

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA
IGNACIO CHÁVEZ**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA**

**DESENLACES EN PACIENTES CON PERITONITIS SOMETIDOS A
DIÁLISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA Y DIÁLISIS
PERITONEAL AUTOMATIZADA**

PRESENTA: DR. JOSÉ RUBÉN GARRIDO ROLDÁN

**DR. BERNARDO MOGUEL G.
Asesor Teórico**

**DR. FRANCISCO RODRÍGUEZ CASTELLANOS
Asesor Metodológico**

Julio del 2017

CD.MX.



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.

VoBo
Dr. Juan Verdejo Paris
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

VoBo
Dra. Magdalena Madero Rovalo
Jefe del Servicio de Nefrología
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Dr. Bernardo Moguel González
Médico Adjunto al servicio de Nefrología
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Dr. José Rubén Garrido Roldán
Residente de tercer año del servicio de Nefrología
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

INDICE

	<i>Pág</i>
RESUMEN.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
ANTECEDENTES.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	11
HIPÓTESIS	
OBJETIVOS	
MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	16
BIBLIOGRAFÍA.....	18

RESUMEN

La complicación más común en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal es la peritonitis, afortunadamente menos del 5% de los episodios resultan en muerte del paciente, sin embargo su presencia se encuentra asociada con diversas complicaciones entre ellas falla a la ultrafiltración, pérdida de la membrana peritoneal, riesgo de disfunción del catéter de diálisis peritoneal, riesgo de transición a hemodiálisis y una pobre sobrevida del paciente. La tasa de frecuencia de peritonitis varía dependiendo la población estudiada. Existen pocos estudios que identifiquen factores predictores de mortalidad del paciente y sobrevida de la modalidad de diálisis peritoneal, la mayoría son de tipo retrospectivo y con un número reducido de pacientes, en poblaciones poco comparables con la población mexicana.

OBJETIVO: Identificar factores clínicos, bioquímicos y microbiológicos que permitan predecir mortalidad del paciente y sobrevida de la modalidad de diálisis peritoneal en pacientes con peritonitis.

METODOLOGÍA: estudio retrospectivo, observacional.

RESULTADOS: Se documentaron 71 casos de peritonitis, de los cuales 50.7 correspondían al sexo femenino. 54 pacientes bajo tratamiento de DPCA (76.1%) y 17 (23.9%) con DPA. La tasa de peritonitis por episodios/año fue significativamente menor en el grupo de DPA (0.3 vs. 0.54). Los principales microorganismos causales de peritonitis fueron *S aureus* (32.4%), *E coli* (9.9%) y *S marcenses* (7%). La principal causa de enfermedad renal fue diabetes mellitus tipo 2 (45.1%) y la principal comorbilidad fue hipertensión arterial (47.9%). Con respecto a mortalidad se documentó como predictor de riesgo el nivel bajo de albúmina con una media de 2.3 g/dL ($p < 0.001$, 95IC: 0.18-1.44), niveles bajos de fósforo con una media 3.1 mg/dL ($p < 0.01$, 95 % IC: 0.9 - 3.4) y por los niveles de hemoglobina con una media de 6.2 mg/dL ($p < 0.01$, 95% IC: 3.2 - 8.9). Como predictor de curación se documentó los niveles elevados de celularidad en líquido de diálisis al momento del diagnóstico con media de 3163.6 ($p < 0.03$, 95% IC: 0.83-2.8). No se documentaron variables significativas de predicción e sobrevida de la modalidad de diálisis peritoneal.

CONCLUSIONES: la tasa de peritonitis en nuestro estudio fue menor en pacientes sometidos a DPA en comparación con DPCA. Se logró documentar a la albúmina sérica, los niveles de fósforo y hemoglobina como factores predictores de mortalidad, mientras que el conteo celular del líquido peritoneal al momento del diagnóstico predice mayor índice de curación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El paciente con enfermedad renal crónica terminal requiere de la realización de una terapia de remplazo renal para prologar su vida y mejorar la calidad de la misma. Una de las modalidades utilizadas con mayor frecuencia en México es la diálisis peritoneal, la cual se otorga bajo dos formas de tratamiento, diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y diálisis peritoneal automatizada (DPA).

La complicación mas frecuente en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal es la peritonitis, la cual se presenta con una prevalencia variable dependiendo la población estudiada y representa la principal causa de falla a la ultrafiltración, pérdida de la membrana peritoneal, riesgo de disfunción del catéter de diálisis peritoneal, riesgo de transición a hemodiálisis y una pobre sobrevida del paciente.

Se han evaluado distintos factores predictores de mortalidad y sobrevida de la modalidad de tratamiento pero ningún estudio se ha realizado en población mexicana.

Bajo dicho contexto nos planteamos el siguiente problema:

¿EXISTEN FACTORES CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS Y MICROBIOLÓGICOS QUE PERMITAN PREDECIR LA MORTALIDAD DEL PACIENTE Y DE LA TÉCNICA DE DIÁLISIS PERITONEAL EN PACIENTES CON PERITONITIS?

ANTECEDENTES

La terapia de reemplazo renal ha permitido hasta este momento prolongar la sobrevida de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT), otorgándose en tres distintas formas cada una con sus respectivas modalidades: hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal. Dichos tratamientos han sido aplicados a lo largo de los años, sufriendo distintas modificaciones y mejoramientos, todo esto con el objetivo de lograr incrementar la sobrevida y la calidad de vida del paciente. Al momento, la enfermedad renal crónica (ERC), representa una entidad con alta incidencia y prevalencia, evidenciándose un incremento de la misma, específicamente en países en vías de desarrollo lo cual conlleva elevados costos para su atención. En México se estima una incidencia anual de 300 casos por millón habitantes, siendo una de las tasas de incidencia más elevadas junto con Estados Unidos y Taiwán; mientras tanto la prevalencia anual se ha reportado en aproximadamente 600 casos por millón de habitantes. De acuerdo con el estudio Global Burden of Diseases¹ la enfermedad renal crónica fue clasificada como la causa número 27 de muerte en 1990, sin embargo para el 2010 ya representó la causa número 18, mostrando un incremento importante solo equiparado por el VIH y SIDA¹. Según lo proyectado por diversos estudios se espera que el número de casos de enfermedad renal crónica continúe incrementando de manera desproporcionada sobre todo en países en desarrollo², en donde el número de personas en edad geriátrica ha incrementado.

Las causas principales de enfermedad renal crónica han sido diabetes mellitus (9.1 a 29.9% de los casos) e hipertensión arterial sistémica (13 a 21% de los casos), tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. México ha vivido una transición epidemiológica que ha sido representada por la disminución de casos de enfermedades infecto-contagiosas aunado al incremento en enfermedades crónicas degenerativas como son diabetes, hipertensión arterial, obesidad y enfermedades cardiovasculares; esto explica la alta incidencia de enfermedad renal³. Desafortunadamente el desarrollo de enfermedad renal se encuentra relacionado con la presencia de diversas complicaciones a nivel hematológico, endócrino, gastrointestinal, cardíaco y osteomuscular que favorecen un incremento de la morbilidad y mortalidad⁴. A su vez, esto incrementa los costos de la atención médica; a nivel mundial se estima que el porcentaje de pacientes que se benefician de terapias de reemplazo renal comprenden 0.15% de la población, sin embargo, este pequeño grupo de pacientes absorbe del 2 al 4% de los costos en salud de muchos países generando problemas de priorización de costos.

Una de las modalidades de tratamiento de los pacientes con enfermedad renal crónica es la Diálisis Peritoneal (DP), introducido a principios de la década de los sesenta como terapia, actualmente representa la modalidad de elección de aproximadamente el 11% de la población mundial en diálisis (272 000 pacientes)⁴. Los principios teóricos de la diálisis peritoneal se atribuyen a Thomas Graham⁵, conocido por su famosa ley de Graham que establece los principios de difusión y osmosis, e introdujo el concepto de membrana semipermeable. En 1877 George Wegner experimentó con la administración intraperitoneal de soluciones hiper e hipotónicas en conejos, identificando los cambios de volumen drenado de acuerdo a las diferencias de tonicidad de la solución infundida.⁶ Para 1923 George Ganter publicó las primeras investigaciones en humanos documentando una mejoría de

los niveles de urea en sangre de pacientes con enfermedad renal sometidos a dicho tratamiento⁶. En 1946 Howard Frank y colaboradores trataron pacientes de manera exitosa con lesión renal aguda con diálisis peritoneal intermitente. En 1961 Fred Boen, conocido por sus estudios en la cinética del transporte peritoneal, inició el primer programa de diálisis peritoneal en Seattle. En 1970 Henry Tenckhoff diseñó uno de los modelos más utilizados de catéteres para diálisis peritoneal y en 1976 Robert Popovich introdujo el término diálisis peritoneal continua, representando el punto de quiebre en la terapia⁶. Actualmente el crecimiento anual global de la diálisis peritoneal se estima en 8%, el cual se considera mayor al de hemodiálisis (6 a 7%). Existen diferentes factores a considerar como influencia de dicho crecimiento. En Estados Unidos, para el 2010 alrededor de 441 000 pacientes recibían diálisis, lo cual representa la prevalencia más alta en el mundo de pacientes en reemplazo renal (1273 pacientes por millón de habitantes), los elevados costos de dichos tratamientos llevaron a una modificación en los esquemas de reembolso en 2011 produciendo un incremento en el número de pacientes sometidos a diálisis peritoneal de 28 192 en el año 2000 a 45 379 pacientes para el 2013. Dicho crecimiento no habría sido posible sin la evidencia provista por estudios epidemiológicos en los cuales se demostró una mejoría en la supervivencia de los pacientes en diálisis peritoneal, la cual ha llegado a superar la de pacientes en hemodiálisis⁴. Existen estudios en los cuales la supervivencia de pacientes en diálisis peritoneal es equivalente a la de pacientes en hemodiálisis, especialmente en población no diabética. Se ha documentado una mortalidad igual o menor en los primeros dos años de inicio de la terapia de diálisis peritoneal en comparación a hemodiálisis, identificando ciertos factores como son la presencia de diabetes mellitus, enfermedad arterial periférica y la edad como modificadores del efecto del tratamiento.

Con respecto a América Latina, un total de 373 millones de pacientes recibían terapia de reemplazo renal en el año 2010, sin embargo el número estimado de pacientes que requieren dicha terapia es de 626 millones; por lo tanto, un 40% de la población que requiere terapia de reemplazo renal no la recibe⁴. De acuerdo a la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, la terapia de reemplazo renal predominante en Latinoamérica es la hemodiálisis, sin embargo en algunos países como México, Colombia y Guatemala el empleo de la diálisis peritoneal abarca el 30% de la totalidad de la población. La prevalencia de pacientes en diálisis ha incrementado de 335 pacientes por millón de habitantes en el año 2000 a 660 pacientes por millón de habitantes para el 2011. La tasa de crecimiento de diálisis peritoneal ha sido de 14% en el periodo comprendido entre 2008 a 2010, comparada con un 20% para hemodiálisis para el mismo periodo de tiempo⁵. Para el 2013 la prevalencia de diálisis peritoneal era de 67 pacientes por millón de habitantes con un porcentaje global en Latinoamérica de 25% (más de 70 000 pacientes), sin embargo México representa el país con mayor utilización de dicha modalidad de tratamiento correspondiendo al 75% de pacientes de América Latina en diálisis peritoneal. Bajo dicho contexto el universo de pacientes con diálisis peritoneal atendidos en México es bastante amplio.

La complicación más común en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal es la peritonitis, afortunadamente menos del 5% de los episodios resultan en muerte del paciente, sin embargo su presencia se encuentra asociada con diversas complicaciones entre ellas falla a la ultrafiltración, pérdida de la membrana

peritoneal, riesgo de disfunción del catéter de diálisis peritoneal, riesgo de transición a hemodiálisis y una pobre sobrevida del paciente. La tasa de frecuencia de peritonitis varía dependiendo la población estudiada, reportándose tasas tan bajas como 0.06 episodios por año hasta 1.66 episodios por año; dichas variaciones son resultado de la interacción de diversos factores relacionados con el paciente, las características de la unidad tratante así como los protocolos de prevención de peritonitis instaurados. A lo largo de los años se ha instaurado el uso de sistemas y aditamentos que han favorecido una disminución en el número de episodios de peritonitis como son el set de conexión en Y para bolsa gemela y los sistemas Lock tipo Luer. Además el número creciente de pacientes bajo esta modalidad de tratamiento ha favorecido el desarrollo de clínicas de diálisis peritoneal las cuales cuentan con personal médico, de enfermería y de nutrición especializado en esta modalidad de tratamiento, favoreciendo un seguimiento mas estricto, un mayor número de capacitaciones con respecto a la técnica de diálisis y la instauración de medidas preventivas de peritonitis, así como una mejoría en sus condiciones generales y de calidad de vida. Al respecto se han publicado diversos artículos en los cuales se evalúa el efecto causado por las características del centro hospitalario con respecto al número de episodios de peritonitis documentándose que aquellos centros en los cuales se contaba con enfermeras especializadas en diálisis peritoneal mostraban una reducción de 25% en el número de episodios de peritonitis, porcentaje que incrementaba en un 13% si los centros otorgaban visitas domiciliarias a sus pacientes⁹. Respecto al tamaño del centro hospitalario los resultados han sido confusos, reportándose en algunos estudios que aquellos centros con un gran número de pacientes presentaban una menor tasa de peritonitis. Sin embargo un estudio realizado en Francia que incluía 5017 pacientes en 127 centros hospitalarios no encontró significancia estadística con respecto a tamaño y al tipo de centro hospitalario¹².

Actualmente se cuenta con una modalidad de diálisis peritoneal denominada diálisis peritoneal automatizada. Dicha terapia se refiere a todas las formas de diálisis peritoneal que emplean un dispositivo mecánico para asistir el tratamiento. En Estados Unidos alrededor de dos terceras partes de los pacientes en diálisis peritoneal se encuentran bajo esta modalidad de tratamiento. Se han documentado diversas ventajas entre la diálisis peritoneal automatizada y la diálisis peritoneal continua ambulatoria, entre las que se encuentran una menor incidencia de peritonitis, menor incidencia de complicaciones mecánicas y mayor grado de aceptación social ya que el paciente cuenta con mas tiempo libre de la terapia permitiendo una mejor adherencia al tratamiento⁷. El principal efecto adverso reportado hasta el momento es una disminución mas rápida en la función renal residual. En México fue a partir de 1998 que se introdujo dicha modalidad sobre todo en las unidades médicas de Instituto Mexicano del Seguro Social logrando que hasta este momento 35% de los pacientes en diálisis peritoneal se encuentren bajo dicho esquema de tratamiento¹⁹. Como se comentó previamente, la diálisis peritoneal automatizada se asocia a una menor incidencia de peritonitis, situación que se encuentra relacionada con una menor manipulación del sistema de conexión. Diversos estudios ha demostrado estos resultados; en un artículo publicado por Ramos Sánchez y colaboradores compararon población mexicana sometida a diálisis peritoneal automatizada con diálisis peritoneal continua ambulatoria, incluyendo 237 pacientes en total; se documentaron 130 episodios de peritonitis de los cuales 102 correspondieron a diálisis peritoneal continua

ambulatoria y 28 a diálisis peritoneal automatizada. Además se logró documentar una mejor sobrevida en los pacientes sometidos a DPA en el seguimiento a 1, 2 y 3 años, con porcentajes de sobrevida de 82%, 62% y 56% respectivamente, los cuales fueron significativamente mayores con respecto a DPCA que a su vez se reportaron en 65%, 47% y 42% para los mismos periodos de tiempo¹⁹. Una revisión sistemática publicada en 2007 que incluyó 3 ensayos clínicos aleatorizados documentó una menor tasa de peritonitis en APD en comparación con DPCA con un RR de 0.54, 95% IC 0.35 - 0.83; una menor tasa de hospitalización RR 0.60, 95% IC 0.39 - 0.93; pero sin encontrar diferencias con respecto al riesgo de mortalidad entre ambas modalidades con un RR 1.49, 95% IC 0.51 - 4.37²⁰. Sin embargo, de manera mas reciente un estudio que incluyó 6959 pacientes de Australia y Nueva Zelanda evidenció una tasa de peritonitis de 0.58 episodios por paciente por año en DPCA en comparación a 0.52 en DPA, sin embargo después de ajustar por diversos factores, el riesgo de desarrollar peritonitis no fue diferente entre ambas modalidades²¹, la aparente disparidad de resultados puede ser explicada por el número reducido de pacientes en los estudios previos, los cuales fueron realizados en diferentes periodos de tiempo y con diferentes metodologías de conexión a maquina cicladora. Un estudio en China que incluyó 1473 pacientes documentó un incremento del riesgo de mortalidad por todas las causas asociadas a peritonitis (HR 1.95, 95% IC: 1.46 - 2.60, $p < 0.001$), muerte relacionada a infecciones (HR 1.90, 95% IC: 2.47 - 9.86, $p < 0.001$) y mortalidad cardiovascular (HR 1.90, 95%IC: 1.28 - 2.81 $p < 0.001$). Además se logró identificar un incremento en el riesgo de peritonitis y mortalidad a mayor tiempo de duración de la terapia, en pacientes con 2 años de tratamiento, el riesgo de mortalidad por todas las causas asociado a peritonitis demostró un HR 0.80, 95% IC: 0.46-1.39, mientras que fue significativamente mas alto en pacientes con tratamiento por mas de 2 años con un HR de 3.98, 95% IC: 2.70 - 5.86¹⁸.

Bajo este contexto teórico podemos englobar la importancia de los episodios de peritonitis en la sobrevida del paciente y de la modalidad de tratamiento. Existen pocos estudios que identifiquen factores predictores de mortalidad del paciente y sobrevida de la modalidad de diálisis peritoneal, la mayoría son de tipo retrospectivo y con un número reducido de pacientes, en poblaciones poco comparables con la población mexicana. Existe la posibilidad que al conocer factores clínicos y bioquímicos predictores de un desenlace adverso, llámese muerte o peritonitis complicada, se instauren de manera oportuna maniobras que tengan el objetivo de identificar de manera temprana a los pacientes con alto riesgo de cursar con dichas complicaciones, así como instaurar un seguimiento mas estrecho. Uno de los estudios mas citados hasta este momento es el realizado por Hsieh y colaboradores, el cual incluyó 391 pacientes por un periodo de 9 años de los cuales 124 cursaron con un episodio de peritonitis. En el análisis univariado de regresión de Cox se identificó una asociación entre la edad y la presencia de diabetes mellitus con el desarrollo del primer episodio de peritonitis. La edad por encima de 65 años representó un factor de riesgo independiente asociado a peritonitis con un HR 2.19, 95% IC: 1.38-3.38, $p < 0.001$, mientras que la presencia de diabetes mellitus significó un HR de 1.61, 95% IC: 1.09 - 2.39, $p < 0.02$ ²³. En la literatura se han propuesto diversos predictores de riesgo que incluyen etnicidad, obesidad, diabetes, hipoalbuminemia, falta de función renal residual y la presencia de episodios previos de peritonitis. Sin embargo hasta este momento ningún estudio se ha realizado en población mexicana. Uno de los mas importantes

realizados en nuestro país fue el estudio ADEMEX²⁵, sin embargo su objetivo era evaluar la mortalidad en pacientes con un mayor aclaramiento de solutos en comparación con aquellos que lograron un aclaramiento menor. En los resultados finales, no se encontraron diferencias entre grupos con respecto a mortalidad, no se evaluó la incidencia de peritonitis ni se identificaron factores de riesgo relacionado a la misma. Otro de los estudios importantes publicados en 2010 por el grupo de Kofteridis y colaboradores evaluó a todos los pacientes con peritonitis en el tiempo comprendido entre 1990 y 2007, documentándose 247 episodios tratando de identificar predictores epidemiológicos, clínicos y microbiológicos que afectarían el desenlace final. En el análisis univariado, aquellos episodios en los cuales existía el antecedente de haber recibido antibióticos en los 3 meses previos a la presentación se asoció de manera significativa con un curso complicado en comparación con aquellos casos que no habían recibido antibiótico (45% vs. 24%; $p < 0.001$). Adicionalmente, aquellos pacientes que se presentaron con peritonitis más infección del sitio de salida se asociaron de manera significativa con un curso complicado (28% vs. 4%; $p < 0.001$). Aquellos episodios en los que existía historia de peritonitis previas se asoció con curso complicado (61.5% vs. 16.7%; $p < 0.001$). En el análisis univariado también se identificó al conteo de leucocitos, niveles bajos de albúmina y la presencia de un efluente con una celularidad mayor de 10 000 por más de 5 días con un curso complicado, todas estas variables con significancia estadística. En este estudio, no fue posible identificar una diferencia entre DPA y DPCA, sexo y edad, así como el tipo de microorganismo causal de la infección tampoco influyeron en el curso del desenlace.

Fuera del contexto de peritonitis, se han identificado diversos factores predictores de hospitalización y de muerte en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal. Uno de los estudios más importantes fue el realizado por el Grupo de estudio de Missouri para diálisis peritoneal, el cual evaluó a pacientes incidentes en diálisis peritoneal en el periodo comprendido entre 1990 a 1999, identificando 191 pacientes en los cuales se documentó que el índice de masa magra al inicio de la terapia con diálisis peritoneal presentó una asociación con el riesgo de muerte ($p < 0.01$)¹⁷. Adicionalmente, la necesidad de requerir un cuidador para la realización de la terapia de reemplazo renal se asoció a un incremento del riesgo de muerte. Al aplicar modelos de regresión logística, la presencia y severidad de enfermedad arterial periférica al inicio de la diálisis peritoneal representó un factor predictor adicional de muerte ($p < 0.001$). De llamar la atención, es que los niveles de fósforo sérico presentaron una asociación negativa con el riesgo de mortalidad ($p < 0.02$), al momento solo un estudio reporta una asociación débil entre los niveles de fósforo y el riesgo de muerte (OR 1.165), con otros muchos estudios reportando resultados no concluyentes. El mismo grupo de Missouri publicó en 2007 predictores de hospitalización en pacientes con diálisis peritoneal, encontrando nuevamente que la necesidad de un cuidador para realizar la terapia de reemplazo renal se asoció como un factor de riesgo de hospitalización ($p < 0.0001$). Al realizar el análisis por regresión lineal se encontró nuevamente a la albúmina como un factor predictor de riesgo de hospitalización en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal ($p < 0.001$)¹⁸.

JUSTIFICACIÓN

La terapia de reemplazo renal mediante diálisis peritoneal representa una modalidad de tratamiento utilizada frecuentemente en nuestro país, representando mas de 50 000 pacientes para el 2013 bajo dicho tratamiento, con una prevalencia reportada de hasta 67 pacientes por millón de habitantes. La principal complicación de la terapia es la peritonitis, la cual se reporta con una prevalencia variable dependiendo la población estudiada, sin embargo representa una complicación con alto impacto en la morbi-mortalidad de los pacientes, falla en el tratamiento, necesidad de cambio a hemodiálisis y altos costos de su atención. La identificación de factores predictores de mortalidad del paciente y de la técnica de diálisis peritoneal favorecerían la instauración de medidas enfocadas a evitar estos desenlaces complicados.

HIPÓTESIS

Existen factores predictores de mortalidad y sobrevida de la técnica de diálisis peritoneal en pacientes con peritonitis.

HIPÓTESIS NULA

No existen factores predictores de mortalidad y sobrevida de la técnica de diálisis peritoneal en pacientes con peritonitis.

OBJETIVOS GENERALES

Identificar factores clínicos, bioquímicos y microbiológicos que permitan predecir mortalidad del paciente y sobrevida de la modalidad de diálisis peritoneal en pacientes con peritonitis.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Definir la tasa de peritonitis de la población en estudio

Definir los organismos microbiológicos principales causantes de peritonitis en nuestra población

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO: Estudio observacional, analítico de tipo retrospectivo

UNIVERSO DE TRABAJO: Paciente con datos clínicos y bioquímicos de peritonitis atendidos en el servicio de “Nefrología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez” en el periodo comprendido entre septiembre de 2014 a diciembre del 2016 mediante diálisis peritoneal continua ambulatoria y diálisis peritoneal automatizada.

TAMAÑO DE LA MUESTRA: a conveniencia, considerando todos los pacientes con diagnóstico de peritonitis diagnosticados durante el periodo comprendido de estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: pacientes mayores de 18 años, de sexo masculino y femenino con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal continua ambulatoria y diálisis peritoneal automatizada.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: pacientes menores de 18 años, mujeres embarazadas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: pacientes con información completa.

Se incluyeron todos los pacientes en diálisis peritoneal (DPCA y DPA) atendidos en el servicio de Nefrología del “Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez” durante el periodo comprendido de septiembre del 2014 a diciembre del 2016 que cumplieron criterios de peritonitis, por la presencia de síntomas clínicos (dolor abdominal, fiebre, líquido efluente de diálisis peritoneal turbio), y bioquímicos (celularidad mayor de 100, mas de 50% de PMN, cultivo positivo).

Los datos se obtuvieron de manera retrospectiva de la base de datos Expediente Clínico Electrónico, utilizado en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Los detalles de hospitalizaciones, complicaciones y desenlaces fueron evaluados detenidamente a partir de la información proporcionada por el expediente electrónico. Se realizó un seguimiento hasta 6 meses después del evento de peritonitis identificado tratando de evaluar los desenlaces y posibles complicaciones durante dicho periodo de tiempo.

Se evaluaron en total 38 variables que incluían edad, género, etiología de la enfermedad renal crónica, comorbilidades, modalidad de terapia de reemplazo renal, fecha de inicio de terapia de reemplazo renal, días promedio de duración del tratamiento sustitutivo de la función renal, episodios previos de peritonitis, conteo celular de líquido efluente de diálisis, porcentaje de polimorfonucleares, monocitos, linfocitos, número de eritrocitos, resultado de la tinción de Gram y germen aislado por cultivo. Tratamiento antibiótico inicial, leucocitos en sangre, neutrófilos, linfocitos y plaquetas; hemoglobina, BUN, creatinina, albúmina, sodio potasio, calcio, cloro, fósforo, tratamiento ajustado en base a cultivo, desenlace, complicaciones y días de estancia hospitalaria.

RESULTADOS

El total de pacientes identificados durante el periodo comprendido de estudio (27 meses) que cumplieron criterios para peritonitis bajo ambas modalidades de tratamiento (DPCA y DPA) fueron 71 pacientes. 36 correspondieron al sexo femenino (50.7%), la edad promedio fue de 50.04 años (DS +/- 18.4 años). 54 pacientes se encontraban en tratamiento mediante diálisis peritoneal continua ambulatoria (76.1%), mientras que 17 pacientes se encontraron en la población de diálisis peritoneal automatizada (23.9%). La tasa de peritonitis en la población con DPCA fue de 0.54 episodios/año, mientras que en la población en DPA fue de 0.3 episodios/año lo cual resultó en una diferencia significativa ($p < 0.005$).

Las principales causas de enfermedad renal crónica fueron diabetes mellitus en 32 pacientes (45.1%), seguida por enfermedad renal de etiología no determinada con 17 pacientes (23.9%) y glomeruloesclerosis focal y segmentaria con 6 casos (8.5%).

Las principales comorbilidades fueron cardiopatía isquémica en 12 pacientes (16.9%), 6 pacientes con insuficiencia cardiaca (8.5%). 34 pacientes (47.9%) presentaron hipertensión arterial sistémica.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas

Características de la población	
Sexo: fem/masc	35/36
Edad: media ± SD	50 ± 18.4
Duración en diálisis (meses), media ± SD	26.1 ± 24
Comorbilidades n (%)	
Ninguna	5 (7)
Hipertensión	34 (47.9)
Cardiopatía isquémica	12 (16.9)
Insuficiencia cardiaca	6 (8.5)
Hipotiroidismo	4 (5.6)
Otras	10 (14)
Causas de ERC, n (%)	
Diabetes mellitus	32 (45.1)
Etiología no determinada	17 (23.9)
GEFyS	6 (8.5)
Lupus eritematoso sistémico	3 (4.2)
Vasculitis	3 (4.2)
Síndrome cardio-renal	4 (5.6)
Nefroangioesclerosis	2 (2.8)
Litiasis renal	1 (1.4)
Enfermedad renal poliquística	1 (1.4)
Nefropatía por IgA	1 (1.4)
Enfermedad por depósitos densos	1 (1.4)
Tipo de diálisis peritoneal, n (%)	
DPCA	54 (76.1)
DPA	17 (23.9)
Historia previa de peritonitis, n (%)	
Si	28 (39.4%)
No	43 (60.6%)
No de episodios previos de peritonitis n(%)	
1	19 (26.8)
2	13 (18.3)
> 3	11 (15.4%)

Los principales microorganismos identificados como causa de la peritonitis fueron *S. aureus* en 23 casos (32.4%), *E. coli* en 7 pacientes (9.9%), *S. marcescens* en 5 casos (7%), *S. epidermidis* en 5 casos (7%) y 5 casos por *Candida* (7%). 68 pacientes (95.8%) recibieron tratamiento inicial a base de vancomicina y amikacina, ajustándose dicho tratamiento en 21 pacientes (33.9%) a base de amikacina y 20 pacientes (32.3%) a base de cefalotina. 9 pacientes (14.5%) completaron tratamiento a base de vancomicina.

Los desenlaces documentados en el seguimiento fueron remisión del cuadro en 40 pacientes (56.3%); con respecto a las peritonitis complicadas, la peritonitis repetida se presentó en mayor frecuencia, correspondiendo a 12 pacientes (16.9%), seguido de refractaria en 5 pacientes (7%). 5 pacientes (7%) del total de la población de estudio fallecieron durante el seguimiento debido a complicaciones infecciosas mientras que 63 pacientes (88.7%) se mantuvieron con vida al final del estudio. 3 pacientes (4.2%) presentaron pérdida del seguimiento. Del total de pacientes 10 (14.1%) presentaron disfunción mecánica del catéter de diálisis peritoneal razón por la que requirieron recambio de catéter.

Organismo causal	No de episodios (%)
<i>Sin crecimiento</i>	4 (5.6)
<i>S aureus</i>	23 (32.4)
<i>E coli</i>	7 (9.9)
<i>E cloachae</i>	4 (5.6)
<i>S marcenses</i>	5 (7)
<i>S epidermidis</i>	5 (7)
<i>Candida</i>	5 (7)
<i>K oxytoca</i>	3 (4.2)
<i>Acynetobacter</i>	3 (4.2)
<i>Pseudomonas</i>	3 (4.2)
<i>Aeromonas</i>	2 (2.8)
<i>E faecium</i>	1 (1.4)
<i>E fecalis</i>	1 (1.4)
<i>S hemolyticus</i>	1 (1.4)
<i>S mitis</i>	1 (1.4)
<i>H influenza</i>	1 (1.4)
<i>Neisseria</i>	1 (1.4)
<i>S bovis</i>	1 (1.4)

Tabla No. 2 Microorganismos aislados

Desenlace	n (%)	Disf. mecánica	
Repetida	12 (16.1)	Si	10 (14.1)
Refractaria	5 (7)	No	61 (85.9)
Recaída	3 (4.2)		
Recurrente	1 (1.4)		
Infec. Rel. a catéter	5 (7)	Desenlace final	
Micótica	5 (7)	Vivo	63 (88.7)
Remisión	40 (56.3)	Fallecido	5 (7)
		Perd. Seg.	3 (4.2)

Tabla No 3 Desenlaces

Al realizar las comparaciones de los datos tomando en consideración los desenlaces para mortalidad, curación y disfunción de la terapia se encontraron los siguientes resultados.

Con respecto al desenlace final de mortalidad, tomando en consideración que 7 % de la población total falleció durante el periodo de estudio, se evaluaron las distintas variables de manera independiente mediante prueba estadística inferencial de Levene para albúmina, BUN, linfocitos, celularidad, edad y leucocitos, fósforo y hemoglobina, documentándose un resultado estadísticamente significativo para albúmina ($p < 0.01$, 95 IC: 0.18- 1.44.) con una media de 3.1 para población viva y de 2.3 para la población que falleció durante el seguimiento del estudio, para los niveles de fósforo ($p < 0.005$, 95% IC: 0.9 – 3.4), con una media para la población que sobrevivió de 6.3 y de 3.1 para los fallecidos; y para los niveles de hemoglobina con una media de 10.2 para los sobrevivientes y de 6.2 para los fallecidos ($p < 0.01$, 95% IC: 3.2- 8.9). Al analizar el resto de las variables no se encontraron resultados estadísticamente significativos.

Con respecto al desenlace de curación, tomando en consideración que 40 pacientes (56.3%) presentaron remisión del cuadro tras la instauración del tratamiento antibiótico inicial, se evaluaron las variables mediante prueba de estadística inferencial documentándose un resultado estadísticamente significativo para el

conteo celular en líquido de diálisis al momento del diagnóstico, tomando en consideración una media de 3163.6 para los pacientes que presentaron curación en comparación a 1677.8 para los pacientes que no presentaron resolución del cuadro, con una $p = 0.03$ (95% IC 0.83 – 2.8). El resto de las variables no presentó valores estadísticamente significativos.

Con respecto al desenlace de disfunción mecánica no se encontraron resultados estadísticamente significativos para las variables estudiadas (albúmina, BUN, linfocitos, conteo celular en líquido de diálisis, edad, leucocitos, fósforo y hemoglobina).

Al realizar el análisis de correlación de Pearson se encontró una correlación negativa moderada (-0.438) entre los niveles de albúmina y leucocitos en sangre. Mientras que al realizar la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis para la cantidad de leucocitos con respecto a desenlace final (vivo o defunción), se mostró una tendencia con un valor de $p = 0.052$.

Al evaluar de manera independiente las variables sexo para desenlace final curación y disfunción mecánica no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

	Vivo	Fallecido	p =
Albúmina \pm SD	3.1 \pm 0.65	2.3 \pm 0.98	0.01
Fósforo \pm SD	6.3 \pm 1.3	3.1 \pm 0.7	0.005
Hemoglobina \pm SD	10.2 \pm 1.6	6.2 \pm 0.8	0.01
BUN \pm SD	65.8 \pm 34.5	36.9 \pm 19.4	0.07
Edad \pm SD	49.2 \pm 18.6	57.8 \pm 19.4	0.32
	Curación	No curación	p =
Celularidad \pm SD	3163.6 \pm 3568	1677.8 \pm 1809	0.03
Albúmina \pm SD	3.09 \pm 0.64	2.9 \pm 0.75	0.4
Edad \pm SD	52.4 \pm 18.4	46.9 \pm 18.3	0.2

Tabla No 5 Factores asociados a desenlace

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio confirman que la peritonitis continua siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en la población sometida a diálisis peritoneal.

Fue posible documentar una mayor tasa de peritonitis en la población bajo tratamiento de DPCA en comparación con DPA (76.1% vs. 23.9%), con una diferencia estadísticamente significativa, sin embargo es importante resaltar ciertas características de nuestra población en estudio. Si bien el hecho de contar con una maquina cicladora disminuye la posibilidad de contacto y contaminación durante el procedimiento de conexión, la población sometida a DPA en nuestra institución se encuentra bajo capacitación continua de personal médico, de enfermería y de nutrición que favorecen una mejor técnica de lavado de manos y de conexión-desconexión. Al respecto existen diversos estudios con resultados conflictivos en donde se ha documentado una menor tasa de peritonitis en DPA sin embargo no existe evidencia de que una modalidad en específico favorezca una diferencia significativa con respecto al riesgo de desarrollar peritonitis⁹.

Es de resaltar que el 45.1% de la población estudiada tenía el diagnóstico de diabetes mellitus como causa de enfermedad renal crónica, situación que difiere con otros estudios publicados donde el número de pacientes diabéticos representa un 60 a 70% de la población total; al evaluar las causas de enfermedad renal como factor riesgo para el desarrollo de peritonitis no se encontraron resultados estadísticamente significativos, los cuales difieren a lo reportado en la literatura. El estudio de Vonesh¹⁵ y colaboradores demostró una mayor mortalidad y riesgo de desarrollar peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal con diagnóstico de diabetes mellitus, resultados que se repiten en el estudio de Zhou en China¹⁴. En dichos estudios un factor de riesgo a documentado y que impacta tanto en la sobrevida como en la probabilidad de desarrollar peritonitis es la edad, documentándose que pacientes mayores de 65 años tienen un riesgo mas elevado de mortalidad. Ramos Sánchez y colaboradores¹⁹ documentaron el mismo resultado en población mexicana sometida a DPA y DPCA, evidenciando a la edad como el factor mas importante en la sobrevida del paciente en diálisis. Al respecto es importante recalcar las características demográficas de nuestro estudio, en donde la edad media fue de 50 años, además, al ser nuestra unidad hospitalaria un centro de referencia nacional de tercer nivel, el número de casos con diabetes mellitus es menor, agregando que gran parte de los pacientes atendidos en nuestra institución son referidos a edades mas tempranas, con menor índice de comorbilidades y por ende mostrando una menor mortalidad. El porcentaje de pacientes que fallecieron durante el periodo de estudio fue de 7% el cual se encuentra dentro del rango reportado en la literatura internacional (1 a 7%)⁸, recalcando que la totalidad de las muertes se presentaron en el grupo de DPCA.

Los microorganismos Gram positivos siguen siendo la causa principal de peritonitis, correspondiendo a *S aureus* un 32.4% de la población total, episodios que en mas de 30% completaron su tratamiento a base de cefalotina, lo cual explica una adecuada sensibilidad de dichos microorganismos a cefalosporinas de 1era y 2da generación.

Diversos estudios han demostrado que los niveles séricos de albúmina se han relacionado a un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal^{17,18}, en base a los resultados obtenidos podemos evidenciar una diferencia significativa entre los niveles de albúmina de la población fallecida comparada con los pacientes que sobrevivieron, determinándose como media 2.3 g/dL de albúmina en aquellos que fallecieron. Kofteridis y colaboradores²², así como el grupo colaborativo de Missouri¹⁸ demostraron este mismo efecto con respecto a los niveles bajos de albúmina sérica; es de destacar que en nuestro estudio se evidenció que los niveles bajos de fósforo se asociaron a una mayor mortalidad, probablemente en relación a un pobre estado nutricional, un bajo consumo en productos proteicos y un mayor deterioro de las condiciones clínicas del paciente. Algunos estudios reportan como predictor agregado de mortalidad el índice de masa magra y los niveles de prealbúmina, situación que no fue posible reportar en el presente estudio. Los niveles de hemoglobina como factor de riesgo de mortalidad se ha descrito en diversas patologías y la enfermedad renal no es la excepción, en nuestro estudio niveles por debajo de 6.2 se asociaron a mayor mortalidad con un resultado estadísticamente significativo. Llama la atención que aquellos pacientes que presentaron curación del cuadro clínico presentaron una mayor celularidad del líquido peritoneal al momento del diagnóstico lo cual no se había documentado en estudios previos y que probablemente muestre relación con la capacidad del sistema inmune de producir respuestas inflamatorias en un paciente con mejor estado nutricional y con una mayor capacidad inmunológica. Al respecto Piraino²¹ describe como los pacientes que mantuvieron cavidad seca durante el día y conexión a cicladora por la noche presentaron una mayor concentración de macrófagos peritoneales y niveles de IgG factores que favorecen una mejor respuesta inmune ante los episodios de peritonitis. En base al análisis estadístico no se encontraron factores predictores de sobrevida de la modalidad de DP. En conclusión, la tasa de peritonitis en nuestro estudio fue menor en pacientes sometidos a DPA en comparación con DPCA. Se logró documentar a la albúmina sérica, los niveles de fósforo y hemoglobina como factores predictores de mortalidad, mientras que el conteo celular del líquido peritoneal al momento del diagnóstico predice mayores índice de curación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Eckardt U, Coresh J, Devusyst O, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *Lancet* 2013; 382: 158-69.
2. Vivekanand J, Garcia-Garcia, Kunitashi I, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013; 382:260-72.
3. Gansevoort T, Correa-Rotter, Hemmelgan B, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanism, and prevention. *Lancet* 2013; 382: 339-52.
4. Kam-Tao P, Ming Chow, Johnson D, et al. Changes in the worldwide epidemiology of peritoneal dialysis. *Nature Reviews in Nephrology*. On line publication.
5. Jain J, Blake P, Corey P, et al. Global trends in rates of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 23: 533-544, 2012.
6. Struik Dirk. Peritoneal dialysis in western countries. *Kidney Diseases*; 1: 157-164, 2015.
7. Nayak Karopadi, Mason G, Ronco C, et al. Cost of peritoneal dialysis and hemodialysis across the world. *Nephrol Dial Transplant*; 0: 1-17. 2013.
8. Kam-Tao, Chun C, Piraino B, et al. ISPD guidelines/recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Peritoneal Dialysis International*; 36: 481-508. 2016.
9. Naeau-Fredette, Jonhson D, Hawley C, et al. Center specific factors associated with peritonitis risk a multi center registry analysis. *Peritoneal Dialysis International*; PDI in Press.
10. Kotera N, Tanaka M, Are M, et al. Age related differences of organism-specific peritonitis rates: a single center experience. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*; 3: 210-220. 2016.
11. Cho Y, Hay H, Johnson D, et al. Centre effects and peritoneal dialysis-related peritonitis. *Nephrol Dial Transplant*; 1: 1-3. 2017.
12. Bechade C, Guillouneut S, Verger C, et al. Centre characteristics with the risk of peritonitis in peritoneal dialysis: hierarchical modeling approach based on the data of the French Language Peritoneal Dialysis Registry. *Nephrol*

dial Transplant; 1: 1-6. 2017.

13. Lan P, Johnson D, McDonald S, et al. The association between peritoneal dialysis modality and peritonitis. *Clin J Am Soc Nephrol*; 5: 1-7. 2014.
14. Ye H, Zhou Q, Fan-lin, et al. The impact of peritoneal dialysis-related peritonitis on mortality in peritoneal dialysis patients. *BMC Nephrology*; 18: 186-195. 2017.
15. Vonesh EF, Snyder J, Foley RN, et al. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: What do they tell us? *Kidney International*; 70-S3-S11. 2006.
16. Trivedi H, Hoe Tan, Prowant B, et al. Predictors of hospitalization in patients on peritoneal dialysis: The Missouri Experience. *Am J Nephrol*; 27: 483-487. 2007.
17. Trivedi H, Hoe Tan, Prowant B, et al. Predictors of death in patients on peritoneal dialysis: The Missouri Peritoneal Dialysis Group. *Am J Nephrol*; 25: 466-473. 2005.
18. Sun Y, Lee c, Lin L, et al. In younger dialysis patients, automated peritoneal dialysis is associated with better long term patient and technique survival than in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Peritoneal Dialysis International*; 31: 301-307. 2010.
19. Ramos Sánchez, Madonia C, Rascón-Pacheco. Improved patient/technique survival and peritonitis rates in patients treated with automated peritoneal dialysis when compared to continuous ambulatory peritoneal dialysis in a Mexican PD center. *Kidney International*; 73: S76.S80. 2008.
20. Rabindranath K, Adams J, Tariq Z, et al. Automated vs continuous ambulatory peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant*; 22: 2991-2998. 2007.
21. Piraino Beth, Sheth Heena. Peritonitis-Does peritoneal dialysis modality make difference? *Blood Purif*; 29:145-149. 2010.
22. Kofteridis D, Valachis A, Perakis K, et al. Peritoneal dialysis associated peritonitis: clinical features and predictors of outcome. *International Journal Of Infectious Diseases*; 14: 489-493. 2010.
23. Hsieh Y, Chang C, Wen K, et al. Predictors of peritonitis and the impact of peritonitis on clinical outcomes of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients in Taiwan-10 year's experience in a single center. *Peritoneal Dialysis international*; 34: 85-94. 2012.
24. Fried L, Bernardini J, Jonhston J, et al. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*; 7: 2176:2182. 1996.

25. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol*; 13: 1307-1320. 2002.