



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA 11**

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

HIPOALBUMINEMIA EN PERITONITIS ASOCIADA A DIÁLISIS PERITONEAL
RESISTENTE A TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL
CONTINUA AMBULATORIA DE LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD 14 LIC.
ADOLFO RUIZ CORTINEZ

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

R1MI TAMARA ORDÓÑEZ RODRÍGUEZ

H. XALAPA, VER. ENERO DEL 2014

TITULO

Hipoalbuminemia en peritonitis asociada a diálisis peritoneal resistente a tratamiento en los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria de la unidad médica de alta especialidad 14 lic. Adolfo Ruiz Cortinez.

MARCO TEÓRICO

La insuficiencia renal crónica es un problema de salud mundial, y es uno de los principales motivos de atención e internamiento en los hospitales de nuestro país.

La enfermedad no sólo es altamente prevalente sino que su frecuencia aumenta con rapidez; mas aún la insuficiencia renal crónica es sólo la cabeza del problema, ya que por cada paciente con esta enfermedad hay 100 pacientes en diversos estadios de enfermedad renal. (1)

En México, la diálisis peritoneal es el tratamiento de primera elección para la enfermedad renal crónica terminal, siendo la modalidad con mas del 90% de uso, y el país que mas usa proporcionalmente la diálisis peritoneal que el resto del mundo. Hasta el 2005, existían mas de 42,000 pacientes en diálisis crónica, de los cuales 26% se encontraban en modalidad de hemodiálisis, 18% en diálisis peritoneal automatizada y 56% en diálisis peritoneal continua ambulatoria. De los pacientes en diálisis peritoneal, 88% los cubre el sistema de seguridad social (75% en el IMSS). La prevalencia de pacientes en diálisis peritoneal es de 200 pacientes por millón de habitantes. (2)

En la Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria, el paciente o su cuidador realizan al menos 3-5 recambios al día, mientras que en la Diálisis Peritoneal Automatizada se utiliza un dispositivo mecánico para asistir el proceso dialítico. En la Diálisis Peritoneal

Intermitente, el proceso dialítico se realiza en la institución una vez por semana con el paciente hospitalizado mientras se dializa. Se ha reportado que en la modalidad de DPA se encuentra una menor incidencia de infecciones relacionadas a la modalidad, con respecto a la DPCA. (3)

Las principales causas de hospitalización en los pacientes con diálisis peritoneal son las infecciones, donde la peritonitis ocupa 47.6% de los casos, y las complicaciones cardiovasculares con 31.9% de los casos. (4) Las infecciones son la principal causa de morbilidad y la segunda causa de mortalidad en los pacientes en diálisis. Las complicaciones infecciosas incluyen la infección del orificio de salida y del túnel, así como la peritonitis de las cuales la mas importante ya que la conexión entre la bolsa de dializado y del catéter se rompe de 2 a 5 veces por día en la DPA y DPCA, y en mayor cantidad en la DPI, hasta la técnica aséptica mas meticulosa no puede brindar una esterilidad absoluta, siendo la principal fuente de infección exógena, ya que también pueden resultar de fuentes exógenas. (5)

El término peritonitis representa un síndrome de respuesta inflamatoria local, cuya causa mas frecuente es la infección peritoneal y constituye un factor esencial de la morbilidad y mortalidad asociadas con esta técnica. (6)

Se estima que aproximadamente dos terceras partes de los pacientes que experimentan peritonitis, la tendrán en su primer año de tratamiento con diálisis peritoneal y la mortalidad por peritonitis varía de 2 a 5%. La peritonitis puede lesionar la membrana peritoneal y comprometer la supervivencia de la técnica, y es la principal causa de transferencia a la hemodiálisis. (7)

En condiciones normales, la cavidad peritoneal es un espacio virtual estéril, que posee

mecanismos inmunológicos celulares (sistema monocítico/macrófago, células mesoteliales) y humorales (citocinas, inmunoglobulinas). Los catéter de diálisis peritoneal sirven como una vía de acceso para la entrada de patógenos. La enfermedad renal crónica y la subsecuente necesidad de diálisis alteran la respuesta inmune local. La entrada de microorganismos hacia la cavidad peritoneal genera una respuesta inmune, promoviendo la liberación de factores quimiotácticos que promueven la invasión de polimorfonucleares, incremento del número de células en la cavidad peritoneal y cambiando de una población celular de mononucleares a una población de polimorfonucleares, cambiando el aspecto del líquido peritoneal al hacerlo turbio. Otros mediadores inflamatorios como histamina, serotonina e interferones provocan vasodilatación y por lo tanto incremento en el flujo y salida de proteínas. (8) También se liberan otros mediadores inflamatorios, algunos de ellos responsables del dolor peritoneal típico. (9)

De manera normal, la cavidad peritoneal contiene fibrinógeno y fibrinolisisina, los cuales evitan la formación de fibrina y mantienen la superficie peritoneal suave, de aspecto brillante y resbaladizo. Durante el proceso inflamatorio, entra gran cantidad de fibrinógeno a la cavidad peritoneal, lo que da como resultado la formación de filamentos y coágulos de fibrina. No se ha demostrado que la urea, la creatinina y otras sustancias de bajo peso molecular que entran a la cavidad peritoneal durante los episodios de diálisis, tengan efectos dañinos en la fagocitosis de los polimorfonucleares. De igual forma, la heparina se adhiere para disminuir la formación de fibrina sin inhibir la fagocitosis. (10)

Se estima que 45% de los pacientes sufre peritonitis por lo menos una vez durante los primeros seis meses de tratamiento con diálisis peritoneal continua ambulatoria, y la tasa aumenta a 60 o 70% durante el primer año. La peritonitis recurrente se observa en 20 a

30% de los sujetos y es una de las razones mas frecuentes de interrupción de la diálisis.

(11)

El diagnóstico de peritonitis asociada a diálisis peritoneal es relativamente fácil, ya que es clínico. Se establece el diagnóstico con la presencia de dos o mas de los siguientes: signos y síntomas de inflamación peritoneal, turbidez del líquido dializado, celularidad con leucocitos >100 cel/mm³ o polimorfonucleares $>50\%$ y presencia de bacterias en la tinción Gram o cultivo positivo. (12) Los datos sugestivos de peritonitis son náusea, vómito, hiporexia, diarrea, datos de irritación peritoneal, dolor abdominal difuso, fiebre generalmente mayor de 37.5°C y líquido turbio. (13)

Del 50 al 75% de las peritonitis se relacionan con organismos que infectan rutas peri o intraluminales. La contaminación del catéter por contacto es la causa principal y resulta en infecciones de la piel, obre todo por estafilococos, estreptococos y difteroides. Las bacterias grampositivas, en particular *Staphylococcus aureus* se asocian con mayor frecuencia con las infecciones del sitio de salida o del túnel subcutáneo del catéter. Los microorganismos que a menudo se identifican como causantes de las infecciones relacionadas con diálisis peritoneal son los grampositivos, en especial *Staphylococcus epidermidis* en 35% de los casos y *Staphylococcus aureus* en 22% de estos. Las bacterias gramnegativas se aprecian en 15 a 30% de los casos de peritonitis y se piensa que tienen su origen en el aparato gastrointestinal; sin embargo, ciertos microorganismos como *Pseudomonas* o *Acinetobacter* pueden ser contaminantes ambientales. Los anaerobios se han aislado en 4 a 5% de los casos y rangos similares se han observado en las infecciones fúngicas (*Candida* en la mayor parte de los casos). La peritonitis polibacteriana se ha reportado en el 10% de los casos. (14).

La terapia antimicrobiana deberá ser instaurada tan pronto cuando se observe un líquido dializado turbio, sin esperar confirmación de la celularidad y cultivo del laboratorio. Se recomienda el tratamiento empírico para ambos organismos gram-positivos y gramnegativos. La selección de la terapia antimicrobiana se basa dependiendo de las características clínicas del paciente, las co-morbilidades, de la función renal residual. Una vez que se conoce el resultado del cultivo se deberá ajustar utilizando el fármaco apropiado. La duración del tratamiento se determina principalmente por la respuesta clínica, la cual debe presentarse en las primeras 48 hrs después de haber iniciado el tratamiento antimicrobiano intraperitoneal. Los pacientes con líquido turbio después de una terapia antimicrobiana apropiada después de cuatro o cinco días tienen una peritonitis refractaria y se les debe retirar el catéter. Los pacientes por peritonitis con estafilococos coagulasa-negativos y en pacientes con peritonitis con cultivos negativos, el tratamiento debe de continuar por lo menos una semana después que el líquido se aclare y por lo menos 14 días en total. En pacientes que responden lento al tratamiento se recomienda la terapia antimicrobiana por tres semanas. En caso de peritonitis fúngica está indicado el retiro del catéter, una vez identificada por microscopio o cultivo. Las infecciones fúngicas son serias, llevando a la muerte en mas del 25% de los episodios.

(15)

De acuerdo a las recomendaciones de la ISPD para el tratamiento de gram positivos se incluye vancomicina o una cefalosporina y en el caso de gramnegativos el uso de una cefalosporina de tercera generación o un aminoglucósido. (6)

El estado nutricional es un factor correlacionado en múltiples estudios con la mortalidad.

(16) Ozturk y cols reportaron que el descenso en los niveles de albúmina sérica puede

ser un factor de mal pronóstico para una evolución adversa de la peritonitis. Asimismo, el descenso durante el seguimiento de los niveles de albúmina puede ser un indicador para peritonitis subsecuentes. (17) En México el Dr Huerta Ramirez y cols concluyeron en un estudio con pacientes diabéticos que se encontraban en diálisis peritoneal que la hipoalbuminemia severa se correlacionó con un mayor índice de peritonitis. (18)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La hipoalbuminemia está asociada a peritonitis asociada a diálisis peritoneal resistente a tratamiento en los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria de la Unidad Médica de Alta Especialidad 14 Lic. Adolfo Ruiz Cortinez?

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica ocupa una de las principales complicaciones de algunas enfermedades crónicas degenerativas más prevalentes como la Diabetes Mellitus tipo 2 y la Hipertensión Arterial. Esto ha llevado a un elevado número de pacientes a ingresar al programa de diálisis peritoneal principalmente en los países en vías de desarrollo. La mayor parte de las complicaciones infecciosas en pacientes en diálisis peritoneal son las peritonitis e infecciones del sitio de salida y del túnel (o ambas) y son causa importante de morbilidad en pacientes con insuficiencia renal crónica. Se ha estimado que el 45% de los pacientes sufre una peritonitis por lo menos una vez durante los primeros seis meses de tratamiento con diálisis peritoneal continua ambulatoria y la tasa aumenta al 60-70% durante el primer año. La peritonitis recurrente se observa en el 20 al 30% de los pacientes y es una de las razones más frecuentes para la interrupción de la DPCA. Es

Es importante identificar factores de riesgo asociados a dicha entidad debido a los riesgos que conlleva como desarrollo de fibrosis y adherencias con la consecuente falla de membrana para diálisis, así como el riesgo de mortalidad por el propio proceso infeccioso. En diversos estudios se ha identificado a la hipoalbuminemia severa como un factor de riesgo para peritonitis asociada a diálisis peritoneal así como una evolución desfavorable con resistencia a tratamiento o recidivas. Teniendo en cuenta esto será posible modificar conductas terapéuticas para evitar este tipo de complicaciones que aumentan la mortalidad y una peor calidad de vida en este tipo de pacientes.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación de hipoalbuminemia con mal pronóstico en peritonitis resistente asociada a diálisis peritoneal en pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDOQI V en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria de la Unidad Médica de Alta Especialidad 14 Adolfo Ruiz Cortinez.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

-Analizar los expedientes de pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDOQI V en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria que fueron atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad 14 Adolfo Ruiz Cortinez con diagnóstico de peritonitis asociada a diálisis peritoneal.

-Obtener los siguientes datos de cada paciente: edad, sexo, causa de enfermedad renal crónica, tiempo en diálisis peritoneal continua ambulatoria, hemoglobina, albúmina;

citoquímico, citológico y cultivo de líquido de diálisis a su ingreso, catéter previo, episodios de peritonitis previos, sintomatología, leucocitos.

-Clasificar los niveles de albúmina en hipoalbuminemia (<3.5g/dL) e hipoalbuminemia severa (<2.2g/dL)

-Clasificar a la peritonitis en primer episodio resuelto, resistente o recidivante.

-Clasificar a la peritonitis de acuerdo al agente etiológico reportado en el cultivo.

-Identificar asociación entre hipoalbuminemia, hipoalbuminemia severa y peritonitis en primer episodio resuelto, peritonitis resistente y peritonitis recidivante.

HIPÓTESIS

La hipoalbuminemia está asociada a peritonitis asociada a diálisis peritoneal resistente a tratamiento en pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDOQI V en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria de la Unidad Médica de Alta Especialidad 14 Adolfo Ruiz Cortinez

HIPÓTESIS NULA

La hipoalbuminemia no está asociada a peritonitis asociada a diálisis peritoneal resistente a tratamiento en pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDOQI V en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria de la Unidad Médica de Alta Especialidad 14 Adolfo Ruiz Cortinez

DISEÑO

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se revisarán los expedientes de los pacientes en diálisis peritoneal atendidos en UMAE 14 Lic. Adolfo Ruiz Cortinez durante el periodo marzo 2014-febrero 2015 por peritonitis asociada a diálisis peritoneal que cumplan los criterios de inclusión. Se capturarán los datos obteniendo edad, sexo, hemoglobina, leucocitos, albumina, tiempo en diálisis, citológico, citoquímico, cultivo, peritonitis previas, evolución (recidivante, resistente, resuelta). Se clasificaran de acuerdo a los niveles de albumina en normales >3.5 , hipoalbuminemia <3.5 e hipoalbuminemia severa <2.2 . Se buscará asociación con peritonitis resistente a tratamiento y recidivante a través de chi cuadrada.

LUGAR

Unidad Médica de Alta Especialidad 14 Lic. Adolfo Ruiz Cortinez

UNIVERSO

Pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDOQI V en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria que fueron atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad 14 Adolfo Ruiz Cortinez por peritonitis asociada a diálisis peritoneal durante el periodo marzo 2014-febrero 2015

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Pacientes en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad 14 Lic. Adolfo Ruiz Cortinez por peritonitis asociada a diálisis peritoneal

durante el periodo marzo 2014-febrero2015

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

-Expedientes de pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDOQI V en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria que fueron atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad 14 Lic. Adolfo Ruiz Cortinez durante el periodo marzo 2014-febrero 2015 por peritonitis que incluyan edad, sexo, causa de enfermedad renal, tiempo en diálisis peritoneal continua ambulatoria, peritonitis previa, hemoglobina, hematocrito, leucocitos, albúmina; citoquímico, citológico y cultivo de líquido de diálisis, que cumplieran criterios para diagnóstico de peritonitis asociada a diálisis peritoneal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

-Expedientes de pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDOQI V en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria que fueron atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad 14 Lic. Adolfo Ruiz Cortinez durante el periodo marzo 2014- febrero 2015 por peritonitis asociada a diálisis peritoneal que no contaran con algún dato de los criterios de exclusión, incompletos.

-Expedientes de pacientes con Enfermedad Renal Crónica KDOQI V en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria que fueron atendidos en la Unidad Médica de Alta

Especialidad 14 Lic. Adolfo Ruiz Cortinez durante el periodo marzo 2014- febrero 2015 por peritonitis asociada a diálisis peritoneal con VIH, Cáncer, Desnutrición Severa.

-Pacientes Menores de 18 años de edad o mayores de 80 años de edad.

-Pacientes con mas de 5 años en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria.

-Pacientes con enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica severa, Enfermedad Vascular Cerebral o Infarto Agudo al Miocardio reciente (1 mes), Insuficiencia cardiaca severa NYHA IV.

VARIABLE INDEPENDIENTE

Edad

Sexo

VARIABLE DEPENDIENTE

Hemoglobina

Hematocrito

Leucocitos

Albúmina

Citológico de Líquido de diálisis

Cultivo de Líquido de diálisis

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se consultarán los expedientes de los pacientes que cumplan criterios de inclusión, respetando en todo momento su confidencialidad y utilizando los datos recabados con fines meramente científicos.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Saxena R, et al. Peritoneal Dialysis: A primary Care Perspective. J Am Board Fam Med 2006; 19: 380-89
- (2) Cueto A, Rojas E. Status of Renal Replacement Therapy and Peritoneal Dialysis in Mexico. Perit Dial Int 2007; 27: 142-8

- (3) Rabindranath K, et al. Automated vs Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis: a Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2991-8
- (4) Li P, et al. Infectious complications in dialysis epidemiology and outcomes. *Nat Rev Nephrol* advance online publication 2011. 194-99
- (5) Cunquero M. La realidad y la percepción de las infecciones en diálisis. *Nefrología* 2010; 1: 56-62
- (6) Rangel F. Primer consenso Nacional del Uso de Antibióticos en Peritonitis secundaria a Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria. *Med Int Mex* 2005; 21: 453-65
- (7) Alvarez Y. et al. Peritonitis en un programa de diálisis peritoneal domiciliaria en el Instituto de Nefrología 2007-2011. *Revista Cubana de Medicina* 2012; 51(2): 117-23
- (8) Johnson C. et al. Peritonitis: update on pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1035-47
- (9) Vas S. Infections in patients undergoing peritoneal dialysis. *Infect Dis Clin North Am* 2001; 25: 425-10
- (10) Kavanagh D, et al. Peritoneal dialysis associated peritonitis in Scotland (1999-2002). *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 2584-91
- (11) Ramirez M. Prevalencia y etiología de la peritonitis asociada a diálisis peritoneal. *Desarrollo en laboratorio* 2005; 25: 21-3
- (12) Donate T. Guías de diálisis peritoneal y práctica clínica. *Nefrología* 2005; 25(2): 33-8

(13) Infections in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis. Infect Dis Clin North Am 2001; 15(3): 743-74

(14) Vas S. et al. Infections in patients undergoing peritoneal dialysis. Infect Dis Clin North Am 2001; 15: 743-74

(15) Montenegro J. Prevención y Tratamiento de las Infecciones derivadas de la Técnica Dialítica Peritoneal: Túnel orificio y peritonitis. Nefrol Mex 2000; 21(3):109-12

(16) Posada MG, et al. Morbimortalidad secundaria a la peritonitis asociada a la diálisis peritoneal en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE. Nefrol Mex 2012; 33(1): 3-8.

(17) Ozturk S, Is decline in serum albumina an ominous sign for subsequent peritonitis in peritoneal dialysis patients? Adv Perit Dial 2009; 25: 172-77

(18) Huerta S, et al. Hipoalbuminemia severa: factor de riesgo para peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal. Med Int Mex 2010; 26(2): 87-94