

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSTGRADO

**Proteína C reactiva y recuento celular de líquido
peritoneal como predictores de la respuesta al
tratamiento de peritonitis asociado a diálisis peritoneal**

TESIS

para optar el título de Especialista en Nefrología

AUTOR

Mirko Moisés Villavicencio Carranza

ASESOR

Martín Gómez Luján

Lima-Perú

2009

ÍNDICE

	PÁGINA
• INTRODUCCIÓN	2
• OBJETIVOS	4
• MATERIAL Y MÉTODOS	5
• RESULTADOS	8
• DISCUSIÓN	18
• CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	28
• BIBLIOGRAFÍA	30
• ANEXOS	36

RESUMEN

TÍTULO: PROTEÍNA C REACTIVA Y RECUENTO CELULAR DE LÍQUIDO PERITONEAL COMO PREDICTORES DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE PERITONITIS ASOCIADO A DIÁLISIS PERITONEAL.

Autor: VILLAVICENCIO CARRANZA, Mirko Moisés.

Asesor: GÓMEZ LUJÁN, Martín (Nefrólogo).

Objetivos: Determinar la asociación entre los niveles de PCR y el recuento celular del líquido peritoneal y el pronóstico de la respuesta al tratamiento de la peritonitis asociada a diálisis peritoneal ambulatoria crónica (DIPAC).

Método: Se analizaron retrospectivamente todos los pacientes que presentaron un episodio de peritonitis asociado a DIPAC, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú, durante el periodo Junio 2008 - Mayo 2009. Los episodios de peritonitis fúngica o por *Mycobacterium sp.* fueron excluidos del análisis. Se examinaron diversos parámetros demográficos, clínicos y de laboratorio que podrían predecir el pronóstico de un episodio de peritonitis. La proteína C reactiva (PCR) fue medida en el momento de diagnóstico de la peritonitis mientras que el recuento celular del líquido peritoneal (RCLP) fue obtenido en el día 1 y 3 de ocurrida la peritonitis. La respuesta al tratamiento de peritonitis asociada a DIPAC fue determinada como éxito o falla. La falla al tratamiento incluyó infección persistente, retiro del catéter de diálisis peritoneal con transferencia a hemodiálisis o muerte del paciente.

Resultados: La muestra estuvo constituida por un total de 39 episodios de peritonitis bacteriana, encontrándose una tasa de 0.49 episodios de peritonitis por paciente por año. Se logró aislar el germen en 19 (48.7%) de las muestras de líquido peritoneal tomadas, siendo negativo en el 20 (51.3%). En los casos en que se logró aislar el germen, 9 (47.4%) episodios fueron causados por gérmenes grampositivos

mientras que 10 (52.6%) fueron debido a gérmenes gramnegativos. La correlación de PCR y el recuento celular del líquido peritoneal al 1er día fue de $r = 0,18$ ($p < 0,05$) y la correlación de PCR y el recuento celular al 3er día fue de $r = 0,62$ ($p < 0,05$). Mediante las curvas de ROC, se determinó que el mejor rendimiento, área bajo la curva, es con un PCR mayor a 10 mg/dl que con PCR mayor a 5 [0.82 (95% IC 0.68 a 0.96) y 0.67 (95% IC 0.50 a 0.85), respectivamente ($P < 0,05$)]. Con una PCR con un punto de corte mayor a 10 mg/dl, la sensibilidad fue 74% y la especificidad fue 90%, VPP 87,5% y VPN 78,2 % para predecir la falla del tratamiento. Mediante las curvas de ROC, se determinó que el recuento celular al 3er día mayor a 1000 tiene mejor rendimiento, área bajo la curva, que al 1er día [0.94 (95% IC 0.86 a 0.99) y 0.76 (95% IC 0.60 a 0.93), respectivamente ($P < 0,05$)]. Para un recuento celular mayor o igual a $1000/\text{mm}^3$ en el 3er día, la sensibilidad fue 84% y la especificidad fue 100%, VPP 100 % y VPN 90 % para predecir la falla del tratamiento. En el análisis univariado se encontró que tanto sexo masculino (OR 0,08; 95% IC 0,017 a 0,383; $P = 0,002$), PCR (OR 0,752; 95% IC 0,624 a 0,907; $P = 0,003$) y recuento celular al 3er día (OR 0,997; 95% IC 0,995 a 0,999; $P = 0,004$) tuvieron un efecto significativo en el pronóstico del fracaso del tratamiento de la peritonitis; sin embargo al interaccionar las variables en el análisis multivariado sólo el recuento celular del día 3 mayor $1000/\text{mm}^3$ resultó significativa (OR 0.997; 95% IC 0.994 a 0.999; $P = 0.041$).

Conclusiones: El recuento celular del líquido peritoneal al 3er día resultó ser un factor predictivo independiente para la respuesta al tratamiento de la peritonitis asociada a DIPAC. Altos niveles de PCR también podrían predecir el pronóstico de un episodio de peritonitis. La medición de estos marcadores durante el curso de la peritonitis puede facilitar la identificación temprana de individuos con mayor riesgo de complicaciones.

Palabras clave: Peritonitis, recuento celular, proteína c reactiva.

INTRODUCCIÓN

La Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua (DIPAC) ha sido ampliamente aceptada como una forma de terapia renal sustitutiva para pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5 (ERC5). A pesar de la experiencia incrementada y avances en la técnica, la peritonitis representa una de las principales causas de morbilidad en pacientes tratados bajo esta modalidad.^{1,2} El porcentaje de peritonitis ha disminuido sustancialmente desde la introducción de esta técnica pero aún constituye una importante causa de falla de la misma y transferencia de los pacientes a hemodiálisis, ya sea temporal o de forma permanente.³

El primer paso para mejorar el pronóstico de la peritonitis asociada a DIPAC, consiste en evaluar individualmente y de manera precoz cada episodio de peritonitis, para permitir una adecuada terapia antibiótica y una mejor estrategia de manejo.⁴ Diversos estudios han descrito los factores de riesgo asociados con el desarrollo de peritonitis, siendo pocos los que se han encargado de evaluar y analizar los factores que podrían predecir el pronóstico de la peritonitis bacteriana una vez desarrollada, más allá de los clásicos estudios que examinan la contribución de los gérmenes que causan peritonitis.³

Krishnan y col. fueron los primeros en demostrar la asociación entre el recuento celular del líquido peritoneal y el pronóstico de la peritonitis asociada a Diálisis Peritoneal (DP).³ Ellos encontraron que el promedio de no resolución del cuadro de peritonitis fue significativamente más alto, si el recuento celular del líquido peritoneal permanecía mayor de 100/uL en el día 5 de iniciada la peritonitis. Sin embargo, se discutía mucho la utilidad de los resultados obtenidos por Krishnan, puesto que la mayoría de microorganismos causales ya han sido identificados para el 5° día y la necesidad de conocer la severidad de la peritonitis resulta menos esencial.

Sin embargo, como ni el microorganismo causante ni la persistencia del recuento celular del líquido peritoneal están disponibles al momento del diagnóstico, surge la necesidad de identificar a estos marcadores lo más cercano al momento del diagnóstico de la peritonitis.¹

Shaw y col, encontraron que el recuento celular del día 3 tiene valor predictivo positivo para episodios de peritonitis que requieren retiro del catéter Tenckhoff.⁵ Así mismo, Kai Ming Chow demostró la utilidad del recuento celular del líquido peritoneal al 3° día para predecir el curso de la peritonitis, tomando como punto de corte un recuento mayor o igual de 1000/uL (sensibilidad de 64% y especificidad de 97% para la predicción de falla al tratamiento).⁴

La proteína C reactiva (PCR) es un marcador de inflamación, y su nivel sérico elevado ha sido asociado con un riesgo incrementado de eventos cardiovasculares y mortalidad, tanto en la población general como en pacientes con enfermedad renal.^{6,7,8,9} La potencial utilidad de la medición seriada de PCR para predecir el pronóstico de peritonitis asociada a DP, fue inicialmente reportada por Hind y col. en 1985, en una serie de 39 pacientes consecutivos.¹⁰ Más recientemente, Zalunardo y col. en un estudio prospectivo, encontraron que altos niveles de PCR (mayor de 57 mg/dl) en el momento del diagnóstico de la peritonitis, están asociados con riesgo incrementado de eventos adversos a corto plazo, incluyendo muerte, transferencia a hemodiálisis, infección persistente y recaída de peritonitis.¹

El propósito de este trabajo fue determinar si factores de laboratorio, específicamente, el recuento celular del líquido peritoneal (RCLP) y la proteína C reactiva (PCR), podrían ayudar a predecir el pronóstico del tratamiento de un episodio de peritonitis asociado a diálisis peritoneal ambulatoria continua (DIPAC). Esto contribuiría a mejorar el manejo clínico de dichos pacientes y reduciría su morbilidad.

OBJETIVOS

1. Objetivo General:

Determinar la asociación entre los niveles de PCR y el recuento celular del líquido peritoneal y el pronóstico de la respuesta al tratamiento de la peritonitis asociada a DIPAC.

2. Objetivos Específicos

- Conocer la tasa (incidencia) de peritonitis asociada a DIPAC en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo Junio 2008-Mayo 2009.
- Conocer la frecuencia del tipo de microorganismos causantes de peritonitis asociada a DIPAC en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo Junio 2008- Mayo 2009.
- Determinar si existe correlación entre los niveles de PCR y recuento celular del líquido peritoneal en pacientes con peritonitis asociada a DIPAC.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo y curvas de ROC para el PCR y recuentos celulares del líquido peritoneal en relación a la repuesta al tratamiento de la peritonitis asociada a DIPAC.
- Determinar si el nivel de PCR mayor de 5 mg/dl al momento del diagnóstico predice mejor la respuesta al tratamiento de la peritonitis asociada a DIPAC.
- Determinar si el recuento celular del líquido peritoneal mayor de 1000 cel/mm³ al tercer día del diagnóstico predice mejor la respuesta al tratamiento de la peritonitis asociada a DIPAC.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

DISEÑO

El presente estudio de tipo observacional, retrospectivo, correlacional, analítico, fue llevado a cabo en la Unidad de Diálisis Peritoneal, del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSALUD, Lima, Perú. Se incluyó el total de pacientes con diagnóstico de peritonitis durante el periodo Junio 2008 - Mayo 2009. El diagnóstico de peritonitis bacteriana se basó en el hallazgo de un líquido de dializado turbio y/o con un número de leucocitos mayor de $100/\text{mm}^3$, con más de 50% de polimorfonucleares, de acuerdo con las guías publicadas por la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal.¹¹ Episodios de peritonitis fúngica o por *Mycobacterium sp.* fueron excluidos del análisis debido a que, generalmente, tienen un promedio alto de no resolución y son una indicación de retiro de catéter. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de peritonitis referidos de provincia al HNERM porque la mayoría de ellos han iniciado tratamiento antibiótico empírico algunos días antes de que se puedan obtener las muestras de PCR sérico y de líquido peritoneal. Los pacientes que hayan presentado alguna enfermedad aguda dentro de las 4 semanas previas al diagnóstico de peritonitis también fueron excluidos por presentar el PCR sérico alterado, considerando que éste es un reactante de fase aguda.

Los pacientes en quienes se sospechó de peritonitis fueron evaluados en la Unidad de Diálisis Peritoneal inicialmente por las enfermeras y posteriormente el diagnóstico fue confirmado por el personal médico. Se inició tratamiento empírico según protocolo del servicio que consistió en Cefazolina y Gentamicina intraperitoneal.¹² El tratamiento antibiótico luego fue modificado según el cultivo del

líquido peritoneal y el antibiograma. Al momento de la sospecha de peritonitis, el líquido de diálisis peritoneal fue enviado al servicio de Microbiología para coloración gram, recuento celular, cultivo y sensibilidad; al tercer día de diagnosticada la peritonitis se controló nuevamente el recuento celular del dializado.

En cuanto a lo relacionado a la técnica de la toma de muestra, ésta se realizó de la bolsa de drenaje del primer cambio de la mañana, tomando una alícuota de 20 cc del líquido de drenaje de diálisis peritoneal en una jeringa estéril, con las medidas de asepsia debidas. Así mismo, se envió una muestra de sangre dentro de las 48 horas de presentado el caso, para conocer el nivel de PCR, el cual fue determinado por método de inmunoturbidimetría.¹³

Por cada episodio de peritonitis se registraron la edad en el momento de la peritonitis, sexo, presencia de diabetes mellitus, causa de ERC5, el tiempo en diálisis peritoneal hasta el desarrollo de peritonitis, el recuento de leucocitos en sangre periférica, la albúmina sérica y la especie de microorganismo causante de peritonitis. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de los pacientes y los registros de la Unidad de Diálisis Peritoneal (Anexo 1).

En este estudio, la respuesta al tratamiento de peritonitis asociada a DIPAC fue determinada como éxito o falla.¹ El tratamiento exitoso fue definido como resolución completa del cuadro de peritonitis, usando sólo antibióticos, sin la necesidad de retirar el catéter de diálisis peritoneal. La peritonitis se definió como resuelta si el recuento celular del líquido peritoneal fuese menor de $100/\text{mm}^3$ al finalizar el tratamiento antibiótico. La falla al tratamiento fue definida como infección persistente (recuento celular del líquido peritoneal mayor de $100/\text{mm}^3$ después de completar el tratamiento antibiótico), retiro del catéter de diálisis peritoneal con transferencia a hemodiálisis o muerte del paciente durante el tratamiento de la peritonitis.

A todos los pacientes que se incluyeron en la investigación se le informó sobre los objetivos del estudio y procedimientos a realizarse, y se obtuvo su consentimiento informado por escrito (Anexo 2).

MÉTODO ESTADÍSTICO

En el presente estudio se utilizaron los siguientes programas: Microsoft Word XP Profesional para la digitación, Microsoft Excel XP Profesional para el registro de datos, el paquete estadístico SPSS versión 12.0 para el procesamiento y análisis, y la Hoja de cálculo Microsoft Excel versión 6.0 para la presentación de cuadros y gráficos.

Para la descripción de las variables, se utilizó promedios y DS, mediana y RIQ, porcentajes, se determinó la normalidad de las variables mediante la prueba de Shapiro-Wilk, la prueba t students y chi-cuadrado para las diferencias de las variables.

Se determinó la correlación que existe entre el nivel de PCR y el recuento celular del 1er y 3er día mediante la prueba de correlación de Spearman.

Se determinó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) del recuento celular del líquido peritoneal del 3er día comparado con el recuento celular del 1er día, y se determinó el mejor punto de corte mediante la construcción de la curva operante del receptor (ROC). El mismo método se utilizó para comparar diferentes puntos de corte para el PCR sérico.

Se utilizó el análisis univariado y multivariable para determinar la relación entre la variable dependiente y las demás variables, empleando como modelo la regresión logística múltiple. Se determinó el OR con sus respectivos intervalos de confianza. Para el análisis estadístico se utilizó una significancia al 5%.

RESULTADOS

Un total de 46 episodios de peritonitis fueron registrados entre Junio 2008 y Mayo 2009 en la Unidad de Diálisis Peritoneal del HNERM. Del total de estos episodios, 6 pacientes presentaron peritonitis fúngica y uno presentó peritonitis por TBC, por lo que fueron excluidos. Los restantes 39 episodios correspondieron a 39 pacientes con peritonitis bacteriana, lo cual constituyó el total de la muestra de este estudio (Anexo 3). La tasa de peritonitis bacteriana fue 0.49 episodios de peritonitis por paciente por año (Anexo 4).

Las características demográficas y clínicas de los pacientes se listaron en la tabla 1. El promedio de edad de todos los 39 pacientes fue 51 ± 17.12 años. El 56.4% fueron varones y el 43.6% mujeres. El tiempo promedio desde el inicio de la diálisis peritoneal hasta el momento de la peritonitis fue 23.05 ± 18.33 meses, mientras que la mediana fue de 19 ± 29 (p50 \pm riq).

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

Variables	Episodios de peritonitis (N=39)
Edad (año)(promedio \pm d.s.)	51 \pm 17.12
Sexo (n,%)	
Masculino	22 (56.41)
Femenino	17 (43.59)
Causa de ERC5 (n,%)	
diabetes mellitus	7 (17.95)
hipertensión arterial	15 (38.47)
glomerulonefritis	3 (7.68)
poliquistosis renal	3 (7.68)
lupus eritematoso	2 (5.13)
no precisada	7 (17.95)
Otra	2 (5.13)
Tiempo en DP (mes)(promedio \pm d.s.)	23 \pm 18.33
Hemograma (l/mm ³)(promedio \pm d.s.)	9630 \pm 2443.96
Albúmina sérica (g/dl)(promedio \pm d.s.)	3.19 \pm 0.54

La hipertensión arterial fue la principal causa de ERC5 (38.5%), seguida por la nefropatía diabética (18%), la glomerulonefritis crónica (7.7%) y la poliquistosis renal (7.7%). Un 18% de los pacientes no presentaba causa filiada.

De las peritonitis estudiadas, se logró aislar el germen mediante el cultivo del líquido peritoneal en el 48.7% de las muestras tomadas, siendo negativo en el 51.3% (Tabla 2).

En los casos en que se logró aislar el germen, 9 (47.4%) episodios fueron causados por gérmenes grampositivos mientras que 10 (52.6%) fueron debido a gérmenes gramnegativos. Los patógenos más comúnmente aislados fueron *Stafilococo epidermidis* (21.1%), *Stafilococo aureus* (26.3%) y *Pseudomona aeruginosa* (26.3%). Los gérmenes menos frecuentes fueron *Escherichia coli*, *Proteus sp*, *Klebsiella sp*, *Streptophomona maltophilla* y *Acinetobacter baumani*.

Tabla 2. MICROORGANISMO ETIOLÓGICO DE LA PERITONITIS BACTERIANA

Germen en Líquido peritoneal	
Gram positivo (n,%)	9 (23.08%)
<i>Stafilococo aureus</i>	5
<i>Stafilococo epidermidis</i>	4
Gram negativo (n,%)	10 (25.64%)
<i>Pseudomona</i>	5
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Klebsiella</i>	1
<i>Acinetobacter</i>	1
<i>Proteus</i>	1
<i>Streptophomona</i>	1
Cultivo negativo (n,%)	20 (51.28%)
Total	39 (100%)

En cuanto a la evolución, la peritonitis se resolvió en el 51.28% de los pacientes, mientras que el tratamiento falló en el 48.72%. De los episodios de peritonitis no resueltos, el 15.8% presentaron infección persistente, el 10.5% tuvieron que ser transferidos a hemodiálisis de manera temporal y el 68.4% requirieron del retiro del catéter de diálisis peritoneal. Uno (5.3%) de los 39 pacientes falleció en el curso de la enfermedad.

En la tabla 3 se muestra la respuesta al tratamiento de la peritonitis según germen etiológico. La respuesta al tratamiento (resolución) para los episodios de peritonitis por patógenos grampositivos fue de 20%, comparado al 66.7% para los grampositivos. Entre los episodios por gramnegativos, aquellos causados por *Pseudomona aeruginosa* tuvieron mala respuesta al tratamiento en el 100%.

Tabla 3. RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE PERITONITIS BACTERIANA SEGÚN GERMEN ETIOLÓGICO

Microorganismo	Total de episodios	Resueltos
	N	N (%)
Gram positives	9	6 (66.7 %)
<i>Stafilococo aureus</i>	5	2 (40%)
<i>Stafilococo epidermidis</i>	4	4 (100%)
Gram negatives	10	2 (20%)
<i>Pseudomona</i>	5	0
<i>Escherichia coli</i>	1	0
<i>Klebsiella</i>	1	1 (100%)
<i>Acinetobacter</i>	1	0
<i>Proteus</i>	1	1 (100%)
<i>Streptophomona</i>	1	0

En la Tabla 4, las características clínicas y demográficas fueron categorizadas de acuerdo a la respuesta al tratamiento de la peritonitis (éxito o falla).

Tabla 4. VARIABLES CARACTERÍSTICAS, CATEGORIZADAS SEGÚN EL PRONÓSTICO DEL TRATAMIENTO, ÉXITO VERSUS FRACASO

	Respuesta al tratamiento		<i>P</i>
	Éxito	Falla	
N° de episodios de peritonitis	20	19	
Edad (año)	49.1 ± 18.27	53 ± 16.07	0.4846
Género (masculino/femenino)	16/03 (84%/16%)	6/14 (30%/70%)	0.01
Tiempo en DP (mes)	21.1 ± 19.16	25.10 ± 17.70	0.2436
Hemograma (l/mm ³)	9630 ± 2443.96	8406.31 ± 2792.35	0.1532
Albúmina sérica (g/dl)	3.19 ± 0.54	4 ± 4.91	0.6837
Etiología de ERC5			0.161
Diabetes mellitus	5 (25%)	2 (10.5%)	
Hipertensión arterial	6 (30%)	9 (47.37%)	
Glomerulonefritis	3 (15%)	0 (0%)	
Otros	8 (30%)	6 (42.11%)	
Germen en LP			0.264
Grampositivo	6 (30%)	3 (15.8%)	
Gramnegativo	2 (10%)	8 (42.1 %)	
Nivel de PCR	6.32 ± 3.69	15.6 ± 8.98	0.0001
Recuento celular de LP			
1 er día	2151.5 ± 3314.4	3366.73 ± 2608.49	0.0052
3 er día	357.65 ± 327.10	2912.94 ± 2163.43	0.0001

LP: líquido peritoneal

En los gráficos 1 y 2, se observa la correlación hallada entre el nivel de PCR y el recuento celular del líquido peritoneal del 1er y 3er día. La correlación de PCR y el recuento celular del líquido peritoneal al 1er día fue de $r = 0,18$ ($p < 0,05$) y la correlación de PCR y el recuento celular al 3er día fue de $r = 0,62$ ($p < 0,05$).

Gráfico 1: CORRELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE PCR Y EL RECuento CELULAR AL PRIMER DÍA DE INFECCIÓN

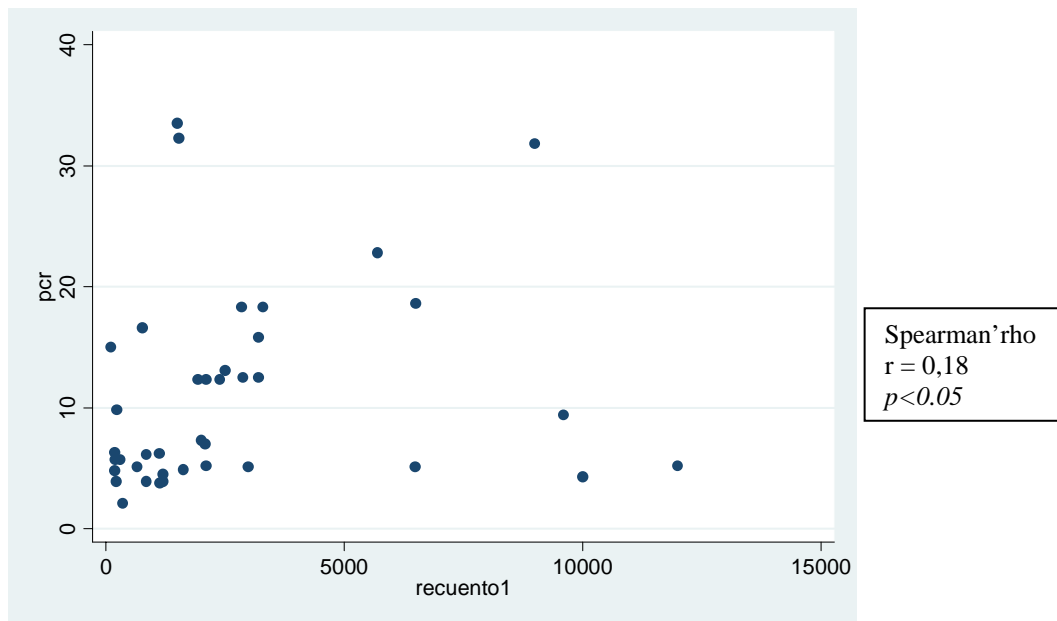
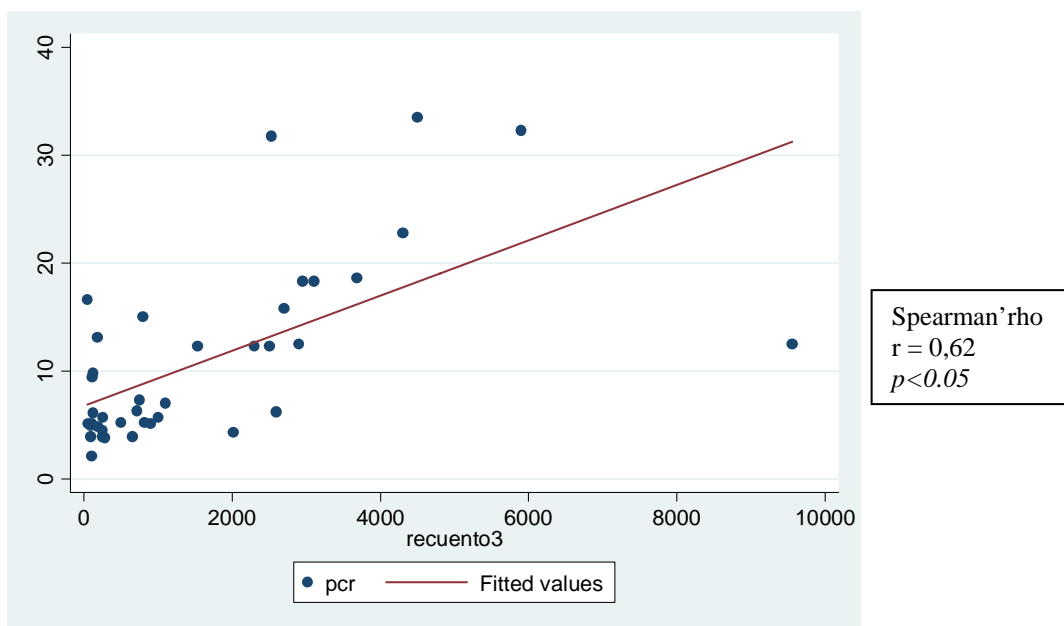


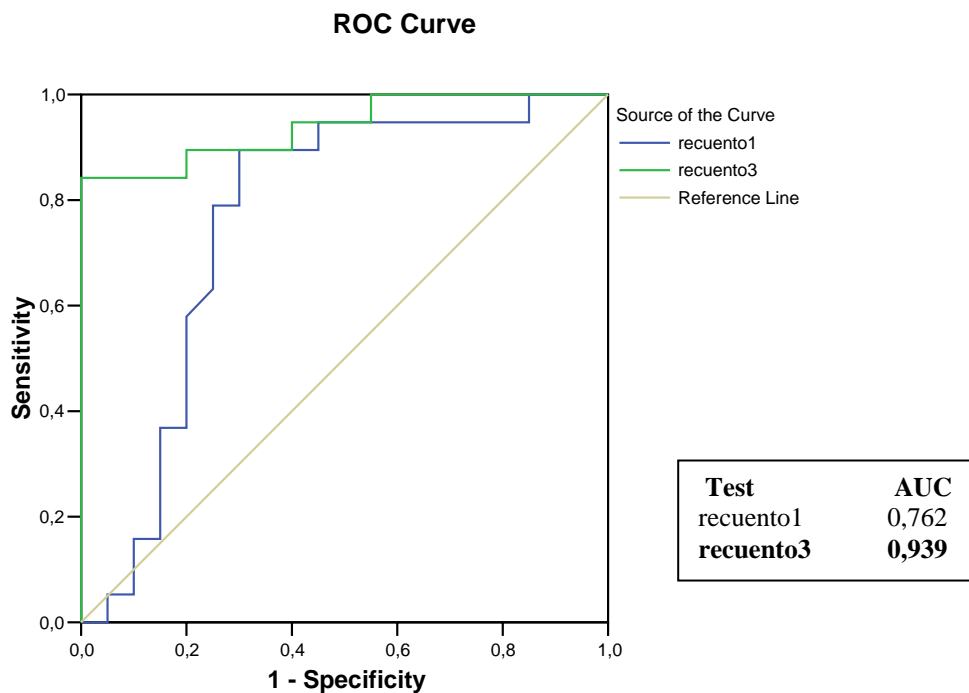
Gráfico 2: CORRELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE PCR Y EL RECuento CELULAR AL TERCER DÍA DE INFECCIÓN



La curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) representa las fracciones verdaderas positivas (sensibilidad) y las falsas positivas ($1 - \text{especificidad}$) en varios puntos de corte para el recuento celular del líquido peritoneal. El AUC (área bajo la curva) calculado para el día 1 y 3 fue de 0.76 (95% IC 0.60 a 0.93) y 0.94 (95% IC 0.86 a 0.99), respectivamente. La comparación de ambas AUC (Gráfico 3) demostraron que el recuento celular del 3er día tuvo mejor rendimiento como prueba para poder ser utilizada como referente respecto al tratamiento de la peritonitis ($P < 0.05$).

En base al estudio de la curva ROC, para un recuento celular mayor o igual a $1000/\text{mm}^3$ en el 3er día, la sensibilidad fue 84% y la especificidad fue 100%, VPP 100 % y VPN 90 % para predecir la falla del tratamiento.

Gráfico 3: RECUENTO CELULAR DEL LÍQUIDO PERITONEAL MEDIDOS AL 1er y 3er DIA RESPECTO AL TRATAMIENTO DE PERITONITIS

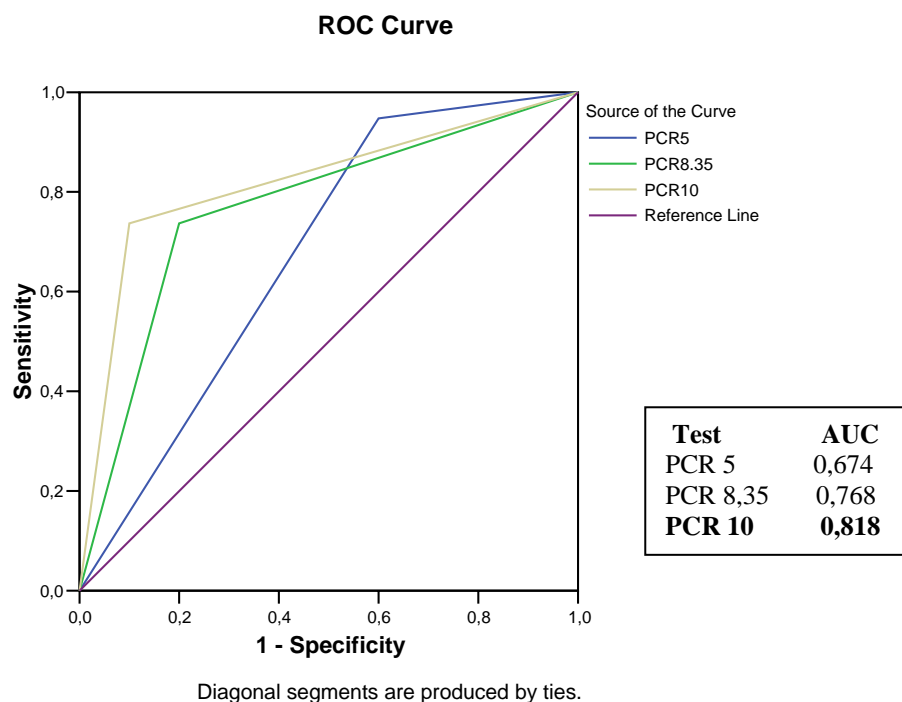


Diagonal segments are produced by ties.

En el gráfico 4, la curva ROC evalúa diferentes puntos de corte para el nivel de PCR sérico al momento del diagnóstico de la peritonitis. Examinando la curva ROC, vemos que cuando tenemos un valor PCR mayor a 5 mg/dl, la sensibilidad fue 94% y la especificidad fue 40% para la respuesta al tratamiento, con una AUC calculada de 0.67 (95% IC 0.50 a 0.85). Para un valor PCR mayor a 8.35 mg/dl, la sensibilidad fue 74% y la especificidad fue 80%, con una AUC calculada de 0.77 (95% IC 0.61 a 0.92); mientras que para un PCR mayor a 10 mg/dl, la sensibilidad fue 74% y la especificidad fue 90%, VPP 87,5% y VPN 78,2 %.

La comparación de las áreas bajo la curva, AUC, demostró que un PCR mayor a 10 mg/dl tiene mejor rendimiento como prueba, con una AUC calculada en 0.82 (95% IC 0.68 a 0.96). , para predecir la falla al tratamiento de la peritonitis ($P < 0,05$).

Gráfico 4: SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE VARIOS PUNTOS DE CORTE DE LA PCR PARA LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE PERITONITIS



El análisis univariado y de regresión logística multivariable fue realizado para examinar factores predictivos para el fracaso de respuesta al tratamiento de la peritonitis (Tabla 4 y 5).

Tabla 4. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA UNIVARIADO EN LA PREDICCIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

		B	S.E.	Wald	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1(a)	Edad (años)	-.014	.019	.513	.474	.986	.950	1.024
	Sexo masculino	-2.52	.796	10.028	.002	.080	.017	.383
	Diabetes Mellitus	1.041	.909	1.314	.252	2.833	.477	16.814
	Tiempo en DP	-.012	.018	.469	.494	.988	.953	1.023
	Albumina	-.093	.134	.483	.487	.911	.701	1.184
	Hemograma	.000	.000	2.042	.153	1.000	1.000	1.000
	Cultivo positivo	-.724	.651	1.235	.266	.485	.135	1.738
	PCR	-.285	.095	8.937	.003	.752	.624	.907
	Rcto1	.000	.000	1.512	.219	1.000	1.000	1.000
	Rcto3 > 1000	-.003	.001	7.220	.004	.997	.995	.999

Tabla 5. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA MULTIVARIABLE EN LA PREDICCIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO

		B	S.E.	Wald	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I.for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1(a)	Edad (años)	.001	.048	.001	.977	1.001	.911	1.101
	Sexo masculino	.061	1.624	.001	.970	1.062	.044	25.627
	Diabetes Mellitus	.352	2.043	.030	.863	1.422	.026	77.971
	Tiempo en DP	-.009	.052	.028	.867	.991	.896	1.097
	Albumina	.155	.313	.244	.622	1.167	.632	2.156
	Hemograma	.000	.000	.196	.658	1.000	.999	1.001
	Cultivo positivo	.012	1.789	.000	.995	1.012	.030	33.749
	PCR	-.161	.205	.613	.434	.852	.570	1.273
	Rcto1	.000	.000	.029	.865	1.000	1.000	1.000
	Rcto3 > 1000	-.003	.002	4.173	.041	.997	.994	0.999

En el análisis univariado, se encontró que el sexo masculino (OR 0,08; 95% IC 0,017 a 0,383; P=0,002), tuvo un efecto significativo en el pronóstico del fracaso del tratamiento de la peritonitis; sin embargo al interaccionar las variables en el análisis multivariado no resultó significativa ($p < 0,05$).

Así mismo, en el análisis univariado, se encontró que la PCR (OR 0,752; 95% IC 0,624 a 0,907; P=0,003), tuvo un efecto significativo en el pronóstico del fracaso del tratamiento de la peritonitis; sin embargo al interaccionar las variables en el análisis multivariado tampoco resultó significativa ($p < 0,05$).

En el análisis univariado, se encontró que el recuento celular al 3er día (OR 0,997; 95% IC 0,995 a 0,999; P=0,004), tuvo un efecto significativo en el pronóstico del fracaso del tratamiento de la peritonitis; y al interaccionar con las demás variables del estudio, fue la única variable que continuó siendo un factor predictivo estadísticamente significativo (OR 0,997; 95% IC 0,994 a 0,999; P=0,041) para predecir el fracaso del tratamiento de la peritonitis.

Las variables como edad, el sexo, el tiempo en diálisis peritoneal, la concentración de albúmina sérica, el recuento de leucocitos en sangre periférica, la presencia de diabetes y el tipo de germen aislado (grampositivo versus gramnegativo), no tuvieron un efecto significativo en el pronóstico de un episodio de peritonitis al analizarlas a través del análisis multivariable ($P > 0,05$).

Como se aprecia en la Tabla 5, el recuento celular al 3er día tiene una relación inversa (coeficiente $\beta = -.003$) respecto a la variable respuesta al tratamiento; es decir, que a mayor recuento leucocitario del líquido peritoneal, se tiene una menor probabilidad de éxito de tratamiento. El OR de la variable recuento celular al 3er día resultó igual a 0,997 (95% IC 0,994 a 0,999; P=0,041).

Al utilizar el punto de corte ≥ 1000 células del recuento celular del líquido peritoneal al 3er día, se obtuvo que por cada 100 células que aumente sobre este punto de corte, el éxito del tratamiento disminuye en aproximadamente 7%.

DISCUSIÓN

La peritonitis bacteriana es una causa importante de morbilidad, mortalidad y falla de la técnica en pacientes en Diálisis Peritoneal (DP).^{1,2} Durante el periodo Junio 2008 a Mayo 2009, se observaron 39 episodios de peritonitis bacteriana, correspondiendo una tasa (incidencia) de 0.49 episodios de peritonitis por paciente por año o 1 episodio por cada 24.6 pacientes mes. Esta cifra se encuentra dentro del promedio de peritonitis recomendado por la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (ISPD) y la Asociación Renal del Reino Unido (UKRA), cuyas guías señalan que la tasa de peritonitis en cada centro no debe ser más de 1 episodio por cada 18 pacientes mes (0.67 episodios por paciente año),^{11,14,15} aunque ésta dependerá de cuan extensa es la población de pacientes en cada lugar. Promedios similares de peritonitis asociada a DIPAC se han reportado en estudios realizados en Inglaterra¹⁶ entre 1998 y 2000 (1 episodio por cada 24.5 pacientes mes), en Escocia¹⁷ entre 1999 y 2002 (1 episodio por cada 19.2 pacientes mes), en Australia¹⁸ durante el 2006 (1 episodio por cada 21 pacientes mes) y en Uruguay¹⁹ entre 2004 y 2005 (1 episodio por cada 24.5 pacientes mes). En Perú, según los reportes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), entre junio del 2006 y julio 2009, la tasa de peritonitis fue de 0.47 episodios por paciente año,²⁰ mientras que en un estudio realizado en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el 2001, ésta fue de 0,51 episodios por paciente año.²¹ Ambas tasas son mucho menores a la reportada por Carbajal, en el HNERM, durante el periodo 1990-1999, quien encontró una tasa de peritonitis de 1 episodio por cada 12 pacientes mes (0,99 por paciente por año).²² Así, la incidencia de peritonitis bacteriana asociada a DIPAC ha ido disminuyendo considerablemente, desde 1980 cuando la tasa era de 6.3 episodios por paciente año, en los inicios de los años noventa se reportaba 1.1-1.3 episodios por paciente año y, con el desarrollo de mejores

sistemas de conexión, las tasas actualmente están alrededor de 0.5 episodios por paciente por año, tal como lo hallado en este estudio.

Durante el periodo de estudio, se encontró que el 51.28% de nuestros episodios de peritonitis presentaron cultivo negativo, es decir, no se logró aislar del líquido peritoneal ninguna clase de germen. Desafortunadamente este porcentaje se encuentra muy por encima del promedio recomendado por las guías clínicas de la UKRA y la ISPD, que debería ser menor del 20%.^{11,23} En otras series la incidencia de peritonitis con cultivo negativo varía de 13.7% a 21%.^{16,24,25,27} Krishnan y col³ en el 2002 reportaron un promedio de 10.9%, Kai Ming Chow⁴ en el 2006 encontró 14% y Zalunardo¹ en el 2007 obtuvo 17.2% de peritonitis con cultivo negativo. Otros estudios reportaron promedios un poco más altos, como el del Reino Unido¹⁶ en el 2000 que fue de 25% y el de Uruguay¹⁹ en el 2005 que alcanzó el 29%.

En nuestro país, estudios realizados en el HNERM en el 2000²² señalan un porcentaje de peritonitis con cultivo negativo de 71%, mientras que en el HNGAI fue de 75% y 55.78% durante el 2002 y 2005, respectivamente.^{21,28} La causa principal para estos elevados promedios estaría relacionada con el uso de técnicas de cultivo inadecuadas, como el empleo de métodos de cultivo de baja sensibilidad, volumen de cultivo muy pequeño, toma de muestra defectuosa y mal procesamiento de ésta. El uso previo de antibióticos por cualquier razón, es también una causa conocida de peritonitis con cultivo negativo. Por lo tanto, en nuestro hospital, los métodos de cultivo deberían ser revisados y mejorados, tal como lo exige la ISPD.

En este estudio, de las infecciones con cultivo positivo, 47.4% de los episodios fueron causados por gérmenes grampositivos y 52.6% fueron debido a gérmenes gramnegativos. Esta figura, en la que predominan los patógenos gramnegativos sobre los grampositivos, resulta opuesto a lo tradicionalmente mostrado en la mayoría de

estudios, como Korbet y col.²⁵ y Bernardini y col.,²⁶ quienes reportan una mayor incidencia de peritonitis por grampositivos (79% y 72%, respectivamente) y una menor incidencia de peritonitis gramnegativas (16% y 12%, respectivamente). Otros autores, como Zelenitsky,²⁴ Krishnan,³ Zalunardo,¹ Kai Ming Chow⁴ y Gadola,¹⁹ también observaron un mayor número de episodios grampositivos.

En nuestra región, en estudios anteriores, ya se podía observar un incremento de la incidencia de peritonitis gramnegativas, alcanzando un porcentaje casi similar al de las grampositivas. Así, Tafur²⁸ y Maurtua²¹ reportaron un 56% y 61% de episodios grampositivos frente a un 44% y 39% de gramnegativos, respectivamente. Esta disminución en la frecuencia de peritonitis por grampositivas e incremento en la presentación de gérmenes gramnegativos se debería principalmente al mal uso de los antibióticos, tanto para la selección de la terapia inicial como el uso prolongado de los mismos.¹¹ Otras causas probables serían la contaminación endógena a través de desórdenes entéricos (constipación, estreñimiento o enfermedad diverticular),^{29,30} enfermedad renal poliquística y tratamiento con inhibidores de la secreción gástrica, así como problemas con la técnica de DIPAC.

En el estudio, entre los episodios de peritonitis por grampositivos, *Stafilococo aureus* fue el germen más frecuentemente aislado, seguido por *Stafilococo epidermidis*. Tafur²⁸ también encontró *S. aureus* como la principal causa de los episodios grampositivos. En otros estudios resulta más frecuente el *S. epidermidis*, tal como lo ha reportado Korbet,²⁵ Troidle²⁷ y Maurtua.²¹

Entre los episodios de peritonitis por gramnegativos, *Pseudomona aeruginosa* fue el germen más frecuente. Zelenitsky²⁴ y Bernardini²⁶ también encontraron una frecuencia mayor de *P. aeruginosa* entre las peritonitis gramnegativas. Otros observadores han encontrado que *E. coli* es el germen gramnegativo más común que

causa peritonitis, seguidos por *P. aeruginosa*.³ Por otro lado, Troidle y col.²⁷ reportaron que *Klebsiella sp.* fue el patógeno más frecuente dentro de los gramnegativos.

En este estudio, de los 49 episodios de peritonitis, diecinueve episodios (48.72%) no se resolvieron con el tratamiento antibiótico instaurado, resultando en infección persistente, transferencia a hemodiálisis de manera temporal o permanente, retiro del catéter de diálisis peritoneal o fallecimiento del paciente. Los 20 (51.28%) episodios de peritonitis restantes, lograron la resolución del cuadro de peritonitis.

Nuestro porcentaje de resolución (51.28%) es inferior al encontrado por algunos otros reportes en la literatura. Krishnan y col.³ tuvieron un porcentaje de éxito de 79.2% mientras que Kai Ming Chow⁴ alcanzó el 82%. Maurtua²¹ en el HNGAI reportó una evolución favorable en el 82% de sus casos. Las guías clínicas de la UKRA sugieren que el promedio de resolución para las peritonitis debería ser no menor del 80%,^{23,31} no cumpliéndose en nuestro hospital, según los datos antes mencionados.

En nuestro estudio, trece episodios de peritonitis (33.33%) requirieron retiro del catéter de diálisis peritoneal, lo cual resulta un porcentaje más alto que el observado por Tafur (11.57%),²⁸ Maurtua (16%),²¹ Davenport (20%),¹⁶ Kai Ming Chow (12.4%).⁴ Un paciente falleció con peritonitis (5.3%). En otras series, el promedio de pacientes fallecidos por peritonitis varía entre 1-6%.³² Estos resultados de nuestro estudio probablemente estén relacionados a la alta frecuencia de gérmenes como *Stafilococo aureus* y los gramnegativos, especialmente *Pseudomona aeruginosa*, los cuales presentan un pronóstico más ominoso de la peritonitis, responden más lentamente y con frecuencia llevan a sepsis severa y retiro del catéter.^{3,33,34,35}

Diversos estudios han encontrado que la peritonitis por grampositivos tiene un pronóstico significativamente mejor que la peritonitis por gramnegativos.^{36,37,38} Así lo demuestra Bunke,³⁴ en un estudio prospectivo, y Troidle²⁷ y Krishnan³ en estudios

retrospectivos. En este trabajo de investigación también se encontró una observación similar.

Notamos que entre los gérmenes grampositivos, los episodios debido a *S. aureus* resultaron con menor frecuencia de resolución (40%) comparado a *S. epidermidis*, que alcanzó 100% de resolución. Entre los episodios gramnegativos, aquellos debidos a *P. aeruginosa* tuvieron el más alto promedio de no resolución (100%). Diversos estudios en la literatura confirman estas observaciones. En Reino Unido,¹⁶ se observó un promedio de resolución de peritonitis de 58% si el causante era *S. epidermidis*, 16.7% para *S. aureus*, 62.5% para otros gérmenes grampositivos, 16.7% para pseudomonas, y 25% para otros microorganismos gramnegativos no pseudomonas. Tafur²⁸ reportó que el 28.5% de los pacientes con peritonitis por *S. aureus* y el 66.6% de peritonitis por *Klebsiella sp.* llega a retiro del catéter de DIPAC.

Se considera que los pacientes a mayor de edad con peritonitis asociada a DIPAC presentan un peor pronóstico.^{39,40,41} Sin embargo, en nuestro estudio, como en el realizado por Krishnan,³ la edad en el momento de la peritonitis no tuvo efecto en el pronóstico de la peritonitis. En el estudio retrospectivo de Holley y col,⁴² el retiro de catéteres secundario a peritonitis fue más común (25%) en pacientes mayores de 60 años que en aquellos menores de 50 años (17%), aunque esta diferencia no fue significativa. En un estudio de análisis multivariable, Szeto y col. demostraron que la edad estaba relacionada directamente a la mortalidad en pacientes de edad avanzada con peritonitis, sin embargo no encontraron diferencias significativas en el promedio de falla del tratamiento o recaídas.⁴³

Cuando analizamos la variable género, ésta no tuvo efecto significativo en el pronóstico sobre la respuesta al tratamiento de la peritonitis. Similares hallazgos fueron hallados en los diferentes estudios reportados en la literatura.³

A pesar de que podría pensarse que la presencia de diabetes afectaría el pronóstico por interferir con los mecanismos de defensa del huésped, ha sido demostrado que ésta no tiene efecto en el pronóstico de los episodios de peritonitis.^{37,44} En nuestro estudio la variable diabetes mellitus no fue significativa en el modelo de regresión logística; por lo que coincide con estos resultados previos. Sin embargo, Tranæus observó un alto promedio de mortalidad entre los pacientes diabéticos con peritonitis.⁴⁵

Se ha postulado que la duración de el tiempo de permanencia en diálisis peritoneal estaría asociada con un pronóstico adverso frente a un episodio de peritonitis, puesto que con el tiempo, la diálisis altera las características de la membrana peritoneal y los macrófagos peritoneales.^{3,39} Un reciente estudio realizado por Krishnan confirmó la relación entre el tiempo de permanencia en DP y la pérdida de catéter peritoneal durante la peritonitis.³ Selgas también observó que los episodios con peritonitis tenían consecuencias más funestas si ellos ocurrieron después de 4 a 5 años en DP.⁴⁶ Contario a estos hallazgos, en nuestro estudio no se encontró que esta variable sea un factor predictivo de la respuesta al tratamiento de la peritonitis. Incluso, Troidle reportó un mejor pronóstico de los episodios de peritonitis en pacientes con más de 37 meses en DP comparado con aquellos que tenían menos de 12 meses bajo esta terapia.⁴⁷

No se observó que los niveles de albúmina sérica ni el recuento de leucocitos en el hemograma tuvieran algún efecto independiente en el pronóstico del tratamiento de un episodio de peritonitis. Un análisis multivariable publicado por Murata identificó al nivel sérico de albúmina como factor predictivo de la peritonitis persistente, asociándolo a un pobre estado nutricional.⁴⁰ Golper hizo una observación similar a la nuestra con respecto al número de leucocitos en sangre periférica.³⁷

En el presente estudio, al realizar el análisis univariado ($p=0,003$), se observó que los niveles de PCR sérico se asociaban con un riesgo incrementado de falla de respuesta al tratamiento. Sin embargo, no alcanzó tener significancia estadística en el análisis multivariado ($p=0,434$) que lo convirtiera en un factor predictivo del pronóstico de la peritonitis. Es conocido que la PCR es un reactante de fase aguda, que empieza a incrementar significativamente durante las primeras 48 horas del evento de peritonitis, independientemente del germen etiológico.^{48,49} Estudios han observado que cuando una peritonitis responde exitosamente al tratamiento antimicrobiano, los niveles séricos de PCR disminuyen dentro de las 48 horas de haber iniciado el antibiótico, retornando a los valores normales dentro de 5 a 11 días.¹⁰ Hind y col. encontraron que la magnitud de la respuesta de la PCR se correlacionó con la severidad del episodio de peritonitis, y pacientes en quienes el nivel sérico de PCR permaneció elevado tuvieron un curso complicado.¹⁰

Troidle y col. también observaron una marcada elevación del PCR durante la peritonitis asociada a DP.⁴⁹ Zalunardo y col. luego de un análisis de regresión logística multivariable, concluyeron que altos niveles de PCR están asociados independientemente con eventos adversos, a corto y largo plazo, en pacientes con peritonitis asociada a DIPAC, incluyendo muerte, transferencia a hemodiálisis, infección persistente, y recaída de peritonitis. Estos niveles elevados probablemente reflejen la intensidad de la respuesta inflamatoria y son consistentes con el rol de la PCR en la inmunidad no específica como un activador de la cascada del complemento.¹

La PCR es una prueba disponible en nuestro medio; inicialmente se planteó que un punto de corte de 5 o más podría predecir la respuesta al tratamiento, sin embargo, mediante la curva ROC (Gráfico 4), se analizaron diferentes puntos de corte de 8,35 y 10, los cuales se compararon. El rendimiento de la prueba mejoró con una

PCR mayor de 10, encontrándose una mejor área bajo la curva, mejor sensibilidad, especificidad, VPPP y VPN. Por lo que, basado en las referencias antes mencionadas y los resultados de este estudio; recomendamos este punto de corte (PCR > 10) para el uso clínico para predecir mejor la respuesta al tratamiento de nuestros pacientes.

Uno de los propósitos de este trabajo de investigación fue hallar marcadores precoces de la respuesta al tratamiento de la peritonitis asociada a DIPAC. Este estudio encontró una asociación significativa entre el recuento celular del líquido peritoneal del día 3 y el pronóstico de la respuesta al tratamiento de la peritonitis. Nosotros encontramos que el recuento celular con un punto de corte $\geq 1000/\text{mm}^3$ en el día 3, independientemente de los factores de riesgo convencionales tanto del huésped como bacterianos, incrementaban el riesgo para falla del tratamiento. Con este punto de corte se encuentra mejor sensibilidad, especificidad, VPP y VPN.

Pocos estudios han evaluado la utilidad del recuento celular peritoneal para predecir el pronóstico del tratamiento. Krishnan concluyó que el número de días que el recuento celular permanecía mayor de $100/\text{mm}^3$ tenía un efecto independiente en el pronóstico de la peritonitis;³ sin embargo, sólo alcanzó significancia con un punto de corte mayor de 5 días, lo cual era algo tardío si se quiere replantear una nueva estrategia de tratamiento. Shaw y col, demostró que el recuento celular del día 3 tiene valor predictivo positivo para episodios de peritonitis que requieren retiro del catéter Tenckhoff.⁵ Más recientemente, Kai Ming Chow demostró que el recuento celular del líquido peritoneal al 3° día, con un punto de corte mayor o igual de $1000/\text{uL}$ día, lograba un excelente poder predictivo del pronóstico de la peritonitis, incrementando nueve veces el riesgo para falla del tratamiento.⁴

En este estudio, el recuento celular del día 1, a diferencia del día 3, no resultó ser un factor predictivo de peritonitis, no encontrándose significancia estadística en el

análisis univariado ni multivariado. El porqué del poco valor del recuento inicial para predecir en pronóstico de la peritonitis podría deberse a diferentes factores. Un probable factor se relaciona con el momento de recolección de la muestra inicial del dializado, el cual se hace en la primera visita a la unidad de diálisis peritoneal, mucho tiempo después de presentar el líquido peritoneal turbio; como el número de células en el efluente peritoneal va a depender en parte del tiempo de permanencia en la cavidad abdominal, podría resultar un error si tomamos estos resultados para deducir el pronóstico de la peritonitis.^{11,50} Otro factor estaría en relación con la respuesta microbiológica a los antibióticos, la cual in vivo, toma aproximadamente 3 días para que el antibiótico altere el curso de la infección. Por lo tanto, no es sorprendente la superioridad del recuento celular del líquido peritoneal en el día 3, ya que incorpora el factor del efecto antibiótico.⁴

Es interesante resaltar, primero, que la medición del recuento celular del líquido peritoneal se encuentra rápidamente disponible, con un costo relativamente bajo como para ser de utilidad clínica práctica, permitiendo la rápida toma de decisiones en el manejo terapéutico. Además, este parámetro añade información independiente acerca del riesgo de un pronóstico adverso. Finalmente, aunque nosotros para la variable PCR no encontramos significancia en el análisis multivariado. Sin embargo, hay evidencia que es un buen marcador y esto lo demostró en el análisis univariado; por lo que también debe de tenerse en cuenta para el uso clínico.

Con estos resultados, debemos considerar una reevaluación clínico del paciente y un apoyo diagnóstico importante (PCR y RCLP > 1000 al 3er día) al tercer día de tratamiento; dado que, según estos resultados el RCLP al 3er día predice la falta de respuesta al tratamiento.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Primero, el tamaño de la muestra del estudio fue relativamente pequeño y refleja la experiencia de un solo centro, como para reflejar las características de nuestra población local. Así, la confirmación de la utilidad relativa de estos y otros factores, en estudios de población grande, prospectivos y multicéntricos debería realizarse. Segundo, este fue un estudio observacional, y nuestros resultados podrían ser afectados por otras variables que no fueron medidas en este estudio, tales como el efecto de una infección concomitante del orificio de salida, la función renal residual o datos de una infección severa (por ejemplo: la hipotensión) en el momento del diagnóstico. Tercero, si bien es conocido que los niveles de PCR incrementan con la declinación de la función renal, no contamos con datos locales, medidos con nuestras técnicas de laboratorio, de los niveles de PCR sérico en pacientes IRCT en DIPAC “estables” (no infectados), por lo que no podemos concluir si las elevaciones de PCR encontradas en este estudio resultaron marcadamente elevadas, por eso se planteó arbitrariamente puntos de corte y se compararon.

Finalmente, debemos resaltar que la evaluación clínica de nuestro paciente y la ayuda de la PCR al inicio del diagnóstico y el recuento celular al tercer día, deben servir de ayuda para tomar decisiones sobre el pronóstico de nuestros pacientes afectados por peritonitis asociada a DIPAC.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. La tasa (incidencia) de 0.49 episodios de peritonitis por paciente por año
2. La peritonitis bacteriana fue causada más frecuentemente por gramnegativos, a diferencia de otros estudios internacionales.
3. La PCR tuvo buena correlación ($r=0,62$) con el recuento celular al 3er día; por lo que, podrían utilizarse ambas como un examen auxiliar a la evolución clínica del paciente.
4. Mediante las curvas de ROC, se determinó que el mejor rendimiento, área bajo la curva, es con un PCR mayor a 10 mg/dl que con PCR 5 o 8,35 mg/dl.
5. Con una PCR con punto de corte mayor de 10, se obtuvo una sensibilidad de 74% y especificidad de 90%, VPP de 87,5% y VPN de 78,2%. Por lo que, este marcador resultaría útil para la práctica clínica.
6. Mediante las curvas de ROC, se determinó que el recuento celular al 3er día mayor a 1000 tiene mejor rendimiento, área bajo la curva, que el del 1er día.
7. Con un recuento celular al 3er día mayor a 1000, se obtuvo una sensibilidad de 84% y especificidad de 100%, VPP de 100% y VPN de 90%. Por lo que, este recuento es útil para la práctica clínica.
8. El recuento celular mayor a 1000 al 3er día resultó ser un factor predictivo para la respuesta al tratamiento; a menor recuento celular mejor respuesta al tratamiento. Por cada 100 células sobre 1000, se disminuye en el 7% la probabilidad de éxito del tratamiento.

RECOMENDACIONES

1. Se debería realizar investigación multicéntrica, donde se incluyan diferentes factores relacionados con la peritonitis asociada a diálisis peritoneal.
2. Debería estandarizarse y/o mejorarse la técnica de cultivo de líquido peritoneal, para aumentar su rendimiento de aislamiento de microorganismos infectantes.
3. Con estos resultados, se debería utilizar la PCR y el recuento celular al 3er día como pruebas auxiliares y complementarias a la evolución clínica de los pacientes, para la toma de decisiones respecto al éxito o fracaso del tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zalunardo NY, Rose CL, Ma IWL, Altmann P. Higher serum C-reactive protein predicts short and long-term outcomes in peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Kidney Int* 2007; 71: 687-692.
2. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein FO. Continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis: a review and current concepts. *Semin Dial* 2003; 16: 428–437.
3. Krishnan M, Thodis E, Ikonopoulou D, Vidgen E et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002; 22: 573–581.
4. Ming K, Chun C, Kit-Ting K, Bon C, Sze-Ho S, Ching M, Wing Y, Kam-Tao P. Predictive Value of Dialysate Cell Counts in Peritonitis Complicating Peritoneal Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 768–773.
5. Shah GM, Sabo A, Winer RL, Ross EA, Kirschenbaum MA: Peritoneal leucocyte response to bacterial peritonitis in patients receiving peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs* 13: 44–50, 1990.
6. Lacson E, Levin NW. C-reactive protein and end-stage renal disease. *Semin Dial* 2004; 17: 438–448.
7. Menon V, Greene T, Wang X, Pereira AA et al. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005; 68: 766–772.
8. Wang AY, Woo J, Lam CW, Wang M et al. Is a single time point C-reactive protein predictive of outcome in peritoneal dialysis patients? *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1871–1879.

9. Ates K, Ates A, Ekmekci Y, Nergizoglu G. The time course of serum C-reactive protein is more predictive of mortality than its baseline level in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005; 25: 256–268.
10. Hind CR, Thomson SP, Winearls CG, Pepys MB. Serum C-reactive protein concentration in the management of infection in patients treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Pathol* 1985; 38: 459–463.
11. Piraino B, Bailie G, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005; 25(2): 107–131.
12. ESSALUD. Guías de procedimientos de Diálisis Peritoneal. 2001.
13. Tietz. Textbook of Clinical Chemistry, 3rd edition. Burtis CA, Ashwood ER. WB Saunders Co.1999.
14. Davies SJ. Renal Association Clinical Practice Guidelines. Module 3b Peritoneal Dialysis. 2007. Available at: <http://www.renal.org/guidelines>
15. Mactier R. Peritonitis Is Still The Achilles' Heel Of Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2009; 29(3): 262–266.
16. Davenport A. Peritonitis Remains The Major Clinical Complication Of Peritoneal Dialysis: The London, Uk, Peritonitis Audit 2002–2003. *Perit Dial Int* 2009; 29(3): 297–302.
17. Kavanagh D, Prescott GJ, Mactier R. Peritoneal dialysis associated peritonitis in Scotland 1999-2002. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:2584–91.
18. Johnson D, Chang S, Excell L, Livingston B, Bannister K, McDonald S. ANZDATA 30th Annual Report 2007 - Data to 2006. Chapter 6: Peritoneal dialysis. Available at: http://www.anzdata.org.au/v1/report_2007.html.

19. Gadola L, Orihuela L, Pérez D, Gómez T, Solá L, Chifflet L, Mautone M, Torres E, Rodríguez G. Peritonitis In Peritoneal Dialysis Patients In Uruguay. *Perit Dial Int* 2009; 28(3): 232–235.
20. HNERM-ESSALUD. Unidad de Diálisis Peritoneal. Reporte anual 2006 al 2009.
21. Maurtua I. Peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria, HNGAI. Tesis para optar el título de Médico Especialista en Nefrología. Lima-Perú, 2003.
22. Carbajal R. Complicaciones infecciosas asociadas a diálisis peritoneal continua ambulatoria de 1990 a 1999 en HNERM. Tesis para optar el título de Médico Especialista en Nefrología. Lima-Perú, 2000.
23. Renal Association Clinical Practice Guidelines. Peritoneal Dialysis Module. Available at [accessed July 2008]: <http://www.renal.org/guidelines/module3b.html>.
24. Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, Alfa M, Ariano R, Fine A, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1009–13.
25. Korbet SM, Vonesh EF, Firanek CA. Peritonitis in an urban peritoneal dialysis program: an analysis of infecting pathogens. *Am J Kidney Dis* 1995; 26:47–53.
26. Bernardini J, Holley JL, Johnston JR, Perlmutter JA, Piraino B. An analysis of ten-year trends in infections in adults on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Clin Nephrol* 1991; 36:29–34.
27. Troidle L, Gorban–Brennan N, Kliger A, Finkelstein F. Differing outcomes of gram-positive and gram-negative peritonitis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:623–8.

28. Tafur A. Peritonitis en diálisis peritoneal continua ambulatoria en el HNGAI, mayo 2003-Junio 2004. Tesis para optar el título de Médico Especialista en Nefrología. Lima-Perú, 2005.
29. Standards and Audit Subcommittee of the Renal Association. Treatment of Adults and Children with Renal Failure. Standards and Audit Measures. 3rd ed. London: Renal Association; 2002.
30. Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:2176–82.
31. Juergensen PH, Finklestein FO, Brennan R, Santacrose S, Ahern MJ. Pseudomonas peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis: a six-year study. *Am J Kidney Dis* 1988; 11:413–17.
32. Bunke M, Brier ME, Golper TA, representing the Academic Subcommittee of Network 9. Pseudomonas peritonitis in peritoneal dialysis patients: the Network 9 Peritonitis Study. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:769–74.
33. Siva B, Hawley C, McDonald S, Brown F, Rosman J, Wiggins K, Bannister K, Johnson D. Pseudomonas Peritonitis in Australia: Predictors, Treatment, and Outcomes in 191 Cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 957-96.
34. Wang AYM, Yu AWY, Li PKT, Lam PKW, Leung CB, Lai KN, et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1183–92.
35. Golper TA, Brier ME, Bunke M, Schreiber MJ, Bartlett DK, Hamilton RW, et al., for the Academic Subcommittee of the Steering Committee of the Network 9 Peritonitis and Catheter Survival Studies. Risk factors for peritonitis in long-

- term peritoneal dialysis: the Network 9 Peritonitis and Catheter Survival Studies. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:428–36.
36. Faber M. Predicting Outcomes Of Peritoneal dialysis-associated Peritonitis Based On Dialysate White Blood Cell Count. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3:14-15.
 37. Tzamaloukas A. What Affects The Outcome Of Peritoneal Dialysis? Going Beyond The Microbial Etiology. *Perit Dial Int* 2002;22:563–5.
 38. Murata GH, Fox L, Tzamaloukas AH. Predicting the course of peritonitis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Arch Intern Med* 1993; 153:2317–21.
 39. Piccoli G, Quarello F, Salomone M, Bonello F, Paciffi A, Beltrame G, et al. Dialysis in the elderly: comparison of different dialysis modalities. *Adv Perit Dial* 1990; 6(Suppl):72–81.
 40. 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
 41. Szeto Ch, Ching-Ha Kwan B, Ming Chow K. Peritonitis Risk for Older Patients on Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int* 2008; 28:457-460.
 42. Tzamaloukas AH, Murata GH, Lewis SL, Fox L, Bonner PN. Severity and complications of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis in diabetic and nondiabetic patients. *Perit Dial Int* 1993; 13(Suppl 2):S236–8.
 43. Tranæus T, Heimbürger O, Lindholm B. Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): diagnostic findings, therapeutic outcome and complications. *Perit Dial Int* 1989; 9:179–90.

44. Selgas R, Paiva A, Bajo AM, Cirugeda A, Aguilera A, Diaz C, et al. Consequences of peritonitis episodes appearing late during peritoneal dialysis (PD) in patients able to continue PD. *Adv Perit Dial* 1998; 14:168–72.
45. Troidle L, Gorban–Brennan N, Kliger AS, Finkelstein FO. Effect of duration of chronic peritoneal dialysis therapy on the development of peritonitis. *Perit Dial Int* 1999; 19:376–9.
46. Zalunardo N. Predicting outcome in Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis: revisiting old themes and slowly moving forward. *Perit Dial Int* 2008; 28:335–9.
47. Troidle L, Kliger A, Gorban-Brennan N, Finkelstein F. Course of C-reactive protein during continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Nephrology* 2005; 10: 442–445.
48. Vlaanderen K, Bos HJ, de Fijter CW, Oe LP, van der Meulen J, Verbrugh HA, Beelen RH: Short dwell times reduce the local defence mechanism of chronic peritoneal dialysis patients. *Nephron* 57: 29–35, 1991.
49. Tzamaloukas AH, Obermiller LE, Gibel LJ, Murata GH, Wood B, Simon D, et al. Peritonitis associated with intra-abdominal pathology in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1993; 13(Suppl2):S335–7.
50. Harwell CM, Newman LN, Cacho CP, Mulligan DC, Schulak JA, Friedlander MA. Abdominal catastrophe: visceral injury as a cause of peritonitis in patients treated by peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997; 17:586–94.

ANEXO 1: FICHA RECOLECTORA DE DATOS

Paciente_____

Nro Historia Clínica_____

Edad en años_____ Sexo (M) (F)

Causa de IRCT:

Diabetes () Hipertensión () Glomerulonefritis () UPO ()

No filiada () Otras:.....

Tiempo en Diálisis Peritoneal en años _____

Antecedente de peritonitis: si () no ()

Albúmina sérica_____ g/l

Hemograma_____ leuc/campo

Germen aislado en el cultivo del líquido peritoneal:

Gram + () Gram - () Polimicrobiano () Ningún germen ()

Nivel de PCR al momento del diagnóstico_____ mg/l

Recuento celular del dializado al primer día_____ leuc/mm³

Recuento celular del dializado al tercer día_____ leuc/mm³

Respuesta al tratamiento:

Éxito ()

Falla: muerte () retiro de catéter ()

transferencia a HD () infección persistente ()

ANEXO N° 2

Iniciales del paciente:.....

N de HC:.....

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO:

**“PROTEINA C REACTIVA Y RECUENTO CELULAR DE LIQUIDO
PERITONEAL COMO PREDICTORES DE LA RESPUESTA AL
TRATAMIENTO DE PERITONITIS ASOCIADO A DIALISIS PERITONEAL”**

Se le invita a participar en el siguiente trabajo de investigación. Usted debe de decidir si desea participar o no.

Sírvase tomarse su tiempo para decidir. Lea lo que a continuación aparece y consulte sus dudas al medico responsable del estudio acerca de sus dudas.

¿Por qué se realizó el estudio?

La Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua (DIPAC) ha sido ampliamente aceptada como una terapia de sustitución renal para pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (IRCT). La Peritonitis es una causa importante de enfermedad y muerte en pacientes con Diálisis Peritoneal y para mejorar el pronóstico de la Peritonitis el primer paso consiste en evaluar prontamente a los pacientes y así permitir un adecuado tratamiento antibiótico. Son pocos los estudios que han abordado la evaluación y análisis de los factores que podrían predecir el pronóstico de la peritonitis bacteriana una vez desarrollada.

El propósito de este trabajo de investigación es determinar si factores de laboratorio, específicamente, el recuento celular del líquido peritoneal (RCLP) y la proteína C reactiva (PCR), podrían ayudar a predecir el pronóstico del tratamiento de un episodio de peritonitis asociada a DIPAC, lo que contribuiría a mejorar el manejo de dichos pacientes y reducir el alto número de enfermedades y muertes que conlleva la peritonitis.

¿Quiénes van a participar?

Todos los pacientes de la Unidad de Diálisis Peritoneal, del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-EsSALUD, con diagnóstico de peritonitis durante el periodo Junio 2008 - Mayo 2009, y que decidan participar en el estudio.

¿Qué me pedirán que haga?

El médico investigador lo abordará en la consulta en la Unidad de Diálisis peritoneal, le informará y orientará sobre los objetivos y trascendencia del estudio y consignará su aceptación a través del consentimiento informado. Una vez firmado, el investigador procederá al llenado de la ficha de investigación consignando los datos de su historia clínica, y la enfermera de la Unidad le tomará una muestra de sangre para la medición de la PCR y las muestras del líquido peritoneal para el recuento celular y cultivos.

¿Qué beneficio puedo esperar?

Se podrá determinar de manera precoz si usted presenta riesgo de sufrir una peritonitis de mayor severidad, y de ser así, poder manejarla de manera más apropiada.

¿La información recolectada será confidencial?

Si los resultados son publicados su identidad permanecerá en el anonimato .El médico investigador proporcionara la información de una manera que no lo identifique a usted directamente, utilizando las iniciales de su nombre y apellidos, historia clínica.

¿Puedo rehusarme a participar en el estudio?

Su participación es voluntaria. Usted puede no participar del mismo sin que se deteriore la relación medico paciente, ni produzca perjuicio en su tratamiento.

He leído y comprendido este formato de consentimiento. Por tanto me ofrezco para participar de este estudio.

Lima,....de.....del 200...

Firma del voluntario

Firma del Testigo

Firma del Médico

ANEXO 3: RELACIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PERITONITIS BACTERIANA ASOCIADA A DIPAC JUNIO 2008-MAYO 2009

Paciente	edad (años)	sexo	causa de irct	TDP(mes)	Album(mg/dL)	Hma (cl/mm3)	germen	PCR(mg/dL)	Rcto 1 día (cl/mm3)	Rcto 3 día (cl/mm3)	Rspta tto
Cornejo Pimentel Manuel	71	m	dm	12	2.8	12870	acinetobact	12.3	2390	2300	transf hd
Montoya Paz Carlos	76	m	hta	6	2.98	9560	ninguna	12.5	2880	9560	retiro
Torres Sanchez Timoteo	50	m	hta	24	4.3	5160	ecoli	22.8	5702	4300	retiro
Navarro Roman Elena	51	f	pkds	36	3.3	5000	proteus	9.8	226	120	éxito
Otiniano Contreras Alex	48	m	pkds	24	4.02	9230	ninguna	32.3	1530	5903	retiro
Garcia Carrizales Clemente	29	m	no precisada	7	2	3980	ninguna	18.3	2850	3100	retiro
Coronado Canales Julian	75	m	hta	6	1.8	6720	ninguna	18.3	3300	2950	muerte
Hernandez Pozoli Juan	48	m	no precisada	24	3.6	4200	pseudom	12.3	2100	2500	retiro
Miranda Ruiz Asuncion	49	f	hta	48	2.9	13320	ninguna	3.8	1136	280	éxito
Castañeda Garcia Ana	41	f	gn	24	3.5	8320	ninguna	5.1	2990	100	éxito
Paredes Gonzales Maria	70	f	dm	3	3.27	9000	ninguna	5.2	12000	810	éxito
Murguia Sanchez Carmen	59	f	dm	5	3.6	11200	SA	4.9	1628	90	éxito
Pinchi Rios Zetith	48	f	hta	27	2.3	10790	ninguna	5.7	189	255	infec pers
Veliz Sosa Ingrid	35	f	ar	48	3.15	9430	ninguna	5.7	301	1000	éxito
Gonzales Walde Jorge	55	m	pkds	36	4.49	5910	ninguna	6.2	1119	2592	transf hd
Marin Abanto Milagros	26	f	gn	48	2.7	12600	ninguna	4.8	187	183	éxito
Ramos Mesones Sergio	71	m	no precisada	84	1.7	8610	Pseudom	31.8	9000	2530	retiro
Benavente Olivera Jack	32	m	no precisada	36	3.35	7460	Pseudom	7.3	2000	750	retiro
Bolaños Benites Jorge	75	m	hta	4	3.9	11020	SCN	9.4	9600	110	éxito
Moreno Lopez Madeline	41	f	no precisada	28	3.05	12210	ninguna	13.1	2496	180	inf pers
Shirakawa Imura Carlos	59	m	hta	19	1.95	7840	SA	4.3	10000	2016	inf pers
Arana Sanchez Saul	63	m	hta	36	2.67	9500	SA	33.5	1500	4500	retiro
Cipriano Tucto Raul	54	m	hta	14	2.5	11160	klebsiella	15	102	792	éxito
Paredes Campos Jose	36	m	hta	5	2.9	8830	SCN	6.3	180	713	éxito
Pinchi Pinchi Carlos	47	m	dm	18	1.43	11800	SA	7	2082	1100	retiro
Hidalgo Chumbe Octavio	42	m	no precisada	12	4.6	7110	ninguna	3.9	220	248	éxito
Flores Silva de Ruiz Laura	63	f	hta	6	3.9	5100	Pseudom	12.3	1930	1530	retiro
Bolo de Arcasi Maria	73	f	dm	48	2.5	13470	ninguna	5.1	660	54	éxito
Tello Tello Jose	63	m	hta	24	24	10780	streptoph	15.8	3200	2700	retiro
Esacjadillo Muñoz Claudia	20	f	no precisada	10	3.5	12000	SCN	16.6	760	45	éxito
La Torre de Perez Maria	61	f	hta	18	2.9	11200	SA	6.1	850	120	éxito
Hurtado Zevallos Manuel	78	m	dm	12	3	11600	ninguna	3.9	1200	650	éxito
Espinoza Nava Riacardo	16	m	rvu	36	3.6	6750	pseudom	18.6	6500	3680	retiro
López Mendoza Ramiro	61	m	hta	8	3.1	7250	ninguna	5.2	2100	500	éxito
Choquenaira Bombilla Demetrio	52	m	hta	24	3.2	11250	ninguna	12.5	3200	2900	retiro
Enciso Solia Maria	33	f	gn	6	3.5	9030	SCN	2.1	350	100	éxito
Wilson Picon Martha	62	f	dm	10	3.1	7560	ninguna	3.9	850	90	éxito
Cabezudo Chavez Luz	39	f	les	3	3.8	6500	ninguna	4.5	1200	248	éxito
Apestequi Villoslada Ingrid	17	f	no precisada	60	2.26	7000	ninguna	5.1	6490	900	éxito

hta: hipertensión dm: diabetes gn: glomerulonefritis rvu: reflujo vesicoureteral pkds: poliquistosis renal T Dp: tiempo en diálisis peritoneal SA: Stafilococo aureus SCN: Stafilococo coagulasa negativo Pseudom: pseudomona Streptoph: Streptophomona Rcto: recuento celular IRCT: insuficiencia renal terminal Rspta tto: respuesta al tratamiento inf pers: infección persistente transf hd: transferencia a hemodiálisis

ANEXO 4: TASA DE PERITONITIS ASOCIADA A DIPAC

SUMA DE PACIENTES DÍAS EN CAPD	29160
PACIENTE / MES / EXPERIENCIA	958.6
PACIENTE / AÑO / EXPERIENCIA	79.89
NÚMERO DE EPISODIOS DE PERITONITIS	39

REPORTE EN TÉRMINOS DE UN EPISODIO POR NUMERO DE PACIENTE MES

1 Episodio cada	24.6	Paciente mes
------------------------	-------------	---------------------

REPORTE EN TÉRMINOS DE UN EPISODIO POR NUMERO DE PACIENTES AÑOS

1 Episodio cada	2.05	Paciente Años
------------------------	-------------	----------------------

REPORTE EN TÉRMINOS DE NUMERO DE EPISODIOS EN UN PACIENTE AÑO

0.49	Episodios cada	Paciente Año
-------------	-----------------------	---------------------