio con el objetivo de medir la pérdida total de hierro por hemodiálisis. Es un estudio transversal, donde incluyeron a 239 pacientes, se recogió sangre residual de los tubos y del dializador. Entre sus hallazgos encontraron que el contenido de hierro en la sangre residual media era de 1247.3 ± 796.2 microgramos, lo que indica 160.8 mg pérdida de hierro al año (156 sesiones de diálisis). Se concluye que se requiere 500 mg de suplementos anuales de hierro al año para mantener un estado óptimo antes las perdidas ⁽²⁰⁾.

Viganó SM, et al. en 2012, realizaron una investigación para evaluar el efecto sobre la anemia renal de dos dializadores sintéticos de alto flujo. Es un estudio piloto aleatorizado prospectivo, donde incluyeron a 20 pacientes en hemodiálisis durante seis meses, se dividió en dos grupos, uno usando polinefron y el otro grupo polisulfona (membranas sintéticas, de alto flujo). Se encontraron que los niveles de hemoglobina aumentaron, pero significativamente solo para el grupo de pacientes polinefron ($p = 0,006$ y $0,142$) y

la dosis ESA no cambió. Se concluye que, a pesar del aumento de Hb por uso de los filtros, hay que aumentar más estudios con una mayor muestra o población ⁽²¹⁾.

2.2 Bases teóricas

Definición

La anemia se define, según la OMS como la hemoglobina <13 g/dl (130 g/L) en hombres \geq 15 años de edad, hemoglobina <12 g/dl (120 g/L) en mujeres no embarazadas o iguales a 15 años de edad o adolescentes de 12-14 años, hemoglobina <11,5 g/dl (115 g/L) en niños de 5-11 años y hemoglobina <11 g/dl (110 g/L) en mujeres embarazadas o niños de 6-59 meses ^(1, 3).

La enfermedad renal crónica se define como daño renal o una tasa de filtración glomerular por debajo de 60 ml/min/1.73m² que persiste durante tres meses o más, independientemente de la causa. La última clasificación de la enfermedad renal crónica según las guías clínicas KDIGO 2012, lo clasifica en seis categorías relacionadas con la tasa de filtración glomerular (G1, G2, G3a, G3b, G4 y G5), pero también se basó en tres niveles de albuminuria (A1, A2 y A3), cada uno evaluado de acuerdo con la relación albumina-creatinina en orina (mg/g en una muestra de orina recogida al azar temprano en la mañana) ^(1, 2).

La anemia es una complicación casi universal de la enfermedad renal crónica. Puede contribuir considerablemente a la reducción de la calidad de vida de pacientes con enfermedad renal crónica y se ha asociado con una serie de resultados clínicos adversos ^(1, 2).

La anemia renal se define como la anemia hipoproliferativa secundaria a enfermedad renal crónica, normalmente normocítica normocrómica y otras condiciones menos comunes presentes como la deficiencia de ácido fólico o vitamina B, que puede causar macrocitosis y deficiencia de hierro pueden causar microcitosis ^(2, 22, 23).

La capacidad de corregir la anemia ha sugerido que sus consecuencias pueden ir mas allá de la fatiga general y la reducción de la capacidad física para afectar a un amplio espectro de funciones fisiológicas.

Incidencia y prevalencia

En general, existe un aumento progresivo en la incidencia y gravedad de la anemia con la disminución de la función renal.

Los datos de la Encuesta de Examinación Nacional de Salud y Nutrición (NHAHES) mostraron que la distribución de los niveles de hemoglobina empieza a caer a una tasa estimada de filtración glomerular (TFG) de menos 75 ml/min/1.73m² en hombres y 45 ml/min/1.73m² en mujeres. La prevalencia de valores de hemoglobina por debajo de 13 g/dl aumenta por debajo de un umbral de TFG de 60 ml/min/1.73m² en hombres y 45 ml/min/1.73m² en mujeres ^(1, 2).

Aunque la anemia se desarrolla en gran medida independientemente de la causa de la enfermedad renal, hay dos excepciones importantes. Pacientes diabéticos que desarrollan anemia con mayor frecuencia, en los primeros estadios de la enfermedad renal, y con mayor severidad en un nivel dado de insuficiencia renal. Por el contrario, en pacientes con enfermedad renal poliquística, la hemoglobina es en promedio mayor que en otros pacientes con grados similares de insuficiencia renal, y de vez en cuando se puede desarrollar policitemia ^(2, 22, 23).

Sin embargo, el valor medio de la hemoglobina todavía varía considerablemente entre países, lo que refleja una variabilidad importante en los patrones de práctica.

En EE. UU., la prevalencia de anemia (por cualquier causa) por estadio de enfermedad, estadio 1: 8.4%, estadio 2: 12.2%, estadio 3: 17.4%, estadio 4: 50.3% y estadio 5: 53.4% ^(1, 2).

Los valores de hemoglobina varían considerablemente entre pacientes en el mismo entorno de tratamiento, así como en pacientes con el tiempo, debido principalmente a cambios persistentes y dependientes del tiempo en la capacidad de respuesta.

Etiología

La principal causa de la anemia en la enfermedad renal crónica (ERC) es el déficit en la producción de la hormona eritropoyética (EPO). Si bien la EPO se puede producir en los distintos tejidos de nuestro organismo, la EPO requerida para la eritropoyesis se produce principalmente en las células endoteliales de los túbulos proximales renales ^(3, 22, 23).

Patogenia

La anemia en la enfermedad renal crónica (ERC) es un proceso multifactorial debido a:

- Deficiencia de eritropoyetina relativa (EPO)
- Uremia inhibe la eritropoyesis
- Acortada vida media de los eritrocitos
- Desorden en la homeostasis del hierro

El mecanismo de la disminución de producción de eritropoyetina no está claro, ni tampoco como el riñón todavía puede hacer eritropoyetina incluso en la enfermedad renal en etapa terminal ^(3, 22, 23).

Esta reducción de eritropoyetina conduce a la apoptosis de las células progenitoras eritroides, lo que lleva a la reducción de reticulocitos y la producción de glóbulos rojos; y el empeoramiento de anemia ^(3, 22, 23).

La medula ósea normal tiene una capacidad considerable para aumentar la tasa de eritropoyesis, y la reducción en la vida de eritrocitos observada en asociación con ERC normalmente se compensaría fácilmente. Sin embargo, este aumento compensatorio inducido por EPO en la producción de eritrocitos se altera en la enfermedad renal crónica. Los niveles séricos de EPO se mantienen dentro del rango normal y no muestran relación exponencial inversa con la característica de contenido de oxígeno en sangre de otros tipos de anemia ^(3, 22, 23).

Además de las células renales, los hepatocitos y las células de Ito perisinusoidales en el hígado pueden producir EPO. La producción de EPO hepática domina durante la vida fetal y postnatal temprana, pero no compensa la pérdida de la producción renal en el organismo adulto ^(3, 23).

Cambios sutiles en el contenido de oxígeno en sangre inducidos por anemia, concentraciones reducidas de oxígeno ambiental y gran altitud, estimulan la secreción de EPO a través de un sistema generalizado de expresión génica dependiente de oxígeno. Fundamentalmente en este proceso es una familia de factores de transcripción inducibles por hipoxia (HIF). El HIF es el factor transcripción principal y regulador de la producción de EPO ^(3, 23).

Los mecanismos que deterioran la producción de EPO renal en riñones enfermos siguen siendo poco conocidos. La capacidad de producción de EPO sigue siendo significativa, incluso en la enfermedad renal en estadio terminal. De manera que el principal problema parece ser un fracaso de la producción de EPO en respuesta a la reducción crónica de las concentraciones de hemoglobina ^(3, 23).

Los pacientes con enfermedad renal crónica también pueden tener deficiencia de hierro funcional o absoluta concurrente. En estos pacientes la uremia, el acúmulo de toxinas urémicas, citoquinas y otras sustancias tóxicas estimulan a una proteína llamada hepcidina. La hepcidina es la hormona principal responsable del mantenimiento de la homeostasis del hierro sistémico, es producida por el hígado y secretada en la circulación. El exceso de esta proteína puede dar lugar a una absorción deficiente de hierro en la dieta y un bloqueo reticuloendotelial celular ^(3, 23).

La deficiencia absoluta de hierro también se debe al sangrado crónico por disfunción plaquetaria asociada a uremia, flebotomía frecuentes y atrapamiento de sangre en los equipos de diálisis funcionales.

La inhibición de la producción de glóbulos rojos por los inhibidores de la eritropoyesis urémica también puede contribuir a la patogénesis de la anemia renal, a pesar de que hasta ahora no han sido identificados. Sin embargo, la diálisis per se puede mejorar la anemia renal y la eficacia de los agentes estimuladores de EPO.

Cuadro clínico

Los síntomas normalmente se producen cuando el nivel de hemoglobina (Hb) es <10 g/dl, y se vuelven más graves como Hb niveles de disminución. Los síntomas generales de la anemia pueden incluir: fatiga (con la actividad y en reposo), intolerancia al ejercicio, disnea, debilidad, mareos (o aturdimiento), pérdida de la libido, disminución del sentido del bienestar, dolor de cabeza, reducción de la función cognitiva y la agudeza mental (3, 22, 23).

Los síntomas van desarrollándose lentamente y los pacientes, de manera compensatoria, pueden ir disminuyendo sus actividades habituales. La disminución del aporte de oxígeno periférica debido a la anemia puede incrementar la frecuencia cardíaca y producir cambios en el corazón, como la hipertrofia del ventrículo izquierdo y aumento del gasto cardíaco, a fin de mejorar la hipoxemia, a nivel sistémico (3, 23).

Otros problemas incluyen trastornos en la hemostasia, alteración de la función inmune y disminución de las funciones cognitiva y sexual. También se puede observar una exacerbación de la angina intermitente y accidentes isquémicos transitorios.

El hallazgo más común en la exploración física es la palidez, que es más evidente en las palmas de las manos, el lecho ungueal y la mucosa bucal. En la zona precordial se puede auscultar un soplo sistólico eyectivo secundario al aumento de flujo cardíaco.

Diagnóstico

El diagnóstico de anemia y la valoración de su gravedad se hacen mejor mediante la medición de la concentración de la hemoglobina más que la del hematocrito.

Existe una considerable variabilidad en el umbral de hemoglobina usado para definir la anemia. De acuerdo con la más reciente definición de las guías de manejo de enfermedad renal: mejora de resultados globales (KDIGO), la anemia se debe diagnosticar en concentraciones de hemoglobina de menos de 13.0 g/dl en hombres y menos de 12 g/dl en mujeres. Estos valores representan la definición de la anemia, según la OMS (3, 23).

En niños, tienen que tomarse en cuenta las diferencias dependientes de la edad en los valores normales. Estos valores se incrementan en residentes a gran altitud. Es importante tener en cuenta que umbrales para el diagnóstico de la anemia y la evaluación etiológica no deben interpretarse como umbrales para el tratamiento ^(22, 23).

Es importante identificar la anemia en pacientes con ERC, ya que puede significar un déficit nutricional, enfermedad sistémica u otras condiciones que requieren atención, e incluso en grados modestos, la anemia refleja un factor de riesgo independiente para hospitalizaciones, enfermedades cardiovasculares y mortalidad ^(3, 23).

El diagnóstico requiere un cuidadoso criterio del grado de anemia en relación con el grado de deterioro renal y la exclusión de otras causas adicionales. Debido a que existe una variabilidad significativa en los niveles de anemia en relación con deterioro de la función renal, no se pueden aplicar criterios diagnósticos simples.

Diagnóstico diferencial

Descartar otras causas reversibles de la anemia, causas nutricionales: anemia por deficiencia de hierro, deficiencia de folato, deficiencia de vitamina B12 y hemólisis ⁽³⁾.

Causas intrínsecas de glóbulos rojos

- Membranopatías (por ejemplo, esferocitosis hereditaria)
- Enzimopatías (por ejemplo, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa)
- Hemoglobinopatías (por ejemplo, anemia falciforme o talasemia)
- Hemoglobinuria paroxística nocturna

Causas extrínsecas de glóbulos rojos

- Trastornos del sistema inmune (por ejemplo, anemia hemolítica autoinmune)
- Trastornos microangiopática (por ejemplo, trombocitopénica trombótica púrpura)
- Infecciones (por ejemplo, malaria)

Exámenes de laboratorio

Evaluación de laboratorio de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) para detectar la anemia debe incluir: Hemograma completo, incluyendo la concentración de

hemoglobina, índices de glóbulos rojos, recuento de glóbulos blancos y recuento de plaquetas.

Número y porcentaje de reticulocitos en la sangre circulante (recuento de reticulocitos). Rango normal de 1% -2% si no anemia (en pacientes con anemia, de reticulocitos correcta contar con índice de producción de reticulocitos para abordar efecto de la anemia). En los casos de anemia de ERC, recuento de reticulocitos se espera que sea baja (recuento absoluto 40 000-50 000 por toda la sangre mcl). Recuento elevado es incompatible con la anemia de la ERC, y debe impulsar la investigación para la hemólisis o la pérdida de sangre extravascular ^(3, 22, 23).

Ferritina sérica, medida de las reservas de hierro en el sistema reticuloendotelial, sino también reactante de fase aguda que se eleva en respuesta a la inflamación. Rango normal de 30-300 ng / ml en los hombres y 15-250 ng / ml en las mujeres, niveles por debajo del rango normal indican una deficiencia absoluta de hierro y nivel normal o elevada no descarta la deficiencia de hierro ^(3, 22, 23).

Suero de saturación de transferrina (TSAT), medida de hierro circulante que está disponible para la entrega a la médula ósea, calcula dividiendo la concentración de hierro en suero en hierro total capacidad de unión y luego multiplicando por 100 y valor <16% en pacientes con anemia e insuficiencia renal crónica indica deficiencia de hierro funcional o absoluta ^(3, 22, 23).

Contenido de hemoglobina de los reticulocitos (CHR), medida del contenido de hemoglobina contenida en los reticulocitos, indicador de la cantidad de hierro disponible para la médula ósea para su incorporación en los eritrocitos y valor ≤ 32 pg indica deficiencia de hierro y predice la respuesta al hierro IV ^(2, 3, 23).

Eritropoyetina pruebas de rutina no se recomienda en pacientes con enfermedad renal crónica, eritropoyesis efectiva mejor evaluada mediante la medición de recuento de reticulocitos.

Los resultados pueden no influir en el tratamiento como pacientes que responden a los agentes estimulantes de la eritropoyesis exógenos pueden tener niveles normales o incluso elevados de eritropoyetina. En pacientes con ninguna fuente obvia de la pérdida

de sangre, deficiencia de hierro obliga a buscar formas ocultas de la pérdida de sangre (3, 22, 23).

Tratamiento

Se basa en la administración de uno o mas de los siguientes medicamentos:

- Agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESA): Eritropoyetina humana recombinante (EPOrh) y activador continuo de receptor de eritropoyetina (CERA)
- Otros agentes: Hierro intravenoso, Ácido fólico, Vitamina B 12 (3, 21).

La dosis de los medicamentos en mención se ajusta de acuerdo con la respuesta del tratamiento y a los resultados de los exámenes de laboratorio. Los pacientes que mantiene la hemoglobina dentro valores deseables requieren dosis de mantenimiento para evitar que disminuya (3, 22).

Antes de iniciar tratamiento con los agentes estimulantes de eritropoyetina (ESA), todas las causas de anemia deben ser corregidas (incluyendo la deficiencia de hierro y las condiciones inflamatorias).

Se recomienda EPOrh la vía subcutánea para la EPO beta y vía intravenosa para la EPO alfa. En la población de diálisis peritoneal se recomienda usar EPO beta por vía subcutánea. En caso de usar por vía intravenosa, se debe incrementar la dosis entre un 30 a 50% (3, 22).

La dosis inicial es de 50 a 150 UI/kg/semana. La cantidad de EPO semanal puede ser administrada en una o mas dosis dependiendo del volumen total a ser inyectado, la ruta (IV ò SC) y la modalidad de diálisis del paciente (HD o DP). La hemoglobina debe ser medida cada 2 a 4 semanas después de iniciado la administración de EPO o después de su variación de dosis y hasta que se obtenga un nivel de hemoglobina estable (22).

Considerar el equilibrio de beneficios (reducción de la transfusión de sangre y los síntomas relacionados con la anemia) con el riesgo de daños (accidente cerebrovascular, la hipertensión y la pérdida de acceso vascular) al iniciar y continuar el tratamiento con ESA. Utilizar estos agentes con gran precaución en pacientes con

antecedentes de accidente cerebrovascular y antecedentes de tumores malignos. Si la concentración de hemoglobina ≥ 13 g/dl, no inicie el tratamiento con ESA ^(3, 22).

En pacientes adultos con ERC en estadio 5, iniciar el tratamiento con ESA cuando la concentración de hemoglobina 9-10 g/dl para mantener el nivel de hemoglobina > 9 g/dl.

En pacientes con reservas de hierro adecuadas, Kt/V mayor a valores mínimos recomendados, albumina > 3.5 y PTHi < 400 pg/ml, el incremento semanal esperable de hemoglobina es 0.3 g/dl. Si el incremento es < 0.7 g/dl de hemoglobina en 2 a 4 semanas, la dosis de EPO debe incrementarse en un 50%. Si el incremento es > 2.5 g/dl de hemoglobina en 2 a 4 semanas, la dosis de EPO debe disminuir en un 50%. Si después de los 3 primeros meses de tratamiento no se obtiene la hemoglobina propuesta, se deben evaluar las posibles causas de una respuesta inadecuada, siendo la más importante la deficiencia de hierro ^(3, 22).

La EPO no debe ser suspendida cuando hay interurrencias de enfermedades, intervenciones quirúrgicas o hemorragias agudas que requieran transfusión sanguínea. En algunos de estos pacientes la dosis debe ser aumentada.

La resistencia a la EPO es la falla en obtener una hemoglobina objetivo después de 4 a 6 meses de tratamiento en un paciente con adecuadas reservas de hierro. Las causas probables: infección, inflamación, pérdida crónica de sangre, hiperparatiroidismo, toxicidad por aluminio, hemoglobinopatías, deficiencia de ácido fólico y vitamina B12, neoplasias malignas, malnutrición, uso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (EICA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II) y subdialisis ^(3, 22, 23).

La terapia con hierro incluye opciones tanto por vía oral o intravenosa. Además, considerar el equilibrio de beneficios (evitando o minimizando las transfusiones de sangre, uso de la ESA, y los síntomas de la anemia) a los riesgos de daños (anafilactoides y otras reacciones agudas, los riesgos a largo plazo desconocidos) para cada paciente individual ^(3, 22, 23).

Los pacientes en hemodiálisis recibirán dosis de 100mg de Hierro endovenoso, diluidas en 200 cc de NaCl 0.9% y administradas durante los 30 minutos de la sesión, con la

frecuencia necesaria para cubrir su requerimiento semanal, quincenal o mensual. Los pacientes en diálisis peritoneal pueden recibir una cantidad total de hierro semanal que les corresponda una sola dosis diluida en 200 cc de NaCl 0.9% y administrada en un tiempo mínimo de 30 minutos ^(3, 22, 23).

La dosis de hierro durante la fase de corrección de la anemia es 1000mg suministrados en un periodo de 6 a 12 semanas. La dosis de mantenimiento habitualmente es de 100 mg cada 2 a 4 semanas. El mejor parámetro para prescribir la dosis de hierro que cada paciente necesita es su respuesta al tratamiento de ESA ⁽²²⁾.

El riesgo de sobrecarga de hierro es bajo, si la terapia está dirigida al reemplazo de pérdidas que ocurren en hemodiálisis (1 a 3 gramos al año). El tratamiento con hierro debe discontinuarse durante infecciones bacterianas agudas ⁽²²⁾.

El objetivo del tratamiento es un aumento en la concentración de hemoglobina sin iniciar el tratamiento ESA o elevar hierro a punto en el que la terapia ESA tiene mayor probabilidad de eficacia. En cambio, los pacientes con ERC adultos tratados con ESA, el objetivo del tratamiento es un aumento en la concentración de hemoglobina o una disminución de la dosis de ESA ⁽²²⁾.

Precauciones relacionadas con la administración de hierro intravenoso: los pacientes deben ser monitorizados durante 60 minutos después de la infusión inicial de hierro dextrano IV y IV hierro no-dextrano de reacciones adversas como la anafilaxia y evitar dar hierro intravenoso a pacientes con infección sistémica ⁽²²⁾.

2.2 Definición de términos básicos

Hemodiálisis: Es una terapia de sustitución renal, que tiene como finalidad suplir parcialmente la función de los riñones. Consiste en extraer la sangre del organismo a través de un acceso vascular y llevarla a un dializador o filtro de doble compartimiento, en el cual la sangre pasa por el interior de los capilares en un sentido, y el líquido de diálisis circula en sentido contrario bañando dichos capilares, así, ambos líquidos quedan separados por una membrana semipermeable ^(1, 2, 4).

Kt/V: Es el índice de diálisis o Kt/V , siendo K el aclaramiento del dializador, t el tiempo de duración y V el volumen de distribución de la urea ^(1, 2, 4).

Eritropoyetina: Es una proteína, segregada principalmente por el riñón en el adulto y por el hígado en el feto, que estimula la producción de glóbulos rojos ^(1, 2, 3).

Uremia: Son los valores elevados en sangre de urea mayor a 40 mg/dl ^(1, 2, 4).

Hiperfosfatemia: Son los valores de fosforo en sangre mayores a 4.5 mg/dl ⁽¹⁾.

Hipercalcemia: Son los valores de calcio en sangre mayor a 10 mg/dl ⁽¹⁾.

Transferrina: Es la proteína transportadora específica del hierro en el plasma ⁽²⁾.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Hipótesis general

Los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis con dosis de diálisis con Kt/v menores a 1.3 y PRU menor al 70% provocaría anemia y mayor resistencia al tratamiento; en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara” de Lima durante el 2016.

Hipótesis específicas

Los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis con dosis de diálisis con Kt/v mayores a 1.5 y PRU mayor al 70%, mantienen hemoglobina mayor a 11 g/dl; en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara” de Lima durante el 2016.

Los pacientes con dosis de diálisis con Kt/v mayores a 1.3 y PRU mayor al 70%, reciben menos dosis de eritropoyetina, en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara” de Lima durante el año 2016.

Los pacientes con infecciones de catéter venoso central e infecciones respiratorias, a pesar de las dosis de diálisis adecuadas y tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyetina, mantuvieron hemoglobina menor a 9 g/dl; en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara” de Lima durante el 2016.

3.2 Variables y su operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORIAS Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Anemia en mayores de 20 años	Disminución de la hemoglobina sanguínea	Cualitativa	Hb en gramos por decilitro	Ordinal	Normal: >11 Leve: 10-12.9 Moderada: 8-9.9 Severa: <8	Historias clínicas.
Dosis de diálisis	Tratamiento sustituto renal que satisface los requisitos de ser eficaz y suficiente que prolonga la vida del paciente	Cuantitativa	Kt/V	Razón	Adecuada: >1.3	Historia clínicas y exámenes de laboratorio.
Porcentaje de reducción de urea.	Es una medida de la eficacia con un tratamiento de diálisis elimina los productos de desecho del cuerpo, y se expresa como porcentaje.	Cuantitativa	PRU en %	Razón	Adecuada: >70	Historia clínicas y exámenes de laboratorio.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Tipo y diseño de estudio: cuantitativo, observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universal

Pacientes mayores de 20 años con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, en el Perú.

Población de estudio

Pacientes mayores de 20 años con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara” de Lima durante el 2016.

Tamaño de la población del estudio

Se considera a la totalidad de pacientes descrito en la población de estudio.

Muestreo o selección de muestra

No se usará una muestra representativa, ya que se estudiará a todos los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis durante el 2016.

Criterios de selección

Criterios de inclusión: Pacientes admitidos al programa de hemodiálisis con enfermedad renal crónica estadio 5, por el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval “Cirujano Mayor Santiago Távara”

Criterios de exclusión: Pacientes menores de 20 años; pacientes que entran a hemodiálisis por injuria renal aguda o diálisis de emergencia, pacientes en programa de diálisis peritoneal, pacientes trasplantados (donante cadavérico o vivo).

4.3 Técnica y procedimientos de recolección de datos

La información se obtendrá de las historias clínicas de hemodiálisis y de hospitalización; también se coordinará con laboratorio para recoger los resultados de exámenes por mes de cada paciente. Además de la base de datos de exámenes de hemodiálisis, se recogerá los Kt/V y porcentaje de remoción de urea.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Una vez recogido la información y mediante pruebas estadística, en este caso según nuestro estudio se usaría T de student. Esto es según nuestras variables e hipótesis planteadas como la hemoglobina, Kt/v y PRU.

Una vez obtenida la información, se procederá a la creación de una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 21 (Statistical Package for the Social Sciences).

4.5 Aspectos éticos

La información y datos que se obtienen para el estudio son de historias clínicas, por tanto, no atenta contra los derechos de los pacientes.

Se solicitará autorización tanto del paciente, el servicio de nefrología y la institución hospitalaria sobre la confidencialidad de los datos del paciente.

CRONOGRAMA

PASOS	2018										
	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
Redacción final del proyecto de investigación	x	x									
Aprobación del proyecto de investigación			x								
Recolección de datos				x	x						
Procesamiento y análisis de datos						x					
Elaboración de informe							x				
Correcciones del trabajo de investigación								x	x		
Aprobación del trabajo de investigación										x	
Publicación del artículo científico											x

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	140.00
Soporte especializado	100.00
Empastado de tesis	40.00
Transcripción	80.00
Impresiones	100.00
Logística	40.00
Refrigerio y movilidad	150.00
Total	650.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements* (2012) 3, 1-150.
2. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*. (2012) 2, 1–335.
3. Macdougall I, Eckardt K. Anemia en la enfermedad renal crónica. In: Gomez W, Santa Cruz G, editors. *Tratado de Nefrología Clínica*. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 967-974.
4. Eloot S, Van Biesen W, Glorieux G, Neiryck N, Dhondt A, Vanholder R Does the adequacy parameter Kt/V(urea) reflect uremic toxin concentrations in hemodialysis patients? *PLoS One*. Nov 2013; 8(11):1-9.
5. Loza C, Ramos W. *Análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú*. 1th Ed. Lima: Ministerio de salud del Perú; 2016.
6. Ya Li, Hao Shi, Wei-Ming Wang, Ai Peng, Geng-Ru Jiang, Jin-Yuan Zhang. Prevalence, awareness, and treatment of anemia in Chinese patients with nondialysis chronic kidney disease. *Rev Medicine (Baltimore)*. Jun 2016; 95(24):1-8.
7. Cases-Amenós A, Martínez-Castelao A, Fort-Ros J, Bonal-Bastons J, Ruiz MP, Vallés-Prats M. Prevalence of anaemia and its clinical management in patients with stages 3-5 chronic kidney disease not on dialysis in Catalonia: MICENAS I study. *Nefrología*. 2014;34(2):189-198.
8. Malyszko J, Drozd M, Zolkiewicz A, Rutkowski B. Renal anaemia treatment in haemodialysis patients in the Central and Eastern European countries in everyday clinical practice follow-up. *Int Urol Nephrol*. 2014 Jan;46(1):71-82.
9. Kataoka H, Tsuchiya K, Naganuma T, Okazaki M, Komatsu M, Kimura T. Relationship between anaemia management at haemodialysis initiation and patient prognosis. *Nephrology (Carlton)*. 2015 Dec;20 Suppl 4:14-21.
10. Ishigami J, Onishi T, Shikuma S, Akita W, Mori Y, Asai T. The impact of hyporesponsiveness to erythropoietin-stimulating agents on time-dependent mortality risk among CKD stage 5D patients: a single-center cohort study. *Clin Exp Nephrol*. 2013 Feb;17(1):106-114.
11. Patel M, Thimons DG, Winston JL, Langholff W, McGowan T. An open-label, randomized, multicenter, controlled study of epoetin alfa for the treatment of anemia of chronic kidney disease in the long term care setting. *Am J Med Assoc Dir*. 2012 Mar; 13 (3):244-248.

12. Majoni SW, Ellis JA, Hall H, Abeyaratne A, Lawton PD. Inflammation, high ferritin, and erythropoietin resistance in indigenous maintenance hemodialysis patients from the Top End of Northern Australia. *Hemodial Int.* 2014 Oct;18(4):740-750.
13. Kuragano T, Kitamura K, Matsumura O, Matsuda A, Hara T, Kiyomoto H. ESA Hyporesponsiveness Is Associated with Adverse Events in Maintenance Hemodialysis (MHD) Patients, But Not with Iron Storage. *PLoS One.* 2016 Mar 2; 11 (3): 1-17.
14. Limori S, Naito S, Noda Y, Nishida H, Kihira H, Yui N. Anaemia management and mortality risk in newly visiting patients with chronic kidney disease in Japan: The CKD-ROUTE study. *Nephrology (Carlton).* 2015 Sep; 20 (9): 601-608.
15. Io H, Aizawa M, Funabiki K, Horikoshi S, Tomino Y. Impact of anaemia treatment for left ventricular remodeling prior to initiation of dialysis in chronic kidney disease patients: Efficacy and stability of long acting erythropoietin stimulating agents. *Nephrology (Carlton).* 2015 Dec; 20 Suppl 4: 7-13.
16. Yarnoff BO, Hoerger TJ, Simpson SA, Pavkov ME, Burrows NR, Shrestha SS. The Cost-Effectiveness of Anemia Treatment for Persons with Chronic Kidney Disease. *PLoS One.* 2016 Jul 12; 11 (7): 1-14.
17. He L, Fu M, Chen X, Liu H, Chen X, Peng X. Effect of dialysis dose and membrane flux on hemoglobin cycling in hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2015 Apr; 19 (2): 263-269.
18. Coritsidis GN, Maglente GA, Acharya A, Saxena A, Chang CL, Hill J. Anemia management trends in hospital-based dialysis centers (HBDCs), 2010 to 2013. *Clin Ther.* 2014 Mar 1; 36 (3): 408-418.
19. Khan I, Krishnan M, Kothawala A, Ashfaq A. Association of dialysis facility-level hemoglobin measurement and erythropoiesis-stimulating agent dose adjustment frequencies with dialysis facility-level hemoglobin variation: a retrospective analysis. *BMC Nephrol.* 2011 May 20; 12: 1-8.
20. Tsukamoto T, Matsubara T, Akashi Y, Kondo M, Yanagita M. Annual Iron Loss Associated with Hemodialysis. *Am J Nephrol.* 2016; 43 (1): 32-38
21. Viganò SM, Filippo SD, Milia VL, Pontoriero G, Locatelli F. Prospective randomized pilot study on the effects of two synthetic high-flux dialyzers on dialysis patient anemia. *Int J Artif Organs.* 2012 May; 35 (5): 346-351.
22. Lankhorst CE, Wish JB. Anemia in renal disease: diagnosis and management. *Blood Rev.* 2010 Jan; 24 (1): 39-47.
23. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2012 Oct; 23 (10): 1631-34.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

TÍTULO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	POBLACIÓN DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
Dosis de diálisis y la anemia con enfermedad renal crónica terminal en el Centro Médico Naval 2016	¿Cuál es la relación entre la dosis de diálisis y la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2016?	<p>Objetivo general Analizar la relación entre la dosis de diálisis y la anemia en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2016.</p> <p>Objetivos específicos Determinar el nivel de dosis de diálisis, para mantener una hemoglobina adecuada, en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2016.</p> <p>Determinar si hay una mejor respuesta al tratamiento de anemia con una adecuada dosis de diálisis en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2016.</p> <p>Determinar otras causas que pueden producir anemia, con dosis de diálisis adecuada y con tratamiento de eritropoyetina, en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2016.</p>	<p>Hipótesis general Los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis con dosis de diálisis con Kt/v menores a 1.3 y PRU menor al 70% provocaría anemia severa y mayor resistencia al tratamiento; en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2016.</p> <p>Hipótesis específicas Los pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis con dosis de diálisis con Kt/v mayores a 1.5 y PRU mayor al 70%, mantienen hemoglobina mayor a 11 g/dl; en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2016.</p> <p>Los pacientes con dosis de diálisis con Kt/v mayores a 1.3 y PRU mayor al 70%, reciben menos dosis de eritropoyetina, en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2016.</p> <p>Los pacientes con infecciones de catéter venoso central e infecciones respiratorias, a pesar de las dosis de diálisis adecuadas y tratamiento con agentes estimuladores de eritropoyetina, mantuvieron hemoglobina menor a 9 g/dl; en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2016.</p>	Cuantitativo, observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo.	La población objetivo se encuentra conformada por pacientes mayores de 20 años con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, en el servicio de Nefrología del Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara durante el 2016.	Se utilizará un cuestionario que incluyan datos de filiación del paciente, antecedentes patológicos de importancia y análisis auxiliares los cuales están incluidos en las variables del estudio estructurado para obtener la información.

