

# Primer episodio de infección peritoneal: descripción y factores pronósticos

José Portolés<sup>1</sup>, Darío Janeiro<sup>2</sup>, Luis M. Lou-Arnal<sup>3</sup>, Paula López-Sánchez<sup>4</sup>, Mayra Ortega<sup>5</sup>, Gloria del Peso<sup>6</sup>, Carmen Felipe<sup>7</sup>, Ana M. Tato<sup>8</sup>, Mercedes Velo<sup>9</sup>, Inés Castellano<sup>10</sup>, Vicente Pérez-Díaz<sup>11</sup>, Grupo Centro de Diálisis Peritoneal (GCDP)\*

<sup>1</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda, Madrid. (REDINREN) ISC III 06/0016 y 12/0021.

<sup>2</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda, Madrid.

<sup>3</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

<sup>4</sup> Servicio de Nefrología. Fundación Hospital Universitario de Alcorcón, Madrid

<sup>5</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

<sup>6</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. (REDINREN) ISC III 06/0016 y 12/0021.

<sup>7</sup> Servicio de Nefrología. Hospital General de Ávila

<sup>8</sup> Servicio de Nefrología. Fundación Hospital Universitario de Alcorcón, Madrid. (REDINREN) ISC III 06/0016 y 12/0021.

<sup>9</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares, Madrid. (REDINREN) ISC III 06/0016 y 12/0021.

<sup>10</sup> Servicio de Nefrología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres

<sup>11</sup> Servicio de Nefrología. Hospital Clínico de Valladolid

Nefrología 2013;33(3):316-24

doi:10.3265/Nefrologia.pre2013.Feb.11733

## RESUMEN

**Introducción:** La peritonitis es una de las complicaciones más frecuentes y graves asociadas a la diálisis peritoneal (DP), siendo la primera causa de pérdida de catéter y de finalización de la técnica. La incidencia y etiología de cada episodio varía en función de cada región y evoluciona a lo largo del tiempo. Por esta razón, es de vital importancia conocer los factores de riesgo y pronósticos de peritonitis en cada momento. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional de cohorte, multicéntrico, prospectivo, con un seguimiento máximo de 7 años (2003-2010) que incluyó 1177 pacientes, con 476 episodios de primera peritonitis (total: 1091 peritonitis). **Resultados:** Se presenta la descripción de las características del primer episodio de peritonitis en una serie amplia y actual. Los factores que se asociaron a un menor tiempo hasta

la primera peritonitis en análisis multivariante fueron la comorbilidad cardiovascular previa (*hazard ratio* [HR] 1,25 [1,04-1,58]), la procedencia de hemodiálisis (HR 1,39 [1,10-1,76]) o trasplante renal previo (HR 1,38 [1,10-1,93]), iniciar DP con técnica manual (HR 1,39 [1,13-1,73]) y la edad de inicio > 70 años (HR 1,53 [1,23-1,90]). El primer episodio de peritonitis presenta una tasa de recidiva del 7,8 %, retirada de catéter del 11,7 % y una mortalidad en el primer mes tras el episodio del 1,3 %. La evolución de la peritonitis depende fundamentalmente del tipo de germen. Se estima un riesgo mayor para gramnegativos (*odds ratio* [OR] 5,31 [2,26-12,48]) y el agregado de peritonitis polimicrobianas, por hongos o por micobacterias (OR 38,24 [13,84-105,63]), comparados con la referencia de grampositivos. **Conclusión:** El desarrollo del primer episodio de peritonitis depende de las características del paciente al inicio de diálisis, la comorbilidad y la técnica utilizada. Los pacientes que presentan mayor riesgo deben recibir una atención especial en los procesos de entrenamiento y seguimiento.

**Palabras clave:** Diálisis peritoneal. Factor pronóstico. Factores de riesgo. Primera peritonitis.

**Correspondencia:** José Portolés

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Puerta de Hierro.

C/ Manuel de Falla, 1. 28222 Majadahonda, Madrid.

josem.portoles@salud.madrid.org

## \* Grupo Formado por:

1) HUF Alcorcón: Tato A MD, Ortigosa A. 2) F. Jiménez Díaz: Pérez-Gómez V MD; Ortiz A MD. 3) H Clínico San Carlos: Coronel F MD, Martín C. 4) H Clínico U de Valladolid: Pérez Díaz V MD. 5) HGU Gregorio Marañón: Román MT, López-Gómez, JM MD. 6) HU Puerta de Hierro: Martínez A, Campos J. 7) HU La Paz: Bajo MA MD, Del Peso G MD. 8) HGU de Guadalajara: Rodríguez Palomares JR MD. 9) HG Ciudad Real: Caparrós G MD, De Santiago J. 10) HNS de Sonsoles, Ávila: Felipe C MD. 11) HU de la Princesa: Sánchez Tomero JA MD, Hernández MJ, Perpén A MD. 12) HU Príncipe de Asturias: Martínez P MD. 13) HU Río Hortega de Valladolid: Molina A MD, Ruiz C. 14) HU Ramón y Cajal: Rivera Gorrín M MD. 15) HG Segovia: Fernández-Reyes MJ MD, Casado ME. 16) H Infanta Sofía: Hevia C MD, Lorenzo M. 17) H del Henares: Paraíso V MD. 18) H San Pedro de Alcántara: Castellano I MD. 19) H Río Carrión de Palencia: Sánchez-García L MD, Oviedo V MD. 20) H Infanta Leonor: Ortega M MD, Vinagre G. 21) H Miguel Servet: Lou LM MD.

### First episodes of peritoneal infection: description and prognostic factors

#### ABSTRACT

**Introduction:** Peritonitis is one of the most common and severe complications associated with peritoneal dialysis (PD), constituting the primary cause of catheter loss and exit from the dialysis technique. The incidence and aetiology of peritonitis episodes vary based on geographical region, and change over time. For this reason, it is vital to maintain an updated understanding of the current risk factors and prognostic factors associated with peritonitis. **Method:** We performed an observational, multi-centre, prospective cohort study with a maximum follow-up period of 7 years (2003-2010), which included 1177 patients and a total of 476 first episodes of peritonitis (total: 1091 cases of peritonitis). **Results:** We describe the characteristics of the first episode of peritonitis from a large and current study sample. The factors associated with a shorter interval until the first episode of peritonitis as selected by the multivariate analysis included prior cardiovascular comorbidity (Hazard Ratio [HR]: 1.25 [1.04-1.58]), having previously received haemodialysis (HR: 1.39 [1.10-1.76]) or a kidney transplant (HR: 1.38 [1.10-1.93]), having started PD on a manual modality (HR: 1.39 [1.13-1.73]), and initial age >70 years (HR: 1.53 [1.23-1.90]). The first episode of peritonitis was associated with a 7.8% rate of recurrence, an 11.7% rate of catheter removal, and a mortality rate within one month of the episode of 1.3%. The progression of peritonitis infections depended on the type of causal microorganism. We calculated a greater risk for gram-negative bacterial infections (Odds Ratio [OR]: 5.31 [2.26-12.48]) and the aggregate group of infections caused by multiple microorganisms, fungal infections, and mycobacterial infections (OR: 38.24 [13.84-105.63]), as compared to gram-positive bacterial infections. **Conclusion:** The development of a first case of peritonitis depends on the characteristics of the patient upon starting dialysis, comorbidities present, and the technique used. Patients at a greater risk for peritonitis must receive special care during training and follow-up.

**Keywords:** Peritoneal dialysis. Prognostic factor. Risk factors. First peritonitis.

## INTRODUCCIÓN

La peritonitis es una de las complicaciones más frecuentes y nocivas asociadas a la diálisis peritoneal (DP), y es la primera causa de abandono de la técnica<sup>1</sup>. Además la peritonitis en pacientes en DP conlleva un riesgo de mortalidad estimado de alrededor del 1-6 %, según diferentes estudios<sup>2,4</sup>.

El conocimiento de la prevalencia e incidencia de las complicaciones infecciosas, así como de los factores de riesgo que las provocan, nos puede ayudar a establecer las medidas preventivas y de tratamientos adecuados. Los factores de riesgo para la aparición de peritonitis descritos en estudios previos son: edad, raza, diabetes mellitus (DM), índice de masa cor-

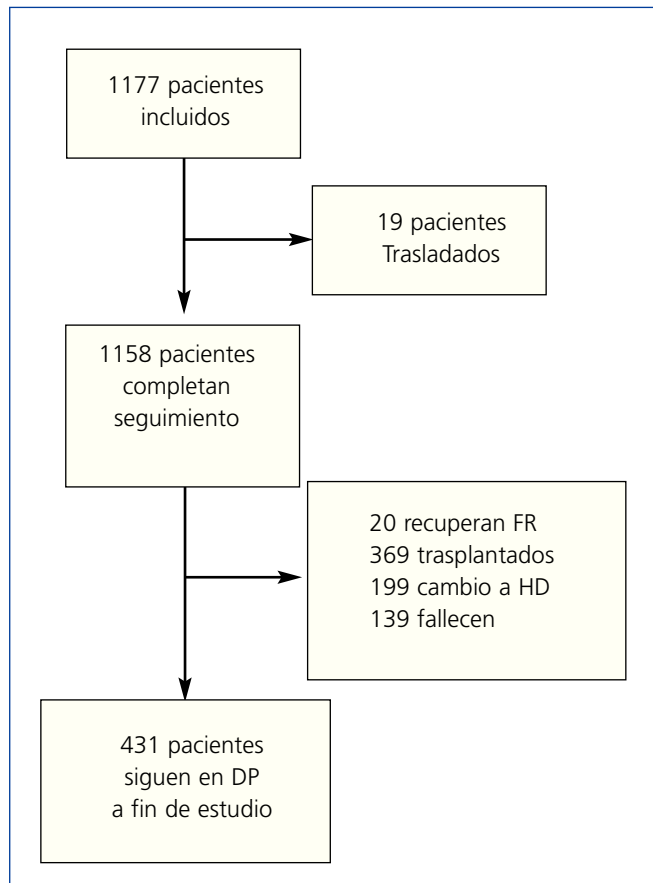
poral elevado, portadores nasales de *Staphylococcus aureus*, antibioterapia previa e hipoalbuminemia<sup>5,6</sup>.

La incidencia y características de las peritonitis son distintas según las regiones del mundo y cambian con el tiempo<sup>7</sup>. Esto hace que sea especialmente importante el seguimiento continuo de esa población, con análisis periódicos que nos permitan disponer de datos actuales y próximos sobre las peritonitis. Los registros recogen una reducción progresiva en la tasa de peritonitis a medida que han ido mejorando los sistemas de conexión y las estrategias de educación al paciente. Sin embargo, la mayoría de los estudios consideran las peritonitis en general y no analizan el primer episodio como una entidad propia, con sus características específicas. Este primer episodio condiciona ingresos, puede retrasar el trasplante, impide un paso por DP libre de infección y puede afectar tanto a la supervivencia de la membrana peritoneal como a la del propio paciente.

El objetivo de este estudio es describir las características y evolución del primer episodio de peritonitis en pacientes en DP, así como los factores de riesgo asociados a ella, en una población correspondiente a un área de salud concreta de la geografía española.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio observacional, multicéntrico, de pacientes adultos incidentes en DP (desde enero de 2003 a enero de 2010) en el Grupo Centro de Diálisis Peritoneal, compuesto por 22 hospitales públicos de la zona centro de España, que abarca una población de 8,8 millones de habitantes. En nuestro país, la DP es una técnica cubierta por el sistema público nacional de salud, por lo que se incluyen todos aquellos pacientes mayores de edad que inician DP en este período, con un seguimiento exhaustivo hasta su finalización (figura 1). Todos los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) utilizaban sistemas de doble bolsa, y los pacientes en diálisis peritoneal automatizada (DPA) conexiones *luer-lock* a cicladora. Se incluyen datos basales con parámetros demográficos, etiología de la enfermedad renal crónica, procedencia (hemodiálisis [HD], trasplante o nuevo tratamiento), la elección libre o inducida de DP, comorbilidad (índice de Charlson)<sup>8</sup>. Los eventos clínicos (peritonitis, ingresos, cambio de técnica de tratamiento renal sustitutivo [TRS] y fallecimientos) se recogen en el momento de su aparición. Semestralmente se recogen datos clínicos y analíticos según se ha descrito previamente<sup>9</sup>. Se considera como comorbilidad cardiovascular (CV) la existencia de algún evento CV mayor previo al inicio de la DP: infarto de miocardio, revascularización coronaria, amputación mayor por isquemia periférica, situación basal con insuficiencia cardíaca grados funcionales 3 o 4 de la escala NYHA (New York Heart Association) o accidente cerebrovascular.



**Figura 1.** Flujo de pacientes en el estudio.

DP: diálisis peritoneal; FR: función renal; HD: hemodiálisis.

Se define como primera peritonitis el primer episodio donde se observe líquido peritoneal turbio, con un número igual o superior de 100 leucocitos/mm<sup>3</sup> y con un porcentaje mayor del 50 % de polimorfonucleares. En cada episodio de peritonitis se recoge el recuento celular inicial del líquido peritoneal, resultados de cultivos, número de días transcurridos hasta un recuento < 100 células/mm<sup>3</sup>. También se incluyen datos sobre infecciones concomitantes del orificio de salida, ingreso y duración de este, así como el resultado final (curación, recidiva, retirada del catéter o fallecimiento). Se incluyen como *exitus* secundario la peritonitis todos aquellos casos en los que se señale expresamente como causa de muerte o el fallecimiento del paciente en el período de 30 días posteriores al diagnóstico de peritonitis. La hospitalización se define como la estancia en un hospital superior a 24 horas, por lo que no se considera como tal la atención urgente de la peritonitis en consulta o en el Servicio de Urgencias.

La información es recogida en una base de datos anónima y no se guarda información sobre las compañías comerciales que abastecen a los pacientes. El diseño, manejo y análisis de la base de datos está aprobado por un comité científico inde-

pendiente de las compañías comerciales y está monitorizado por un *data manager* que recoge y depura los datos semestralmente. Los pacientes firman un consentimiento informado de inclusión al entrar en la técnica. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante SPSS v 11.0.

Las variables numéricas se presentan como la media y desviación estándar (DE). En función del tipo de variable que se quiera comparar, se utilizan los test *t* de Student, ANOVA o Chi<sup>2</sup>, según la naturaleza de las variables. Se realizó una regresión logística univariante, para calcular la *odds ratio* (OR) de cada uno de los factores pronóstico de evolución de primera peritonitis y a continuación un modelo multivariante con aquellas variables con un *p* asociado < 0,10, además de aquellas clínicamente relevantes. Como modelo final se eligió aquel que fuese más sencillo y maximizase la R<sup>2</sup> asociada al modelo. Para el análisis del tiempo hasta la primera peritonitis, se aplicó el test de Kaplan-Meier (KM) y el modelo de regresión de Cox. Los datos se muestran como mediana de tiempo estimado hasta peritonitis y para la regresión de Cox como *hazard ratio* (HR) con su intervalo de confianza del 95%. Para el modelo de regresión de Cox se utiliza un modelo de pasos hacia atrás, donde se incluyeron todas las variables con significación clínica o estadística en un análisis univariante previo.

### Procesamiento de muestras y protocolos de actuación para peritonitis

En todos los casos se administró tratamiento antibiótico profiláctico previo a la inserción del catéter peritoneal. Se realizó un seguimiento del exudado nasal para descartar portadores de *Staphylococcus aureus*, y recibieron profilaxis aquellos con resultados positivos. Los cultivos de líquido peritoneal se realizaron siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (ISPD)<sup>10,11</sup>. En tres de los centros, los pacientes estaban autorizados a comenzar el tratamiento antibiótico empíricamente de forma ambulatoria, ante una alta sospecha de peritonitis, manteniendo el líquido peritoneal para realizar los respectivos cultivos. Los protocolos de antibioterapia empírica de los centros se adaptan según la epidemiología de estos, las resistencias de los gérmenes y la experiencia previa de los facultativos. En 19 centros el tratamiento empírico de elección fue vancomicina y ceftazidima (o aminoglucósido), en dos cefazolina y aminoglucósido<sup>10</sup>, y en un único centro cefazolina y ceftazidima<sup>11</sup>.

### Descripción de la cohorte

Este análisis incluye 1177 pacientes incidentes en DP, entre 2003 y 2010, de los cuales 1158 completan el seguimiento. Las características más importantes de dicha cohorte son (tabla 1): edad media 54,84 años (DE 15,9), con una mediana de 56 años, siendo varones el 64,4 % de la población estu-

**Tabla 1.** Datos al inicio del estudio. Se comparan los pacientes que han tenido alguna peritonitis durante el seguimiento frente a los que no han tenido ninguna

	Total	Sin peritonitis	Con peritonitis	p
n	1177	701	476	
% varones	64,4	65,0	63,4	0,57
Edad (años) [DE]	54,84 (15,86)	53,1 (15,67)	57,42 (15,83)	< 0,001
Índice de Charlson [DE]	3,08 (1,72)	2,98 (1,68)	3,23 (1,75)	0,02
Índice de Charlson con edad [DE]	5,18 (2,5)	4,91 (2,44)	5,59 (2,53)	< 0,001
% CV	24,59	21,71	28,78	0,006
% DM	22,45	20,26	25,63	0,03
% Sin TRS previo	75,50	78,50	71,20	
% HD previa	17,20	15,40	19,80	0,01
% TX previo	7,30	6,10	9,00	
Hb (g/dl) [DE]	12,15 (1,5)	12,16 (1,52)	12,12 (1,48)	ns
Kt/V [DE]	2,52 (0,7)	2,55 (0,72)	2,48 (0,67)	0,11
Cociente D/P 4 h [DE]	0,64 (0,15)	0,65 (0,15)	0,63 (0,16)	0,19
CCr (l/sem) [DE]	91,02 (62,12)	92,12 (72,24)	89,23 (44,39)	ns
FRR (ml/min) [DE]	6,70 (4,19)	7,02 (4,06)	6,24 (4,33)	0,003
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,00 (4,53)	25,61 (4,48)	26,6 (4,54)	< 0,001

CCr: aclaramiento de creatinina semanal total; CV: evento cardiovascular previo; DM: diabetes mellitus; D/P: cociente de Cr dializado/plasma a las 4 horas en test de equilibrio peritoneal; FRR: función renal residual; Hb: hemoglobina; HD: hemodiálisis; IMC: índice de masa corporal; ns: no significativo; TRS: tratamiento renal sustitutivo; TX: trasplante renal. Se muestra la media y la desviación estándar (DE) o porcentajes.

diada. En el momento de iniciar la DP, el 22,5 % son diabéticos y el 24,6 % han tenido algún evento CV previo, y su índice de Charlson, ajustado con edad, es de 5,18 (DE 2,5).

El 17,2 % proceden de HD, un 7,3 % de trasplante renal (TX) y el 75,5 % restante iniciaban DP como primera técnica de sustitución renal. Si separamos los pacientes por la técnica de inicio, 812 comenzaron con técnica manual, lo que supone un 69 % del total, mientras que el resto inició en automática (31 %).

Se estudió la situación basal de los pacientes de nuestra población, como punto de partida del estudio. La función renal residual (FRR), al mes de iniciar la DP, fue de 6,7 ml/min (DE: 4,2), con un Kt/V de 2,5 (DE: 0,7) y un aclaramiento de creatinina de 91 litros/semana (DE: 62,1). El 80,1 % de los pacientes tiene una hemoglobina (Hb) superior a 11, y la Hb basal era 12,2 g/dl (DE 1,5). El 10,8 % de los pacientes tiene un índice dializado/plasma de creatinina a las 4 horas superior a 0,81 al inicio de la técnica, por lo que son clasificados como altos transportadores.

Al finalizar el seguimiento, 431 pacientes seguían en DP, 20 habían recuperado FRR, 369 fueron trasplantados, 199 pasaron a HD y 139 fallecieron.

## RESULTADOS

El tiempo de seguimiento total asciende a 1989,5 paciente-año, con un seguimiento medio de 1,71 años/paciente (rango: 1 mes a 6,9 años). Solo se ha perdido de seguimiento a un 1,6 % de los pacientes. Al finalizar el seguimiento, 431 pacientes (36,6 %) siguen en DP. La figura 1 recoge los movimientos de pacientes, con recuperación de función renal, cambios de TRS o fallecimiento.

Se recogieron un total de 1091 episodios de peritonitis durante el seguimiento, de las cuales 476 correspondían con el primer episodio. Por tanto, la tasa de peritonitis se estima en 0,55 peritonitis/año con un IC al 95 % [0,52-0,58]; esto equivale a una peritonitis cada 22 meses.

Los pacientes que no presentaron ninguna peritonitis eran más jóvenes que los que presentaron algún episodio (53,1 [DE 15,67] frente a 57,42 [DE 15,00] años,  $p < 0,001$ ). También tenían menor comorbilidad inicial, con menor prevalencia de DM (20,3 % frente a 25,6 %,  $p = 0,03$ ) y de eventos CV previos (21,7 % frente a 28,8 %  $p = 0,006$ ). Los pacientes con alguna peritonitis habían recibido otro tipo de TRS previo con mayor frecuencia, fuese HD o trasplante (tabla 1).

### Descripción y factores pronósticos para la primera peritonitis

Se recogen 476 episodios de primera peritonitis. El tiempo medio hasta la primera peritonitis analizado mediante el test de KM es de 2,1 años (1,87-2,32) (figura 2). En los 476 casos de primera peritonitis la distribución de agentes etiológicos es la similar a la observada en el conjunto de las peritonitis (datos no mostrados): 53,1 % grampositivo; 21,3 % gramnegativo; 2,6 % polimicrobiana; 2,6 % hongos; 1,3 % micobacterias; y 19,1 % con cultivo estéril.

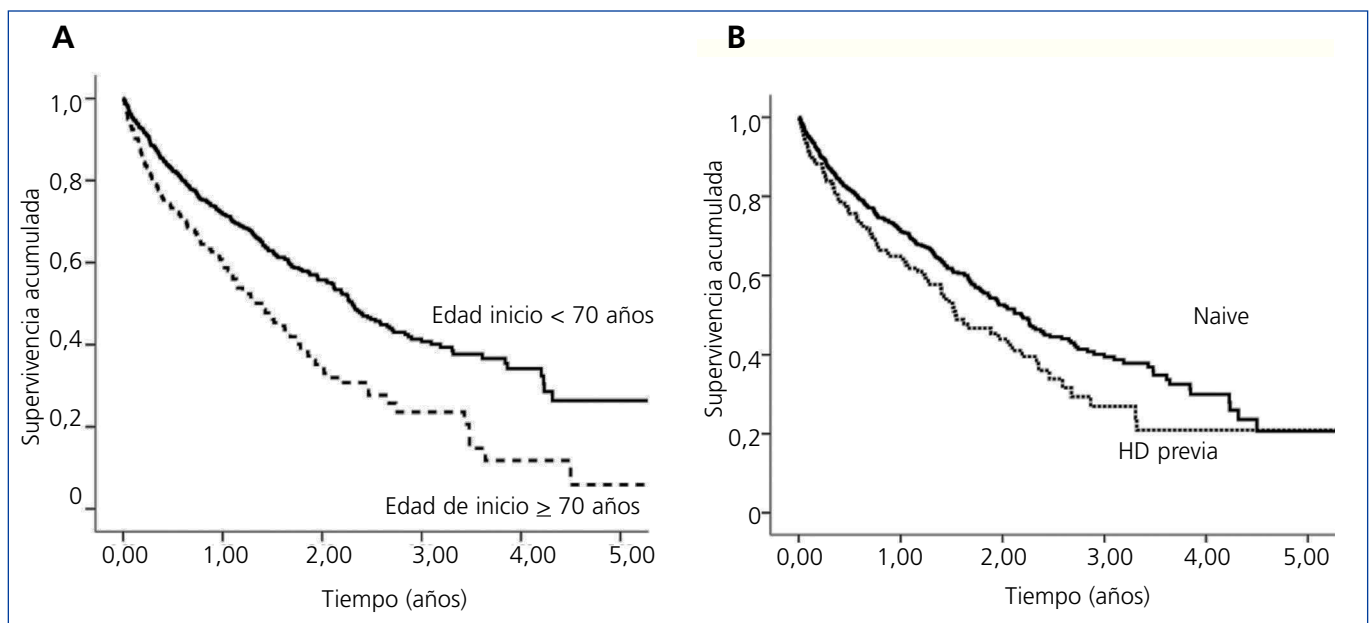
La mayoría de las peritonitis evolucionan favorablemente hacia la curación sin recidivas (80,5 %). Se establece como mala evolución la retirada del catéter (11,7 %) y la recidiva (7,8 %). La peritonitis no figura como causa de muerte en ninguno de los eventos. Sin embargo, se han recogido 6 fallecimientos en los primeros 30 días tras el diagnóstico de la primera peritonitis. El 37,6 % de todas las peritonitis precisan ingreso, con una media de 8,6 días por ingreso. El recuento celular se normaliza por debajo de 100 células/ml en 5,29 días. La tabla 2 recoge la evolución de las peritonitis clasificadas en función del germen.

El tiempo hasta el primer episodio de peritonitis es menor en los pacientes procedentes de HD que en los pacientes sin ningún TRS previo (1,54 años [1,17-1,91] frente a 2,18 [1,92-2,44] años,  $p = 0,016$ ) o los que proceden de un TX previo (2,13 años [0,95-3,31]). Se definen dos grupos de edad, considerando paciente añoso a aquel mayor de 70 años. La tasa de peritonitis es mayor en estos pacientes que en los menores

de 70 años (0,758 peritonitis/año [0,676-0,847] frente a 0,49 [0,456-0,526];  $p = 0,001$ ). El porcentaje de pacientes mayores de 70 años con alguna peritonitis es del 53,4 %, en comparación con el 37,5 % en los pacientes menores de dicha edad ( $p < 0,001$ ).

Según la técnica de inicio, el 43,9 % de los pacientes en DPCA tienen alguna peritonitis, frente al 36,4 % de los que inician DPA. Los pacientes en DPA son más jóvenes de media (50,1 años frente a 57,0 años,  $p < 0,001$ ) que los pacientes en DPCA. Sin embargo, el índice de comorbilidad de Charlson (sin edad) es similar (3,07 frente a 3,09;  $p > 0,05$ ). Los pacientes que inician DPA proceden en mayor porcentaje de HD (22,4 % frente a 15,2 %) o TX (12,5 % frente a 5,2 %),  $p < 0,001$ . Los pacientes que reciben DPCA sufren antes su primera peritonitis, con una mediana de tiempo estimado en 1,86 años, frente a los 2,37 años de los que utilizan la técnica automática ( $p = 0,001$ ), y se estima una HR de 1,42 [1,16-1,75]. Una vez corregidos los resultados obtenidos por comorbilidad, el efecto persiste. No alcanzaron significación estadística otros factores clínicamente importantes, como pueden ser el sexo o la presencia de DM.

El modelo de regresión de Cox para análisis del tiempo hasta la primera peritonitis incluye las variables: paciente añoso (los mayores de 70 años tienen una HR de 1,53 [1,23-1,90]), haber sufrido un evento CV previo (HR de 1,25 [1,04-1,58]), la modalidad de tratamiento previo (HR 1,39 [1,10-1,76] si proceden de HD y HR 1,38 [0,99-1,93] si proceden de TX) y la técnica de inicio frente a cicladora (HR 1,39 [1,13-1,73]).



**Figura 2.** Análisis de supervivencia hasta la primera peritonitis comparando los que inician la diálisis peritoneal antes de los 70 frente a los que la inician a partir de los 70 años (A) y según el tratamiento previo (B).

Datos en el texto. HD: hemodiálisis.

**Tabla 2.** Descripción de las primeras peritonitis en función del germen

Cultivo	Incidencia (%)	Curación (%)	Recidiva (%)	Retirada del catéter (%)	Días células > 100 (media días)
Grampositivo	53,1	86,9	8,6	4,5	5,32
Gramnegativo	21,3	69,4	13,3	17,3	5,02
Hongos	2,6	0	0	100	5,38
Polimicrobiana	2,6	75,0	0	25,0	9,5
Micobacterias	1,3	33,3	0	66,7	20,8
Estéril	19,1	89,8	2,3	8,0	4,2
Total	100	80,5	7,8	11,7	5,3

Se muestra el porcentaje de curación, recidiva y retirada de catéter, así como los días hasta un recuento < 100 células/mm<sup>3</sup>.

Si consideramos como mala evolución del primer episodio de peritonitis el agregado de la retirada del catéter o el fallecimiento, los factores de mal pronóstico son el tipo de germen y la infección del orificio de salida (tabla 3). Se utiliza un modelo de regresión logística con un R<sup>2</sup> del 30 % en el que no se observan cambios significativos al corregir la comorbilidad con el índice de Charlson. Así, podría ser un modelo válido independientemente de la comorbilidad del paciente, siendo el tipo de germen el principal factor que define la evolución de la peritonitis. De este modo, obtener un germen gramnegativo en cultivo tiene un mayor riesgo de mala evolución que un grampositivo (OR 5,31 [2,26-12,48]), mientras que una peritonitis polimicrobiana, por micobacterias o por hongos, presenta una OR de 38,24 [13,84-105,63], frente a la referencia de grampositivo. Otros factores como la necesidad de ingreso hospitalario y el tiempo de este no se han incluido en el análisis por condicionarse mutuamente.

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio proporciona datos próximos y recientes sobre la incidencia, las características y los factores pronósticos del primer episodio de infección peritoneal y una estimación del tiempo transcurrido hasta ella. La peritonitis

continúa siendo la complicación más importante en la DP. La tasa global de peritonitis obtenida en nuestra población se mantiene bastante estable en torno a 0,55 peritonitis/paciente-año, que coincide con los valores de otras series publicadas<sup>12,13</sup>. Hemos identificado que los pacientes mayores de 70 años, los que presentan comorbilidad asociada y los que proceden de HD o han recibido un TX previo son más susceptibles a sufrir antes el primer episodio de peritonitis.

El mejor conocimiento de las características asociadas a un primer episodio de peritonitis permitiría anticipar medidas de prevención y retrasar al máximo su aparición. Este primer episodio afecta tanto a la supervivencia de la membrana peritoneal como a la del propio paciente<sup>14</sup>. La importancia de alargar el tiempo transcurrido hasta la primera peritonitis radica en la posibilidad del paso de DP a TX sin sufrir ningún episodio de infección. Esto es especialmente relevante en nuestro grupo, ya que la primera causa de salida de DP es el trasplante, con porcentajes superiores a los de otras series, y este se produce por término medio en 1,74 años [1,55-1,92]<sup>15,16</sup>. A su vez, una peritonitis es una contraindicación temporal para el TX, por lo que su aparición aumentaría el tiempo de espera hasta este. Por tanto, nuestro objetivo debe ser un paso por DP sin infecciones hasta alcanzar el trasplante.

**Tabla 3.** Factores de mal pronóstico de peritonitis (evento: retirada del catéter; análisis de regresión logística multivariante)

	OR	IC al 95 %	p
IOS concomitante	3,23	[1,09-9,56]	0,03
Germen: Grampositivo ( referencia)			
- Gram negativo	5,31	[2,26-12,48]	< 0,001
- Otros	38,24	[13,84-105,63]	< 0,001
Constante	0,04		

IC: intervalo de confianza; IOS: infección del orificio de salida; OR: *odds ratio*; Otros: hongos, polimicrobiana, micobacterias. Se muestra la OR junto con su IC al 95 % y el p asociado a cada variable.

Otro efecto negativo de la peritonitis es el ingreso hospitalario, que va contra la esencia misma del tratamiento domiciliario y supone una repercusión personal en el paciente y de costes para el sistema. A pesar de presentar resultados similares a la bibliografía reciente publicada por otros grupos<sup>17</sup>, consideramos que la tasa de hospitalización por peritonitis es elevada. Este hecho podría estar justificado por la indicación del ingreso basada más en criterios organizativos que de gravedad clínica, al producirse la llegada al hospital fuera del horario habitual de trabajo del personal específico de la unidad de DP. Los datos de estancia corta y buena evolución clínica avalan esta hipótesis. Este aspecto es controvertido debido a que las guías establecen claramente los criterios diagnósticos, así como el tratamiento de elección antibiótico, pero no estipulan cuándo debe ingresar el paciente. Establecer estos criterios de ingreso ayudaría a optimizar recursos y a reducir morbilidad y gasto del sistema sanitario en relación con la DP<sup>18</sup>.

La distribución de los gérmenes es similar a la descrita recientemente por otros autores<sup>19</sup>, con una reducción de las infecciones por grampositivos frente a controles históricos<sup>20</sup>. Este hecho podría deberse a las mejoras de los sistemas de doble bolsa que utilizan los pacientes de nuestra serie<sup>21</sup>. No identificamos un perfil de gérmenes diferente en el primer episodio que en los subsiguientes. Nos ha llamado la atención la tasa de cultivos estériles, que, a pesar de mantenerse dentro de los objetivos marcados, se encuentra por encima de otras publicaciones<sup>22</sup>. Los motivos pueden ser el inadecuado procesamiento de la muestra, su extracción precoz (con un inóculo todavía pequeño) o una peritonitis química.

La relación entre edad y riesgo de peritonitis es controvertida<sup>5,6,23</sup>. En nuestra serie hemos considerado como pacientes añosos a los mayores de 70 años, según las pautas habituales en las publicaciones de geriatría. Estos pacientes tienen menos tiempo libre hasta infección, a diferencia de lo referido en otro artículo sobre primera peritonitis<sup>13,16</sup>. Nuestro hallazgo ha sido corroborado por otros autores<sup>24</sup> que estiman que el riesgo de peritonitis se incrementa en un 26 % por cada aumento de 10 años en la edad del paciente<sup>6</sup>. Este hallazgo podría ser explicado por la menor destreza y la peor visión, que afectan en la asepsia de los intercambios en los pacientes mayores, así como por la menor indicación de técnicas automáticas en ancianos.

La tasa de peritonitis fue superior en los pacientes que inician con técnica manual, al compararlos con aquellos que iniciaron técnicas automáticas. Este patrón se observa en la mayoría de los estudios<sup>25,26</sup>, aunque no en todos<sup>27</sup>, y se atribuye al mayor riesgo ocasionado por un mayor número de conexiones en las técnicas manuales. No se trata de un estudio aleatorizado y la selección de técnicas puede asociar otros factores de confusión, asignando por ejemplo técnica manual a pacientes más añosos, lo que resta relevancia a este hallazgo.

Los pacientes que provienen de HD tardan menos tiempo en contraer peritonitis, lo que podría contribuir a la peor evolución que hemos observado en estudios previos<sup>28</sup>. Este aumento de riesgo puede deberse a una menor motivación del paciente por pasar de HD a DP por indicación expresa y no por libre elección o a un entrenamiento presionado por el cambio obligado de la técnica. Se podría argumentar también que son pacientes con mayor comorbilidad, pero este efecto persiste al corregirlo por el índice de Charlson (edad y comorbilidad). Por este motivo es importante que la elección de la técnica la lleve a cabo el propio paciente cuando sea posible y se trabaje en aumentar el soporte por parte del equipo clínico y la implicación del paciente cuando el paso a DP sea forzado por motivos clínicos.

Algunos estudios encuentran una tasa de peritonitis más elevada en las mujeres, sobre todo con bacilos negativos procedentes de contaminación vaginal<sup>6</sup>. En nuestra cohorte no se encuentran diferencias entre sexos, ni siquiera en el número de episodios o la proporción de gérmenes responsables. El papel de la DM en la incidencia de peritonitis es controvertido<sup>5,16</sup> y nuestro estudio tampoco la identifica como factor de riesgo de primera peritonitis, aunque deberíamos puntualizar que la prevalencia de DM fue inferior a la observada en otras series<sup>7,16,29</sup>. En nuestra experiencia la comorbilidad CV se asocia con TRS previo, mayor edad y con DM<sup>28</sup>. Por esta colinealidad, al introducir una de las dos comorbilidades (CV o DM) en un modelo multivariante, se elimina la otra. Hemos seleccionado el modelo con la variable CV frente a la DM porque es el de mayor peso estadístico.

La mala evolución del primer episodio de peritonitis en nuestra cohorte alcanza el 20 % e incluye la necesidad de retirada del catéter, recidiva y *exitus*. Los factores predictores de retirada del catéter son el tipo de germen y la infección concomitante del orificio de salida<sup>17,18,30</sup>. La tasa de mortalidad al final del período de seguimiento fue baja y no se registraron muertes atribuibles a episodios de peritonitis, aunque 6 de los pacientes murieron en el primer mes después del episodio de peritonitis. Esto puede ser debido a una retirada precoz del catéter, ante la mala evolución de la peritonitis, prevaleciendo la protección del paciente sobre el mantenimiento de la técnica. En efecto, muchos pacientes a los que se les retira el catéter pueden quedar definitivamente en HD, por fallo de la membrana peritoneal o incluso por la mala experiencia de sufrir dicha complicación, condicionando por ello la supervivencia de la DP a largo plazo.

Debemos mencionar varias limitaciones en nuestro estudio. En primer lugar, el diseño observacional solo permite establecer asociaciones, pero no causalidad. Por otro lado, la falta de protocolo unificado para el tratamiento empírico o para la retirada del catéter dificulta el análisis integrado. A pesar de las recomendaciones de la ISPD para evitar resistencias antibióticas<sup>10,11</sup>, en 13 centros se utilizó vancomicina empíricamente para cubrir gérmenes grampositivos. Esta

pauta no es necesariamente criticable y puede depender de factores ecológicos y de prevalencia elevada de resistencias en el centro o de decisiones estratégicas sobre la comodidad de posología.

La peritonitis continúa siendo la complicación más importante en la DP, a pesar de los últimos avances técnicos. Nuestro análisis aporta información reciente sobre un gran número de pacientes, que representan un área geográfica definida, con lo que podremos obtener información de sus características, para mejorar los objetivos de la profilaxis y el tratamiento, estudiando su progresión.

## CONCLUSIONES

El estudio realizado describe: incidencia, características y factores pronósticos del primer episodio de peritonitis, en una población extensa, representativa, homogénea y contemporánea de pacientes en DP. La identificación de pacientes con un riesgo elevado de peritonitis precoz (por ejemplo, procedentes de HD) nos puede ayudar a extremar las medidas de prevención, reentrenamiento y tratamiento precoz para retrasar la infección peritoneal y minimizar su efecto sobre la supervivencia de los pacientes y el mantenimiento de la técnica.

## Conflictos de interés

Proyecto cofinanciado por Baxter (2003-2013), Amgen (2005-2013) y Fresenius (2007-2013) a través de la Fundación Madrileña de Nefrología-SOMANE. Los autores no tienen relación contractual ni pertenecen a comités asesores de las empresas de DP en España.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Woodrow G, Turney JH, Brownjohn AM. Technique failure in peritoneal dialysis and its impact on patient survival. *Perit Dial Int* 1997;17:360-4.
- Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein FO. Continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis: a review and current concepts. *Semin Dial* 2003;16:428-37.
- Pérez Fontan M, Rodríguez-Carmona A, García-Naveiro R, Rosales M, Villaverde P, Valdés F. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2005;25:274-84.
- Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:2176-82.
- Chow KM, Szeto CC, Leung CB, Kwan BC, Law MC, Li PK. A risk analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int* 2005;25:374-9.
- Kotsanas D, Polkinghorne KR, Korman TM, Atkins RC, Brown F. Risk factors for peritoneal dialysis-related peritonitis: can we reduce the incidence and improve patient selection? *Nephrology (Carlton)* 2007;12:239-45.
- Remón C, Quirós PL, Pérez Bañasco V, Torán D, Tejuca F, Merino MJ, et al. Report of the Andalusian registry of patients with end stage renal disease in treatment with peritoneal dialysis: period 1999-2004. *Nefrología* 2006;26:45-55.
- Fried L, Bernardini J, Piraino B. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;37:337-42.
- Portolés J, Ocaña J, López-Sánchez P, Gómez M, Rivera MT, Del Peso G, et al.; Grupo Centro de Diálisis Peritoneal. Cumplimiento de objetivos de calidad y evolución de los pacientes incidentes en diálisis peritoneal. *Nefrología* 2010;30(5):544-51.
- Keane WF, Alexander SR, Bailie GR, Boescholten E, Gokal R, Golper TA, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 1996 update. *Perit Dial Int* 1996;16:557-73.
- Keane WF, Bailie GR, Boescholten E, Gokal R, Golper TA, Holmes CJ, et al. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int* 2000;20:396-411.
- Szeto CC, Leung CB, Chow KM, Kwan BC, Law MC, Wang AY, et al. Change in bacterial aetiology of peritoneal dialysis-related peritonitis over 10 years: experience from a centre in South-East Asia. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:837-9.
- Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boescholten E, Gupta A, Holmes C, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005;25:107-31.
- Brown MC, Simpson K, Kerssens JJ, Mactier RA; Scottish Renal Registry. Peritoneal dialysis associated peritonitis rates and outcomes in a national cohort are not improving in the post millennium (2000-2007). *Perit Dial Int* 2011;31:639-50.
- Portolés J, Moreno F, López-Sánchez P, Mancha J, Gómez M, Corchete E, et al.; Grupo Centro Diálisis Peritoneal-GCDP, REDinREN. Peritoneal dialysis and kidney transplant. A two-way ticket in an integrated renal replacement therapy model. *Nefrología* 2011;31(4):441-8.
- Nessim SJ, Bargman JM, Austin PC, Nisenbaum R, Jassal SV. Predictors of peritonitis in patients on peritoneal dialysis: results of a large, prospective Canadian database. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1195-200.
- Fried L, Abidi S, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Hospitalization in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999;33:927-33.
- Del Peso G, Bajo MA, Selgas R. Evidence-based peritoneal dialysis. Prescription and management of complications. *Nefrología* 2007;27 Suppl 1:67-77.
- Han SH, Lee SC, Ahn SV, Choi HY, Kim BS, Kang SW, et al. Improving outcome of CAPD: twenty-five years' experience in a single Korean center. *Perit Dial Int* 2007;27(4):432-40.
- Piraino B, Bernardini J, Florio T, Fried L. Staphylococcus aureus prophylaxis and trends in gram-negative infections in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2003;23:456-9.
- Bunoncrisiani U, Cozzari M, Quintilliani G. Abatement of exogenous peritonitis risk using the Perugia CAPD system. *Dial Transplant* 1983;12:14-6.
- Treatment of adult patients with renal failure: recommended standards and audit measures. *The Standards and Audit*



- Subcommittee of the Renal Association on behalf of the Renal Association and the Royal College of Physicians. *J R Coll Physicians Lond* 1995;29(3):190-1.
23. De Vecchi AF, Maccario M, Braga M, Scalamogna A, Castelnovo C, Ponticelli C. Peritoneal dialysis in nondiabetic patients older than 70 years: comparison with patients aged 40 to 60 years. *Am J Kidney Dis* 1998;31:479-90.
  24. Holley JL, Bernardini J, Perlmutter JA, Piraino B. A comparison of infection rates among older and younger patients on continuous peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1994;14:66-9.
  25. Huang JW, Hung KY, Yen CJ, Wu KD, Tsai TJ. Comparison of infectious complications in peritoneal dialysis patients using either a twin-bag system or automated peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:604-7.
  26. Rodríguez-Carmona A, Pérez FM, García FT, Fernández RC, Valdés F. A comparative analysis on the incidence of peritonitis and exit-site infection in CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999;19:253-8.
  27. Kavanagh D, Prescott GJ, Mactier RA. Peritoneal dialysis-associated peritonitis in Scotland (1999-2002). *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2584-91.
  28. Portolés J, Del Peso G, Fernández-Reyes MJ, Bajo MA, López-Sánchez P; on behalf of the GCDP. Previous comorbidity and lack of patient free choice of technique predict early mortality in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2009;29:150-7.
  29. Verger C, Ryckelynck JP, Duman M, Veniez G, Lobbedez T, Boulanger E, et al. French peritoneal dialysis registry (RDPLF): outline and main results. *Kidney Int Suppl* 2006;(103):S12-20.
  30. Thodis E, Bhaskaran S, Pasadakis P, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Decrease in *Staphylococcus aureus* exit-site infections and peritonitis in CAPD patients by local application of mupirocin ointment at the catheter exit site. *Perit Dial Int* 1998;18:261-70.