



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIDAD DE ESTUDIO DE POSGRADO

TÍTULO

**“ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCÍTICO COMO MARCADOR DE FALLA A RESPUESTA
TEMPRANA EN PACIENTES CON PERITONITIS ASOCIADA A DIÁLISIS
PERITONEAL”**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

DRA. IXCHEL GUADALUPE RODRIGUEZ BARAJAS

TUTOR:

DR. JUAN ROBERTO LÓPEZ VARGAS

CIUDAD UNIVERSITARIA CDMX, 2025



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

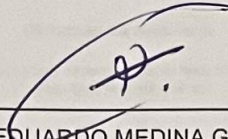
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

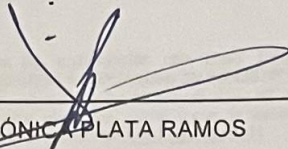
ÍNDICE

Portada	1
Hoja de firmas	3
Dictamen de aprobado	5
Resumen	6
Marco teórico	7
Justificación	13
Planteamiento del problema	16
Pregunta de investigación, objetivos e hipótesis	18
Material y métodos	19
Implicaciones éticas	30
Recursos, financiamiento y factibilidad	39
Resultados	40
Discusión	47
Conclusiones	48
Bibliografía	49
Cronograma de actividades	54
Anexos	55
Manifiesto de confidencialidad y protección de datos	56

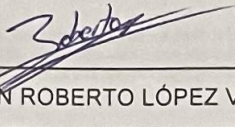
HOJA DE FIRMAS
"ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCÍTICO COMO MARCADOR DE FALLA A RESPUESTA
TEMPRANA EN PACIENTES CON PERITONITIS ASOCIADA A DIÁLISIS
PERITONEAL"



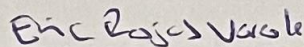
DR. EDUARDO MEDINA GARCÍA
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 72
"LIC. VICENTE SANTOS GUAJARDO"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



DRA. IVONNE MÓNICA PLATA RAMOS
COORDINADORA CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 72
"LIC. VICENTE SANTOS GUAJARDO"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



DR. JUAN ROBERTO LÓPEZ VARGAS
DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR METODOLÓGICO
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 72
"LIC. VICENTE SANTOS GUAJARDO"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



DR. ERIC ROJAS VARELA
TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 72
"LIC. VICENTE SANTOS GUAJARDO"



HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 72

2 JEFATURA DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **1402**.
 HOSP GRAL DE ZONA NUM 68

Registro COFEPRIS **17 CI 15 033 053**
 Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 15 CEI 004 2018041**

FECHA **Martes, 09 de enero de 2024**

Doctor (a) Juan Roberto López Vargas

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCÍTICO COMO MARCADOR DE FALLA A RESPUESTA TEMPRANA EN PACIENTES CON PERITONITIS ASOCIADA A DIÁLISIS PERITONEAL** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
 R-2023-1402-059

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

JOSE DE JESUS LOPEZ TAPIA
 Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1402



Imprimir

IMSS
 SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**“ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCÍTICO COMO MARCADOR DE FALLA A RESPUESTA
TEMPRANA EN PACIENTES CON PERITONITIS ASOCIADA A DIÁLISIS
PERITONEAL”**

RESUMEN

Título: Índice neutrófilo / linfocítico como marcador de falla a respuesta temprana en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal.

Antecedentes: La Enfermedad renal crónica (ERC) es una de las patologías con mayor prevalencia a nivel mundial.

La ERC KDIGO 5 en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal presenta como principal complicación la infección (peritonitis).

La respuesta a la peritonitis se determina mediante un citológico, se ha buscado determinar si existen otros marcadores que se correlacionen en cuanto a eficacia y pronóstico en estos pacientes, uno de ellos el INL, inició como una forma fácil, rápida y económica de correlacionar si existe respuesta a infecciones.

Objetivo: Relacionar el INL como marcador de falla a respuesta temprana en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, transversal, observacional y analítico se revisarán expedientes clínicos de pacientes con el diagnóstico de peritonitis asociada a diálisis peritoneal de 01-07-2022 a 01-07-2023. Se recabaran los datos de expedientes y se realizará una base de datos en Excel, se analizarán los datos en el software SPSS 26.0. Se realizará un análisis bivariado y se utilizará la prueba Kolmogórov-Smirnov para la normalidad de la muestra, se usará T de Student para muestras no pareadas, valores de $P < 0.05$. Se controlarán las variables de confusión por medio de los criterios de exclusión y las posibles variables modificadoras se controlarán por medio de un análisis multivariable.

Recursos e infraestructura: Médico residente e investigador adscritos al Hospital General Regional (HGR) 72, expedientes clínicos, computadora con software SPSS y programas de manipulación de datos y texto: Microsoft Word y Excel.

Experiencia del grupo: El equipo de trabajo cuenta con amplia experiencia en la elaboración de protocolos de investigación.

Tiempo a desarrollarse: 2 meses posteriores a la aprobación por los comités.

MARCO TEÓRICO

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) se define como cualquier anomalía de la estructura o función renal, presente durante > 3 meses aunado a albuminuria y a una tasa de filtrado glomerular (TFG) <60 ml/min por 1.73 m². La ERC se divide en 5 estadios: grado G1 una TFG <90 ml/min por 1.73 m², grado G2 una TFG 60-89 ml/min por 1.73 m², grado G3a una TFG 45-59 ml/min por 1.73 m², grado G3b una TFG 44-30 ml/min por 1.73 m², grado G4 una TFG 29-15 ml/min por 1.73 m², grado G5 una TFG <15 ml/min por 1.73 m². (1)

La prevalencia de esta patología oscila entre el 15-20% de la población mundial (2) y según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) ronda en torno al 10% (3).

El tratamiento sustitutivo de la función renal se puede realizar mediante 3 formas: diálisis peritoneal, hemodiálisis y el trasplante renal. (4)

El tratamiento sustitutivo de la función renal de primera elección es la diálisis peritoneal en una gran proporción de la población con enfermedad renal terminal. En México hay alrededor de 33 000 pacientes en diálisis, de los cuales el 80% se encuentran en modalidad peritoneal. (5)

La principal ventaja de elegir como terapia sustitutiva de la función renal a la diálisis peritoneal es que esta conserva la función renal residual presentando las siguientes ventajas para el paciente:

- Es un factor de supervivencia y de menor hospitalización.

- Contribuye al bienestar del paciente.

- Contribuye al Kt/V, al aclaramiento de creatinina y a la depuración de moléculas medianas.

- Equilibrio de líquidos y sodio.

- Permite una ingesta de líquido y dieta menos restrictiva, mejor nutrición.

- Mayor conservación de la función endocrina.

- Prevención de infecciones del tracto urinario.

- Se asociada a un menor rechazo y necrosis tubular aguda en el postrasplante. (5)

La principal desventaja en el tratamiento con diálisis, es la peritonitis, que resulta del fracaso de la técnica por falta de apego al tratamiento, lo cual aumenta los ingresos a hospitalización y el incremento de la mortalidad.

La peritonitis es una complicación común y grave de la diálisis peritoneal. La peritonitis asociada a la diálisis peritoneal es la principal causa directa o contribuyente de muerte en >15 % de los pacientes con diálisis peritoneal.

La peritonitis infecciosa se define como una inflamación de la membrana peritoneal causada por una infección predominantemente bacteriana, la mayoría de las veces originada por bacterias gram positivas como: *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Enterococcus*, dentro de las bacterias gram negativas la más frecuente *E. coli* (6,7). Es la complicación más importante derivada de la propia técnica dialítica. (8)

El diagnóstico de esta entidad debe ser realizado con al menos 2 de los siguientes 3 criterios:

- 1- Hallazgos clínicos consistentes con peritonitis: dolor abdominal y/o líquido de dializado turbio.
- 2- Líquido de dializado que presente un conteo de leucocitos >100/uL al menos con 2 horas de estancia en cavidad abdominal, con >50% leucocitos polimorfonucleares
- 3- Cultivo de líquido de dializado positivo. (9)

Peritonitis con cultivo negativo

Una definición importante ha sido categorizar a los pacientes con peritonitis que cuentan con cultivo negativo, esta entidad se define como la presencia de líquido de dializado turbio y dolor abdominal en presencia de >100 leucocitos de los cuales al menos el 50 % son polimorfonucleares, sin crecimiento microbiológico a las 72 horas.

En cuanto al rendimiento de los cultivos se ha reportado en la literatura que se obtienen cultivos negativos en un porcentaje 0-50% de los mismos por lo que ha sido de gran importancia el estudiar cuál es el pronóstico de los pacientes que presentan un cultivo negativo.

Farim et al en 2010 evaluaron cual era el desenlace de los pacientes con cultivo negativo y evidenciaron que en comparación con la peritonitis positiva al cultivo, los episodios de peritonitis negativa al cultivo tenían significativamente más probabilidades de curarse usando antibióticos solos (77% frente a 66%; P 0.001), menor riesgo de hospitalización (odds ratio [OR], 0,38; intervalo de confianza del 95% [IC], 0,27-0,52; P0.001). (10)

Otro estudio que valoro la mejoría clínica de los pacientes que presentaron peritonitis sólo con el uso de antibióticos y cultivo negativo fue el diseñado por Htay et al 2018 donde se observó remisión del cuadro en el 77% de los pacientes además de evidenciar predictores de falla a tratamiento como lo fue la edad avanzada del paciente (OR 0,94; IC del 95 % 0,89-0,99). (11)

Inicio de terapia antibiótica empírica

Muthucumarana et al en 2016 diseñaron un estudio donde observaron que por cada hora de retraso en la administración de antibioticoterapia aumentaba las posibilidades de resultados adversos como la muerte o pérdida del catéter. Así como lo reportado en otros artículos que han apoyado el inicio de la terapia antibacteriana en la llamada “hora dorada”. (12)

Mejoría temprana y respuesta a tratamiento

En cuanto a la evaluación de la respuesta a tratamiento se han estudiado diversos puntos de corte como lo ha sido la evaluación del líquido de dializado a los 3 y 5 días. El primer estudio fue realizado en 2006 por Chow et al, donde se evaluaron a 399 pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal donde se evidencio que cuando los recuentos de células de dializado peritoneal superaban las 100 células/mm³ al quinto día, las probabilidades de fracaso al tratamiento eran significativamente más altas. Sin embargo, se concluyó que un recuento de leucocitos en dializado peritoneal <1090 en el día 3 era un predictor independiente de fracaso al tratamiento (odds ratio [OR] 9,03; IC del 95 % 4,40 a 18,6; P 0.0001) con una sensibilidad 75% y un valor predictivo negativo de 94% para predecir fracaso al tratamiento. Por lo que este estudio demostró la capacidad del recuento de glóbulos blancos del dializado peritoneal en el día 3 para predecir los resultados de la peritonitis asociada a diálisis peritoneal. (13)

Un estudio más reciente que apoya lo reportado por Chow et al fue el realizado por Tantiyavarong et al en 2016 quienes definieron respuesta temprana a la mejoría clínica medida mediante un recuento de glóbulos blanco en líquido de dializado a menos de 100 células/mm³ dentro de los 5 días de tratamiento con antibiótico. Se evaluaron 644 episodios de peritonitis de los cuales 378 (58.75%) presentaron respuesta temprana. Por lo que se corrobora lo ya descrito en la literatura y gran rendimiento que tiene el estudio de líquido de dializado a los 5 días. (14)

Por lo que podemos concluir que al ser la peritonitis asociada a diálisis peritoneal una condición con gran prevalencia en nuestros hospitales es de gran importancia catalogar a nuestros pacientes desde el ingreso para evaluar aquellos que tengan factores de mal pronóstico, otorgar un seguimiento más estrecho en aquellos en los que pudiera fallar nuestra terapia antimicrobiana empírica e iniciar de forma precoz la terapia antimicrobiana. Por lo que se han estudiado múltiples scores e índices hematológicos que han sido implicados como predictores de inflamación y mortalidad uno de ellos el índice neutrófilo linfocito. (15, 16,17)

Índice neutrófilo linfocito

El índice neutrófilo linfocito (INL) se obtiene al dividir el recuento total de neutrófilos entre el recuento total de linfocitos. Este índice inició como una forma fácil, rápida y económica de correlacionar la intensidad de la inflamación y/o el estrés sistémico.

El índice neutrófilo linfocito fue utilizado por primera vez en 1991 por V. Ventafridda et al como predictor de mortalidad inminente en pacientes con neoplasias no hematológicas quienes observaron que durante el desenlace (muerte) los pacientes incrementaron las cifras de neutrófilos y disminuyeron las de linfocitos. (18)

Posteriormente en 1995 D A Goodman et al utilizaron el índice neutrófilo linfocito para evaluar si la proporción de neutrófilos y linfocitos era un indicador más sensible que el recuento total de leucocitos en la predicción de apendicitis quienes observaron que más del 88% de los pacientes con apendicitis presentaron un índice >3.5:1. (19)

La inflamación es un proceso biológico y fisiopatológico básico que protege al organismo; requiere la activación de numerosos sistemas de componentes, incluidos los leucocitos, el endotelio, las plaquetas y múltiples redes de mediadores. Las células inflamatorias son la principal fuerza impulsora detrás de este proceso y comprenden leucocitos circulantes (poblaciones de neutrófilos, monocitos y linfocitos), además de macrófagos tisulares fijos, células dendríticas, mastocitos y eosinófilos. El sistema hematológico es un órgano crucial para la defensa inmunológica humana y juega un papel central en el proceso inflamatorio y la sepsis. La respuesta inmunitaria innata junto con la respuesta de fase aguda son mecanismos altamente conservados evolutivamente que sirven para combatir patógenos, minimizar el daño tisular y promover la recuperación del huésped junto con la respuesta inmunitaria adquirida. INL expresa una estrecha relación entre las respuestas inmunitarias celulares innatas y adaptativas en la salud y la enfermedad. INL se utiliza como una inflamación subclínica. (20)

Un rango normal de INL está entre 1-2, los valores mayores de 3.0 y menores de 0.7 en adultos son patológicos. NLR en una zona gris entre 2,3 y 3,0 puede servir como advertencia temprana de un estado o proceso patológico, como cáncer, aterosclerosis, infección, inflamación, trastornos psiquiátricos y estrés. INL se utiliza como un marcador confiable y económico de la inflamación.

Se realizó una revisión en 2021 por Zahorec donde se confirmó la sensibilidad de INL para el diagnóstico/estratificación de infección sistémica, sepsis, bacteriemia, así como su sólido valor predictivo y pronóstico. El INL debe calcularse diariamente y hacer un seguimiento de sus valores absolutos y su curso dinámico en enfermedad aguda o crítica. La gravedad de la enfermedad crítica, el nivel de estrés y la inflamación grave se expresan mediante un aumento drástico de los valores de INL por encima de $11 \geq 17$, o incluso superiores a 30. La mejora del curso clínico de la sepsis, la enfermedad crítica y el menor riesgo de mortalidad se asocian con una disminución de valores de INL por debajo de 7. NLR es útil para diferenciar una enfermedad más grave de una más leve. INL es un parámetro de estrés e inflamación barato, simple, de respuesta rápida y fácil de obtener con alta sensibilidad y baja especificidad, debe usarse de forma rutinaria. Los cambios dinámicos de INL preceden al estado clínico durante varias horas y pueden advertir sobre el proceso patológico en curso de manera temprana. INL es un marcador de perspectiva novedoso de la activación inmune celular, un índice válido de estrés e inflamación sistémica, que abre una nueva

dimensión para la medicina clínica, para una mejor comprensión de la biología de la inflamación, el acoplamiento y el antagonismo entre la inmunidad innata y adaptativa y sus consecuencias clínicas. para la salud y la enfermedad (21,22,23)

Índice neutrófilo linfocito y su uso como marcador de inflamación, sepsis en enfermedad renal

El índice neutrófilo linfocito ha mostrado una correlación entre valores elevados y desenlaces desfavorables en pacientes con sepsis como lo han reportado diversos metaanálisis y estudios originales.

Uno de ellos realizado por Lorente L, et al quien observo la asociación entre el INL y la mortalidad por sepsis a 7 días quienes evidenciaron que a mayor índice mayor estado de inflamación, mayor mortalidad y una disminución de la regulación celular con una $P < 0.001$.

Se realizo un metaanálisis en 2020 por Zhiwei el valor pronóstico del índice neutrófilo linfocito en pacientes con sepsis el cual mostro que al tener un índice mayor disminuía la supervivencia de los pacientes, además de ser un biomarcador disponible, de bajo costo que puede ser usado como pronóstico y como parámetro predictor de bacteriemia (23,24)

En los últimos 20 años desde el desarrollo del INL se han desarrollado diversos estudios para valorar la importancia de los índices INL en múltiples patologías (oncología, cardiología, procesos infecciosos) ahora como marcador de mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios avanzados, tratamiento sustitutivo de la función renal (hemodiálisis y diálisis peritoneal). (25-29)

Se ha evidenciado que valores elevados de dicho índice estarían relacionados con una mayor mortalidad total y cardiovascular en pacientes con enfermedad renal en estadios avanzados. (30-31)

En 2012 Kultigin et al realizaron un estudio clínico donde evaluaron la relación entre el INL y la inflamación en los pacientes con enfermedad renal crónica en estadio final donde concluyeron que la simple medición de este índice se correlacionaba con una mayor inflamación. (31)

El índice neutrófilo linfocito se ha correlacionado con inflamación en los pacientes con enfermedad renal crónica incluidos los pacientes con diálisis peritoneal y hemodiálisis además de estimar la mortalidad. (32-34)

El punto de corte sugerido por algunas publicaciones a partir del cual el riesgo estaría significativamente elevado está en torno a un INL $\geq 3,5$. La fuerte asociación entre niveles altos de INL y bajos niveles de albúmina sérica afianzan la justificación fisiopatológica de este marcador de mortalidad. Más aún, la mayor utilidad predictiva que podría aportar el INL frente a la albúmina es que la elevación en sangre es más rápida (6-8 h) que el descenso de la albúmina (19-21 días). (35)

En 2021 Peng He et al. evaluaron el INL y la falla a tratamiento en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal donde encontraron que los niveles más altos de INL se asociaron de forma independiente con mayor riesgo de falla al tratamiento OR 1.82 (IC 95% 1.05 a 3.15; P = 0.033). (36)

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica en estadios terminales representa una de las primeras causas de hospitalización dentro de los servicios de medicina interna del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), el tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal es la terapia de remplazo renal más prevalente (5), debemos de recordar que la principal complicación asociada a la misma es la peritonitis asociada a diálisis peritoneal (7, 8) por lo que es importante determinar desde el ingreso de nuestros pacientes si presentan algún marcador pronóstico que nos indique la respuesta temprana al tratamiento antibiótico empírico.

Más del 50% de nuestros pacientes no cuentan con cultivo y aunque es de suma importancia previo al inicio de terapia dirigida y determinante en los casos de falla a respuesta temprana no se realiza por disfunción de catéter secundario a proceso infeccioso, líquido turbulento, esto apoya a buscar además del líquido de dializado otros marcadores indirectos que nos ayuden a correlacionar la respuesta al proceso infeccioso. Sin embargo conforme lo reportado en la literatura hasta el 50% de los cultivos pueden ser negativos (10) por lo que es importante predecir mediante algún método sencillo, redituable, fácil de obtener y económico que nuestros pacientes a pesar de no contar con cultivo alcanzaran la curación la cual se ha reportado hasta en el 77% de los pacientes con cultivo negativo (11) y la importancia de iniciar la terapia antibiótica dentro de la primera hora de la llegada del paciente al área de urgencias ya que esto se correlaciona con una pérdida del catéter (9, 12).

Un índice implicado en medir mortalidad, pronóstico, desenlace e inflamación es el índice neutrófilo linfocítico, el cual, ha sido estudiado por más de 20 años como marcador de inflamación y pronóstico relacionado a mortalidad en enfermedades reumatológicas, oncológicas, cardíacas e infecciosas (15-20).

Entre las ventajas de este índice se encuentra que está disponible ya que solo se necesita la toma de una citometría hemática, la cual se realiza de forma rutinaria en nuestros servicios de urgencias, económica, rápida ya que se puede obtener en un plazo de 2 horas en comparación con la toma de reactantes de fase aguda (VSG y PCR) los cuales pueden tomar hasta 48 horas y la puede realizar cualquier médico (15).

Dentro de su aplicación en enfermedades infecciosas como la sepsis, neumonía y la peritonitis asociada a diálisis peritoneal ha demostrado que valores elevados >3.5 veces confiere mayor mortalidad e inflamación (16-20).

En el campo de la nefrología y su relación con la enfermedad renal crónica:

Se han realizado múltiples estudios tratando de estimar el momento en el cual el líquido de dializado se negativiza y como esto influye en la respuesta al tratamiento empírico y se ha llegado a la conclusión que un citológico negativo a los 3-5 días predice una respuesta temprana al tratamiento por lo que sería prudente analizar si el índice neutrófilo linfocito se asocia con esta respuesta inflamatoria y la respuesta al tratamiento antibiótico (13-14). Por lo que en este trabajo evaluaríamos si existe asociación en los valores del INL y si estos se correlacionan a la presencia o no de celularidad en el citológico de líquido de dializado a los 3-5 días de inicio de tratamiento y esto nos puede ayudar a ver si existe falla / respuesta por si no se pudiera obtener algún citológico por disfunción de catéter.

La justificación más relevante de realizar este trabajo es que mediante la búsqueda de artículos en PUBMED y otras bases de artículos disponibles en la web existe reporte de 1 artículo que ha correlacionado el INL y la falla al tratamiento de la peritonitis asociada a la diálisis peritoneal sin embargo este estudio se realizó en población oriental y no podríamos afirmar si estos datos pudieran correlacionarse con nuestra población y raza (36). Además no se encontró en las bases de datos consultadas la evaluación en la correlación del conteo de leucocitos en líquido de dializado contra un índice neutrófilo linfocito para medir respuesta temprana por lo que es de gran relevancia la realización de este estudio para categorizar a nuestros pacientes de forma rápida desde su ingreso a urgencias, económica, poner mayor énfasis y vigilancia de los pacientes con mayor índice para evaluar constantemente la mejoría a esta patología además de mejorar los costos al disminuir la solicitud de otros estudios de laboratorios/reactantes de fase aguda como VSG y PCR.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Trascendencia: Es de gran trascendencia ya que la enfermedad renal crónica afecta del 15-20 % (2,3) de la población a nivel mundial, recordemos que el IMSS otorga servicios de salud a más del 50% de la población mexicana y el tratamiento sustitutivo más prevalente en países en vías de desarrollo es la diálisis peritoneal y su principal complicación de la misma es la peritonitis asociada a la diálisis peritoneal con una mortalidad de hasta el 15% (6-7).

Magnitud, frecuencia y distribución: La enfermedad renal crónica tiene gran magnitud al afectar al 10% de la población mundial (2-3), las áreas más afectadas son las zonas urbanas ya que al llevar estilos de vida sedentarios, con alimentación alta en carbohidratos, lípidos existe mayor prevalencia de obesidad, resistencia a la insulina, hipertensión, diabetes y complicaciones, como lo es la nefropatía diabética e hipertensiva; las cuales representan las primeras 2 causas en México de desarrollo de enfermedad renal crónica (8). Nuestro HGR se encuentra en Tlanepantla zona urbana donde vemos afección de adultos jóvenes y adultos mayores. En los adultos jóvenes impacta al ser población en edad productiva, pérdida de días laborados, reducción de sueldo secundario a incapacidades por enfermedad general y pobreza además de representar un gran gasto en los sistemas de salud.

Vulnerabilidad: El INL se podría utilizar como un indicador, rápido, económico, fácil de aplicar y accesible para identificar pacientes que probablemente no responderán a tratamiento a pesar de la terapia antimicrobiana empírica utilizada para dar un seguimiento estrecho y realizar medidas como valoración preoperatoria, programación para retiro y reposo de cavidad, evaluación de la necesidad de hemodiálisis y el desarrollo de complicaciones más importantes como sepsis y desnutrición.

Factibilidad: Es muy factible ya que solo se necesita una citometría hemática la cual se solicita a todos los pacientes ingresados al área de urgencias además de que durante la búsqueda de la literatura solo encontré 1 artículo que hablaba sobre el índice aplicado a la peritonitis asociada a diálisis peritoneal (36) sin embargo fue realizado en población oriental por lo que sería importante correlacionar estos estudios además de traspasar los estudios de otras patologías infecciosas además de ajustarlo a la información que existe de artículos

donde se aplicó este índice en paciente con enfermedad renal crónica asociado a inflamación para evaluar si existirá correlación con la mejora de esta patología.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación del índice neutrófilo/linfocito como marcador de falla a respuesta temprana en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal?

OBJETIVOS

Objetivo general:

Asociar el índice neutrófilo / linfocítico como marcador de falla a respuesta temprana en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal.

Objetivos específicos:

- Identificar el perfil sociodemográfico de los pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal.
- Establecer el neutrófilo / linfocítico en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal
- Establecer si existe asociación del índice neutrófilo / linfocítico con falla o mejoría temprana de peritonitis asociada a diálisis peritoneal.

HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo:

Existe asociación de 0.82 veces más entre el índice neutrófilo / linfocítico y la falla a respuesta temprana en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal. (36)

Hipótesis nula:

Existe una asociación menor a 0.82 veces entre el índice neutrófilo / linfocítico y la falla a respuesta temprana en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Características donde se realizará el estudio: el siguiente estudio se llevará a cabo en el Hospital General Regional número 27 “Lic. Vicente Santos Guajardo” del IMSS en el servicio de hospitalización de Medicina Interna con acceso al departamento de archivo clínico, ubicado en Filiberto Gómez S/N, Tlalnepantla de Baz, Estado de México.

Diseño del estudio: es un estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo.

- De acuerdo con su grado de control de variables, es observacional.
- De acuerdo con su objetivo, es analítico.
- De acuerdo con el número de veces en las que se mide la variable, es transversal.
- De acuerdo con el momento de obtención de la información es retrospectivo, revisión de expedientes de pacientes que ingresaron del 01-07-2022 a 01-07-2023.

Universo de trabajo: El estudio de investigación se llevará a cabo mediante la recopilación de expedientes clínicos de pacientes adultos derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social del Hospital General Regional 72. “Vicente López Guajardo” con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal con diálisis peritoneal y que cumplan definición operacional de peritonitis asociada a diálisis peritoneal.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes que cuenten con el diagnóstico de enfermedad renal crónica KDIGO 5 en tratamiento sustitutivo de la función renal.
- Expedientes de pacientes que cuenten con el diagnóstico de peritonitis asociada a diálisis peritoneal.
- Expedientes de pacientes que cuenten con citológico de líquido de dializado realizado al diagnóstico.
- Expedientes de pacientes que cuenten con citológico de líquido de dializado realizado al día 5 del inicio de la terapia empírica
- Expedientes de pacientes mayores de 18 años

- Expedientes de pacientes afiliados al IMSS y que cuenten con expediente clínico

Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes que no cumplan criterios diagnósticos de peritonitis descritos en la guía International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD)
- Expedientes de pacientes embarazadas
- Expedientes de pacientes con cáncer activo
- Expedientes de pacientes con enfermedades autoinmunes activas y otras infecciones extra abdominales al momento de realizar el diagnostico

Criterios de eliminación

- Expedientes de pacientes que fallezcan antes de completar evento primario

Tamaño de la muestra:

Cálculo del tamaño de las muestras

Para los fines de este protocolo de investigación se partió de un cálculo probabilístico y para el cálculo de se utilizó la calculadora Open Epi versión 3.3 con un nivel de confianza (alfa) del 95% y un poder estadístico (beta) del 80% con una proporción esperada de acuerdo con el estudio de Bode.

$$\begin{aligned}
 & \mathbf{H1: P1 \neq P2 \text{ (contraste bilateral)}} \\
 n &= \frac{\left(Z_{\alpha/2} \sqrt{2\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{(P_1 - P_2)^2}
 \end{aligned}$$

Tamaño de muestra: Diferencia entre proporciones

Datos disponibles

Introduzca los siguientes datos para determinar si dos proporciones son diferentes:

Nivel de confianza: 95%

Potencia: 80%

Proporción muestra A: 18%

Proporción muestra B: 6%

Hipótesis alternativa: PA \neq PB (bilateral)

 Volver

Seguir 

Resultados

Para determinar con un nivel de confianza 95% y una potencia 80% si la proporción 18% de la muestra A es distinta que la proporción 6% de la muestra B, necesitamos tomar una muestra de **114 individuos de cada grupo**.

Tamaño de muestra por grupo: 114

Se requerirá un tamaño de muestra de 114 pacientes por grupo

Para el cálculo de la muestra se empleó un intervalo de confianza del 95%, con una potencia estadística del 80% teniendo como resultado una muestra de 228.

Técnica de muestreo

No probabilístico por conveniencia a través de casos consecutivos.

Se realizará mediante la recopilación de notas de triage, urgencias, medicina interna, cirugía general y expedientes físicos de pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal y diagnóstico de peritonitis asociada a diálisis peritoneal. La selección de pacientes se realizará de forma no aleatoria tipo muestreo por cuota. Después se aplicarán los criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Posteriormente se plasmará la información recopilada en la base de datos en base de Excel.

Variables:

Variable independiente

Índice neutrófilo linfocito

Variable dependiente:

Falla a respuesta temprana a la mejoría clínica

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR / U. DE MEDICIÓN
Índice neutrófilo linfocito	El índice neutrófilo linfocito (INL) se obtiene al dividir el recuento total de neutrófilos entre el recuento total de linfocitos. (16)	INL valor normal 1-2 Valores > 3.0 anormales y Valores <0.7 disminuidos. Zona gris entre 2,3 y 3,0	Cualitativa	Ordinal	SI NO
Respuesta temprana a la mejoría clínica	Recuento de glóbulos blancos <100 en los primeros 5 días (13)	Recuento de glóbulos blancos en líquido de dializado <100 células/mm ³	Cualitativa	Nominal	1 SI 2 NO

		dentro de los 5 días de tratamiento con antibiótico (13)			
Falla a respuesta temprana a la mejoría clínica	Recuento de glóbulos blancos >100 en los primeros 5 días (13)	Recuento de glóbulos blancos en líquido de dializado >100 células/mm3 dentro de los 5 días de tratamiento con antibiótico (13)	Cualitativa	Nominal	1 SI 2 NO
Enfermedad renal crónica	La enfermedad renal crónica se define como anomalías de la estructura o función renal, presentes durante > 3 meses aunado a la presencia de albuminuria y una tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min por 1.73 m2. (1)	Evaluado y obtenido mediante la escala KDIGO que consta de 5 grados, en base al filtrado glomerular obtenido mediante calculadora MSD de la sociedad española de nefrología en mL/min/1.73m2 G1 > 90 G2 < 90 G3a <60 G3b <45 G4 <30 G5 <15 (1)	Cualitativa	Nominal	1 SI 2 NO
Peritonitis asociada a	La peritonitis infecciosa es	Evaluado y obtenido	Cualitativa	Nominal	1 SI 2 NO

diálisis peritoneal	una inflamación de la membrana peritoneal causada por una infección predominantemente bacteriana, la mayoría de las veces originada por bacterias gram positivas. (6)	mediante los criterios descritos de la guía IDSA Es la complicación más importante derivada de la propia técnica dialítica. (8) El diagnóstico debe ser realizado con al menos 2 de los siguientes 3 criterios: 1- Hallazgos clínicos consistentes con peritonitis: dolor abdominal y/o líquido de dializado turbio. 2- Líquido de dializado que presente un conteo de células			
---------------------	---	---	--	--	--

		<p>blancas de >100/uL al menos con 2 horas de estancia en cavidad abdominal, con >50% leucocitos polimorfonucleares</p> <p>3- Cultivo de líquido de dializado positivo. (9)</p>			
Citológico de líquido de dializado	Obtención de al menos 10 ml de líquido de dializado con al menos 2 horas de estancia en cavidad. (6)	Evaluado mediante la realización descrita en notas.	Cualitativa	Nominal	SI NO

Diabetes	Es una enfermedad metabólica crónica sistémica caracterizada por la presencia de niveles elevados de glucosa en sangre asociado a resistencia a la insulina y alteraciones en los carbohidratos, lípidos y proteínas con repercusión a múltiples órganos. (37)	Evaluado mediante alguno de estos 3 criterios y o repetido o confirmado mediante otro. El diagnóstico de diabetes se puede realizar de tres formas diferentes. -Síntomas de diabetes + una determinación de glucemia al azar > 200 mg/dl en cualquier momento del día. -Glucemia en ayunas \geq 126 mg/dl. Debe ser en ayunas de al menos 8 horas. -Glucemia \geq 200 mg/dl a las 2 horas de una sobrecarga oral de glucosa. (La sobrecarga oral de glucosa debe	Cualitativa	Nominal	SI NO
----------	--	--	-------------	---------	----------

		<p>seguir las normas de la Organización Mundial de la Salud). (38)</p> <p>-Hemoglobina Glucosilada (HbA1c mayor o igual de 6,5 %).</p>			
Hipertensión Arterial sistémica	Se define como la elevación de la presión arterial mayor a 130/80 mmHg (39)	El diagnóstico se basa en el promedio de por lo menos tres mediciones realizadas en intervalos de tres a cinco minutos dos semanas después de la detección inicial, con cifras igual o superior 130/80 mmHg (39)	Cualitativa	Ordinal	SI NO
Edad	Periodo de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el	Número de años que ha vivido una persona hasta la fecha del estudio.	Cuantitativa	Discreta	Años

	momento actual. (40)				
Sexo	Condición biológica que distingue a las personas en hombre y mujer. (40)	Hombre o mujer de acuerdo con lo referido por el sujeto.	Cualitativa	Nominal	Hombre Mujer

Descripción del estudio

Previa autorización del comité de investigación y ética local se realizará un estudio en el Hospital General Regional 72. Será un estudio transversal, analítico, observacional, retrospectivo y se realizará operativamente en el periodo de del 01 de enero de 2022 al 01 de septiembre de 2023. La información clínica y los valores de las variables de estudio se obtendrán a través de la revisión de expedientes físicos, se incluirán 228 pacientes que cumplan con los criterios de inclusión previamente descritos. Para fines de este protocolo se tomarán en cuenta las siguientes variables demográficas; edad y sexo de los pacientes, que cuenten con el diagnóstico de peritonitis asociada a diálisis peritoneal, con tratamiento recibido, comorbilidades hipertensión diabetes, obesidad, citológico del día 5, citometría hemática al día 5 y de todos los pacientes que forman parte del universo de estudio se recabaran los diagnósticos de las notas de evolución.

Una vez contemos con la información, será ingresada a una base de datos electrónica para llevar a cabo el análisis, diseñado para este fin por los investigadores.

No será necesario el consentimiento informado al ser una investigación documental retrospectiva, por lo anterior solicitaremos la dispensa de este al comité de ética y contaremos con la autorización del director médico del hospital para la consulta de expedientes.

Análisis de datos

Se investigarán los expedientes clínicos de los sujetos de investigación del HGR 72 IMSS con lo cual se realizará una base de datos en Excel, se analizarán los datos en el software SPSS 26.0. Se utilizará la prueba Kolmogórov-Smirnov para la normalidad de la muestra. Para el análisis descriptivo, se realizará un análisis bivariado por medio de medias para variables paramétricas; medianas y desviación estándar para las variables numéricas no paramétricas. Para las variables categóricas se medirá por conteos y porcentajes. Para el análisis, se utilizará Chi-cuadrada para análisis de variables categóricas (falta de respuesta temprana al tratamiento), tomando como significativos valores de P menores al 0.05. Se controlarán las variables de confusión previas al inicio del estudio por medio de los criterios de exclusión, y en caso de diferencia significativa en alguna de estas variables se por medio de un análisis multivariado de regresión logística ajustado a variables confusoras.

Características donde se realizará el estudio

Se realizará en el Hospital General Regional No. 72 del Instituto Mexicano de Seguro Social “Vicente López Guajardo” segundo nivel de atención.

Dirección: Av. Gustavo Baz Prada 72, Centro Industrial Tlalnepantla, 54030 Tlalnepantla de Baz, Méx. Segundo nivel de atención

Implicaciones éticas

El presente estudio se considera **categoría I (sin riesgo)** de la clasificación del riesgo en la investigación, debido a que será un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental, retrospectiva, sin intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos participantes, ya que se basará en recabar información de expedientes clínicos, respetando las normas éticas institucionales.

Este proyecto se apegará a lo establecido en la vigente Ley General de Salud de México en Materia de Investigación para la Salud. Respecto al artículo 3º, puesto que la información obtenida, contribuirá al conocimiento y nos dará una herramienta alternativa cuando en nuestros pacientes no se pueda obtener un citológico por disfunción o acodamiento del catéter sobre la falla a respuesta a tratamiento de la peritonitis asociada a diálisis peritoneal para poder normar conducta a seguir escalamiento de antibiótico o retiro del mismo ya que en nuestro instituto, esta modalidad, es el tratamiento de mayor prevalencia ya que otorga los siguientes beneficios: conservar la uresis residual y poder realizarse de forma ambulatoria.

De acuerdo a esta Ley, de los aspectos éticos de la investigación con seres humanos, título segundo, capítulo I:

- Artículo 13. Respeto a la dignidad y protección del sujeto de estudio. En el presente estudio se respetará la dignidad y la confidencialidad de la información de los sujetos, debido a que la información será obtenida de expedientes clínicos y la unidad de estudio en este caso es el expediente clínico. En este estudio se protegerá la confidencialidad de datos mediante la codificación de una base de datos manejada exclusivamente por el equipo de investigación.
- Artículo 14. La investigación debe desarrollarse conforme a los principios científicos y éticos que lo justifiquen. El presente estudio se realizará después de ser aprobado por los comités locales de Ética y de investigación en Salud. Será realizado por un equipo médico capacitado, un Médico Internista y una médico residente de medicina interna, ajustándose a los principios éticos fundamentales para investigación que involucre seres humanos, recordando que este estudio no tendrá contacto directo con los mismos, sino a través de la información de expedientes clínicos manejada con confidencialidad y respeto.

- Artículo 15. Selección de la muestra, con la finalidad de evitar cualquier daño o riesgo a los participantes. Se realizará la selección de expedientes utilizando los criterios de selección indicados, con la finalidad de obtener el desenlace del presente estudio, sin distinguir por condiciones que no cuenten con un fundamento clínico (étnicas, estatus socioeconómico).
- Artículo 16. Protección de la privacidad del sujeto de investigación. En ningún momento será vulnerada la privacidad debido a que se trabajara con los datos del expediente clínico, dichos datos serán recabados y manejados con confidencialidad y se pondrá en una base de datos codificada y solo los investigadores trabajarán con ella.
- Artículo 17. Se considera con riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este reglamento, las investigaciones se clasifican en tres categorías. El presente estudio será clasificado como categoría I, es decir, investigación sin riesgo, como se menciona desde el principio de este apartado, ya que se emplearán técnicas y métodos de investigación documental, retrospectivos, recabando información de expedientes clínicos y no se realizarán intervenciones fisiológicas, psicológicas ni sociales.
- Artículos 20, 21 y 22. Respecto al consentimiento informado, en este caso no aplica debido a que el diseño del estudio será retrospectivo. Por lo que no se solicitará consentimiento informado, pero se pedirá la dispensa de este.
- Artículo 24.- Si existiera algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto de investigación hacia el investigador, que le impida otorgar libremente su consentimiento, éste debe ser obtenido por otro miembro del equipo de investigación, completamente independiente de la relación investigador-sujeto. En este estudio no se elegirán pacientes en los cuales exista parentesco con algún investigador
- Artículo 27.- Cuando un enfermo psiquiátrico este internado en una institución por ser sujeto de interdicción, además de cumplir con lo señalado en los artículos anteriores será necesario obtener la aprobación previa de la autoridad que conozca del caso. En este estudio no se integrarán pacientes que estén tomando tratamiento por parte de psiquiatría.

Se realizará con apego en la Declaración de Helsinki, respecto a la actualización del 2013 realizada en Brasil: Principios básicos respetando la integridad física, psicológica y social, evitando la exposición a riesgos innecesarios. Este proyecto de investigación es catalogado sin riesgo ya que solo se recabará información de expedientes clínicos de pacientes con

enfermedad renal crónica KDIGO 5 en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal en los cuales se evidencie en expediente diagnóstico de peritonitis asociada a diálisis peritoneal, siguiendo las normas de la declaración, sin exponer la integridad de los sujetos de investigación. Los resultados obtenidos serán resguardados preservando el anonimato de los participantes. La confidencialidad del paciente se respetará en todo momento, en el reporte final no se mostrarán nombres ni datos personales y la información será manejada únicamente por los miembros de la investigación.

- Apartado 6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas. El presente estudio pretende evaluar la falla a respuesta temprana en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal mediante la correlación del líquido de dializado negativo a los 5 días con un índice neutrófilo linfocítico normal con el fin de establecer una asociación positiva entre los 2.

El código de Nüremberg, que surgió en 1947 y plantea explícitamente la obligación de solicitar el consentimiento informado para la investigación en humanos. La investigación debe ser útil para la sociedad y ser ejecutado evitando el sufrimiento físico, mental o un daño no justificado. El sujeto humano es libre de revocar el consentimiento en cualquier momento de la investigación. En el presente estudio no se solicitará consentimiento informado debido a que el sujeto de estudio no es el ser humano directamente, pero se pedirá la dispensa del mismo, ya que el estudio lo permite, al ser una investigación documental retrospectiva con datos obtenidos de expedientes clínicos, buscando otorgar nueva información y mejorar el conocimiento respecto a evaluar la falla a respuesta temprana en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal, así como determinar si el índice neutrófilo linfocito es igual de efectivo que un citológico acelular a los 5 días. Por lo que para su ejecución no habrá daño o sufrimiento de ningún tipo en humanos ni otro ser vivo. De acuerdo con lo anterior, el balance riesgo-beneficio se inclina claramente hacia el beneficio. Por otra parte, si bien el presente estudio no representará un beneficio directo para los sujetos, tampoco se presentará un riesgo para ellos y el beneficio potencial, será poder contar con información y datos que ayuden a evaluar la falla a pacientes que presenten peritonitis asociada a diálisis peritoneal mediante el índice neutrófilo linfocito en pacientes en los cuales no se pueda obtener un citológico ya sea por acodamiento o disfunción del mismo en beneficio de la salud de la población susceptible y poder determinar cambios en el esquema antibiótico, evitar la progresión hacia la sepsis, choque y muerte.

Reporte Belmont, creado en 1979, explica los principios fundamentales para la protección de los sujetos humanos de investigación derivado de los informes de abusos cometidos con los sujetos humanos de los experimentos biomédicos, especialmente durante la segunda guerra mundial. En el presente proyecto se procurará la integridad de los sujetos de estudio, no se tendrá contacto directo con ellos y se protegerán los datos obtenidos de los expedientes clínicos, no se revelará la identidad de los sujetos, ya que solo se utilizarán datos demográficos, clínicos, resultados de laboratorio e imagen sin daño en la fisiología o anatomía del sujeto investigado, dando como resultado un proyecto sin riesgos.

Principios éticos básicos

- **Autonomía:** protegiendo y respetando la capacidad de elegir, participar o no en un estudio tras la explicación de riesgos, potenciales complicaciones y beneficios. En el presente proyecto de investigación, si bien no será necesario el consentimiento informado al ser una investigación documental retrospectiva, lo que se solicitará será la dispensa del mismo al comité de ética y contaremos con la autorización del director médico del hospital para la consulta de expedientes.
- **Beneficencia y no maleficencia:** buscando siempre incrementar al máximo los potenciales beneficios para los sujetos de estudio y reducir los riesgos. Por el diseño de esta investigación no se otorga un beneficio directo, sin embargo, si cuenta con un beneficio potencial, ya que en este proyecto pretende generar información para poder determinar si en pacientes en los cuales no se pueda obtener un citológico o este no sea concluyente se pueda usar como marcador de falla a respuesta un índice neutrófilo linfocito y poder normar conductas a seguir como continuar o escalar antibiótico y prevenir desenlaces fatales como la sepsis y la muerte. Por lo que el presente estudio no genera daños ni riesgos.
- **Justicia:** Se busca que los beneficios potenciales de la investigación se generen en el sentido de equidad. En la presente investigación, la selección de los expedientes de los sujetos estudiados será con la igualdad indicada en los criterios de selección.

La NOM 012-SSA3-2012, refiere que la investigación científica, clínica, biomédica, tecnológica y biopsicosocial en el ámbito de la salud, son factores determinantes para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general, definiendo los elementos que deben cumplir los investigadores en el área de la salud. Para el presente estudio, son de importancia los siguientes apartados de la norma:

Apartado 6. A efecto de solicitar la autorización de este protocolo de investigación para la salud, de conformidad con el objetivo y campo de aplicación de esta norma, el presente proyecto cuenta con el formato establecido de acuerdo a la NOM-012-SSA3-2012. Por lo que el presente protocolo de investigación deberá contar con el dictamen favorable por los Comités de Investigación y Ética en investigación 1402-8 y 1402 de la institución.

Apartado 7. Se consideran labores de seguimiento de la investigación, la elaboración y entrega a la Secretaría de un informe técnico descriptivo de carácter parcial, respecto del avance de la investigación de que se trate al término de esta, uno del carácter final, que describa los resultados obtenidos. Por lo que se entregará un informe descriptivo de carácter parcial sobre el avance de la investigación en curso, de forma semestral y cuando finalice el estudio se realizará un informe completo y detallado acerca de los resultados obtenidos a través de la plataforma SIRELCIS, como se estipula por el IMSS.

Apartado 8. De las instituciones o establecimientos donde se realiza una investigación. Se realizará en instalaciones del HGR 72, si bien será a través de la obtención de datos de expedientes clínicos con apego a las normas del departamento de archivo clínico con autorización previa por autoridades del hospital, recordando que este será un estudio transversal retrospectivo, dicha unidad hospitalaria cuenta con la infraestructura suficiente y necesaria para el desarrollo de este proyecto. Todas las actividades serán desarrolladas y supervisadas con apego a los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica. Al ser un estudio documental con revisión de expediente, los sujetos de investigación no serán expuestos a daños ni a riesgos innecesarios o mayores que los beneficios potenciales esperados.

Apartado 10. La conducción de toda la investigación de conformidad con esta norma estará a cargo del investigador principal, que deberá ser un profesional de la salud, con la formación académica y experiencia probada en la materia, que le permitan dirigir la investigación que pretenda realizar. La realización de este proyecto de investigación estará a cargo de un médico especialista, adscrito al Hospital General Regional 72, y es una profesional de la salud que cuentan con los conocimientos adecuados y calificados, la cual dirigirá y supervisará en todo momento el desarrollo del proyecto en apego a las normas establecidas. El investigador asociado, médica residente de Medicina Interna del Hospital General Regional 72, también profesional de la salud, será supervisada y guiada durante todo el proyecto en apego a la ley y normas ya referidas para este fin.

Apartado 11. De la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación.

En el presente estudio, por el diseño, no se tendrá contacto directo con sujetos de estudio, la unidad de estudio serán los expedientes clínicos de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. No serán difundidos datos personales que vinculen directamente con los sujetos de estudio. La información obtenida de los expedientes clínicos será manejada en confidencialidad por el investigador principal y asociado, siempre con apego a la norma. Apartado 12. De la información implicada en investigaciones. La información relacionada con cualquier investigación que el investigador principal entregue a la Secretaría será clasificada como confidencial. En el presente estudio, toda la información recabada, será entregada a los comités en materia de investigación correspondiente, así como en el HGR 72, en donde se llevará a cabo dicha investigación, se guardará en total confidencialidad, protegiendo la identidad y datos personales de los sujetos de investigación. El investigador principal y los Comités en materia de investigación para la salud de la institución y del HGR 72, protegerán la identidad y los datos personales de los sujetos de investigación en todas las fases de la investigación, publicación o divulgación de los resultados, apegándose a la legislación aplicable específica en la materia, al no registrar datos identificadores personales de los sujetos de investigación. En el presente proyecto, las unidades de estudio serán expedientes clínicos por el tipo de diseño documental, no se obtendrán resultados de explotación comercial.

Ley Federal de protección de datos personales en posesión de los particulares

Artículo 1: Con la finalidad de garantizar la privacidad y el derecho a la autodeterminación informativa de las personas. Esta investigación titulada "Índice neutrófilo / linfocítico como marcador de falla a respuesta temprana en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal", se resguardará, con respeto de la confidencialidad, sin credenciales de identificación personal de los sujetos de estudio, se hará uso de un número que servirá como identidad del sujeto para evitar hacer mal uso de estos y en ningún momento se difundirán datos personales.

Artículo 2. Son sujetos regulados por esta ley, los participantes sean personas físicas o morales de carácter privado que lleven a cabo el tratamiento de datos personales, con excepción de las sociedades de información crediticia en los supuestos de la ley y las personas que lleven a cabo la recolección y almacenamiento de las personas de los datos personales que sean para uso exclusivamente personal, y sin fines de divulgación o

utilización comercial. No se utilizarán ni será necesario divulgar información sobre datos personales de los participantes en ninguna etapa de este estudio.

Artículo 3, Fracción III. Bloqueo, identificación y conservación de datos personales una vez cumplida la finalidad para la cual fueron recabados, con un único propósito de determinar posibles responsabilidades en relación con su tratamiento, hasta el plazo de prescripción legal o contractual de estas. En este estudio no se vincularán datos personales, la información como edad y sexo serán identificadas con números que integrarán una base de datos que no incluye credenciales de identificación personal y que será manejada exclusivamente por los miembros de esta investigación sin fines de comercialización.

CAPÍTULO II.

Artículo 6. Los responsables en el tratamiento de datos personales deberán observar los principios de licitud, consentimiento, información, calidad, finalidad, lealtad, proporcionalidad y responsabilidad, previstos en la Ley.

Artículo 8. Todo tratamiento de datos personales estará sujeto al consentimiento de su titular, salvo las excepciones previstas por la presente Ley. En este apartado por el diseño del estudio se realiza de forma complementaria del formato de "Solicitud de excepción de carta de consentimiento informado", para la aprobación de los comités de ética y Comité de Ética en investigación.

Artículo 7.- Los datos personales deberán recabarse y tratarse de manera lícita conforme a las disposiciones establecidas por esta Ley y demás normatividad aplicable.

La obtención de datos personales no debe hacerse a través de medios engañosos o fraudulentos.

En todo tratamiento de datos personales, se presume que existe la expectativa razonable de privacidad, entendida como la confianza que deposita cualquier persona en otra, respecto de que los datos personales proporcionados entre ellos serán tratados conforme a lo que acordaron las partes en los términos establecidos por esta Ley.

Artículo 8.- Todo tratamiento de datos personales estará sujeto al consentimiento de su titular, salvo las excepciones previstas por la presente Ley.

El consentimiento será expreso cuando la voluntad se manifieste verbalmente, por escrito, por medios electrónicos, ópticos o por cualquier otra tecnología, o por signos inequívocos. Se entenderá que el titular consiente tácitamente el tratamiento de sus datos, cuando habiéndose puesto a su disposición el aviso de privacidad, no manifieste su oposición.

Los datos financieros o patrimoniales requerirán el consentimiento expreso de su titular, salvo las excepciones a que se refieren los artículos 10 y 37 de la presente Ley.

El consentimiento podrá ser revocado en cualquier momento sin que se le atribuyan efectos retroactivos. Para revocar el consentimiento, el responsable deberá, en el aviso de privacidad, establecer los mecanismos y procedimientos para ello.

Artículo 9. Tratándose de datos personales sensibles, el responsable deberá obtener el consentimiento expreso y por escrito del titular para su tratamiento, a través de su firma autógrafa, firma electrónica, o cualquier mecanismo de autenticación que al efecto se establezca. No podrán crearse bases de datos que contengan datos personales sensibles, sin que se justifique la creación de estas para finalidades legítimas, concretas y acordes con las actividades o fines explícitos que persigue el sujeto regulado. En la presente investigación no se realizará base de datos con información personal o credenciales que vinculen directamente con alguna persona. La información que se obtenga será confederada con mineros para su identificación y será manejada por únicamente por los miembros de esta investigación.

Artículo 10. No será necesario el consentimiento para el tratamiento de los datos personales cuando: I. Esté previsto en una Ley; II. Los datos figuren en fuentes de acceso público; III. Los datos personales se sometan a un procedimiento previo de disociación; IV. Tenga el propósito de cumplir obligaciones derivadas de una relación jurídica entre el titular y el responsable; V. Exista una situación de emergencia que potencialmente pueda dañar a un individuo en su persona o en sus bienes; VI. Sean indispensables para la atención médica, la prevención, diagnóstico, la prestación de asistencia sanitaria, tratamientos médicos o la gestión de servicios sanitarios, mientras el titular no esté en condiciones de otorgar el consentimiento, en los términos que establece la Ley General de Salud y demás disposiciones jurídicas aplicables y que dicho tratamiento de datos se realice por una persona sujeta al secreto profesional u obligación equivalente, o VII. Se dicte resolución de autoridad competente. Para el presente estudio no se solicitará consentimiento informado, sino una solicitud de excepción de carta de consentimiento informado, ya que será una investigación documental retrospectiva.

Artículo 11. El responsable procurará que los datos personales contenidos en las bases de datos sean pertinentes, correctos y actualizados para los fines para los cuales fueron recabados. En la base de datos de la presente investigación, no se registrarán

identificadores directos de los pacientes ni datos personales, ya que se codificarán con número de folio y será manejada únicamente por los miembros de esta investigación.

Artículo 12. El tratamiento de datos personales deberá limitarse al cumplimiento de las finalidades previstas en el aviso de privacidad. Si el responsable pretende tratar los datos para un fin distinto que no resulte compatible o análogo a los fines establecidos en aviso de privacidad, se requerirá obtener nuevamente el consentimiento del titular. Los datos obtenidos serán utilizados únicamente para el desarrollo de esta investigación, sin fines de lucro o comercialización.

Artículo 13. El tratamiento de datos personales será el que resulte necesario, adecuado y relevante en relación con las finalidades previstas en el aviso de privacidad. Para fines de esta investigación, se establecerá un periodo de tiempo límite para el uso respetuoso de la información, así como su resguardo, garantizando la confidencialidad en todo momento.

Artículo 14. El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley para garantizar que el aviso de privacidad. Con respecto a la privacidad de los datos personales, para fines de esta investigación, el responsable de la investigación se compromete a llevar a cabo la aplicación de la presente Ley, salvaguardando el manejo íntegro y respetuoso de los datos obtenidos. Como el presente estudio, cuyos datos se manejarán de manera confidencial y sin uso de datos personales, además de que será con acceso únicamente por el investigador e investigador asociado.

El presente estudio de investigación también sigue las normas nacionales e internacionales citadas a continuación:

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Artículo 4.
- Manual de Organización del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Artículo del Consejo de Salubridad General del 23 de diciembre de 1981, publicado en el Diario Oficial de la Federación del 25 de enero de 1982, que crea las comisiones de investigación y ética en los establecimientos donde se efectúa una investigación Biomédica.
- Decreto Presidencial del 8 de junio de 1982 publicado en Diario Oficial de la Federación del 4 de agosto de 1982, que establece la formación de comisiones de Bioseguridad en las instituciones donde se efectúen investigaciones que utilicen radiaciones o trabajo en procedimientos de ingeniería genética.
- Plan Nacional de Desarrollo 1983-1988. Poder Ejecutivo Federal Parte II, apartados 7.4 y 8.12, parte III, apartado 10.2.

- Manual de Organización de la Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación del H. Consejo Técnico, acuerdo No. 1516/84 del 20 de junio de 1994.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos: Grupo de Investigadores

Recursos materiales: se realizará dentro del área de trabajo de medicina interna en las computadoras del Instituto asignadas que cuenten con internet y expediente clínico electrónico. Computadora portátil

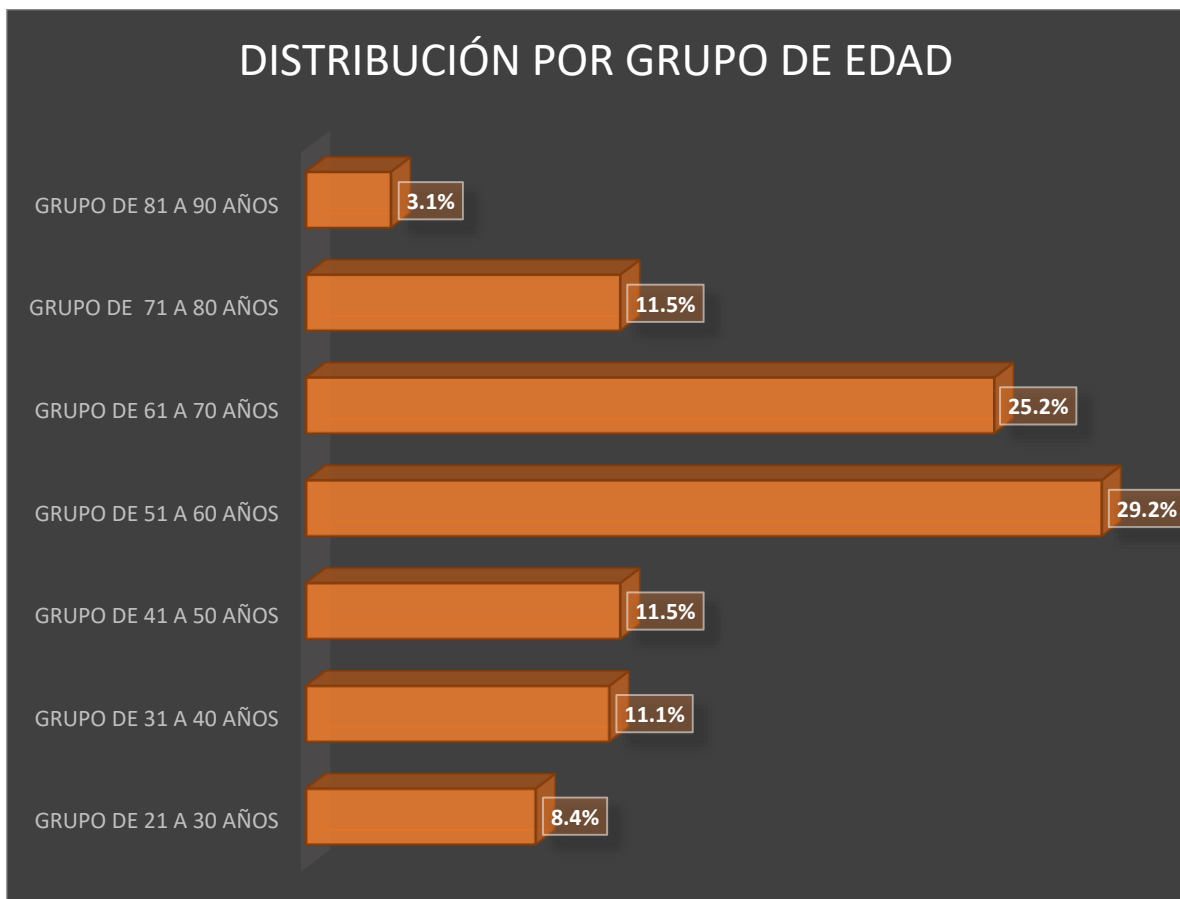
Recursos financieros: Aportados por los investigadores.

Recursos que solicitar: Ninguno.

RESULTADOS

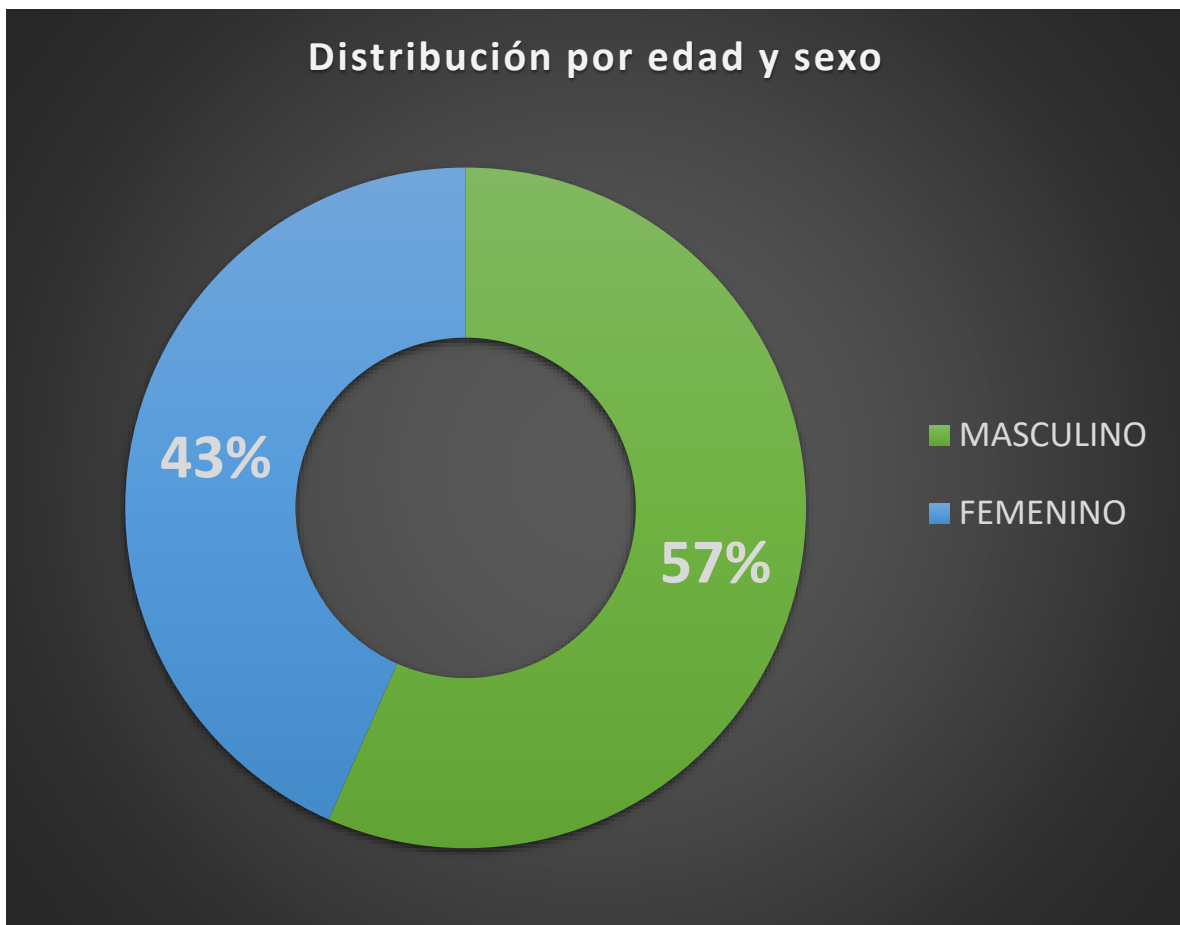
De la muestra analizada para esta investigación $n=226$, se observó que la media de edad fue de 55.4 años ($DE= \pm 14.79$) con una edad mínima de 22 y máxima de 85 años, sin embargo, al realizar el análisis por grupo de edad, se identificó que el mayor porcentaje de pacientes se encontraba en los grupos de edad de 51 a 60 años y 61 a 70 años con porcentajes de 29.2% y 25.2% respectivamente, mientras que los grupos de edad de 71 a 80 años y de 41 a 50 años presentaron porcentajes similares, es decir 11.5%, seguidos del grupo de edad de 31 a 40 años con un 11.1%, el grupo de 21 a 30 años con 8.4% y finalmente solo un 3.1% se encontraban dentro del grupo de edad de los 81 a 90 años, como puede observarse en la figura 1.

FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO CON GRUPO EDAD



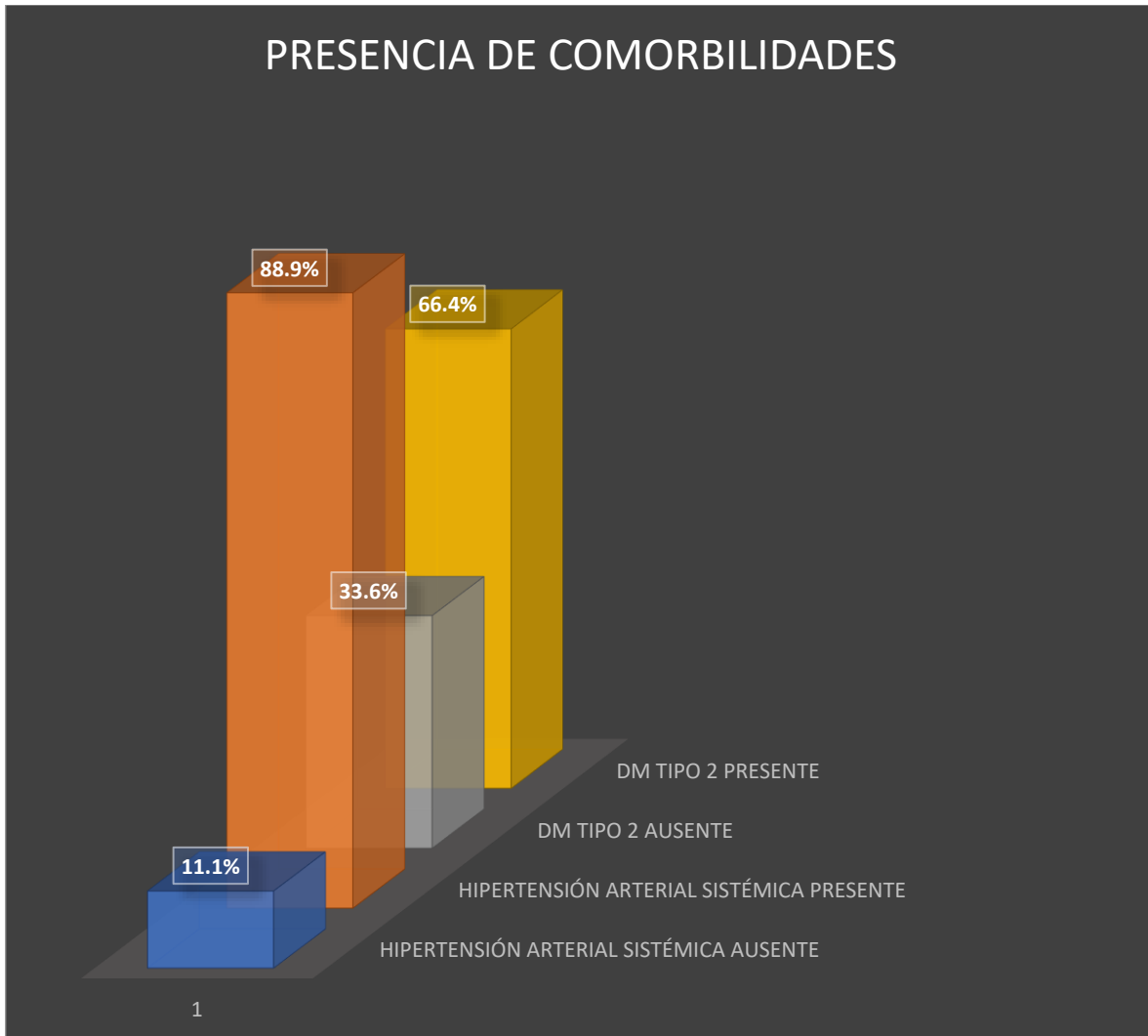
En este estudio llevado a cabo en el Hospital General Regional 72 “ Lic. Vicente Santos Guajardo” en pacientes del servicio de Medicina Interna, para identificar la asociación del índice neutrófilo/linfocitario como marcador de falla de respuesta temprana a tratamiento por peritonitis asociada a diálisis peritoneal se analizó la distribución por sexo, encontrando que el mayor porcentaje correspondió al masculino con un 56.6% (n=128) mientras que para el sexo femenino se observó un 43.4% (n=98); como se puede visualizar en la figura 2.

FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO CON SEXO



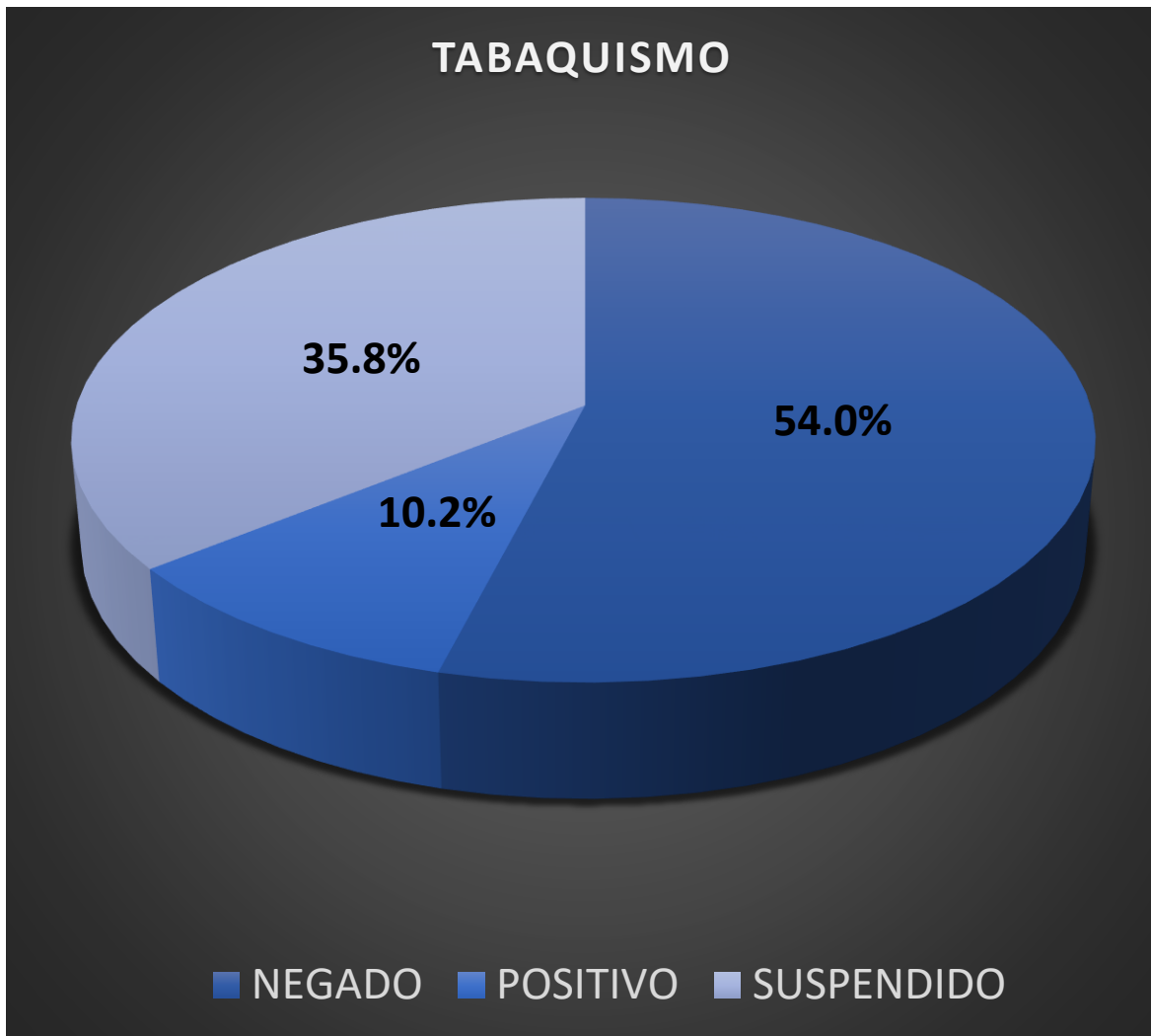
Otras variables de interés que se analizaron fueron las comorbilidades en los pacientes con diagnóstico de peritonitis asociada a diálisis peritoneal, identificando que las de mayor presentación fueron diabetes tipo 2, así como hipertensión arterial sistémica; las cuales se observaron con porcentajes de 66.4% (n=150) para diabetes tipo 2 y 88.9% (n=201) para hipertensión arterial sistémica, tal como lo muestra la figura 3.

FIGURA 3. PRESENCIA DE COMORBILIDADES



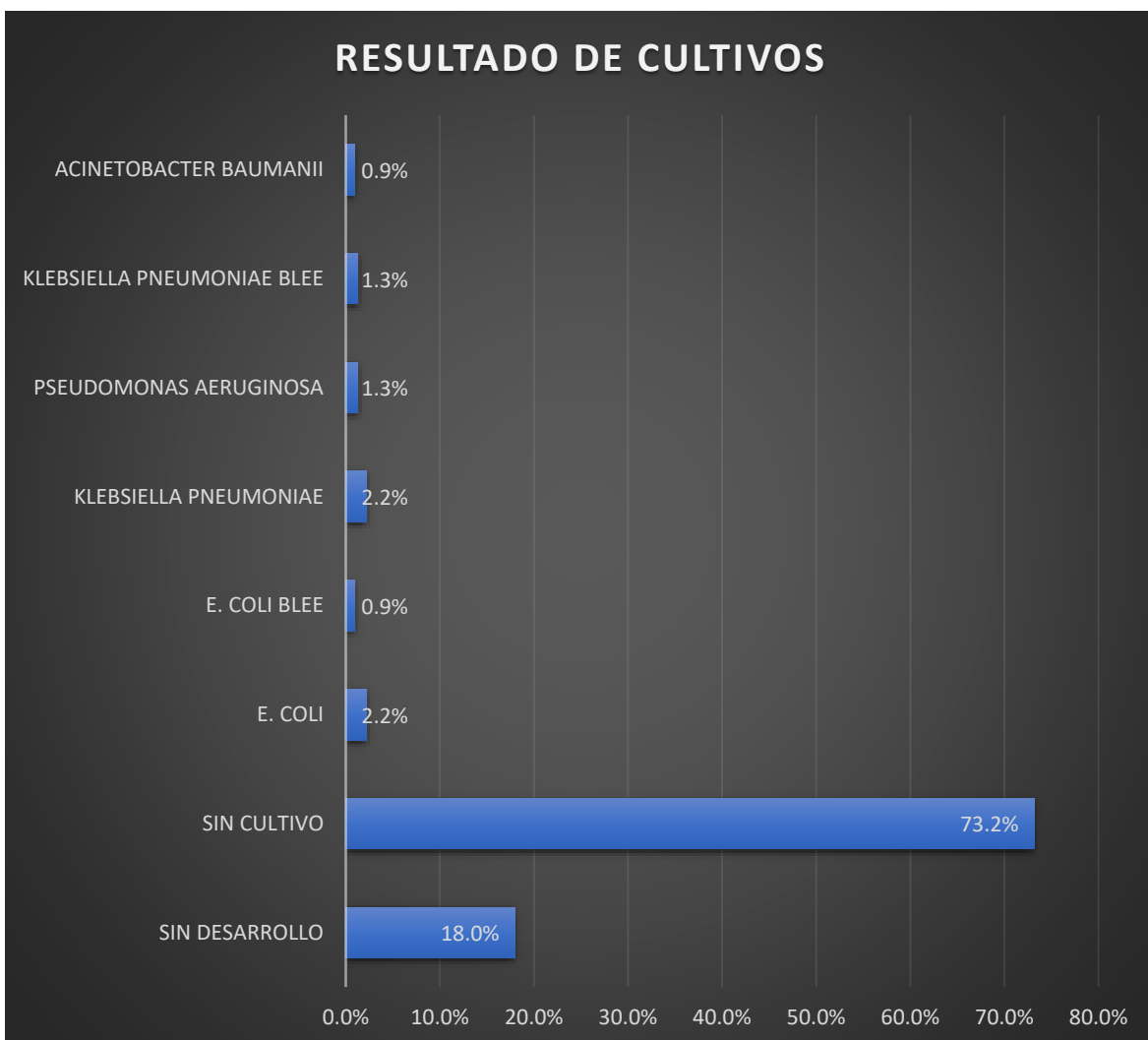
Sin embargo, en los pacientes de este estudio también presentaron factores de riesgo que se han identificado asociados al desarrollo de peritonitis por diálisis peritoneal. El que resalta por su importancia es la presencia de tabaquismo, por lo cual se investigó dicho factor de riesgo observando que el 54% (n=122) de los pacientes reportaron tabaquismo negativo, mientras que el 10.2% (n=23) refirieron continuar con dicho habito y el 35.8% (n=81) tenían tabaquismo previo al estudio sin embargo al momento de este, lo había suspendido, esto se puede apreciar en la figura 4.

FIGURA 4. PRESENCIA DE TABAQUISMO



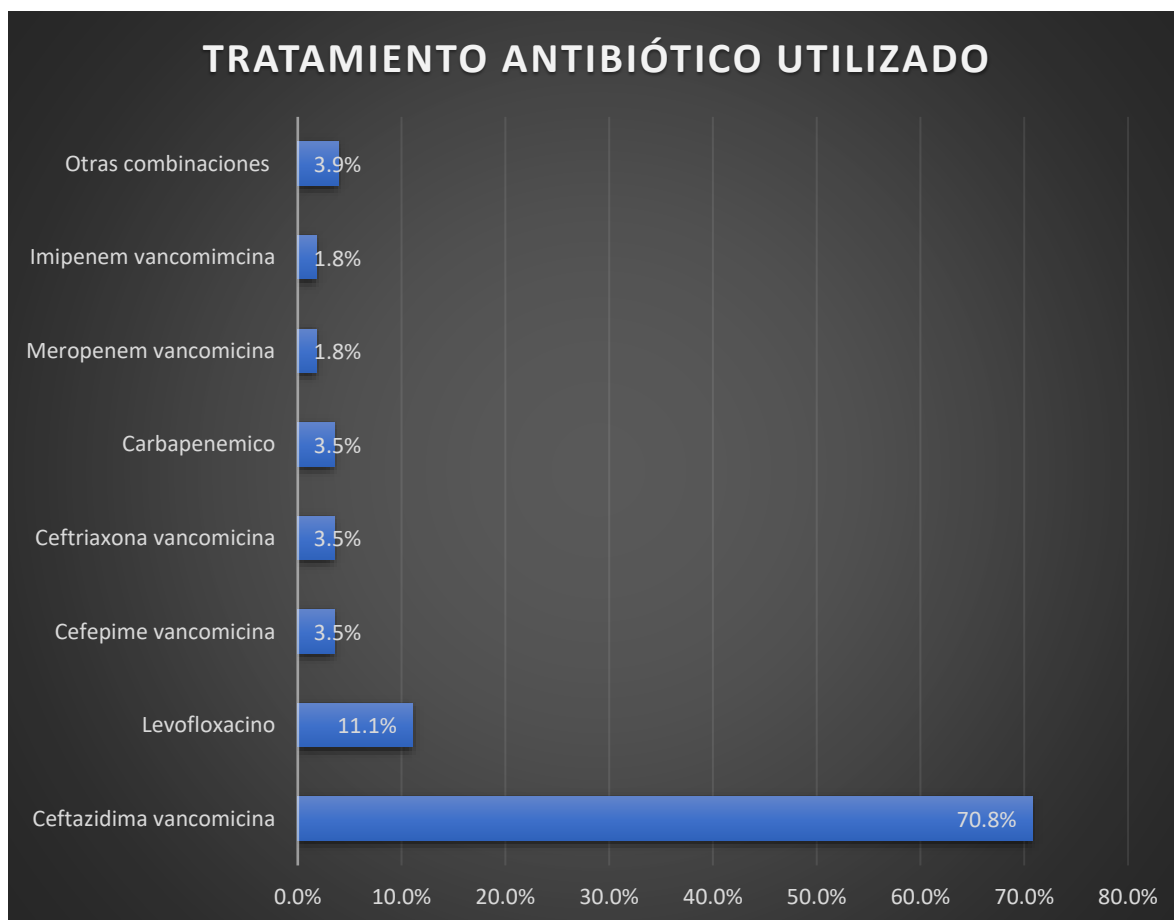
Durante el desarrollo de la presente investigación que tuvo como objetivo identificar si el índice neutrófilo/linfocitario es un predictor de falla de respuesta temprana al tratamiento en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal en el Hospital General Regional 72 “Lic. Vicente Santos Guajardo” en pacientes del servicio de Medicina Interna; se evidencio los resultados de cultivo del líquido peritoneal, encontrando que un gran porcentaje no presentó desarrollo es decir un 91.2% (n=206), los cultivos con desarrollo de *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* representaron ambos un 2.2% (5), de igual forma los cultivos con desarrollo por *Klebsiella BLEE* y *Pseudomonas aeruginosa* presentaron un porcentaje similar, el cual correspondió a 1.3% (n=3). Por ultimo los porcentajes correspondientes a *Acinetobacter* y *E. Coli BLEE*, fueron ínfimos, con un 0.9% (n=2) en ambos casos, como se identifica en la figura 5.

FIGURA 5. RESULTADO DE CULTIVOS



De igual forma se identificó el tipo de tratamiento que se utilizó en los pacientes con diagnóstico de peritonitis asociada a diálisis peritoneal en la muestra de estudio, ya que, como parte del tratamiento se pueden indicar antibióticos de amplio espectro o combinaciones de antibióticos sugeridos por la literatura. La combinación de ceftazidima con vancomicina, fue el tratamiento que se eligió en el mayor número de casos con un 70.8%, (n=160), en segundo lugar, aunque con un porcentaje mucho menor el antibiótico que se eligió fue levofloxacin con un 11.1% (n=25), los otros tratamientos sin embargo, con porcentajes similares fueron las combinaciones como cefepime-vancomicina, ceftriaxona y vancomicina o solo un carbapenémico, con un porcentaje de 3.5% (n=8) y con un 1.8% los tratamientos como carbapenémico-vancomicina o imipenem-vancomicina. Finalmente las combinaciones de otro tipo como aminoglicosidos, quinolonas, quinolonas con carbapenémicos o cefalosporinas con vancomicina, no superaron el 1%, por lo que en conjunto solo registraron un porcentaje de 3.9% (n=9), así como se observa en la figura 6.

FIGURA 6. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO UTILIZADO



Por último, pero no menos importante como punto principal de esta investigación que tuvo como objetivo identificar si el índice neutrófilo/linfocitario es un predictor de falla de respuesta temprana al tratamiento en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal en el Hospital General Regional 72 “ Lic. Vicente Santos Guajardo” en pacientes del servicio de Medicina Interna; se evidencio mediante pruebas de asociación con el estadígrafo Chi cuadrado, que el valor obtenido fue de $X^2= 117.6$, con $gl=1$, con valor de $p= <0.05$, lo cual se considera significativo estadísticamente hablando; con valor de V de Cramer 0.72, lo cual muestra una asociación fuerte entre el índice neutrófilo-linfocitario con la falla de respuesta temprana al tratamiento en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal. Por otro lado, se calculó el Odds ratio para determinar la probabilidad asociada, con un IC al 95% con límite inferior de 4.2 y superior de 14.8, identificando un valor $OR=7.9$, como se puede identificar en la tabla 1.

PRUEBAS DE ASOCIACIÓN			
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	117.633^a	1	.000
V de Cramer	.721	1	.000
ESTIMACIÓN DE RIESGO			
	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para INDICE N/L (>3.5 / < 3.5)	45.677	19.973	104.459
Para la cohorte RESPUESTA A TRATAMIENTO = FALLA DE RESPUESTA	7.971	4.280	14.844

DISCUSIÓN

Dentro de las conclusiones de nuestro estudio podemos ver que conforme a lo reportado en la literatura la enfermedad renal crónica terminal afecta sobre a todo a pacientes en edad productiva ya que el 52% de los pacientes conforman esta edad y teniendo en cuenta que la diálisis peritoneal representa la primera opción de terapia sustitutiva en nuestro instituto y su principal complicación es la peritonitis es importante identificar a aquellos pacientes que tiene alto riesgo de no curarse para buscar alternativas y tomar medidas alternas para lograr la curación.

Otro punto relevante fueron las comorbilidades que presentaban nuestros pacientes la principal comorbilidad fue la hipertensión arterial en un 88.9% aunque no se determino el tiempo en le cual se desarrollo ya que esta patología puede ser causal pero tambien puede representar una consecuencia de la propia enfermedad renal crónica, como segunda comorbilidad fue la diabetes tipo 2 en un 66.4% y el tabaquismo en un 54%.

En cuanto al aislamiento microbiológico mediante la toma de cultivo es importante resaltar que hasta el 91.2% de los cultivos fueron negativos eso prodria explicarse porque en nuestro servicio los cultivos se toman posterior al inicio de la terapia antimicrobiana en la mayoría de las ocasiones lo cual podria crear un sesgo.

La combinación de ceftazidima con vancomicina, fue el tratamiento que se eligió en el mayor número de casos con un 70.8%, en segundo lugar levofloxacino con un 11.1% esto podria deberse a la aplicación de la guia ISDA para el tratamiento de la peritonitis asociada a diálisis peritoneal.

Finalmente nuestro objetivo principal el cua fue asociar el índice neutrófilo / linfocítico como marcador de falla a respuesta temprana en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal nos arrojó OR de 7.9 lo cual confirma que los pacientes con un INL mayor a 3.5 son 7.9 veces mas propensos a presentar falla de respuesta temprana al tratamiento lo cual coincide con la literatura reportada en 2021 Peng He et. al donde evaluaron que entre mayor sea el INL mayor tambien era la probabilidad de falla de respuesta temprana, de igual forma coincide con otros estudios en diversas enfermedades como neumonía sepsis donde se ha reportado que un índice neutrófilo linfocito mayor eleva los probabilidades significativas de falla a el tratamiento.

CONCLUSIONES

La enfermedad renal crónica terminal que amerita terapia sustitutiva es una de las patologías más prevalentes en nuestro instituto el tener más herramientas para evaluar el pronóstico de los pacientes y sus complicaciones conlleva a reducciones en la estancia intrahospitalaria, menores costos institucionales, identificación rápida de complicaciones y disminuir la mortalidad.

Conforme a lo reportado en nuestro estudio un INL >3.5 a los 5 días aumenta 7.9 veces la probabilidad de presentar falla de respuesta temprana al tratamiento de peritonitis lo cual es estadísticamente significativo y podría utilizarse de forma rutinaria en nuestro hospital.

El índice neutrófilo linfocítico es una forma fácil, económica y rápida que conforme lo reportado en nuestro estudio ayudará a determinar el descelance de los pacientes que cursan con peritonitis asociada a diálisis peritoneal, ya que solo requiere de una biometría tomada en el día 5.

Dentro de las ventajas es que podría ayudar a determinar la respuesta al tratamiento en los pacientes en los cuales existe disfunción de la diálisis peritoneal, identificación oportuna de los pacientes que fallarán al tratamiento empírico y sobre todo a crear conciencia sobre la importancia del cultivo inicial previo a la terapia antimicrobiana para aquellos pacientes en los que se determine mal pronóstico evaluar un cambio en la terapia antimicrobiana y dirigirla para lograr la curación y el pronóstico de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 2020 Oct;98(4)/S1–115
- 2- Matsushita, K., Ballew, S.H., Wang, A.YM. *et al.* Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* (2022). <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00616-6>
- 3-Organización mundial de la Salud, 2022, https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542:2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0
- 4-Charles, Cornelia, and Allison H Ferris. “Chronic Kidney Disease.” *Primary care* vol. 47,4 (2020): 585-595. doi:10.1016/j.pop.2020.08.001
- 5-Méndez A, Méndez J, Tapia. T, Muñoz A, Aguilar L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl*. 2010; 31(1):7-11
- 6-Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Li PK: Are peritoneal dialysis patients with and without residual renal function equivalent for survival study? Insight from a retrospective review of the cause of death. *Nephrol Dial Transplant* 18: 977–982, 2003.
- 7- Boudville N, Kemp A, Clayton P, Lim W, Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, Wiggins KJ, Bannister KM, Brown FG, Johnson DW: Recent peritonitis associates with mortality among patients treated with peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 23: 1398–1405, 2012.
- 8-Diagnóstico y Tratamiento de la peritonitis infecciosa en diálisis peritoneal crónica en adultos. Guía de evidencias y recomendaciones: Guía de práctica clínica. México, CENETEC; 2010.
- 9- Li, P. K., Chow, K. M., Cho, Y., Fan, S., Figueiredo, A. E., Harris, T., Kanjanabuch, T., Kim, Y. L., Madero, M., Malyszko, J., Mehrotra, R., Okpechi, I. G., Perl, J., Piraino, B., Runnegar, N., Teitelbaum, I., Wong, J. K., Yu, X., & Johnson, D. W. (2022). ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. *Peritoneal dialysis*

international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis, 42(2), 110–153.
<https://doi.org/10.1177/08968608221080586>

10- Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, et al. Culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 435 cases. *Am J Kidney Dis*. 2010;55(4):690-697. doi:10.1053/j.ajkd.2009.11.015.

11- Htay H, Cho Y, Pascoe EM, et al. Center Effects and Peritoneal Dialysis Peritonitis Outcomes: Analysis of a National Registry. *Am J Kidney Dis*. 2018;71(6):814-821. doi:10.1053/j.ajkd.2017.10.017

12- Muthucumarana K, Howson P, Crawford D, Burrows S, Swaminathan R, Irish A. The Relationship Between Presentation and the Time of Initial Administration of Antibiotics With Outcomes of Peritonitis in Peritoneal Dialysis Patients: The PROMPT Study. *Kidney Int Rep*. 2016;1(2):65-72. Published 2016 Jun 11. doi:10.1016/j.ekir.2016.05.003

13- Chow KM, Szeto CC, Cheung KK, et al. Predictive value of dialysate cell counts in peritonitis complicating peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(4):768-773. doi:10.2215/CJN.01010306

14- Tantiyavarong P, Traitanon O, Chuengsaman P, Patumanond J, Tasanarong A. Dialysate White Blood Cell Change after Initial Antibiotic Treatment Represented the Patterns of Response in Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis. *Int J Nephrol*. 2016;2016:6217135. doi:10.1155/2016/6217135

15- Ventafridda, V., De Conno, F., Saita, L., Ripamonti, C., & Baronzio, G. F. (1991). Leucocyte-lymphocyte ratio as prognostic indicator of survival in cachectic cancer patients. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 2(3), 196. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.annonc.a057903>.

16- X. Liu, Y. Shen, H. Wang, Q. Ge, A. Fei, and S. Pan, "Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with sepsis: a prospective observational study," *Mediators of Inflammation*, vol. 2016, Article ID 8191254, 8 pages, 2016.

17- A. Naess, S. S. Nilssen, R. Mo, G. E. Eide, and H. Sjursen, "Role of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios in the diagnosis of bacterial infection in patients with fever," *Infection*, vol. 45, no. 3, pp. 299–307, 2017.

- 18- Zahorec R. (2001). Ratio of neutrophil to lymphocyte counts--rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavské lekárske listy*, 102(1), 5–14.
- 19- Goodman, D. A., Goodman, C. B., & Monk, J. S. (1995). Use of the neutrophil:lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *The American surgeon*, 61(3), 257–259.
- 20- Farkas JD. The complete blood count to diagnose septic shock. *J Thorac Dis* 2020; 12 (S.1): S16–S21.
- 21- Zahorec R. (2021). Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratislavské lekárske listy*, 122(7), 474–488. https://doi.org/10.4149/BLL_2021_078
- 22- Azab B, Camacho-Rivera M, Taioli E. Average Values and Racial Differences of Neutrophil Lymphocyte Ratio among a Nationally Representative Sample of United States Subjects. *PLOS One* 2014; 9 (11): e112361.
- 23- Huang, Z., Fu, Z., Huang, W., & Huang, K. (2020). Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *The American journal of emergency medicine*, 38(3), 641–647. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.10.023>
- 24- Lorente, L., Martín, M. M., Ortiz-López, R., Alvarez-Castillo, A., Ruiz, C., Uribe, L., González-Rivero, A. F., Pérez-Cejas, A., & Jiménez, A. (2020). Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio in the first seven days of sepsis and mortality. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)*, S0213-005X(20)30405-5. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.11.004>.
- 25- Lu X, Wang S, Zhang G, Xiong R, Li H. High neutrophil-to-lymphocyte ratio is a significant predictor of cardiovascular and all-cause mortality in patients undergoing peritoneal dialysis. *Kidney Blood Press Res*. 2018;43:490–9
- 26- Li H, Lu X, Xiong R, Wang S. High neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts cardiovascular mortality in chronic hemodialysis patients. *Mediators Inflamm*. 2017:9327–1013

- 27- Seyedi SA, Nabipoorashrafi SA, Hernandez J, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Spontaneous Bacterial Peritonitis among Cirrhotic Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2022;2022:8604060. Published 2022 Sep 27. doi:10.1155/2022/8604060
- 28- Kuikel S, Pathak N, Poudel S, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcome in patients with community-acquired pneumonia: A systematic review. *Health Sci Rep.* 2022;5(3):e630. Published 2022 May 2. doi:10.1002/hsr2.630
- 29- E. Çil, G. Karadeniz, S. Yenigün, G. Çoraplı Evaluation of the relationships between procalcitonin and neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in patients with pneumonia *Eur Rev Med Pharmacol Sci:* 2022 Vol. 26 - N. 9 Pages: 3200-3205 DOI: 10.26355/eurrev_202205_28738
- 30- Tatar E, Mirili C, Isikyakar T, Yaprak M, Guvercin G, Ozay E, et al. The association of neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio with clinical outcomes in geriatric patients with stage 3-5 chronic kidney disease. *Acta Clin Belg.* 2016;71:221–6.
- 31- Turkmen, K., Guney, I., Yerlikaya, F. H., & Tonbul, H. Z. (2012). The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and inflammation in end-stage renal disease patients. *Renal failure*, 34(2), 155–159. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2011.641514>
- 32- Yuan Q, Wang J, Peng Z, Zhou Q, Xiao X, Xie Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and incident end-stage renal disease in Chinese patients with chronic kidney disease: results from the Chinese Cohort Study of Chronic Kidney Disease (C-STRIDE). *J Transl Med.* (2019) 17:86. doi: 10.1186/s12967-019-1808-413.
- 33- Ahbap E, Sakaci T, Kara E, Sahutoglu T, Koc Y, Basturk T, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in end-stage renal disease. *Clin Nephrol.* (2016) 85:199–208. doi: 10.5414/CN10858415.
- 34- Catabay C, Obi Y, Streja E, Soohoo M, Park C, Rhee CM, et al. Lymphocyte cell ratios and mortality among incident hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2017;46:408–16.
- 35- Okyay GU, Inal S, Onec K, Er RE, Pasaoglu O, Pasaoglu H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail.* (2013) 35:29–36. doi: 10.3109/0886022X.2012.73442916.

- 36- Cai J, Li H, Zhang C, et al. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Determines Clinical Efficacy of Corticosteroid Therapy in Patients with COVID-19. *Cell Metab.* 2021;33(2):258-269.e3. doi:10.1016/j.cmet.2021.01.002.
- 37- Artasensi, A., Pedretti, A., Vistoli, G., & Fumagalli, L. (2020). Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Multi-Target Drugs. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(8), 1987. <https://doi.org/10.3390/molecules25081987>.
- 38- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl 1):S17-S38. doi:10.2337/dc22-S002.
- 39- Tousoulis D. (2020). Arterial hypertension: New concepts in diagnosis and treatment?. *Hellenic journal of cardiology : HJC = Hellenike kardiologike epitheorese*, 61(3), 145–147. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2020.08.003>.
- 40- REAL ACADEMIA ESPAÑOLA: Diccionario de la lengua española, 23.^a ed., [versión 23.6 en línea]. <<https://dle.rae.es>> [Septiembre 2023].

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Índice neutrófilo / linfocito como marcador de falla a respuesta a falla temprana en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal.

Actividades	Noviembre 2023	Diciembre 2023	Enero 2024	Febrero 2024
Redacción de protocolo de investigación	X	X		
Registro de protocolo		X		
Recolección de datos		X		
Elaboración de base de datos			X	
Captura de información			X	
Análisis estadístico			X	
Presentación de resultados				

ANEXOS

Anexo 1. Solicitud de excepción de la carta de consentimiento informado

Fecha: 02 OCTUBRE 2023

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en investigación de HGR 72 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCÍTICO COMO MARCADOR DE FALLA A RESPUESTA TEMPRANA EN PACIENTES CON PERITONITIS ASOCIADA A DIÁLISIS PERITONEAL** propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

a) Edad, sexo, citometría hemática, diagnóstico documentado en notas de peritonitis asociada a diálisis peritoneal, peso, talla, citometría hemática (neutrófilos totales y linfocitos totales),

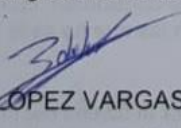
MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

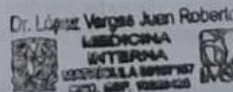
En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y este contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCÍTICO COMO MARCADOR DE FALLA A RESPUESTA TEMPRANA EN PACIENTES CON PERITONITIS ASOCIADA A DIÁLISIS PERITONEAL**. Cuyo propósito es la tesis de grado de especialista en Medicina Interna del residente Carlos Ixchel Guadalupe Rodríguez Barajas.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente


DR. ROBERTO LOPEZ VARGAS



Profesor adscrito al servicio de Medicina Interna Investigador Responsable

NO SE REQUIERE

Este proyecto esta basado en el Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, basado en el artículo 3 .

- I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos.
- II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y a la estructura social.
- III. A la prevención y control de los problemas de salud.
- IV. Al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud.

Anexo 2: Criterios de diagnóstico de peritonitis asociada a diálisis peritoneal según Infectious Diseases Society of America (IDSA)

El diagnóstico de esta entidad debe ser alizado con almenos 2 de los siguientes 3 criterios:

- 4- Hallazgos clínicos consistentes con peritonitis: dolor abdominal y/o líquido de dializado turbio.
- 5- Líquido de dializado que presente un conteo de leucocitos $>100/uL$ al menos con 2 horas de estancia en cavidad abdomina, con $>50\%$ leucocitos polimorfonucleares.
- 6- Cultivo de líquido de dializado positivo.

Anexo 3: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Protocolo de investigación: Índice neutrófilo / linfocítico como marcador de falla a respuesta temprana en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal.

No. Ej	EDAD	SEXO	DM	HTA	Tabaquismo	PERITONITIS ASOCIADA A DIALISIS F	Nutrófilos	Linfocitos	INL	Descenlace	Cultivo	ABT
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												
11												
12												
13												
14												
15												
16												
17												
18												
19												
20												
21												
22												
23												
24												
25												
26												
27												
28												
29												
30												
31												
32												
33												
34												
35												
36												
37												
38												
39												
40												

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **Índice neutrófilo / linfocítico como marcador de falla a respuesta temprana en pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal**, cuyo propósito es producto tesis de grado de la alumna.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Juan Roberto López Vargas

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud

Investigador Responsable