



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA



**Título: “ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE FÓSFORO Y EL RIESGO DE INFECCIÓN EN
PACIENTES EN PROGRAMA DE DIÁLISIS PERITONEAL Y HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL GENERAL
REGIONAL No. 1”**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD EN NEFROLOGÍA

PRESENTA:

^aMireya Rodríguez Corona

DIRECTORES DE TESIS:

^bDr en C. David Santiago Germán

^cDr. Christian Roberto Ortiz López

- a) Médico residente de tercer año de la especialidad en Nefrología en el Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”.
E-mail: miroco_100@hotmail.com Teléfono: 56 39 58 22
- b) Médico adscrito al servicio de urgencias. Médico especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas. Doctor en Ciencias Quimicobiológicas.
E-mail: trplhelix@gmail.com Teléfono: 56 39 58 22
- c) Médico adscrito al servicio de Nefrología. Médico especialista en Nefrología.
E-mail: christianrobertoo@hotmail.com Teléfono: 56 39 58 22

Número de Registro institucional: R-2017-3609-19

Ciudad de México, Agosto 2017.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 1, "DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO"
DIRECCIÓN
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Título:

**ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE FÓSFORO Y EL RIESGO DE INFECCIÓN EN
PACIENTES EN PROGRAMA DE DIÁLISIS PERITONEAL Y HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL
GENERAL REGIONAL No. 1**

Propuesta de anteproyecto que con motivo de tesis para obtener la especialidad en Nefrología

PRESENTA:

Mireya Rodríguez Corona

Médico Residente de 3er año de la especialidad de Nefrología

Matrícula: 98385667

Lugar de trabajo: Servicio de Nefrología

Adscripción: Hospital General Regional No1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"

Tel: (55)3220-9513 **Fax:** sin fax

E-mail: miroco_100@hotmail.com

ASESORES:

Dr. Christian Roberto Ortiz López

Médico Especialista en Nefrología

Matrícula: 99087258

Lugar de trabajo: Servicio de Nefrología

Adscripción: Hospital General Regional No 1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"

Tel: 56395822 **Fax:** sin fax

E-mail: christianrobertoo@hotmail.com

Dr. en C. David Santiago Germán

Médico Especialista en Urgencias Médico-Quirúrgicas

Matrícula: 99374796

Lugar de trabajo: Servicio de Urgencias

Adscripción: Hospital General Regional No1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro"

Tel: 56395822 **Fax:** sin fax

E-mail: trplhelix@gmail.com

Número de Registro institucional: R-2017-3609-19

México, D.F., Agosto 2017

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1
"DR. CARLOS MACGREGOR SÁNCHEZ NAVARRO"
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. FRANCISCO JAVIER PADILLA DEL TORO
DIRECTOR GENERAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No.1
"DR. CARLOS MACGREGOR SÁNCHEZ NAVARRO"

DR. FELIPE ORTIZ CONTRERAS
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALÚD

DR. GERARDO GUILLERMO CORPUS
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEFROLOGÍA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No.1

DRA. JACQUELINE RAMIREZ RAMOS
PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD DE NEFROLOGÍA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No.1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1
“DR. CARLOS MACGREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

AUTORIZACIÓN DE TESIS

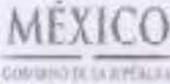
DR. DAVID SANTIAGO GERMÁN
DIRECTOR DE TESIS
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No.1
“DR. CARLOS MACGREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”

DR. CHRISTIAN ROBERTO ORTIZ LÓPEZ
DIRECTOR DE TESIS
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No.1
“DR. CARLOS MACGREGOR SÁNCHEZ NAVARRO”

Número de Registro institucional: R-2017-3609-19

México, D.F., Agosto 2017

Dictamen de autorización

 MÉXICO GOBIERNO DE LA REPÚBLICA		Dirección de Prestaciones Médicas Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud Coordinación de Investigación en Salud	 IMSS
---	---	---	---

Dictamen de Autorización

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3609 con número de registro 17 CI # 014 169 área CCFFPGE
HOSPITAL GENERAL REGIONAL DEL DISTRITO FEDERAL

FECHA 05/07/2017

DR. DAVID SANTIAGO GERMÁN

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE FÓSFORO Y EL RIESGO DE INFECCIÓN EN PACIENTES EN PROGRAMA DE DIÁLISIS PERITONEAL Y HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O** con el número de registro institucional:

número de registro
E-2017-3509-19

ATENTAMENTE

DR. (A). FRANCISCO JAVIER PADILLA DEL TORO
Presidente del Comité Local de Investigaciones y Ética en Investigación en Salud No. 3609

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

ÍNDICE

ABREVIATURAS	7
RELACIÓN DE CUADROS Y FIGURAS	8
RESUMEN	9
1. MARCO TEÓRICO	
1.1. Modalidades de sustitución renal en pacientes con ERC	11
1.2. Complicaciones asociadas a DP y HD en pacientes con ERC	12
1.3. Hiperfosfatemia en pacientes con ERC	13
1.4. Complicaciones infecciosas en pacientes con ERC	16
1.5. Asociación entre infección e hiperfosfatemia en pacientes con ERC	18
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
4. JUSTIFICACIÓN	21
5. OBJETIVOS	22
6. HIPÓTESIS	22
7. MATERIAL Y METODOS	23
8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	29
9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	31
10. FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS	32
11. RESULTADOS	33
12. DISCUSIÓN	41
13. CONCLUSIONES	46
14. REFERENCIAS	47
15. ANEXOS	51

ABREVIATURAS

ERC: Enfermedad Renal Crónica

DP: Diálisis peritoneal

HD: Hemodiálisis

HGR No.1: Hospital General Regional Número 1

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

TFG: Tasa de Filtrado Glomerular

TSFR: Tratamiento Sustitutivo de la Función Renal

RELACIÓN DE CUADROS Y FIGURAS

Cuadro	Título	Página
1	Clasificación de la ERC de acuerdo a la TFG	11
2	Clasificación de la ERC de acuerdo al grado de albuminuria	12
3	Causas de defunción de pacientes en programa dialítico	13
4	Características clínicas y demográficas de pacientes con vs. sin peritonitis en DP	34
5	Características clínicas y demográficas de pacientes con vs. sin infección de angioacceso en HD	35
6	Análisis multivariado de regresión logística considerando como variable dependiente la presencia de infección (peritonitis) en pacientes con ERC en DP	38
7	Análisis univariado de regresión logística considerando como variable dependiente la presencia de infección de angioacceso en pacientes con ERC en HD	38

Gráfica	Título	Página
1	Comparación de los niveles séricos de fósforo de pacientes con vs. sin peritonitis en DP	36
2	Comparación de los niveles séricos de fósforo de pacientes con vs. sin infección de angioacceso en HD	37
3	Comparación de la frecuencia de hiperfosfatemia en pacientes con ERC en DP con vs. sin peritonitis	39
4	Comparación de la frecuencia de hiperfosfatemia en pacientes con ERC en HD con vs. sin infección de angioacceso	40

RESUMEN

ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE FÓSFORO Y EL RIESGO DE INFECCIÓN EN PACIENTES EN PROGRAMA DE DIÁLISIS PERITONEAL Y HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1

¹Rodríguez-Corona M, ¹Ortiz-López C, ²Santiago-Germán D.

¹Servicio de Nefrología, HGR No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, México, Ciudad de México.

²Servicio de Urgencias, HGR No.1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, México, Ciudad de México.

Introducción: La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es un problema de salud pública en México y el mundo. La ERC afecta al 10% de la población. La mayoría de los pacientes con ERC requiere diálisis peritoneal (DP) o hemodiálisis (HD). Una de las principales causas de morbi-mortalidad son las infecciones; se ha propuesto a la hiperfosfatemia como un factor de riesgo ya que es capaz de inducir alteraciones inmunológicas. **Objetivos:** Identificar la asociación y su magnitud entre los niveles séricos de fósforo y el riesgo de peritonitis o infección de angioacceso en pacientes en programa de DP o HD del HGR No.1 **Material y métodos:** Estudio de casos y controles, en pacientes con ERC en programa de DP o HD, ingresados al servicio de Nefrología del Hospital General Regional No.1 del IMSS, con diagnóstico de peritonitis o infección de angioacceso, de Marzo del 2015 a Junio del 2016. **Análisis estadístico:** Las variables continuas se representaron en medias \pm desviación estándar; o en medianas y rangos intercuantiles. Las variables categóricas en número de pacientes y porcentajes. Las diferencias fueron determinadas por la prueba t de Student y la prueba χ^2 . Se consideró una diferencia estadística si el valor de $p \leq 0.05$. Se estimó el riesgo independiente de infección expresado con la razón de momios (RM), considerando la hiperfosfatemia como variable independiente, mediante un análisis multivariado de regresión logística. **Resultados:** Se recolectaron 95 pacientes con ERC terminal con algún tipo de infección, y 113 controles. En el grupo de casos, el 67.4% en DP presentó peritonitis, y 32.6% en HD presentó infección de angioacceso. En pacientes en DP se observaron niveles más elevados de fósforo en el grupo de casos vs. controles (4.7 ± 1.48 vs. 4.1 ± 1.1 , $p = 0.014$). En pacientes en HD se observaron niveles más elevados de fósforo en el grupo de casos vs. controles (4.6 ± 1.2 vs. 4.5 ± 1.3 , $p = 0.72$). Observamos que en DP la presencia de hiperfosfatemia tiene una $RM = 10.19$ (IC 95%, 2.87-36.12) $p = 0.0003$, la adecuación de la diálisis un $RM = 1.97$ (IC 95%, 0.54-7.13) $p = 0.29$, y el IMC < 18.5 un $RM = 0.40$ (IC 95%, 0.11-1.4) $p = 0.15$. En pacientes con ERC en HD considerando a la hiperfosfatemia como única variable independiente se obtuvo un $RM = 2.1$ (IC 95%, 0.83-5.3) $p = 0.11$

Conclusiones: Observamos una mayor frecuencia de peritonitis, independientemente del IMC y la adecuación de la diálisis en pacientes con hiperfosfatemia en DP. En pacientes con ERC en HD la hiperfosfatemia (> 4.5 mg/dL) se asoció con una mayor frecuencia de infección de angioacceso, sin alcanzar significancia estadística.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, diálisis peritoneal, hemodiálisis, hiperfosfatemia, peritonitis, infección de angioacceso.

ABSTRACT

ASSOCIATION BETWEEN PHOSPHORUS BLOOD LEVELS AND THE RISK OF INFECTION IN PATIENTS WITH PERITONEAL DIALYSIS AND HEMODIALYSIS.

¹Rodríguez-Corona M, ¹Ortiz-López C, ²Santiago-Germán D.

¹Nephrology Department, HGR No.1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro". Mexico, Mexico City.

²Emergency Department, HGR No.1 "Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro". Mexico, Mexico City.

Introduction: The Chronic Kidney Disease (CKD) is a public health issue not only in Mexico also in the entire world. CKD affects nearly 10% of the population. Most of the patients with CKD need peritoneal dialysis (PD) or hemodialysis (HD). Infections are one of the main causes of morbidity and mortality in these patients; hyperphosphatemia has been considered as a risk factor as it is capable of leading to immunological alterations. **Objective:** To identify the relation and magnitude between the phosphorus blood levels and the risk of peritonitis or infection of vascular access in patients with PD or HD. **Methods:** Case-control design, in patients with CKD with PD or HD, enrolled to the Nephrology department from HGR No.1, with diagnosis of peritonitis or infection of vascular access, between March 2015 and June 2016. **Statistical analysis:** Numerical variables with normal distribution were represented as mean \pm standard deviation. Categorical variables were shown as number of patients and percentages. Differences were determined by Student t test and Chi squared test. A meaningful statistical difference was considered with a p value ≤ 0.05 . The independent risk of infection was expressed with the odds ratio (OR), with hyperphosphatemia considered as the independent variable, by a multivariate analysis of logistic regression. **Results:** 95 patients with CKD that had some kind of infection and 113 controls were included. In the case group, 67.4% of patients with PD had peritonitis and 32.6% with HD had infection of vascular access. Higher phosphorus levels were founded in patients with PD within the cases group vs. controls group (4.7 ± 1.48 vs. 4.1 ± 1.1 , $p=0.014$). Higher phosphorus levels were founded in patients with HD within the cases group vs. controls group (4.6 ± 1.2 vs. 4.5 ± 1.3 , $p=0.72$). We found that in PD the presence of hyperphosphatemia has a RM=10.19 (IC 95%, 2.87-36.12) $p=0.0003$, the dialysis adequacy has a RM=1.97 (IC 95%, 0.54-7.13) $p=0.29$, and BMI<18.5un RM=0.40 (IC 95%, 0.11-1.4) $p=0.15$. Considering hyperphosphatemia as the unique independent variable in patients with CKD in HD, a RM=2.1 (IC 95%, 0.83-5.3) $p=0.11$ was founded.

Conclusions: Regardless of BMI and dialysis adequacy, a higher peritonitis frequency was founded in patients with hyperphosphatemia in PD. In patients with CKD in HD, hyperphosphatemia (>4.5 mg/dL) was linked to a higher infection of vascular access frequency, without statistical significance.

Keywords:

Chronic Kidney Disease, peritoneal dialysis, haemodialysis, hyperphosphatemia, peritonitis, infection of vascular access.

1. MARCO TEÓRICO.

1.1. Modalidades de sustitución renal en pacientes con Enfermedad Renal Crónica.

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como anomalías en la estructura o función renal que se presentan por más de 3 meses con implicaciones en la salud [1].

Dentro de los criterios que definen la ERC se encuentran: el descenso de la tasa de filtración glomerular (TFG) menor a 60 mL/min/m³ y los marcadores de daño renal (albuminuria, anomalías del sedimento urinario, alteraciones tubulares, anomalías detectadas por histología, anomalías estructurales en estudios de imagen, antecedente de trasplante renal) [1]. De acuerdo a la TFG y albuminuria, la ERC se clasifica de la siguiente manera:

Cuadro 1. Clasificación de la ERC de acuerdo a la TFG [1].

Grado	TFG (mL/min/m ³)	Término
G1	≥90	Normal o alta
G2	60 – 89	Ligeramente disminuida
G3a	45 – 59	Ligera a moderadamente disminuida
G3b	30 – 44	Moderada a severamente disminuida
G4	15 – 29	Severamente disminuida
G5	<15	Falla renal

Cuadro 2. Clasificación de la ERC de acuerdo al grado de albuminuria [1].

Categoría	Excreción	Índice albúmina/creatinina		Término
	mg/24h	mg/mmo l	mg/g	
A1	<30	<3	<30	Normal o ligeramente aumentada
A2	30-300	3-30	30-300	Moderadamente aumentada
A3	>300	>30	>300	Severamente aumentada

Los criterios para el inicio de terapia sustitutiva de la función renal (TSFR) se basan en la presencia de ERC G5, la presencia de signos y síntomas, y la TFG medida o calculada [2]. Las modalidades de TSFR incluyen la hemodiálisis (HD), tanto intradomiciliaria como en un centro hospitalario especializado; la diálisis peritoneal (DP) en modalidad continua ambulatoria o automatizada; y el trasplante renal [3]. Aproximadamente el 11% de los pacientes con TSFR alrededor del mundo están tratados con DP, esta cifra es mayor en países en vías de desarrollo, solamente el 2.5% de los pacientes con ERC G5 recibe un trasplante renal como tratamiento inicial [4]. En México se estima que existen 52,000 pacientes en terapia sustitutiva, de los cuales 80% son atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) [5].

1.2. Complicaciones asociadas a diálisis peritoneal y hemodiálisis en pacientes con ERC.

En un estudio realizado en México en 2010, se encontró que las principales complicaciones asociadas a DP fueron: peritonitis (56%), descontrol metabólico hiperglucémico (35%), complicaciones mecánicas relacionadas al catéter (13%), infección

del sitio de salida del catéter (6%), y sobrecarga de volumen (5%) [5]. En este mismo estudio, se encontró que de 8,509 episodios de peritonitis, los gérmenes encontrados en 5,623 (66%) de los cultivos fueron grampositivos, seguidos de gramnegativos (32%) y hongos (2%); de los cuales el *Staphylococcus epidermidis* ocupó el 35% de los casos [5]. Las causas de defunción en pacientes con DP fueron: cardiovasculares (51.6%), infecciosas (31%), alteraciones metabólicas y del equilibrio ácido-base (8.2%), insuficiencia respiratoria (2.4%), y shock hipovolémico (1.5%) [5]. En la modalidad de HD, las principales causas de morbilidad fueron el síndrome anémico (45%), infección del acceso vascular (34%), descontrol hipertensivo (28%), retención hídrica (12%), insuficiencia cardíaca (9%) e hiperfosfatemia severa (7%) [5]. Ver cuadro 3.

Cuadro 3. Causas de defunción de pacientes en programa dialítico [5].

Causas	Diálisis Peritoneal (%)	Hemodiálisis (%)
Cardiovasculares	51.6	54
Infecciosas	31	37
Desequilibrio hidroelectrolítico y metabólico	8.2	2
Insuficiencia respiratoria aguda	2.4	—
Choque hipovolémico (sangrado digestivo)	1.5	5.6
Otros	5.3	1.4

1.3 Hiperfosfatemia en pacientes con ERC.

Las alteraciones en el metabolismo mineral y óseo son comunes en pacientes con ERC y se asocian a un aumento en la morbimortalidad. La enfermedad mineral ósea se manifiesta

con: hipocalcemia, hiperparatiroidismo secundario, hiperfosfatemia, absorción intestinal de calcio alterada, metabolismo de vitamina D alterado, enfermedad ósea, calcificación de tejidos blandos (válvulas cardíacas y arterias coronarias), transporte tubular alterado de fósforo, calcio y magnesio, prurito, miopatía proximal, úlceras en piel y necrosis de tejidos blandos [6]. La hiperfosfatemia eleva los niveles de PTH secundariamente al disminuir los niveles de calcio ionizado e interferir en la producción de vitamina D, y directamente al afectar la secreción de PTH; ocasionando enfermedad ósea de alto recambio por exceso de PTH [6]. Se ha asociado a la hiperfosfatemia con una elevada mortalidad y a la elevación de la hormona paratiroidea (PTH) a efectos adversos en el funcionamiento de todos los órganos [6]. La hiperfosfatemia prolongada produce calcificación vascular y tisular, debida en parte al aumento del producto calcio-fósforo, y se asocia a un aumento en la morbimortalidad. La calcificación de las arterias coronarias, válvulas cardíacas y el tejido pulmonar produce enfermedad cardiovascular, identificada como la principal causa de muerte en pacientes con ERC [7]. En México la principal causa de salida del programa de diálisis es por defunción, por causas cardiovasculares en primer lugar [5].

Los niveles de calcio, fósforo y PTH deben ser medidos en todos los pacientes con TFG menor a $60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ [8]. A pesar que la retención de fosfatos ocurre en etapas tempranas de la ERC (estadio 2); la hiperfosfatemia es evidente hasta etapas con marcada pérdida de la función renal (estadio 4), cuando la TFG cae por debajo de $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ y la severidad se hace mayor conforme cae la TFG [8]. Existen diversos factores que afectan el nivel de fósforo sérico en pacientes con ERC, que incluyen: función renal residual, ingesta diaria de fósforo, ingesta de quelantes de fósforo, grado de

hiperparatiroidismo secundario, magnitud de la deficiencia de vitamina D, balance entre síntesis y degradación de proteínas tisulares, adecuación de la diálisis, alimentación parenteral e ingesta de suplementos de calcio [8]. Los pacientes con ERC son incapaces de tener un manejo tubular adecuado de fósforo, pero un aumento en la ingesta de fósforo puede ocasionar una marcada elevación en sangre cuando la TFG cae por debajo de 30 mL/min/1.73m² [9]. También, la absorción intestinal de fosfato mejora con la administración de vitamina D, por lo que su administración en pacientes con ERC estadios 4 y 5 puede empeorar la hiperfosfatemia [9]. El grado de hipersecreción de PTH y la respuesta ósea a niveles elevados de esta hormona determina el nivel de fósforo sérico en la ERC estadio 4 y 5; ya que en condiciones normales la PTH disminuye la reabsorción tubular de fosfato, aumenta su excreción urinaria y en consecuencia mantiene el nivel sérico de fósforo [10]. Los pacientes con ERC e hiperparatiroidismo secundario tratados con HD, presentan niveles séricos de fósforo por arriba de lo normal [11]. Un desequilibrio entre la síntesis y degradación de proteínas como ocurre durante una infección, trauma, ayuno, o por la administración de algunos fármacos como tetraciclina o glucocorticoides, puede ocasionar aumento del nivel de fósforo sérico [8].

En pacientes con ERC estadio 5 y en aquellos tratados con HD o DP, los niveles séricos de fosfato deben mantenerse entre 3.5 y 5.5 mg/dL (1.13 a 1.78 mmol/L). Sin embargo, solo el 30% de pacientes en diálisis son capaces de mantener niveles de fósforo en rangos recomendados [8]. Se ha reportado que un valor de fósforo sérico mayor a 6.5mg/dL aumenta el riesgo relativo de mortalidad. En otro estudio, se encontró que niveles de fósforo sérico mayores a 6.2 mg/dL se asociaron a aumento de la presión arterial y del

trabajo cardiaco. No se ha observado una asociación entre los niveles de fósforo sérico y la calidad de vida [11]. La evidencia actual sustenta como meta principal el control del fósforo en pacientes con ERC para prevenir la mortalidad y morbilidad [11]. Algunos estudios con adecuada calidad metodológica datan de 1990, cuyos resultados podrían estar sesgados por el uso de hidróxido de aluminio como quelante o por una terapia menos agresiva con vitamina D [12]. Los estudios realizados en pacientes con ERC en programa de diálisis no han demostrado una reducción en la mortalidad y morbilidad con el uso de quelantes de fostato e intervenciones dietéticas para disminuir el nivel sérico de fósforo [12]. Se requieren más estudios en pacientes en diálisis que evalúen los efectos del control de fósforo sérico en la mortalidad y morbilidad [12]. Además, se ha observado que la hiperfosfatemia es altamente prevalente en pacientes en programa de diálisis, identificándose como un área de oportunidad para mejorar la calidad de vida de estos pacientes [13]. Aunque los desórdenes del metabolismo óseo y mineral, incluyendo la hipo e hiperfosfatemia se han asociado a aumento en el riesgo de morbimortalidad por cualquier causa y enfermedad cardiovascular en pacientes en diálisis; el riesgo de complicaciones infecciosas ha demostrado ser mayor en pacientes con fósforo elevado [13].

1.4 Complicaciones infecciosas en pacientes con ERC.

Los pacientes con ERC presentan una mayor susceptibilidad a las infecciones debido a: una escasa respuesta a las inmunizaciones, inmunidad celular alterada, desorden de la inmunidad adquirida que afecta principalmente a células T, y a la pre-activación de células

presentadoras de antígeno que condiciona el síndrome malnutrición-inflamación-ateroesclerosis [14]. Los trastornos de la inmunidad adquirida en pacientes con ERC son causados por diversos factores entre los que destacan: la uremia, las complicaciones propias de la ERC y las intervenciones terapéuticas que se realizan en estos pacientes [14]. Las toxinas urémicas son responsables, en gran medida, de los trastornos en la inmunidad adquirida de pacientes con ERC, al observarse una disminución en la proliferación de linfocitos T en cultivos celulares a los que se añade suero de pacientes urémicos [14]. En cambio, los efectos de la HD en la inmunidad adquirida son mediados por la adecuación de la diálisis, la composición de la membrana de diálisis y el agua ultrapura empleada [15]. Se ha observado que una mayor dosis de HD se asocia con una mayor probabilidad de recuperación de la inmunidad adquirida, por lo que se ha propuesto que los pacientes deben recibir un alto nivel de aclaramiento de pequeñas y medianas moléculas usando una membrana sintética biocompatible y de alto flujo, así como agua ultrapura [16]. Tanto el hiperparatiroidismo secundario como la vitamina D y sus análogos poseen efectos sobre el sistema inmune, ya que los linfocitos humanos tienen receptores para PTH, y los linfocitos y monocitos tienen receptores para la forma activa de la vitamina D [16]. Plantinga y cols. demostraron que niveles altos de fosfato se asocian a un aumento en el riesgo de infección independientemente del nivel de PTH y uremia, sugiriendo que los niveles de fósforo son un factor de riesgo independiente para infección, y que un manejo más agresivo de la hiperfosfatemia en pacientes en diálisis peritoneal podría resultar en una disminución de las complicaciones infecciosas [13].

1.5 Asociación entre infección e hiperfosfatemia en pacientes con ERC.

La hiperfosfatemia se ha asociado a un aumento de la inflamación y la infección en pacientes con ERC en diálisis [17]. La relación de la hiperfosfatemia con la disfunción inmunitaria no ha sido estudiada en profundidad. Plantinga et al, en un estudio realizado en 1,010 pacientes en diálisis entre 1995 y 1998, pertenecientes a 80 centros hospitalarios, reportó que la fosfatemia >5.5 mg/dL se relacionó de forma significativa con una mayor incidencia de todo tipo de infecciones, sepsis y osteomielitis, excepto infección respiratoria [17]. La forma en que el fosfato induce toxicidad tisular no ha sido aclarada, uno de los escenarios propuestos es que el fosfato es capaz de inducir citotoxicidad y apoptosis, esta muerte celular inicia una respuesta inflamatoria que culmina en daño orgánico [18]. Además, ya que el fosfato es esencial para las actividades de señalización celular, un aumento de éste puede alterar el equilibrio de dichas señales y culminar en daño celular y tisular [18]. El fósforo está implicado en la regulación de muchas vías inflamatorias a través de procesos de fosforilación, por lo que algunos autores han sugerido que la hiperfosfatemia podría activar directamente la cascada inflamatoria. Además el fósforo es uno de los sustratos de la fosforilación oxidativa y juega un importante papel en la regulación del potencial de membrana mitocondrial y la producción de radicales superóxido, lo que incrementa el riesgo de infección en los pacientes con hiperfosfatemia [19]. Estudios *in vivo* han demostrado que el fosfato induce daño mitocondrial que contribuye a la disfunción inmunológica [13]. En un estudio realizado en ratones hiperfosfatémicos se encontró que existe un número mayor de células apoptóticas, en comparación con ratones hipofosfatémicos, lo cual contribuye a

anormalidades tisulares, aumento de envejecimiento y riesgo de infección en dichos tejidos. En el mismo estudio se observó una reducción de la apoptosis al disminuir los niveles de fosfato [20].

La presencia de un ambiente metabólicamente normal, es un requisito para la función adecuada de los neutrófilos. Algunos estudios han demostrado una alteración importante en la glucólisis en estas células, la cual es responsable de la disfunción de los mismos en pacientes con ERC; dentro de los mecanismos fisiopatológicos propuestos se encuentran el aumento del calcio intracelular, la sobrecarga de hierro y la presencia de toxinas urémicas, entre las que destaca el fósforo [21]. Vanholder et al, evaluó la actividad fagocítica en pacientes con ERC, y encontró una relación entre niveles altos de fósforo y la disfunción de células polimorfonucleares [22]. La hiperfosfatemia se asocia directamente con la disminución de los linfocitos T de memoria, lo cual contribuye a la disfunción de la inmunidad adquirida en pacientes con ERC, aumentando el riesgo de infección [23].

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La ERC afecta al 10% de la población mundial. En el 2010 la incidencia reportada fue de 435 personas por millón de habitantes (ppmh) con una prevalencia de 1,315 ppmh. Se estima que para el 2025 el número de casos nuevos sea de 82 mil pacientes. En México, la ERC es una de las principales causas de atención en los servicios de urgencias y hospitalización. Se considera una enfermedad catastrófica debido al número creciente de casos, detección tardía, altos costos de inversión, recursos humanos e infraestructura limitados, y altas tasas de mortalidad en programas de sustitución. En estos pacientes, la principal causa de mortalidad es la enfermedad cardiovascular seguida de las infecciones, ambas relacionadas con hiperfosfatemia, la cual se presenta hasta en el 70% de los pacientes con ERC en programas de DP o HD. Méndez y cols. reportaron en nuestro país como principal complicación de DP a la peritonitis (56%), mientras que en pacientes en HD la infección de angioacceso constituyó la segunda complicación más frecuente (34%); siendo las infecciones la segunda causa de muerte en ambos programas. Se ha propuesto al fósforo elevado como causa de disfunción inmunológica en pacientes con ERC en DP y HD al asociarse a disfunción mitocondrial, de neutrófilos y de células polimorfonucleares, produciendo un deterioro de la inmunidad adquirida en estos pacientes.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿La elevación de los niveles séricos de fósforo se asocian a un mayor riesgo de infección (peritonitis o infección del angiacceso) en pacientes con ERC en programa de DP y HD del HGR No.1?

4. JUSTIFICACIÓN.

Los pacientes con ERC en programa de DP o HD tienen una alta mortalidad por infecciones de diversos tipos. Uno de los factores de riesgo propuestos ha sido la hiperfosfatemia, la cual constituye un trastorno hidroelectrolítico frecuente en estos pacientes. Es prioritario conocer el impacto de la hiperfosfatemia en el desarrollo infecciones en pacientes en programa de sustitución de la función renal, para incidir en este factor de riesgo y disminuir la morbimortalidad. No hay estudios recientes sobre el tema, aquellos estudios con adecuada calidad metodológica que datan de 1990, podrían estar sesgados en sus resultados por el uso de hidróxido de aluminio como quelante o por una terapia con vitamina D menos agresiva. Por otro lado, los estudios realizados en poblaciones con ERC en programa de diálisis no han sido concluyentes para demostrar una reducción de la morbimortalidad mediante intervenciones dietéticas o con el uso de quelantes de fosfatos. El presente estudio tuvo como objetivo identificar si existe una relación entre la hiperfosfatemia y el desarrollo de infecciones (peritonitis o infección del angioacceso) en pacientes con ERC en programa de DP o HD.

5. OBJETIVOS.

5.1. Objetivo General:

Identificar la asociación y su magnitud entre los niveles séricos de fósforo y el riesgo de infección (peritonitis o infección del angioacceso) en pacientes con ERC en programa de DP o HD del HGR No.1

5.2. Objetivos Específicos:

- Identificar si la asociación entre los niveles séricos de fósforo y el riesgo de infección (peritonitis o infección del angioacceso) varía de acuerdo al tipo de modalidad de sustitución renal (DP vs. HD).

6. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.

La elevación de los niveles séricos de fósforo se asocian a un mayor riesgo de infección (peritonitis o infección del angioacceso) en pacientes con ERC en programa de DP o HD del HGR No.1

7. MATERIAL Y MÉTODOS.

7.1. Diseño del estudio.

Casos y controles (observacional, transversal, retrospectivo)

7.2. Ubicación.

Servicio de Nefrología del Hospital General Regional No. 1 “Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”, IMSS, México, Ciudad de México, en el periodo comprendido entre marzo del 2015 a junio del 2016.

7.3. Universo de trabajo.

Casos: Pacientes con ERC en programa de DP o HD que hayan presentado signos clínicos o resultados de laboratorio compatibles con peritonitis o infección de angioacceso

Controles: Pacientes con ERC en programa de DP o HD sin signos clínicos o resultados de laboratorio compatibles con peritonitis o infección de angioacceso

7.4. Criterios de Selección.

7.4.1. Criterios de inclusión:

- Edad mayor a 16 años.
- Ambos sexos.

- Pacientes con diagnóstico de ERC G5 que se encuentren en programa de DP o HD cuyo motivo de hospitalización haya sido algún proceso infeccioso.

7.4.2. Criterios de exclusión:

- Que no acepte participar en el estudio.
- Expediente incompleto, sin reporte de laboratorio de niveles séricos de fósforo.
- Pacientes con otros factores de riesgo de infección como: post-trasplantados, con síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida, bajo tratamiento farmacológico inmunosupresor y/o corticoesteroide, cáncer, enfermedad hepática crónica, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico.
- Pacientes con antecedente de trauma en los últimos 30 días.
- Pacientes bajo tratamiento con tetraciclina y/o glucocorticoides.

7.5. Cálculo del Tamaño de la Muestra.

Fórmula para el cálculo de la n para la comparación de proporciones entre dos muestras independientes:

$$n = [Z_{\alpha} \sqrt{P(1-P) (1/q_1 + 1/q_2)} + Z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) (1/q_1) + P_2(1-P_2) (1/q_2)}]^2 \div (P_1 - P_2)^2$$

En donde:

q₁=proporción de sujetos con ERC con fósforo sérico >4.5 mg/dL.

q₂=proporción de sujetos con ERC con fósforo sérico ≤4.5 mg/dL.

P_1 =es la proporción de pacientes con ERC con infección.

P_2 =es la proporción de pacientes sin infección.

$$P=q_1P_1 + q_2P_2$$

Z_α =desviación estándar de α

Z_β =desviación estándar de β

Hasta el momento, las investigaciones realizadas en búsqueda de una asociación entre los niveles séricos de fósforo y el riesgo de infección, como por ejemplo, lo reportado por Plantiga y cols, abarcan el riesgo de cualquier tipo de infección (respiratoria, urinaria, gastrointestinal, etc) [13]. Hasta donde llega nuestro conocimiento, no se han realizado estudios enfocados específicamente a determinar el riesgo de desarrollar peritonitis o infección del angioacceso en pacientes con ERC en DP o HD; por lo cual se propuso un estudio piloto con 30 a 50 sujetos para calcular el tamaño de muestra necesario para estimar a la hiperfosfatemia como factor de riesgo de peritonitis o infección del angioacceso en pacientes con ERC en DP o HD.

7.6. Operacionalización de variables.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Unidad de Medida
Variable independiente				
Hiperfosfatemia	Trastorno hidroelectrolítico caracterizado por una elevación anormal del nivel de fosfato en sangre.	Fósforo sérico mayor a 4.5 mg/dL	Cualitativa Dicotómica	0:No 1:Sí
Variable dependiente				
Infección	Invasión de un huésped por un microorganismo patógeno, multiplicación en sus tejidos, reacción del huésped a su presencia y a sus toxinas.	Diagnóstico confirmado de peritonitis o infección de angioacceso.	Cualitativa Nominal	0:No 1:Peritonitis. 2:Infección de angioacceso.
Variables confusoras				
Desnutrición	Estado patológico ocasionado por la falta de ingestión o absorción de nutrientes	IMC menor a 18.5	Cualitativa dicotómica	0: No 1: Sí
Grado de hiperparatiroidismo secundario	Estado reversible relacionado con una secreción excesiva de PTH por las glándulas paratiroides que se encuentran hiperplásicas, a consecuencia de la disminución del transporte de iones de calcio a las células paratiroides	El hiperparatiroidismo secundario severo es aquel con cifras de PTH mayores a 1000 pg/mL	Cualitativa dicotómica	0: no severo 1: severo
Adecuación de la diálisis	Administración de una dosis efectiva	Administración de una dosis efectiva de	Cualitativa dicotómica	0: no 1: sí

	de diálisis, capaz de mantener al paciente clínicamente asintomático, razonablemente activo y con una corrección suficiente de los componentes metabólicos y homeostáticos alterados por la pérdida de la función renal	diálisis, capaz de mantener al paciente clínicamente asintomático, razonablemente activo y con una corrección suficiente de los componentes metabólicos y homeostáticos alterados por la pérdida de la función renal		
Diabetes Mellitus	Desorden metabólico de etiología múltiple, caracterizado por hiperglucemia crónica con alteración en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, que resulta de trastornos en la secreción y/o la acción de la insulina	Paciente que cuente con el antecedente de Diabetes Mellitus en la historia clínica o notas previas	Cualitativa Dicotómica	0: No 1: Sí

7.7. Estrategia para la recolección de datos.

Se identificó a los pacientes con ERC que se encontraban en programa de DP y HD, que hubieran presentado algún proceso infeccioso como diagnóstico de ingreso, en el periodo comprendido entre marzo del 2015 a junio del 2016, a partir del registro de pacientes con el que cuenta el servicio de Nefrología del HGR No. 1. Una vez identificados, se localizaron los expedientes del departamento de Archivo Clínico por el médico residente: Mireya Rodríguez Corona. A partir de la nota de ingreso y de los resultados de laboratorio, se vació la siguiente información en una hoja de recolección de datos (ver anexo II): edad, sexo, antecedente de DM, modalidad de sustitución (DP o HD), tipo de infección (peritonitis o infección de angioacceso), niveles séricos de fosforo, niveles séricos de PTH, función renal residual, IMC, adecuación de la diálisis. Posteriormente se procedió a realizar el análisis estadístico.

7.8. Instrumentos.

Para la recolección de datos se utilizó la hoja de recolección de datos titulada “ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE FÓSFORO Y EL RIESGO DE INFECCIÓN EN PACIENTES EN PROGRAMA DE DIÁLISIS PERITONEAL Y HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1” (Ver anexo II).

8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MARZO A JUNIO 2016	JULIO A DICIEMBRE 2016 Y ENERO A MARZO 2017	ABRIL A MAYO 2017	JUNIO 2017	JULIO 2017	AGOSTO A NOV. 2017
Revisión de la literatura	X					
Elaboración del protocolo de investigación		X				
Solicitud de evaluación por el Comité Local de Ética e Investigación.			X			
Revisión y ajustes de recomendaciones del Comité Local de Ética e Investigación.			X			
Captura de información en base de datos				X		
Evaluación de resultados, discusión y conclusiones.					X	
Tesis terminada.					X	

Elaboración de artículo para publicación.						X

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables continuas con una distribución normal se representaron en medias \pm desviación estándar (s), aquellas con una distribución asimétrica se representaron en medianas y rangos intercuartilares. Las variables categóricas se mostraron en número de pacientes (n) y porcentajes (%). Las diferencias con significancia estadística entre las variables continuas fueron determinadas mediante el uso de la prueba *t de Student*. Las diferencias entre las variables categóricas fueron determinadas mediante la prueba χ^2 . Se consideró una diferencia estadística si el valor de $p \leq 0.05$. Se compararon las variables clínicas y demográficas de ambos grupos (casos vs. controles), aquellas variables con diferencia estadísticamente significativa fueron incluidas en un modelo para estimar el riesgo independiente de desarrollar infección (variable categórica). Mediante un análisis multivariado de regresión logística, utilizando como medida de efecto a la razón de momios (RM), se estimó el riesgo independiente de desarrollar infección (peritoneal o de angioacceso), y a todas aquellas otras variables confusoras que resultaron con significancia estadística en el análisis bivariado. El análisis estadístico se realizó mediante el uso del paquete XLSTAT.

10. FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ÉTICOS

Se recolectaron los datos de registros médicos presentes en el expediente clínico de pacientes que asistieron al HGR No.1, los datos recolectados fueron manejados con discreción y confidencialidad, utilizándose únicamente para fines del trabajo de investigación. Se incluyeron pacientes con ERC que se encontraban en programa de DP o HD, cuyo diagnóstico de ingreso correspondía a un proceso infeccioso, al tratarse de un estudio retrospectivo y de no intervención, de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su artículo 17, parte I, esta investigación se clasificó como sin riesgo, definida como “estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se identifique ni se traten aspectos sensitivos en su conducta”. De acuerdo al informe de Belmont, cumplió con los principios de beneficencia, considerándose como un estudio no terapéutico, ya que no se aportó efecto terapéutico. De acuerdo a la declaración de Helsinki de 1975 de la asociación médica mundial, se utilizó consentimiento informado a cada paciente con el fin de autorizar uso de sus datos bajo confidencialidad.

11. RESULTADOS

Se recolectaron un total de 95 pacientes con ERC terminal con algún tipo de infección (peritonitis o infección de angioacceso), y 113 controles. En el grupo de casos, el 67.4% (n=64) se encontraba en diálisis peritoneal, y el 32.6% (n=31) se encontraba en hemodiálisis. En el grupo control, el 72.3% (n=64) de los pacientes se encontraba en diálisis peritoneal, y el 27.7% (n=49) se encontraban en hemodiálisis.

En el cuadro 4 se muestran las características clínicas y demográficas de pacientes con ERC en DP con vs. sin peritonitis. En el grupo de casos se observó una edad promedio de 60.3 \pm 11.7 años, el sexo predominante fue el masculino (59%), la DM se presentó con una frecuencia del 75%, el nivel promedio de fósforo sérico fue de 4.7 \pm 1.48 mg/dL, de los cuales el 64% presentó hiperfosfatemia, y el 1.6% hiperparatiroidismo severo, con IMC \leq 18.5 en el 6.3%, y con adecuación de diálisis en el 94% de los casos. Cuando se compararon dichas variables con el grupo control, se observó una diferencia significativa para hiperfosfatemia (64% vs. 23%, $p < 0.0001$), e IMC \leq 18.5 (6.3% vs. 20%, $p = 0.03$).

Cuadro 4. Características clínicas y demográficas de pacientes con vs. sin peritonitis en

DP.

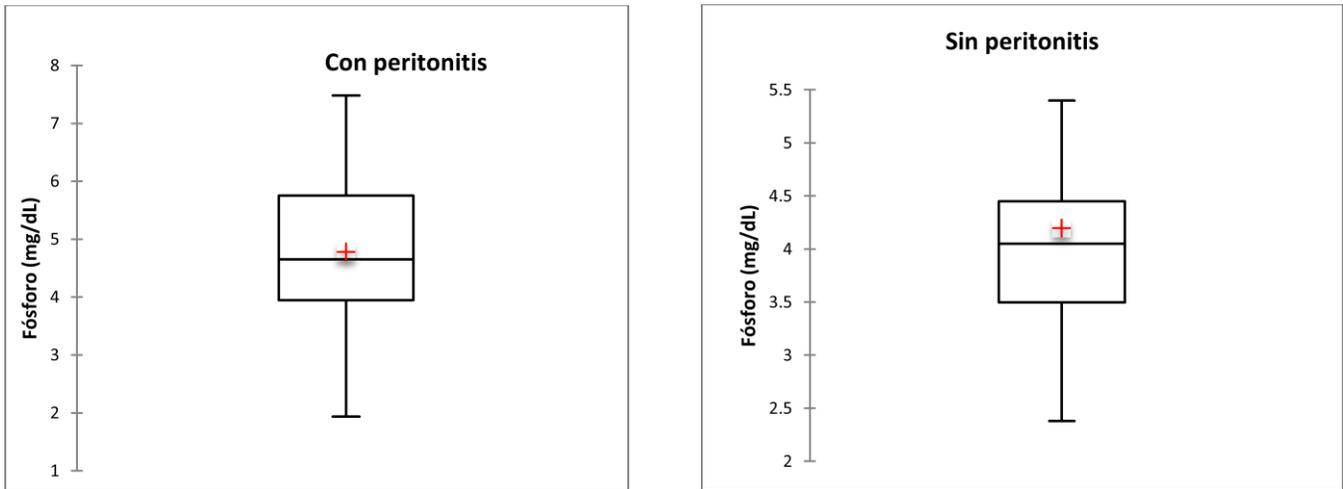
Variables	Casos n= 64	Controles n= 64	Valor de p
Edad, años± DE	60.3 ± 11.7	58.5 ± 13.9	0.42
Sexo masculino, n(%)	38 (59)	39 (61)	NS
DM, n(%)	48 (75)	53 (83)	0.38
Fósforo sérico, mg/dL± DE	4.7 ± 1.48	4.1 ± 1.1	0.014
Hiperfosfatemia, n(%)	41 (64)	15 (23)	< 0.0001
Hiperparatiroidismo severo, n(%)	1 (1.6)	3 (4.7)	0.61
IMC ≤ 18.5 ±DE	4 (6.3)	13 (20)	0.03
Adecuación de diálisis, n(%)	60 (94)	53 (83)	0.09

En el cuadro 5 se muestran las características clínicas y demográficas de pacientes con ERC en HD con vs. sin infección de angioacceso. En el grupo de casos se observó una edad promedio de 54.7 ± 13.8 , el sexo predominante fue el masculino (61%), la DM se presentó con una frecuencia del 61%, el nivel promedio de fósforo sérico fue de 4.6 ± 1.2 mg/dL, de los cuales el 65% presentó hiperfosfatemia, el 6.5% hiperparatiroidismo severo, con IMC ≤ 18.5 en el 16%, y con adecuación de diálisis en el 90% de los casos. Cuando se compararon dichas variables con el grupo control, no se observó una diferencia estadística significativa.

Cuadro 5. Características clínicas y demográficas de pacientes con vs. sin infección de angioacceso en HD

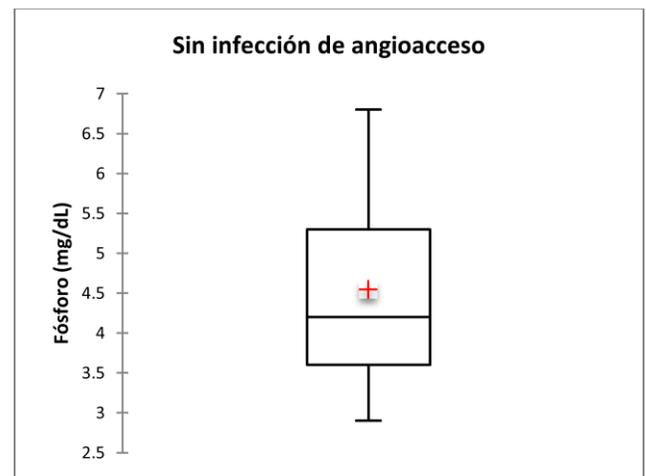
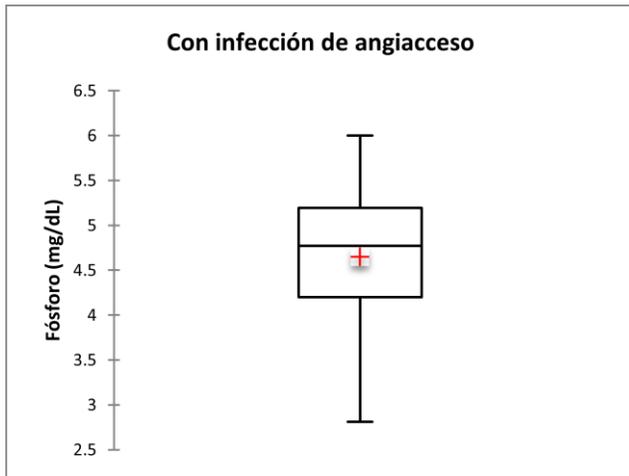
Variables	Casos n= 31	Controles n= 49	Valor de p
Edad, años± DE	54.7 ± 13.8	54.5 ± 15.4	0.95
Sexo masculino, n(%)	19 (61)	29 (59)	NS
DM, n(%)	19 (61)	33 (67)	0.75
Fósforo sérico, mg/dL± DE	4.6 ± 1.2	4.5 ± 1.3	0.72
Hiperfosfatemia, n(%)	20 (65)	22 (45)	0.12
Hiperparatiroidismo severo, n(%)	2 (6.5)	4 (8.2)	NS
IMC ≤ 18.5 ±DE	5 (16)	3 (6.1)	0.32
Adecuación de diálisis, n(%)	28 (90)	41 (84)	0.78

En la gráfica 1 se comparan los niveles séricos de fósforo de pacientes con vs. sin peritonitis en DP. Se observaron niveles más elevados de fósforo en el grupo de casos vs. controles (4.7 ± 1.48 vs. 4.1± 1.1, p=0.014).



Gráfica 1. Comparación de los niveles séricos de fósforo de pacientes con vs. sin peritonitis en DP. Se aprecia una diferencia significativa en los niveles séricos de fósforo entre pacientes con vs sin peritonitis ($p=0.014$)

En la gráfica 2 se comparan los niveles séricos de fósforo de pacientes con vs. sin infección de angioacceso en HD. Se observaron niveles más elevados de fósforo en el grupo de casos vs. controles (4.6 ± 1.2 vs. 4.5 ± 1.3 , $p=0.72$).



Gráfica 2. Comparación de los niveles séricos de fósforo de pacientes con vs. sin infección de angioacceso en HD. Se aprecian niveles mayores de fósforo sérico en sujetos con vs sin infección de angioacceso, pero sin significancia estadística ($p= 0.72$).

En el cuadro 6 se muestra el análisis multivariado de regresión logística para predecir la presencia de peritonitis en pacientes con ERC en DP, incluyendo en el modelo como variables independientes a: hiperfosfatemia, IMC < 18.5 y adecuación de la diálisis. Observamos que la presencia de hiperfosfatemia tiene una RM=10.19 (IC 95%,2.87-36.12) $p=0.0003$, la adecuación de la diálisis con un RM=1.97 (IC 95%, 0.54-7.13) $p=0.29$, y finalmente el IMC <18.5 con un RM=0.40 (IC 95%, 0.11-1.4) $p=0.15$.

Cuadro 6. Análisis multivariado de regresión logística considerando como variable dependiente la presencia de infección (peritonitis) en pacientes con ERC en DP

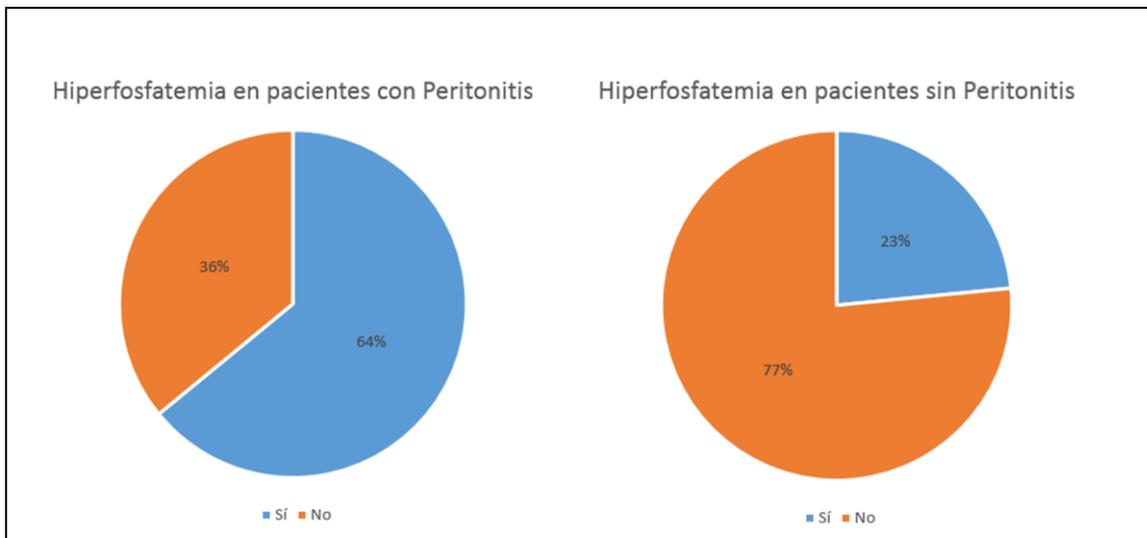
Variable independiente	RM	IC 95%	Valor de p
Hiperfosfatemia	10.19	2.87-36.12	0.0003
IMC ≤18.5	0.40	0.11-1.4	0.15
Adecuación de diálisis	1.97	0.54-7.13	0.29

En el cuadro 7 se muestra el análisis univariado de regresión logística para predecir la presencia de infección de angioacceso en pacientes con ERC en HD considerando a la hiperfosfatemia como única variable independiente; con un RM=2.1 (IC 95%, 0.83-5.3) p=0.11

Cuadro 7. Análisis univariado de regresión logística considerando como variable dependiente la presencia de infección de angioacceso en pacientes con ERC en HD

Variable independiente	RM	IC 95%	Valor de p
Hiperfosfatemia	2.1	0.83-5.3	0.11

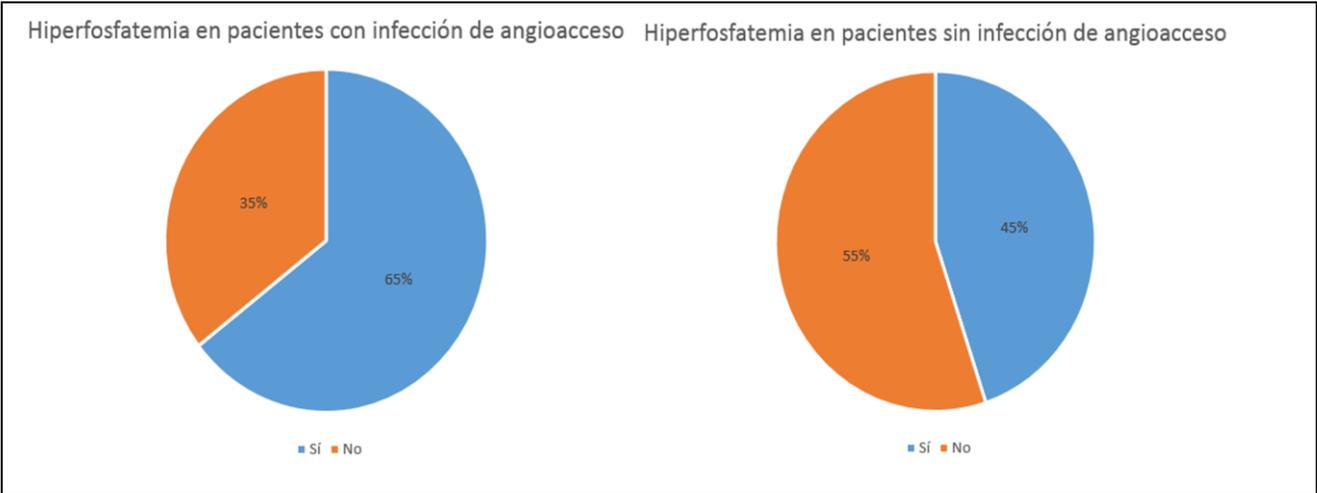
En el grupo de sujetos con ERC en DP se observó una mayor frecuencia de hiperfosfatemia (64%) en sujetos con peritonitis en comparación con aquellos sujetos sin peritonitis (23%) con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.0001$). Ver gráfica 3.



Gráfica 3. Comparación de la frecuencia de hiperfosfatemia en pacientes con ERC en DP con vs sin peritonitis. Se aprecia una mayor frecuencia de hiperfosfatemia en sujetos con vs sin peritonitis ($p < 0.0001$)

En el grupo de sujetos con ERC en HD se observó una mayor frecuencia de hiperfosfatemia (65%) en sujetos con infección de angioacceso en comparación con aquellos sujetos sin infección de angioacceso (45%) sin una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.12$).

Ver gráfica 4



Gráfica 4. Comparación de la frecuencia de hiperfosfatemia en pacientes con ERC en HD con vs sin infección de angioacceso. Se observa una mayor frecuencia de hiperfosfatemia en aquellos sujetos con vs sin infección de angioacceso (p=0.12)

12. DISCUSIÓN.

En nuestro estudio, los sujetos del grupo control en HD presentaron con mayor frecuencia hiperfosfatemia en comparación con los sujetos del grupo control en DP, 45% vs. 23% respectivamente. Plantinga y cols. observaron que los pacientes en HD tienen niveles más altos de fósforo sérico que los pacientes en DP [13]. Daugirdas ha sugerido que debido al mayor número de horas en diálisis peritoneal, así como al hecho de que los pacientes en esta modalidad de tratamiento sustitutivo conservan por más tiempo la función renal residual, los pacientes en DP eliminan en mayor proporción el fósforo sérico [24].

En el presente estudio, se enrolaron 128 pacientes con ERC en DP, se observaron niveles séricos de fósforo más elevados en el grupo de sujetos con peritonitis en comparación con aquellos sin peritonitis (4.7 ± 1.4 vs. 4.1 ± 1.1 , $p < 0.0001$). Plantinga y cols. reportaron resultados similares, encontrando en pacientes en DP con hiperfosfatemia una mayor incidencia de todo tipo de infección, incluida peritonitis, independientemente del nivel de PTH [13]. Hui Chang y cols. encontraron que los pacientes que no lograban las metas establecidas por las guías KDIGO (fósforo de 2.5 a 4.5 mg/dL) presentan mayor incidencia de peritonitis e infección del orificio de salida del catéter [25]. Por otro lado, en 80 pacientes con ERC en HD encontramos, una mayor frecuencia de hiperfosfatemia entre aquellos sujetos con vs. sin infección del angioacceso, pero sin alcanzar significancia estadística (64% vs. 45%, $p = 0.12$). Resultados similares fueron reportados por Block y cols. quienes no encontraron una asociación significativa entre los niveles de fósforo y la presencia de infección de angioacceso en pacientes en HD [26]. En nuestro estudio, los

factores como la mayor manipulación del catéter por el personal de la unidad de HD y la mayor exposición de éste a micro-organismos no fué evaluado dentro de las variables confusoras.

En nuestro estudio encontramos que los pacientes con ERC en DP con hiperfosfatemia tienen 10 veces más riesgo de desarrollar peritonitis comparado con aquellos pacientes que no tienen hiperfosfatemia, independientemente del IMC y la adecuación de la diálisis. Encontramos que un fósforo sérico mayor a 4.5 mg/dL aumenta 2.1 veces el riesgo de infección de angioacceso en pacientes en HD, pero sin significancia estadística ($p=0.11$), lo cual atribuimos a un tamaño de muestra insuficiente. Se ha observado un mayor grado de inflamación, citotoxicidad y apoptosis inducida por hiperfosfatemia [17,18]. El mecanismo fisiopatológico por el que la hiperfosfatemia aumenta la susceptibilidad a infecciones no está bien definido. Sin embargo, se ha observado en pacientes en HD alteraciones de la respuesta humoral, en la función de los linfocitos, macrófagos y polimorfonucleares en estudios *in vivo* e *in vitro* [27]; dichas alteraciones inmunológicas pueden predisponer a infecciones. Martínez y cols. observaron una asociación entre la hiperfosfatemia y la presencia de inflamación al detectar elevación de biomarcadores como: la proteína C reactiva (PCR), el factor de necrosis tisular alfa (TNF- α) y la interleucina-6 (IL-6), en comparación con el grupo control; dichos marcadores se relacionaron también con la presencia de infección [17]. Así mismo, Razzaque y cols. reportó que a pesar de que la forma en que el fosfato induce toxicidad en los tejidos no es totalmente clara, éste podría tener efectos citotóxicos y apoptóticos, lo que detonaría respuestas inflamatorias en los

tejidos, que a su vez aumentaría el riesgo de infección [18]. Lloret y cols. comentan que diversos factores, como la carga genética, el estrés oxidativo, la disminución del aclaramiento de citocinas pro-inflamatorias (como TNF- α , e IL-6), y la disfunción autonómica, podrían contribuir al estado inflamatorio de la ERC, de igual manera, el fósforo está implicado en la regulación de muchas vías inflamatorias a través de procesos de fosforilación, por lo que sugieren que la hiperfosfatemia podría activar directamente la cascada inflamatoria y de esta manera predisponer la presencia de infecciones [19]. Navarro y cols. publicaron un estudio en pacientes con ERC estadio 3-4 sin historia de enfermedad cardiovascular ni tratamiento con suplementos cálcicos, quelantes del fósforo o vitamina D; y observaron cómo los niveles de PCR ultrasensible e IL-6 eran superiores en los pacientes con fósforo >5 mg/dl ($p < 0,001$) [28]. El fósforo se correlacionó de una manera significativa e independiente con la PCR ($r = 0,35$, $p < 0,01$) e IL-6 ($r = 0,38$, $p < 0,0001$) [29]. En cuanto a la diferencia de las alteraciones inmunológicas en ambas terapias sustitutivas, Haag y cols. compararon la actividad de las enzimas antioxidantes de los neutrófilos en pacientes en HD y DP, encontrando que en ambos grupos la superóxido dismutasa y la glutatión peroxidasa están significativamente disminuidas [30]. Alexiewicz y cols.. reportaron que la alteración en la fagocitosis en pacientes con ERC se asocia a la elevación de la concentración del calcio citosólico, lo que se explica por la hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo [30], así mismo, Yoon y cols. reportaron una correlación inversa entre la severidad de la hiperfosfatemia y el número de linfocitos T naive, esta observación sugiere que la hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo secundario pueden estar implicados en este proceso [23]. Las alteraciones inmunológicas en el paciente con

ERC en terapia de sustitución son diversas y pueden ser causadas por la uremia *per se*, las técnicas dialíticas, las intervenciones terapéuticas y las complicaciones de la ERC, con especial atención en la hiperfosfatemia, existen datos que sugieren que las alteraciones de la inmunidad adquirida se centran principalmente en la interacción de los linfocitos T y las células presentadoras de antígeno (APC), lo cual también contribuiría a la elevada incidencia de síndrome MIA (malnutrición-inflamación-aterosclerosis) que se presenta en este grupo de pacientes. [16]

Paradójicamente, encontramos una menor frecuencia de desnutrición en el grupo de sujetos con ERC en DP con peritonitis comparado con aquellos sin peritonitis (6.3% vs. 20%, $p=0.03$). En el análisis multivariado la desnutrición constituyó un factor protector de infección (RM=0.40, $p=0.15$) pero sin significancia estadística. Encontramos que los sujetos con ERC en DP con peritonitis (94% vs. 83%, respectivamente) y aquellos en HD con infección del angioacceso (90% vs. 84%, respectivamente) tuvieron mejor adecuación de la diálisis en comparación con los grupos controles. Estos resultados nos orientan a pensar que la adecuación de la diálisis no interfirió de manera significativa con los resultados de nuestro estudio. Rodríguez y cols. encontraron que los pacientes en DP con mejor adecuación de la diálisis tuvieron altas tasas de transporte de solutos, las cuales se asocian con una mayor excreción peritoneal de proteínas, y en consecuencia un mayor riesgo de peritonitis [31]. Los pacientes en HD acuden más días a la semana y tiene un mayor número de horas de HD por semana que condiciona mejor adecuación de la diálisis [32].

Algunas limitantes del presente estudio fueron: los sesgos propios de ser un estudio retrospectivo, la incapacidad de determinar causalidad, el tamaño de muestra pequeño en el subgrupo de sujetos con ERC en HD que provocó la falta de asociación entre la hiperfosfatemia y la infección de angioacceso, así como la falta de medición de niveles de vitamina D. Por otro lado, ambas técnicas, la DP vs. HD requieren de distinto grado de participación del paciente; mientras que en la HD la manipulación del catéter se hace de manera exclusiva por el personal médico y de enfermería, en la DP es el paciente quien se encarga de la manipulación y asepsia del catéter. En el presente estudio no se evaluó la técnica de conexión y desconexión que utilizaron los pacientes en DP. Algunas fortalezas del estudio fueron: que hasta donde llega nuestro conocimiento, este es el primer trabajo que intenta asociar a la hiperfosfatemia con el riesgo de peritonitis e infección del angioacceso en pacientes en DP o HD respectivamente, por lo que a partir de la información generada de este trabajo será posible realizar el cálculo del tamaño de muestra adecuado para estudios futuros. Existe una gran cantidad de estudios publicados que han asociado a la hiperfosfatemia con mortalidad por eventos cardiovasculares. Sin embargo muy pocos han estudiado la relación entre la hiperfosfatemia y el riesgo de infección. Se necesitan más estudios para corroborar nuestros resultados.

13. CONCLUSIONES

En el presente estudio observamos una asociación de $RM=10.1$ (IC 95% 2.87-36.12), $p=0.0003$ entre la presencia de hiperfosfatemia (>4.5 mg/dL) con una mayor frecuencia de peritonitis, independientemente del IMC y la adecuación de la diálisis en pacientes con ERC en DP. En pacientes con ERC en HD la hiperfosfatemia (>4.5 mg/dL) se asoció con una mayor frecuencia de infección de angioacceso, sin alcanzar significancia estadística ($RM=2.1$, IC 95% 0.83-5.2, $p=0.11$).

El presente trabajo muestra una menor frecuencia de hiperfosfatemia en pacientes con ERC en DP vs. HD; sin embargo, se observó que la hiperfosfatemia incrementa en mayor magnitud el riesgo de infección en pacientes con DP vs. HD. Probablemente, las condiciones de asepsia y antisepsia de las técnicas de conexión en ambas terapias de sustitución renal sean un factor importante para determinar el riesgo de infección. Aunque existe una asociación entre concentraciones séricas de fósforo por arriba de los rangos normales, y un aumento en el número de infecciones, aún se desconoce el mecanismo por el cual la hiperfosfatemia provoca disfunción inmunológica. La evidencia sugiere que la hiperfosfatemia produce una activación del sistema inmunológico y un estado pro-inflamatorio; sin embargo, es probable que el daño tisular que se produce en consecuencia sea el responsable de un mayor riesgo de colonización e infección.

14. REFERENCIAS.

- [1] KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Volume 3. Issue 1. January 2013
- [2] Nesrallah GE, Mustafa RA, Clark WF, Bass A, Barnieh L, Hemmelgarn BR, Klarenbach S, Quinn RR, Hiremath S, Ravani P, Sood MM, Moist LM. Canadian Society of Nephrology 2014 clinical practice guideline for timing the initiation of chronic dialysis. *CMAJ* 2014; 186(2): 112-7.
- [3] Excerpts from the USRDS 2009 annual data report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. United States Renal Data System. *Am J Kidney Dis* 2010; 1(Suppl 1):S1.
- [4] Jain AK, Blake P, Cordy P, Garg AX. Global trends in rates of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23(3): 533.
- [5] Méndez D, Méndez B, Tapia Y, Muñoz M. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl* 2010; 31(1): 7-11.
- [6] Block GA, Port FK: Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: Recommendations for a change in management. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:1226-1237.
- [7] Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, Amin N, Dillon M, Burke SK, Chertow GM: cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:695-701.
- [8] K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease. *American Journal of Kidney Diseases* 2003; 42(Suppl 3): S7-S9.

- [9] Palmer SC, McGregor DO, Macaskill P. Meta-analysis: vitamin D compounds in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2007; 147: 840-853.
- [10] Slatopolsky E, Finch J, Denda M, Ritter C, Zhong M, Dusso A, MacDonald PN, Brown AJ: phosphorus restriction prevents parathyroid gland growth. High phosphorus directly stimulates PTH secretion in vitro. *J Clin Invest* 1996; 97: 2534-2540.
- [11] Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK: Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: A national study. *Am J Kidney Dis* 1998; 31:607-617.
- [12] Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, Hulbert-Shearon T, Port FK: Association of elevated serum PO(4), Ca x PO(4) product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:2131-2138.
- [13] Plantinga L, Fink N, Melamed M, Briggs W, Powe N, Jaar B. Serum phosphate levels and risk of infection in incident dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1398-1406.
- [14] Sester U, Sester M, Hauk M, Kaul H, Kohler H, Girndt M: T-cell activation follows Th1 rather Th2 pattern in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:1217-1223.
- [15] Soriano S, Martin-Malo A, Carracedo J, Ramirez R, Rodriguez M, Aljama P: Lymphocyte apoptosis and permeability of dialysis membrane. *Nephron Clin Pract* 2005; 100:c71-c77.
- [16] Eleftheriadis T, Antoniadi G, Liakopoulos V, Kartsios C, Stefanidis I. Disturbances of acquired immunity in hemodialysis patients. *Semin Dial* 20: 440-451, 2007.
- [17] Martínez I, Saracho R. El fósforo y sus implicaciones clínicas. *Nefrología* 2009; 29:41-50.

- [18] Shawkat M. Osteo-Renal Regulation of Systemic Phosphate Metabolism. *IUBMB Life* 2011; 63(4): 240-247
- [19] Lloret M, Bover J. Papel del fósforo en la enfermedad renal crónica. *Nefrología Sup Ext* 2013; 4(2): 2-10
- [20] Ohnishi M, Razzaque S. Dietary and genetic evidence for phosphate toxicity accelerating mammalian aging. *FASEB J.* 2010; 24 (9): 3562-3571
- [21] Chonchol M. Neutrophil dysfunction and infection risk in end-stage renal disease. *Seminars in Dialysis* 2006; 19(4): 291-296
- [22] Vanholder R, Biesen W, Ringoir S. Contributing factors to the inhibition of phagocytosis in hemodialyzed patients. 1993; 44: 208-214
- [23] Yoon J, Gollapudi S. Naive and central memory T cell lymphopenia in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2006; 70: 371-376
- [24] Daugirdas J. Removal of phosphorus by hemodialysis. *Seminars in Dialysis* 2015; 1-4
- [25] Chuang S, Wong H, Lee E. Prevalence of chronic kidney disease-mineral and bone disorder in incident peritoneal dialysis patients and its association with short-term outcomes. *SMJ* 2015, 1-23
- [26] Block GA, Klassen PS, Lazarus M. Mineral metabolism, mortality and morbidity in maintenance hemodialysis. *JASN* 2004; 15: 2208-2218
- [27] Hakim R. Clinical implications of biocompatibility in blood purification membranes. *Kidney International* 1993; 44:484-494]
- [28] Navarro J, Mora C, Muros M. Mineral metabolism and inflammation in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(10): 1646-54

[29] Aguinaga A, Del Pozo J. infección asociada a catéter en Hemodiálisis: diagnóstico, tratamiento y prevención. Nefroplus 2011; 4(2): 1-10

[30] Haag W, Horl W. Dysfunction of polymorphonuclear leukocytes in uremia. Semin Nephrol 1996; 16(3): 192-201

[31] Nieto I, Mahecha P. asociación entre hiperfosfatemia y mortalidad en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en terapia de reemplazo de la función renal con diálisis peritoneal o hemodiálisis. Acta Médica Colombiana 2005; 30(1): 14-18

[32] Rodríguez V, López E, Rodríguez F. Asociación entre excreción peritoneal de proteínas, episodios de peritonitis y D/P de fósforo en pacientes en diálisis peritoneal. Nefrología 2013; 33(2): 2-11

15. ANEXOS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE FÓSFORO Y EL RIESGO DE INFECCIÓN EN PACIENTES EN PROGRAMA DE DIÁLISIS PERITONEAL Y HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1						
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica						
Lugar y fecha:	Servicio de Nefrología del HGR1, Marzo 2015 a Junio 2016						
Número de registro:	R-2017-3609-19						
Justificación y objetivo del estudio:	Los pacientes con ERC que se encuentran en programa de DP o HD tienen una alta mortalidad por infecciones de diversos tipos. Uno de los factores de riesgo propuestos en esta población es la hiperfosfatemia, la cual constituye un trastorno hidroelectrolítico frecuente. Es prioritario conocer el impacto de la hiperfosfatemia sobre el desarrollo de infecciones en pacientes en programa de sustitución de la función renal, e incidir en este factor de riesgo para disminuir la morbimortalidad en este tipo de pacientes.						
Procedimientos:	Hoja de recolección de datos, revisión del expediente clínico.						
Posibles riesgos y molestias:	No Aplica (Estudio Observacional)						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Se busca demostrar la relación entre hiperfosfatemia e infección, al demostrarse dicha asociación se podrá disminuir el número de episodios infecciosos al mejorar el control de los niveles de fósforo y mejorar la calidad de vida de los pacientes con ERC						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los resultados se darán a conocer al concluir el protocolo de tesis						
Participación o retiro:	El paciente puede retirarse del estudio en cuanto lo desee.						
Privacidad y confidencialidad:	La información proporcionada se destinará exclusivamente para fines estadísticos, será manejada y resguardada exclusivamente por los investigadores responsables del estudio.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1"> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>No autoriza que se tome la muestra.</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No Aplica (Estudio Observacional)						
Beneficios al término del estudio:	Mejorar la atención del paciente con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal y hemodiálisis						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							
Investigador Responsable:	David Santiago Germán, Cel. (55)3434-2198, e-mail: trplhelix@gmail.com						
Colaboradores:	Mireya Rodríguez Corona, Cel: (55)3220-9513, e-mail: miroco_100@hotmail.com Christian Roberto Ortiz López, Tel: 5639-5822, e-mail: christianrobertoo@hotmail.com						
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx							

Nombre y firma del sujeto

MIREYA RODRÍGUEZ CORONA
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO
 DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
 JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
 HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 1, "DR. CARLOS MAC GREGOR SÁNCHEZ NAVARRO"
 DIRECCIÓN
 COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

**ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE FÓSFORO Y EL RIESGO DE INFECCIÓN EN
 PACIENTES EN PROGRAMA DE DIÁLISIS PERITONEAL Y HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL
 GENERAL REGIONAL No. 1**

Nombre:

Edad (1= <60 años, 2= ≥ 60 años):

Género (1=Femenino, 2=Masculino):

	Reporte (1= Sí, 0= No)
Enfermedad Renal Crónica:	
Programa de Diálisis Peritoneal:	
Programa de Hemodiálisis:	

Fósforo (0: <4.5 mg/dL, 1: ≥4.5 mg/dL):

Presencia de infección (0= No, 1= Peritonitis, 2= Infección de angioacceso):

IMC (0: > 18.5, 1: < 18.5)	
Hiperparatiroidismo secundario severo (0= PTH <1000, 1= PTH >1000)	
Adecuación de diálisis (0= no, 1= sí)	
Diabetes Mellitus (0= no, 1= sí)	

Fecha:

Firma del investigador: