

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL UNIVERSITARIO
“DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”**



**“ÍNDICE ALBÚMINA/GLOBULINA COMO PREDICTOR DE
MORTALIDAD EN EL PACIENTE CON HEMODIÁLISIS COMO
TERAPIA DE SUSTITUCIÓN RENAL”**

POR

DRA. REGINA DEL CARMEN LANDA GARCÍA

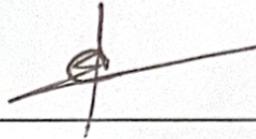
**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

NOVIEMBRE 2024

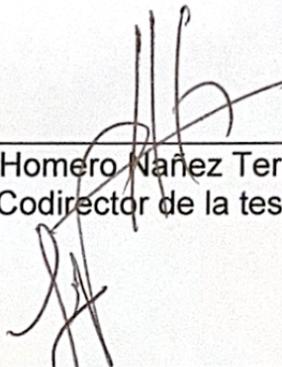
NOVIEMBRE 2024

“ÍNDICE ALBÚMINA/GLOBULINA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN
EL PACIENTE CON HEMODIÁLISIS COMO TERAPIA DE SUSTITUCIÓN
RENAL”

Aprobación de la tesis:

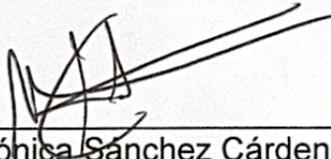


Dra. Elisa María Guadalupe Guerrero González
Director de la tesis



Dr. Homero Nañez Terreros
Codirector de la tesis

Dr. med. Luis Adrián Rendón Pérez
Jefe del Departamento de Medicina Interna



Dra. Mónica Sánchez Cárdenas
Coordinador Enseñanza del Departamento de Medicina Interna



Dr. Med. Juan Fernando Góngora Rivera
Coordinador de Investigación del Departamento de Medicina Interna



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios, por bendecirme todos los días.

A mis padres, su guía, apoyo y entendimiento ha sido clave en mis logros y sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

A David, has sido mi gran compañero y mayor sorpresa en la residencia. Gracias por ser mi confidente, por darme siempre todo tu amor y por ser mi apoyo.

A mi directora, la Dra. Elisa Guerrero que ha sido pieza fundamental en mi formación como médico internista.

Al Dr. Adrián y la Dra. Mónica que me concedieron el privilegio de trabajar en este departamento y me ayudaron a enfrentar nuevos retos.

Y a todo el equipo que contribuyó a que este trabajo se lograra exitosamente.

Gracias.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN	7
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	8
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS.....	12
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	13
Capítulo V	
5. JUSTIFICACIÓN.	14
Capítulo VI	
6. SUJETOS Y MÉTODOS	15
Capítulo VII	
7. RESULTADOS	19
Capítulo VIII	
8. DISCUSIÓN	23
Capítulo IX	
9. CONCLUSIÓN.	26
Capítulo X	
10. ANEXOS	27
Capítulo XI	
11. LISTA DE ABREVIATURAS.....	28
Capítulo XII	
12.BIBLIOGRAFÍA	29
Capítulo XIII	
13. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	31

INDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. NOMENCLATURA Y DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES SECUNDARIAS.....	17
Tabla 2. PACIENTES AGRUPADOS POR EDAD.....	20
Tabla 3. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO POR GRUPOS I A/G.....	22

INDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. DIAGRAMA DE FLUJO DE PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO	19
Figura 2. ÁREA BAJO LA CURVA/ AREA UNDER THE CURVE.	21
Figura 3. CURVA DE ROC.	22

CAPÍTULO I

1.RESUMEN

Introducción: La enfermedad renal crónica (ERC) representa un grave problema de salud pública en México, se encuentra dentro de las primeras 10 causas de mortalidad general en nuestro país.⁽⁵⁾ La inflamación juega un papel fundamental en su patogénesis. Recientemente el índice albúmina/globulina (I A/G), un biomarcador sérico objetivo, ha demostrado ser un predictor de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal.

Objetivos: Estudiar el I A/G en pacientes con hemodiálisis (HD) con la finalidad de tener una nueva herramienta bioquímica que nos ayude a predecir mortalidad y así identificar a aquellos pacientes que requieran una intervención agresiva y seguimiento estrecho.

Material y métodos: Se realizó un estudio poblacional donde se analizaron 91 pacientes recibiendo HD en el Centro Regional de Enfermedades Renales del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González registrados de enero 2018 a junio 2023. Se registró retrospectivamente el valor de I A/G al inicio de la HD y la mortalidad por cualquier causa en estos pacientes al momento del inicio de la investigación. Se realizó un análisis de la curva ROC así como un análisis por medio del Índice de Youden para determinar cuartiles, así como su respectiva sensibilidad y especificidad. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25.

Resultados: Desde el registro hasta el seguimiento la mortalidad general fue del 35.16%. El promedio de I A/G fue de 0.78. El valor con mejor sensibilidad y especificidad para determinar la relación con mortalidad fue de 0.795 (sensibilidad: 46.9%, especificidad: 47.5%, $p=0.267$), fue el segundo cuartil y mediana de los datos totales recuperados.

Conclusión: En este estudio no se logró encontrar que el I A/G fuera un marcador bioquímico estadísticamente significativo como predictor de mortalidad por cualquier causa en los pacientes con ERC en HD. Sin embargo, se concluyó que en la población estudiada si hay una mortalidad por cualquier causa de hasta un 38% dentro de los 5 años de iniciada la HD y se identificó que nuestra población en HD cuenta con un valor promedio marcadamente bajo de I A/G.

CAPÍTULO II

2. INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) representa un grave problema de salud pública en México y el mundo. Constituye una de las principales causas de atención en consulta externa, hospitalización y servicios de urgencias. Su impacto en la calidad de vida, recursos económicos e infraestructura lo hacen un problema importante para el sector salud. Tomando en cuenta su fuerte asociación con la diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica, la ERC es un enemigo en ascenso en nuestra población. En 2017, el Instituto de Salud Pública reportó una prevalencia de ERC del 12.2% causando 51.4 muertes por cada 100 mil habitantes en México. ⁽¹⁾ A nivel mundial, en el 2022, la ERC afecto a más del 10% de la población general, ascendiendo a más de 800 millones de personas. ⁽²⁾

El diagnóstico de la ERC se realiza cuando existe alguna anomalía estructural o funcional en los riñones que propicia una disminución en la tasa de filtrado glomerular por más de 3 meses y es irreversible. El valor de filtración glomerular divide la función renal en 5 grados, siendo el grado 5 (TFG <15 ml/min/1.73 m²) diagnóstico de fracaso renal con requerimiento de terapia sustitutiva renal (TSR)⁽³⁾. Esta se divide en trasplante renal, diálisis peritoneal (DP) y hemodiálisis (HD). Cabe mencionar que existe también terapia conservadora para pacientes en los cuales se cuente con otro criterio de terminalidad ajeno al fracaso renal, alguna contraindicación para TSR o que esta misma no prolongue sobrevida e incluso tenga riesgo de deteriorarla. La decisión sobre el tipo de tratamiento a ofrecer se hace en conjunto del médico, el paciente y la familia; se exponen los riesgos y beneficios, al igual que las repercusiones en base a las condiciones actuales del paciente. Por esta razón también cobra mucha importancia conocer que pronóstico tiene cada paciente, en base al estado pre-diálisis, con fundamentos objetivos y con evidencia científica.

Como parte de la fisiopatogenia en la ERC esta establecido un estado constante de inflamación, este mismo presente en las distintas enfermedades crónico-

degenerativas asociadas e incluso condicionantes. Dentro de las principales comorbilidades y causas de mortalidad en la ERC esta la enfermedad cardiovascular (insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria e hipertensión).⁽⁴⁾ La expectativa de vida de la población que inicia diálisis se reduce aproximadamente entre un tercio y un cuarto respecto a la expectativa de vida de la población general. Por ejemplo, al observar los registros de la Asociación Renal Europea vemos que si una persona a los 60 años tiene una esperanza de vida de 24 años, al entrar en TSR, su expectativa se reduce a alrededor de 6 años. En México, la ERC se encuentra entre las primeras 10 causas de mortalidad general, ocupa la 8va causa de defunción en el varón de edad productiva y la 6ta en la mujer de 20 a 59 años. ⁽⁵⁾ Además de la esperanza de vida, la calidad de esta se ve comprometida por la TSR. Por este motivo, es importante que el médico internista y el nefrólogo tengan mayor certeza al elegir los pacientes candidatos para TSR, al igual que llevar seguimiento estrecho de aquellos que cuenten con factores pronósticos desfavorables al haberse iniciado esta. De este último punto nace la idea principal de esta investigación.

Recientemente se ha estudiado la relación entre marcadores de inflamación y el desarrollo de la ERC. Si bien, ya establecida la ERC se cuenta con una serie de marcadores pronósticos ya conocidos para determinar desenlaces adversos en los pacientes. Dentro de las variables ya identificadas en los pacientes con ERC y asociadas con mayor riesgo de mortalidad estan: edad avanzada mayor de 75, hipoalbúmina sérica <2.5 g/dL, niveles elevados de fosforo, anemia, puntuaciones altas de comorbilidad (p. ej. puntuación del índice de comorbilidad de Charlson modificado de 8 o más), marcado deterioro funcional (p. ej., puntuación de la escala de estado funcional de Karnofsky de menos de 40) y enfermedades cardiovasculares.^(6,7) La hipoalbuminemia sérica, es considerado un predictor bioquímico relacionado directamente con mortalidad, se ve afectada por el estado proinflamatorio presente en la ERC y la pérdida de proteínas secundario al daño renal mismo además de catabolismo acelerado. ^(8,9)

Recordando, las proteínas séricas totales incluyen: albúmina, globulina, proteínas protrombóticas (factores de coagulación, fibrinógeno) y proteínas proinflamatorias (PCR, interleucinas, leucotrienos, etc). La albúmina y las globulinas son el principal componente de las proteínas totales y ambas están relacionadas estrechamente con la inflamación.⁽¹⁰⁾ La albúmina es sintetizada por el hígado y cumple funciones como mantener la presión oncótica, transporte de sustratos y enzimas, efecto antioxidante y modulador de respuesta inmune. Las globulinas incluyen: globulinas alfa, beta y gamma. Las gammaglobulinas representan la mayor proporción, también conocidas como anticuerpos, son secretadas por las células plasmáticas y juegan un papel crucial en la inmunidad, niveles elevados están relacionados con inflamación e incremento de proteínas de fase aguda (PCR, complemento, fibrinógeno, citocinas, interleucinas etc.).⁽¹⁰⁾

Existe un índice calculado de la relación entre albúmina y globulina reflejando inmunidad e inflamación acelerada. El índice albúmina/globulina (I A/G) se obtiene calculando una ecuación= $\text{Albúmina} / (\text{Proteínas totales} - \text{Albúmina})$. El valor corte de una persona sana va de 1.2 a 2.5, lo que refleja que la albúmina debe superar las globulinas en la fisiología normal. Sin embargo, dependiendo el laboratorio puede diferir el valor de corte dentro de ese rango. El estudio y la aplicación de este índice inicio como marcador pronóstico independiente en pacientes oncológicos para valorar sobrevida.⁽¹¹⁾ En los últimos 5 años se han publicado nuevos estudios sobre su uso para pronosticar la mortalidad en los pacientes con ERC, teniendo la ventaja de ser un marcador accesible y sencillo de calcular, además de bajo costo.⁽¹²⁾

Un estudio prospectivo de 12 años, titulado “*Valor predictivo de la relación entre albúmina y globulina sérica para la ERC incidente*” formuló su hipótesis basándose en que las alteraciones metabólicas presentes en las enfermedades crónicas frecuentemente asociadas con ERC, van de la mano con inflamación constante, condicionando así el desarrollo del deterioro renal. Planteó el uso del I A/G en suero como predictor del riesgo de deterioro en la función renal hasta

desarrollar ERC. Este estudio demostró que un I A/G <1.26 en suero es un predictor significativo del desarrollo de ERC en la población general de Corea. ⁽¹³⁾

En el 2020, se publicó el primer artículo en Taiwán que buscaba predecir la sobrevida y los desenlaces adversos en la ERC en terapia dialítica con un I A/G bajo. Estudió a pacientes en DP exclusivamente para demostrar la superioridad de este índice prediciendo mortalidad sobre la albúmina sola. Se concluyó que un I A/G bajo (<1.2) se asoció de forma independiente con eventos adversos, mayor mortalidad por todas las causas y por evento cardiovascular en los pacientes sometidos a DP. ⁽¹⁴⁾ En ese mismo año se publicó otro estudio retrospectivo en China sobre I A/G y la mortalidad en pacientes con DP. Este estudio, también concluyó que un I A/G <1.25 (mediana de esa población) se asoció con una mayor mortalidad por cualquier causa y mortalidad cardiovascular. Se encontró además que niveles más bajos de I A/G se asociaron con mayor comorbilidades, estado inmunonutricional deteriorado, estado protrombótico, leucocitosis, creatinina y nitrógeno ureico elevados al igual que un recuento de plaquetas y RDW más elevado. Sin embargo, se excluyeron pacientes en HD, terapia conservadora y trasplante renal. ⁽¹⁵⁾ En este último estudio los autores puntualizan sobre la necesidad de estudios donde la asociación entre el índice albúmina globulina se realice en población en HD.

La exposición de pacientes sufriendo de ERC es de alta frecuencia en las aulas de medicina interna. Es de nuestro interés continuar el estudio de este accesible y económico biomarcador con la finalidad de contar con otra herramienta para la toma de decisiones terapéuticas en nuestra población con HD. De igual manera este marcador será pauta para que el clínico sepa reconocer que paciente está en mayor riesgo y que amerite un seguimiento más estrecho, un manejo intensivo y abordaje multidisciplinario para mejorar la sobrevida y su calidad.

CAPÍTULO III

3. HIPÓTESIS

Hipótesis principal (H1): El índice albúmina/globulina es un marcador bioquímico útil como predictor de mortalidad por cualquier causa en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis como terapia de sustitución renal.

Hipotesis nula (H0): El índice albúmina/globulina no es un marcador bioquímico útil como predictor de mortalidad por cualquier causa en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis como terapia de sustitución renal.

CAPÍTULO IV

4. OBJETIVOS

Objetivo principal

Determinar el valor del Índice albúmina/globulina en los pacientes iniciado terapia de sustitución renal con hemodiálisis y su relación con la mortalidad por cualquier causa.

Objetivos secundarios

1) Relación del índice Albúmina/Globulina con los marcadores pronósticos, ya establecidos como desfavorables al inicio de la terapia de sustitución renal:

- Edad
- Albúmina sérica
- Fósforo sérico
- Potasio sérico
- Valor de hemoglobina sérica
- Proteína C reactiva
- Creatinina sérica
- Nitrógeno ureico sérico
- Puntuación del índice de comorbilidad Charlson modificado

CAPÍTULO V

5. JUSTIFICACIÓN

Referente a lo mencionado previamente y aplicando los hallazgos investigados sobre el índice Albúmina/Globulina bajo y su uso como marcador pronóstico en la enfermedad renal crónica, este puede ser una herramienta extra para la toma de decisiones del médico internista y nefrólogo. Su uso ya ha sido estudiado satisfactoriamente en la enfermedad renal sin terapia de sustitución renal y en los pacientes con diálisis peritoneal con resultados positivos; sin embargo, aún no han sido publicados estudios sobre este marcador en los pacientes recibiendo hemodiálisis. Esto abre una oportunidad para investigar el uso del índice Albúmina/ Globulina en esta población.

Es importante para la práctica clínica del médico internista tener la mayor cantidad de herramientas para conocer si los pacientes tendrán una evolución favorable o tórpida durante su enfermedad, este marcador junto con los ya descritos, nos permiten detectar riesgos con la finalidad de hacer una vigilancia estrecha e intervención a tiempo.

Además, no existen estudios publicados en América latina o Norteamérica sobre el valor promedio del índice Albúmina/ Globulina en la enfermedad renal crónica, tampoco en los pacientes con terapia de sustitución renal ni su comportamiento a lo largo de la evolución de su enfermedad.

CAPÍTULO VI

6. SUJETOS Y MÉTODOS

A) TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio poblacional, observacional, analítico, retrospectivo y unicentro.

B) POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes mayores de 18 años de edad recibiendo hemodiálisis en el Centro Regional de Enfermedades Renales del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

C) LUGAR Y SITIO

Centro Regional de Enfermedades Renales en Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González.

D) CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Diagnóstico de ERC Grado 5 con TSR en HD.
- Pacientes registrados en nuestro centro de hemodiálisis en el período de enero 2018 a junio 2023 con acceso a expediente médico para recabar datos.

E) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Menores de 18 años
- Paciente embarazada
- Pacientes con diagnóstico de desnutrición secundario a enfermedades oncológicas, anorexia, bulimia o trastornos de malabsorción.
- Pacientes con diagnóstico de ERC con alguna TSR distinta a HD.
- Pacientes dados de baja del Centro Regional de Enfermedades Renales en Hospital Universitario Dr. Jose Eleuterio González.

F) CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Que no cuenten con expediente médico para recabar datos.

G) METODOLOGÍA

Objetivo Principal

Se incluyeron pacientes en terapia de sustitución renal con hemodiálisis por diagnóstico de enfermedad renal crónica grado 5 que cumplieron con los criterios de inclusión y cuentan con expediente accesible para recabar la información necesaria y vaciarla a una base de datos.

Se incluyó cualquier tipo de acceso vascular a hemodiálisis. Se registró el índice albúmina/globulina al inicio de la terapia de sustitución renal. Dicha medición realizada al menos dentro de 30 días de iniciada la terapia de sustitución renal ya sea bajo internamiento o de manera ambulatoria. Se recabó el índice albumina/globulina habitualmente calculado por los distintos laboratorios y en caso de no contar con el índice se procederá a realizar el cálculo mediante la formula ya establecida.

Objetivo secundario

Se recabó, en los pacientes incluidos en el estudio y con dicha información disponible, el valor de las siguientes variables:

Tabla 1. Nomenclatura y descripción de las variables secundarias

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Escala
Edad	Cuantitativa discreta	Años cumplidos desde el nacimiento	Años
Albúmina sérica	Cuantitativa continua	Valor de una proteína plasmática en muestra sérica única	g/dL
Fósforo sérico	Cuantitativa continua	Valor de un electrolito en muestra sérica única	mg/dL
Potasio sérico	Cuantitativa continua	Valor de un electrolito en muestra sérica única	(mmol/L)
Valor de hemoglobina sérica	Cuantitativa continua	Valor de hemoproteína en muestra única de sangre	g/dL
Proteína C reactiva	Cuantitativa continua	Valor de proteína plasmática de origen hepática que refleja inflamación en muestra sérica única	mg/dL
Creatinina sérica	Cuantitativa continua	Valor de sustancia de origen muscular constituida por tres aminoácidos excretada por el riñón	mg/dL
Nitrógeno ureico sérico	Cuantitativa continua	Valor de nitrógeno ureico en muestra sérica única	mg/dL
Índice de comorbilidad Charlson modificado	Cuantitativa discreta	Relaciona la mortalidad a largo plazo con la comorbilidad del paciente.	Puntuación mínima de 0 y puntuación máxima de 37

El Índice de comorbilidad Charlson modificado engloba 19 variables, entre ellas, comorbilidades como infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad arterial periférica, enfermedad vascular cerebral, entre otras. Se disponen los valores por criterio en el apartado de anexos.

H) CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron los requisitos y se encuentren recibiendo o hayan recibido hemodiálisis en el Centro Regional de Enfermedades Renales del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González durante el mes de enero 2018 a junio 2023, es decir un cálculo poblacional.

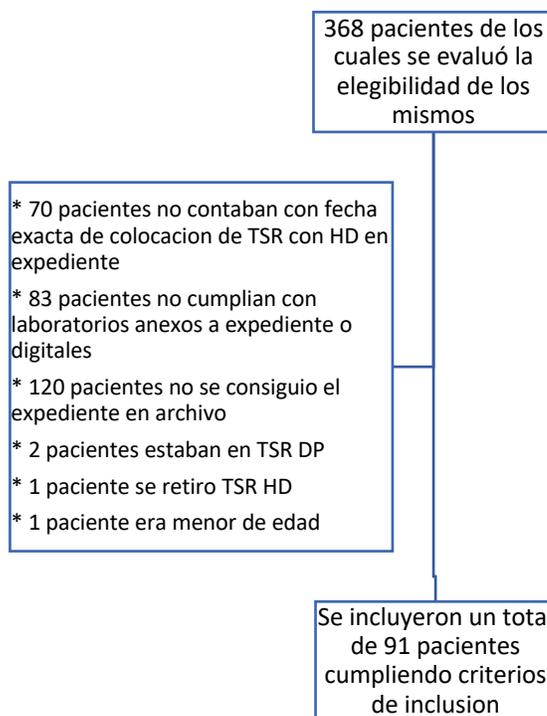
Para el análisis estadístico se realizó estadística descriptiva, se reportan frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables cuantitativas se reportan medidas de tendencia central y dispersión (media, mediana, rango intercuantil o desviación estándar). Se utilizaron modelos de regresión logística como modelos predictivos. Se realizó un análisis de la curva ROC, así como un análisis por medio del Índice de Youden para determinar puntos de corte, así como su respectiva sensibilidad y especificidad. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25 (IBM Corp., Armonk, NY).

7. RESULTADOS

CAPÍTULO VII

Se obtuvieron un total de 368 registros de pacientes registrados en el Centro Regional de Enfermedades Renales del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González dentro del periodo de enero 2018 a junio 2023. Durante octubre 2023 y abril 2024 se solicitaron en archivo los expedientes del total de los 368 registros. 91 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incluidos en la base de datos de nuestra investigación. Un total de 277 pacientes fueron eliminados del estudio debido a que no contaban con la fecha exacta de colocación del acceso vascular para hemodiálisis, no contaban con información completa en el expediente o no se consiguió el expediente. Un paciente se excluyó al ser menor de edad, otro paciente se excluyó por retiro de TSR al presentar mejoría de función renal y dos fueron migrados a diálisis peritoneal. El primer paciente enlistado fue del 2 de diciembre de 2019 y el último paciente del 21 de enero de 2023.

Figura 1. *Diagrama de flujo de pacientes incluidos en el estudio.*



Del total de los pacientes incluidos, 36 pacientes son mujeres (39.56%), 55 pacientes son hombres (60.43%). El paciente de menor edad es de 22 años y el de mayor edad de 86 años con una media de 54 años, moda de 48 y una mediana de 55 años. En la tabla 2. se agrupan los 91 pacientes por edad.

20 a 30 años	5 pacientes
30 a 40 años	10 pacientes
40 a 50 años	21 pacientes
50 a 60 años	18 pacientes
60 a 70 años	24 pacientes
70 a 80 años	10 pacientes
>80 años	3 pacientes

Los pacientes contaban con acceso vascular de tipo catéter crónico tunelizado con excepción del inicio agudo de la terapia de sustitución con un acceso de tipo temporal no tunelizado en 10 pacientes con posterior transición al acceso crónico tunelizado. En todos los pacientes se recabo el tipo de catéter y su fecha de colocación a partir de la cual se contabilizo 30 días desde el inicio de la TSR para tomar registro de las siguientes variables cuantitativas:

- índice albúmina/globulina
- globulina sérica
- albúmina sérica
- fosforo sérico
- potasio sérico
- índice de Charlson
- proteína c reactiva
- hemoglobina
- creatinina sérica
- balance de nitrógeno ureico sérico

En cuanto al objetivo primario de determinar el valor del Índice albúmina/globulina en los pacientes iniciado TSR con hemodiálisis y su relación con la mortalidad por cualquier causa se obtuvo la siguiente información: 32 pacientes (35.16%) de los 91 fallecieron. El promedio de índice albumina/globulina fue de 0.78. El valor superior registrado en nuestra población fue de 1.59 y el inferior de 0.27.

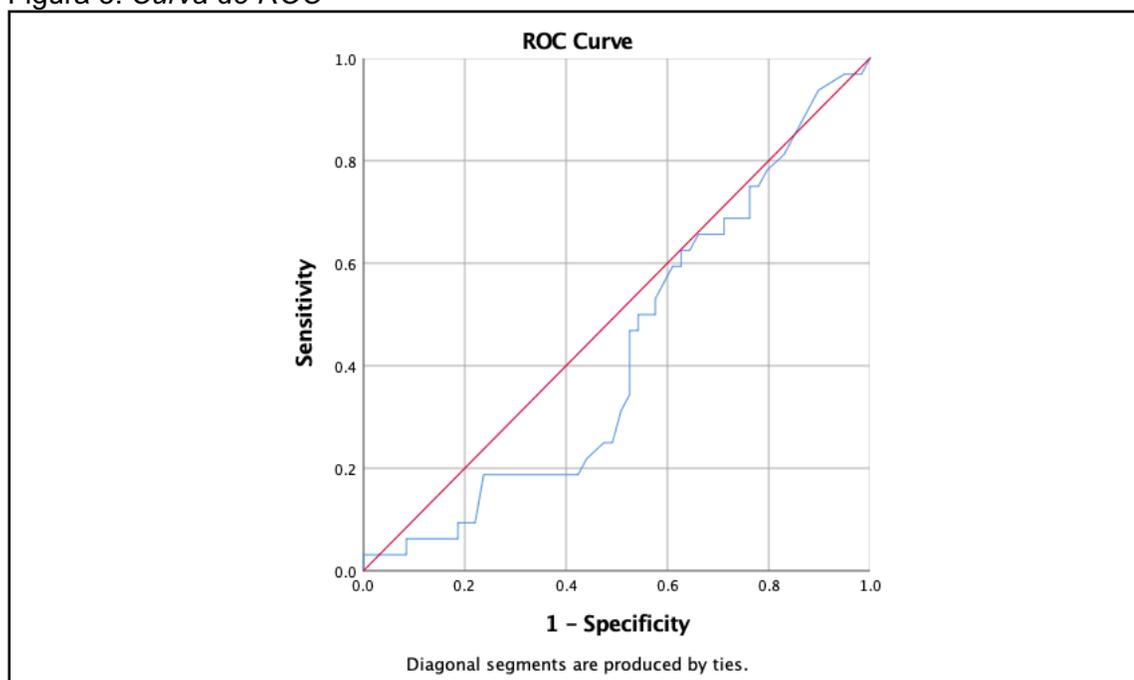
Se utilizó el sistema SPSS y se realizó un análisis de la curva ROC (AUC=0.42), demostrado en la figura 2. En esta se determinó el valor de corte con mejor sensibilidad y especificidad, siendo el valor de índice albúmina/globulina de 0.795 el mejor para determinar la relación con mortalidad en la población estudiada. Este valor de 0.795, cuenta con 46.9% de sensibilidad, 47.5% especificidad ($p=0.267$), fue el segundo cuartil y mediana de los datos totales recuperados. En la tabla 3 se compararon por grupos de acuerdo con el punto de corte establecido anteriormente, grupo A con $I A/G > 0.795$ y grupo B <0.795 .

Se registraron además otros dos cuartiles, el primer cuartil en el valor de corte de $I A/G$ de 0.625 donde se reportó una sensibilidad de 68.8% pero especificidad de 24%. El segundo cuartil y mediana descrito previamente por su equiparidad en la sensibilidad y especificidad en el valor de $I A/G$ de 0.795 con una sensibilidad de 46.9% y especificidad de 47.5%. El tercer cuartil en el valor de corte de $I A/G$ de 0.955 con una sensibilidad de 18% y una especificidad de 78%. En la Figura 3 se expone la curva de ROC con los datos obtenidos.

Figura 2. Área bajo la curva/ Area Under the Curve				
Test Result Variable(s):	INDICE			
	Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval Lower Bound Upper Bound
	0.429	0.061	0.267	0.309 0.550
The test result variable(s): INDICE has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.				
a. Under the nonparametric assumption				
b. Null hypothesis: true area = 0.5				

Tabla 3. Características basales de la población de estudio por grupos I A/G.		
	A (≥ 0.795)	B (<0.795)
Número de pacientes	47	44
Defunción	15 (31%)	17 (38%)
Sexo		
• Femenino	16 (34%)	20 (45%)
• Masculino	31 (66%)	24 (55%)
Edad promedio (años)	52	57
Globulina sérica promedio (g/dL)	3.11	3.5
Albumina sérica promedio (g/dL)	2.92	2.0
Fosforo sérico promedio (mg/dL)	5.36	4.97
Potasio sérico promedio (mmol/L)	4.8	4.76
Hemoglobina promedio (g/dL)	8.5	8.32
Creatinina sérica promedio(mg/dL)	9.12	7.46
Balance de nitrógeno ureico sérico promedio (mg/dL)	72.27	57.20

Figura 3. Curva de ROC



Se recupero información del expediente para cálculo del índice de Charlson en 65 de 91 pacientes, si bien no en todos se contaba con historia clínica anexa. Los valores más frecuentes fueron 4 puntos con 13 pacientes, 5 puntos con 18 pacientes y 6 puntos con 10 pacientes. No hubo diferencia entre los grupos al tener promedios y modas similares en cuanto el índice de Charlson. En la mayoría de los pacientes no se registraron laboratoriales del valor de PCR en la mayoría de los pacientes, únicamente en 15 pacientes, con resultados homogéneos y sin asociación.

CAPÍTULO VIII

8. DISCUSIÓN

La intención principal de este estudio retrospectivo era obtener otro biomarcador que nos ayude a conocer el pronóstico de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Estudios recientes sobre el índice albúmina/globulina en pacientes con enfermedad renal crónica lo han asociado con desenlaces adversos y mortalidad elevada, esto solo ha sido descrito en población asiática y en TSR con diálisis peritoneal o aún sin TSR. ^(10,11,12,13) En este estudio retrospectivo donde se incluyeron 91 pacientes ingresados en el Centro Regional de Enfermedades Renales del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González durante el periodo de enero 2018 a junio 2023 no se logró encontrar que el índice albúmina/globulina fuera un marcador bioquímico estadísticamente significativo como predictor de mortalidad por cualquier causa en los pacientes con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis.

A pesar del desenlace sobre el objetivo primario, destaca de esta investigación que por primera vez se estudió el valor promedio del I A/G en pacientes con ERC en hemodiálisis en nuestro país. El valor promedio del I A/G de nuestra población fue de 0.78. Las investigaciones previas establecieron valores de corte inferiores a 1.2 como significativos para desenlaces adversos y mortalidad. En nuestro estudio únicamente 4 (4.3%) pacientes de los 91 contaban con un valor superior a 1.2. Esto se traduce a que nuestra población cuenta con valores de globulinas elevados que superan por mucho el valor de la albúmina. Incluso destacó que el valor de mayor inferioridad de I A/G fue de 0.27 en un paciente (globulina sérica en 4.3 g/dL y albúmina sérica en 0.9 g/dL), reflejando un marcado estado catabólico, inflamatorio y protrombótico.

La mortalidad general de los 91 pacientes incluidos en la investigación fue de 35.16% (32 pacientes) dentro de los 5 años de inicio de su terapia de sustitución renal, un resultado muy preocupante.

Se realizó la asociación del índice albúmina/ globulina mediante un análisis de la curva ROC en el cual se eligió el mejor valor de corte de acuerdo con sensibilidad y especificidad, siendo este el segundo cuartil con un resultado de 0.795 para determinar la relación con mortalidad por cualquier causa en nuestra población con TSR en hemodiálisis. Este valor cuenta con una sensibilidad de 46.9% y especificidad de 47.5% con un valor de $p=0.267$. El primer cuartil con valor de corte de 0.625 reportó una sensibilidad de 68.8% pero especificidad de tan solo 24% y el tercer cuartil de 0.955 con una sensibilidad de 18% y una especificidad de 78%.

Analizando los pacientes con un valor de I A/G inferior al valor de corte de 0.795 (grupo B) fueron 44, de los cuales 17 (38%) fallecieron a comparación con 15 pacientes (31%) con un valor superior de I A/G ≥ 0.795 (grupo A). La mortalidad es claramente elevada en ambas poblaciones. Se debe tomar a consideración que nuestro valor de corte de I A/G es mucho menor que el considerado normal en la literatura, lo cual fundamenta el estado de mayor gravedad en nuestros pacientes que, si bien no se llegó a una significancia estadística, si nos deja a los investigadores el conocimiento estadístico actual de nuestra población en hemodiálisis.

En cuanto a los resultados secundarios, al comparar las poblaciones por grupo, el valor promedio en el grupo A fue de 3.1. g/dL de globulina y 2.9 g/dL de albúmina sérica. En el grupo B la globulina promedio fue de 3.5 g/dL y albúmina de 2.0g/dL. Los valores de electrolitos y hemoglobina en ambos grupos no mostró diferencia importante. En cuanto a creatinina y BUN destaca que los hallazgos fueron inversos a los esperados, en el grupo B (I A/G < 0.795) se encontraron valores inferiores por casi 20% en creatinina y BUN.

Dentro de las limitantes de este estudio se encontró que, a pesar de ser poblacional con aproximadamente 368 pacientes a incluir, no se logró obtener expediente médico en la gran mayoría o la información completa. Definitivamente

se requiere de un estudio con mayor cantidad de pacientes, prospectivo y multicéntrico para conocer con exactitud la evolución de los pacientes en hemodiálisis y el seguimiento estrecho para completar las variables en su totalidad. Otra importante limitante fue que no se incluyeron las etiologías de la enfermedad renal y causa de muerte exacta siendo importante estas para fenotipificar a pacientes y definir si hay algún factor de riesgo inminente asociado.

Lo hallazgos del I A/G en población en DP nos lleva a pensar dos importantes conceptos. El primero sobre que, si este biomarcador no es fidedigno para conocer pronóstico en los pacientes con hemodiálisis, y el segundo sobre si los demás biomarcadores tienen el mismo comportamiento en cualquier modalidad de sustitución renal. Para esto es importante realizar una investigación con mayor población, contraste de distintas poblaciones y un seguimiento más longevo. Aun no se puede descartar su utilidad al no encontrarse en este estudio significancia estadística para cumplir la hipótesis principal o nula.

CAPÍTULO IX

9. CONCLUSION

En México, la enfermedad renal crónica se encuentra dentro de las primeras 10 causas de mortalidad general. ⁽⁵⁾ El tratamiento de la ERC grado 5 se basa en terapia sustitutiva renal con hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante. El objetivo de esta investigación es estudiar el índice albúmina/globulina en pacientes con TSR en hemodiálisis, esto con la finalidad de tener una nueva herramienta bioquímica objetiva que nos ayude a predecir mortalidad para así identificar a aquellos pacientes que requieran una intervención agresiva o seguimiento más estrecho.

En conclusión, en este estudio no se logró demostrar o descartar que el índice albúmina/globulina fuera un marcador bioquímico predictor de mortalidad por cualquier causa en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis del Centro Regional de Enfermedades Renales del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Sin embargo, se concluyó que en la población estudiada si hay una mortalidad por cualquier causa de hasta un 38% dentro de los 5 años de iniciada la hemodiálisis y se identificó que nuestra población en hemodiálisis cuenta con un valor promedio marcadamente bajo de índice albúmina/ globulina.

CAPÍTULO X

10. ANEXOS

10.1 Índice de Charlson modificado

Table 3. Weighted index of comorbidity

Assigned weights for diseases	Conditions
1	Myocardial infarct Congestive heart failure Peripheral vascular disease Cerebrovascular disease Dementia Chronic pulmonary disease Connective tissue disease Ulcer disease Mild liver disease Diabetes
2	Hemiplegia Moderate or severe renal disease Diabetes with end organ damage Any tumor Leukemia Lymphoma
3	Moderate or severe liver disease
6	Metastatic solid tumor AIDS

Assigned weights for each condition that a patient has. The total equals the score. Example: chronic pulmonary (1) and lymphoma (2) = total score (3).

Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. Journal of Chronic Diseases, 40(5), 373-383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)

CAPÍTULO XI

11. LISTA DE ABREVIATURAS

ERC: Enfermedad renal crónica

TSR: Terapia sustitutiva renal

ERA-EDTA: European Renal Association- European Dialysis and Transplant Association

PCR: Proteína C reactiva

I A/G: Índice albúmina/ globulina

DP: Diálisis peritoneal

HD: Hemodiálisis

G/DL: gramos/ decilitro

MMOL/L: milimoles/ litro

MG/DL: miligramos/ decilitro

NY: *Nueva York*

ROC: Receiver operating characteristic

AUC: Area under the curve

SPSS: Statistical package for the social sciences

IBM: International Business Machines

TFG: Tasa de filtrado glomerular

12. BIBLIOGRAFÍA

1. *La Enfermedad Renal Crónica en México*. (s/f). Insp.mx. Recuperado el 11 de abril de 2023, de <https://www.insp.mx/avisos/5296-enfermedad-renal-cronica-mexico.html>.
2. Kovesdy, C. P. (2022). Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney International Supplements*, 12(1), 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>.
3. Authors, N. (2024). KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *KIDNEYS*, 13(2), 140–171. <https://doi.org/10.22141/2307-1257.13.2.2024.456>
4. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004;164(6):659-663.
5. Méndez-Durán, A., Francisco Méndez-Bueno, J., Tapia-Yáñez, T., Montes, A. M., & Aguilar-Sánchez, L. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y trasplante*, 31(1), 7–11. [https://doi.org/10.1016/s1886-2845\(10\)70004-7](https://doi.org/10.1016/s1886-2845(10)70004-7)
6. Early, I. (2007). Risk Factors for Mortality in Incident Dialysis Patients: The Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD (CHOICE). *Study American Journal of Kidney Diseases*, 49(6), 831–840.
7. Renal Physicians Association (2010) Shared Decision Making in the appropriate initiation of and withdrawal from dialysis., Clinical Practice Guideline Second edition.
8. Foley, R. N., Parfrey, P. S., Harnett, J. D., Kent, G. M., Murray, D. C., & Barre, P. E. (1996). Hypoalbuminemia, cardiac morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 7(5), 728–736. <https://doi.org/10.1681/ASN.V75728>.
9. Den Hoedt, C. H., Bots, M. L., Grooteman, M. P. C., van der Weerd, N. C., Penne, E. L., Mazairac, A. H. A., Levesque, R., Blankestijn, P. J., Nubé, M. J., ter Wee, P. M., van den Dorpel, M. A., & CONTRAST Investigators. (2014). Clinical predictors of decline in nutritional parameters over time in ESRD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 9(2), 318–325. <https://doi.org/10.2215/CJN.04470413>.
10. Murray, R. K., & Granner, D. K. (1993). *Harper's Biochemistry/a Lange Medical Book* (23a ed.). Appleton & Lange.
11. Azab, B., Kedia, S., Shah, N., Vonfrolio, S., Lu, W., Naboush, A., Mohammed, F., & Bloom, S. W. (2013). The value of the pretreatment albumin/globulin ratio in predicting the long-term survival in colorectal cancer. *International Journal of Colorectal Disease*, 28(12), 1629–1636. <https://doi.org/10.1007/s00384-013-1748-z>.
12. Wu, P.-P., Hsieh, Y.-P., Kor, C.-T., & Chiu, P.-F. (2019b). Association between albumin-globulin ratio and mortality in patients with chronic kidney disease. *Journal of Clinical Medicine*, 8(11), 1991. <https://doi.org/10.3390/jcm8111991>
13. Jane Park, Hyung Jong Kim, Jinsu Kim, Yu Bum Choi, Yoon Soo Shin, Mi Jung Lee. (2020) Predictive value of serum albumin-to-globulin ratio for

- incident chronic kidney disease: A 12-year community-based prospective study. [https://doi.org/ 10.1371/journal.pone.0238421](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238421)
14. Tsai, C.-C., Hsieh, Y.-P., Tsai, S.-M., Kor, C.-T., & Chiu, P.-F. (2020). Superiority of albumin-globulin ratio over albumin to predict mortality in patients undergoing peritoneal dialysis. *Scientific Reports*, 10(1), 19764. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73629-5>
 15. Peng, F., Sun, L., Chen, T., Zhu, Y., Zhou, W., Li, P., Chen, Y., Zhuang, Y., Huang, Q., & Long, H. (2020). Albumin-globulin ratio and mortality in patients on peritoneal dialysis: a retrospective study. *BMC Nephrology*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-020-1707-1>

13. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Regina del Carmen Landa García
Candidata para el Grado de
Especialista en Medicina Interna

Tesis: Índice albúmina/globulina como predictor de mortalidad en el paciente con hemodiálisis como terapia de sustitución renal.

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

Biografía:

Datos personales: Originaria de Monterrey, Nuevo León, nacida el 28 de marzo de 1994, hija de María del Carmen García Rangel y Guadalupe Landa Venecia.

Educación: en agosto 2013 inicia la Licenciatura de Médico Cirujano y Partero en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León finalizando en julio del 2019.

En marzo del 2019-2020 realizó su servicio social en Departamento de Anatomía patológica y citopatología del Hospital Universitario Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

En marzo del 2021 inició sus estudios de posgrado en el programa de Especialización en Medicina Interna del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.