

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
MENCIÓN EN: LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA



**“ÍNDICE DE INFLAMACIÓN INMUNITARIA SISTÉMICA (IIS) Y SU
CORRELACIÓN CON LA FERRITINA SÉRICA, EN PACIENTES EN
DIÁLISIS PERITONEAL DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES
CARRIÓN DE ESSALUD TACNA, PERÚ – 2021”**

TESIS

TESIS PRESENTADA POR
BACH. FERNANDA PAOLA JIBAJA KOC

ASESOR:

LIC. ORLANDO GABRIEL PAREDES FERNANDEZ

COASESOR:

LIC. EDWIN ANTONIO CUARESMA CUADROS

Para obtener el Grado Académico de:
LICENCIADA EN TECNOLOGÍA MÉDICA CON MENCIÓN EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Tacna – Perú

2022

ÍNDICE

ÍNDICE	2
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTO	5
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
INTRODUCCIÓN	8
CAPÍTULO I.....	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:.....	11
1.2.1 Problema general:.....	11
1.2.2 Problemas específicos:	11
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:.....	12
1.3.1 Objetivo general.....	12
1.3.2 Objetivos específicos.....	12
1.4 JUSTIFICACIÓN	13
1.5 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	14
CAPÍTULO II.....	15
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	15
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	15
2.2 MARCO TEÓRICO	24
CAPÍTULO III	32
HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES	32
CAPÍTULO IV	34
METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	34
4.1 DISEÑO	34
4.3 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	34
4.4 ÁMBITO DE ESTUDIO	34
4.5 POBLACIÓN Y MUESTRA	35

4.5.1	Población	35
4.5.2	Muestra	35
4.6	CRITERIOS	35
4.6.1	Criterios de inclusión.....	35
4.6.2	Criterios de exclusión	35
4.7	INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	35
CAPÍTULO V		37
PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS		37
CAPITULO VI		41
RESULTADOS		41
DISCUSIÓN.....		47
CONCLUSIONES		50
RECOMENDACIONES		51
BIBLIOGRAFÍA		52
ANEXOS.....		57

DEDICATORIA

A mis mamás, Vero y Nilda, que dieron todo lo que tenían y más para que yo pueda terminar este camino con éxito. Su apoyo, amor y compañía hicieron que cumpla mis metas. Ustedes me formaron, así que también es su logro.

A mi abuelito Lilo, que sin decir mucho siempre me acompañó, gracias a donde quiera que estés.

AGRADECIMIENTO

A mi familia, por aguantarme todo este tiempo, además de ayudarme SIEMPRE
que lo necesito.

A mi asesor, Lic. Edwin Antonio Cuaresma Cuadros, por ser un excelente
docente, profesional y sobre todo amigo.

A todos mis docentes, gracias por tantas enseñanzas y perdón por tantas canas
verdes, lo más importante de la universidad son los docentes y los recordaré a
todos con cariño.

RESUMEN

Objetivo: Establecer la correlación entre el índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS) y la ferritina sérica, en pacientes en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021. **Material y Métodos:** La investigación presenta un diseño epidemiológico, de tipo observacional, transversal, retrospectivo y analítico. Para la realización del estudio se contó con 105 pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal, del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna; a su vez una ficha de recolección de datos específicamente diseñada para esta investigación. **Resultados:** La población estudiada tuvo una edad promedio de 60.0 años, el género masculino representó el 61.9% asimismo, al estimar la media del recuento de neutrófilos, linfocitos, plaquetas, creatinina sérica, albúmina, ferritina y el índice de inflamación inmunitaria sistémica y evaluar la existencia de diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) respectivamente al proceso inflamatorio en pacientes en diálisis peritoneal, se demostró que existe diferencia ($p < 0.05$) en todos los biomarcadores, excepto el recuento sanguíneo absoluto de neutrófilos y la creatinina sérica; y así se observó que el IIS y la ferritina sérica muestra correlación significativa ($p < 0.05$); asimismo, el coeficiente de correlación se interpreta como directa y moderada ($R = 0.462$). **Conclusiones:** El IIS es válido como biomarcador de inflamación; de igual manera, la ferritina sérica y el IIS son válidos como biomarcadores de daño renal, así como ambos son válidos como biomarcador nutricional.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica (ERC), diálisis peritoneal, índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS), ferritina.

ABSTRACT

Objective: To establish the correlation between the index of systemic immune inflammation (IIS) and serum ferritin, in patients on peritoneal dialysis at the Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021. **Material and Methods:** The research presents an epidemiological design, of observational, cross-sectional, retrospective and analytical type. To carry out the study, 105 patients with chronic kidney disease on peritoneal dialysis were recruited from Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud - Tacna; in turn, a data collection sheet specifically designed for this research. **Results:** The population studied had an average age of 60.0 years, the male gender represented 61.9% likewise, when estimating the mean count of neutrophils, lymphocytes, platelets, serum creatinine, albumin, ferritin and the index of systemic immune inflammation and evaluating the existence of a statistically significant difference ($p < 0.05$) respectively to the inflammatory process in patients on peritoneal dialysis, it was shown that there is a difference ($p < 0.05$) in all biomarkers, except the absolute blood count of neutrophils and serum creatinine; and thus it was observed that the IIS and serum ferritin show a significant correlation ($p < 0.05$); likewise, the correlation coefficient is interpreted as direct and moderate ($R = 0.462$). **Conclusions:** The IIS is valid as a biomarker of inflammation; Similarly, serum ferritin and IIS are valid as biomarkers of kidney damage, just as both are valid as nutritional biomarkers.

Keywords: Chronic kidney disease (CKD), peritoneal dialysis, systemic immune inflammation index (SII), ferritin.

INTRODUCCIÓN

En la manifestación más grave de la Enfermedad Renal Crónica (ERC), estadio IV y V, suele ser tratada con diálisis o incluso trasplante renal, esta enfermedad muestra una incidencia y prevalencia exponenciales hace aproximadamente veinte años. Se calcula que, por cada paciente en un programa de diálisis o lista de trasplante podrían existir cien casos de ERC de menor gravedad en la población general.(1)

Las causas de inflamación en pacientes con diálisis peritoneal no han logrado ser totalmente esclarecidas, ya que son abundantes y variados los factores que se han relacionado con presencia de inflamación sistémica crónica en estos pacientes. No es de extrañar que en pacientes con diálisis, debido a que están expuestos a diversas infecciones, naturalmente produzcan el aumento de ferritina (2), como acción propia de fase aguda en casos de inflamación sistémica.

El índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS) es un índice innovador propuesto en el año dos mil catorce, y este utiliza tres líneas celulares sanguíneas: neutrófilos, linfocitos y plaquetas, y así, poder reflejar el desequilibrio de la inmunidad/inflamación.(3) .

La ferritina es una molécula fijadora de hierro, destaca como proteína de fase aguda y marcador de inflamación. La hiperferritinemia (ferritina elevada) está asociada al incremento de mortalidad y disfunción orgánica en pacientes con enfermedades severas.(4)

Perú y la región de Tacna en específico, no está lejos de un escenario donde los pacientes que reciban diálisis peritoneal puedan desarrollar una inflamación generalizada, lo que desencadenaría en un problema de salud pública (mayor uso de recursos), debido a la severidad e incluso mortalidad de la misma, por ello nos hacemos la interrogante, ¿Cuál es la correlación entre el índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS) y la ferritina sérica, en pacientes en diálisis peritoneal? a partir de la cual buscaremos determinar la correlación entre el índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS) y la ferritina sérica, en pacientes en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021

CAPÍTULO I

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que uno de cada diez adultos tiene algún grado de enfermedad renal crónica. Por eso alerta a cada proveedor de salud a realizar pruebas de detección en pacientes con especial riesgo (5).

La ERC es considerada un problema de salud pública en el mundo. En el estudio Global “Burden of Disease 2015”, la misma fue la doceava causal de muerte, con 1,1 millones de víctimas mundiales. La mortalidad general por ERC se ha incrementado en un 31,7 % en la última década, lo que la convierte en una de las mayores causas de muerte junto con la diabetes y demencia. En nuestro país, no existen estudios de prevalencia de ERC con inferencia al nivel nacional, los estudios publicados solo muestran tasas referenciales. Algunos datos de estudios locales en poblaciones urbana y semiurbana en el 2011 reportan una prevalencia global de ERC de 16,8 %, a su vez esta resalta en adultos mayores, mujeres, consumidores de alcohol, población con menor grado de instrucción, hipertensos (HTA) y diabéticos, y esta creciente se da en ambos sexos.(6)

La Enfermedad Renal Crónica (ERC), en los últimos años, ha sido considerado un problema de salud pública en todo el mundo debido a la cantidad de pacientes que existen con la misma y el aumento exponencial de estos. Enfocándonos en los pacientes que reciben diálisis peritoneal, se debe mencionar la ERCA - Enfermedad Renal Crónica Avanzada - donde están incluidos los estadios IV y V.

Los pacientes con ERCA sufren una amplia variedad de síntomas físicos y psicológicos con un elevado coste en atención. Desde los estadios iniciales de la ERCA, la sintomatología es variable y afecta negativamente en la calidad de vida (7).

La inflamación es uno de los ejes fisiopatológicos de la enfermedad renal. Actualmente se poseen biomarcadores de inflamación para realizar el diagnóstico y el seguimiento ya reconocidos, estos son: la proteína C reactiva, la albúmina sérica e incluso la ferritina sérica.

Sin embargo, en el escenario en el que nos encontramos, es importante encontrar marcadores biológicos costo-efectivos. Por lo que, extrapolando su utilidad desde otras áreas, se han empezado a utilizar índices hematológicos como, los índices plaqueta-linfocito (PL) y neutrófilo-linfocito (NRL) en el enfermo renal, particularmente como marcadores de inflamación, daño endotelial y, en la actualidad, como predictor de mortalidad (8).

La ferritina sérica se considera un buen biomarcador de inflamación, aun cuando su costo sigue siendo elevado, su uso es de gran valía y necesidad de diagnóstico clínico. Asimismo, el índice de inflamación inmunitaria sistémica es de uso extendido cuando se trata de evaluar estado de inflamación en enfermedades crónicas.

Aún no existen estudios que permita conocer el grado de correlación de nuestras dos variables de estudio (ferritina sérica e índice de inflamación inmunitaria sistémica) en pacientes que reciben diálisis peritoneal en la ciudad de Tacna, razón por la cual buscamos cubrir este espacio de necesidad de información.

Por tal motivo, en el presente trabajo de investigación buscamos establecer la correlación y el grado de esta, entre el índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS) y la ferritina sérica, en pacientes en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021, lo cual permitirá alertar la presencia de estado de inflamación en los pacientes mediante una herramienta de alto rendimiento diagnóstico y bajo costo.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

1.2.1 Problema general:

¿Existe correlación entre el índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS) y la ferritina sérica, en pacientes en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021?

1.2.2 Problemas específicos:

- ¿Existe correlación entre el recuento sanguíneo absoluto de neutrófilos, plaquetas, linfocitos y la ferritina sérica, en pacientes en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021?
- ¿Existe correlación entre el recuento sanguíneo absoluto de neutrófilos, plaquetas, linfocitos y el índice de inflamación inmunitaria sistémica, en pacientes en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021?
- ¿Existe diferencia en el recuento sanguíneo absoluto de neutrófilos, linfocitos, plaquetas y el índice (IIS), en pacientes en diálisis peritoneal con y sin inflamación, del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:

1.3.1 Objetivo general

Establecer la correlación entre el índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS) y la ferritina sérica, en pacientes en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021.

1.3.2 Objetivos específicos

- Establecer la correlación del recuento sanguíneo absoluto de neutrófilos, plaquetas, linfocitos y la ferritina sérica, en pacientes en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021.
- Establecer la correlación del recuento sanguíneo absoluto de neutrófilos, plaquetas, linfocitos y el índice de inflamación inmunitaria sistémica, en pacientes en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021.
- Estimar el recuento sanguíneo absoluto de neutrófilos, linfocitos, plaquetas y el índice (IIS), en pacientes en diálisis peritoneal con y sin inflamación, del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021.

1.4 JUSTIFICACIÓN

La comprensión de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú es un paso fundamental para hacerle frente a la misma y permita tomar acciones que mitiguen el impacto negativo al sobre uso de los recursos del sistema de salud, como por ejemplo en el sobre costo de la estancia hospitalaria.

Aun cuando el paciente en diálisis peritoneal se encuentre estable, la ERC está relacionado con la inflamación crónica lo cual conlleva a un mayor riesgo cardiovascular. En este escenario el IIS permitiría evidenciar inflamación asociada a daño endotelial.

El IIS es un índice innovador y relativamente nuevo, con el presente trabajo de investigación buscamos aportar en el conocimiento metodológico de este, asociado a ERC y específicamente en pacientes en diálisis peritoneal.

La muerte súbita está muy relacionada a la ERC, asimismo, son muy frecuentes los cambios isquémicos, estructurales y electrofisiológicos del corazón por lo que todos estos pacientes están predispuestos a un riesgo alto de arritmias letales. En el aporte práctico y metodológico, buscamos sumar en el conocimiento de esta línea de investigación, donde se podría continuar en su estudio como predictor de mortalidad.

Este estudio busca correlacionar el índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS) y la ferritina de los pacientes en diálisis peritoneal para así poder evidenciar el estado de inflamación del paciente mediante una herramienta de alto rendimiento diagnóstico y de bajo costo, que permita universalizar su uso en el campo del diagnóstico clínico.

Además, pretende adherirse al esfuerzo por aportar conocimiento con información confiable, mediante innovadores marcadores (IIS) que sirvan de base para estudios posteriores y de esa manera obtener conclusiones que faciliten tomar decisiones sobre el seguimiento y tratamiento específico (uso de inmunomoduladores) de la inflamación en pacientes con ERC en diálisis peritoneal.

1.5 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

- Neutrófilos: Los neutrófilos, más abundantes glóbulos blancos, destruyen hongos y bacterias, que ingresan a nuestro organismo, proceso conocido como fagocitosis. (9)
- Linfocitos: Los linfocitos B crean anticuerpos con ayuda de los linfocitos T. Otros linfocitos, como las células T citotóxicas y las células Natural Killers (NK), se dirigen a las células con una infección por virus y las transformadas malignamente.(9)
- Plaquetas: Las plaquetas resultan de la fragmentación del citoplasma de los megacariocitos. Se encuentran asociados a hemostasia y respuesta inmunitaria (10).
- Índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS): El índice de inmunidad-inflamación sistémica, innovador expuesto en 2014, utiliza las tres líneas sanguíneas: linfocitos, neutrófilos y plaquetas, para así representar claramente la relación neutrófilo/linfocito (RNL) y razón plaqueta/linfocito (RPL). (3)
- Ferritina sérica: La ferritina, más allá de poder almacenar y fijar el hierro de manera biológica para quedar en disponibilidad de procesos celulares vitales, protege lípidos, proteínas y ADN de la misma toxicidad de este. Ésta también desarrolla una parte determinante en procesos inflamatorios, neurodegenerativos y enfermedades malignas. (11)
- Diálisis peritoneal: La diálisis peritoneal es una opción de tratamiento que sirve para filtrar toxinas y agua en la sangre, como lo harían los riñones. Es así que, controla la presión arterial y mantiene en equilibrio a minerales presentes en sangre, como potasio, sodio o calcio.(12)
- Inflamación: La inflamación es fisiológicamente una respuesta normal que logra sanar el tejido lastimado. En pacientes con ERC la inflamación se asociada a daño endotelial. (13)

CAPÍTULO II

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Sevencan, N. et al. Turquía. 2019. “Asociaciones entre el cociente neutrófilos/linfocitos, el cociente plaquetas/linfocitos, la albuminuria y el ácido úrico y la tasa de filtración glomerular estimada en pacientes hipertensos con enfermedad renal crónica estadios 1-3”.

Objetivo: describir las relaciones entre PLR, NLR y la filtración glomerular en pacientes con hipertensión con enfermedad renal crónica, que no necesitan trasplante renal.

Metodología: es un estudio prospectivo, donde se incluyen 271 personas con hipertensión y tasa de filtración glomerular mayor a 30 ml/min/1,73m². Estos se dividieron en 2 grupos: aquellos con ERC en estadio 1 y 2 y aquellos en estadio 3. Se usó el hemograma para calcular PLR y NLR, además de niveles de albuminuria y ácido úrico.

Resultados: el INL, la albuminuria y el ácido úrico fueron más altos en pacientes con ERC estadio 3 que en los estadios 1 y 2 ($p = 0,013$, $p = 0,001$ y $p = 0,001$, respectivamente). Por otro lado, no hubo diferencia detectada significativa de la PLR. Pacientes en estadio 3, albuminuria y el ácido úrico fueron factores de riesgo independientes que afecten la TFGe ($p = 0,042$ y $p = 0,001$, respectivamente). No obstante, las consecuencias de NLR y PL en la GFR no demostraron nada significativo ($p = 0,104$ y $p = 0,578$, respectivamente).

Conclusión: el NLR es marcador específico para pacientes que se encuentre ERC en estadio 3. Sin embargo, el NLR y el PL no actuaron como factores de riesgo independientes que afectaran a la eGFR (14).

Yuan, Q. et al. China. 2019. “Relación de neutrófilos a linfocitos y enfermedad renal en etapa terminal incidente en pacientes chinos con enfermedad renal crónica: resultados del estudio de cohorte chino de enfermedad renal crónica”

Objetivo: Establecer la asociación del NLR con progresividad en la etapa final de la enfermedad renal, la enfermedad cardiovascular y la muerte por todas las causas en chinos con ERC en etapas 1 – 4.

Metodología: Se juntaron personas con ERC dentro de estos estadios, desde la mayoría de edad hasta los 74 años, desde el 2011 en treinta y nueve centros en veintiocho ciudades en veintidós provincias de China. Se incluyó en él estudio en novecientos treinta y ocho pacientes con NLR completo y más variables clínicas que son relevantes. Empleándose el análisis de regresión de Cox, para estimación entre NLR y resultados ESRD, eventos CVD o muerte por todas las razones.

Resultados: el estudio duró 4,55 años. Este análisis con regresión Cox, mostró una correlación entre NLR y riesgo de ESRD únicamente en pacientes con ERC en estadio 4. Sin embargo, no se observó ninguna asociación entre NLR anormal y riesgo de ECV o muerte por todas las causas en pacientes con ERC en general.

Conclusión: se sugiere que NLR se asocia con riesgo de Enfermedad Renal en etapa terminal en personas chinas con ERC en estadio 4, este se podría utilizar en la evaluación del riesgo de ESRD entre pacientes con ERC más avanzada; esta aplicación es atractiva considerando que NLR es un examen rutinario.(15)

Yoshitomi, R. et al. Japon. 2019. “Una relación alta de neutrófilos/linfocitos se asocia con malos resultados renales en pacientes japoneses con enfermedad renal crónica”

Objetivo: determinar si la NLR se asocia con resultados renales en pacientes con ERC.

Metodología: este estudio observacional prospectivo incluyó a 350 pacientes consecutivos con ERC en estadio 1-4 tratados entre junio de 2009 y noviembre de 2016. La data fue recopilada hasta junio del 2017. El criterio de valoración fue el compuesto de enfermedad renal en estadio terminal que requería diálisis o muerte. Los sujetos se dividieron en dos grupos según los niveles altos y bajos de NLR. Se utilizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox para determinar los factores de riesgo de los resultados compuestos.

Resultados: El criterio de valoración compuesto se observó en 83 pacientes durante la mediana del período de seguimiento de 31,8 meses: 29 en el grupo de NLR bajo y 54 en el grupo de NLR alto. El análisis multivariable mostró que el grupo de NLR alto tuvo un aumento significativo en el cociente de riesgos instantáneos (HR) para los resultados compuestos (HR 1,67, intervalo de confianza del 95 %: 1,02–2,77) en comparación con el grupo de NLR bajo.

Conclusión: El presente estudio demostró que una NLR alta se asoció con malos resultados renales, lo que sugiere que la NLR puede ser un marcador útil para la predicción del pronóstico en pacientes con ERC (16).

Alrunoren, O. et al. 2019. “¿La proporción de neutrófilos a linfocitos predice realmente la progresión de la enfermedad renal crónica?”

Objetivo: rendimiento de NLR para predecir la progresión de la ERC.

Metodología: en este estudio, se revisaron retrospectivamente los datos de 740 pacientes con CKD en estadio 2-4 durante 5 años. Se registraron datos demográficos, NLR, CRP, albúmina, la cantidad de proteinuria. Al inicio y al final del seguimiento se calculó la tasa de filtración glomerular (TFG) y la tasa de disminución anual de la TFG. Los pacientes se dividieron en grupos de NLR alto y bajo según el valor medio de su NLR inicial. Se determinó como punto final de seguimiento alcanzar el estadio 5 de la ERC o el inicio de la terapia de reemplazo renal.

Resultados: La edad media fue de $62,8 \pm 0,57$ años, eGFR $40 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, la mediana de INL fue de 2,76. NLR aumentó a medida que aumentó la etapa de CKD. El tiempo medio de seguimiento fue de $51,2 \pm 30$ meses y el 21,4% de los pacientes alcanzaron el punto final. NLR aumentó significativamente en el seguimiento (de 3,22 a 5,68, $p < 0,001$). La pérdida anual de TFG y la PCR inicial fueron más altas, pero la albúmina y la TFG iniciales fueron más bajas en los pacientes con NLR alto. El porcentaje de pacientes que alcanzaron el punto final no fue diferente entre los grupos con NLR inicial alto y bajo. El análisis de Kaplan Meier mostró que los pacientes con NLR alto tenían una supervivencia renal media significativamente menor (86,5 meses) que los pacientes con NLR bajo (105 meses) ($p < 0,001$). En el

análisis de regresión de Cox, el NLR no fue un predictor independiente para alcanzar el criterio de valoración, pero se encontró que la presencia de diabetes mellitus, una edad más joven y una TFGe inicial baja fueron eficaces.

Conclusión: NLR es un indicador de inflamación en la enfermedad renal crónica. Puede que no sea un predictor independiente de la progresión de la ERC, excepto que la ERC se encuentra en una etapa más avanzada y refleja la inflamación asociada. Los factores de riesgo clásicos como la DM y la TFG más baja son predictores más potentes de progresión (17).

Brito, G. et al. Brasil. 2021 “Proporción de neutrófilos a linfocitos y de plaquetas a linfocitos en pacientes renales crónicos sin diálisis”

Objetivo: evaluar a los pacientes sin diálisis y determinar la asociación de NLR y PLR con la inflamación en estos pacientes.

Metodología: es un estudio realizado de manera transversal prospectivo con 85 personas que se encuentran en diferentes etapas de la enfermedad renal crónica (ERC), atendidos en el Centro de Prevención de Enfermedades Renales del Hospital Universitario de la Universidad Federal de Maranhão. Este estudio incluyó pacientes adultos sin diálisis diagnosticados con ERC. Las muestras de sangre de los participantes se recolectaron para una prueba de proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) y un hemograma. Se dividieron en dos grupos según la presencia o ausencia de inflamación según el valor de hs-CRP ($<0,5$ mg/dL). NLR y PLR se calcularon en base al número absoluto de neutrófilos, linfocitos y plaquetas y se compararon entre ellos y con hs-CRP. El análisis estadístico se realizó con el software Stata, con la correlación de Shapiro-Wilk, Mann-Whitney, Spearman, y pruebas de la curva característica operativa del receptor.

Resultados: Estos participantes se clasificaron en dos grupos: con inflamación (n = 64) y sin inflamación (n = 21). La edad media fue de $61,43 \pm 14,63$ años. Los valores de NLR y PLR fueron significativamente diferentes entre los grupos con y sin inflamación (p = 0,045 y p = 0,004, respectivamente). Sin embargo, solo PLR mostró una correlación positiva significativa con hs-CRP (p = 0,015). El mejor punto de corte de NLR para detectar inflamación fue 1,98, con una sensibilidad del

76,19 % y una especificidad del 48,44 %. Para PLR fue de 116,07, con una sensibilidad del 85,71% y una especificidad del 51,56%. No hubo diferencia significativa entre el área bajo la curva NLR y PLR (0,71 frente a 0,64; $p = 0,186$) para esta población.

Conclusión: Este estudio mostró que el PLR se correlacionó positivamente con hs-CRP en pacientes con ERC no sometidos a diálisis y puede usarse para identificar la inflamación en esta población (18).

Cárdenas, H. Colombia. 2018. “Razón plaqueta linfocito y mortalidad en diálisis peritoneal”

La inflamación en pacientes en diálisis se asocia con mayor morbilidad y mortalidad, y en un estudio de una población en diálisis, un índice hematológico de cociente plaquetas/linfocitos ≥ 140 se asoció con marcadores inflamatorios como PCR de alta sensibilidad, IL-6 y TNF - α aumentó, y los estudios hasta la fecha han investigado si esta variable está asociada con la mortalidad en pacientes en diálisis peritoneal. Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo. Los pacientes mayores de 18 años que se sometieron a diálisis peritoneal en Colombia entre enero de 2011 y junio de 2015 fueron recuperados de la base de datos del Servicio de Tratamiento Renal (RTS) y seguidos hasta junio de 2017. En pacientes con enfermedad autoinmune, terapia hormonal, cáncer, enfermedad hematológica y enfermedad activa infección, se realizó el primer hemograma a los 90 días del inicio de la terapia de reemplazo renal y se calculó la relación plaquetas/linfocitos para la mortalidad total. Resultados: De los 1798 pacientes incluidos en el análisis final, 512 fallecieron durante el seguimiento, la mediana de supervivencia de la población fue de 4,35 años (IC del 95%: 3,94 a 4,56) y la tasa de mortalidad fue de 13,9/100 años-paciente (IC del 95% 12, 76). a 15,18) El cociente A/Linfocito ≥ 140 no se asoció con la mortalidad, pero con un cociente plaquetario/linfocito medio de la población (≥ 166) en el análisis multivariado, el HR fue de 1,18 (IC del 95 %: 1,03–1,4, $p = 0,021$). Conclusiones: Un cociente plaquetas/linfocitos ≥ 166 se asoció con mortalidad global, pero no con un punto de corte ≥ 140 , por lo que se requirió un mayor sesgo en esta variable para observar asociación con mortalidad..(19)

Ramírez, R. México. 2019. “Evaluación de la Ferritina sérica como factor de riesgo para muerte cardiovascular en pacientes con Enfermedad Renal Crónica en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria del Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Querétaro”

Las escalas de estratificación de riesgo, como la del estudio de Framingham, son la principal herramienta para prevenir la muerte cardiovascular, y en estos entornos solo la proteína C reactiva de alta sensibilidad se considera el único marcador inflamatorio. El objetivo de este artículo fue evaluar la asociación entre la ferritina y la mortalidad cardiovascular. Métodos: Los niveles de ferritina sérica se utilizaron para registrar la mortalidad y la etiología en 55 pacientes en diálisis con enfermedad renal crónica terminal en el servicio de diálisis del Hospital Regional de Querétaro durante un período de 6 meses. Resultados: 25 pacientes fallecieron 47%, 21 pacientes fallecieron por enfermedad cardiovascular 80%, la ferritina aumentó en 17 pacientes 80%, hombres 55%, mujeres 100%, media 253 ng/ml, relación Pearson R line 0,67 La ferritina se asocia con mortalidad por eventos de enfermedades cardiovasculares. La ferritina como marcador de mortalidad tuvo una sensibilidad del 72 %, una especificidad del 87 %, un valor predictivo positivo del 81 % y un valor predictivo negativo del 55 %. Conclusiones: Existe una asociación moderada entre los niveles de ferritina sérica y el riesgo de muerte cardiovascular. La ferritina sérica es una prueba diagnóstica con moderada sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para muerte cardiovascular. Los puntos de la cohorte en riesgo son superiores a 200 ng/mL. Se necesita más investigación para utilizar la ferritina como un nuevo factor de riesgo cardiovascular.(20)

Fan, F. et al. China. 2017. “El recuento de glóbulos blancos predice las probabilidades de disminución de la función renal en una población comunitaria china”

Objetivo: investigar la asociación entre el recuento de glóbulos blancos y la disminución de la función renal en una población comunitaria china con una tasa de filtración glomerular estimada inicial (TFGe) ≥ 60 ml/min/1,73 m².

Metodología: en este estudio se incluyeron un total de 3768 sujetos que se inscribieron en una cohorte de aterosclerosis en Beijing. Los EGFR se calcularon al inicio y durante el seguimiento utilizando la fórmula CKD-EPI. Los resultados de este estudio fueron la disminución de la función renal (RFD) (una caída en la etapa de eGFR junto con una disminución en eGFR del 25 % o superior a 5 ml/min/1,73 m² /año), disminución rápida de eGFR (una disminución anual en eGFR superior a 3 ml/min/1,73 m²) y ERC incidente (eGFR <60 ml/min/1,73 m² en el seguimiento). Fueron utilizados modelos de regresión logística multivariable para evaluar la asociación entre el recuento de glóbulos blancos y cada resultado. Resultados: En promedio, los sujetos tenían 56,6 ± 8,5 años y el 35,9% eran hombres. De los participantes, el 48,6% tenía hipertensión y el 17,4% diabetes. El recuento medio (DE) de glóbulos blancos al inicio del estudio fue de 6,1 ± 1,5 × 10⁹ /L. La TFGe media (DE) al inicio del estudio fue de 101,1 ± 10,6 ml/min/1,73 m². Después de 2,3 años de seguimiento, las tasas de incidencia de RFD, disminución rápida de eGFR y nueva ERC fueron 7,7, 20,9 y 0,8%, respectivamente. El recuento de leucocitos se relacionó significativamente con la RFD, la disminución rápida de la eGFR y la nueva ERC en los análisis univariados. Incluso después del ajuste por variables demográficas, comorbilidades, medicamentos y eGFR basal, estas asociaciones se mantuvieron. Además, se observaron tendencias similares en RFD en casi todos los subgrupos estratificados por cada variable de confusión. El aumento en las probabilidades de RFD asociado con cada 10. El aumento de 9/l en el recuento de leucocitos fue significativamente mayor en los sujetos que no estaban bajo tratamiento con fármacos hipolipemiantes que en los que no lo estaban (interacción P: 0,05).

Conclusión: el recuento elevado de glóbulos blancos sirvió como predictor de las probabilidades de disminución de la función renal en esta población, lo que respalda la hipótesis de que la inflamación sistémica puede servir como factor de riesgo para el desarrollo de la ERC.(21)

Wu, H. et al. China. 2020. “La ferritina sérica predice de forma independiente la incidencia de enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2”

Objetivo: determinar si la ferritina sérica (FS) puede ser considerada un factor de riesgo independientemente de la incidencia de la ERC, y la disminución rápida de la función renal (DFR) en pacientes tibetanos masculinos con diabetes mellitus tipo dos (T2DM).

Metodología: Fue realizado un estudio con cohorte retrospectivo donde fueron incluidos a ciento noventa y uno pacientes tibetanos varones con DM2 sin ERC.

Estos pacientes han sido divididos en 3 grupos, según el nivel de ferritina sérica. Se midieron los siguientes resultados: incidencia acumulada de enfermedad renal crónica [es decir, tasa de filtración glomerular estimada (eGFR) <60 ml/min por 1,73 m² y/o relación albúmina/creatinina urinaria (ACR) ≥30 mg/g] y RFD (es decir, una disminución de la TFGe de ≥25 % desde el valor inicial o una tasa de disminución de ≥3 ml/min por 1,73 m² anualmente). Resultados: En total, durante una mediana de seguimiento de 23 meses, 30 (15,7 %) y 89 pacientes (46,6 %) desarrollaron ERC y RFD. En modelos multivariados de Cox, un incremento de 100 ng/ml en SF se asoció con un riesgo ajustado 1,12 veces mayor (IC 95 %: 1,02–1,24) de incidencia de ERC. El HR ajustado de ERC fue 1,31 (IC 95 %: 0,38–4,53) y 2,92 (IC 95 %: 0,87–9,77) para los del tercil 2 y tercil 3, respectivamente, en comparación con los pacientes del tercil 1. Sin embargo, la FSD no se asoció significativamente con DFR (HR ajustado: 1,06, IC del 95 %: 0,99–1,14).

Conclusión: la ferritina sérica predice de forma independiente la incidencia de ERC en pacientes tibetanos masculinos con DM2. Los altos niveles de ferritina sérica pueden desempeñar un papel en la patogenia que lleva al desarrollo de la ERC en la DM2 (22).

Rojas, M. et al. Perú. 2019 “Asociación del índice neutrófilos/linfocitos como factor de riesgo para mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en un hospital de la seguridad social en el periodo 2016-2018”

Objetivo: Se busca poder lograr la asociación entre el NLR y el tiempo transcurrido desde la fecha de diagnóstico hasta la fecha de defunción en personas con ERC.

Metodología: se realizó una investigación con cohorte retrospectivo en personas con enfermedad renal crónica en cualquier estadio de la unidad de ERC en el H. Edgardo Rebagliati, en el periodo 2016 – 2018. La principal variable expuesta fue la relación neutrófilos/linfocitos elevados, es decir, >3.5 ; por otro lado, la variable el resultado fue sobrevida en el seguimiento durante este periodo. Fue utilizado así el método Kaplan-Meier y así poder describir la forma en que se da la función de sobrevida, así también la regresión de Cox y ajustada para el cálculo del Hazard Ratio (HR) con un IC de 95%.

Resultados: fueron analizadas trescientas cuarenta y tres personas que participaron, con edad promedio de 78.3 (± 11.9) donde los varones fueron 62.9%. El incremento del índice neutrófilos/linfocitos fue con una prevalencia de 14.85% y la muerte en general fue 17.6%. El estimado del tiempo en que se realizó en seguimiento fue de 2.45 años. Es así que, la sobrevida hacia el final del rastreo de los pacientes con este índice normal fue de 76.6% (IC95% 0.68-0.83) contrario al grupo con el índice elevado, ya que este fue 63.5% (IC95% 0.40-0.79). Se pudo decir que se halló diferencia de forma significativa en las curvas de sobrevivencia en los dos grupos. En el análisis multivariado, la variable NLR elevado obtuvo un HR ajustado de 2,11 (IC95%:1,10-4,06).

Conclusión: el índice de relación de neutrófilos/linfocito aumentado tuvo un comportamiento como riesgo independientemente de la muerte por cualquier causa en personas que padezcan ERC. (23)

2.2 MARCO TEÓRICO

- Enfermedad renal crónica

- Definición:

La enfermedad renal crónica, es reconocida como insuficiencia renal crónica, ésta puede describir la disfunción renal de forma gradual. Los riñones son los encargados de filtrar desechos y además del exceso de líquido en sangre, para así poder ser excretados mediante la orina. Cuando esta alcanza una etapa avanzada, niveles peligrosos de líquidos, electrolitos y los desechos se acumulan en el organismo.(24)

- Estadios:

Existen cinco estadios. Para poder expresar en que estadio es está, se debe realizar un análisis de sanguíneo para saber cuál es la tasa de filtración glomerular, ya que esta mide cuánta sangra se filtra en los riñones por minuto, que se registra en mililitros por minuto (ml/min). En medida que la tasa de filtración glomerular disminuye el estadio aumenta.(25)

Etapa de enfermedad renal	Tasa de filtración glomerular, ml/min	Función renal
Etapa 1	90 o superior	Función renal saludable
Etapa 2	De 60 a 89	Pérdida leve de la función renal
Etapa 3a	De 45 a 59	Pérdida leve a moderada de la función renal
Etapa 3b	De 30 a 44	Pérdida moderada a grave de la función renal
Etapa 4	De 15 a 29	Pérdida grave de la función renal
Etapa 5	Menos de 15	Insuficiencia renal

- Factores de riesgo

Los factores de riesgo más comunes para la ERC incluyen:

- ✓ Diabetes: Aproximadamente 537 millones de personas padecen diabetes, esta es la razón número 1 en falla renal. La dieta, ejercicio y algunos medicamentos ayudan a controlarla

y no tener complicaciones, pero personas con diabetes tienen predisposición a contraer la enfermedad de los riñones.

- ✓ Hipertensión arterial: La hipertensión arterial alta es la razón principal en falla renal. Ésta puede ser causa y a la vez síntoma de la enfermedad renal, ya que los riñones sanos regulan la presión en sí. Así que mantenerla bajo control, previene la enfermedad a la vez que evita que empeore.
- ✓ Antecedentes familiares: Conocer los antecedentes familiares puede proporcionar datos sobre el riesgo de la enfermedad. Si es que el paciente tiene este factor de riesgo, se toman medidas, ya que es propenso a contraer la enfermedad de riñones.
- ✓ Raza/etnicidad: Los afroamericanos, los hispanos, los nativos americanos y los asiático-americanos son quienes se encuentran con más probabilidades de contraer ERC, no se ha logrado identificar el porqué de esto, pero puede deberse a que los grupos mencionados tienen tasas altas de diabetes, hipertensión, que son las causas principales de falla renal.(26)

➤ Fisiopatología

La enfermedad renal crónica es descrita en principio como la disminución de la reserva o la falla renal, que progresa a insuficiencia renal (ERC). En medida que el tejido renal no funciona, hay pocas anomalías evidentes porque el tejido remanente aumenta su función (adaptación funcional renal).(27)

➤ Diagnóstico

La enfermedad renal crónica (ERC) es diagnosticada por la medida de una muestra sanguínea de nivel de creatinina, urea, BUN, principales toxinas eliminadas por los riñones. también, se realizan análisis de orina para identificar la cantidad y calidad de orina eliminada, para así calcular porcentaje global de funcionamiento de

los riñones (Filtrado Glomerular (FG)) para determinar el grado de la insuficiencia renal.(28)

- Diálisis peritoneal
 - Definición

La diálisis peritoneal (HD) es una técnica que depura de forma extracorpórea realizada periódicamente, mayormente empleada en personas con disfunción renal, insuficiencia renal, acidosis metabólica grave e hipercalcemia. (29)
 - Riesgos
 - ✓ Infecciones. Una infección en el revestimiento abdominal (peritonitis) es una complicación frecuente de la diálisis peritoneal. También se puede presentar una infección en el lugar donde se inserta el catéter para llevar el líquido limpiador (solución para diálisis) dentro y fuera del abdomen. El riesgo de infección es mayor si la persona que realiza la diálisis no tiene la capacitación adecuada.
 - ✓ Aumento de peso. La solución para diálisis contiene azúcar (dextrosa). La absorción de cierta cantidad de solución para diálisis podría provocar que consumas cientos de calorías de más en un día, lo que conduciría a un aumento de peso. Las calorías de más también pueden provocar un aumento de azúcar en la sangre, particularmente si tienes diabetes.
 - ✓ Hernia. La retención de líquidos en el abdomen durante largos períodos podría distender tus músculos.
 - ✓ Diálisis inadecuada. La diálisis peritoneal podría dejar de ser efectiva después de varios años. Quizás tengas que cambiar y hacerte hemodiálisis.(30)
 - Mediadores de inflamación
 - ✓ Citocinas: Las citocinas mediadoras importantes en el inicio de la respuesta inflamatoria, en especial el TNF α y la IL-1 β ,

que son determinantes fisiopatológicos en sepsis y shock séptico.

- ✓ Eicosanoides: Son mediadores lipídicos, producen el ciclo oxigenasa, leucotrienos y PAF, fundamentales también en sepsis.
- ✓ Moléculas de adhesión: Hay 4 ramas básicas de moléculas de adhesión. Selectinas atraen a neutrófilos y a plaquetas al endotelio.
- ✓ Mediadores específicos: Respuesta inmunológica es realizada por los linfocitos B y T después de estimulación antigénica.

Linfocitos B maduran y pueden diferenciarse de las plasmáticas que producen anticuerpos e inmunoglobulinas, con respuesta específica. Los linfocitos T responden a antígenos, presentados por células de serie monocito/macrófago, y otras presentadoras, en conjunción con antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH).(31)

➤ Inflamación en enfermedad renal crónica

El proceso de inflamación es una respuesta sistemática compleja. Inflamación es una forma de defensa propia de cualquier organismo, esta trata de erradicar/combatir el agente, y así comenzar el proceso de curación. Aunque primeramente la producción de citoquinas proinflamatorias da efecto de beneficio en el organismo, la elevación crónica y lineal conlleva a fines perjudiciales, es así que este es el cuadro que está presente en la enfermedad renal crónica.(32)

• Inflamación

➤ Definición

Esta es, una respuesta que protege los tejidos de un organismo, ante lesión o alguna irritación, está caracterizada por: rubor, calor, tumor

y dolor, junto con impotencia de función. Mediado por histamina, quininas y otras sustancias.(33)

➤ Tipos

- ✓ Inflamación aguda: Ésta se instala inmediatamente, pero de corta duración, a diferencia de la crónica con respuesta por linfocitos, macrófagos, etc. Mediante proliferación de vasos y mala función de endotelio.
- ✓ Inflamación crónica: Ésta da lugar cuando la inflamación aguda no pudo difuminar la amenaza o estímulo nocivo, o cuando la respuesta inflamatoria se perpetúa en el organismo. (34)

➤ Fisiopatología

La inflamación es una primera respuesta no específica del organismo, debido a estímulos ya sean mecánicos, químicos o microbianos. La misma es rápida y amplia, que se controla humoralmente y también celularmente, ya sea complemento, cininas, coagulación o cascada fibrinolítica) se desencadena debido a activación de fagocitos junto a células endoteliales. Solo es beneficiosa si este proceso tiene equilibrio entre célula y mediador.(31)

➤ Diagnóstico de laboratorio

Usualmente cuando se busca inflamación, se debe analizar algunos marcadores en sangre, como, por ejemplo:

- ✓ TNF- α : Es un factor de necrosis tumoral, por sus singlas en inglés, proteína del grupo de citosinas, que son liberadas por el sistema inmune que participa en la inflamación y apoptosis en distintas patologías.(35)
- ✓ IL-6: Esta es una citoquina, que participa como mediador en que es el proceso por el cual puede activarse o inhibirse la producción de algunas proteínas. Estas recrean un importante papel en la regulación de la función

inmunológica, también en procesos de coagulación y reparación de heridas.(36)

- ✓ Proteína en suero electroforesis (PSE): es utilizada para la confirmación de la inflamación crónica. Es así que se mide proteínas del suero sanguíneo. Mucha cantidad o muy poca puede indicar inflamación, además de otras infecciones.
- ✓ Proteína C reactiva (PCR): Esta proteína se da de forma natural en el hígado y es proporcional a la inflamación. Por ende, el aumento de esta en suero, suele ocurrir en las afecciones inflamatorias. Es una prueba Gold estándar inflamación, aún así no diferencia entre inflamación aguda y crónica, ya que se eleva en ambas. Por ende, depende de la sintomatología.
- ✓ Velocidad de sedimentación globular (VSG): Esta prueba mide de forma indirecta la inflamación, ya que mide la velocidad en la que los glóbulos rojos se hunden en un capilar sanguíneo. Ya que mientras más rápido sea esto, más probable es la inflamación. Sin embargo, no se solicita de forma estándar, ya que no ayuda a identificar las causas de la inflamación.(37)

- Ferritina

- Espectro clínico de aplicación

En el ámbito clínico, la ferritina sérica usualmente se utiliza para la determinación de reservas de hierro, la disminución de esta, se correlaciona con baja de hierro y la elevación esta correlacionada con el alza de hierro o INFLAMACIÓN en caso de pacientes con reservas de hierro normales.(38)

- Ferritina como marcador de inflamación

El alza de ferritina, está asociada con condiciones inflamatorias, ya sea sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, etc. Es por

ello que es considerada determinante de fase aguda, definida como proteína que, cuando hay inflamación, elevan su concentración en sangre >25%. En pacientes críticos los niveles demasiado altos de ferritina (en este caso por diversos estudios > 500 ng/mL) se asocia exponencialmente al aumento de mortalidad.(39)

- Índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS)

- Neutrófilos como marcador de inflamación

Las primeras células blancas de la sangre que van a los lugares de inflamación aguda, que se da en respuesta a las señales quimiotácticas, que se producen por las células tisulares estresadas y células inmunitarias que residen en tejidos. Por ello, estos constituyen en mayor cantidad el infiltrado celular temprano en inflamación. (40)

- Linfocitos como marcador de inflamación

Los linfocitos, se mueven en respuesta específica del sistema inmune, se activa con objeto de producir anticuerpos, además de células que destruyan al patógeno y lo identifiquen, es así que los macrófagos segregan citoquinas y quimioquinas, para así llamarlos a la zona afectada.(41)

- Plaquetas como marcador de inflamación

Las plaquetas son promotoras de inflamación, se adhieren entre sí para detener sangrados. Es así que, estas células también apoyarían la activación del inflamósoma y secreción de citosinas inflamatorias.(42)

- Valor diagnóstico de IIS

El IIS, es un conjugado de NLR y PL, y se planteó por necesidad de evaluar la homeostasis que se da entre todo el proceso de inflamación del paciente y su sistema inmunológico. Mas empleado en sepsis y oncología. Su ventaja, es utilizar líneas celulares hemáticas sencillas de obtener mediante la citometría, bajo costo y

reproducibilidad. Alguna desventaja deriva en obtener los puntos de corte, ya que normalmente varia, de una a otra población. (43)

➤ IIS como marcador de inflamación

La elevación del marcador, se debe básicamente a la elevación de neutrófilos y plaquetas, a su vez del bajo nivel de linfocitos, eso refleja que se está en inflamación intensa y respuesta inmunitaria débil.(3)

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES

Hipótesis general

H1: Existe correlación entre el índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS) y la ferritina sérica, en pacientes en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021.

Ho: No existe correlación entre el índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS) y la ferritina sérica, en pacientes en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021.

Hipótesis específicas

- Existe correlación entre el recuento sanguíneo absoluto de neutrófilos, plaquetas, linfocitos y la ferritina sérica, en pacientes en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021.
- Existe correlación entre el recuento sanguíneo absoluto de neutrófilos, plaquetas, linfocitos y el índice de inflamación inmunitaria sistémica, en pacientes en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021.
- Existe diferencia entre el recuento sanguíneo absoluto de neutrófilos, linfocitos, plaquetas y el índice (IIS), en pacientes en diálisis peritoneal con y sin inflamación, del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES	INDICADOR	CATEGORÍA	ESCALA
Índice de inflamación inmunitaria sistémica	Razón matemática de neutrófilo, linfocitos y plaquetas	<ul style="list-style-type: none"> • IIS 	Razón
Ferritina sérica	Electroquimioluminiscencia	<ul style="list-style-type: none"> • ng/mL 	Razón
Características de laboratorio	Recuento absoluto de neutrófilos	<ul style="list-style-type: none"> • Células/mm³ 	Razón
	Recuento absoluto de linfocitos	<ul style="list-style-type: none"> • Células/mm³ 	Razón
	Recuento de plaquetas	<ul style="list-style-type: none"> • Células/mm³ 	Razón

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1 DISEÑO

Epidemiológico, no experimental.

4.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Relacional. - de análisis estadístico bivariado, no demuestra relación de causalidad, sí cuantifica y mide el grado de relación entre las variables de estudio.

4.3 TIPO DE INVESTIGACIÓN

- Observacional. - sin ninguna intervención del investigador.
- Transversal. - con una sola medición.
- Retrospectivo. - datos que se obtienen de registros preexistentes.
- Analítico. - con más de una variable.

4.4 ÁMBITO DE ESTUDIO

La investigación se llevará a cabo en el Hospital III Daniel Alcides Carrión - ESSALUD de Tacna, que se encuentra en el sur de Perú y tiene una población de aproximadamente 286.240 personas. Ofrece servicios de consulta externa, diálisis peritoneal, hospitalización, emergencia, unidad de cuidados intermedios, unidad de cuidados intensivos, quirófano y otros servicios orientados a la población asegurada. También cuenta con departamentos médicos, uno de los cuales es el Departamento de Diagnóstico y Asistencia al Tratamiento, que está afiliado al servicio de Patología Clínica y Anatomía Patológica y del que recogeremos datos, especialmente en las áreas de hematología e inmunología clínica.

4.5 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.5.1 Población

Historias clínicas de los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal, del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud – Tacna, en el año 2021.

4.5.2 Muestra

No aplica.

4.6 CRITERIOS

4.6.1 Criterios de inclusión

- Todas las historias clínicas pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal, en el año 2021.

4.6.2 Criterios de exclusión

- Historias clínicas de pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal, donde no se encuentre especificado el análisis de la serie leucocitaria.
- Historias clínicas de pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal, donde no se encuentre especificado el análisis de la ferritina sérica.

4.7 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnica de documentación; se refieren a la investigación retrospectiva en la que éste es el único método de recogida de datos. En la investigación basada en la documentación no hay dispositivos de medición, pero sí un formulario de recogida de datos en el que revisaremos el material de interés recogido previamente.

Ficha de recolección de datos; se utilizará una hoja de cálculo electrónica (Excel) para introducir los datos de las variables de la investigación y crear una base de datos de acuerdo con el registro de las áreas de Hematología e Inmunología Clínica del servicio de Patología Anatómica. Las variables sociodemográficas de la población del estudio se obtendrán utilizando el mismo formulario de recogida de datos. (Ver anexo 01)

CAPÍTULO V

PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS DE DATOS

PROCEDIMIENTO DE COLECTA DE DATOS

Los datos (recuento sanguíneo absoluto de neutrófilos, linfocitos, plaquetas y concentración sérica de ferritina) se recolectarán desde las áreas de hematología e inmunología clínica del servicio de Patología clínica y anatomía patológica del Hospital III Daniel Alcides Carrión Essalud – Tacna, dichos datos se miden de la siguiente manera:

- Ferritina sérica, es una proteína de depósito de hierro. Existe dos formas de almacenar el hierro: una que se moviliza como ferritina y la hemosiderina como fracción insoluble. Su medición se realiza por ECL (ElectroChemiLuminescence) para la detección por inmunoensayo. Los ensayos cuenta del uso de un complejo de rutenio y tripropilamina (TPA). La reacción de quimioluminiscencia para la detección del complejo de reacción se inicia aplicando un voltaje a la solución de muestra, lo que da como resultado una medición con precisión.
- Recuento de neutrófilos y linfocitos, en el canal WNR, y utilizando la citometría de flujo fluorescente (usa colorante de polimetina para ácidos nucleicos y lisis celular específica). La fluorescencia lateral mide el contenido de ácido nucleico. La dispersión frontal mide el tamaño celular, los cuales, mediante los algoritmos de identificación del software del equipo automatizado de hematología, son clasificados y reportados en cantidades relativas y absolutas.
- Recuento de plaquetas, su medición es por el método impedancia o corriente directa que se combina con la tecnología de enfoque hidrodinámico, en el equipo automatizado Sysmex XN100. Las plaquetas son contadas en un

canal exclusivo, lo que permite superar los retos en el conteo celular tales como la recirculación.

- Índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS), indicador que integra los recuentos periféricos de linfocitos, neutrófilos y plaquetas, mediante una razón matemática que permite evidenciar el grado de respuesta inmunitaria en la inflamación.

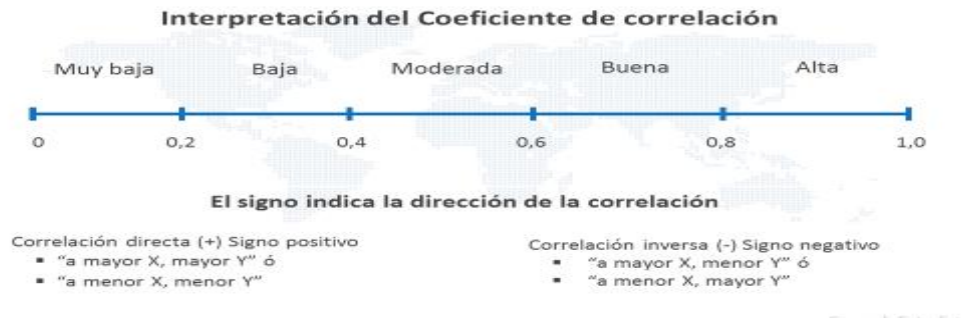
$$IIS = \frac{\text{recuento de plaquetas} \times \text{recuento de neutrófilos}}{\text{recuento de linfocitos}}$$

PROCESAMIENTO DE DATOS

Los datos que se considerarán son: recuento sanguíneo absoluto de neutrófilos, linfocitos, plaquetas, concentración sérica de ferritina e índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS) y las características de los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud - Tacna el año 2021, con los datos obtenidos se procesará en el siguiente orden:

1. Se elaborará una base de datos digital en un programa informático de hoja de cálculo electrónico (Excel).
2. Para el análisis estadístico de los datos se utilizará el software estadístico IBM SPSS Statistics V25.0, de donde se obtendrán los estadísticos descriptivos.
3. Para determinar la correlación y la fuerza de esta, se utilizará el test estadístico de Correlación por rangos de Pearson o Spearman según se trate de datos con o sin distribución normal respectivamente. Asimismo, para determinar la diferencia en cada una de las características de la población estudiada, se utilizará el test estadístico de ANOVA de un Factor, post hoc, Tukey.
4. Para el diseño de tablas y gráficas se utilizará un programa informático de hoja de cálculo electrónico (Excel).

5. Con los datos obtenidos se elaborarán tablas que se ajusten a los objetivos del estudio, la fuerza de la correlación se interpretará con el coeficiente de correlación de acuerdo la siguiente escala de interpretación:



ASPECTO ÉTICO

Compromiso

Me comprometo a respetar la confiabilidad, veracidad y la confidencialidad de los resultados sobre el recuento sanguíneo absoluto de neutrófilos, linfocitos, plaquetas, concentración sérica de ferritina e índice de inflamación inmunitaria sistémica (IIS) y las características de los pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal, del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud - Tacna, 2021.

Bioseguridad

Se considerará los más altos estándares de bioseguridad establecido por el Ministerio de Salud (MINSA) para evitar complicaciones de infección por SARS-COV-2 en el momento de la recolección de datos del sistema de registro de resultados del área de Hematología e Inmunología Clínica del servicio de Patología Clínica y Anatomía Patológica del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud - Tacna.

Permisos o autorización institucional:

- Se solicitará la conformidad del jurado dictaminador nombrado por la Universidad Privada de Tacna (UPT), para el desarrollo del presente trabajo de investigación.
- Posteriormente la UPT emitirá la resolución de autorización de desarrollo del presente estudio.
- El estudio se realizará con data existente en el sistema de registro de resultados del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud - Tacna, por lo que se pedirá la autorización al área de capacitación que, a su vez, solicitará opinión favorable a la unidad de investigación de dicho centro de salud.
- Por último, la gerencia de la Red Asistencial Essalud – Tacna emitirá la resolución que autorice la realización y acceso a los registros necesarios para alcanzar los objetivos del presente trabajo de investigación.

CAPITULO VI

RESULTADOS

TABLA N° 01

**CARACTERÍSTICAS DE LABORATORIO EN LOS PACIENTES EN
DIÁLISIS PERITONEAL DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES
CARRION DE ESSALUD EN TACNA, PERÚ – 2021**

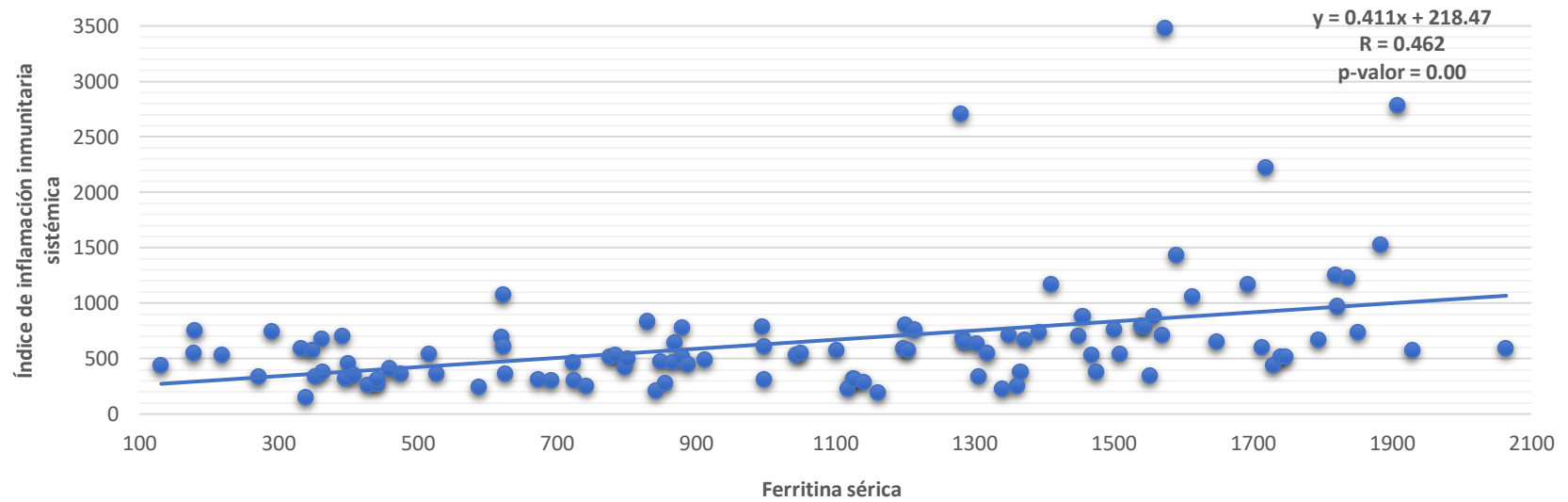
Características de laboratorio	$\bar{x} \pm DS$
Edad (años)	60.0 \pm 12.9
Urea – Pre (mg/dL)	137 \pm 37
Urea – Post (mg/dL)	39 \pm 19
Creatinina – Pre (mg/dL)	7.6 \pm 1.8
Creatinina – Post (mg/dL)	2.7 \pm 1.0
Proteínas totales (g/dL)	7.0 \pm 0.5
Albumina (g/dL)	3.9 \pm 0.5
Leucocitos (cel./mm ³)	6492 \pm 2060
Neutrófilos (cel./mm ³)	4081 \pm 1718
Linfocitos (cel./mm ³)	1518 \pm 677
Plaquetas (cel./mm ³)	202390 \pm 52617
Ferritina (ng/mL)	1073 \pm 651
IIS x 10 ⁹	653 \pm 512

Fuente: Elaboración propia, servicio de patología clínica.

Tabla N° 01, el estudio consideró a 105 pacientes en diálisis peritoneal. Se observó una edad promedio de 60.0 años, el género masculino representó el 61.9% (65) de la población en estudio, la media del recuento sanguíneo absoluto de leucocitos, neutrófilos, linfocitos y plaquetas se encuentran dentro de los valores de referencia, lo mismo sucede con la concentración sérica de proteínas totales y albumina; sin embargo, la ferritina se encuentra elevada (1073 ng/mL).

GRÁFICO N° 01

CORRELACIÓN DEL ÍNDICE DE INFLAMACIÓN INMUNITARIA SISTÉMICA (IIS) Y LA FERRITINA SÉRICA, EN PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL DEL HOSPITAL III DANIEL ALCIDES CARRION DE ESSALUD EN TACNA, PERÚ – 2021

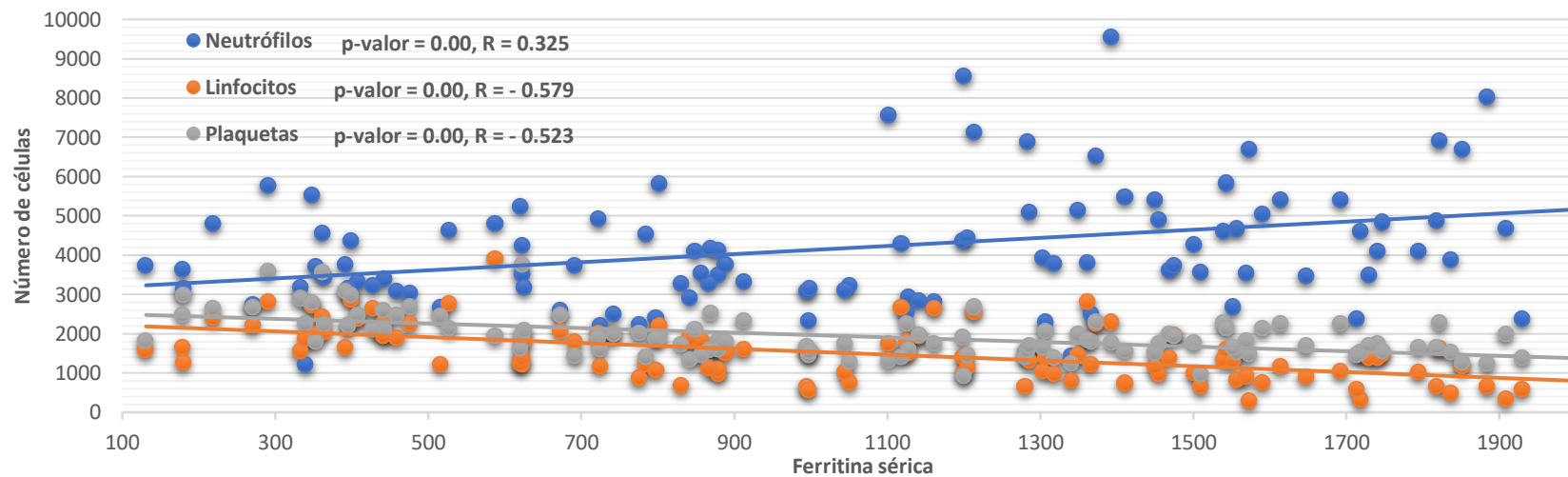


Fuente: Elaboración propia, servicio de patología clínica.

Gráfico N° 01, el IIS y la ferritina sérica muestra correlación estadísticamente significativa ($p < 0.05$); asimismo, el coeficiente de correlación del Test de Spearman se interpreta como directa y moderada ($R = 0.462$).

GRÁFICO N° 02

CORRELACIÓN DEL RECuento SANGUÍNEO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS, LINFOCITOS, PLAQUETAS Y LA FERRITINA SÉRICA, EN PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL

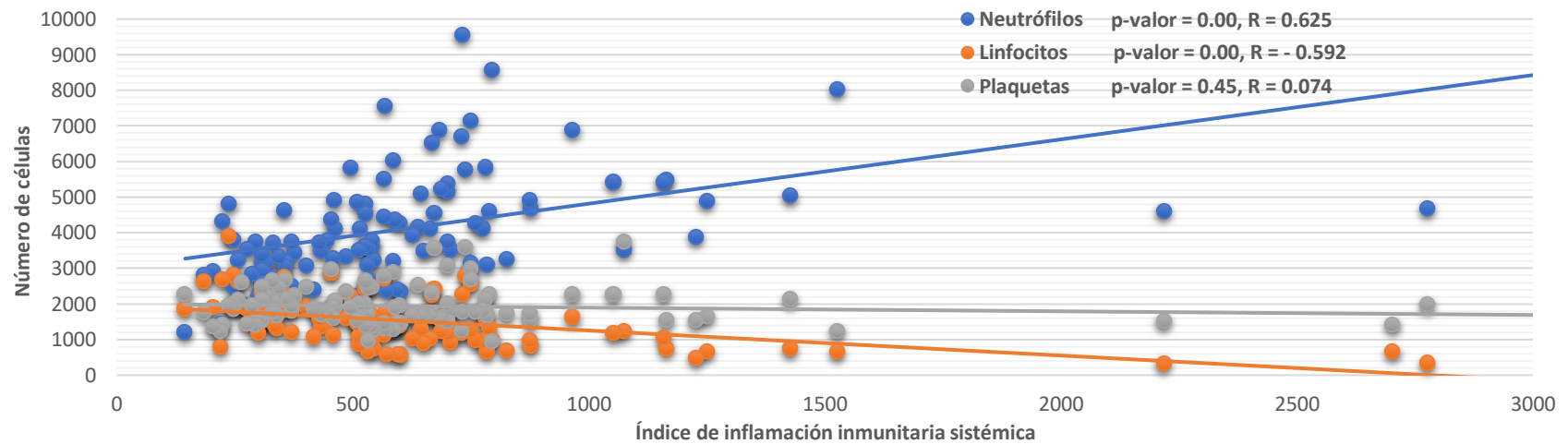


Fuente: Elaboración propia, servicio de patología clínica.

Gráfico N° 02, el recuento sanguíneo de neutrófilos, linfocitos y plaquetas muestra correlación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) con la ferritina sérica; asimismo, el coeficiente de correlación del Test de Spearman se interpreta como directa y baja ($R = 0.325$) con el recuento de neutrófilos e inversa y moderada con el recuento de linfocitos ($R = -0.579$) y plaquetas ($R = -0.523$).

GRÁFICO N° 03

CORRELACIÓN DEL RECuento SANGUÍNEO ABSOLUTO DE NEUTRÓFILOS, LINFOCITOS, PLAQUETAS Y EL ÍNDICE DE INFLAMACIÓN INMUNITARIA SISTÉMICA, EN PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL



Fuente: Elaboración propia, servicio de patología clínica.

Gráfico N° 03, el recuento sanguíneo de neutrófilo y linfocitos muestra correlación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) con el índice de inflamación inmunitaria sistémica; asimismo, el coeficiente de correlación del Test de Spearman se interpreta como directa y buena ($R = 0.625$) con el recuento de neutrófilos e inversa y moderada con el recuento de linfocitos ($R = -0.592$).

TABLA N° 02

RECuento DE NEUTRÓFILOS, LINFOCITOS, PLAQUETAS, FERRITINA Y EL IIS, EN PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL CON Y SIN INFLAMACIÓN

Biomarcador	Ferritina sérica ($\bar{x} \pm DS$)		p-valor
	Con inflamación (> 500 ng/mL)	Sin inflamación (< 500 ng/mL)	
Neutrófilos (cel./mm ³)	4350 \pm 1807	3551 \pm 1046	0.068
Linfocitos (cel./mm ³)	1345 \pm 645	2113 \pm 439	0.000
Plaquetas (cel./mm ³)	176857 \pm 41390	258333 \pm 48729	0.000
Ferritina (ng/mL)	1237 \pm 404	344 \pm 98	0.000
IIS	705 \pm 555	449 \pm 172	0.016

Fuente: Elaboración propia, servicio de patología clínica.

Tabla N° 02, considerando el estudio de Fernández – Gallego sobre ferritina e infección e inflamación en pacientes en diálisis(44), se caracterizó estado inflamatorio bajo un punto de corte de 500 ng/mL. Al estimar la media del recuento de neutrófilos, linfocitos, plaquetas, ferritina y el índice de inflamación inmunitaria sistémica, y evaluar la existencia de diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) mediante el test estadístico de U de Mann-Whitney, con respecto al proceso inflamatorio en pacientes en diálisis peritoneal, se demostró que existe diferencia ($p < 0.05$) en todos los biomarcadores, excepto el recuento sanguíneo absoluto de neutrófilos.

Cabe señalar que el estudio de Hu-Bo(45), define un punto de corte para IIS en 330.

DISCUSIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un padecimiento especialmente mortal a lo largo de la última década en nuestra comunidad, teniendo así un gran impacto en la salud pública específicamente en las personas que se encuentran en diálisis, siendo una de sus características clínicas la inflamación crónica, entendiéndose su importancia es que propusimos hallar la correlación entre un índice innovador como el Índice de Inflamación Inmunitaria Sistémica (IIS) y la, ya conocida como parámetro de inflamación, ferritina. En este estudio se recopiló los datos laboratoriales en pacientes que reciben diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021.

El estudio consideró a 105 pacientes en diálisis peritoneal. Se observó una edad promedio de 60.0 años, el género masculino representó el 61.9% de la población en estudio.

Objetivo general.

Nuestro estudio encuentra relación estadísticamente significativa entre el índice de inflamación sistémica con la ferritina sérica, siendo esta directa y moderada, la cual se interpreta con el aumento de IIS junto con la ferritina.

Si bien los estudios presentados en los antecedentes en ningún momento evalúan al índice de inflamación sistémica con respecto a algún biomarcador de inflamación, podemos encontrar estudios como el de Brito, G. et al. realizado en Brasil en el año 2021, en el cual se encuentra asociación entre el índice PLR y la proteína C reactiva, este último biomarcador de inflamación sistémica. Asimismo, estudios como el de Fan, F. et al. realizado en China en el año 2017 concluye en el que el recuento de glóbulos blancos puede ser un predictor de disminución de la función renal, confirmando la hipótesis de la asociación de la inflamación sistémica a riesgo de enfermedad renal crónica (ERC), en ese considerando, los estudios de la investigación Wu, H. et al. realizado en China donde la ferritina predice la ERC en pacientes con diabetes mellitus, el estudio de Yuan, Q. et al. también en China

donde asocia al índice NLR con ERC en fase terminal y el estudio de Alrunoren, O. et al. del año 2019 donde asocia inflamación con ERC en etapa avanzada; de lo señalado podemos deducir que el recuento sanguíneo absoluto de linfocitos, neutrófilos y plaquetas de forma individual e integrado en índices para inflamación se asociarían inflamación y ERC.

Nuestro aporte radica en investigar al índice de inflamación sistémica como biomarcador de inflamación tomando como referencia a la ferritina sérica, siendo una línea de investigación importante debido a que la inflamación sistémica se asocia a disminución de la función renal, por lo tanto, podemos afirmar que el IIS al integrar tres analitos hematológicos de fácil medición y acceso permitirá evaluar la inflamación sistémica asociado a ERC.

Primer objetivo específico.

Encontramos que de forma individual el recuento sanguíneo de neutrófilos, linfocitos y plaquetas muestra correlación estadísticamente significativa con la medición sérica de ferritina, el cual se interpreta con la elevación del recuento de neutrófilos y la disminución del recuento de linfocitos y plaquetas cuando la ferritina sérica se eleva en pacientes en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021.

Los estudios de, Sevencan, N. et al. realizado en Turquía en el año 2019, asocia al índice NLR con ERC en estadio tres, lo mismo que el estudio de Brito, G. et al. con los índices NLR y PLR y los estudios de Yoshitomi, R. et al. en Japon. En el año 2019, Fan, F. et al. en China en el año 2017, Wu, H. et al. en China en el año 2020 y Rojas, M. et al. realizado en Perú en el año 2019, donde todos estos estudios asocian el índice NLR y / o índice PLR a disfunción renal, riesgo de ERC o malos resultados renales, estos últimos relacionados a inflamación sistémica y sus complicaciones.

Ante la evidencia de la inflamación asociado a disminución de la función renal manifestado en ERC, nuestro estudio confirma tal hipótesis, expresado en esta línea de investigación.

Segundo objetivo específico.

Encontramos que el recuento sanguíneo de neutrófilo y linfocitos muestra correlación estadísticamente significativa con el índice de inflamación inmunitaria sistémica; asimismo, se interpreta con la elevación del recuento de neutrófilos y la disminución del recuento de linfocitos cuando el índice de inflamación inmunitaria sistémica se eleva en pacientes en diálisis peritoneal. No se encontró relación entre el recuento de plaquetas y el IIS.

Los antecedentes bajo esta línea de investigación investigaron asociación de estos tres analitos hematológicos (neutrófilos, linfocitos y plaquetas) con ferritina sérica y la proteína C reactiva, mas no asi con el IIS.

Considerando que la inflamación sistémica se asocia a disfunción renal y mortalidad, nuestros resultados confirman de forma parcial dicha hipótesis, en el análisis con IIS, específicamente en relación a que no se encontró relación estadísticamente significativa entre el recuento de plaquetas y el índice de inflamación sistémica.

Tercer objetivo específico.

La media del recuento sanguíneo absoluto de linfocitos, plaquetas, concentración sérica albumina, ferritina y el índice de inflamación inmunitaria sistémica mostraron diferencia estadísticamente significativa con respecto al proceso inflamatorio en pacientes en diálisis peritoneal.

El estudio de Brito, G. et al., Fan, F. et al. y Wu, H. et al. encontró relación de inflamación crónica con daño renal, por lo tanto, en estado inflamatorio existe alteración en las mediciones de los analitos en investigación.

Nuestros resultados confirman de forma parcial los resultados de los investigadores mencionados en los antecedentes. Si bien no se encuentra diferencia estadísticamente significativa de creatinina y recuento de neutrófilos con respecto al estado inflamatorio, en los objetivos anteriores encontramos relación, metodológicamente podría mejorar los resultados considerando el incremento de la población de estudio.

CONCLUSIONES

- El índice de inflamación inmunitaria sistémica es válido como biomarcador de inflamación sistémica, en pacientes en diálisis peritoneal del Hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna, Perú – 2021.
- El recuento sanguíneo de neutrófilos, linfocitos y plaquetas son válidos como biomarcadores de inflamación sistémica, aun cuando su fuerza de correlación con la ferritina es de baja a moderada y directa e inversa.
- El recuento sanguíneo de neutrófilo y linfocitos muestra correlación de moderada a buena con el índice de inflamación inmunitaria sistémica; asimismo, su dirección es directa e inversa respectivamente.
- El recuento de linfocitos, plaquetas, es menor en pacientes en diálisis peritoneal con proceso inflamatorio, mientras que la ferritina y el índice de inflamación inmunitaria sistémica es mayor.

RECOMENDACIONES

- Se encontró una correlación entre el índice de inflamación inmunitaria sistémica y la ferritina sérica en los pacientes que reciben diálisis peritoneal en Essalud Tacna, por lo que se recomienda, continuar con la línea de investigación científica, a fin de determinar el punto de corte y la exactitud diagnóstica del índice de inflamación inmunitaria sistémica y de esa manera poder sugerirlo a la batería de exámenes que se realizan los pacientes en diálisis peritoneal.
- La ferritina sérica y el índice de inflamación inmunitaria sistémica basados en nuestros resultados serían válidos como marcadores de daño renal, por lo mismo se podría recomendar el uso de del IIS como marcador de screening de disfunción renal, considerando al dosaje de ferritina solo como un examen de confirmación, considerando costo, tiempo de demora de resultados y factibilidad procedimental u operativa.
- Con el objetivo de mejorar metodológicamente nuestros resultados, se recomienda realizar más estudios dentro de esta misma línea de investigación considerando una mayor población, ya que, se pudo incluir a TODOS los pacientes en diálisis peritoneal, pero sigue siendo una representación estadística baja, por lo que sugerimos incluir a los pacientes en hemodiálisis.

BIBLIOGRAFÍA

1. S. SORIANO CABRERA. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. Nefrología. 1 de diciembre de 2004;24:27-34.
2. Inflamación en Diálisis | Nefrología al día [Internet]. [citado 4 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-inflamacion-dialisis-299>
3. Lagunas-Alvarado M, Mijangos-Huesca FJ, Terán-González JO, Lagunas-Alvarado MG, Martínez-Zavala N, Reyes-Franco I, et al. Índice de inmunidad-inflamación sistémica en sepsis. Med Interna México. junio de 2017;33(3):303-9.
4. Esper RC, Pérez CP, Mendoza ADZ, Márquez JMM, Maldonado RN, Ayala CMM, et al. Ferritina y síndrome hiperferritinémico. Su impacto en el enfermo grave; conceptos actuales. septiembre de 2015;XXIX:10.
5. Mitchell C, <https://www.facebook.com/pahowho>. OPS/OMS | La OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2015 [citado 6 de febrero de 2022]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542:2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es
6. MINSA. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DEL PERÚ. 21 de abril de 2018;27:29.
7. Gutiérrez Sánchez D, Leiva-Santos JP, Macías López MJ, Cuesta Vargas AI, Gutiérrez Sánchez D, Leiva-Santos JP, et al. Perfil sintomático de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica Estadio 4 y 5. Enferm Nefrológica. septiembre de 2017;20(3):259-66.
8. Valga F, Monzón T, Henriquez F, Antón-Pérez G. Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores biológicos de interés en la enfermedad renal. Nefrología. 1 de mayo de 2019;39(3):243-9.
9. Glóbulos blancos | Harper Bioquímica ilustrada, 31e | AccessMedicina | McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 5 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2743§ionid=230148851>

10. Definición de plaqueta - Diccionario de cáncer del NCI - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2011 [citado 5 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/plaqueta>
11. Carrillo R. Ferritina y síndrome hiperferritinémico: Su impacto en el enfermo grave; conceptos actuales [Internet]. [citado 31 de agosto de 2022]. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-84332015000300006
12. Hemodiálisis | NIDDK [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [citado 5 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-rinones/insuficiencia-renal/hemodialisis>
13. Inflamación crónica - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2015 [citado 5 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/inflamacion-cronica>
14. Sevencan NO, Ozkan AE. Associations between neutrophil/lymphocyte ratio, platelet/lymphocyte ratio, albuminuria and uric acid and the estimated glomerular filtration rate in hypertensive patients with chronic kidney disease stages 1–3. *Arch Med Sci AMS*. septiembre de 2019;15(5):1232-9.
15. Yuan Q, Wang J, Peng Z, Zhou Q, Xiao X, Xie Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and incident end-stage renal disease in Chinese patients with chronic kidney disease: results from the Chinese Cohort Study of Chronic Kidney Disease (C-STRIDE). *J Transl Med*. 15 de marzo de 2019;17:86.
16. Yoshitomi R, Nakayama M, Sakoh T, Fukui A, Katafuchi E, Seki M, et al. High neutrophil/lymphocyte ratio is associated with poor renal outcomes in Japanese patients with chronic kidney disease. *Ren Fail*. 1 de enero de 2019;41(1):238-43.
17. Altunoren O, Akkus G, Sezal DT, Ciftcioglu M, Guzel FB, Isiktas S, et al. Does neutrophil to lymphocyte ratio really predict chronic kidney disease progression? *Int Urol Nephrol*. 1 de enero de 2019;51(1):129-37.
18. Brito GMC, Fontenele AMM, Carneiro ECRL, Nogueira IAL, Cavalcante TB, Vale AAM, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios in Nondialysis Chronic Kidney Patients. *Int J Inflamm*. 23 de junio de 2021;2021:6678960.
19. Cárdenas H. Razón plaqueta linfocito y mortalidad en diálisis peritoneal. 29 de enero de 2018 [citado 3 de noviembre de 2022]; Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/62888>

20. Ramírez R. Evaluación de la Ferritina sérica como factor de riesgo para muerte cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal continua ambulatoria del servicio de medicina interna del hospital General de Querétaro. 13 de enero de 2020 [citado 3 de noviembre de 2022]; Disponible en: <http://ri-ng.uaq.mx/handle/123456789/1836>
21. Fan F, Jia J, Li J, Huo Y, Zhang Y. White blood cell count predicts the odds of kidney function decline in a Chinese community-based population. *BMC Nephrol*. 7 de junio de 2017;18:190.
22. Wu YH, Wang SY, Li MX, He H, Yin WJ, Guo YH, et al. Serum Ferritin Independently Predicts the Incidence of Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther*. 14 de enero de 2020;13:99-105.
23. Rojas Fernández MV, Umeres Francia GE. Asociación del índice neutrófilos/linfocitos como factor de riesgo para mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en un hospital de la seguridad social en el periodo 2016-2018. *Univ Peru Cienc Apl UPC* [Internet]. 26 de noviembre de 2019 [citado 16 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://repositorioacademico.upc.edu.pe/handle/10757/648775>
24. Enfermedad crónica del riñón - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 6 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-cronica-rinon>
25. Enfermedad renal en etapa terminal - Diagnóstico y tratamiento - Mayo Clinic [Internet]. [citado 6 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/end-stage-renal-disease/diagnosis-treatment/drc-20354538>
26. Causas y factores de riesgo [Internet]. [citado 6 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://www.kidneyfund.org/en-espanol/enfermedad-de-los-rinones/causas-y-factores-de-riesgo/>
27. Enfermedad renal crónica - Trastornos urogenitales [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado 6 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/trastornos-urogenitales/enfermedad-renal-cr%C3%B3nica/enfermedad-renal-cr%C3%B3nica>
28. Diagnóstico de la Insuficiencia Renal Crónica | PortalCLÍNICA [Internet]. Clínic Barcelona. [citado 6 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/insuficiencia-renal-cronica/diagnostico>

29. Estenoz Odio G, Álvarez Peña M. Control y gestión de calidad en hemodiálisis. MEDISAN. mayo de 2011;15(5):657-65.
30. Hemodiálisis [Internet]. National Kidney Foundation. 2015 [citado 8 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.kidney.org/atoz/content/hemodialysissp>
31. García de lorenzo y mateos A, López martínez J, Ssánchez castilla M. Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. Med Intensiva. enero de 2000;24(8):353-60.
32. Inflamación en Diálisis | Nefrología al día [Internet]. [citado 8 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-inflamacion-dialisis-299>
33. Inflamación. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra. [Internet]. [citado 8 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/inflamacion>
34. González-Chávez A, Elizondo-Argueta S, Gutiérrez-Reyes G, León-Pedroza JI. Implicaciones fisiopatológicas entre inflamación crónica y el desarrollo de diabetes y obesidad. Cir Cir. 2011;(2):8.
35. Factor de necrosis tumoral. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2021 [citado 9 de febrero de 2022]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Factor_de_necrosis_tumoral&oldid=137809587
36. La interleuquina 6. ¿Cuál es su papel? [Internet]. MiSistemaInmune. 2016 [citado 9 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.misistemainmune.es/inmunologia/componentes/la-interleuquina-6-cual-es-su-papel>
37. Conasi. Inflamación crónica: causas, síntomas y diagnóstico [Internet]. Blog Conasi. 2020 [citado 9 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.conasi.eu/blog/consejos-de-salud/inflamacion-cronica/>
38. Sociedad Colombiana de Patología Clínica. ABC DE LA MEDICINA. 2017;23(9). Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/883838/abc-ferritina.pdf>
39. Carrillo Esper R, Peña Pérez C, Zepeda Mendoza AD, Meza Márquez JM, Neri Maldonado R, Meza Ayala CM, et al. Ferritina y síndrome hiperferritinémico: Su impacto en el enfermo grave; conceptos actuales. Rev Asoc Mex Med Crítica Ter Intensiva. septiembre de 2015;29(3):157-66.
40. Neutrófilos | British Society for Immunology [Internet]. [citado 9 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.immunology.org/es/public-information/bitesized-immunology/cells/neutr%C3%B3filos>

41. Inflamación. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2021 [citado 9 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Inflamaci%C3%B3n&oldid=139915139>
42. Las plaquetas promueven la inflamación [Internet]. Investigación y Ciencia. [citado 9 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.investigacionyciencia.es/noticias/las-plaquetas-promueven-la-inflamacin-18635>
43. Carpio-Orantes L del, García-Méndez S, Hernández-Hernández SN, Carpio-Orantes L del, García-Méndez S, Hernández-Hernández SN. Índices neutrófilo/linfocito, plaqueta/linfocito e inmunidad/inflamación sistémica en pacientes con neumonía por COVID-19. Gac Médica México. diciembre de 2020;156(6):537-41.
44. Fernández J, et al. Ferritina e infección en hemodiálisis. Evaluación de un protocolo de tratamiento con hierro intravenoso. Nefrología. 1 de diciembre de 2000;20(6):563-5.
45. Hu B, et al. Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Prognosis of Patients after Curative Resection for Hepatocellular Carcinoma. Clin Cancer Res. 30 de noviembre de 2014;20(23):6212-22.

19
NOTA N° -CEI-GRATA-EsSalud-2022

Tacna, 15 de Junio del 2022.

Dr.
Luis Vasquez Zubieta
Jefe de Departamento de Ayuda al Diagnóstico y Tratamiento
Red Asistencial Tacna

Asunto: EVALUACIÓN DE PROYECTO: ÍNDICE DE INFLAMACIÓN INMUNITARIA SISTÉMICA (IIS) Y SU CORRELACIÓN CON LA FERRITINA SÉRICA, EN PACIENTES EN HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL DE LA SEGURIDAD SOCIAL DE TACNA, PERÚ – 2021

Ref: Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008
Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016
Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016
Resolución de Gerencia N° 73-GRATA-ESSALUD-2022

Es muy grato dirigirme a usted para saludarlo y a la vez manifestarle que con relación al documento de referencia el Comité de ética e investigación de la Red Asistencial Tacna, luego de la revisión, ha considerado la autorización del Proyecto de Investigación del asunto de la referencia.

En tal sentido, solicito a usted brindarle las facilidades a la investigadora FERNANDA PAOLA JBAJA KOC, estudiante de la Universidad Privada de Tacna, a fin de que cumpla con el acopio de información del área correspondiente a dicha labor, así como garantice el envío de las conclusiones de dicha investigación a este Comité.

Cabe mencionar que esta evaluación está sujeta a las disposiciones contenidas en la normativa vigente de la Institución para investigación en Essalud (Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008, Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016, Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016, Resolución de Gerencia N° 73-GRATA-ESSALUD-2022)

Sin otro particular, agradezco la atención a la presente.

Atentamente,

MHZ/ser.
c.c. archivo
adj. lo indicado

✓ 2022 - 2022 - 019