

## Artículo Original

## Peritonitis en diálisis peritoneal. Análisis comparativo de los índices de seguimiento en dos períodos consecutivos en un hospital universitario.

<sup>1</sup>Silvia C. Predari, <sup>2</sup>Roberto Barone, <sup>1</sup>Adriana N. De Paulis, <sup>1</sup>Miguel A. Gutiérrez, <sup>2</sup>Cristina Aguirre, <sup>1</sup>Jorge E. Santoianni1.

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología

<sup>2</sup>Servicio de Nefrología, Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires. Av. Combatientes de Malvinas 3150 (C1427ARO), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

### RESUMEN

La peritonitis (P) ha sido la complicación más importante de la diálisis peritoneal crónica (DPC) y la causa más frecuente de exclusión del programa. En este trabajo se evaluaron los índices de seguimiento de las P en DPC en 2 períodos consecutivos de 10 años en un hospital universitario, tras los avances de la técnica dialítica y la aplicación de un programa de educación médica continua y de los pacientes. En el período A (1989 a 1998) se estudiaron 26 pacientes tratados durante 451,6 meses-paciente y en el B (1999 a 2008) 30 pacientes tratados durante 893 meses-paciente. Los sistemas utilizados fueron DPCA y DPA. La tasa de P en A fue 1,73 episodios / paciente-año vs. 0,65 episodios / paciente-año en B. Entre ambos grupos hubo una diferencia significativa en la proporción de pacientes con peritonitis ( $P = 0,004$ ). El 38,5 de los pacientes del período A y el 73,3% del B permanecieron libres de P durante el primer año de tratamiento ( $P = 0,01$ ). La sensibilidad del método microbiológico fue 96,92% y 97,83%. Múltiples especies de microorganismos se aislaron en ambos períodos, se destaca: 1. la disminución de los cocos gram positivos (61,7% vs. 46,9%) aunque estadísticamente no significativa, muestra una tendencia y 2. la frecuencia de los episodios de peritonitis con microorganismos de origen exógeno, primariamente evitables, fue de 1 episodio / 9 meses-paciente en el período A y de sólo 1 episodio / 37,21 meses-paciente en el B ( $P = 0,01$ ). Es imperiosa la necesidad de cultivar todo episodio de peritonitis con el envío de la primera bolsa sin antibióticos al servicio de Microbiología, la cual deberá ser procesada rápida y óptimamente con el objeto de aislar el / los microorganismos responsables, realizar la prueba de sensibilidad para adecuar el esquema terapéutico e inferir acerca del origen probable de la infección. Los resultados observados entre los dos períodos muestra-

ron los beneficios de la educación médica continua y de los pacientes, con cambios positivos en los índices mencionados.

**Palabras clave:** peritonitis en diálisis peritoneal - índices de seguimiento - microorganismos causales

### ABSTRACT

Peritonitis (P) has been the most important and frequent cause of patient dropout from long-term peritoneal dialysis. In this study, we examined the follow-up indexes of two consecutive ten-year periods in a teaching hospital, following the advances in dialysis techniques and the application of a program of continuous medical and patient education. In period A (1989 to 1998), 26 patients treated during 451.6 months-patient, and in period B (1999 to 2008), 30 patients treated during 893 months-patient, were studied. The systems used were CAPD and APD. Peritonitis rates were 1.73 episodes / patient-year in A, and 0.65 episodes / patient-year in B. The difference in the proportion of patients with peritonitis between both groups was statistically significant ( $P = 0.004$ ). In A, 38.5% of patients and 73.3% of patients in B were peritonitis-free during the first year of treatment ( $P = 0.01$ ). The susceptibility of microbiological methods was 96.92% and 97.83%, which represents a high yield. A significant number of microorganism species was isolated from the dialysates in both periods. Interestingly, the following was observed: 1. a decrease in gram-positive cocci isolates (61.7% vs. 46.9%), and 2. the frequency of peritonitis with microorganisms from exogenous sources, basically avoidable, was about 1 episode / 9 months-patient during period A, but only 1 episode / 37.21 months-patient in B ( $P = 0.01$ ). It is essential that all peritoneal dialysis-related peritonitis episodes be studied microbiologically, to

determine the causative microorganisms as well as the source of infection. The first cloudy peritoneal dialysis effluent without antibiotics must be sent to the Microbiology Department at once, where it must be cultured for aerobic and anaerobic bacteria and fungi. Susceptibility tests will allow to change the empiric therapy according to the susceptibility results. The results observed in the follow-up indexes between both time periods, showed the benefits of continuous medical and patients education.

**Key words:** peritoneal dialysis-related peritonitis – follow-up indexes – causative microorganisms

## INTRODUCCIÓN

Desde los inicios de la diálisis peritoneal crónica (DPC), la peritonitis (P) se constituyó en la complicación más importante de esta modalidad de terapia substitutiva y ha sido la causa más frecuente de exclusión del tratamiento<sup>(1)</sup>. En los últimos años, la morbimortalidad de esta terapia ha disminuido notablemente con el mejoramiento de la técnica dialítica en múltiples aspectos, entre ellos, el advenimiento de nuevos catéteres, los avances en los sistemas de conexión desde el catéter peritoneal al sistema de las bolsas de diálisis para eludir el ingreso de gérmenes a la cavidad peritoneal, al mejor conocimiento de la farmacocinética de los antibióticos que se administran por la vía intraperitoneal en el tratamiento de las P, al incremento del rescate de microorganismos en los cultivos y a las experiencias observadas desde el inicio de la DPC<sup>(2-8)</sup>. Además, la aparición de la diálisis peritoneal automatizada (DPA) ha mostrado -en general- experiencias positivas y controvertidas en la tasa de peritonitis<sup>(9-11)</sup>. Sin embargo, la peritonitis es aún responsable del 15% de falla de la técnica y del 2 al 3% de mortalidad en los pacientes en plan de diálisis peritoneal crónica<sup>(12,13)</sup>.

Con el objeto de evaluar el resultado de la aplicación de los adelantos mencionados en diálisis peritoneal y de la implementación de un programa de educación médica continua y de los pacientes, se analizaron los resultados de dos períodos de diez años consecutivos en el seguimiento de los mismos en relación con los índices más representativos de esta complicación infecciosa.

El diseño de este trabajo respetó las pautas del Comité de Ética institucional. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio retrospectivo.

## MATERIALES Y METODOS

### Pacientes

Los datos clínicos de todos los pacientes con insuficiencia renal crónica grado 5 de etiología variada en DPC, fueron revisados retrospectivamente a partir de las historias clínicas y los protocolos del Departamento de Microbiología en los períodos A (enero 1989 a diciembre 1998) y B (enero 1999 a diciembre 2008). El estudio es observacional, de cohorte retrospectivo.

En el período A se estudiaron 26 pacientes (Grupo 1), de ellos, 15 (57,69%) eran mujeres y 11 (42,31%) varones. La edad promedio fue de 57,71 ± 16,24 años, rango: 29 - 89 años. El tiempo de tratamiento global del período fue de 451,6 meses-paciente con una media de 29,6 ± 16,47 meses-paciente. Entre 1989 y 1996 se utilizó el sistema estándar de conexión y desconexión (SE); el sistema de desconexión de bolsas gemelas (SY) comenzó a utilizarse en 1994 y a partir de 1996 todos los pacientes utilizaban el SY para DPCA y/o DPA.

En el período B se estudiaron 30 pacientes (Grupo 2), de ellos, 23 (76,66%) eran mujeres y 7 (23,34%) varones. Edad promedio 54,22 ± 20,53 años, rango: 18 - 86 años. El tiempo de tratamiento fue de 893 meses-paciente con una media de 29,8 ± 21,6 meses-paciente. Los sistemas utilizados fueron DPCA y DPA.

En ambos períodos se estudiaron las tasas de peritonitis, la frecuencia y permanencia libre de peritonitis al primer año (PLP) (Kaplan- Meier), los microorganismos causantes de las peritonitis, el dropout por falla de la técnica relacionada a peritonitis y la mortalidad por peritonitis.

### Métodos

Todos los episodios fueron estudiados y documentados microbiológicamente de acuerdo al método de S. Vas con modificaciones<sup>(8)</sup>. Brevemente, se centrifugaron 100 ml del dializado a 3000 rpm durante 15 minutos y del sedimento lavado con buffer fosfato salino se realizaron las coloraciones de Gram, Giemsa y Ziehl Neelsen y los cultivos en medios estándar: agar base con sangre de oveja al 5%, EMB Levine, agar Sabouraud con dextrosa y agar infusión cerebro-corazón con sangre de oveja al 5%, los últimos dos medios con gentamicina y cloranfenicol (Sigma, St. Louis. EE.UU.) en una concentración de 100 mg/l cada uno, incubados a 28 y 35 °C; cuando en el examen directo se observaron levaduras se agregó una placa de CHROMagar Candida® (París, Francia). Se utilizaron como medios de enriquecimiento el medio tioglicolato y frascos de hemocultivo (hasta el año 2000,

Hemo-100 Laboratorios Britania, CABA, Argentina y desde el 2001 el sistema automatizado con frascos BD Standard/10 Aerobic/F, Becton Dickinson and Co, Sparks, Md, EE.UU.). Además, 10 ml del dializado sin centrifugar fueron inoculados directamente en el frasco de hemocultivo anaeróbico (Lytic/10 Anaerobic/F, BD Bactec, Becton Dickinson).

Los cultivos para *Mycobacterium tuberculosis* y otras micobacterias se realizaron cuando los cultivos de los dializados con elevado número de polimorfonucleares eran negativos y en los pacientes con epidemiología y/o clínica compatible. Se utilizaron los medios sólidos Lowenstein-Jensen y Stonebrink (Laboratorios Britania) y el medio líquido BD Myco / F lytic (Becton Dickinson).

Todos los microorganismos fueron identificados bioquímicamente de acuerdo a los métodos convencionales y conservados en caldo cerebro-corazón con glicerol al 15% a - 70° C.

Las pruebas de sensibilidad de los microorganismos fueron realizadas por el método de difusión con discos según los estándares establecidos en el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) <sup>(14)</sup>.

En *Staphylococcus aureus* y en estafilococos coagulasa negativos (ECN) la resistencia a la meticilina se confirmó mediante la prueba rápida de aglutinación (Slidex MRSA Detection test, bioMérieux, Marcy l'Étoile, Francia), realizada de acuerdo a la instrucciones del fabricante y con las modificaciones propuestas por Corso et al. <sup>(15)</sup>.

La presencia de -lactamasas de espectro extendido (BLEE) fue detectada a través de:

- 1) los métodos de screening basados en los puntos de corte recomendados por el CLSI <sup>(14)</sup>;
- 2) los métodos de confirmación fenotípica, basados en la inhibición de las BLEE por el ácido clavulánico <sup>(16)</sup>.

## Definiciones

Peritonitis: cuando se presentan al menos dos de los siguientes criterios, a) dolor o aumento de la sensibilidad de la pared abdominal; b) líquido turbio con  $\geq$  100 leucocitos/mm<sup>3</sup> y por lo menos 50% de neutrófilos polimorfonucleares; c) cultivo y/o coloración de Gram del dializado, positivos.

Peritonitis recurrente o reinfección: la ocurrida dentro de las 4 semanas de haberse completado el tratamiento antibiótico adecuado de un episodio previo, pero con un microorganismo diferente.

Peritonitis recidivante o recaída: cuando se presenta dentro de las 4 semanas de haberse completado el tra-

tamiento antibiótico adecuado de un episodio previo con el mismo microorganismo.

Peritonitis repetida: la ocurrida luego de las 4 semanas de haberse completado el tratamiento antibiótico adecuado de un episodio previo con el mismo microorganismo.

Peritonitis refractaria: permanece con líquido turbio luego de 5 días de tratamiento antibiótico adecuado.

Peritonitis relacionada al catéter: peritonitis que se manifiesta simultáneamente con la infección del sitio de salida y/o del túnel, o cuando la infección de éstos progresa a peritonitis, con el mismo microorganismo.

Los casos con cultivos negativos fueron incluidos en el número total de episodios de peritonitis pero fueron excluidos de los análisis posteriores.

Infección del orificio de salida del catéter y/o del túnel: presencia de drenaje purulento con o sin eritema, con o sin dolor y con o sin tumefacción en el área.

Falla del método por peritonitis: cuando los pacientes fueron transferidos a hemodiálisis debido a peritonitis primaria refractaria al tratamiento, recaída o recurrencia sin resolución del cuadro y en el caso de los pacientes que fallecieron a consecuencia de la peritonitis dentro de los quince días desde la aparición del evento.

Peritonitis con microorganismos de origen endógeno: se caracterizó por la presencia de microorganismos que forman parte de la microbiota residente de la boca o del tracto gastrointestinal, los cuales por translocación o por inoculación directa (ej.: por perforación de un asa intestinal, o vehiculizados a través de las manos), son volcados al líquido de diálisis en la cavidad abdominal. También por los microorganismos que por las vías urinaria o ginecológica, y por diseminación hematogena contaminaron el líquido peritoneal.

Peritonitis con microorganismos de origen exógeno: se caracterizó por la presencia de microorganismos que forman parte de la flora normal de la piel del paciente o que la colonizan transitoriamente, o por microorganismos ambientales que por errores en el procedimiento de conexión ingresan desde el exterior a la cavidad abdominal.

Métodos estadísticos: los datos son expresados como medias  $\pm$  desvío estándar para las variables continuas y en porcentajes para las variables categóricas.

La frecuencia de peritonitis surge de la sumatoria de los meses en tratamiento de todos los pacientes en el programa de DP dividido el número de peritonitis y el resultado se expresa como 1 episodio cada X me-

ses-paciente. Siendo X el valor resultante de la relación expuesta.

La tasa de peritonitis anual se calcula a través de la ecuación:

$$\text{Nro. de peritonitis} / (\text{meses de tratamiento} / 12)$$

La comparación entre los dos períodos de la proporción de pacientes con peritonitis, de mortalidad y transferencia del paciente de diálisis peritoneal a hemodiálisis por peritonitis, se realizó a través del test exacto de Fischer (significación:  $P < 0,05$ ) y el odds ratio (OR) cuando correspondiere. La comparación de la proporción de peritonitis refractarias y recidivantes entre los dos períodos, se realizó a través del método de Chi cuadrado ( $\chi^2$ ), (significación:  $P < 0,05$ ).

El cálculo del porcentaje de pacientes libre de peritonitis en el primer año de tratamiento, se realizó a través del método de estimación del producto límite de Kaplan - Meier. Se consideró como punto final a la aparición de la peritonitis. La comparación de este indicador entre los dos períodos se realizó a través de la prueba de Log Rank (significación:  $P < 0,05$ ).

### RESULTADOS

EEI 88,4% (23/26) de los pacientes del período A presentó peritonitis durante el tiempo de tratamiento con un promedio de  $2,54 \pm 2,31$  eventos por paciente, una tasa de peritonitis de 1,73 episodios / paciente-año y una frecuencia de 1 episodio cada 6,9 meses-paciente. De los 30 pacientes correspondientes al período B, el 50% tuvo peritonitis durante el curso del tratamiento con un promedio de  $1,6 \pm 2,7$  eventos por paciente, además, la tasa de peritonitis anual fue 0,65 con una frecuencia de 1 episodio cada 18,6 meses-paciente (Figura 1).

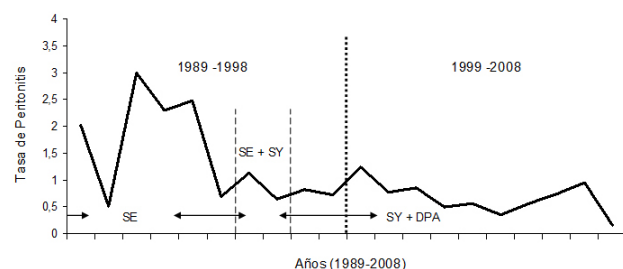


Figura 1. Tasas de peritonitis en ambos períodos.

Entre ambos grupos hubo una diferencia significativa en la proporción de pacientes con peritonitis ( $P = 0,004$ ) con un valor de OR de 7,66.

El 38,5% de los pacientes del período A y el 73,3% de los pacientes del periodo B permanecieron libres de peritonitis durante el primer año de tratamiento, Log Rank  $P = 0,01$  (Figura 2).

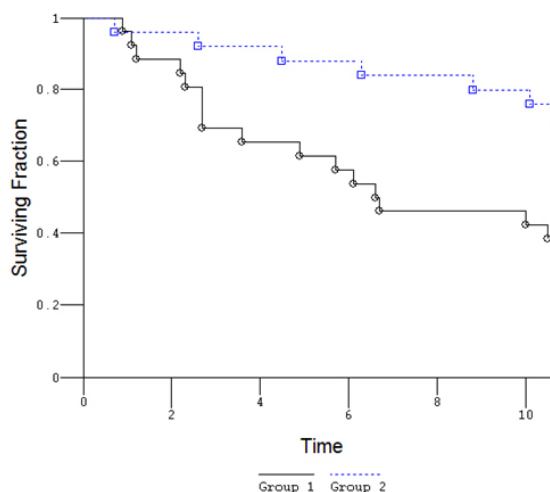


Figura 2. Permanencia libre de peritonitis durante el primer año. Group 1 (—) Período A vs. Group 2 (---) Período B. Log Rank  $P = 0,01$ .

En el período A se observaron 65 episodios de peritonitis los cuales fueron estudiados microbiológicamente. La sensibilidad del método microbiológico fue 96,92% con 2 cultivos negativos. La sensibilidad de la coloración de Gram fue 40%. El 86,15% (56/65) de los episodios fue monomicrobiano y el 13,85% (9/65) fue polimicrobiano (con 2 a 5 microorganismos).

Se detectaron 35 infecciones del sitio de salida, de las cuales 5 (14,3%) estuvieron relacionadas al episodio de peritonitis y fueron debidas a: 3 Staphylococcus aureus sensibles a la meticilina (SAMS), 1 Proteus mirabilis y 1 Pseudomonas aeruginosa.

En el período B se diagnosticaron clínicamente 48 episodios de peritonitis de los cuales 46 se estudiaron microbiológicamente. La sensibilidad del método microbiológico fue 97,83% con un episodio negativo. La sensibilidad de la coloración de Gram fue 28,26%. El 89,13% (41/46) de los episodios fue monomicrobiano y el 8,7% (4/46) fue de etiología polimicrobiana, con 2 microorganismos.

Se detectaron 26 infecciones del sitio de salida, pero sólo 2 (7,69%) fueron relacionadas a peritonitis y debidas a Proteus mirabilis y a SAMS con Pseudomonas pseudoalcaligenes.

Los microorganismos aislados en el primero y en el segundo períodos se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1. Microorganismos aislados en el primero (N = 31) y en el segundo periodos (N = 49)**

MICROORGANISMOS	PERIODO S		MICROORGANISMOS	PERIODO S	
	1989-98	1999-2008		1989- 98	1999-2008
<b>Cocos gram positivos</b>	0.(%)	0.(%)	<b>B G N F</b>	0.(%)	0.(%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	17	6	<i>Pseudomonas pseudoalcaligenes</i>	2	1
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	1	<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	1	
<i>Staphylococcus warneri</i>	1		<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1	
<i>Staphylococcus capare</i>		1	<i>Pseudomonas grupo 1</i>		1
<i>Enterococcus faecium</i>	2		Complejo <i>Acinetobacter baumannii-calcoaceticus</i>	1	1
<i>Enterococcus hirae</i>	1		Complejo <i>Burkholderia cepacia</i>		1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1		<i>Psychrobacter immobilis</i>		1
<i>Streptococcus anginosus</i>		1	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>		1
<i>Streptococcus mitis</i>	1		<b>Total</b>	14 ( 17,3)	8 (16,3)
<i>Streptococcus mutans</i>	1				
<i>Streptococcus oralis</i>		1			
<i>Streptococcus parasanguinis</i>		1	<b>Anaerobios</b>	0.(%)	0.(%)
<i>Streptococcus pasteurianus</i>		1	<i>Bacteroides vulgatus</i>	1	0
<i>Streptococcus salivarius</i>		1	<b>Total</b>	1 ( 1,23)	0
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1				
<i>Gemella haemolysans</i>		1			
<i>Peptococcus diminosus</i>		1	<b>Levaduras</b>	0.(%)	0.(%)
<i>Tetragenococcus sp.</i>	1		<i>Candida albicans</i>	2	2
<b>Total</b>	50 (61,7)	23 (46,9)	<i>Candida glabrata</i>	1	
			<i>Candida krusei</i>		1
<b>B G N F</b>	0.(%)	0.(%)	<i>Candida parapsilosis</i>		1
<i>Escherichia coli</i>	5	3	<b>Total</b>	3 (3,7)	4 (8,2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	4			
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2			
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1	<b>Hongos filamentosos</b>	0.(%)	0.(%)
<i>Citrobacter freundii</i>	1		<i>Neosartorya hiratsukae</i>	0	1
<i>Proteus mirabilis</i>	1		<b>Total</b>	0	1 (2,1)
<i>Proteus vulgaris</i>	1				
<i>Serratia marcescens</i>		1			
<i>Enterobacter agglomerans</i>		1			
<i>Salmonella Enteritidis</i>	1				
<i>Yokenella regensburgeri</i>	1				
<i>Limnibaculum</i>					
<i>Ujisawaense</i>		1			
<b>Total</b>	13 (16,1)	13 (26,5)			

BGNF: bacilos gram negativos fermentadores, BGNF: bacilos gram negativos no fermentadores.

Es de destacar: 1. la enorme variabilidad de géneros y especies en ambos períodos; 2. la disminución en el segundo período de la frecuencia de aislamiento de los cocos gram positivos (61,7% vs. 46,9%) a expensas, básicamente, de los relacionados con los microorganismos de origen primariamente exógeno (especies del género *Staphylococcus*) que en el período A representaron el 84%, mientras que en el periodo B el 69,5% (P = 0,21), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa muestra una tendencia; 3. la frecuencia relativa de las enterobacterias aumentó en el segundo período (16,1% vs. 26,5); 4. también se incrementó levemente el aislamiento de levaduras y de hongos filamentosos aunque manteniéndose en valores bajos (3,7% vs. 8,2%); y 5. los microorganismos ambientales representados por el grupo de los bacilos gram negativos no fermentadores de la glucosa se mantuvieron, aproximadamente, en los mismos valores (17,3% vs. 16,3%) aunque con la disminución, en valores absolutos, de la especie *P. aeruginosa*, en el período B. En términos globales, en el período B se observó una franca disminución de todos los microorganismos aislados (81 vs. 49) (Figura 3), paralelamente a la disminución de la proporción de pacientes con episodios de peritonitis.

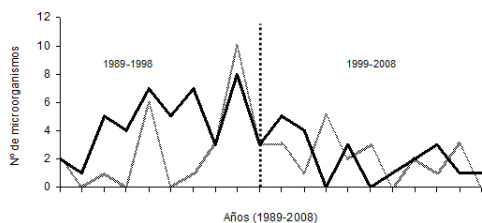


Figura 3. Variación de la frecuencia de aislamiento de bacilos gram negativos (.....) y de cocos gram positivos (—) en ambos periodos.

La frecuencia de los episodios de peritonitis con microorganismos de origen exógeno, los debidos a especies de estafilococos, a BGNNF ambientales, a hongos filamentosos ambientales y por *Methylobacterium fujisawaense*, primariamente evitables por el paciente, fue de 1 episodio / 9 meses-paciente en el período A (n = 50 episodios) y de sólo 1 episodio / 37,21 meses-paciente en el período B (n = 24 episodios) (P = 0,01).

Con respecto a los perfiles de resistencia destacables de los microorganismos más frecuentes, la Figura 4 muestra la evolución de la resistencia a la meticilina en *S. aureus* y en los ECN.

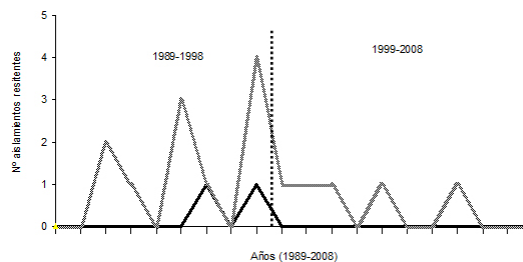


Figura 4. Evolución de la resistencia a la meticilina en *Staphylococcus aureus* (— SAMR) y en estafilococos coagulasa negativos (..... ECN-MR).

La resistencia global a la meticilina para todo el género *Staphylococcus* fue 33,33% (14/42) en el primer período y 25% (4/16) en el segundo período, con un 9,1% (2/22) y 0% (0/8) para *S. aureus* y 60% (12/20) y 100% (4/4) para los ECN, en los períodos A y B, respectivamente.

Se detectaron solamente 2 aislamientos resistentes a la vancomicina: 1 *Enterococcus faecium* correspondiente al primer período y 1 *Pediococcus damnosus* al período B.

Entre los bacilos gram negativos se observó un solo aislamiento multirresistente correspondiente a *Escherichia coli* productor de BLEE.

En el período A se observaron 6 peritonitis recidivantes o recaídas: 3 por ECN (2 *S. epidermidis* resistentes a la meticilina y 1 *Staphylococcus warneri* sensible a la meticilina); 1 por SAMS y 1 por *S. aureus* resistente a la meticilina (SAMR) y 1 por *P. pseudoalcaligenes*. Se detectaron 5 peritonitis refractarias al tratamiento: 2 por SAMS, 2 por levaduras (*Candida albicans* y *Candida glabrata*) y 1 peritonitis polimicrobiana (con 4 microorganismos). Las peritonitis repetidas fueron 2: 1 por SAMS y otra por *P. aeruginosa*.

En el período B se observaron 4 peritonitis refractarias al tratamiento: 1 por SAMS, 1 por *Methylobacterium fujisawaense*, 1 por *Candida parapsilosis* y la última por *Neosartoria hiratsukae* (hongo filamentoso ambiental). Se detectó 1 reinfección por *C. albicans* y 1 recidiva por SAMS.

Tres de los 26 pacientes del periodo A fallecieron por peritonitis (11,54%).

Dos pacientes con flora polimicrobiana: 1 con *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Bacteroides vulgatus* y *Enterococcus hirae*, y 1 paciente con *P. aeruginosa* y Complejo *Acinetobacter baumannii* - *calcoaceticus*. El último paciente falleció por peritonitis con *E. coli*.

En este grupo sólo un paciente (3,85%) fue transfe-

rido a hemodiálisis por peritonitis refractaria al tratamiento por *C. albicans*.

En el período B 2 pacientes fallecieron por peritonitis (6,67%): 1 con *C. albicans* y 1 con *E. coli*. Cuatro pacientes fueron transferidos a hemodiálisis por peritonitis (13,33%): 2 con SAMS, 1 con *S. epidermidis* sensible a la meticilina y una paciente con cultivo negativo.

## DISCUSIÓN

En las enfermedades crónicas y específicamente en la insuficiencia renal crónica grado V en terapia renal sustitutiva con cualquiera de las modalidades de tratamiento disponibles, el aprovechamiento de los adelantos de los recursos tecnológicos y la optimización de los mismos, el aprendizaje y aplicación de la experiencia médica y la implementación de los procedimientos de educación médica continua deberían impactar en el mejoramiento de los índices de calidad de las terapias, contribuir en la disminución de la morbilidad, prolongar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes y lograr una reducción del gasto público en salud.

En los programas de diálisis peritoneal crónica, estos conceptos son determinantes, por otra parte, dado que el enfermo es el actor principal en esta terapia domiciliaria, la aplicación de los métodos de educación continua de los pacientes refuerzan los beneficios de los resultados en el tiempo.

Como es sabido, las complicaciones infecciosas en la DPC son muchas veces limitantes en la continuidad del tratamiento y la observación y objetivación de los resultados en el tiempo, de alguna manera, determinan la efectividad de los programas de DPC.

En este trabajo, se analizaron retrospectivamente veinte años en dos períodos del programa de DPC de este hospital universitario en la esfera de las complicaciones infecciosas y específicamente de la más importante, "la peritonitis".

La tasa y/o frecuencia de los episodios de peritonitis, como la permanencia libre de episodios de peritonitis en el primer año del tratamiento son índices clave en la evolución de un programa de DPC.

El análisis de los resultados mostró una significativa disminución en la proporción de pacientes con episodios de peritonitis en el período B respecto del A, con una notable menor frecuencia de eventos en el segundo período (Figura 1), además, en el primer período la probabilidad de presentar un evento fue 7,6 veces mayor que en el período B.

Estas observaciones son consistentes con las mejoras

en los sistemas de conexión desde el inicio de la diálisis peritoneal, como fue registrado por varios autores y la progresiva utilización de la DPA, donde la contaminación por errores durante la conexión es menor respecto de los sistemas manuales<sup>(2-7, 9-11)</sup>. Es de destacar en este aspecto, el menor porcentaje de microorganismos gram positivos aislados en el período B, básicamente, a expensas de *S. aureus* y de las especies de ECN (contaminación exógena) y la significativa menor frecuencia de episodios de peritonitis con microorganismos de origen exógeno en el período B respecto del A, relacionada con el entrenamiento, reentrenamiento y buena adherencia de los pacientes al programa de DPC.

Por otra parte, la permanencia libre de peritonitis en el primer año del tratamiento -uno de los índices recomendados para el seguimiento de las complicaciones infecciosas en diálisis peritoneal por la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (ISPD)- también mostró una significativa diferencia en favor del período B (Figura 2)<sup>(12)</sup>.

Además, la implementación de un programa de educación continua, reentrenamiento y visitas domiciliarias a los pacientes ha llevado en los últimos tres años del segundo período a registrar el promedio de frecuencia de peritonitis de 1 evento cada 40 meses-paciente.

La baja sensibilidad de la coloración de Gram (40% en el período A y 28,26% en el B), obligó en la mayoría de los episodios, a administrar la terapia empírica inicial recomendada por la ISPD<sup>(12)</sup>. Por otra parte, la elevada sensibilidad del método microbiológico en el rescate de microorganismos (96,92 % en A y 97,83 % en B), permitió adecuar el tratamiento antibiótico.

Dado que la observación de microorganismos a través de la coloración de Gram no puede mejorarse significativamente, como se demostró con la centrifugación del total del contenido de la bolsa (2000 ml) donde se alcanzó el 49,3 % de sensibilidad<sup>(17)</sup>, es fundamental utilizar una metodología que permita una alta tasa de recuperación de microorganismos.

Si bien la ISPD considera aceptable hasta un 20% de cultivos negativos, la centrifugación de 100 ml de dializado, el lavado del sedimento y la siembra en frascos de hemocultivos aeróbico y anaeróbico, además de los medios sólidos descriptos, aumenta significativamente la sensibilidad del método microbiológico<sup>(8)</sup>.

No se observaron diferencias significativas en la presencia de peritonitis refractarias entre los dos períodos,  $\chi^2$ : P = 0,82.

Tampoco hubieron diferencias significativas en las pe-

ritonitis recidivantes en los dos periodos,  $\chi^2$ :  $P = 0,24$ , pero es interesante señalar que en 6 de las 7 recidivas, los microorganismos responsables fueron ECN, SAMR y SAMS. También es importante destacar que la mitad de las peritonitis refractarias al tratamiento en ambos períodos fue de etiología fúngica y requirió el cambio del catéter peritoneal, además, cuando fueron precedidas por uno o múltiples episodios de peritonitis (bacterianas y/o fúngicas) determinaron la exclusión definitiva del paciente del programa de DPC. Los pacientes con peritonitis de novo por levaduras, en cambio, pudieron continuar en él <sup>(18)</sup>.

La mortalidad y la transferencia a hemodiálisis por peritonitis en diálisis peritoneal varían según las series. La peritonitis por bacilos gram negativos impacta notablemente en el porcentaje de mortalidad <sup>(13, 19, 20)</sup>.

Troidle y col. en un estudio comparativo de las peritonitis por microorganismos gram positivos y gram negativos en 415 episodios, observaron una mortalidad global de 14,21%; sin embargo, la mortalidad asociada fue 9% y 21% y la transferencia a hemodiálisis fue 6% y 38%, respectivamente <sup>(21)</sup>.

Similar impacto de los microorganismos gram negativos y especialmente los de origen entérico fue observado por Kern y col. tanto en peritonitis monomicrobianas cuanto en las polimicrobianas, responsables más frecuentes estas últimas de las denominadas catástrofes abdominales, en general secundarias a injuria visceral con una mortalidad de hasta el 50% <sup>(22,23)</sup>. Krishnan y col. registraron una mortalidad de 2,3% en 399 episodios de peritonitis, con valores para gram negativos y positivos de 2,88% y 1,92%, respectivamente. Si bien la diferencia no es significativa, el porcentaje de eventos resueltos fue 87,3% y 63,6% para microorganismos gram positivos y gram negativos, respectivamente <sup>(24)</sup>.

En el análisis de nuestro trabajo, no hubo diferencias significativas en la mortalidad por peritonitis entre ambos periodos ( $P = 0,656$ ), pero, similarmente a los autores mencionados, los bacilos gram negativos estuvieron involucrados en ambos períodos. Cinco (4,42%) episodios de peritonitis sobre un total de 113 episodios concluyeron en óbito. Sobre el total de 56 pacientes los 4 fallecidos por peritonitis mostraron una mortalidad global de 7,14%. *E. coli* entre otros, participó en más del 50% de los óbitos como agente etiológico de peritonitis monomicrobianas y polimicrobianas.

La tasa de transferencia de los pacientes de diálisis peritoneal a hemodiálisis (dropout) por "falla de la técnica" es variada, según las series. Las principales

causas están relacionadas a problemas del catéter, dificultades de adecuación y ultrafiltración, falta de adherencia al tratamiento y peritonitis.

En un estudio realizado en Japón con 5 391 pacientes, el dropout a hemodiálisis fue 67,5%, del cual el 30,1% estuvo relacionado a peritonitis <sup>(25)</sup>. En nuestro país, un estudio multicéntrico y retrospectivo realizado por el Grupo de Estudio Cooperativo de Diálisis Peritoneal de Buenos Aires de la Asociación Nefrológica de Buenos Aires (ANBA), con datos de 15 años, mostró que el 54,7% de la transferencia a hemodiálisis fue secundaria a peritonitis, como así también la peritonitis se halló asociada al 31% de los óbitos por complicación infecciosa <sup>(26)</sup>.

En un estudio de 15 años de seguimiento de un programa argentino de diálisis peritoneal, el dropout por peritonitis fue 21% (1,4% anual) <sup>(7)</sup>. Sanchez y col. en un estudio mexicano de 237 pacientes, registraron un dropout por peritonitis de 12,6% (4,2% anual) en tres años de seguimiento <sup>(27)</sup>.

Un estudio multicéntrico realizado en Brasil de 26 meses de seguimiento, mostró un dropout por transferencia a hemodiálisis relacionado con peritonitis del 23% (10,61% anual) <sup>(28)</sup>. En nuestro estudio, no se observó diferencia significativa entre los dos períodos en la proporción de pacientes transferidos a hemodiálisis ( $P = 0,35$ ) y el dropout por peritonitis incluidos los óbitos fue 23,2% (1,16% anual). El 8,9% de los pacientes fue transferido a hemodiálisis por peritonitis. En conclusión, se observó 1. una disminución significativa en la proporción de pacientes con episodios de peritonitis y, fundamentalmente, de episodios de peritonitis con microorganismos de origen exógeno en el período B respecto del A; 2. la permanencia libre de peritonitis en el primer año del tratamiento también mostró una significativa diferencia a favor del período B; 3. el elevado rendimiento del método microbiológico en el rescate de los microorganismos causales permitió la rápida adecuación del esquema terapéutico; luego, es imperiosa la necesidad de cultivar todo episodio de peritonitis con el envío de la primera bolsa sin antibióticos al servicio de Microbiología, la cual deberá ser procesada rápida y óptimamente con el objeto de aislar el / los microorganismos responsables, realizar la prueba de sensibilidad para optimizar el esquema terapéutico e inferir acerca del origen probable de la infección.

Como lo indican los resultados mostrados, la variedad de microorganismos aislados es enorme, lo cual dificulta establecer empíricamente, aún para la mayoría de los casos, el esquema terapéutico adecuado el cual, es-



tablecido tempranamente evita, la selección de microorganismos multirresistentes, los efectos colaterales indeseables, las rotaciones indefinidas, el incremento de los costos, la transferencia en forma temporaria o definitiva a hemodiálisis y, lo más importante, se preserva la funcionalidad de la membrana peritoneal; 4. no se observaron diferencias significativas en la presencia de peritonitis refractarias ni en las recidivantes entre los dos períodos, pero es interesante señalar que en la mayoría de las recidivas, los microorganismos responsables fueron ECN, SAMR y SAMS; 5. no hubo diferencias significativas en la mortalidad por peritonitis entre ambos períodos y los bacilos gram negativos (de origen endógeno o entéricos y los exógenos o ambientales) estuvieron siempre involucrados; 6. en nuestro estudio, no se observó diferencia significativa entre ambos grupos en la proporción de pacientes transferidos a hemodiálisis.

La evaluación frecuente de los índices de seguimiento en todos los aspectos de la diálisis peritoneal y en especial la discusión de las complicaciones infecciosas, el trabajo multidisciplinario, los programas de educación continua del personal y de entrenamiento y reentrenamiento de los pacientes, son fundamentales en la búsqueda de objetivos más exigentes que permitan optimizar los resultados, para mejorar la calidad de vida y la supervivencia del paciente en DPC. Los resultados observados entre los dos períodos mostraron los beneficios de la educación médica continua y de los pacientes, con cambios positivos en los índices mencionados.

## BIBLIOGRAFÍA

- Davies SJ, Phillips L, Griffiths AM, Russell LH, Naish PF, Russell GI. What really happens to people on long-term peritoneal dialysis? *Kidney Int* 1998; 54: 2207-17.
- Churchill DN, Taylor DW, Vas SI, and the Canadian CAPD Clinical Trial Group. Peritonitis in CAPD: a multi-centre randomised clinical trial comparing the y - connector disinfectant system to standard system. *Perit Dial Int* 1989; 9: 159-63.
- Boyce N, Thomson NP, Atkins RC. Management of peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis: an Australian perspective. *Perit Dial Bull* 1987; 7: 93-6.
- Buonocristiani U. The Y set with disinfectant is here to stay. *Perit Dial Int* 1989; 9: 149-50.
- Maiorca R, Cantaluppi A, Cancarini GC, et al. Prospective controlled trial of a Y connector and disinfectant to prevent peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Lancet* 1983; 2: 642-4.
- Vigliano G, Colombo A, Scalapogna A, et al. Prospected randomized study of Y devices in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1989; 9: 165-8.
- Barone RJ, Campora MI, Gimenez NS, et al. Peritoneum: a noble membrane in long-term dialysis treatment. *Adv Perit Dial* 2009; 25: 80-4.
- Santojanni JE, Predari SC, Verón D, Zucchini A, De Paulis AN. A 15 year-review of peritoneal dialysis-related peritonitis: Microbiological trends and patterns of infection in a teaching hospital in Argentina. *Rev Argent Microbiol* 2008; 40: 17-23.
- Troidle LK, Gorban-Brennan, Kliger AS, Finkelstein FO. Continuous cyclor therapy, manual peritoneal dialysis therapy and peritonitis. *Adv Perit Dial* 1998; 14: 137-41.
- Yishak A, Bernardini J, Fried L, Piraino B. The outcome of peritonitis in patients on automated peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2001; 17: 205-9.
- Locatelli AJ, Marcos GM, Gómez MG, Álvarez SA, De Benedetti LC. Comparing peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients versus automated peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 1999; 15: 193-6.
- Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, et al. ISPD Guidelines/Recommendations. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005; 25: 107-31.
- Gokal R. CAPD overview. *Perit Dial Int* 1996; 16 (Suppl 1): S13-18.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. MIC testing. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 18th informational supplement, 2008; M100-S18. Wayne, Pa, USA.
- Corso A, Soloaga R, Faccone D, et al. Improvement of a latex agglutination test for the evaluation of oxacillin resistance in coagulase-negative staphylococci. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 50: 223-5.
- Famiglietti A, Quinteros M, Vázquez M, et al. Consenso sobre las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos en Enterobacteriaceae. *Rev Argent Microbiol* 2005; 37: 57-66.
- Predari SC, Ábalo AB, Santojanni JE, Prado A, Ribas MC, Zucchini A. Peritonitis en diálisis peritoneal continua ambulatoria. Evaluación microbiológica y clínica. *Medicina (Buenos Aires)* 1990; 50: 102-6.
- Predari SC, De Paulis AN, Verón D, Zucchini A, Santojanni JE. Peritonitis fúngica en pacientes en diálisis peritoneal: la experiencia de 25 años en un hospital universitario de la Argentina. *Rev Argent Microbiol* 2007; 39: 213-7.
- Digenis GE, Abraham G, Savin E, et al. Peritonitis-related deaths in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1990; 10: 45-47.
- Bunke C, Brier M, Golper T. Outcomes of single organism peritonitis in peritoneal dialysis: gram negatives versus gram positives in the Network 9 Peritonitis Study. *Kidney Int* 1997; 52: 524-9.
- Troidle LK, Gorban-Brennan, Kliger AS, Finkelstein FO. Differing outcomes of gram-positive and gram-negative peritonitis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 623-8.
- Kern EO, Newman LN, Cacho CP, Schulak JA, Weiss MF. Abdominal catastrophe revisited: the risk and outcome of enteric peritoneal contamination. *Perit Dial Int* 2002; 22: 323-34.

23. Kam-Tao Li P, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD Guidelines/Recommendations. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 2010; 30: 393-423.
24. Krishnan M, Thodis E, Ikonopoulos D, et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22: 573 -81.
25. Kawaguchi Y, Ishizaki T, Imada A, et al. Searching for the reasons for drop-out from peritoneal dialysis: a nationwide survey in Japan. *Perit Dial Int* 2003; 23 (Suppl 2): S175-7.
26. Lobo J, Schargodovsky J, Barone RJ, Alvarez Quiroga M, Hendel I, Vallve C. Peritoneal dialysis in Argentina. A multicenter study. *Perit Dial Int* 2010. En prensa.
27. Sánchez AR, Madonia C, Rascón-Pacheco RA. Improved patient/technique survival and peritonitis rates in patients treated with automated peritoneal dialysis when compared to continuous ambulatory peritoneal dialysis in a Mexican PD center. *Kidney Int (Suppl)* 2008; 108: S76-80.
28. Fernandes N, Bastos MG, Cassi HV, et al. The Brazilian Peritoneal Dialysis Multicenter Study (BRAZPD): characterization of the cohort. *Kidney Int (Suppl)* 2008; 108: S145-51.

---

Recibido en su forma original: 31 de octubre de 2010

En su forma corregida: 18 de noviembre de 2010

Aceptación Final: 23 de noviembre de 2010

Dra.Sivia C. Predari

Departamento de Microbiología. Instituto de Investigaciones Médicas

Alfredo Lanari, Universidad de Buenos Aires

Avda. Combatientes de Malvinas 3150 – C1427ARO –CABA – Argentina

E-mail:scpredari@lanari.fmed.uba.ar