



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

“Asociación entre índice neutrófilo-linfocito y el desarrollo de peritonitis asociada a la diálisis peritoneal”

QUE PRESENTA:

Dra. Sánchez Avilés Tania Alejandra.

Que para obtener el título de:

Médico Internista

DIRECTORES DE TESIS

Dr. Carlos Alberto Lozada Perez.

Dr. Alberto Melchor Lopez.

Ciudad Universitaria, Cd.Mx., 2021

- 2021 -



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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).

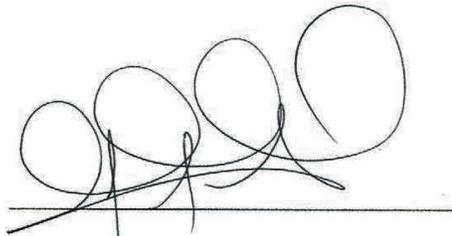
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

“ASOCIACIÓN ENTRE ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y EL DESARROLLO DE PERITONITIS ASOCIADA A LA DIÁLISIS PERITONEAL”

Autor: Sánchez Avilés Tania Alejandra.

Vo. Bo.

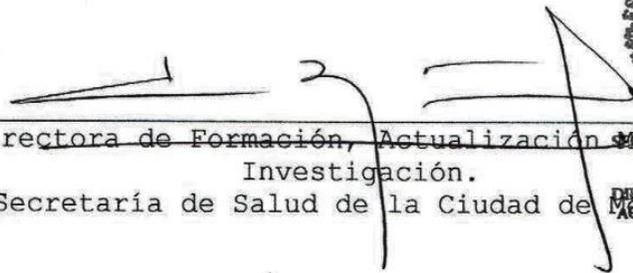
Dr. José Juan Lozano Nuevo.



Profesor Titular del Curso de
Especialización en Medicina Interna.

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano.



~~Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación.~~
~~Secretaría de Salud de la Ciudad de México.~~

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN

**“ASOCIACIÓN ENTRE ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y EL DESARROLLO DE
PERITONITIS ASOCIADA A LA DIÁLISIS PERITONEAL”**

Autor: Sánchez Avilés Tania Alejandra.

DIRECTORES DE TESIS

Vo. Bo.

Dr. Carlos Alberto Lozada Perez.



Medico adscrito de Medicina Interna del Hospital General de Xoco.

Vo. Bo.

Dr. Alberto Melchor López.



Medico adscrito de Medicina Interna del Hospital General de Xoco.

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Este logro es dedicado las personas que estuvieron a lo largo de este tortuoso pero grato camino, especialmente a mi madre Veronica por su amor incondicional, por su paciencia, por los desvelos compartidos, por los buenos consejos en el momento correcto, por su apoyo y su ejemplo.

A mi hermano mayor Edgar por su amor, por estar presente siempre, por enseñarme a solucionar problemas de la mejor manera, por apoyar mis decisiones e impulsarme a ir siempre por algo más.

A mi pareja Oscar por su gran amor, por apoyarme en los buenos, pero más en los malos momentos, por permitirme conocer mis alcances y también mis límites, por motivarme e inspirarme y por hacer este camino más sencillo.

A todos los pacientes que me permitieron poner en práctica los conocimientos adquiridos y por aprender junto a ellos.

A mis tutores y maestros que retaron mis habilidades y capacidades para mejorarme como profesional.

A mis compañeros de residencia que me enseñaron mucho y que me permitieron enseñarles.

ÍNDICE

| | |
|------------------------------------|----|
| ⊙ RESUMEN | 7 |
| ⊙ INTRODUCCIÓN | 12 |
| ⊙ PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 28 |
| ⊙ JUSTIFICACIÓN | 28 |
| ⊙ HIPOTESIS NULA | 29 |
| ⊙ HIPOTESIS ALTERNA | 29 |
| ⊙ OBJETIVO GENERAL | 29 |
| ⊙ OBJETIVOS PARTICULARES | 30 |
| METODOLOGIA: | |
| ⊙ DISEÑO DEL ESTUDIO | 30 |
| ⊙ CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 31 |
| ⊙ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 31 |
| ⊙ CRITERIOS DE ELIMINACIÓN | 32 |
| ⊙ CÁLCULO DE LA MUESTRA | 32 |
| ⊙ RACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES | 33 |
| ⊙ MATERIAL Y MÉTODOS | 38 |
| ⊙ RESULTADOS | 40 |
| ⊙ DISCUSIÓN | 49 |
| ⊙ CONCLUSIONES | 50 |
| ⊙ BIBLIOGRAFIA | 51 |
| ⊙ ANEXOS | 57 |

RESUMEN

Introducción. La peritonitis es la inflamación peritoneal causada por microorganismos principalmente gram positivos, actualmente para su diagnóstico se consideran al menos 2 de los siguientes criterios cuadro clínico, el citológico con más de 100 células y más del 50% de PMN y cultivo positivo de líquido peritoneal. Los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito son un simple parámetro que se obtiene de la división del conteo absoluto de neutrófilos o plaquetas entre el conteo absoluto de linfocitos, considerados como marcadores proinflamatorios e infecciosos que han demostrado su utilidad en la estratificación de mortalidad en eventos cardiovasculares, así como factor pronóstico en diversos tipos de cánceres y en algunas infecciones.

Objetivo. Determinar la asociación entre el índice neutrófilo-linfocito, índice plaqueta-linfocito y la presentación de peritonitis asociada a la diálisis.

Hipótesis. El índice neutrófilos-linfocitos se asocia con la presentación de peritonitis asociada a la diálisis peritoneal.

Diseño del estudio: Se desarrolló un estudio observacional de tipo casos y controles.

Material y métodos. El estudio se llevó a cabo en hospitales de la secretaria de salud de la ciudad de México como Hospital General de Tláhuac, Hospital General de Xoco y Hospital General de Ticomán, en pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna con el diagnóstico de enfermedad renal crónica con tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal (controles) y que presentaran peritonitis asociada a la diálisis (casos). A ambos grupos posterior a autorización por consentimiento informado se recabaron antecedentes y estudios de laboratorio. Y en el grupo de los casos, citológico y cultivo de líquido peritoneal.

Análisis estadístico. Se realizó prueba de Shapiro-Wilk, calculando así mediana y el rango intercuartil como medidas de resumen. Se realizó prueba de suma rangos de Wilcoxon y curvas ROC. Por último, se realizó un análisis de regresión logística para calcular las razones de momios.

Resultados. Se estudió a una población de 60 sujetos, divididos en dos grupos pareados de 30 sujetos (Casos y controles). Encontrándose en los casos una mediana para INL 6, (RI 6.83) ($p=0.0024$). Además, se realizó regresión logística obteniendo una razón de momios de 4.97, con $p=0.014$, con intervalos de confianza del 95% de 1.38-17.81 siendo estadísticamente significativo, con un área bajo la curva de 0.73. De manera contraria para el IPL se obtuvo una razón de momios de 2.75, con $p=0.066$, con intervalos de confianza del 95% de 0.93-8.10, siendo no significativo. También se realizó prueba de chi cuadrada en donde se observó diferencia estadísticamente significativa ($p=0.047$) en cuanto a el crecimiento bacteriano en cultivo y un INL mayor a 2.89. Por último, se calculó prueba exacta de Fisher para las variables del cuadro clínico resultando con asociación el dolor abdominal, náuseas, vomito y diarrea ($p=0.001$) no así la presentación de fiebre ($p=0.49$).

Conclusiones. Se encontró asociación entre el índice neutrófilo-linfocito y la peritonitis asociada a diálisis. Con 4.97 veces mayor la probabilidad de presentar esta patología si el INL es mayor a 2.89, además de mayor probabilidad de presentar desarrollo bacteriano en cultivo. Por otro lado, no se observó asociación entre el INL y la presentación de peritonitis refractaria. En cuanto al índice plaqueta linfocito no se encontró asociación.

Palabras clave. Enfermedad renal crónica, peritonitis asociada a diálisis peritoneal, índice neutrófilo linfocito, índice plaqueta linfocito.

ABSTRACT

Introduction Peritonitis is peritoneal inflammation caused by mainly gram-positive microorganisms. Currently, at least 2 of the following clinical criteria are determined for its diagnosis: cytology with more than 100 cells and more than 50% PMN and positive culture of peritoneal fluid. Neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios are a simple parameter obtained from dividing the absolute content of neutrophils or platelets by the absolute content of lymphocytes, as proinflammatory and infectious markers that have obtained their utility in the stratification of mortality in cardiovascular events, as well as a prognostic factor in various types of cancers and in some infections.

Objective: Determine the association between the neutrophil-lymphocyte ratio, the platelet-lymphocyte ratio and the presentation of peritonitis associated with dialysis.

Hypothesis: The neutrophil-lymphocyte ratio is associated with the presentation of peritonitis related with peritoneal analysis.

Study design: This is an observational case-control study.

Material and methods: The study was carried out in hospitals of the Health Secretaria of Mexico City, such as General Hospital of Tláhuac, General Hospital of Xoco and General Hospital of Ticomán, in patients who entered the Internal Medicine service with the diagnosis of chronic kidney disease. with substitutive treatment with peritoneal dialysis (controls) and who had peritonitis related with dialysis (cases). Background and laboratory studies were collected from both groups after authorization by informed consent. And in the group of cases, cytology and culture of peritoneal fluid.

Statistical analysis: Shapiro-Wilk test was performed, thus calculating median and interquartile range as summary measures. Wilcoxon rank sum test and ROC curves were performed. Finally, a logistic regression analysis was performed to calculate the odds ratios.

Results: A population of 60 subjects was studied, divided into two paired groups of 30 subjects (Cases and controls). Finding in the cases a median for INL 6, (RI 6.83) ($p = 0.0024$). In addition, the logistic regression was performed obtaining a odds ratio of 4.97, with $p = 0.014$, with 95% confidence intervals of 1.38-17.81 being statistically significant, with an area under the curve of 0.73. Contrary to the IPL, an odds ratio of 2.75 was obtained, with $p = 0.066$, with 95% confidence intervals of 0.93-8.10, being not significant. A chi-square test was also performed where a statistically significant difference ($p = 0.047$) was observed in terms of bacterial growth in culture and an INL greater than 2.89. Finally, Fisher's exact test was calculated for the variables of the clinical picture, resulting in an association between abdominal pain, nausea, vomiting and diarrhea ($p = 0.001$), but not the presentation of fever ($p = 0.49$).

Conclusions: An association was found between the neutrophil-lymphocyte index and dialysis related peritonitis. With 4.97 times greater the probability of presenting this pathology if the INL is greater than 2.89, in addition to a greater probability of presenting bacterial development in culture. On the other hand, there is no association between the INL and the presentation of refractory peritonitis. Regarding the lymphocyte platelet index, no association was found.

Key words: Chronic kidney disease, peritonitis associated with peritoneal dialysis, lymphocyte neutrophil ratio, lymphocyte platelet ratio.

INTRODUCCIÓN

NEUTRÓFILOS

Los neutrófilos son denominados de esa manera por sus gránulos con tinción neutral, son los granulocitos más abundantes en el organismo y constituyen alrededor del 55% de todas las células blancas de la sangre. También se conocen como neutrófilos polimorfonucleares y son células fagocíticas. Actúan como células de respuesta temprana en la inmunidad innata y estas se ven incrementadas en procesos infecciosos. Son raras en los tejidos y en las cavidades corporales, y permanecen de manera predominante en estado de latencia en la sangre y la médula ósea hasta que se les requiere en la respuesta inmunitaria.^[1]

LINFOCITOS

Los linfocitos constituyen alrededor del 36% del conteo leucocitario total y son las células primordiales de la respuesta inmunitaria adaptativa. Derivan de la línea de células troncales linfoides en la médula ósea; se diferencian en 2 tipos celulares distintos, pero interrelacionados: los linfocitos B y los linfocitos T. Los primeros son responsables de la síntesis de los anticuerpos que proveen la inmunidad humoral, en tanto que los linfocitos T se encargan de la inmunidad mediada por células. Los linfocitos T y B son únicos, en el sentido de que son las únicas células del organismo capaces de reconocer antígenos específicos presentes en las superficies de los agentes microbianos y otros patógenos. En consecuencia, los procesos inmunitarios adaptativos son específicos contra el microorganismo y poseen la capacidad de tener memoria.^[1]

Linfocitos son importantes para la regulación de una apropiada respuesta inflamatoria y su pérdida debido a la apoptosis, el agotamiento celular y la baja regulación pueden perpetuar un estado inflamatorio perjudicial.^[16]

Las alteraciones de los linfocitos inducidas por la sepsis incluyen linfopenia severa debido al aumento de la apoptosis, la disminución de la proliferación de células T y de la producción de citoquinas además del aumento del porcentaje de células T reguladoras. La presencia de éstas se asocia con aumento de la mortalidad.^[2]

PLAQUETAS

Las plaquetas son fragmentos celulares sin núcleo derivados de los megacariocitos. Su función hemostática y protrombótica ha sido ampliamente estudiada. Sin embargo, su función proinflamatoria ha sido abordada solo recientemente.^[3]

Se han destacado el rol de las plaquetas como potentes moduladoras y efectoras de procesos inflamatorios e inmunes. La capacidad de las plaquetas de regular estos procesos se debe a la habilidad de expresar y secretar una gran variedad de moléculas capaces de atraer e interactuar con los sistemas inmune innato y adquirido.^[3]

La activación de las plaquetas frente al daño vascular, produce la expresión y liberación de una gran variedad de citoquinas, quimioquinas y moléculas de superficie que no solo participan en la hemostasia, sino que además alertan al sistema inmune para promover el reclutamiento de leucocitos al tejido injuriado.^[3]

Dentro de los mediadores, que afectan a los procesos inflamatorio e inmune, liberados por las plaquetas se encuentran las quimioquinas y citoquinas almacenadas en los gránulos alfa, como el factor plaquetario 4 (PF4), RANTES, el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento transformante- β (TGF- β) que aseguran el reclutamiento y adhesión de los leucocitos al sitio de lesión.^[3]

La IL-1 β no almacenada en gránulos actúa sobre el endotelio promoviendo la expresión de moléculas de adhesión y liberación de citoquinas que actúan junto al proceso quimiotáctico para promover la adhesión de neutrófilos y monocitos.^[3]

Al comienzo de la septicemia se observa un aumento en la producción de plaquetas, debido a la destrucción de las mismas, así como aumento de tamaño y plaquetas inmaduras se observan en sangre periférica. Sin embargo, posteriormente la médula ósea se reprime y se presenta trombocitopenia.^[21]

CÉLULAS Y RESPUESTA INFLAMATORIA.

La relación de plaquetas-linfocitos y neutrófilos-linfocitos se desarrollaron originalmente como predictores de pronóstico de neoplasias y estaban relacionados con la inflamación en pacientes oncológicos.^[23]

Al comienzo de la respuesta inmune con frecuencia tiene una característica distintiva: aumento en el recuento de neutrófilos y disminución en el recuento de linfocitos. Cuando la infección persiste, se produce una gran cantidad de neutrófilos y es posible que no se presente la apoptosis. La apoptosis de los neutrófilos en la sepsis es beneficiosa, en contraste con los linfocitos.^[17]

Las poblaciones de glóbulos blancos inmunocompetentes juegan un papel importante en la respuesta inflamatoria sistémica a la infección. Tras la endotoxemia, el número de neutrófilos circulantes aumenta mientras disminuyen los recuentos de linfocitos. La neutrofilia es bien reconocida como marcador de infección, mientras que el clínico es menos familiarizado con linfocitopenia absoluta como un posible marcador en el manejo de enfermedades infecciosas. Mostró su potencial para predecir la bacteriemia o la severidad de varias enfermedades infecciosas.^[12]

Estos índices podrían ser un marcador de desequilibrio inflamatorio en el que existe un predominio de las células efectoras (efecto proinflamatorio) encabezado por neutrófilos y plaquetas activadas, sobre las células reguladoras (efecto antiinflamatorio) en especial las células CD4.^[23]

En el artículo "Patrón de respuesta de linfocitos en sepsis severa y su asociación con mortalidad en el paciente crítico" escrito por María del Rosario Muñoz Ramírez y Cols. Publicado en 2014 considera que la respuesta inmunitaria inicial en los procesos sépticos es proinflamatoria; sin embargo, posteriormente, la sepsis es acompañado por la aparición de un fallo inmunológico sistémico caracterizado principalmente por disminución en la expresión de HLA-DR, así como disminución en la cuenta de linfocitos-B y linfocitos CD4. La apoptosis de linfocitos y en el caso de persistir ésta, es de mal pronóstico al paciente. La presencia de éstas se asocia con aumento de la mortalidad y el riesgo de las infecciones nosocomiales.^[27]

En los pacientes con shock séptico con un desenlace fatal, el porcentaje de CD19 + CD23 + fue menor que en los pacientes de supervivencia. La expresión de células B fue mayor en los pacientes con sepsis grave y se asoció con mortalidad. Los mecanismos moleculares que se prevé sean los causantes de los fenómenos de apoptosis, mediados por la disminución de la expresión de proteínas antiapoptóticas en pacientes sépticos posteriormente a cinco días de evolución, así como la reducción de la actividad de la caspasa.^[27]

En el contexto del paciente crítico, se ha observado que la presencia de apoptosis linfocitaria es un factor predictivo de mortalidad, así como también la disminución en el número de linfocitos, la disminución de los NK (*Natural Killer*) y la incapacidad de recuperación de la linfopenia son también asociados a aumento de la mortalidad.^[27]

ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO.

El índice neutrófilo-linfocito (INL) o índice de Zahorec es un simple parámetro para evaluar fácilmente el estado inflamatorio de un sujeto. Ha demostrado su utilidad en la estratificación de mortalidad en eventos cardiovasculares, así como factor pronóstico en diversos tipos de cánceres o como un marcador o predictor inflamatorio e infeccioso.^[4]

Según un estudio publicado en 2017 por Patrice Forget llamado ¿Cuál es el valor normal del índice neutrófilos linfocitos? en el que evaluó a pacientes de 21-66 años de edad, los valores de referencia con un intervalo de confianza del 95% se encuentra entre 0,78 a 3,58 en la población con buen estado de salud. La elevación se asocia de forma significativa a un aumento en los niveles de citocinas proinflamatorias. Según Zahorec en 2001 establece que

este índice refleja el equilibrio entre la respuesta inmune innata (neutrófilos) y respuesta inmunitaria adaptativas (linfocitos).^[4]

La respuesta inflamatoria sistémica en el paciente séptico tiene correspondencia con una disminución en la apoptosis de los neutrófilos con la consecuente neutrofilia clave en la inmunidad innata a la infección, reflejando el daño tisular; así mismo hay aumento en la apoptosis de los linfocitos, aspecto que se relaciona con supresión del sistema inmune y disfunción orgánica múltiple, inducida por la familia del factor de necrosis tumoral alfa.^[7]

Para realizar el cálculo del índice se realiza el recuento de neutrófilos absolutos y se dividió entre el recuento absoluto de linfocitos.^[7]

Según el autor Sevket Balta en un estudio del 2014 llamado “La proporción de neutrófilos y linfocitos no es suficiente para describir condición inflamatoria” menciona que la relación N/L es relativamente más estable que los parámetros de leucocitos individuales que se alteran fácilmente por muchas condiciones simples, por ejemplo, deshidratación, sobrehidratación, muestras de sangre diluida, manipulación de muestras de sangre in vitro.^[7]

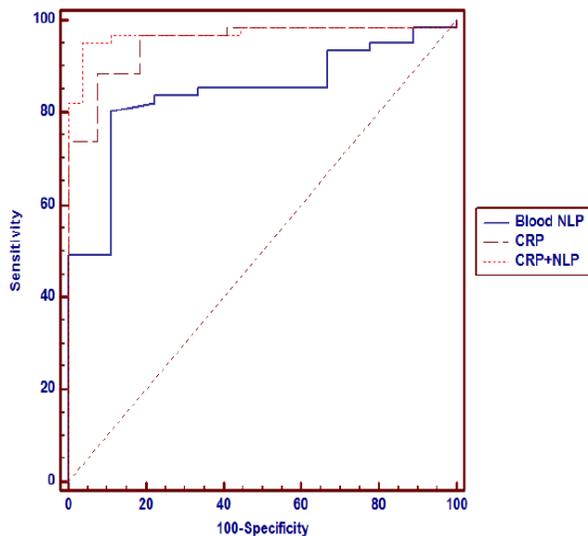
En el 2014 se publicó el estudio The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) en donde del 2007-2008 se estudiaron sujetos de ambos sexos, con una edad mayor de 18 años en donde la muestra final consistió en 9,427 sujetos, el estudio indica diferencias raciales de INL promedio entre sujetos negros no hispanos, hispanos y blancos no hispanos, con promedio INL de 1,76, 2,08 y 2,24, respectivamente.^[5]

Según N. Mousa y cols. En el 2017 en su estudio ¿Se puede combinar índice neutrófilo-linfocito y proteína C reactiva para ser usados en el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea? El objetivo fue evaluar la utilidad clínica de Índice neutrófilo linfocito y proteína C reactiva en

sangre combinados como una prueba no invasiva para el diagnóstico de la peritonitis bacteriana espontánea.^[8]

Dado que la proteína C reactiva (PCR) aumenta en la sangre cuando hay una lesión inflamatoria o lesión histológicamente necrótica en el cuerpo. Se piensa que la PCR se sintetiza solo en los hepatocitos mediante la inducción de citoquinas como la interleucina 1, la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral producido por macrófagos en el momento de la infección bacteriana. El nivel de PCR solo, no es un marcador exacto para el diagnóstico de PBE.^[8]

De acuerdo con este estudio, ha demostrado la utilidad clínica del INL como indicador útil para la infección bacteriana.



Fuente: N Mousa y cols. (2017) Curva ROC. (Grafica) Recuperado: British Journal of Biomedical Science [Internet]^[8]

Para el diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea, una INL de sangre de $>2,89$ con un poder discriminativo óptimo tuvo una sensibilidad del 80,3% y especificidad del 88,9%. La PCR $>11,3$ mg/dL tenía una sensibilidad del 88,9% y una especificidad del 92,6%. En el análisis de regresión logística, INL de sangre combinada y PCR tuvo una sensibilidad del 95,1% y especificidad 96,3%.^[8]

En el estudio “Diferencias de edad y sexo en la relación entre índice neutrófilos-linfocitos y enfermedad renal crónica en una población adulta de Taiwán” tuvo como objetivo investigar si el índice N/L está asociado con la función renal y si esta asociación cambia con el envejecimiento, en una población adulta de Taiwán. Habla de que la disminución de la tasa de filtración glomerular aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular, así como varios estudios han informado que la inflamación desempeña un papel en la disminución de la función renal.^[10]

En pacientes con estadio final enfermedad renal, se ha demostrado que el INL se correlaciona positivamente con calcificación vascular y niveles mayores de factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) y un INL más alto predice un mayor riesgo de la mortalidad cardiovascular y mortalidad general.^[10]

Este estudio transversal reveló que el envejecimiento tiene un efecto diferencial sobre la asociación entre INL y TFG en hombres menores de 60 años, pero no en mujer ni en hombres mayores de 60 años.^[10]

El estudio encontró que un INL más alto estaba asociado de forma independiente con mayor riesgo de ERC en hombres menores de 60 años. Lo que puede explicarse en parte por la influencia del andrógeno en el sistema inmune.^[10]

En el estudio publicado en 2012 “Biomarcadores de inflamación en la sangre como predictores de mortalidad en pacientes ingresados con neumonía adquirida en la comunidad: comparación de la importancia con el porcentaje de neutrófilos o relación neutrófilo-linfocitos”. Estableció que para mejorar el poder predictivo de estas escalas CURB-65 y PSI en

neumonía, se han estudiado diferentes marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y el recuento de glóbulos blancos. Desafortunadamente, su capacidad para identificar a los pacientes que probablemente mueran a largo y corto plazo no es mejor que la de escalas clásicas.^[11]

Nuevos biomarcadores como la procalcitonina, proadrenomedulina y la coceptina tienen un buen valor predictivo para la mortalidad, al menos tan precisa como las puntuaciones clínicas clásicas. Sin embargo, a pesar de esto, ninguno ha tenido un uso hospitalario suficientemente eficiente.^[11]

Recientemente, se ha informado que la relación de neutrófilo-linfocito está relacionada con mortalidad y pronóstico en la NAC, con mejor perfil que la PCR. El INL reflejaría con mayor precisión el equilibrio entre las respuestas de neutrófilos-linfocitos y podría estar mejor asociado con la severidad de la respuesta inflamatoria. Así, este estudio evaluó la capacidad de predicción de mortalidad en pacientes hospitalizados a los 30 y 90 días y también porcentajes de conteo de neutrófilos y linfocitos al comparar su capacidad de pronóstico con la de varios biomarcadores séricos (PCR, PCT, ProADM y coceptina).^[11]

La incidencia de mortalidad a los 30 días fue del 7,79% y a los 90 días fue del 12,99%. También tuvieron puntajes CURB65 y PSI más altos que los sobrevivientes. Los pacientes que murieron en los primeros 30 días tuvieron, en la prueba de sangre de admisión, niveles significativamente más altos en promedio de PCR, procalcitonina, coceptina y proadrenomedulina, también un conteo de neutrófilos e INL más altos, por el contrario, el recuento de linfocitos fue menor en los pacientes fallecidos. Para INL el punto de corte de 10 presentó una sensibilidad del 63,6% y una especificidad del 65% para el ingreso.^[11]

El INL ya se ha descrito como un marcador predictivo de mortalidad en diferentes cánceres, y en diferentes modelos de infección como sepsis urinaria o endocarditis aguda. Jager et al. mostró que el INL en la admisión funcionaba como un marcador de mejor pronóstico en NAC que PCR y conteo de glóbulos blancos, aunque no los compararon con nuevos biomarcadores.^[11]

Los niveles elevados prolongados de estos parámetros implicarían una prolongada respuesta inmunológica grave e incontrolada, lo que resulta en la no resolución del proceso inflamatorio sistémico.^[11]

En el estudio “Índice neutrófilos-linfocitos en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad” del 2012. Destacando algunos puntos importantes como que a medida que el puntaje CURB-65 aumentó de puntaje 0 a puntaje 4-5, el INL aumentó constantemente, mientras que el recuento de linfocitos consistentemente disminuyó. Entre pacientes en las diferentes categorías CURB-65 no hubo diferencias significativas en los niveles de PCR y aumentó más aún cuando los pacientes que fueron ingresados en el hospital. Además, el recuento de linfocitos fue significativamente menor en pacientes con hemocultivos positivos en comparación con los pacientes con hemocultivos negativos. También se observó la correlación entre pacientes hospitalizados por más de 10 días que mostraron valores INL significativamente mayores en la presentación en comparación a pacientes que no fueron hospitalizados u hospitalizados por menos de 10 días.^[12]

En el 2015 Justin D. Saliccioli documentó que existe una asociación entre INL y mortalidad en una población de pacientes adultos críticos. En donde la mediana de INL fue de 8.9 de un total de 966 de los pacientes que fallecieron a los 28 días secundario a sepsis.^[16]

En la publicación de Marek Sierzega en 2016 se establece que el aumento de la producción de neutrófilos se asocia con mayores proporciones de células inmaduras y estado funcional alterado. Estos cambios tienen la hipótesis de crear un entorno inmunosupresor que afecta el rendimiento de las células inmunes efectoras y promueven más crecimiento del tumor agresivo. Por lo que su estudio se basa en una población grande y homogénea de pacientes con cáncer pancreático resecable, se demostró que INL alto y ILM bajo se asociaron con deterioro supervivencia a largo plazo. Esto sugiere claramente que el pronóstico desfavorable probablemente se correlacionó con un número reducido de células inmunes efectivas contra el tumor y aumento de las poblaciones de células involucradas en inmunosupresión.^[18]

El estado proinflamatorio aumenta el INL también se observa una relación Inversamente proporcional con niveles de albumina sérica. Esto es debido a que la transcripción del gen de la albumina se encuentra alterado.^[20]

ÍNDICE PLAQUETA-LINFOCITO

El índice plaquetas-linfocitos (IPL) es un nuevo marcador proinflamatorio el cual se obtiene de una división del número total de plaquetas entre el número absoluto de linfocitos.^[21]

Se ha demostrado su utilidad como indicador de inflamación inclusive superando al conteo leucocitario. También como marcador de mortalidad en pacientes con sepsis, observándose cifras más elevadas en pacientes fallecidos que en paciente sobrevivientes.^[21]

Dado que su uso se considera reciente aún no se cuentan con valores de referencia estandarizados, sin embargo, según un estudio de Jeong Soo Lee y colaboradores en Korea establece en una muestra de 10, 000 sujetos sanos, la media de índice plaquetas-linfocitos fue 132.4.^[22]

En otro artículo publicado en 2018 que estudio a pacientes críticos y su relación con el índice plaquetas-linfocitos como biomarcador para bacteriemia, determino que el IPL fue significativamente mayor en todos aquellos sujetos en los que obtuvieron un hemocultivo positivo para gramnegativos, polimicrobianos y negativos en comparación con aquellos que obtuvieron un hemocultivo con desarrollo de una bacteria Grampositiva.^[17]

En pacientes con enfermedad renal crónica en etapa terminal de manera fisiológica se han observado aumento en niveles séricos de mediadores inflamatorios ya conocidos, incluidos proteína C reactiva, factor de necrosis tumoral- α , interleucina-6 y pentraxina-3. Esto a su vez en el estudio publicado en 2013 por Kultigin Turkemen y colaboradores, en donde se estudiaron a pacientes con enfermedad renal crónica se midieron niveles más altos de estos marcadores proinflamatorios se obtuvo un IPL mayor a 140.^[24]

En el artículo “El índice plaquetas/linfocitos predice mejor la mortalidad que la relación neutrófilos/linfocitos en pacientes en hemodiálisis” escrito por Mustafa Yaprak y Cols. en 2016 se encontró que IPL era superior a INL como un independiente predictor de mortalidad. En este grupo de pacientes con Hemodiálisis hay una correlación positiva entre la PCR y ambos

índices, considerando que la PCR es un marcador ampliamente aceptado de inflamación. La inflamación crónica es un factor importante en la patogenia de la aterosclerosis y aumenta en pacientes con ERC en comparación con la población general.^[26]

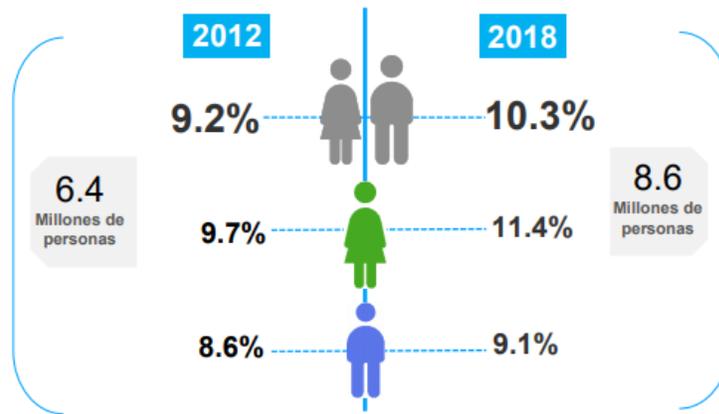
La inflamación crónica ocurre en pacientes con ERC es debido a tanto la enfermedad renal crónica en sí misma como la enfermedad subyacente, siendo la DM2 la causa más común en todo el mundo.^[26]

Además, se demostró que el aumento del INL no estaba asociado con uso de agentes estimulantes de eritrocitos en los pacientes del estudio, pero el uso de estos agentes aumentó el IPL.^[26]

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.

La enfermedad renal crónica es un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por alteraciones en la estructura y función del riñón, que se manifiestan de varias maneras dependiendo de la causa o causas subyacentes y la gravedad de la enfermedad. Cuya principal etiología es la DM2.

En nuestro país según la ENSANUT 2018 el porcentaje de personas portadoras de DM ascendió de 6.4 a 8.6 millones de personas.



Fuente: ENSANUT (2018) Porcentaje de la población de 20 años y más con diagnóstico médico previo de diabetes por sexo. (Imagen). Recuperado: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf

Según el INEGI en México en el 2018 hubo 722 611 defunciones registradas, el 56.4% fueron hombres, el 43.5% mujeres y en 376 casos el sexo no fue especificado. De las cuales 13,845 fue por enfermedad renal crónica. Posicionándola dentro de las primeras 10 causas de muerte en México.

Principales causas de muerte por sexo

| Rango | Total | Hombres | Mujeres |
|-------|---|---|--|
| 1 | Enfermedades del corazón 149 368 | Enfermedades del corazón 79 997 | Enfermedades del corazón 69 357 |
| 2 | Diabetes mellitus 101 257 | Diabetes mellitus 49 679 | Diabetes mellitus 51 576 |
| 3 | Tumores malignos 85 754 | Tumores malignos 41 590 | Tumores malignos 44 164 |
| 4 | Enfermedades del hígado 39 287 | Agresiones (homicidios) 32 765 | Enfermedades cerebrovasculares 17 841 |
| 5 | Agresiones (homicidios) 36 685 | Enfermedades del hígado 28 750 | Influenza y neumonía 12 826 |
| 6 | Enfermedades cerebrovasculares 35 300 | Accidentes 26 540 | Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 11 220 |
| 7 | Accidentes 34 589 | Enfermedades cerebrovasculares 17 459 | Enfermedades del hígado 10 533 |
| 8 | Influenza y neumonía 28 332 | Influenza y neumonía 15 504 | Accidentes 8 030 |
| 9 | Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 23 414 | Enfermedades pulmonares obstructivas crónicas 12 193 | Insuficiencia renal 6 018 |
| 10 | Insuficiencia renal 13 845 | Insuficiencia renal 7 825 | Ciertas afecciones originadas en el periodo perinatal 5 230 |

■ Enfermedades del corazón
 ■ Diabetes mellitus
 ■ Tumor maligno
 ■ Otras enfermedades no transmisibles
 ■ Accidentes
 ■ Agresiones (homicidios)
 ■ Enfermedades transmisibles

Fuente: INEGI (2018) Mortalidad en México (Tabla). Recuperado: <https://www.inegi.org.mx/programas/cngf/2018/>

En el caso del Instituto Mexicano del Seguro Social en la actualidad, la institución tiene registrados poco más de 60 mil enfermos en terapia sustitutiva, 25 mil de los cuales (41.7%) están en un programa de hemodiálisis y alrededor de 35 mil reciben servicios de diálisis peritoneal (58.3%).

PERITONITIS

La peritonitis es la inflamación peritoneal causada por microorganismos presentando clínica de dolor abdominal con signo de rebote y menos frecuentemente náuseas, vómitos, diarrea y fiebre.^[14]

Para realizar el diagnóstico de peritonitis se requieren al menos 2 criterios de los siguientes:

- 1.-Características clínicas compatibles con peritonitis, es decir, dolor abdominal y/o efluentes de diálisis turbios.
- 2.-Recuento de glóbulos blancos en efluentes de diálisis $>100/\mu\text{L}$ o $>0.1 \times 10^9/\text{L}$ después de un tiempo de permanencia de al menos 2 horas, con $>50\%$ de polimorfonucleares.
- 3.- Cultivo de efluente de diálisis positivo.^[14]

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, la insuficiencia renal crónica terminal tiene una prevalencia de 200 pacientes por millón y su principal causa es la diabetes; de los cuales, el 90% se encuentra en tratamiento sustitutivo de la función renal y el 82% en diálisis peritoneal.^[25]

En México en un estudio del 2013 escrito por Miguel Russi Hernández y Cols. se ha estimado que el 45% de los pacientes sufre un cuadro de peritonitis, por lo menos una vez durante los

primeros seis meses de tratamiento con diálisis peritoneal y la tasa aumenta al 60-70% durante el primer año.^[25]

Según la Sociedad Internacional para la Diálisis Peritoneal la peritonitis es la causa directa de muerte en aproximadamente el 16% de los pacientes con ERC.^[14]

Además, la peritonitis grave o prolongada conduce a alteraciones estructurales y funcionales de la membrana peritoneal, lo que eventualmente conduce a un fallo de la membrana. La peritonitis es una causa importante del fracaso de la técnica de la EP y la conversión a hemodiálisis a largo plazo.^[14]

Por lo que el inicio del tratamiento empírico de manera temprana, tiene un gran impacto en los resultados, la preservación de la membrana peritoneal y la supervivencia.^[25]

Otro término empleado es la peritonitis refractaria a tratamiento definida como el fracaso del efluente de Diálisis Peritoneal para aclararse después de 5 días de los antibióticos apropiados.^[14]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se estima una incidencia de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) de 377 casos por millón de habitantes y cuenta con alrededor de 52.000 pacientes en terapias sustitutivas, de los cuales el 80% de los pacientes son atendidos en instituciones de seguridad social. Ésta causa de muerte comienza a aparecer entre las diez principales en nuestro país, en el grupo de personas que fallecen a partir de los 45 años. En 2017, se registraron 13,167 decesos por insuficiencia renal, 5,757 (43.7%) mujeres y de 7,409 (56.3%) hombres.

En la ERC la diálisis peritoneal es el tratamiento con mayor riesgo de infección y mortalidad. Las infecciones peritoneales representan el cuadro más relevante en los pacientes con este tratamiento, debido a su elevada morbilidad y mortalidad; en ese sentido la peritonitis es la principal complicación de la diálisis peritoneal ambulatoria, que condiciona a mediano y largo plazo un fracaso de la membrana que impide la permanencia del paciente en esta modalidad terapéutica, lo que ocasiona el mayor porcentaje de tasas de retiro del catéter, hospitalización y transferencia a hemodiálisis, por lo que es importante conocer su perfil clínico y epidemiológico para establecer medidas de prevención y tratamiento.

Por lo que se considera necesario establecer biomarcadores de fácil acceso para predecir el riesgo de presentar peritonitis y la adecuada respuesta a tratamiento.

JUSTIFICACIÓN

Según las características sociodemográficas y la prevalencia de enfermedades crónico degenerativas en México la incidencia de enfermedad renal crónica (ERC) va en ascenso; según las recomendaciones de guías tanto nacionales como internacionales y dadas las

circunstancias económicas de nuestro país el tratamiento inicial que se les brinda a los pacientes que se encuentran en estadio V, es la diálisis peritoneal en sus múltiples modalidades. A su vez dentro de las principales complicaciones de esta terapia sustitutiva se encuentra la peritonitis, por lo que es de suma importancia la búsqueda de nuevos biomarcadores rentables y fácilmente disponibles para lograr una evaluación de forma temprana, ante el riesgo de desarrollar esta patología de origen infeccioso, convirtiéndose durante las últimas décadas en una ardua tarea, por lo que este estudio pretende demostrar la asociación entre índice Neutrófilo-Linfocito con el desarrollo de peritonitis asociada a la diálisis.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA

El índice neutrófilo-linfocito no se asocia con la presentación de peritonitis asociada a la diálisis peritoneal.

HIPÓTESIS ALTERNA

El índice neutrófilo-linfocito se asocia con la presentación de peritonitis asociada a la diálisis peritoneal.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar si existe asociación entre el índice neutrófilo-linfocito y el desarrollo de peritonitis asociada a la diálisis peritoneal.

OBJETIVOS PARTICULARES

- 1.-Analizar la asociación entre el índice neutrófilo-linfocito y el desarrollo de peritonitis asociada a la diálisis peritoneal.
- 2.-Analizar la asociación entre el índice plaqueta-linfocito y el desarrollo de peritonitis asociada a la diálisis peritoneal.
- 3.-Determinar el valor de referencia del índice Neutrófilo-linfocito en peritonitis asociada a la diálisis.
- 4.-Determinar el valor de referencia del índice Plaqueta-linfocito en peritonitis asociada a la diálisis.
- 5.-Determinar si existe correlación entre el índice neutrófilo-linfocito y la presentación de peritonitis refractaria a tratamiento.
- 6.-Identificar si existe asociación entre el índice neutrófilo-linfocito con el reporte positivo en cultivo de líquido peritoneal.

DISEÑO DE ESTUDIO

Casos y Controles

- Transversal
- Analítico
- Observacional
- Retrospectivo

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

CASOS

- 1.- Mayores de 18 años.
- 2.- Sujetos que hayan aceptado participar en el estudio mediante consentimiento informado.
- 2.- Diagnostico de enfermedad renal crónica estadio V bioquímico (TFG< 15ml/h) y por ultrasonido.
- 3.- Tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal.
- 4.- Diagnóstico clínico y bioquímico de peritonitis asociada a la diálisis peritoneal.
- 5.- Que ameriten tratamiento intrahospitalario en hospitales de la secretaria de salud de la ciudad de México al menos 5 días.

CONTROLES

- 1.- Mayores de 18 años.
- 2.- Sujetos que hayan aceptado participar en el estudio mediante consentimiento informado.
- 2.- Diagnostico de enfermedad renal crónica estadio V bioquímico (TFG< 15ml/h) y por ultrasonido.
- 3.- Tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal.
- 4.- No presenten datos clínicos de peritonitis asociada a diálisis.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- 1.-Sujetos que presenten otro tipo de infección asociada o sepsis.
- 2.-Tratamiento sustitutivo con hemodiálisis.

3.- Cualquier situación que pueda causar linfopenia (infecciones respiratorias virales, tratamiento con quimioterapia, tratamiento con esteroides, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, miastenia gravis, infección por VIH, tuberculosis miliar, leucemia, linfomas, síndrome de Di George, el síndrome de Wiskott-Aldrich, púrpura trombocitopénica idiopática, púrpura trombocitopénica trombótica o trombocitosis esencial)

4.-Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1.-Sujetos que no desearon continuar participando en el estudio.

2.- Pacientes que fue imposible dar seguimiento al quinto día de tratamiento.

CÁLCULO DE LA MUESTRA

$$n = \frac{Z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

En donde

Z = nivel de confianza,

P = probabilidad de éxito, o proporción esperada

Q = probabilidad de fracaso

D = precisión (error máximo admisible en términos de proporción)

$$n = \frac{(1.96)^2(0.5)(0.5)}{(0.20)^2} = 24$$

$$(0.20)^2$$

Se redondeo la muestra a 60 pacientes 30 grupo control y 30 grupo casos. Con un muestreo por conveniencia.

RACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

| VARIABLE | TIPO | DEFINICION OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICION | CALIFICACION | ANALISIS/ CONTROL |
|--------------------------------|------------------------|--|---------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| <i>SEXO</i> | Cualitativa Dicotómica | Condición orgánica que distingue a los Masculinos de femeninos. | Nominal | Femenino/Masculino | Mediana/rango intercuartil |
| <i>EDAD</i> | Cuantitativa Discreta | Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. | Razón | Años | Mediana/rango intercuartil |
| <i>PESO</i> | Cuantitativa Continua | Masa de una molécula de cualquier sustancia pura, cuyo valor es el de la suma de los átomos que la componen. | Razón | Kilogramos (kg) | Mediana/rango intercuartil |
| <i>TALLA</i> | Cuantitativa Continua | Estatura de una persona. | Razón | Metros (m) | Mediana/rango intercuartil |
| <i>TENSION ARTERIAL</i> | Cuantitativa Discreta | Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias. | Razón | Milímetros de mercurio (mmHg) | Mediana/rango intercuartil |
| <i>FRECUENCIA CARDIACA</i> | Cuantitativa Discreta | Es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. | Razón | Latidos por minuto (x) | Mediana/rango intercuartil |
| <i>FRECUENCIA RESPIRATORIA</i> | Cuantitativa Discreta | Es el número de respiraciones que realiza un ser vivo en un periodo específico. | Razón | Respiraciones por minuto (x) | Mediana/rango intercuartil |
| <i>TEMPERATURA</i> | Cuantitativa Continua | Es una magnitud referi | Razón | Grados centígrados (°C) | Mediana/rango intercuartil |

| | | | | | |
|---------------------------------------|-----------------------|---|-----------|--|----------------------------|
| | | da a las nociones comunes de calor medible mediante un termómetro. | | | |
| <i>NIVELES SERICOS DE CREATININA.</i> | Cuantitativa Continua | Consiste en un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente nuestro cuerpo produce en una tasa constante. | Intervalo | Miligramos/decilitro (mg/dl) | Mediana/rango intercuartil |
| <i>NIVELES SERICOS DE UREA</i> | Cuantitativa Continua | Es una sustancia orgánica tóxica, resultante de la degradación de sustancias nitrogenadas en el organismo de muchas especies de mamíferos, que se expulsa a través de la orina y del sudor. | Intervalo | Miligramos/decilitro (mg/dl) | Mediana/rango intercuartil |
| <i>NIVELES SERICOS DE BUN.</i> | Cuantitativa Continua | Es la cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo. | Intervalo | Miligramos/decilitro (mg/dl) | Mediana/rango intercuartil |
| <i>LEUCOCITOS EN SANGRE.</i> | Cuantitativa Continua | Son un tipo de célula sanguínea que se produce en la médula ósea y que se encuentra en la sangre y los tejidos linfáticos. Los leucocitos son parte del sistema inmunitario del cuerpo. Estos ayudan al cuerpo a combatir infecciones | Intervalo | Absolutos→Células/milímetro cubico (cel/mm ³) Relativos→% | Mediana/rango intercuartil |

| | | | | | |
|------------------------------|-----------------------|--|-----------|--|----------------------------|
| | | y otras enfermedades. | | | |
| <i>NEUTROFILOS EN SANGRE</i> | Cuantitativa Continua | Tipo de célula inmunitaria; es uno de los primeros tipos de células que van al sitio de una infección. Los neutrófilos ayudan a combatir infecciones porque ingieren los microorganismos y segregan enzimas que los destruyen. Un neutrófilo es un tipo de glóbulo blanco, un tipo de granulocito y un tipo de fagocito. | Intervalo | Absolutos→Células/milímetro cubico (cel/mm ³) Relativos→% | Mediana/rango intercuartil |
| <i>LINFOCITOS EN SANGRE</i> | Cuantitativa Continua | Son células cuya función principal es la regulación de la respuesta inmunitaria adaptativa (o específica), reaccionando frente a materiales extraños. | Intervalo | Absolutos→Células/milímetro cubico (cel/mm ³) Relativos→% | Mediana/rango intercuartil |
| <i>HEMOGLOBINA.</i> | Cuantitativa Continua | Es una hemoproteína de la sangre, de masa molecular de 64 000 g/mol, de color rojo característico, que transporta el dioxígeno (comúnmente llamado oxígeno), O ₂ , desde los órganos respiratorios hasta los tejidos. | Intervalo | Gramos/decilitros (g/dl) | Mediana/rango intercuartil |

| | | | | | |
|-------------------------------------|-----------------------|--|-----------|---|------------------------------|
| <i>PLAQUETAS EN SANGRE.</i> | Cuantitativa Continua | Son pequeños fragmentos citoplasmáticos, irregulares, carentes de núcleo que curan heridas, de 2-3 μm de diámetro, ¹ derivados de la fragmentación de sus células precursoras, los megacariocitos; la vida media de una plaqueta oscila entre 8 y 11 días. Las plaquetas desempeñan un papel fundamental en la hemostasia y son una fuente natural de factores de crecimiento. | Intervalo | Células/milímetro cúbico (cel/mm ³) | Mediana/rango o intercuartil |
| <i>INDICE NEUTROFILO-LINFOCITO.</i> | Cuantitativa Continua | Se define como el recuento absoluto de neutrófilos dividido por el recuento de linfocitos. Utilizado como biomarcador proinflamatorio en procesos oncológicos e infecciosos. | Razón | | Mediana/rango o intercuartil |
| <i>INDICE PLAQUETA-LINFOCITO</i> | Cuantitativa Discreta | Se define como el recuento absoluto de plaquetas dividido entre el recuento de linfocitos. Utilizado como biomarcador proinflamatorio. | Razón | | Mediana/rango o intercuartil |
| <i>LEUCOCITOS EN</i> | Cuantitativa Discreta | Conteo de leucocitos en líquido peritoneal | Razón | Células/milímetro cúbico (cel/mm ³) | Mediana/rango o intercuartil |

| | | | | | | |
|---|---------------------------|--|---------|---|----------------------------|--|
| <i>CITOLOGIC O. PMN EN CITOLOGIC O.</i> | | después de 2h de estancia en cavidad. | | | | |
| | Cuantitativa Discreta | Porcentaje de polimorfonucleares en liquido peritoneal después de 2h de estancia en cavidad. | Razón | Células/milímetro cubico (cel/mm ³) | Mediana/rango intercuartil | |
| <i>MONONUC LEARES EN CITOLOGIC O.</i> | Cuantitativa Discreta | Porcentaje de mononucleares en liquido peritoneal después de 2h de estancia en cavidad. | Razón | Células/milímetro cubico (cel/mm ³) | Mediana/rango intercuartil | |
| <i>CULTIVO DE LIQUIDO PERITONEA L PRESENTA CION DE PERITONITI S REFRACTAR IA A TRATAMIE NTO</i> | Cualitativa | Presencia de crecimiento bacteriano en medio de cultivo. | Nominal | Positivo/Negativo | Mediana/rango intercuartil | |
| | Cualitativa Dicotómica | Presencia de celularidad al quinto día de antibioticoterapia. | Nominal | SI/NO | Mediana/rango intercuartil | |

MATERIAL Y MÉTODOS.

Este estudio observacional, analítico, retrospectivo, transversal, se realizó en 60 pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 con tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal, considerando como casos (30 pacientes) todos aquellos que presentaban peritonitis asociada a la diálisis y como controles (30 pacientes) a los que no la presentaron, con autorización bajo consentimiento informado por parte del paciente.

Se llevó a cabo en los Hospitales de la secretaria de salud de la ciudad de México como el Hospital General de Ticomán, Hospital General de Xoco, Hospital General de Tláhuac en el servicio de hospitalización de medicina interna, del 01 de Enero del 2019 al 01 de Enero del 2020 a todos los participantes de ambos grupos de manera inicial se les tomaron signos vitales así como medidas antropométricas y estudios de laboratorio básicos como biometría hemática, química sanguínea, PFH y electrolitos séricos.

En el grupo de casos, definido como aquellos pacientes que presentaron datos clínicos y bioquímicos de peritonitis asociada a la diálisis, se tomó muestra de líquido peritoneal; posterior a 2 recambios de entrada por salida, se tomó el líquido de manera estéril para muestra con 2h de estancia en cavidad abdominal, procesando así citológico, citoquímico y cultivo del mismo.

Este estudio cuenta con la aprobación por el comité de bioética del Hospital General de Xoco con folio de aprobación: 207-010-14-19.

Se analizó la distribución de variables cuantitativas continuas mediante el estadístico de prueba de Shapiro-Wilk encontrándose una distribución no normal, por lo que se decidió utilizar la mediana y el rango intercuartil como medidas de resumen. Se crearon las variables

de Índice Neutrófilo-Linfocito e Índice Plaqueta-Linfocito. Posteriormente mediante la prueba de suma rangos de Wilcoxon se comprobó la distribución de las variables continuas entre los dos grupos de estudio. Además, se realizaron curvas ROC para los índices y la presencia de peritonitis, con lo que se logró estimar el mejor punto de corte para categorizar dichas variables. Con estas variables categorizadas se realizó un análisis de regresión logística para calcular las razones de momio de los índices y la presencia de peritonitis. Todo el análisis se realizó en el programa estadístico STATA 12.

RESULTADOS

El grupo de casos es integrado por los pacientes que presentaron peritonitis asociada a la diálisis, incluyendo a 13 mujeres representando el 43.3% y 17 hombres (56.6%); y el grupo control que no presentaba peritonitis asociada a la diálisis, estuvo conformado por 13 mujeres (43.3%) y 17 hombres (56.6%). La mediana de la edad en el grupo de casos fue de 52 años y en el grupo control fue de 55.5 años. Las comorbilidades coexistentes presentes fue diabetes mellitus (80%) e hipertensión arterial sistémica (93.33%).

Dentro de nuestra población de estudio en el análisis descriptivo las modalidades de tratamiento sustitutivo más frecuentes fueron la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) 55%, diálisis peritoneal intermitente (DPI) 30% y diálisis peritoneal automatizada (15%). En ambos grupos se presentó el diagnóstico de ERC desde hace aproximadamente 2 años y el tiempo con catéter TNK fue de un año.

No se observaron diferencias significativas en las características demográficas entre nuestros grupos de estudio. Como se presenta a continuación. (Tabla 1)

| TABLA 1. CARACTERISTICAS CLINICAS Y DEMOGRAFICAS DE LA POBLACION POR GRUPO DE ESTUDIO. | | | | | |
|---|-------------------------------|-----------|---------------------------------|-----------|----------|
| VARIABLE | GRUPO CASOS (n=30) | | GRUPO CONTROL (n=30) | | |
| | (n) | % | (n) | % | |
| SEXO | | | | | |
| • FEMENINO | 13 | (43.3%) | 13 | (43.3%) | |
| • MASCULINO | 17 | (56.6%) | 17 | (56.6%) | |
| COMORBILIDADES | | | | | |
| • DIABETES MELLITUS | 23 | (76.6%) | 25 | (83.33%) | |
| • HIPERTENSION. ARTERIAL SISTEMICA. | 27 | (90%) | 29 | (96.66%) | |
| MODALIDAD DE DIALISIS | | | | | |
| • DPCA | 15 | (50%) | 18 | (60%) | |
| • DPI | 9 | (30%) | 9 | (30%) | |
| • DPA | 6 | (20%) | 3 | (10%) | |
| | p50 | RI | p50 | RI | P |
| *EDAD (años) | 52 | 16 | 55.5 | 18 | 0.29 |
| TIEMPO DE DIAGNOSTICO DE COMORBILIDADES COEXISTENTES. | | | | | |
| • *DIABETES MELLITUS (años) | 14 | 21 | 8 | 17 | 0.33 |
| • *HIPERTENSION ATERIAL SISTEMICA (años) | 4.5 | 8 | 3 | 5 | 0.43 |
| *AÑOS CON ERC (años) | 2 | 3 | 2 | 3 | 0.72 |
| *AÑOS CON CATETER TNK (años) | 1 | 1 | 1 | 1 | 0.87 |

***Se reporta como mediana (p50) y rango intercuartil (RI) considerándose estadísticamente significativa cuando $p < 0.05$ calculado mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon.**

[Datos obtenidos de la población en estudio]

En el caso particular de las variables bioquímicas, tampoco encontramos diferencias significativas con excepción del número de leucocitos ($p=0.01$), neutrófilos ($p=0.003$), sodio ($P=0.04$), calcio (0.03), fosforo ($p=0.02$) y albumina (0.006), se presenta en la siguiente tabla (Tabla 2).

| TABLA 2. CARACTERISTICAS BIOQUIMICAS DE LA POBLACION POR GRUPO DE ESTUDIO. | | | | | |
|---|-------------------------------|-----------|---------------------------------|-----------|----------|
| VARIABLE | GRUPO CASOS (n=30) | | GRUPO CONTROL (n=30) | | P |
| | p50 | RI | p50 | RI | |
| BIOMETRIA HEMATICA | | | | | |
| LEUCOCITOS* | 7.6 | 4.5 | 6.25 | 1.9 | 0.0194 |
| NEUTROFILOS* | 5.55 | 4.09 | 4.35 | 1.9 | 0.0036 |
| LINFOCITOS* | 1.05 | 0.8 | 1.2 | 0.6 | 0.0828 |
| HEMOGLOBINA* | 8.95 | 1.90 | 8.5 | 2.7 | 0.0917 |
| VCM* | 87 | 7 | 90.5 | 5 | 0.1316 |
| HCM* | 30 | 3 | 30 | 1.6 | 0.8934 |
| PLAQUETAS* | 315 | 212 | 252 | 127 | 0.0891 |
| QUIMICA SANGUINEA | | | | | |
| GLUCOSA (mg/dL) * | 129.5 | 105 | 109 | 73 | 0.1808 |
| CREATININA (mg/dL) * | 11.18 | 3.68 | 11.9 | 6.5 | 0.6897 |
| BUN (mg/dL) * | 56.5 | 63 | 80 | 45 | 0.0876 |
| UREA (mg/dL) * | 124.5 | 134 | 174 | 115 | 0.0748 |
| ELECTROLITOS SERICOS | | | | | |
| SODIO (meq/L) * | 131.5 | 7 | 134 | 6 | 0.0453 |
| POTASIO (meq/L) * | 4.2 | 1.12 | 4.85 | 2.2 | 0.0711 |
| CLORO (meq/L) * | 93.5 | 10 | 97.5 | 12 | 0.0543 |
| MAGNESIO (meq/L) * | 1.99 | 0.39 | 2.12 | 0.57 | 0.0946 |
| CALCIO (meq/L) * | 7.45 | 1 | 7.8 | 1.2 | 0.0330 |
| FOSFORO (meq/L) * | 4.6 | 3 | 6 | 2.3 | 0.0202 |
| ALBUMINA (g/L) * | 2 | 0.9 | 2.7 | 1.3 | 0.0067 |

***Se reporta como mediana (p50) y rango intercuartil (RI) considerándose estadísticamente significativa cuando $p < 0.05$ calculado mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon.
[Datos obtenidos de la población en estudio]**

| TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DE LA EXPLORACIÓN FÍSICA DE LA POBLACIÓN POR GRUPO DE ESTUDIO. | | | | | |
|--|-------------------------------|-----------|---------------------------------|-----------|----------|
| VARIABLE | GRUPO CASOS (n=30) | | GRUPO CONTROL (n=30) | | P |
| | p50 | RI | p50 | RI | |
| TA SISTOLICA | 140 | 20 | 130 | 30 | 0.3372 |
| TA DIASTOLICA | 80 | 20 | 80 | 19 | 0.7247 |
| FRECUENCIA CARDIACA | 81 | 14 | 80 | 11 | 0.3863 |
| FRECUENCIA RESPIRATORIA | 20 | 2 | 20 | 3 | 0.7562 |
| TEMPERATURA | 36.5 | 1 | 36.5 | 1 | 0.8241 |
| INDICE DE MASA CORPORAL | 25.06 | 4.63 | 25.10 | 6.49 | 0.7062 |

***Se reporta como mediana (p50) y rango intercuartil (RI) considerándose estadísticamente significativa cuando $p < 0.05$ calculado mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon. [Datos obtenidos de la población en estudio]**

En el reporte de cultivo peritoneal de los sujetos en el grupo de los casos no se observó desarrollo en el 36.6% y con crecimiento bacteriano en el 63.34%, de los cuales los microorganismos identificados fueron *S. epidermidis* en (20%), *E. Coli Blee* (12.33%), *S. aureus* (10%), *S. saprophyticus* (3.33%), *MRSA* (3.33%), *S. haemolyticus* (3.33%), *S. lugdunenses* (3.33%) y *Candida tropicalis* (3.33%). Permaneciendo las bacterias gran positivas en los primeros lugares de frecuencia, siendo datos similares a los publicados en bibliografía internacional y nacional. (Tabla 4)

TABLA 4. REPORTE BACTERIOLOGICO DE LÍQUIDO PERITONEAL DE LOS CASOS.

| DESARROLLO CULTIVO DE LIQUIDO PERITONEAL | (n=30) | % |
|---|-----------|--------------|
| Sin desarrollo | 11 | 36.66 |
| <i>Staphylococcus epidermidis.</i> | 6 | 20.00 |
| <i>E. coli blee.</i> | 4 | 12.33 |
| <i>Staphylococcus aureus.</i> | 3 | 10.00 |
| <i>Staphylococcus coagulasa-negativa.</i> | 1 | 3.33 |
| <i>Staphylococcus saprophyticus.</i> | 1 | 3.33 |
| <i>Staphylococcus aureus oxacilinoresistente.</i> | 1 | 3.33 |
| <i>Staphylococcus hemolítico.</i> | 1 | 3.33 |
| <i>Staphylococcus lugdunensis.</i> | 1 | 3.33 |
| <i>Candida tropicalis.</i> | 1 | 3.33 |

[Datos obtenidos de la población en estudio]

Las variables de mayor interés fueron el Índice Neutrófilo-Linfocito (INL) y el Índice Plaqueta-Linfocito (IPL). Las cuales mostraron diferencias altamente significativas. Encontramos una mediana de 6 para el INL, (RI 6.83) en el grupo de casos, ($p=0.0024$) y de 300 para el IPL (RI 200) ($p=0.008$); mientras que en el grupo control se observó una mediana de 3.45, (RI 2.29) ($p=0.002$) y de 208, (RI 138.9) ($p=0.008$) para el INL e IPL, respectivamente. (Tabla 5)

| TABLA 5. RESULTADO DE LOS INDICES NEUTROFILO-LINFOCITO, PLAQUETAS-LINFOCITOS DE LA POBLACIÓN POR GRUPO DE ESTUDIO. | | | | | |
|---|-------------|----------|---------------|----------|--------|
| VARIABLE | GRUPO CASOS | | GRUPO CONTROL | | P |
| | P50 | RI | P50 | RI | |
| INDICE NEUTROFILO-LINFOCITO (INL) | 6 | 6.835165 | 3.452991 | 2.296052 | 0.0024 |
| INDICE PLAQUETA-LINFOCITO (IPL) | 300 | 250 | 208.98 | 138.90 | 0.0080 |

*Se reporta como mediana (p50) y rango intercuartil (RI) considerándose estadísticamente significativa cuando $p<0.05$ calculado mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon.

[Datos obtenidos de la población en estudio]

Se realizaron tablas de contingencia de dos vías, con las que se calculó la prueba exacta de Fisher para determinar la asociación entre el cuadro clínico y la presencia de peritonitis. Pudimos observar que el dolor abdominal, náuseas, vómito y diarrea obtuvieron un valor estadísticamente significativo ($p=0.001$) por lo que podemos concluir que el cuadro clínico se encuentra asociado con la presencia de peritonitis. Con excepción de la fiebre en donde obtuvimos un valor de ($p=0.49$) con lo que podemos decir que no existe relación de este signo con la presencia de peritonitis asociada a la diálisis.

Se realizó análisis de regresión logística para determinar la asociación entre la variable dependiente dicotómica (INL >2.89 , IPL >227) y la variable independiente cualitativa (presenta o no peritonitis). Para ello, primero se dicotomizo la variable del INL utilizando un punto de corte de 2.89, se obtuvo como resultado una razón de momios de 4.97, con $p=0.014$, con intervalos de confianza del 95% de 1.38-17.81. esto nos indica que los pacientes con un INL mayor a 2.89 tiene casi cinco veces más posibilidades de presentar peritonitis que los pacientes con un INL menor a 2.89. (Figura-1)

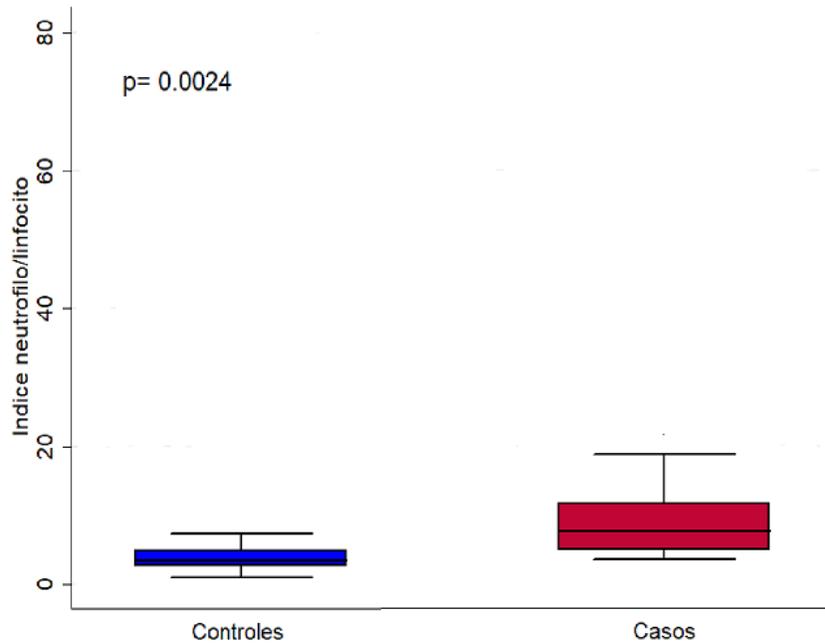


FIGURA-1 Graficas de cajas y bigotes comparando índice neutrófilo-linfocito en ambos grupos de estudio. Mostrando significancia estadística con una $p < 0.05$ (0.0024)
[Datos obtenidos de la población en estudio]

De igual manera, se dicotomizo la variable IPL dividiendo la población de estudio en aquellos con un IPL mayor o menor de 227.

Tras realizar la regresión logística con la variable dicotomizada se obtuvo como resultado una razón de momios de 2.75, con $p=0.066$, con intervalos de confianza del 95% de 0.93-8.10. Esta razón de momios no fue estadísticamente significativa por lo que no podemos concluir si los

pacientes con un IPL mayor a 227 tienen más posibilidades de presentar peritonitis que los pacientes con un IPL menor a 227. (Figura-2)

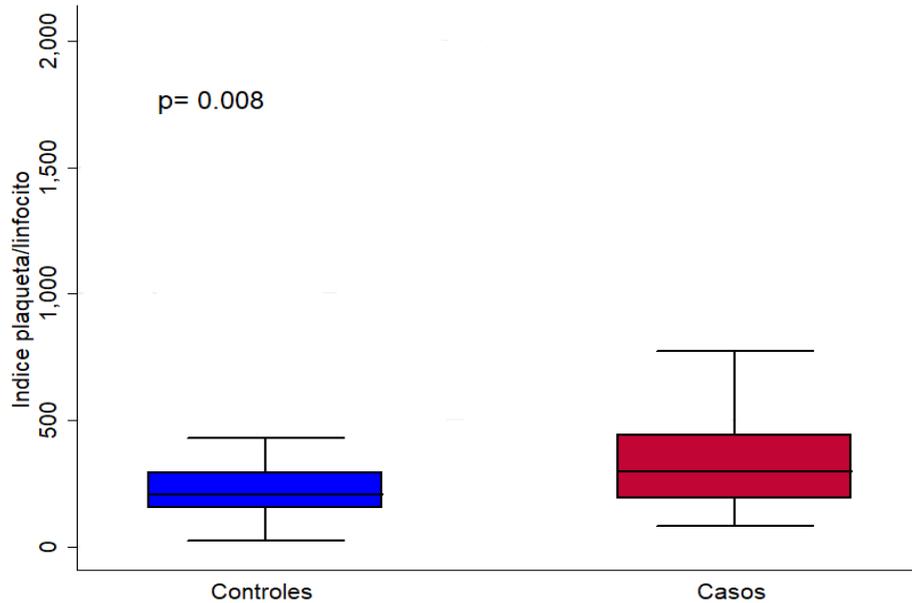


FIGURA-2 Graficas de cajas y bigotes comparando índice plaqueta-linfocito en ambos grupos de estudio. Mostrando significancia estadística con una $P < 0.05$ (0.008) [Datos obtenidos de la población en estudio]

Se realizó mismo procedimiento a todas las variables en las que se había obtenido un valor de p significativo (calcio, fosforo, sodio, albumina y talla) sin embargo los intervalos de confianza rebasan la unidad por lo que no se consideran ni factores protectores ni de riesgo, sin asociación evidente.

Para determinar sensibilidad y especificidad de ambos índices se realizó Curva ROC mostrando una medida de discriminación con un área bajo la curva del INL 0.73 y del IPL 0.70 considerándose como aceptable. (Figura-3)

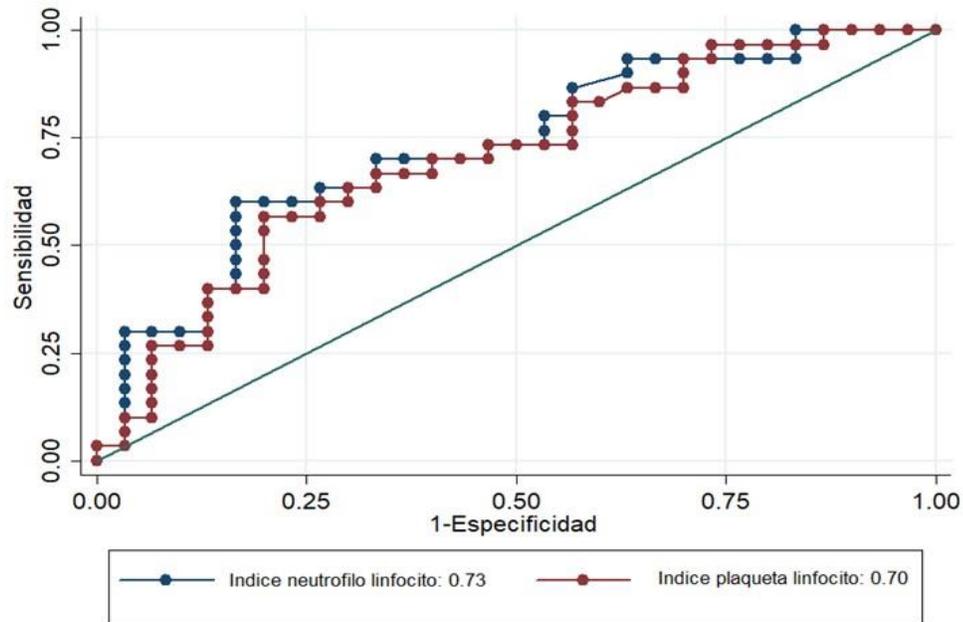


FIGURA-3 Curva ROC muestra sensibilidad y especificidad de índice neutrófilo linfocito (0.73), índice plaquetas-Linfocitos (0.70) para el diagnóstico de peritonitis. [Datos obtenidos de la población en estudio]

Se realizaron también tablas de contingencia para calcular la prueba exacta de Fisher y determinar la asociación entre el índice neutrófilo-linfocito mayor a 2.89 y la presentación de peritonitis refractaria a tratamiento obteniendo una $p=0.29$ siendo esta no significativa por lo que concluimos que la cifra de dicho índice no se asocia con peritonitis refractaria. Además, se realizó mismo procedimiento para determinar la asociación entre el INL mayor de 2.89 y el desarrollo en cultivo de líquido de diálisis, obteniendo una $p=0.047$ estableciendo que si existe asociación.

DISCUSIÓN

La peritonitis es la principal complicación de la diálisis peritoneal, siendo esta la primera opción de terapia sustitutiva para los pacientes con enfermedad renal crónica, tanto por su accesibilidad, como por bajos costos para el sector salud en nuestro país.

Para su diagnóstico actualmente se consideran 3 puntos principales, cuadro clínico, el citológico y cultivo de líquido peritoneal. Sin embargo, para obtener estos dos últimos puntos es necesario realizar un procedimiento estéril además de que para el procesamiento del cultivo se requiere mayor tiempo y por ende retraso del tratamiento, provocando alteraciones estructurales en la membrana peritoneal y posterior fallo de la terapia.

Por lo que en este estudio se seleccionó un marcador proinflamatorio de fácil acceso, bajo costo, previamente ya descrito y demostrado su eficacia en procesos oncológicos, riesgo cardiovascular y otro tipo de infecciones; como predictor de peritonitis asociada a la diálisis.

Teniendo en cuenta que de manera individual existen diversos factores que modifican el conteo absoluto de leucocitos considerándose así un mal marcador en esta patología.

Por lo que este estudio pretende abrir el panorama, proponiendo un nuevo criterio diagnóstico para la peritonitis asociada a la diálisis sin ser este tan invasivo y tardado.

CONCLUSIONES

El resultado de este estudio nos permite concluir que el índice neutrófilo-linfocito si tiene asociación con la presentación de peritonitis asociada a la diálisis. Teniendo 4.97 veces mayor posibilidad de presentar peritonitis asociada a diálisis con un INL mayor de 2.89, siendo estadísticamente significativo con una $p=0.014$ por lo que se rechaza la hipótesis nula. Con un área bajo la curva de 0.73.

De manera contraria el Índice plaqueta-linfocito mayor a 227 no es un marcador que se asocie con la presentación de peritonitis asociada a la diálisis ya que presenta un intervalo de confianza que rebasa la unidad, así como una $p=0.06$ la cual no es estadísticamente significativa.

También podemos concluir que, dentro del cuadro clínico presente en nuestra población de estudio, la fiebre no es un signo que se encuentre asociado al diagnóstico de peritonitis asociada a diálisis ($p=0.49$).

En cuanto al reporte microbiológico de los agentes causales de la peritonitis, concluimos que no se observó diferencia en comparación con los reportes nacionales e internacionales permaneciendo así los Gram positivos como primera causa.

Además, encontramos que un índice mayor a 2.89 se asoció con crecimiento bacteriológico en cultivo de líquido peritoneal con una $p=0.047$ estadísticamente significativo.

Por último, se establece que el INL mayor a 2.89 no se asocia con la presentación de peritonitis refractaria a tratamiento con una $p=0.20$, siendo estadísticamente no significativa.

BIBLIOGRAFIA

1. Sheila Grossman. Carol Mattson Porth. FISIOPATOLOGIA. 9na edición. Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams & Wilkins. 2014.
2. Guillaume Monneret and Fabienne Venet. A RAPIDLY PROGRESSING LYMPHOCYTE EXHAUSTION AFTER SEVERE SEPSIS. Critical Care [Internet] 2012 [consultado 15 Febrero 2020]; Volumen (16) :140-141.
3. Lina Paola D'Atri. FUNCIONES INMUNOREGULADORAS DE LAS PLAQUETAS Y SU ROL EN LA ENFERMEDAD AUTOINMUNE. HEMATOLOGÍA. [Internet] 2015; Volumen 1(9): 239 – 244.
4. Patrice Forget, Céline Khalifa, Jean-Philippe Defour, Dominique Latinne, Marie-Cecile Van Peland Marc De Kock. WHAT IS THE NORMAL VALUE OF THE NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO?. BMC Research Notes [Internet] 2017 [consultado 1 Mayo 2019]; 10(12).
5. Basem Azab, Marlene Camacho-Rivera, Emanuela Taioli. AVERAGE VALUES AND RACIAL DIFFERENCES OF NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO AMONG A NATIONALLY REPRESENTATIVE SAMPLE OF UNITED STATES SUBJECTS. Plos one [Internet] November 2014 [consultado 1 Mayo 2019]; 9(11).
6. Camilo Vallejoa, Héctor Fabio Londo, Dairo Vargas Zabala, Andrés Felipe Solanoc, Kelly Taverac y Luisa Mayaa. RELACIÓN NEUTRÓFILOS-LINFOCITOS EN BACTERIEMIA EN PACIENTES ADULTOS QUE INGRESAN AL SERVICIO DE URGENCIAS. Repertorio de Medicina y Cirugía [Internet] 2017 [consultado 1 Mayo 2019]; 26(3).

7. Sevket Balta, Cengiz Ozturk, Ertugrul Kurtoglu. THE NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO IS NOT ENOUGH TO DESCRIBE INFLAMMATORY CONNDITION. Springer. [Internet] 2014 [consultado 1 Mayo 2019].
8. N Mousa, T Besheer, A Abdel-Razik, M Hamed, A.G Deiab, T Sheta & W Eldars. CAN COMBINED BLOOD NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO AND C REACTIVE PROTEIN BE USED FOR DIAGNOSIS OF SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS?. British Journal of Biomedical Science [Internet] 22 de noviembre 2017 [consultado 1 Mayo 2019]; 75(2):71-75.
9. Cornelis PC de Jager, Paul TL van Wijk, Rejiv B Mathoera, Jacqueline de Jongh-Leuvenink, Tom van der Poll, Peter C Wever. LYMPHOCYTOPENIA AND NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE COUNT RATIO PREDICT BACTEREMIA BETTER THAN CONVENTIONAL INFECTION MARKERS IN AN EMERGENCY CARE UNIT. BioMed central [Internet] 2010 [consultado 1 Mayo 2019]; 14(05).
10. Yi-Ting Kuo, Ya-Yu Wang, Shih-Yi Lin, Wen-Dau Chang. AGE AND SEX DIFFERENCES IN THE RELATIONSHIP BETWEEN NEUTROPHIL-TOLYMPHOCYTE RATIO AND CHRONIC KIDNEY DISEASE AMONG AN ADULT POPULATION IN TAIWAN. Elsevier [Internet] 17 de Julio del 2018 [consultado 1 Mayo 2019]; 486:98-103.
11. José Curbelo, Sergio Luquero Bueno, José Marõa Galvan-Roman, Mara Ortega-Gómez, Olga Rajas, Guillermo Fernandez-Jimenez, Lorena Vega-Piris, Francisco Rodriguez-Salvanes, Belen Arnalich, Ana Diaz, Ramon Costa, Hortensia de la Fuente, Angel Lancho, Carmen Suarez, Julio Ancochea, Javier Aspa. INFLAMMATION BIOMARKERS IN BLOOD AS MORTALITY PREDICTORS IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

- ADMITTED PATIENTS: IMPORTANCE OF COMPARISON WITH NEUTROPHIL COUNT PERCENTAGE OR NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO. Plos one [Internet] 16 de Marzo del 2017 [consultado 1 Mayo 2019];12(3).
12. Cornelis P. C. de Jager, Peter C. Wever, Eugenie F. A. Gemen, Ron Kusters, Arianne B. van Gageldonk-Lafeber Tom van der Poll, Robert J. F. Laheij. THE NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE COUNT RATIO IN PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA. Plos one [Internet] Octubre 2012 [consultado 1 Mayo 2019]; 7(10).
 13. Kedan Cai, Qun Luo, Beixia Zhu, Lina Han, Dan Wu, Zhiwei Dai and Kaiyue Wang. NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO IS ASSOCIATED WITH ARTERIAL STIFFNESS IN PATIENTS WITH PERITONEAL DIALYSIS. BMC Nephrology [Internet] 2016 [consultado 1 Mayo 2019]; 17 (191).
 14. Philip Kam-Tao Li, Cheuk Chun Szeto, Beth Piraino, Javier de Arteaga, Stanley Fan, Ana E. Figueiredo, Douglas N. Fish, Eric Goffin, Yong-Lim Kim, William Salzer, Dirk G. Struijk, Isaac Teitelbaum, and David W. Johnson. ISPD PERITONITIS RECOMMENDATIONS: 2016 UPDATE ON PREVENTION AND TREATMENT. Peritoneal Dialysis International [Internet] Septiembre 2016 [consultado 1 Mayo 2019]; 36(5):481-508.
 15. Jesús Arias-Gómez, Miguel Ángel Villasís-Keever, María Guadalupe Miranda Novales-EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN III: LA POBLACIÓN DE ESTUDIO. Rev. Alger Méx [Internet] Junio 2016 [consultado 1 Mayo 2019]; 63(2):201-206.
 16. Justin D Saliccioli, Dominic C Marshall, Marco AF Pimentel, Mauro D Santos, Tom Pollard, Leo Anthony Celi and Joseph Shalhoub. THE ASSOCIATION BETWEEN THE NEUTROPHIL-TOLYMPHOCYTE RATIO AND MORTALITY IN CRITICAL ILLNESS: AN

- OBSERVATIONAL COHORT STUDY. CRITICAL CARE [Internet] 2015 [consultado 1 Mayo 2019]; 19(13).
17. Dragan Djordjevic, Goran Rondovic, Maja Surbatovic, Ivan Stanojevic, Ivo Udovicic, Tamara Andjelic, Snjezana Zeba, Snezana Milosavljevic, Nikola Stankovic, Dzihan Abazovic, Jasna Jevdjic, and Danilo Vojvodic. NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO, MONOCYTE-TO-LYMPHOCYTE RATIO, PLATELET-TO-LYMPHOCYTE RATIO, AND MEAN PLATELET VOLUME-TO-PLATELET COUNT RATIO AS BIOMARKERS IN CRITICALLY ILL AND INJURED PATIENTS: WHICH RATIO TO CHOOSE TO PREDICT OUTCOME AND NATURE OF BACTEREMIA?. Hindawi [Internet] 2018 [consultado 1 Mayo 2019].
 18. Marek Sierzega et al. PREOPERATIVE NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE AND LYMPHOCYTE-MONOCYTE RATIOS REFLECT IMMUNE CELL POPULATION REARRANGEMENT IN RESECTABLE PANCREATIC CANCER. Surgical Oncology [Internet] 21 de octubre del 2016 [consultado 1 Mayo 2019]; 24(3):808–815.
 19. Christina Catabay et al. LYMPHOCYTE CELL RATIOS AND MORTALITY AMONG INCIDENT HEMODIALYSIS PATIENTS. HHS Public Access [Internet] 2017 [consultado 1 Mayo 2019]; 46(5): 408–416.
 20. Kultigin Turkmen, Ibrahim Guney, Fatma Humeyra Yerlikaya and Halil Zeki Tonbul. THE RELATIONSHIP BETWEEN NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO AND INFLAMMATION IN END-STAGE RENAL DISEASE PATIENTS. Informa health care [Internet] 2012 [consultado 1 Mayo 2019]; 34(2): 155–159.
 21. M Orak, Y Karakoç, M Üstündag, Y Yildirim, MK Çelen, C Güloğlu. AN INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF THE MEAN PLATELET VOLUME, PLATELET DISTRIBUTION WIDTH,

- PLATELET/LYMPHOCYTE RATIO, AND PLATELET COUNTS ON MORTALITY IN PATENTS WITH SEPSIS WHO APPLIED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT. Nigerian Journal of Clinical Practice. [Internet] 2018; [consultado 15 Febrero 2020]; Volumen (21): 667-671.
22. Jeong Soo Lee, MDa, Na Young Kim, MD, PhD, Se Hee Na, MD, Young Hoon Youn, MD, PhD, Cheung Soo Shin, MD, PhD. REFERENCE VALUES OF NEUTROPHIL-LYMPHOCYTE RATIO, LYMPHOCYTE-MONOCYTE RATIO, PLATELET-LYMPHOCYTE RATIO, AND MEAN PLATELET VOLUME IN HEALTHY ADULTS IN SOUTH KOREA. Medicine Journal. [Internet] 2018; [consultado 15 Febrero 2020]; Volumen (2018) :1-5.
23. Tianlei Chen, Min Yang. PLATELET-TO-LYMPHOCYTE RATIO IS ASSOCIATED WITH CARDIOVASCULAR DISEASE IN CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS. Elsevier. [Internet] 2019; [consultado 15 Febrero 2020]; Volumen (78): 1-5.
24. Kultigin Turkemen, Fatih Mehmet Erdur, Fatih Ozcicek, Adalet Ozcicek, Emin Murat Akbas, Aysu Ozbicer, Levent Demirtas, Suleyman Turk, H. Zeki Tonbu. PLATELET-TO-LYMPHOCYTE RATIO BETTER PREDICTS INFLAMMATION TAN NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO IN END-STAGE RENAL DISEASE PATIENTS. Hemodialysis International. [Internet] 2013; [consultado 15 Febrero 2020]; Volumen (17): 391–396.
25. Miguel Russi Hernández, Jorge Luis Mejía Velázquez, Iván Ortiz López. ETIOLOGÍA DE PERITONITIS ASOCIADA A DIÁLISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA EN URGENCIAS. Medigraphic [Internet] 2013; [consultado 15 Febrero 2020]; Volumen (5): 5–10.
26. Mustafa Yaprak, Mehmet Nuri Turan, Ramazan Dayanan, Selçuk Akın, Elif Deg̃ irmen, Mustafa Yıldırım, Faruk Turgut. PLATELET-TO-LYMPHOCYTE RATIO PREDICTS

- MORTALITY BETTER THAN NEUTROPHIL-TO-LYMPHOCYTE RATIO IN HEMODIALYSIS PATIENTS. Springer [Internet] 2016; [consultado 20 Febrero 2020]; Volumen (4): 1-6.
27. María del Rosario Muñoz Ramírez, Carlos Eduardo Chávez Pérez, Luis Ángel Aguilar Ríos, Josué Alejandro Campos Díaz, Víctor Manuel Sánchez Nava. PATRÓN DE RESPUESTA DE LINFOCITOS EN SEPSIS SEVERA Y SU ASOCIACIÓN CON MORTALIDAD EN EL PACIENTE CRÍTICO. Revista de la asociación Mexicana de medicina crítica y terapia intensiva. [Internet] 2014; [consultado 22 Febrero 2020]; Volumen (18): 91-94.
28. Mario Enrique Rendón Macías, Miguel Ángel Villasís Keever, María Guadalupe Miranda Novales. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA. Revista de alergia de México. [Internet] 2016; [consultado 22 Febrero 2020]; Volumen (63): 397-407.
29. Miguel Ángel Villasís Keever¹, María Guadalupe Miranda Novales. EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN II: LOS DISEÑOS DE ESTUDIO PARA INVESTIGACIÓN CLÍNICA. Revista de alergia de México. [Internet] 2016; [consultado 22 Febrero 2020]; Volumen (1): 80-90.
30. Eric Flores-Ruiz, María Guadalupe Miranda Novales, Miguel Ángel Villasís Keever. EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN VI: CÓMO ELEGIR LA PRUEBA ESTADÍSTICA ADECUADA. ESTADÍSTICA INFERENCIAL. Revista de alergia de México. [Internet] 2017; [consultado 22 febrero 2020]; Volumen (64): 364-370.
31. Miguel Ángel Villasís Keever, María Guadalupe Miranda Novales. EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN IV: LAS VARIABLES DE ESTUDIO. Revista de alergia de México. [Internet] 2016; [consultado 22 Febrero 2020]; Volumen (63): 303-310.

ANEXOS

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

PROTOCOLO “ASOCIACIÓN ENTRE INDICE NEUTROFILOS-LINFOCITOS, Y EL DESARROLLO DE
PERITONITIS ASOCIADA A LA DIALISIS PERITONEAL”

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FICHA DE IDENTIFICACION:

NOMBRE: _____

EXPEDIENTE: _____ NHC: _____ EDAD: _____

SEXO: _____

ANTECEDENTES: (años de diagnóstico/tratamiento)

DIABETES: _____

HAS: _____

ERC G5: _____

AÑOS CON CATETER TNK: _____

MODALIDAD DE TERAPIA SUSTITUTIVA: _____

SIGNOS VITALES.

TALLA: _____ PESO: _____ IMC _____

TA: _____ FC: _____ FR: _____ TEMP: _____

BIOMETRIA HEMATICA.

LEUCOCITOS: _____ NEUTROFILOS: _____ LINFOCITOS: _____

PLAQUETAS: _____ HB: _____ VCM: _____ HCM: _____

INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO: _____

INDICE PLAQUETA/LINFOCITO: _____

QUIMICA SANGUINEA.

GLUC: _____ CR: _____ UREA: _____ BUN: _____

NA: _____ K: _____ CL: _____ CA: _____ MG: _____ P: _____

ALBUMINA: _____

DOLOR ABDOMINAL: _____ NAUSEAS: _____ VOMITO: _____

FIEBRE: _____ DIARREA: _____

CITOLOGICO LEUCOCITOS: _____

CITOLOGICO POLIMORFONUCLEARES: _____

CR LIQ.PER.: _____

REPORTE DE CULTIVO: _____

TRATAMIENTO ADMINISTRADO: _____

DESARROLLO DE PERITONITIS REFRACTARIA A TRATAMIENTO: _____

DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA: _____

Consentimiento Informado para Participantes de Investigación

El propósito de esta ficha de consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación con una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por _____, del Hospital general de Xoco, Hospital General de Ticomán y Hospital General de Tláhuac. La meta de este estudio es evidenciar la eficacia del Índice Neutrófilos/Linfocitos como marcador diagnóstico en la peritonitis asociada a la diálisis.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una entrevista (o completar una encuesta, o lo que fuera según el caso). Esto tomará aproximadamente _____ minutos de su tiempo. Se tomarán datos médicos de su hospitalización en expediente clínico.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Sus respuestas al cuestionario y a la entrevista serán codificadas usando un número de identificación y por lo tanto, serán anónimas. Una vez tomados los datos de su expediente clínico se regresará al archivo médico del Hospital.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma.

Desde ya le agradecemos su participación.

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por_____. He sido informado (a) de que la meta de este estudio es

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar a _____ al teléfono _____.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para esto, puedo contactar a _____ al teléfono anteriormente mencionado.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha