UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA

PERITONITIS EN DIÁLISIS PERITONEAL. EXPERIENCIA A LO LARGO DE UNA DÉCADA:

EVOLUCIÓN, PERFIL MICROBIOLÓGICO, SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA Y DIFERENCIAS SEGÚN LA EDAD.

JOSÉ ANTONIO QUINTANAR LARTUNDO

Tesis presentada para aspirar al grado de Doctor por la Universidad de Cantabria, realizada bajo la dirección de los Profesores Manuel Arias Rodríguez y Luis Martínez Martínez.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo es fruto, no sólo de mi esfuerzo personal, sino de la participación desinteresada de otras personas. Por este motivo, no quiero dejar pasar la ocasión para mostrar mi agradecimiento a todas ellas.

En primer lugar quiero agradecer a los directores de esta Tesis Doctoral, los Dres. Manuel Arias Rodríguez y Luis Martínez Martínez, su apoyo y dedicación durante estos últimos años. Gracias por todo el tiempo que han dedicado, por la confianza que han puesto en mí, por el esfuerzo que han realizado, por enseñarme tanto de forma altruista, por su paciencia en las correcciones y su disponibilidad en todo momento.

A todos los miembros del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla por su magnífica labor diaria y su trabajo incansable en el cuidado de sus pacientes, buscando siempre la manera de mejorar su día a día.

Al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, en especial a los Dres. Carlos Salas Venero y Jorge Calvo Montes, por su ayuda en la obtención e interpretación de datos y puesta a punto de técnicas de laboratorio que desconocía.

Al Servicio de Estadística del Hospital Universitario de Cruces por su inestimable ayuda en la realización del análisis estadístico de este trabajo, por todo el tiempo que me han dedicado con infinita paciencia.

A mi familia por su amor, su apoyo constante, su paciencia y por haber entendido todo el tiempo que he dedicado a la realización de esta Tesis.

A mi mujer Noelia y a mis padres

ÍNDICE

Índice

Introducción **1**
1. Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT) 3
1.1. Definición, epidemiología y complicaciones de la IRCT 3
1.2. Posibilidades de sustitución de la función renal en IRCT 5
2. Diálisis Peritoneal (DP) 6
2.1. Evolución histórica de la DP 6
2.2. Fundamentos de la DP 7
2.3. Complicaciones de la DP 8
2.4. Inflamación y riesgo cardiovascular en DP 9
2.5. Hospitalización en pacientes en DP 10
2.6. Envejecimiento y DP 11
2.7. Supervivencia en DP 12
3. Peritonitis en DP 13
3.1. Introducción 13
3.2. Incidencia de las peritonitis en DP 13
3.3. Vías de entrada de microorganismos a la cavidad peritoneal 14
3.4. Factores de riesgo de peritonitis 15
3.5. Diagnóstico 16
3.6. Microbiología 17
3.7. Tratamiento 18
3.8. Factores predictores de ingreso en pacientes con peritonitis 19
4. Estudio microbiológico 20
4.1. Introducción 20
4.2. Interpretación del antibiograma 21
4.3. Mecanismos de resistencia a antimicrobianos 22
4.4. Tratamiento empírico 24
Justificación del Proyecto y Objetivos **25**
Material y Métodos **29**
1. Selección de los pacientes 31
2. Criterios de inclusión y definiciones 31
3. Recogida de datos 34
4. Protocolo ante una peritonitis 37

5. Protocolo en el laboratorio 38
6. Métodos estadísticos 41
Resultados **43**
1. Características de los pacientes 45
1.1. Características basales de todos los pacientes 45
1.2. Comparación de las características basales de los pacientes con y sin peritonitis 48
1.3. Características basales de los pacientes con peritonitis 48
2. Diagnóstico de las peritonitis 52
3. Estudio microbiológico 53
4. Antibiograma 59
4.1. Grampositivos 59
4.2. Gramnegativos 61
5. Evolución de las peritonitis 63
5.1. Curación / evolución favorable del episodio 66
5.2. Necesidad de ingreso hospitalario 70
5.2.1. Evolución de los pacientes ingresados 71
5.2.2. Ingreso según microbiología 73
5.2.3. Características basales entre pacientes que precisan ingreso y los que no lo precisan 73
6. Fallo de la técnica dialítica 76
6.1. Retirada del catéter de DP y transferencia a HD 76
6.2. Peritonitis recidivantes / recurrentes 80
6.2.1. Evolución de los episodios recidivantes / recurrentes 82
6.3. Causa de mortalidad a los 30 días tras una peritonitis 86
7. Asociación entre edad y resultados de la DP 88
7.1. Tiempo hasta el primer episodio de peritonitis 88
7.2. Supervivencia en la técnica dialítica 88
7.3. Mortalidad del paciente en DP 93
7.4. Mortalidad asociada a peritonitis 98
Discusión **101**
1. Comparación de la población a estudio 104
1.1. Comparación de la población total a estudio 104
1.2. Comparación de la población con o sin peritonitis 106

1.3. Comparación de la población con peritonitis 107
1.4. Comparación de la población a estudio por grupos de edad 108
1.5. Pacientes con peritonitis por grupos de edad 110
2. Diagnóstico de las peritonitis 111
3. Incidencia de las peritonitis 111
4. Estudio microbiológico 113
5. Antibiograma 116
5.1. Grampositivos 116
5.2. Gramnegativos 117
6. Evolución de las peritonitis 118
6.1. Curación / evolución favorable del episodio 118
6.2. Necesidad de hospitalización 120
7. Fallo de la técnica dialítica 123
7.1. Retirada del catéter de DP y transferencia a HD 123
7.2. Recidiva / recurrencia 125
7.3. Fallecimiento a los 30 días de la peritonitis 126
8. Asociación entre edad y resultados de la DP 127
8.1. Tiempo hasta el primer episodio de peritonitis 127
8.2. Supervivencia en la técnica dialítica 128
8.3. Mortalidad del paciente en DP 129
8.4. Mortalidad asociada a peritonitis 130
Limitaciones del estudio 133
Conclusiones 137
Resumen 141
Bibliografía 145

INTRODUCCIÓN

1. Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT).

1.1. Definición, epidemiología y complicaciones de la IRCT.

La IRCT es aquella situación anatomoclínica que surge como consecuencia de una pérdida progresiva e irreversible de la capacidad de los riñones para mantener las funciones que le son habituales: mantenimiento de un adecuado balance hidroelectrolítico y del equilibrio ácido-base, excreción de los productos derivados del metabolismo orgánico y producción adecuada de determinados factores como la eritropoyetina y la vitamina D activa [1].

En condiciones normales el filtrado glomerular renal, expresión del grado de función renal, es superior a 60 mL/min/1,73m^2. La IRCT, o Enfermedad Renal Crónica (ERC) estadio 5, hace referencia a unos valores de filtrado glomerular inferiores a 15 mL/min/1,73m^2, y es una situación que suele requerir de un tratamiento renal sustitutivo, mediante diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal) o trasplante, porque la situación de toxicidad orgánica suele ser incompatible con la vida [1,2].

La IRCT y la consiguiente necesidad de tratamiento sustitutivo de la función renal, presenta una incidencia y una prevalencia crecientes en las últimas décadas. La incidencia en Estados Unidos en 2009, según los informes del *United States Renal Data System* (USRDS), se sitúa en los 371 casos por millón de población (pmp) [1,3,4]. En Europa, donde la incidencia es inferior a la de Estados Unidos, se ha detectado un incremento anual cercano al 5% [5]. En nuestro país la incidencia de IRCT en tratamiento sustitutivo se sitúa en 121 pmp, encontrando diferencias por sexo (1,86 hombres por cada mujer), y con un aumento progresivo en las personas mayores, siendo de 364 pmp en el grupo de edad de 65 a 74 años, y de 417 pmp en mayores de 75 años [6]. Este incremento global está producido por un aumento de las enfermedades y factores que afectan al riñón: envejecimiento de la población, aumento de la incidencia de diabetes mellitus tipo 2, del síndrome metabólico por obesidad y sedentarismo o mejor tratamiento de las enfermedades cardiovasculares (mayor expectativa de vida), entre otros [7]. Así mismo, estas enfermedades y factores mencionados, han provocado un cambio notable en la epidemiología

de la ERC, ya que, inicialmente, se encontraba restringida a enfermedades renales clásicas, como las glomerulonefritis [8] (Tabla 1).

Tabla 1. Causas más frecuentes de ERC en España (datos de 2010) [6].	
No filiadas	22,06%
Diabetes mellitus	24,58%
Vasculares	14,29%
Glomerulonefritis	11,6%
Pielonefritis/Nefropatía intersticial crónica	8,19%
Enfermedad poliquística	6,58%
Sistémicas	6,85%
Hereditarias/Congénitas	1,41%
Otras	4,42%

Las manifestaciones de la IRCT son múltiples, por la confluencia de diversos mecanismos patogénicos a medida que disminuye la función renal. Algunas de ellas, incluido el síndrome urémico, se derivan directamente de la incapacidad para eliminar las denominadas "toxinas urémicas", y otras, como las complicaciones cardiovasculares, indirectamente a través del desequilibrio en las homeostasis del sodio y agua y la influencia de otros factores adicionales como la anemia o el envejecimiento [9].

Otro punto importante es que el riesgo cardiovascular en la IRCT es elevado, situándose en el 50%, y constituye la primera causa de morbi-mortalidad en estos pacientes [10]. Además, este riesgo aumenta con la severidad de la enfermedad renal [11]. Se asocia a un proceso de ateroesclerosis determinado no sólo por los factores de riesgo conocidos para la población general (historia familiar, edad avanzada, hiperlipidemia, hábito tabáquico, hipertensión arterial y diabetes mellitus), sino por la presencia de otros propios de la IRCT como son el hiperparatiroidismo secundario con desequilibrio del metabolismo del calcio y fósforo, las alteraciones del metabolismo de la glucosa, la malnutrición, trastornos del sistema de coagulación y fibrinolisis, la hiperhomocisteinemia, la anemia, la hipervolemia, la inflamación crónica y un disbalance oxidativo [10,12-14]. De hecho, las sociedades científicas internacionales de Nefrología

(National Kidney Fundation) y Cardiología (American Heart Association) recomiendan considerar la ERC como un factor de riesgo independiente [15-16]. Además, dichos factores de riesgo cardiovascular también lo son de progresión de la ERC [17].

1.2. Posibilidades de sustitución de la función renal en IRCT.

Una vez que aparecen manifestaciones clínicas secundarias al fallo renal en la IRCT, es preciso llevar a cabo la eliminación de las denominadas “toxinas urémicas” y el exceso de agua mediante las técnicas de tratamiento sustitutivo renal (TSR). Existen tres tipos de TSR, la hemodiálisis, la diálisis peritoneal y el trasplante renal. La diálisis es un método de depuración extrarrenal, que se diferencia en base al tipo de membrana semipermeable utilizada. Así, mientras en la diálisis peritoneal se utiliza una membrana natural, como es el peritoneo, en la hemodiálisis, se utilizan membranas artificiales. Los tres tipos son tratamientos complementarios y no excluyentes.

Elegir el momento idóneo para el inicio del TSR es difícil. Debería iniciarse cuando el paciente presente alteraciones clínicas (principalmente secundarias a la uremia) que puedan ser corregidas con el TSR, y el beneficio de su inicio compense el riesgo que aportan estas técnicas [18].

Está claramente demostrado que las características que presentan los pacientes al inicio del TSR, constituyen uno de los factores que más influye en la supervivencia. Por ello, resulta de especial importancia que los pacientes se encuentren psicológicamente preparados, que se haya seleccionado la modalidad adecuada, que el acceso esté preparado y que el inicio sea programado [18].

2. Diálisis peritoneal (DP).

2.1. Evolución histórica de la DP.

En 1828, René J.H. Dutrochet introduce los términos de ósmosis y presión osmótica, al descubrir que los tejidos estaban constituidos por células (a las que él llamo “glóbulos”), y que el agua pasaba de un glóbulo a otro atravesando las membranas vivas a favor de un gradiente de concentración de sales [19]. En 1861, Thomas Graham acuña el término de diálisis para referirse al fenómeno del paso de sustancias (a las que denominó coloides o cristaloides según la velocidad de difusión) a través de una membrana a favor de un gradiente de concentración [20]. En 1863, Friedrich Von Recklingshausen describe la anatomía, histología y fisiología del mesotelio peritoneal. Georg Wegner demuestra, en 1877, el efecto atrayente del agua de soluciones con glucosa y la absorción de sustancias administradas por vía peritoneal, en experimentos animales. En 1923, Tracy J. Putman en el artículo *The living peritoneum as a dialyzing membrane*, publicado en el *American Journal of Physiology*, describe el peritoneo como una membrana ”viva” a través de la cual, y dadas ciertas condiciones, los fluidos de la cavidad abdominal pueden llegar a un equilibrio osmótico aparentemente completo con el plasma sanguíneo [21]. Pero en ese mismo año, Georg Ganter realiza en una mujer con cáncer de ovario la primera diálisis peritoneal en humanos, aunque sin éxito. La primera vez que se realizó un lavado peritoneal fue a mediados de 1944. El cirujano Christopher Warrick describió este nuevo procedimiento para el tratamiento de la ascitis [22]. En marzo de 1946, Jacob Fine, Howard Frnak y Arnold Seligman, describieron el primer caso de recuperación de un paciente con insuficiencia renal aguda con la técnica de DP [23]. A partir de 1948 se aceptó la eficacia de la DP en el tratamiento de la uremia. A partir de los años cincuenta y hasta la fecha se han ido introduciendo mejoras en los sistemas de conexión, en la composición y biocompatibilidad de los líquidos de diálisis y su modo de suministro, en la asepsia y antisepsia, en los catéteres permanentes, en el tratamiento farmacológico y en los tipos de modalidades.

2.2. Fundamentos de la DP.

La diálisis peritoneal es un tipo de tratamiento sustitutivo renal en pacientes que presentan una IRCT que utiliza el peritoneo como membrana de diálisis y la capacidad de ésta para permitir, tras un periodo de equilibrio, la transferencia de agua y de solutos entre la sangre y la solución de diálisis [24].

El sistema de la DP está integrado por cuatro componentes fundamentales: la sangre capilar, la membrana peritoneal (constituida por el endotelio capilar, el intersticio y el mesotelio endotelial), los vasos linfáticos y el líquido de diálisis.

El peritoneo es la serosa más extensa del organismo, oscilando entre 1,72m^2 y 2,08m^2 [25]. Está constituida por una monocapa de células mesoteliales con aspecto de mosaico poligonal del que afloran microvellosidades, que descansan sobre una membrana basal. Estas dos estructuras ofrecen poca resistencia al paso de moléculas menores de 30kD, por lo que no tienen acción osmótica [26-28].

El intersticio es una zona laxa entre los capilares y la membrana basal, compuesto por redes de colágeno, ácido hialurónico y proteoglicanos, y con escasa celularidad, siendo las células fundamentales los fibroblastos, las células cebadas y algunos macrófagos. El intersticio restringe el paso de moléculas grandes o según la carga iónica [27,29].

Los capilares peritoneales forman una red en el submesotelio, pero sólo el 25% son permeables a la circulación y son los que determinan la superficie peritoneal efectiva (90% el peritoneo visceral y 10% el parietal). El endotelio capilar es la estructura más determinante en el proceso dialítico porque restringe el paso de solutos a menos del 0,1% de la superficie endotelial [27,30].

Hay terminales linfáticos en el intersticio de toda la cavidad linfática. La absorción se produce fundamentalmente por los linfáticos subdiafragmáticos, es constante en el tiempo, influyendo la presión intraabdominal y postural y reabsorbe todos los solutos sin variar la concentración en el líquido peritoneal. Así, los linfáticos producen una retrofiltración convectiva que disminuye la eficacia de ultrafiltración y de dialisancia en torno al 15-20% [27].

En resumen, el peritoneo se comporta como una membrana semipermeable que separa dos compartimentos, el sanguíneo y el líquido de diálisis, a través

de la que se intercambian solutos y agua de acuerdo a las leyes de Starling modificadas por la acción osmótica del líquido de diálisis. El transporte de solutos a ambos lados de la membrana se realiza por difusión desde el compartimento con mayor concentración, aunque la convección también participa en el transporte de algunas moléculas y electrolitos. El paso del agua se hace por ultrafiltración (convección) gracias al gradiente osmótico generado por el agente integrante en la solución de diálisis y la presencia de aquaporinas. La molécula habitualmente utilizada para aumentar la presión osmótica en el líquido de diálisis es la glucosa (en concentraciones que van desde 1,5 a 4,25 g/dL). Sin embargo, se están utilizando actualmente otros agentes osmóticos (polímeros, aminoácidos, etc) porque la glucosa presenta un pequeño peso molecular y atraviesa fácilmente la membrana peritoneal, perdiéndose capacidad de ultrafiltración [31].

2.3. Complicaciones de la DP.

Las complicaciones en DP se pueden dividir en cinco grupos fundamentalmente: complicaciones del catéter peritoneal, de la pared abdominal y órganos vecinos, funcionales y estructurales de la membrana peritoneal, hidroelectrolíticas y metabólicas y, las más importantes como son las peritonitis, que se plantean posteriormente.

Las complicaciones del catéter peritoneal más frecuentes son la fuga de líquido pericatéter, el fallo en el drenaje (obstrucción por fibrina o coágulos, desplazamiento o atrapamiento por asas de epiplón), el dolor durante la infusión de la solución de diálisis y la infección del orificio de salida o del túnel subcutáneo [32-35].

La presencia del líquido de diálisis en la cavidad abdominal durante la DP produce un aumento de presión intraabdominal que contribuye a una mayor incidencia de complicaciones mecánicas, como aparición de hernias, reflujo gastroesofágico e hidrotórax, alteraciones de la función respiratoria por modificación de los volúmenes pulmonares y elevación del diafragma o dolor lumbar por desplazamiento del centro de gravedad del organismo que motiva un cambio en la estática de la columna aumentando su lordosis [36-38].

La alteración funcional de la membrana peritoneal que aparece con mayor frecuencia es el fallo de transporte de agua o fallo de ultrafiltración adquirido [39], que constituye, además, una de las causas más habituales de salida de la técnica por incapacidad de manejo de volumen. Por otro lado, esta sobrecarga de volumen secundaria incrementa el riesgo cardiovascular de estos pacientes, ya que ha sido reconocida como un factor de riesgo independiente de mortalidad en pacientes en DP [40]. Las causas más frecuentes asociadas al fallo de ultrafiltración son la exposición continua a soluciones biocompatibles [41], así como las peritonitis graves o la acumulación de tiempo de inflamación local [42,43]

Dentro de las complicaciones médicas destacan (Tabla 2) [44,45]:

Tabla 2. Complicaciones médicas de la DP.

Hidroelectrolíticas	**Metabólicas**
Trastornos del agua: - Hipovolemia (rara). - Hipervolemia.	Alteración de los hidratos de carbono: - Hiperglucemia. - Mayor necesidad de insulina
Trastornos del sodio: - Hiponatremia. - Hipernatremia (rara).	Alteración del metabolismo lipídico: - Hipertrigliceridemia. - Aumento Apo B y Lp (a).
Trastornos del potasio: - Hipopotasemia. - Hiperpotasemia (rara).	Alteración del metabolismo proteico: - Hipoalbuminemia. - Malnutrición proteica.
Anemia	**Osteodistrofia**

2.4. Inflamación y riesgo cardiovascular en DP.

La mortalidad cardiovascular es 5 a 25 veces mayor en pacientes en DP que en la población general, aun después del ajuste por edad, raza y sexo. Son varios los factores que condicionan la mortalidad de estos pacientes. Por un lado los factores de riesgo tradicionales, como hipertensión arterial,

hiperlipidemia o diabetes mellitus son más prevalentes en pacientes con IRCT que en la población general [46], pero no explican dicha mortalidad [47]. A ellos se suman factores relacionados con la uremia (disfunción endotelial, alteración de la coagulación, anemia, desnutrición proteicocalórica,…) y específicos de la DP (soluciones con glucosa, sus productos de degradación, el pH ácido o las peritonitis repetidas) que se relacionan con la patogénesis de la enfermedad cardiovascular. Además, en últimos estudios, han aparecido evidencias de nuevos factores de riesgo no incluidos en los clásicos factores de Framinghan, entre los que destacan el estrés oxidativo y fundamentalmente la inflamación, una condición que guarda una fuerte relación con la IRC y sus complicaciones (Tabla 3) [48].

Tabla 3. Factores de riesgo cardiovascular en DP

Factores clásicos	Nuevos y relacionados con la uremia	Relacionadas con la DP
Edad avanzada	Estrés oxidativo	Líquido de diálisis
Sexo masculino	Inflamación	Bioincompatibilidad:
Hipertensión	Disfunción endotelial y de la coagulación	- Concentración glucosa
Diabetes	Anemia	- pH ácido
Dislipemia	Alteración del metabolismo calcio-fósforo	- Productos de degradación de la glucosa
Tabaquismo	Malnutrición	Peritonitis
Hipertrofia ventricular izquierda	Enfermedad ósea urémica	Diálisis inadecuada
Historia previa cardiopatía	Sobrecarga de volumen	

2.5. Hospitalización en pacientes en DP.

Las causas más frecuentes de hospitalización en diálisis peritoneal son, en primer lugar, las peritonitis (47,6%), seguidas de las complicaciones cardiovasculares (31,9%) [49].

De cara a disminuir el alto número de pacientes ingresados, es necesario poder identificar aquellos factores de riesgo que predigan un aumento en la tasa de hospitalización. En un estudio retrospectivo realizado por Trivedi y colaboradores, se observó que los pacientes que tenían un mayor riesgo de ingreso eran aquellos que presentaban mayor severidad, un mayor número de comorbilidades asociadas, los que tenían enfermedad vascular periférica y los que necesitaban ayuda de otra persona para realizar la diálisis peritoneal [50]. Además, los niveles séricos de albúmina durante el curso de la diálisis peritoneal era un fuerte predictor negativo de hospitalización, hallazgo respaldado en estudios previos [51-54]. En el estudio Canadá-USA (CANUSA) se encontró que la disminución del aclaramiento de creatinina era un factor asociado con la hospitalización [55]. Sin embargo, todos estos estudios presentan limitaciones, derivadas del hecho de que son estudios retrospectivos que abarcan un corto período de tiempo.

2.6. Envejecimiento y DP.

En los últimos años se ha apreciado un aumento considerable en la incidencia y prevalencia de pacientes ancianos en diálisis, así en 2004 la tasa, para edades comprendidas entre los 65 y 74 años, ha aumentado un 24%, y un 67% en pacientes mayores de 75 años [56]. Ello ha propiciado un debate sobre cuándo y a quien se debe ofrecer el tratamiento renal sustitutivo, existiendo dos tendencias, aquellos que opinan que dada la comorbilidad acompañante y escasa posibilidad de recuperación funcional de estos pacientes se debería ofrecer un tratamiento conservador [57], y otros que opinan que la edad no puede usarse por sí sola, sino que hay que tener en cuenta otros factores, como la capacidad para beneficiarse del tratamiento [58-59].

Sin embargo, a pesar del aumento progresivo de este grupo de pacientes, son pocos los que inician DP, como se puede apreciar en múltiples estudios. Así, en Holanda únicamente inicia DP el 10% de los pacientes mayores de 75 años y en Canadá un 12% [60]. El estudio NECOSAD refleja las preferencias de los pacientes cuando se les propone iniciar tratamiento renal sustitutivo: el 50% elegía la DP y el otro 50% la hemodiálisis, pero la diferencia fue seis veces mayor cuando se planteó a personas mayores de 70 años [61], decantándose por esta última. Entre las causas que pueden explicar esta cifra se encuentran

la elevada comorbilidad de estos pacientes, factores asociados a la edad como disminución de la visión y audición, movilidad reducida, artritis-artrosis, problemas cognitivos, escasez de recursos económicos [62], cierta dependencia y trastornos asociados a la propia técnica dialítica como entrenamiento más prolongado [63] y problemas de cicatrización a la hora de colocar el catéter, con mayor riesgo de fugas [64,65].

Algunos estudios han demostrado peor supervivencia global en pacientes ancianos en comparación con pacientes más jóvenes [66]. Otros estudios propugnan que la supervivencia es similar a la de pacientes más jóvenes y con mejor o igual calidad de vida [67]. En un estudio retrospectivo realizado por De Vecchi se ha visto que la supervivencia de pacientes mayores de 65 años a los 2 y 5 años de iniciar la DP era, respectivamente, de 89,3% y 54,8%, similares a pacientes más jóvenes, que eran de 92,2% y 62,9%. Así mismo, la supervivencia de la técnica a los 2 y 5 años fue de 84% y 45,7% para los pacientes más veteranos y de 80,9% y 49,1% en menores de 65 años [68].

2.7. Supervivencia en DP.

Las tasas de supervivencia en múltiples comunicaciones de cohortes retrospectivas en DP son variables, con tasas que oscilan entre el 50 y 70% a los cinco años [69-72], pero con un aparente aumento de la misma en los últimos años, en probable relación con cambios en la práctica habitual y la introducción de mejoras, como el uso de modalidades automatizadas, soluciones biocompatibles y avances en la prevención y tratamiento de peritonitis.

Así mismo, también se ha apreciado un descenso de la mortalidad en las últimas décadas, como se puede apreciar en los últimos registros de la ERA-EDTA del año 2009 [73]. La edad y la diabetes mellitus son factores predictores independientes de supervivencia en estos paciente [72,74,75]. También los pacientes en diálisis peritoneal automatizada parecen tener un mejor pronóstico [72] pero pudiera deberse a un mayor cumplimiento terapéutico y una mayor ultrafiltración. Otros factores que parecen influir en la supervivencia del paciente en DP son la comorbilidad medida mediante el índice de Charlson [76], la hipertensión arterial, la enfermedad cardiovascular, la albúmina y

creatinina séricas, la función renal residual, la tasa de peritonitis y el Kt/V de urea [69,71,77].

3. Peritonitis en DP.

3.1. Introducción.

La peritonitis, proceso inflamatorio de la membrana peritoneal secundaria a una infección, continúa siendo la complicación más importante de la diálisis peritoneal y la causa más habitual de pérdida del catéter y abandono de la técnica dialítica con transferencia a hemodiálisis (HD) [78-80]. El 60% de los pacientes que inician diálisis peritoneal presentan, al menos, una peritonitis durante el primer año [81]. No hay que olvidar que estos pacientes, debido a la propia técnica dialítica, están más expuestos a la infección (ya que el catéter establece una comunicación con el exterior) y a la utilización de soluciones no totalmente compatibles en la cavidad peritoneal [24]. La importancia clínica de las peritonitis radica en dos aspectos principales: primero, las consecuencias que derivan de su instauración, ya que durante el episodio agudo aumentan las pérdidas proteicas y disminuye la ultrafiltración, pudiendo quedar alterada la membrana peritoneal tras peritonitis repetidas y agresivas, de manera que en hasta el 25% de los casos es necesario el paso a hemodiálisis; y segundo, en los problemas de morbi-mortalidad que origina, de modo que pacientes muy afectados deben ser ingresados y aquellos con peritonitis severas, repetidas y con evolución tórpida tienen un mayor riesgo de mortalidad [71,82].

3.2. Incidencia de las peritonitis en DP.

La tasa de peritonitis ha ido disminuyendo en los últimos años gracias a la mejora de los medios de conexión, al uso de soluciones más biocompatibles, al conocimiento de los principales factores de riesgo y de los microorganismos causales, y al establecimiento de protocolos de actuación. Sin embargo, estos logros precisaron importantes cambios en los conceptos de su fisiopatología. En primer lugar, que los microorganismos implicados en pacientes en DP (principalmente estafilococos y estreptococos) eran diferentes a los de las peritonitis quirúrgicas. Verbrugh [83] y Goldstein [84] demostraron que el

peritoneo en contacto con el líquido de diálisis promovía un medio diferente al peritoneo normal y que los escasos elementos defensivos (macrófagos y opsoninas) se encontraban diluidos, e incluso su actividad podría verse inhibida por el propio líquido peritoneal. Cunningham [85] demostró que la glucosa hipertónica dañaba histológicamente la capa peritoneal. Dasgupta [86] describió el “biofilm” por el cual la presencia del catéter peritoneal facilitaba la presencia de una población bacteriana que producía una contaminación del catéter y un estado inflamatorio crónico. Pero uno de los cambios fundamentales lo llevó a cabo Buoncristiani al introducir el sistema de doble bolsa (“sistema en Y”) y emplear la técnica del “flujo antes de la infusión” en 1981 [22,87,88].

Aunque la incidencia de peritonitis varía de centro a centro, disminuyó drásticamente en los años 90 a 1 episodio cada 24 meses por paciente, como ya se ha mencionado, fundamentalmente gracias al desarrollo de los sistemas de conexión [89,90], especialmente las originadas por especies de estafilococo coagulasa-negativa, el principal organismo responsable de contaminación por contacto [91,92].

La incidencia de peritonitis es de aproximadamente 0,3 a 0,5 episodios de peritonitis por paciente y por año (p/p/a) [93], pero varía según el país, así la incidencia es de 0,37 p/p/a en Estados Unidos [94], 0,43 p/p/a en Canadá [95], 0,41 p/p/a en Francia [96] ó 0,49 p/p/a en España [97]. Según la última guía de la Sociedad Internacional de diálisis Peritoneal (SIDP) la tasa de peritonitis no debe exceder de 0,67 p/p/a [33].

3.3. Vías de entrada de microorganismos a la cavidad peritoneal.

Las vías de entrada de microorganismos a la cavidad peritoneal (ver en ilustración 1) son diversas:

La puerta de entrada más frecuente está relacionada con el catéter, y sobre todo, la vía intraluminal, por paso de bacterias fundamentalmente saprofitas de la propia piel o de las manos por no cumplir con los pasos asépticos a la hora de realizar el intercambio. También se puede producir a partir de la formación del biofilm en el catéter. El biofilm es una comunidad bacteriana envuelta en

una capa de revestimiento de exopolisacáridos, y que se inicia, tras la adhesión de una bacteria en flotación a la superficie del catéter [98,99]. Otra ruta es la pericatéter, por infecciones relacionadas con el orificio de salida, lecho o túnel del catéter [100].

Las bacterias intestinales pueden entrar en la cavidad abdominal por vía transmural (son sobre todo microorganismos gramnegativos), bien por alteración del ritmo intestinal (estreñimiento, diarrea o edema intestinal) [101] o por perforación de víscera abdominal [102]. Normalmente ocasionan peritonitis severas, polimicrobianas y con elevada mortalidad [103]. Las maniobras exploratorias cercanas al peritoneo, como colonoscopias también son causa de peritonitis [103]. La vía hematógena, con llegada de bacterias desde focos de infección distales, es poco frecuente [104].

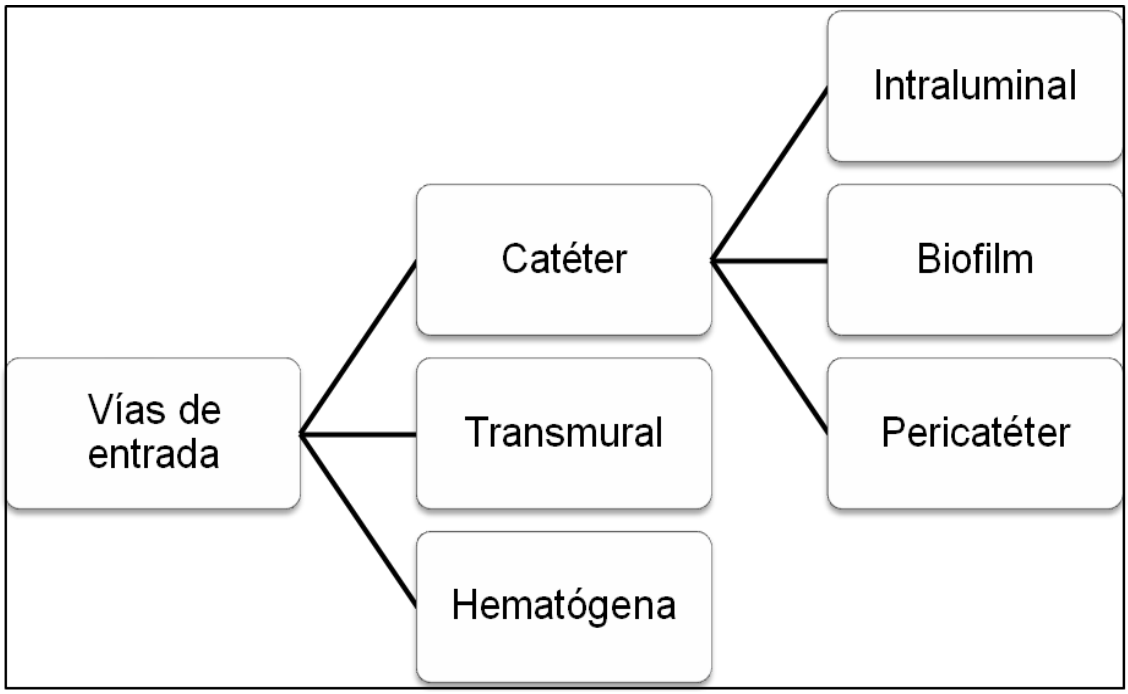


Ilustración 1. Vías de entrada de microorganismos a la cavidad peritoneal.

3.4. Factores de riesgo de peritonitis.

Se han realizado muchos estudios para intentar conocer los principales factores de riesgo que pueden facilitar la aparición de un episodio de peritonitis en los pacientes en DP.

Kotsanas y colaboradores [105], en un estudio de cohortes prospectivo observaron que los principales factores asociados de forma significativa con un mayor riesgo de padecer peritonitis eran, el sexo femenino, los pacientes de edad avanzada, aquellos que mantenían el hábito tabáquico tras iniciar diálisis peritoneal, la etiología de base de la ERC (las glomerulopatías, la nefropatía diabética, la enfermedad renovascular y la nefropatía por reflujo presentaban un menor riesgo de presentar una peritonitis), y los sistemas de conexión de una bolsa. De igual manera, el correcto tratamiento de la infección del lugar de inserción del catéter y/o túnel subcutáneo conlleva una disminución del riesgo de posibles peritonitis.

Pero otros estudios, aparte de los factores propuestos por Kotsanas, han puesto de manifiesto la relación de múltiples factores con la aparición de peritonitis [106-116], entre los cuales se incluyen el índice de masa corporal elevado, la raza negra, el estatus socioeconómico bajo, la depresión, la existencia de comorbilidades (como la presencia de diabetes mellitus), el ser portador nasal de *Staphylococcus aureus*, el fallo de tratamiento con mupirocina tópica nasal o en el lugar de inserción del catéter peritoneal, la hipoalbuminemia, la presencia de biofilm en el catéter, el uso de DP continua ambulatoria en lugar de DP automatizada, la presencia de una función renal residual con un filtrado glomerular estimado menor de 5 mL/min/1,73m^2, el uso de soluciones con lactato, la transferencia desde hemodiálisis o la realización de escasos re-entrenamientos de los pacientes.

3.5. Diagnóstico.

Durante la práctica clínica es sencillo diagnosticar un episodio de peritonitis. La mayoría de los pacientes presentan dolor abdominal, que puede variar de intensidad en función del microorganismo causante (el dolor es más intenso en peritonitis causadas por *S. aureus, Streptococcus* spp, gramnegativos y hongos) [33,117] y líquido peritoneal turbio. Sin embargo, esta asociación no se mantiene siempre, el líquido puede ser claro inicialmente y aparecer turbio en los siguientes intercambios [33]. Pueden aparecer otros signos y síntomas sistémicos como fiebre (temperatura mayor de 37,5ºC) y escalofríos, náuseas y/o vómitos [118]. El hallazgo de laboratorio más importante es un incremento en el número de leucocitos en el líquido drenado por encima de 100 cels/mm^3,

en comparación con pacientes no infectados [119]. La mayoría de las células son neutrófilos [120-124], normalmente en un porcentaje mayor al 50% [33]. En el líquido de personas sanas el porcentaje de neutrófilos no excede el 15% del total de leucocitos.

Dado que no todos los casos son típicos, para realizar el diagnóstico de peritonitis es preciso la presencia de dos de los tres supuestos siguientes [103,125,126]:

1) Síntomas y signos de inflamación peritoneal.
2) Presencia de líquido turbio con más de 100 leucocitos por microlitro en el recuento y más del 50% de polimorfonucleares en la fórmula.
3) Cultivo positivo o demostración de bacterias en la tinción de Gram.

3.6. Microbiología.

La inmensa mayoría de los casos de peritonitis son causados por bacterias, con un pequeño número de casos debidos a hongos, sobre todo especies de *Candida* [33,127,128]. La infección por micobacterias es esporádica [129] y se han descrito escasos casos provocados por virus [110,128]. Dentro de los microorganismos grampositivos los estafilococos coagulasa-negativa son la causa más común de peritonitis, presumiblemente debido a la contaminación o infección por contacto a través de la ruta pericatéter [109]. Otra causa común de peritonitis por grampositivos es *S. aureus*, un patógeno más virulento. La incidencia de peritonitis causada por estos dos microorganismos ha cambiado con el tiempo [110,128]. Principalmente el uso de sistemas en Y ha reducido la incidencia de peritonitis por estafilococo coagulasa-negativa, aunque tiene un menor efecto de protección contra la infección por *S. aureus* [130]. Las peritonitis por gramnegativos pueden ser producidas por una variedad de organismos que pueden proceder del tránsito gastrointestinal, la piel, el tracto urinario, el agua contaminada y el contacto con animales. Por último, los hongos son una causa poco frecuente de peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal y a menudo han tenido episodios de peritonitis o tratamiento con antibióticos previamente. La razón más común para la contaminación del líquido peritoneal con hongos se produce por pérdida de la esterilidad al conectar el catéter peritoneal a la bolsa de diálisis. Otras causas incluyen

infecciones cutáneas en el sitio de inserción del catéter, perforación intestinal y la migración de los hongos a través de la pared intestinal en el peritoneo (ver tabla 4).

Tabla 4. Descripción de los microorganismos más frecuentes aparecidos en los cultivos de pacientes en diálisis peritoneal con peritonitis.

Microorganismos	Frecuencia (%)
Grampositivos:	
Staphylococcus coagulasa-negativa	15-30
Staphylococcus aureus	3-17
Streptococcus spp.	2-16
Otros grampositivos	3-10
Gramnegativos:	
Escherichia coli	5-13
Pseudomonas spp.	2-13
Otros gramnegativos	7-20
Hongos:	
Candida spp.	2-8
Otros hongos	0-2
Cultivo negativo	10-26

Fuente: Montenegro J. Peritonitis bacteriana. Montenegro J. Tratado de Diálisis Peritoneal. Barcelona: Editorial Elsevier. 2009: pág. 288.

3.7. Tratamiento.

El tratamiento se debe instaurar con la mayor brevedad posible, sin esperar el resultado del cultivo, ya que la evolución depende de la rapidez de inicio del mismo. El tratamiento se basa en tres aspectos distintos: 1) tratamiento

antibiótico empírico; 2) tratamiento y alivio de los síntomas, y 3) tratamiento antibiótico específico una vez se haya identificado el agente causal y su sensibilidad a los antibióticos. Aun habiéndose conseguido importantes avances en el conocimiento del manejo de las peritonitis, hoy día persisten dilemas en su tratamiento por falta de estudios prospectivos y aleatorizados, ya que la frecuencia de los microorganismos implicados cambia y pueden aparecer resistencias a los antibióticos [131].

El tratamiento empírico se basa en la utilización de antibióticos de amplio espectro para cubrir los microorganismos que más frecuentemente causan un episodio de peritonitis y debe abarcar tanto a bacterias grampositivas como gramnegativas. En la última guía de los expertos de la SIDP del año 2010 se recomienda el empleo de vancomicina o cefalosporinas de primera generación para cubrir grampositivos y de ceftazidima o aminoglucósidos para gramnegativos, dando opción a que cada centro determine el antibiótico más conveniente según la frecuencia local de los microorganismos y sensibilidades-resistencias de los mismos a dichos antibióticos [103].

El tratamiento específico se instaura una vez conocido el resultado del cultivo del líquido peritoneal. Una vez identificado el microorganismo causal, se elige el antibiótico apropiado según la sensibilidad por antibiograma.

Dado que la pauta empírica se establece teniendo en cuenta los microorganismos más habituales, y viendo el cambio que puede producirse tanto en la tasa de las peritonitis, perfil microbiológico como en las resistencias antibióticas, en la última guía de la SIDP se recomienda la realización de estudios periódicos en cada centro para comprobar que no se hayan producido cambios importantes que puedan afectar a dicho protocolo, y en su defecto, ajustar el protocolo a los cambios producidos [103,132,133].

3.8. Factores predictores de ingreso en pacientes con peritonitis.

Se han desarrollado muchas guías para facilitar el tratamiento en caso de que un paciente se presente con un episodio de peritonitis, sin embargo esas guías no aportan información sobre los requerimientos necesarios para hospitalizar a los pacientes [134].

Algunos centros incluyen en su protocolo el ingreso de los pacientes que presentan un episodio de peritonitis, independientemente del estado general del paciente y del microorganismo causante. Para evaluar el impacto que los episodios de peritonitis tenían tanto en el número de ingresos como en la duración de la hospitalización, Lecame y colaboradores llevaron a cabo un estudio retrospectivo en su centro donde apreciaron que el 30% de los ingresos en pacientes en diálisis peritoneal que presentaban una complicación se debía a un episodio de peritonitis, y que representaban el 28% de los días de hospitalización, con una duración media por episodio de peritonitis de 8,7 ± 7 días [134]. En EEUU la prevalencia de hospitalización de pacientes en diálisis peritoneal que presentan un episodio de peritonitis es de 15,6 días por paciente y por año [135]. Los pacientes en diálisis peritoneal en EEUU son hospitalizados con mayor frecuencia que los pacientes que realizan otro tipo de tratamiento renal sustitutivo, así los pacientes en hemodiálisis son ingresados con una prevalencia de 14,4 días por paciente y por año [135].

Afortunadamente, la necesidad de hospitalización ha disminuido, gracias a la mejora de los equipos, a la mayor facilidad de manejo y a la facilidad de administración de antibióticos por vía intraperitoneal, recibiendo la mayoría de las peritonitis tratamiento en el domicilio del paciente.

4. Estudio microbiológico.

4.1. Introducción.

Ante toda sospecha de infección se debe realizar un estudio microbiológico, ya que la correcta selección del antibiótico sólo se puede conocer tras el aislamiento del agente causal y después de estudiar su sensibilidad in vitro [136].

Los mecanismos de acción de los antibióticos son diversos, y a veces múltiples, pero para conseguir destruir o inhibir a los microorganismos, deben atravesar la barrera bacteriana y después fijarse sobre su diana, impidiendo la síntesis de ácidos nucleicos, de proteínas o de la pared celular o bien alterando la membrana celular de la bacteria sobre la que actúan [137].

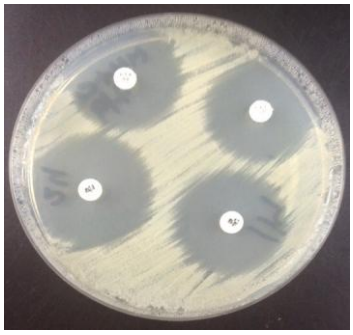
4.2. Interpretación del antibiograma.

El estudio de la sensibilidad a antimicrobianos de las distintas bacterias aisladas en muestras biológicas tiene como objetivos fundamentales el ayudar en la elección del tratamiento individual más idóneo y monitorizar la evolución de la resistencia bacteriana con el fin de revisar el espectro del antimicrobiano y poder actualizar los tratamientos empíricos [138]. Este estudio se realiza con el antibiograma, que mide la sensibilidad de una bacteria frente a distintos antimicrobianos in vitro y a partir de estos resultados predice la eficacia in vivo.

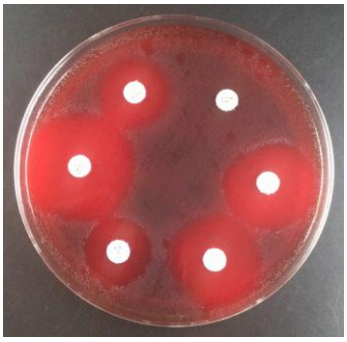
El estudio de la sensibilidad in vitro se lleva a cabo mediante métodos fenotípicos (técnicas de dilución y de difusión), bioquímicos y genéticos [139]. Los métodos fenotípicos (antibiograma convencional) son los más utilizados. Consisten en enfrentar un inóculo bacteriano estandarizado a una o más concentraciones de antibiótico. Entre los métodos fenotípicos, las técnicas de dilución determinan la concentración mínima (CMI) utilizando un medio líquido (dilución en caldo) o un medio sólido (dilución en agar) para disolver las diferentes concentraciones del antimicrobiano. El medio más habitualmente empleado para la realización del antibiograma es el medio Mueller-Hinton. Las técnicas tradicionales de difusión emplean discos de papel (o tabletas) impregnados con una solución estandarizada de antibiótico que se disponen sobre la superficie de un medio sólido previamente inoculado en su superficie con una suspensión bacteriana. Tras un período de incubación se forma un halo de inhibición del crecimiento que guarda relación con el grado de sensibilidad del microorganismo. En general, halos pequeños se relacionan con valores altos de CMI y los halos grandes con CMI bajas. Con un antibiograma se obtienen diámetros de halo de inhibición (técnica de difusión con disco) o valores de CMI (técnicas de dilución o de difusión con tiras de gradiente). Estos valores se traducen a categorías clínicas de sensible, intermedia o resistente mediante puntos de corte específicamente definidos por comités como el Clinical and Laboratory Standars Institute (CLSI) o el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) [140]. Los métodos bioquímicos determinan el mecanismo por el cual una bacteria es resistente a un antimicrobiano. Los métodos genéticos detectan genes de resistencia, generalmente mediante técnicas de “microarrays”, de PCR o incluso de secuenciación masiva [140].

En la práctica clínica, la realización rutinaria del antibiograma proporciona los patrones de resistencias locales y deben de ser actualizados de forma periódica debidos a los cambios que pueden producirse en el tiempo [141].

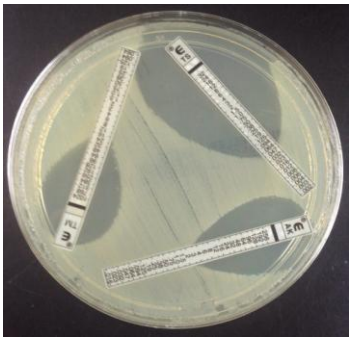
Imágenes de antibiogramas.



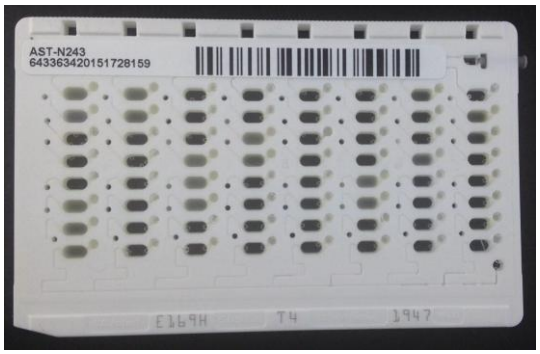
Placa de antibiograma mediante difusión con discos en MH[1].



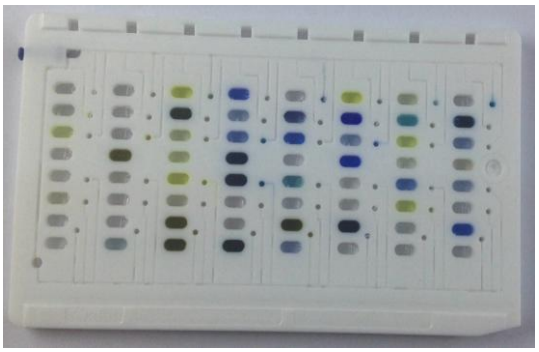
Placa de MHF[2] con crecimiento de *Streptococcus.*



Antibiograma por tiras de gradientes de concentración (Etest[R]) en MH.



Tarjeta de identificación de antibiograma.



Tarjeta de identificación de VITEK.

MH[1] = Mueller-Hinton agar. MHF[2] = Mueller-Hinton fastidious agar.

4.3. Mecanismos de resistencia a antimicrobianos.

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente donde son varios los factores que contribuyen a su aparición, como son la utilización irracional de antibióticos ante cualquier proceso infeccioso, el uso generalizado de antimicrobianos en pacientes inmunocomprometidos, el desconocimiento del

perfil de sensibilidad de los diferentes microorganismos teniendo en cuenta la flora local de cada comunidad o una duración inadecuada de la terapia antimicrobiana.

En la práctica clínica, cuando se vaya a elegir un antibiótico, debemos tener en cuenta los distintos tipos y mecanismos de resistencia que presentan las bacterias, ya que las infecciones producidas por gérmenes resistentes conllevan una mayor morbilidad, mortalidad y coste que las causadas por bacterias sensibles de la misma especie [142].

La mayoría de los microorganismos presentan algún modelo de resistencia natural a distintos antimicrobianos, bien porque son capaces de producir distintos mecanismos de resistencia o porque facilitan la aparición de modificaciones que evitan que el fármaco alcance su blanco de acción. Al ser predecible, la resistencia natural tiene una menor relevancia clínica que la denominada resistencia adquirida. Ésta última es el resultado de mutaciones en genes de la propia bacteria o efecto de la adquisición de un gen de otro microorganismo resistente [143]. Los modos por los que una bacteria adquiere resistencia tienen distinta base genética:

1) Aparición de mutaciones. Surgen durante la replicación del ADN bacteriano de manera espontánea. Este hecho ocurre en una de cada 10^8 microorganismos de una colonia, por ello, al ponerlas en contacto con un antimicrobiano, sólo sobrevivirán las bacterias resistentes, creando de esta manera una colonia resistente [143]. De este hecho se deduce que la aparición de resistencias no es por acción directa de los antibióticos, sino por seleccionar a los microorganismos resistentes.

2) Adquisición de genes de resistencia. Son 3 los mecanismos por los que una bacteria sensible se hace resistente, por transformación, por transducción, o el más importante, por conjugación [144]. Éste último está provocado por los plásmidos (moléculas de ADN circular extracromosómico). Existen dos tipos de plásmidos, los conjugativos, capaces de codificar proteínas que les permiten transferirse de una bacteria a otra, y los no conjugativos, que aprovechan el proceso de transferencia iniciado por los anteriores. Una vez en la bacteria diana, los genes plasmídicos se incorporan en el cromosoma bacteriano o en otros elementos genéticos. “Mediante la transformación, algunas

bacterias captan moléculas de ADN de su entorno y las incorporan a su genoma por recombinación" [143].

3) Transposones e integrones [145]. Los transposones no poseen capacidad de replicación, pero se transfieren dentro del genoma bacteriano gracias a la codificación de una enzima llamada transposasa. Al igual que los plásmidos, existen transposones conjugativos y no conjugativos. Los integrones son elementos genéticos móviles que precisan de transposones o plásmidos para conseguir la transferencia entre bacterias. La mayor parte de los genes de resistencia se encuentra en su región variable.

Existen distintos grupos de mecanismos bioquímicos de resistencia:

1) Disminución de la permeabilidad. El paso de los antimicrobianos se ve comprometido tras la mutación de genes que expresan las porinas o lipopolisacáridos de la membrana bacteriana [143].

2) Hidrólisis o modificación del antimicrobiano mediante la producción de enzimas, por ejemplo, las β-lactamasas [143].

3) Eliminación activa (dependiente de energía) del antibiótico mediante proteínas de la membrana citoplasmática denominadas bombas de expulsión [146].

4) Mediante procesos de alteración, protección o hiperproducción de la diana sobre la que va dirigido el antimicrobiano.

4.4. Tratamiento empírico.

El tratamiento empírico debe apoyarse (tras recogida de las muestras adecuadas para confirmar el agente y su sensibilidad) en la etiología más probable del cuadro clínico, en la sensibilidad esperada de los microorganismos más frecuentemente involucrados y, teniendo en cuenta los patrones de sensibilidad de cada centro, las resistencias bacterianas que podemos encontrar [147] y en los resultados previsibles según la experiencia acumulada [148].

JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO Y OBJETIVOS

La peritonitis continúa siendo la complicación más importante de la DP y la causa más frecuente de pérdida del catéter y abandono de la técnica dialítica [78-80]. La importancia clínica de las peritonitis radica en dos aspectos principales: el primero, las consecuencias que derivan de su instauración, ya que durante el episodio agudo puede quedar alterada la membrana peritoneal, siendo incluso necesario el paso a hemodiálisis; y el segundo, en los problemas de morbi-mortalidad que origina, de modo que pacientes muy afectados necesitan ser ingresados y aquellos con peritonitis severas, repetidas y evolución tórpida tienen un mayor riesgo de mortalidad [71,82].

El tratamiento empírico se debe instaurar con la mayor brevedad posible, sin esperar el resultado del cultivo, ya que la evolución depende de la rapidez de la instauración. Se recomienda la realización de estudios periódicos en cada centro para comprobar que no se hayan producido cambios importantes que puedan afectar a dicho tratamiento, y en su defecto, ajustar el mismo a los cambios producidos [103,132,133]. En la mayoría de los trabajos publicados el estudio de sensibilidades-resistencias se establece mediante estudios cualitativos, comenzando a aparecer en los últimos años los que se apoyan en datos cuantitativos (CMI).

En los últimos años se ha producido un aumento en la incidencia y prevalencia de pacientes ancianos en diálisis, sin embargo, a pesar del aumento progresivo de este grupo de pacientes, son pocos los que inician DP [60]. Entre las causas que pueden explicar esta cifra se encuentran la elevada comorbilidad de estos pacientes, la mayor limitación funcional, la escasez de recursos económicos [62], cierta dependencia y los trastornos asociados a la propia técnica dialítica como entrenamiento más prolongado [63] y problemas de cicatrización a la hora de colocar el catéter con mayor riesgo de fugas [64,65]. Existen distintos estudios donde se demuestran datos discordantes respecto a la supervivencia global y de la técnica dialítica en pacientes ancianos en comparación con pacientes más jóvenes [66-68].

Atendiendo a todo lo mencionado, los objetivos fundamentales de este trabajo fueron:

1. Evaluar la incidencia de peritonitis entre los años 2004 y 2013 en la Comunidad de Cantabria.

2. Analizar los principales factores predictores de ingreso en los pacientes que acuden por un episodio de peritonitis, evaluando, fundamentalmente, la evolución clínica y la mortalidad.
3. Realizar un estudio microbiológico de los pacientes de nuestra unidad, considerando tanto la etiología como las sensibilidades a los antimicrobianos de los microorganismos identificados, empleando un método de antibiograma cuantitativo, para comprobar si se han producido cambios en la epidemiología y resistencias durante estos diez años, y evaluando si la pauta antibiótica empírica usada de inicio como protocolo en el Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla seguía proporcionando cobertura frente a los microorganismos más frecuentes.
4. Valorar si existen diferencias importantes respecto a la supervivencia, tanto global como de la propia técnica dialítica, dependiendo de la edad de los pacientes, que nos ayuden a decidir sobre cuándo y a quien se puede ofrecer el tratamiento renal sustitutivo mediante DP.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Selección de los pacientes.

Se seleccionaron a todos los pacientes en DP de la Unidad del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander (Cantabria) que acudieron por un posible episodio de peritonitis entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2013, con independencia de la modalidad utilizada, ya sea diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) o automatizada (DPA).

La selección de DP como tratamiento renal sustitutivo está basada en la decisión tanto del nefrólogo como del propio paciente. La decisión individual depende de una serie de factores en el paciente y facilidad en su domicilio. Existe un protocolo para la colocación del catéter peritoneal, así como de enseñanza de la técnica, curas y cuidados al paciente por parte del equipo de enfermería del hospital. Todos los pacientes se realizaban la DP a través de un catéter con doble "cuff", bien del tipo Tenckhoff II o Fast Flow. Los catéteres fueron colocados por un nefrólogo, a través de abordaje paraumbilical, por el borde lateral del músculo recto anterior.

Durante el periodo de estudio la pauta de diálisis peritoneal de cada paciente fue prescrita por su nefrólogo habitual, de acuerdo a su juicio y basándose en los parámetros analíticos y en la situación clínica del paciente.

2. Criterios de inclusión y definiciones.

Se consideró que un paciente presentaba un episodio de peritonitis cuando aparecían dos de los tres supuestos siguientes [33,125,126]:

1) Síntomas y signos de inflamación peritoneal (dolor abdominal, temperatura mayor de 37,5ºC, nauseas, signos de defensa a la exploración…).
2) Presencia de líquido turbio con más de 100 leucocitos por microlitro en el recuento y más del 50% de polimorfonucleares en la fórmula.
3) Cultivo positivo o demostración de bacterias en la tinción de Gram.

La aparición de un nuevo episodio de peritonitis dentro de las 4 primeras semanas tras haber finalizado el tratamiento antibiótico, si estaba producida por el mismo microorganismo o si el cultivo era negativo, se definió como recidiva.

Se consideró como peritonitis recurrente la acaecida dentro del mismo intervalo de tiempo pero producida por un microorganismo diferente. Se excluyeron aquellos episodios que aparecieron dentro de los primeros siete días tras la colocación del catéter peritoneal, ya que podrían corresponder a una infección secundaria al proceso de implantación del catéter.

El tratamiento antibiótico utilizado se basó en las recomendaciones de las guías de los expertos de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (SIDP) de los años 2000, 2005 y 2010.

El éxito terapéutico o la curación de la peritonitis se definió como la desaparición de la sintomatología y esterilización del líquido de diálisis tras iniciar el tratamiento sin la presencia de recaída dentro de las 4 semanas posteriores a la retirada de los antibióticos.

El fracaso de la técnica fue definida como la transferencia a hemodiálisis durante más de 30 días, realización de trasplante renal, recuperación espontánea de la función renal o si se produjo el fallecimiento del paciente.

Se consideró como evolución complicada del episodio de peritonitis, el fallecimiento del paciente relacionado directa o indirectamente con la peritonitis, el fallo de la técnica y paso a HD y la recidiva o recurrencia de la peritonitis.

Se consideró mortalidad relacionada con la peritonitis si la causa de la muerte del paciente era directamente atribuible a la peritonitis en la opinión clínica del nefrólogo tratante.

La retirada del catéter se llevó a cabo en el caso de aparición de peritonitis fúngica o tras varios episodios de peritonitis recidivante o recurrente.

Un paciente se consideró hospitalizado cuando permaneció más de 12 horas en el hospital.

La valoración de la comorbilidad se estableció mediante los siguientes criterios; presencia de enfermedad cardiovascular, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o diabetes mellitus (DM), y valoración según el índice de comorbilidad de Charlson [82,149,150].

- Índice de comorbilidad de Charlson (ver tabla 5):

Tabla 5. Índice de comorbilidad de Charlson

Infarto de miocardio: evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado, o bien evidencias de que existieron cambios en enzimas y/o en ECG.	1
Insuficiencia cardíaca: historia de disnea de esfuerzos y/o signos de insuficiencia cardíaca en la exploración física que respondieron favorablemente al tratamiento.	1
Enfermedad arterial periférica: incluye claudicación intermitente, realización de *by-pass* arterial, isquemia arterial aguda y aneurisma de la aorta (torácica o abdominal) de > 6 cm de diámetro.	1
Enfermedad cerebrovascular: pacientes con ACV o AIT.	1
Demencia: pacientes con evidencia de deterioro cognitivo crónico.	1
Enfermedad respiratoria crónica: evidencia en historia clínica, exploración física o pruebas complementarias de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma.	1
Enfermedad del tejido conectivo: lupus, polimiositis, enf. mixta, polimialgia reumática, arteritis células gigantes y artritis reumatoide.	1
Úlcera gastroduodenal: incluye tratamiento por un "ulcus" y sangrado por úlceras.	1
Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal.	1
Diabetes mellitus: incluye los pacientes tratados con insulina o hipoglucemiantes, pero sin complicaciones tardías.	1
Hemiplejia: evidencia de hemiplejia o paraplejia como consecuencia de un ACV u otra condición.	2
Insuficiencia renal crónica moderada/severa: diálisis, trasplante, uremia o creatininas > 3 mg/dl de forma mantenida.	2
Diabetes con lesión en órganos diana: evidencia de retinopatía, neuropatía o nefropatía, antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar.	2
Tumor o neoplasia sólida: pero sin metástasis documentadas.	2
Leucemia: leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias agudas y crónicas.	2
Linfoma	2
Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía).	3
Tumor o neoplasia sólida con metástasis	6
SIDA definido: no incluye portadores asintomáticos.	6

* Tiene la limitación de que la mortalidad por SIDA en la actualidad no es la misma que cuando se publicó el índice.

* Se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 puntos, comorbilidad baja: 2 puntos y alta > 3 puntos.

* Predicción de mortalidad en seguimientos cortos (< 3 años); índice de 0: (12% mortalidad/año); índice 1-2: (26%); índice 3-4: (52%); índice > 5: (85%).

* En seguimientos prolongados (> 5 años), la predicción de mortalidad se corrige con el factor edad. Esta corrección se efectúa añadiendo un punto al índice por cada década existente a partir de los 50 años (p. ej., 50 años = 1 punto, 60 años = 2 puntos, 70 años = 3, 80 años = 4, 90 años = 5, etc.).

3. Recogida de datos.

En este estudio descriptivo se analizaron distintas variables: datos demográficos, como la edad (dividiéndose también en grupos de edad: menores de 50 años, 50-64,9 años, 65-79,9 años y mayores de 80 años) y sexo de los pacientes, naturaleza de la enfermedad que desencadenó la IRC, comorbilidades al inicio de la DP (enfermedad arterial coronaria, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus e hipertensión arterial), la modalidad de diálisis peritoneal, la edad y el tiempo en DP hasta el primer episodio de peritonitis, la evolución de la peritonitis (curación, necesidad de retirada del catéter y transferencia a hemodiálisis, fallecimiento,…), la necesidad de ingreso o tratamiento domiciliario, el tiempo de estancia hospitalaria y la forma de presentación de la peritonitis (características del líquido peritoneal, situación clínica de los pacientes o presencia de dolor abdominal, fiebre, diarrea, náuseas, vómitos o íleo), hemogramas en sangre periférica, el recuento celular y fórmula leucocitaria, la tinción de Gram del líquido peritoneal y el tratamiento antibiótico inicial. Dentro del cultivo del líquido peritoneal se analizaron los distintos microorganismos causales, así como la sensibilidad a los antibióticos tanto por métodos cualitativos como cuantitativos.

Para el presente estudio se consideraron los siguientes grupos, en función de los microorganismos causantes:

a) Grampositivos: *Staphylococcus epidermidis,* otros *Staphylococcus* coagulasa-negativa (SCN)*, S. aureus, Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp*., Corynebacterium* spp*.,* y otros microorganismos grampositivos.

b) Gramnegativos: *Escherichia coli, Enterobacter* spp*., Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp*., Acinetobacter* spp*., Roseomonas* sp., *Campylobacter* y otros microorganismos gramnegativos.

c) Hongos.

d) Anaerobios.

e) Polimicrobiana.

f) Cultivo negativo.

Dentro de las causas del fallecimiento de los pacientes, se analizaron, no sólo las atribuidas al proceso infeccioso y las causas secundarias, sino aquellas acaecidas en los 30 días posteriores al episodio de peritonitis, dividiéndose en origen cardíaco (resultado de isquemia miocárdica o infarto, edema pulmonar, insuficiencia cardíaca o de origen cardíaco pero de etiología incierta), cerebral (resultado de proceso isquémico, hemorrágico), arterial periférico (isquemia, infección, amputación), proceso neoplásico, perforación abdominal, patología hepática o pancreática, causa infecciosa o social (cese de tratamiento renal sustitutivo, bien por decisión del paciente/familia o por estado general, muerte accidental u otra causas).

El número e incidencia de los episodios de peritonitis se calcularon por cada año de seguimiento. Se calculó el número, incidencia y proporción de peritonitis debidas a grampositivos, gramnegativos, hongos, anaerobios, polimicrobianas y con cultivo negativo.

Según las sensibilidades del antibiograma;

a) Grampositivos:

- *S. epidermidis,* SCN*, S. aureus*: según su sensibilidad a vancomicina, cloxacilina, penicilina, clindamicina, quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino), aminoglucósidos (gentamicina) y linezolid.

- *Streptococcus* spp*.:* según su sensibilidad a vancomicina, penicilina, clindamicina, quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino) y cefotaxima.

- *Enterococcus* spp.: según su sensibilidad a vancomicina, penicilina, quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino), gentamicina y linezolid.

Los *Enterococcus* spp. presentan un transporte deficiente de los aminoglucósidos, que se suele vencer cuando se asocia a otro antimicrobiano que actúa en la pared celular (efecto sinérgico). Sin embargo, estos microorganismos pueden adquirir determinantes genéticos que elaboran enzimas modificadoras de aminoglucósidos, lo que acarrea la aparición de altos niveles de resistencia a dichos antimicrobianos, con la consiguiente

pérdida del efecto sinérgico anteriormente mencionado. En nuestro estudio se valora en el antibiograma la potencia sinérgica de la gentamicina frente a *Enterococcus* spp [151].

b) Gramnegativos:

- *E. coli* y otras enterobacterias: según su sensibilidad a cefuroxima, ceftazidima, cefotaxima, cefepime, aztreonam, carbapenémicos (meropenem, imipenem), quinolonas (ciprofloxacino), aminoglucósidos (tobramicina, gentamicina, amikacina), ampicilina, amoxicilina-clavulánico y piperacilina-tazobactam.

- *Acinetobacter* spp.: según su sensibilidad a cefuroxima, ceftazidima, cefotaxima, cefepime, aztreonam, carbapenémicos (meropenem, imipenem), quinolonas (ciprofloxacino), amikacina y colistina.

- *P. aeruginosa:* según su sensibilidad a ceftazidima, cefepime, aztreonam, carbapenémicos (meropenem, imipenem), quinolonas (ciprofloxacino), aminoglucósidos (tobramicina, gentamicina, amikacina), piperacilina-tazobactam y colistina.

El principal problema dentro del grupo de las bacterias gramnegativas es la aparición de resistencias, cada vez mayores, a los antibióticos. Dentro de las enterobacterias destacan, las resistencias causadas por las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y las carbapenemasas. Las BLEE son enzimas que hidrolizan los antibióticos oximino-betalactámicos (cefalosporinas de tercera y cuarta generación y aztreonam), pero no las cefamicinas (cefoxitina) ni los carbapenémicos [152]. Aunque cualquier especie de gramnegativos puede producirlas, las más frecuentemente las producen son *E. coli* y *K. pneumoniae*. Las carbapenemasas constituyen un escalón superior al anterior, ya que son enzimas que inactivan también a los antibióticos carbapenémicos. La principal bacteria donde se han identificado es *K. pneumoniae*, pero también, aunque en menor número en *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* spp., y *Serratia* spp.. [153]. Por ello, en nuestro estudio, también se ha prestado atención a la posible identificación de este tipo de resistencias.

El número, incidencia y proporción de peritonitis causadas por cada grupo fueron comparadas en dos periodos de tiempo de seguimiento, del año 2004 a 2008 y del año 2009 al 2013.

Se calculó el número e incidencia de retirada de catéter peritoneal de acuerdo a cada germen causal (grampositivos, gramnegativos, anaerobios, hongos, polimicrobianas y cultivo negativo).

4. Protocolo ante una peritonitis.

A todo paciente que acude por un posible episodio de peritonitis se le realiza una anamnesis detallada tanto de las características del líquido peritoneal drenado (turbidez, presencia de fibrina o restos hemáticos, inicio,...) como de la posible sintomatología sistémica acompañante (dolor abdominal, fiebre, náuseas o vómitos, hábito intestinal en últimos días,..). De no ser que traiga una muestra del último líquido peritoneal drenado, siempre se realiza un nuevo intercambio manteniéndose, por lo menos 2 horas, el líquido infundido en el peritoneo. Posteriormente se drena y se observan sus características. Ante la sospecha clínica se extraen las siguientes muestras del líquido peritoneal:

1) 3 frascos con 10 cc. de líquido en cada uno para realizar cultivo microbiológico (2 frascos para cultivo aerobio y 1 para anaerobio).
2) una jeringa con 10 cc. de líquido para hacer la tinción de Gram y cultivo convencional.
3) una jeringa con 5 cc. de líquido para el recuento celular y fórmula (normalmente se envía una nueva muestra a los 5 días para comprobar la evolución de la peritonitis).

Ante toda sospecha de peritonitis se inicia tratamiento antibiótico empírico con cobertura para microorganismos grampositivos y gramnegativos [33,34], siguiendo las recomendaciones de las guías de la SEN y de los expertos de la SIDP de los distintos años (2000, 2005 y 2010). Como la tasa de enterococos resistentes a glucopéptidos es muy baja en nuestro centro, utilizamos la vancomicina para cubrir microorganismos grampositivos, administrando una primera dosis de 1 gramo de forma endovenosa el primer día, y una segunda dosis al sexto día. Utilizamos la ceftazidima para cubrir microorganismos gramnegativos [124], por vía intraperitoneal, dando el día 1 una dosis de choque de 1 gramo, y después 250 mg en cada bolsa (total 1gramo al día) durante 10 ó 14 días. Si es un paciente en DPA utilizamos la misma dosis de

choque, sin embargo las dosis subsiguientes son 500 mg en el periodo nocturno (2cc en cada bolsa de 5 litros) y otros 500 mg en el periodo diurno (repartidos equitativamente en los intercambios diurnos). Si el paciente presenta un buen estado general y es autosuficiente para realizar correctamente el tratamiento de forma ambulatoria, lo continuará en su domicilio, llevando a cabo una nueva valoración del paciente a las 48-96 horas de iniciado el tratamiento. En el caso de presentar mal estado general se ingresa y se continúa con el tratamiento según el protocolo previamente comentado mientras permanece en el hospital. Cuando disponemos del resultado del cultivo del líquido peritoneal se reajusta la pauta antibiótica (según antibiograma y sensibilidades). Si la peritonitis fuera debida a *Pseudomona*, bacterias anaerobias o varios microorganismos gramnegativos el tratamiento se mantendrá durante 21 días. En caso de que se aíslen hongos, con peritonitis recidivantes o sin respuesta al tratamiento antibiótico en 96 horas, se procederá a la retirada del catéter peritoneal.

5. Protocolo en el laboratorio

Al laboratorio de Microbiología se remite dos muestras de líquido peritoneal por paciente, siempre que el volumen lo permita, procesándose por dos vías diferentes.

Por un lado se inoculan 5-10 ml de líquido peritoneal en frasco de hemocultivos aerobio y anaerobio (sistema BD BACTEC, Becton Dickinson, USA), incubándose en BACTEC FX durante 7 días.

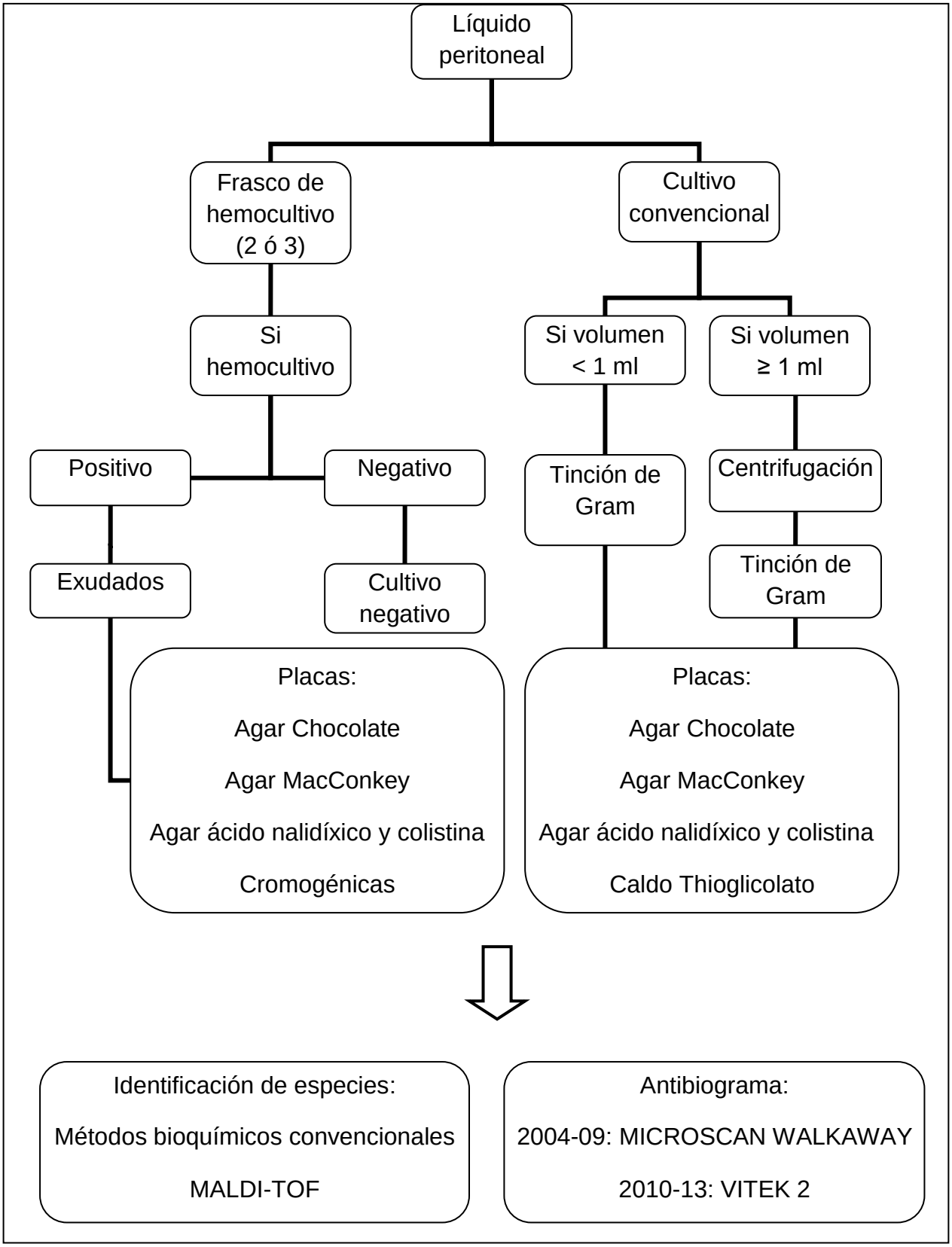
Por otro lado se procesa de forma convencional. Las muestras con un volumen menor a 1 ml se procesan directamente y las que contienen un volumen mayor a 1 ml se centrifugan a 3.000 x *g* durante 10 minutos, trabajando con el sedimento. La muestra se inocula en placas de agar chocolate, agar colistina-ácido nalidíxico (agar CNA), agar McConkey y caldo de Thioglicolato (Oxoid LTD, UK), incubándose a 35ºC en atmósfera suplementada con 5% de CO_2 durante cuatro días. Para el estudio de microorganismos anaerobios se inoculan placas de agar Schaedler con vitamina K, agar CNA y agar Schaedler con kanamicina y vancomicina, incubándose en atmósfera anaerobia durante 4-7 días. En todas las muestras que lo permitan se hace una extensión para

tinción de Gram. Las placas se examinan cada 24 horas en busca del crecimiento bacteriano.

La identificación y estudio de sensibilidad antimicrobiana se realizó, hasta el año 2009, por medio del sistema MicroScan WALKAWAY (Dade Behring, California), y posteriormente, desde el año 2010, por medio del sistema VITEK 2 (bioMérieux, France). Ver ilustración 2.

Se utilizan tarjetas GN para bacterias gramnegativas y GP para grampositivas. Para antibiograma se emplean las tarjetas AST-P589 (estreptococos y enterococos), AST-P626 (estafilococos), AST-N248 (pseudomonas y otras bacterias no fermentadoras) y AST-N243 (enterobacterias).

Ilustración 2. Protocolo del laboratorio.



6. Métodos estadísticos.

En este estudio descriptivo se analizaron distintas variables. Las variables continuas se han descrito mediante media y desviación típica. Las variables categóricas se han descrito mediante frecuencias y porcentaje.

La comparación de las características basales de los pacientes, se ha realizado mediante la prueba de chi cuadrado entre las variables categóricas [grupo de edad, sexo, naturaleza de la enfermedad que desencadeno la IRC, la presencia de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, arteriopatía periférica o DM, la modalidad de diálisis peritoneal, el tiempo en DP hasta el primer episodio de peritonitis, la evolución de la peritonitis (curación, necesidad de retirada del catéter y paso a hemodiálisis, fallecimiento,…), la necesidad o no de ingreso, el tiempo de estancia hospitalaria] o la prueba de Fisher cuando las frecuencias esperadas eran menores de 5.

Las diferencias en la proporción de los microorganismos causales y la sensibilidad a los antimicrobianos fueron analizadas en dos grupos de 5 años de duración cada uno.

La supervivencia global, la supervivencia por peritonitis, la supervivencia de la técnica y la supervivencia libre de peritonitis se han estimado mediante tablas de Kaplan-Meier.

Para ver qué variables influyen en la supervivencia se ha realizado inicialmente un análisis de regresión de Cox univariante. Aquellas variables que tenían un valor de $p<0.200$ se han incluido en un modelo de Cox multivariante, no automático, por pasos. Se ha eliminado del modelo la variable con un valor de p más alto y se ha vuelto a repetir el modelo hasta que todas las variables han sido significativas ($p<0.005$). Las variables incluidas en los modelos de regresión de Cox fueron las categorías de edad, sexo, naturaleza de la enfermedad de base, presencia de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, arteriopatía periférica o DM.

Las variables anteriormente referidas han sido analizadas estadísticamente a través del paquete informático para Windows SPSS versión 22.0 para su posterior procesamiento.

RESULTADOS

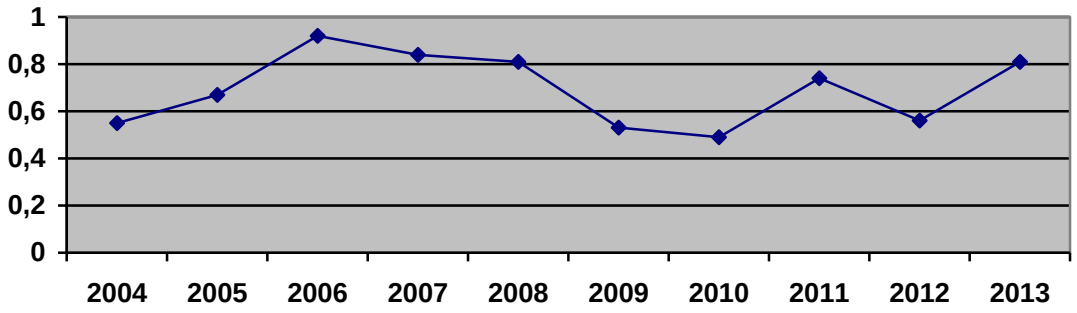
1. Características de los pacientes.

El número total de pacientes que recibieron tratamiento mediante diálisis peritoneal durante el periodo de tiempo de este estudio fue de 597 pacientes prevalentes (67 en 2004, 89 en 2005, 69 en 2006, 57 en 2007, 52 en 2008, 63 en 2009, 60 en 2010, 50 en 2011, 47 en 2012 y 43 en 2013), pero con una incidencia de 325 pacientes nuevos en la técnica. En total se observaron 376 episodios de peritonitis en 149 pacientes, como se muestra en la tabla 6 y figura 1, con una incidencia de 0,69 p/p/a.

Tabla 6. Tasa de peritonitis entre los años 2004 y 2013.

Año	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Nº pacientes	67	89	69	57	52	63	60	50	47	43
Nº peritonitis	26	44	62	47	37	31	28	36	26	39
Tasa (p/p/a)	0,55	0,67	0,92	0,84	0,81	0,53	0,49	0,74	0,56	0,81

Figura 1. Tasa de peritonitis (p/p/a)



1.1. Características basales de todos los pacientes con IRCT en DP durante el período del estudio:

El número total de pacientes con IRC que precisaron iniciar tratamiento renal sustitutivo en estos 10 años fue, como se ha comentado, de 325 pacientes incidentes, siendo el 68,3% hombres y 31,7% mujeres. Las principales causas

que originaron la IRCT fueron en un 28,9% la etiología glomerular y en un 26,5% la vascular, siendo el resto en menor proporción (diabética en un 16%; intersticial 10,5% y otras etiologías un 18,1%).

La comorbilidad de esta población, representada por el índice de Charlson, fue de 5,9 ± 2,6 puntos, presentando en un 38,5% enfermedad cardiovascular, 26,1% DM, 17,2% enfermedad vascular periférica y en un 5,9% enfermedad cerebrovascular. Todos los datos se pueden apreciar en la tabla 7.

La modalidad de DP más utilizada en estos pacientes era la CAPD (87,1%).

Al hacer una comparación entre los distintos grupos de edad (menores de 50 años; grupo 1, 50 a 64,9 años; grupo 2, 65 a 79,9 años; grupo 3, y mayores de 80 años; grupo 4), existen diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) en cuanto al sexo (41,3%, 32,1%, 21,8% y 50% de mujeres respectivamente en cada uno de los grupos).

Dentro del grupo 1, la etiología predominante de la ERC es la patología glomerular (34,7%), seguidas de la vascular y diabética (16%), al igual que en el grupo 2, glomerulopatía (35,8%) y nefropatía diabética (17,4%). En el grupo 3 las causas fundamentales son la vascular (41,2%) y la glomerular (23,5%) y en pacientes mayores de 80 años la principal es, con gran diferencia, la vascular (54,5%), siendo la intersticial en segunda posición (18,2%). Se puede apreciar que en los pacientes más jóvenes (menores de 64,9 años) la causa principal es la glomerular (35,2%), mientras que en los mayores de 65 años, la patología que lleva a la IRCT es la vascular (43,3%). El porcentaje de patología diabética, intersticial o de otras etiologías es similar en los distintos grupos de edad. Estas diferencias son estadísticamente significativas ($p<0.001$).

Al valorar la comorbilidad, existen diferencias respecto al índice de Charlson ($p<0.001$), lógicas, ya que en el mismo se tiene en cuenta la edad de los pacientes, pero también en el resto de patologías vasculares. Así, los pacientes de mayor edad son los que presentan una mayor número de enfermedades cardiovasculares ($p=0.001$), cerebrovasculares ($p=0.01$) y enfermedad arterial periférica ($p=0.003$). No existen diferencias en cuanto a la presencia de DM entre los distintos grupos de edad ($p=0.437$).

Tabla 7. Características basales de los pacientes en el estudio (n=325). * p<0.05					
Edad (años; media ± DS)	**60,7 ± 14,6**	**< 50**	**50-64,9**	**65-79,9**	**> 80**
Sexo (%) *					
Hombre	222 (68,3)	44 (58,7)	74 (67,9)	93 (78,2)	11 (50)
Mujer	103 (31,7)	31 (41,3)	35 (32,1)	26 (21,8)	11 (50)
Enfermedad de base (%) *					
Glomerular	94 (28,9)	26 (34,7)	39 (35,8)	28 (23,5)	1 (4,5)
Vascular	86 (26,5)	12 (16)	13 (11,9)	49 (41,2)	12 (54,5)
Diabética	52 (16)	12 (16)	19 (17,4)	19 (16)	2 (9,1)
Intersticial	34 (10,5)	4 (5,3)	17 (15,6)	9 (7,6)	4 (18,2)
Otras	59 (18,1)	21 (28)	21 (19,3)	14 (11,8)	3 (13,6)
Comorbilidades (%)					
Enf. Cardiovascular *	125 (38,5)	24 (32)	30 (27,5)	61 (51,3)	10 (45,5)
Enf. Cerebrovascular *	19 (5,9)	0 (0)	5 (4,6)	12 (10,1)	2 (9,1)
Enf. vascular periférica *	56 (17,2)	9 (12)	12 (11)	33 (27,7)	2 (9,1)
Diabetes	85 (26,1)	18 (24)	29 (26,6)	35 (29,4)	3 (13,6)
Í. Charlson (media ± DS) *	**5,9 ± 2,6**	**3,6 ± 2,7**	**5,4 ± 1,8**	**7,6 ± 1,7**	**7,9 ± 1,2**
Modalidad de DP (%) *					
DPCA	283 (87,1)	53 (70,7)	91 (83,5)	115 (97,5)	21 (95,5)
DPA	42 (12,9)	22 (29,3)	18 (16,5)	3 (2,5)	1 (4,5)

También existen diferencias (p<0.001) en cuanto a la utilización de DPA, siendo los pacientes jóvenes los más utilizaban dicha modalidad (29,3%, 16,5%, 2,5% y 4,5%, respectivamente en los distintos grupos de edad).

1.2. Comparación de las características basales de los pacientes con y sin peritonitis:

Al comparar los pacientes que han presentado algún episodio de peritonitis con los que no han presentado ninguno, podemos observar en la tabla 8 que, aunque los pacientes con algún episodio son algo mayores (62,6 ± 14,5 vs 59,7 ± 14,3 años, sin significación estadística), no hay diferencias estadísticas en cuanto al sexo (32,2% de mujeres en grupo de algún episodio vs 31,2%), naturaleza de la ERC (glomerular, 28,9% vs 29%; vascular, 30,2% vs 23,3%; diabética, 14,1% vs 17,6%; intersticial, 7,4% vs 13,1%; y otras etiologías, 19,5% vs 17%: p=0.235), modalidad de DP utilizada (12,8% vs 12,9% en DPA), presencia de comorbilidades (evento cardiovascular, 44,3% vs 34,1%: p=0.07; arteriopatía periférica, 17,4% vs 17%: p=0.901; o DM, 23,5% vs 28,4%: p=0.332) o valores del índice de Charlson (6 ± 2,5 vs 5,8 ± 2,6: p=0.587).

Sí que se aprecia una diferencia estadísticamente significativa (p=0.04), dentro de la comorbilidad que presentan los pacientes, al comparar la enfermedad cerebrovascular, donde es mayor en los pacientes que presentan algún episodio de peritonitis (8,7%) que en los que no presentan ningún episodio (3,4%). También existe una diferencia significativa en el tiempo hasta que se produce el fallo de la técnica dialítica (p=0,013). Así, los pacientes que no presentan ningún episodio de peritonitis permanecen en DP una mediana de 752,5 días, mientras que los pacientes que presentan la infección, permanecen mucho menos tiempo, con una mediana de 641 días.

1.3. Características basales de los pacientes con peritonitis:

Como se ha comentado, en total se estudiaron 376 episodios de peritonitis en 149 pacientes. Al hacer una valoración de las características de estos pacientes, vemos que el 67,8% de los mismos eran hombres, frente a un 32,2% de mujeres. La edad media fue de 62,6 ± 14,5 años (rango de 19 a 85 años), con una estancia media en diálisis peritoneal hasta presentar el primer episodio de 190 días (rango 1 a 3285 días).

Tabla 8. Características de los pacientes con (149) y sin peritonitis (176). * p<0.05

Pacientes	**Con peritonitis**	**Sin peritonitis**
Edad (años; media ± DS)	62,6 ± 14,5	59,7 ± 14,3
Sexo (%)		
Hombre	101 (67,8)	121 (68,8)
Mujer	48 (32,2)	55 (31,2)
Enfermedad de base (%)		
Glomerular	43 (28,9)	51 (29)
Vascular	45 (30,2)	41 (23,3)
Diabética	21 (14,1)	31 (17,6)
Intersticial	11 (7,4)	23 (13,1)
Otras	29 (19,5)	30 (17)
Comorbilidades (%)		
Enf. cardiovascular	66 (44,3)	60 (34,1)
Enf. Cerebrovascular *	13 (8,7)	6 (3,4)
Enf. vascular periférica	26 (17,4)	30 (17)
Diabetes	35 (23,5)	50 (28,4)
Índice de Charlson (media ± DS)	6 ± 2,5	5,8 ± 2,6
Días hasta fallo DP (mediana) *	641	752,5
Modalidad de DP (%)		
DPCA	130 (87,2)	390 (87,1)
DPA	19 (12,8)	58 (12,9)

Con respecto a la naturaleza de la enfermedad renal, el 30,2% de los pacientes presentaban una patología vascular, el 28,9% era secundaria a una enfermedad glomerular de base, en el 14,1% nefropatía diabética, en el 7,4% intersticial y el resto (19,5%) presentaban otro tipo de naturaleza o no estaba filiada.

Estos pacientes presentaban una alta comorbilidad, que se puede apreciar en el índice de Charlson, con una media de 6 ± 2,5 puntos, presentando el 44,3% de los pacientes una enfermedad cardiovascular, el 23,5% diabetes mellitus, el 17,4% enfermedad vascular periférica y un 8,7% enfermedad cerebrovascular.

Tabla 9. Características de los pacientes con peritonitis en función de la edad (n=149). * p<0.05

Edad (años; media ± DS)	**62,6 ± 14,5**	**< 50**	**50-64,9**	**65-79,9**	**> 80**
Sexo (%)					
Hombre	101 (67,8)	19 (55,9)	30 (68,2)	46 (75,4)	6 (60)
Mujer	48 (32,2)	15 (44,1)	14 (31,8)	15 (24,6)	4 (40)
Enfermedad de base (%)					
Glomerular	43 (28,9)	11 (32,4)	16 (36,4)	16 (26,2)	0 (0)
Vascular	45 (30,2)	5 (14,7)	7 (15,9)	27 (44,3)	6 (60)
Diabética	21 (14,1)	4 (11,8)	10 (22,7)	5 (8,2)	2 (20)
Intersticial	11 (7,4)	1 (2,9)	4 (10)	5 (8,2)	1 (10)
Otras	29 (19,5)	13 (38,2)	7 (15,9)	8 (13,1)	1 (10)
Comorbilidades (%)					
Enf. Cardiovascular	66 (44,3)	14 (41,2)	15 (34,1)	32 (52,5)	5 (50)
Enf. Cerebrovascular	13 (8,7)	0 (0)	5 (11,4)	7 (11,5)	1 (10)
Enf. vascular periférica	26 (17,4)	3 (8,8)	8 (18,2)	14 (23)	1 (10)
Diabetes	35 (23,5)	5 (14,7)	13 (29,6)	15 (24,6)	2 (20)
Í. Charlson (media ± DS) *	**6 ± 2,5**	**3,5 ± 2,4**	**5,8 ± 1,9**	**7,3 ± 1,8**	**8,1 ± 1,4**
Modalidad de DP (%) *					
DPCA	130 (87,2)	24 (70,6)	36 (81,8)	60 (98,4)	10 (100)
DPA	19 (12,8)	10 (29,4)	8 (18,2)	1 (1,6)	0 (0)
Tiempo en DP (mediana/días)	190	181,5	216,5	174	178

El porcentaje de pacientes que presentaron un episodio de peritonitis fue mayor ($p<0.05$) en los que realizaban DPCA (87,2%) que los que utilizaban DPA (12,8%), sin embargo, no es muy destacable debido a que el número de pacientes que realizaban DPA en esas fechas en nuestro centro era bajo (19 de 149) en comparación con la DPCA. Todos los datos están reflejados en la tabla 9.

Si realizamos una valoración teniendo en cuenta la edad de los pacientes (tabla 9), y los dividimos en los grupos de edad previamente mencionados (menores de 50, de 50 a 64,9, de 65 a 79,9 y mayores de 80 años), vemos que no existen diferencias significativas respecto al sexo (55,9, 68,2, 75,4 y 60% de varones en cada grupo respectivamente).

Al fijarnos, dentro de los distintos grupos de edad, en la enfermedad de base que origina la entrada en DP, es apreciable que en los grupos de mayor edad (edad > 65 años), la etiología fundamental de la enfermedad renal es la vascular (34,6%), mientras que en edades más jóvenes predomina la glomerular (46,5%), sin embargo, esta diferencia no es estadísticamente significativa.

Dentro de la comorbilidad global, se aprecia una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al índice de Charlson ($p<0.001$) en los distintos grupos de edad (3,5 ± 2,4 puntos en menores de 50 años; 5,8 ± 1,9 entre 50 y 64,9; 7,3 ± 1,8 entre 65 y 74,9 y 8,1 ± 1,4 puntos en mayores de 80 años). Sin embargo no se aprecian diferencias estadísticamente en cuanto a la presencia de los distintos tipos de enfermedad vascular establecida. Así, los paciente presentan enfermedad cardiovascular en el 41,2%, 34,1%, 52,5% y 50% respectivamente ($p=0.223$); enfermedad cerebrovascular en el 0%, 11,4%, 11,5% y 10% ($p=0.134$); enfermedad vascular periférica en el 8,8%, 18,2%, 23% y 10% ($p=0.901$); y DM en el 14,7%, 29,6%, 24,6% y 20% ($p=0.332$).

Existe una clara diferencia significativa ($p<0.001$) en cuanto a la modalidad de DP que utiliza cada grupo de edad. Como se puede ver en la tabla 9, a medida que los pacientes envejecen, disminuye el porcentaje de los mismos en DPA, siendo del 29,4% en menores de 50 años, hasta no haber ningún paciente en dicha modalidad en mayores de 80 años.

También existen diferencias, aunque no significativas ($p=0.971$), respecto al momento en el que los paciente presentan su primera peritonitis según la edad,

así los pacientes más jóvenes necesitan más tiempo de tratamiento hasta que sufren el primer episodio (181,5 y 216,5 días, los menores de 64,9 años), mientras que los pacientes con mayor edad presentan un primer episodio en un tiempo más corto (174 y 178 días, los mayores de 65 años).

2. Diagnóstico de la peritonitis.

Únicamente en dos episodios en los que los pacientes acudieron por sospecha de peritonitis no se obtuvo líquido peritoneal turbio al inicio del episodio, apareciendo en las siguientes 48 horas. En el resto de los casos, 374 (99,5%), los pacientes presentaron inicialmente líquido turbio. Todos los datos vienen reflejados en la tabla 10.

Tabla 10. Diagnóstico de los episodios de peritonitis (n=376).

Presentación inicial (número)	
Líquido turbio	374 (99,5%)
Dolor abdominal	257 (68,4%)
Fiebre	89 (23,7%)
Diarrea	18 (4,8%)
Náuseas y/o vómitos	21 (5,6%)
Íleo	7 (1,9%)
Líquido peritoneal (número)	
< 100 cel/mm^3	38 (10,1%)
> 100 cel/mm^3	338 (89,9%)
Células predominantes (número)	
Neutrófilos	362 (96,3%)
Linfocitos	8 (3,1%)
Eosinófilos	3 (0,8%)
Otras	3 (0,8%)

En 257 peritonitis (68,4%) los pacientes presentaron inicialmente dolor abdominal, mientras que en 89 de ellas (23,7%) acudieron con fiebre (Tª ≥ 37,5ºC). Otros síntomas que presentaron fueron: diarrea en 18 casos, náuseas y/o vómitos en 21 e íleo en 7 casos. Solo se observó leucocitosis en sangre periférica en 42 (11,2%) episodios.

Respecto al líquido peritoneal, en 38 peritonitis (10,1%) aparecieron < 100 cel/mm^3 en el recuento celular, el resto, 338 (89,9%), de los episodios presentaron > 100 cels/mm^3, de los cuales los neutrófilos fueron las células predominantes del líquido peritoneal (porcentaje mayor al 50%) en 362 pacientes.

3. Estudio microbiológico.

De los 376 episodios acaecidos en este periodo, el cultivo fue positivo en 340 casos (90,4%), en los cuales los microorganismos grampositivos fueron los causantes de la mayoría de las peritonitis, en concreto 217 de los mismos (57,7%; 0,42 p/p/a). Dentro de los grampositivos los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron los SCN, siendo *S. epidermidis* el predominante (en 68 peritonitis; 18,1%; 0,132 p/p/a), seguido del grupo de los *Streptococcus* grupo *mitis* (28 casos; 7,4%; 0,054 p/p/a). El 6,6% de los episodios fueron secundarios a *S. aureus* (25 episodios; 0,048 p/p/a), y dentro de ellos, sólo 5 presentaban resistencia a la meticilina. Los datos referentes a los cultivos vienen reflejados en la tabla 11.

En 95 episodios (25,3%; 0,184 p/p/a) se aislaron microorganismos gramnegativos, siendo *E. coli* el más frecuente (41 episodios; 10,9%; 0,079 p/p/a). Le siguen en frecuencia *Enterobacter cloacae* complex (12 episodios; 3,2%; 0,023 p/p/a) y grupo de los *Acinetobacter* (*baumannii*, 8 casos; 2,1% e *iwoffi*, 1 episodio; 0,3%) y *Klebsiella* (*oxytoca*, 7 episodios; 1,9% y *pneumoniae*, 2 casos; 0,5%), ambos con 9 casos cada uno (2,4%; 0,017 p/p/a).

Las peritonitis causadas por anaerobios (3 casos; 0,8%; 0,006 p/p/a) y hongos (11 episodios; 2,9%; 0,021 p/p/a) fueron escasas. En otras 36 peritonitis (9,6%; 0,07 p/p/a) el cultivo fue negativo.

Tabla 11. Microorganismos aislados en las peritonitis.

Microorganismo	Número	%	Tasa
Grampositivo	217	57,7	0,42
Staphylococcus epidermidis	68	18,1	0,132
Staphylococcus coagulasa-negativa	33	8,8	0,064
Staphylococcus aureus	25	6,6	0,048
Streptococcus grupo viridans	16	4,3	0,031
Streptococcus grupo *mitis*	28	7,4	0,054
Otros *Streptococcus*	17	4,5	0,033
Enterococcus spp.	6	1,6	0,012
Corynebacterium	13	3,5	0,025
Otros grampositivos	11	2,9	0,021
Gramnegativo	95	25,3	0,184
Escherichia coli	41	10,9	0,079
Enterobacter cloacae complex	12	3,2	0,023
Acinetobacter spp.[1]	9	2,4	0,017
Klebsiella spp.[2]	9	2,4	0,017
Roseomonas sp.	5	1,3	0,01
Pseudomonas aeruginosa	4	1,1	0,008
Otros gramnegativos	15	4	0,029
Hongos	11	2,9	0,021
Anaerobios	3	0,8	0,006
Cultivo negativo	36	9,6	0,07
Polimicrobiana	14	3,7	0,027
Total	376	100	0,728

[1] *baumannii* 8 casos (2,1%) e *iwoffi* 1 episodio (0,3%).

[2] *oxytoca* 7 episodios (1,9%) y *pneumoniae* 2 casos (0,5%)

En 14 episodios (3,7%; 0,027 p/p/a), fueron varias las bacterias que originaron la peritonitis. Dentro de las peritonitis polimicrobianas, los microorganismos aislados con mayor frecuencia son los grampositivos (dentro de ellos el *S. epidermidis,* seguidos por *Streptococcus* grupo viridans), seguidas de los gramnegativos (el más frecuente, *E. coli*). Los distintos microorganismos aislados en las peritonitis polimicrobianas vienen reflejados en la tabla 12.

Tabla 12. Etiología de las peritonitis polimicrobianas (37 microorganismos en 14 episodios).

Microorganismo	**Número**	**%**
Grampositivo	23	62,2
Staphylococcus epidermidis	7	18,9
Staphylococcus aureus	2	5,4
Streptococcus grupo viridans	5	13,5
Streptococcus grupo *mitis*	3	8,1
Enterococcus	2	5,4
Otros grampositivos	4	10,9
Gramnegativo	12	32,4
Escherichia coli	5	13,5
Enterobacter cloacae complex	2	5,4
Klebsiella oxytoca	2	5,4
Otros gramnegativos	3	8,1
Hongos	1	2,7
Anaerobios	1	2,7

Para poder comparar la evolución del perfil microbiológico en nuestra Unidad, se dividió el tiempo de estudio en dos períodos, de 2004 a 2008 y de 2009 a 2013, estableciendo como único criterio de clasificación la división en dos grupos con el mismo número de años de duración. La evolución de los distintos grupos de microorganismos, y dentro de cada uno de ellos, los más frecuentes, se pueden en la tabla 13 y gráfica 1.

Si hacemos una comparación entre las peritonitis con cultivo positivo, donde se engloban a grampositivos, gramnegativos, polimicrobiana, hongo y anaerobios (192 episodios en el periodo de 2004 a 2008 y 148 en el comprendido entre 2009 y 2013) frente a aquellas con cultivo negativo (24 y 12 casos en ambos periodos de tiempo, respectivamente), se aprecia una diferencia estadísticamente significativa ($p<0.001$) en cuanto a la evolución en el número y proporción de los dos grupos de microorganismos en el tiempo de estudio. Lo que podría estar en relación, fundamentalmente, al descenso en el número de grampositivos (de 132 en el primer periodo a 85 en el segundo) y cultivo negativo (de 24 a 12) y al aumento de las peritonitis polimicrobianas (de 0 a 14). Los datos se pueden observar en la tabla 13 y gráfica 1.

Gráfica 1. Evolución en el número de los distintos grupos de microorganismos.

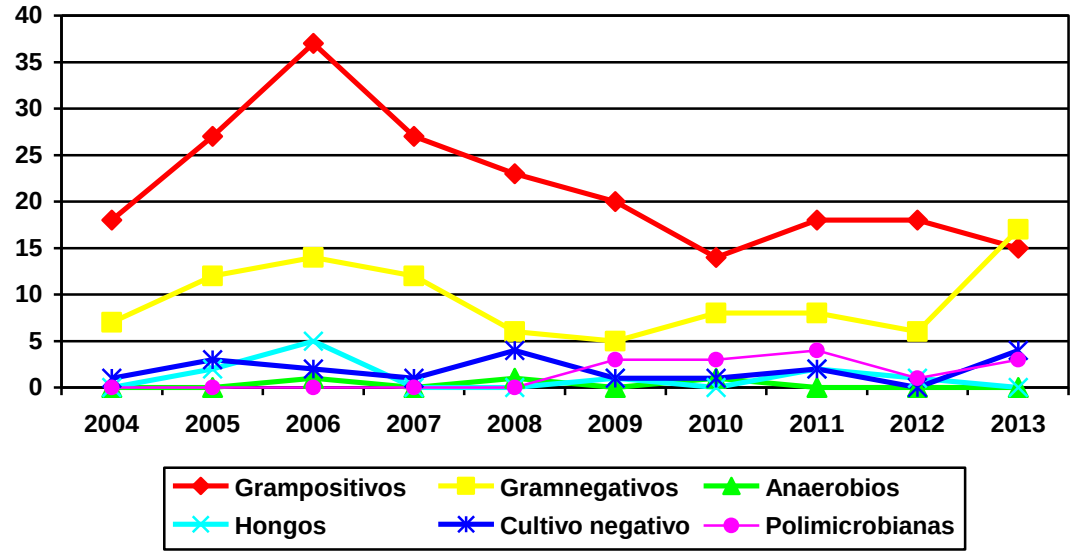


Tabla 13. Evolución de los microorganismos por período de tiempo.

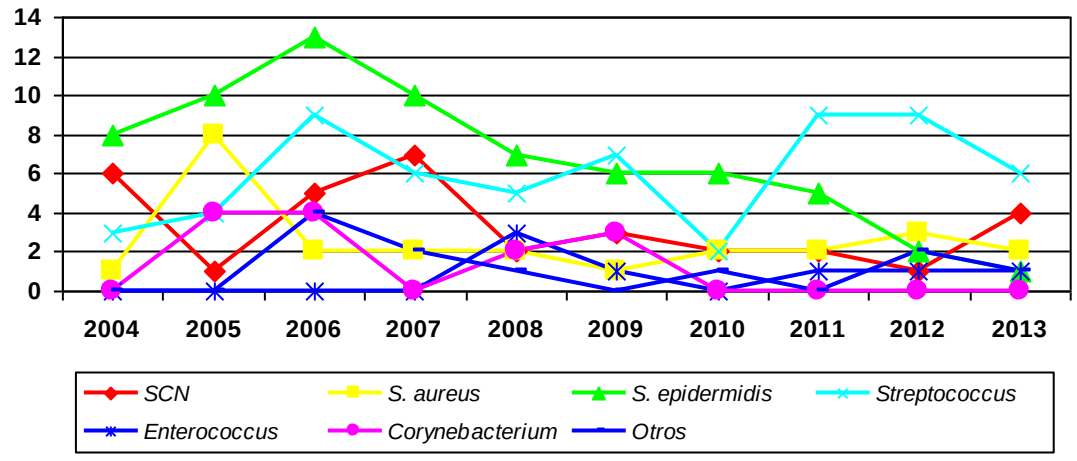
Aislamiento	Microorganismo	2004-2008	2009-2013
Cultivo positivo	**Grampositivo**	132 (61,1)	85 (53,1)
	SCN	69 (52,3)	32 (37,6)
	S. aureus MS [1] / SAMR [2]	12 (9,1) / 3 (2,3)	8 (9,4) / 2 (2,4)
	S. grupo viridans	9 (6,8)	7 (8,2)
	S. grupo *mitis*	12 (9,1)	16 (18,8)
	Otros *Streptococcus*	7 (5,3)	10 (11,8)
	Enterococcus spp.	3 (2,3)	3 (3,5)
	Corynebacterium	10 (7,6)	3 (3,5)
	Otros grampositivos	7 (5,3)	4 (4,7)
	Gramnegativo	51 (23,6)	44 (27,5)
	E. coli	19 (37,3)	22 (50)
	Enterobacter cloacae complex	7 (13,7)	5 (11,4)
	Klebsiella	7 (13,7)	2 (4,5)
	K. pneumoniae / K. oxytoca	2 (3,9) / 5 (9,8)	0 (0) / 2 (4,5)
	Acinetobacter spp.	3 (5,9)	6 (13,6)
	A. baumannii / A. iwofii	2 (3,9) / 1 (1,9)	6 (13,6) / 0 (0)
	Roseomonas sp.	1 (1,9)	4 (9,1)
	P. aeruginosa	3 (5,9)	1 (2,3)
	Otros gramnegativos	11 (21,6)	4 (9,1)
	Hongos	7 (3,2)	4 (2,5)
	Candida parapsilosis	4 (57,1)	2 (50)
	Candida albicans	2 (28,6)	2 (50)
	Candida tropicalis	1 (14,3)	0 (0)
	Anaerobios (*B. fragilis*)	2 (0,9)	1 (0,6)
	Polimicrobiana	0 (0)	14 (8,8)
	Total *	192 (88,9)	148 (92,5)
Cultivo negativo	**Cultivo negativo ***	24 (9,6)	12 (7,5)

Datos reflejados en número (porcentaje). * p<0.05.

Durante el estudio, a pesar de producirse un descenso del número de bacterias grampositivas, no se aprecian diferencias estadísticamente significativas (p=0.238) al comparar la evolución entre grampositivos y gramnegativos.

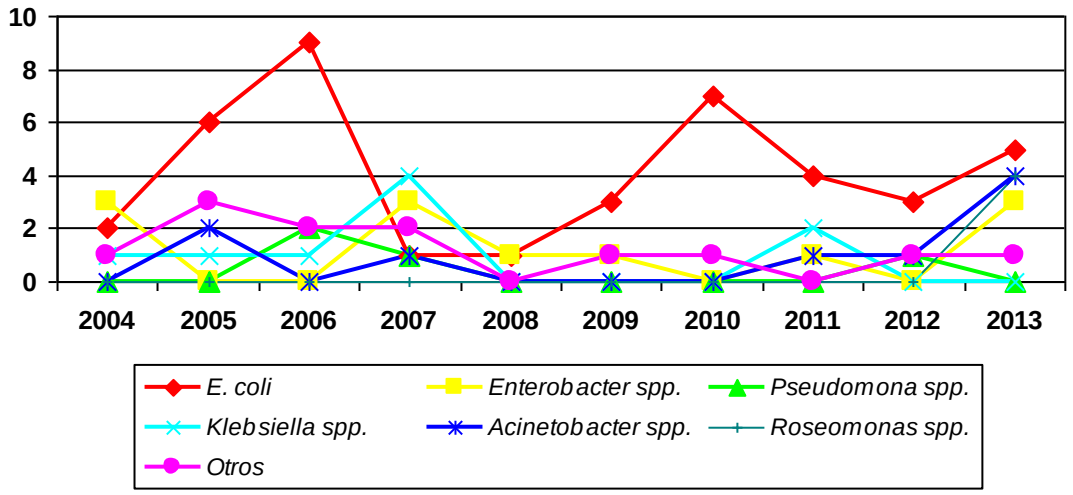
Al comparar los principales microorganismos grampositivos (SCN, *S. aureus* y otros grampositivos), se observa un leve descenso (no significativo) del número y proporción de los microorganismos grampositivos entre los años 2004-2008 y 2009-2013, en probable relación al descenso de los SCN. Se ve un aumento de los *Streptococcus* spp., principalmente del grupo *mitis* (9,1% a 18,8%), manteniéndose estables el resto. Sin embargo, no se aprecian diferencias estadísticas (p=0.138). El porcentaje de *S. aureus* sensibles a meticilina (9,1% y 9,4%) y resistentes a meticilina (2,3% y 2,4%) no han presentado cambios. Ver gráfica 2.

Gráfica 2. Evolución de los microorganismos grampositivos (número).



Dentro de los gramnegativos, aunque el número es similar, se ha producido un aumento no significativo en su porcentaje (p>0.05), fundamentalmente debido a un aumento de peritonitis secundarias a *E. coli* (de 37,3% en 2004-2008 a 50% de 2009-2013), *Acinetobacter baumannii* (3,9% a 13,6%) y *Roseomonas* sp. (1,9% a 9,1%). No se aprecian diferencias estadísticas (p=0.376) al comparar los principales microorganismos (*E. coli, Enterobacter cloacae* complex, *Klebsiella* spp. y otros gramnegativos). Ver gráfica 3.

Gráfica 3. Evolución de los microorganismos gramnegativos (número).



Se ha producido un ligero descenso (no significativos) en el número y porcentaje de episodios con cultivo negativo (de 9,6% en 2004-2008 a 7,5% en 2009-2013), y un aumento de peritonitis polimicrobianas ($p>0.05$), pasando de ningún episodio en 2004-2008 a 14 (8,8%) en 2009-2013.

El número y porcentaje de hongos y anaerobios no ha variado de forma estadísticamente significativa en el periodo de tiempo estudiado.

4. Antibiograma.

4.1. Grampositivos:

En los dos periodos de tiempo que dividimos nuestro estudio, no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de resistencias antibióticas de los distintos microorganismos, a excepción del grupo de los *Streptococcus* spp. Cabe mencionar que en la valoración de este grupo, en nuestro laboratorio, no se realizan métodos cuantitativos, es decir, la medición de la CMI. Todos los microorganismos de este grupo son sensibles a la vancomicina. No se aprecian cambios en la resistencia a clindamicina (17,9% de 2004 a 2008 frente a 9,1% de 2009 a 2013), cefotaxima (0% a 6,1%)

ni a quinolonas (3,6% frente a 0%), sin embargo, se aprecia un descenso de resistencias a penicilinas (28,6% frente a 6,1%: p<0.05). Ver tabla 14.

En el resto de microorganismos principales, no se han producido cambios relevantes en cuanto a la aparición de nuevas resistencias antibióticas. Así, el 100% de los SCN son sensibles a la vancomicina y al linezolid, más del 30% resistentes a cloxacilina y en torno al 70% resistentes a penicilina, mientras que no se han producido pérdida de sensibilidad al resto de antibióticos.

Tabla 14. Resistencias antibióticas en grampositivos.

Bacteria	**SCN**		***S. aureus* MS**		**SAMR**		***Streptococcus*[1]**		***Enterococcus***	
Año	**04-08**	**09-13**	**04-08**	**09-13**	**04-08**	**09-13**	**04-08**	**09-13**	**04-08**	**09-13**
Número	69	32	12	8	3	2	28	33	3	3
Vancomicina	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(33,3)
Cloxacilina	28(40,6)	11(34,4)	0(0)	0(0)	3(100)	2(100)	NT	NT	NT	NT
Penicilina	50(72.5)	23(71,9)	8(66,7)	7(87,5)	3(100)	2(100)	8(28,6)*	2(6,1)*	0(0)	0(0)
Clindamicina	8(11,6)	1(3,1)	1(8,3)	1(12,5).	0(0)	0(0)	5(17,9)	3(9,1)	NT	NT
Cefotaxima	NT	NT	NT	NT	NT	NT	0(0)	2(6,1)	NT	NT
Quinolonas	19(27,5)	7(21,9)	1(8,3)	0(0)	3(100)	2(100)	1(3,6)	0(0)	2(66,6)	1(33,3)
Gentamicina	14(20,3)	3(9,4)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	NT	NT	1(33,3)[3]	0(0)[3]
Linezolid	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	NT[2]	NT[2]	0(0)	0(0)

[1] En *Streptococcus* no se realiza CMI. [2] No tenido en cuenta porque se testó en escaso número de bacterias. [3] Resistencia de alto nivel a aminoglucósidos. NT= no testado en antibiograma. * Diferencia significativa (p<0.05).

Datos representados en número (porcentaje).

Únicamente se aislaron 5 microorganismos *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM), presentando unas sensibilidades prácticamente del 100%, al igual que los sensibles a meticilina (SASM), a la vancomicina, clindamicina, gentamicina y linezolid. Es apreciable, que aunque los SASM presentan un 10% de resistencias a la clindamicina, todos los SARM son sensibles a dicho

antibiótico. Así mismo, mientras los SASM son sensibles, prácticamente al 100% de las quinolonas, todos los SARM son resistentes a las mismas.

Los *Enterococcus* spp. no presentan ninguna resistencia a la penicilina y al linezolid, siendo ésta en torno al 50% frente a quinolonas. Sólo hubo un caso de *Enterococcus gallinarum* resistente a glucopéptidos durante todo el tiempo del estudio. La resistencia a quinolonas fue del 50% y se ha mantenido estable en el tiempo.

Los patrones de resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados se pueden observar en la tabla 14.

4.2. Gramnegativos:

Más del 80% de los *E. coli* presentan sensibilidad a cefalosporinas de segunda y tercera generación respectivamente. Dentro de los aminoglucósidos, todos son sensibles a amikacina y sólo se presentaron 2 casos (4,9%) con resistencias a tobramicina y gentamicina. Durante el tiempo del estudio, se observa un aumento ($p>0.05$) en las resistencias a ciprofloxacino, pasando de 5 casos (26,3%) en el periodo de 2004-2008 a 11 casos (50%) de 2009-2013. Todos los *E. coli* son sensibles a carbapenémicos y piperacilina-tazobactam. Datos en tabla 15.

Klebsiella spp. es sensible a todos los antimicrobianos testados, a excepción de ampicilina.

Las enterobacterias (excluidas *E. coli* y *Klebsiella* spp.) presenta unas resistencias casi del 100% a cefalosporinas de segunda generación, siendo del 20% a las cefalosporinas de tercera generación. Salvo un caso de resistencia a gentamicina, el resto de enterobacterias eran sensibles a aminoglucósidos, carbapenémicos, ciprofloxacino y piperacilina-tazobactam.

Durante este periodo de tiempo ha aumentado el número de bacterias gramnegativas que presentan resistencias por betalactamasas de espectro extendido (BLEE). En el periodo comprendido entre los años 2004 y 2008 sólo apareció una enterobacteria (*Citrobacter freundii*) productora de BLEE. Sin embargo, en el segundo periodo, fueron 6 las que se aislaron (5 provocadas

por *E. coli* y una por *Enterobacter cloacae*). A lo largo del estudio no hubo ninguna cepa productora de carbapenemasas.

Tabla 15. Resistencias antibióticas en gramnegativos.

Bacteria	***E. coli***		**Enterobacterias**[1]		***Acinetobacter* spp.**		***Ps. aeruginosa***		***Klebsiella* spp.**	
Año	**04-08**	**09-13**	**04-08**	**09-13**	**04-08**	**09-13**	**04-08**	**09-13**	**04-08**	**09-13**
Número	19	22	10	5	3	6	3	1	7	2
Cefuroxima	2(10,5)	5(22,7)	8(80)	5(100)	NT	6(100)	NT	NT	0(0)	0(0)
Ceftazidima	1(5,3)	5(22,7)	1(10)	1(20)	1(33,3)	NT	1(33,3)	0(0)	0(0)	0(0)
Cefotaxima	1(5,3)	5(22,7)	2(20)	1(20)	NT	6(100)	NT	NT	0(0)	0(0)
Cefepime	0(0)	0(0)	0(0)	1(20)	1(33,3)	NT	1(33,3)	0(0)	0(0)	0(0)
Aztreonam	0(0)	5(22,7)	1(10)	1(20)	NT	6(100)	1(33,3)	0(0)	0(0)	0(0)
Carbapenémicos	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(33,3)	0(0)	1(33,3)	0(0)	0(0)	0(0)
Ciprofloxacino	5(26,3)	11(50)	0(0)	0(0)	1(33,3)	0(0)	1(33,3)	0(0)	0(0)	0(0)
Tobramicina	2(10,5)	0(0)	0(0)	0(0)	1(33,3)	0(0)	1(33,3)	0(0)	0(0)	0(0)
Gentamicina	2(10,5)	0(0)	1(10)	0(0)	1(33,3)	0(0)	1(33,3)	0(0)	0(0)	0(0)
Amikacina	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Ampicilina	10(52,6)	10(45,5)	10(100)	5(100)	NT	6(100)	NT	NT	7(100)	2(100)
Amoxi-Clav[2]	2(10,5)	4(18,2)	9(90)	5(100)	NT	6(100)	NT	NT	0(0)	0(0)
PiperTazo[3]	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	NT	NT	1(33,3)	0(0)	0(0)	0(0)
Colistina	NT	NT	NT	NT	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	NT	NT

[1] No incluye *E. coli.* ni *Klebsiella* spp. [2] Amoxi-Clav = Amoxicilina-Ácido clavulánico. [3] PiperTazo = Piperacilina-Tazobactam. NT= no testado en antibiograma.

Datos representados en número (porcentaje).

Respecto a los gramnegativos no fermentadores, el género *Acinetobacter* es sensible a carbapenémicos, ciprofloxacino, aminoglucósidos y colistina. Hubo un único caso de *Acinetobacter baumannii* en 2005 multirresistente, aunque sensible a colistina. Dentro de *P. aeruginosa,* salvo un episodio en 2006 multirresistente (sensible a amikacina y colistina), el resto no presenta

resistencias a ceftazidima, cefepime, carbapenémicos, ciprofloxacino, aminoglucósidos, piperacilina-tazobactam o colistina.

A pesar de estas posibles variaciones en la aparición de resistencias, no existen diferencias estadísticamente significativas (p>0.05) en los dos periodos de tiempo estudiados dentro de los distintos microorganismos gramnegativos.

5. Evolución del episodio de peritonitis.

En total se han estudiado 376 episodios de peritonitis en 149 pacientes (254 episodios en hombres y 122 en mujeres).

En 336 casos se inició antibiótico empírico según el protocolo de nuestro servicio, tratándose a los pacientes en su domicilio. Solo en 21 episodios (6,2%) de los 336 que recibieron tratamiento domiciliario fue necesaria la hospitalización por mala evolución de la peritonitis, mientras que el resto (315 casos, 93,8%) presentaron mejoría del cuadro con curación posterior. Las principales causas del ingreso fueron la aparición de peritonitis fúngica o el aislamiento de un microorganismo resistente a la pauta de antibiótico empírico, la presencia de fiebre, no mejoría del estado general en 48 horas, o el fallo en la ultrafiltración.

La evolución de las peritonitis de los pacientes ingresados tras iniciar el tratamiento en domicilio fue la siguiente: 18 episodios presentaron mejoría tras modificar el tratamiento y 3 pacientes fallecieron. En 7 de los casos que presentaron mejoría clínica se retiró el catéter de diálisis peritoneal; 1 episodio por presentar peritonitis fúngica, 5 casos por no curación del episodio tras el tratamiento (de ellos, 3 por peritonitis recurrente) y en un caso por petición del paciente. En ellos fue necesario el paso a hemodiálisis para continuar con el tratamiento renal sustitutivo. La estancia media en el hospital de estos pacientes fue de 14,4 ± 6,0 días.

Se ingresaron desde el comienzo 40 episodios (10,6%) de peritonitis, 25 casos por presentar deterioro del estado general, 4 de ellos por incapacidad para realizar un tratamiento correcto en su domicilio y otros 11 episodios por presentar peritonitis fúngica. De los 40 casos, 31 presentaron mejoría y curación de la peritonitis, mientras que 9 pacientes fallecieron durante el ingreso por mala evolución de la peritonitis. En 17 de los episodios que

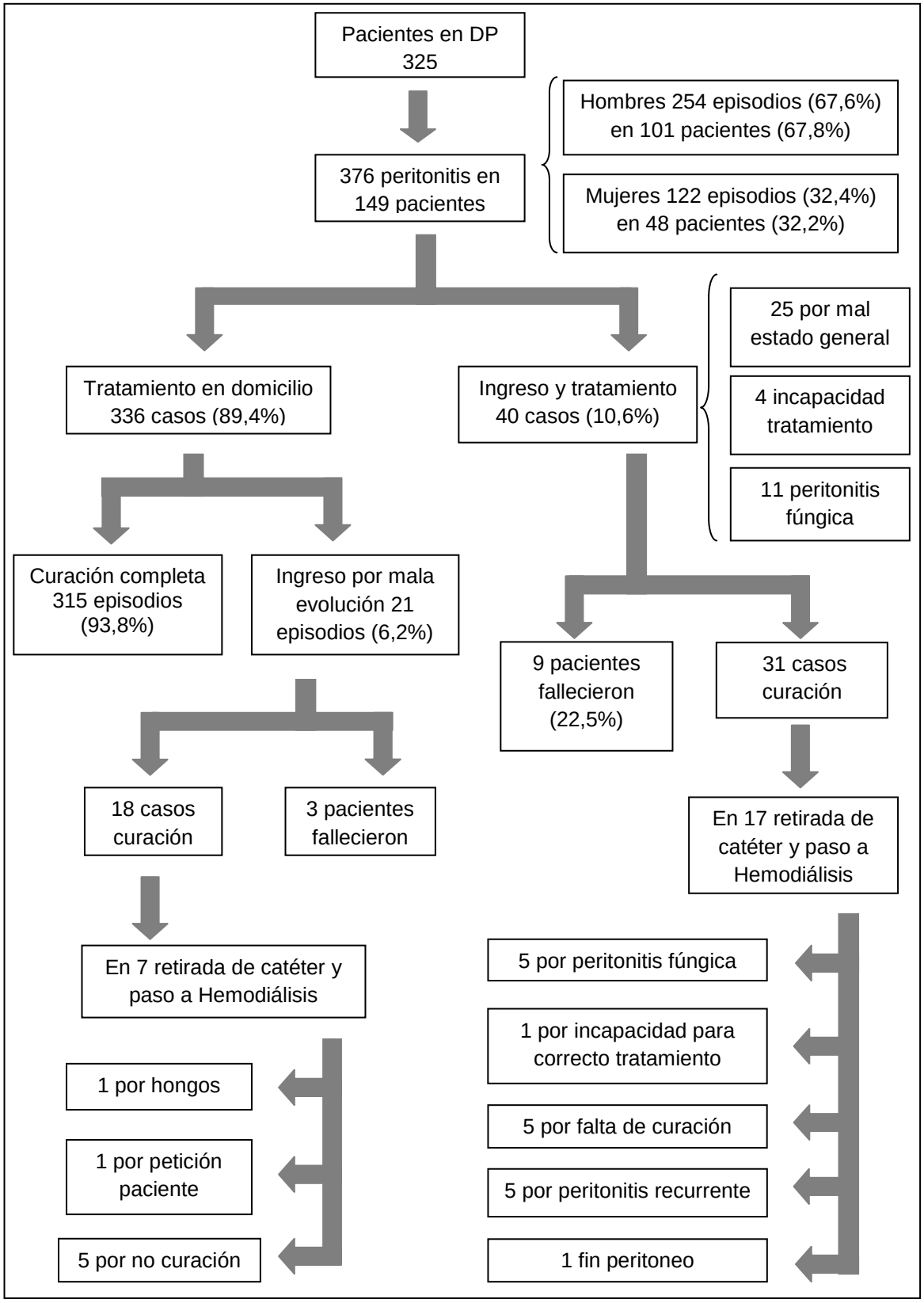
presentaron mejoría, fue necesaria la retirada del catéter de diálisis peritoneal e inicio de hemodiálisis, en 5 casos por presentar peritonitis fúngica, en 5 por episodios de peritonitis recurrente, en otros 5 por falta de curación a pesar del tratamiento antibiótico, en 1 caso por incapacidad para realizar de forma correcta la diálisis peritoneal en el domicilio y en el restante por fin de funcionamiento de la membrana peritoneal. La estancia media en el hospital fue de 13,6 ± 7,7 días. Todos los datos se pueden observar en el esquema 1.

La estancia media hospitalaria global de los pacientes, tanto de los ingresados desde el comienzo de la peritonitis como de aquellos que ingresaron tras iniciar tratamiento en el domicilio, fue de 13,9 ± 7,1 días.

La evolución de los pacientes ingresados, tanto los tratados previamente en su domicilio como los que ingresaron desde el principio, aparecen reflejados en el esquema 1 y en la tabla 16.

Tabla 16. Evolución de los pacientes ingresados. * p<0.05.

Momento del ingreso	**Episodios ingresados tras tratamiento en el domicilio**	**Episodios ingresados desde el comienzo**
Número	21 (6,2%)	40 (10,6%)
Curación *	11 (52,4%)	14 (35%)
Paso a HD *	7 (33,3%) 1 por peritonitis fúngica 1 por petición personal 5 por no curación del episodio	17 (42,5%) 5 por peritonitis fúngicas 5 por peritonitis recurrentes 1 por incapacidad para correcta DPCA 1 por fin del peritoneo 5 por no curación del episodio
Fallecidos *	3 (14,3%)	9 (22,5%)



Esquema 1. Evolución de las peritonitis

5.1. Curación / evolución favorable del episodio:

De los 376 episodios de peritonitis acaecidos en el intervalo de tiempo del estudio, tras el tratamiento antibiótico empírico inicial presentaron una evolución favorable, con una curación completa, 316 casos, lo que equivale al 84% de los episodios de peritonitis.

De los 316 episodios con evolución favorable, 291 casos recibieron tratamiento antibiótico en el domicilio y otros 25 presentaron resolución tras ingreso hospitalario. El resto de peritonitis, 60 casos (16%), tuvieron una evolución complicada; hubo 18 recidivas (4,8%), 16 recurrencias (4,3%), se tuvo que retirar el catéter con el consiguiente paso a hemodiálisis en 17 ocasiones (4,5%) y fallecieron 9 casos (2,4%). Datos reflejados en la tabla 17.

Tabla 17. Evolución desfavorable tras la peritonitis.

	Número	Retirada catéter	Paso a HD	Exitus
Recidiva	18	0	0	2
Recurrencia	16	8	7	1
Fallecimiento	9	-	-	9
Retirada catéter:	17			
- Etiología fúngica	6	6	6	3
- No curación	8	8	8	0
- Otras causas *	3	3	3	1

* Otras causas: Razón social (1), petición paciente (1), fin peritoneo (1).

En nuestro estudio, los microorganismos grampositivos presentaron una evolución favorable en el 90,3% de los casos (196 episodios de 217), los gramnegativos en el 76,8% de los episodios (73 de 95 casos), las peritonitis polimicrobianas en el 92,9% (13 de 14 episodios), los episodios con cultivo negativo en el 86,1% (31 de 36 casos) y los anaerobios en el 66,7% (2 de 3 episodios). Quedan excluidas las peritonitis por hongos, ya que en todos los

casos, como se ha mencionado previamente, por protocolo, se procede a la retirada del catéter de DP. No existen diferencias en la curación dentro de los distintos grupos (tabla 18)

Dentro del grupo de los grampositivos, cabe mencionar que el 100% de los episodios ocasionados por *Enterococcus* (6 casos) presentan una evolución favorable. El resto de los microorganismos presentan unas tasas de curación similares entre sí. No existen diferencias entre los distintos grampositivos ($p>0.05$).

Los gramnegativos presentan unas tasas de curación (todos inferiores al 90%) inferiores a los grampositivos (diferencias no significativas). Dentro de los mismos, tampoco existen diferencias, destacando que únicamente el 50% de las peritonitis producidas por *P. aeruginosa* presentan una evolución favorable.

Aunque la curación es mayor en las peritonitis producidas por grampositivos (90,3%) que por gramnegativos (76,8%), no existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0.653$). Cuando hacemos una comparación entre la evolución de las peritonitis según el agente causal y los distintos grupos de edad, vemos que no existen diferencias significativas ($p=0.119$) respecto al porcentaje de curación entre los distintos microorganismos en los distintos grupos de edad analizados. Datos reflejados en la tabla 19.

Tampoco existen diferencias cuando hacemos una comparación de los distintos microorganismos. Así, dentro de los grampositivos, no existen diferencias en cuanto a la curación de los distintos tipos. En los gramnegativos, el grupo de edad comprendido entre los 65 y 79,9 años, presenta, en general, peores tasas de curación que el resto de grupos de edad. Por ejemplo, la tasa de curación de *Enterobacter cloacae* complex y *P. aeruginosa* es del 50% y la de *Klebsiella* spp. del 57,1%. Mencionable que todos los episodios producidos por gramnegativos en mayores de 80 años presentan curación. A pesar de dichas diferencias en las tasas de curación, éstas no son estadísticamente significativas.

Tabla 18. Descripción microbiológica de las peritonitis que presentaron curación. En todos los casos, p>0.05

Microorganismo	Número total	Curación	%
Grampositivo	217	196	90,3
S. epidermidis	68	63	92,6
S. coagulasa-negativa	33	29	87,9
S. aureus	25	22	88
Streptococcus grupo viridans	16	15	93,8
Streptococcus grupo *mitis*	28	26	92,9
Otros *Streptococcus*	17	15	88,2
Enterococcus	6	6	100
Corynebacterium	13	12	92,3
Otros grampositivos	11	8	72,7
Gramnegativo	95	73	76,8
Escherichia coli	41	33	80,5
Enterobacter cloacae complex	12	8	66,7
Acinetobacter spp.[1]	9	8	88,9
Klebsiella spp.[2]	9	6	66,7
Roseomonas sp.	5	3	60
Pseudomonas aeruginosa	4	2	50
Otros gramnegativos	15	13	86,7
Anaerobios	3	2	66,7
Cultivo negativo	36	31	86,1
Polimicrobiana	14	13	92,9
Total	376	316	84

[1] *baumannii* 8 casos (7 con curación, 87,5%) e *iwoffi* 1 episodio (100% curación).

[2] *oxytoca* 7 (en 4 curación, 57,1%) y *pneumoniae* 2 casos (100% curación)

Tabla 19. Descripción microbiológica de las peritonitis que presentaron evolución favorable en función de la edad.

Microorganismo	**Curación**	**< 50**	**50-64,9**	**65-79,9**	**> 80**
Grampositivo	196	36 (90)	69 (90,8)	80 (90,9)	11 (84,6)
S. epidermidis	63	15 (93,8)	18 (94,7)	28 (93,3)	2 (66,7)
SCN	29	5 (83,3)	9 (100)	15 (83,3)	-
S. aureus	22	3 (75)	9 (90)	7 (87,5)	3 (100)
S. grupo viridans	15	1 (100)	5 (100)	8 (100)	1 (100)
S. grupo *mitis*	26	2 (66,7)	10 (90,9)	12 (100)	2 (100)
Otros *Streptococcus*	15	3 (100)	4 (100)	6 (85,7)	2 (66,7)
Enterococcus	6	-	3 (75)	3 (100)	-
Corynebacterium	12	4 (100)	6 (100)	1 (50)	1 (100)
Otros grampositivos	8	3 (100)	5 (71,4)	-	-
Gramnegativo	73	22 (88)	16 (75)	50 (70)	4 (100)
E. coli	33	9 (90)	6 (66,7)	15 (79)	3 (100)
Enterobacter cloacae	8	2 (66,7)	3 (75)	2 (50)	1 (100)
Acinetobacter spp.	8	4 (80)	2 (100)	2 (100)	-
Klebsiella spp.	6	1 (100)	1 (100)	4 (57,1)	-
Roseomonas sp	3	-	-	3 (60)	-
P. aeruginosa	2	-	-	2 (50)	-
Otros gramnegativos	13	6 (100)	-	7 (77,7)	-
Anaerobios	2	-	-	2 (66,7)	-
Cultivo negativo	31	10 (90,9)	10 (100)	9 (75)	2 (66,7)
Polimicrobiana	13	1 (100)	7 (100)	4 (80)	1 (100)
Total	316	69 (86,3)	102 (91,1)	145 (89,5)	18 (81,8)

Resultados expresados en número (porcentaje). En todos los casos, p>0.05

5.2. Necesidad de ingreso hospitalario:

En nuestro hospital, de los 376 casos que acudieron con un episodio de peritonitis, 61 episodios (16,2%) necesitaron de ingreso hospitalario, en 40 casos desde el momento inicial y 21 (6,2%) tras haber iniciado el tratamiento antibiótico en domicilio. De los 61 episodios, cursaron con curación del cuadro en 49 casos (80,3%) y fallecieron 12 pacientes (19,7%). La edad media de los pacientes era de 64,4 ± 14,9 años, siendo el 60,7% hombres, con un índice de Charlson de 6 ± 2,7 y con una estancia media en el hospital es de 13,9 ± 7,1 días. Los datos se pueden ver en la tabla 20.

La causa de ingreso tras intentar tratamiento ambulatorio fue por presentar mala evolución del cuadro o falta de curación en 13 episodios (61,9%), en 7 (33,3%) por aparición de fiebre o deterioro del estado general a las 48 horas, y en 1 caso (4,8%) por peritonitis fúngica. De ellos se consiguió una curación completa en 11 casos (52,4%), fue necesario retirar el catéter de DP y paso a HD en 7 episodios (33,3%) y fallecieron en 3 casos (14,3%). La estancia media de estos pacientes fue de 14,4 ± 6,0 días.

De los 376 episodios, 40 (10,6%) tuvieron que ser hospitalizados desde el momento inicial. De ellos, 25 (62,5%) casos por presentar deterioro del estado general, 4 (10%) debido a incapacidad para realizar un tratamiento correcto en su domicilio y los 11 (27,5%) restantes por peritonitis fúngica. 14 episodios (35%) presentaron curación del cuadro, en 17 (42,5%) fue necesario quitar el catéter de DP y 9 (22,5%) pacientes fallecieron durante el ingreso. La estancia media de estos pacientes fue de 13,6 ± 7,7 días.

Como se puede apreciar en la tabla 20, el grupo de edad que mayor número de ingresos precisaron (un 44,3% del total de los episodios ingresados), bien desde el momento inicial del episodio (en 18 casos), bien tras tratamiento domiciliario inicial (9 casos), son los comprendidos entre los 65 y 79,9 años. Como demuestra la tabla, coincide que son los pacientes con mayor comorbilidad asociada y un mayor índice de Charlson. Sin embargo, sólo un 8,2% de los casos se producen en pacientes mayores de 80 años.

No existen diferencias estadísticamente significativas dentro de los distintos grupos de edad en cuanto a sexo, naturaleza de la enfermedad de la IRC, comorbilidades asociadas o días de ingreso.

5.2.1 Diferencias en la evolución de los pacientes ingresados:

No existen diferencias significativas ($p>0.05$) entre la curación del cuadro infeccioso entre los pacientes ingresados desde el momento inicial y los que lo requieren tras tratamiento ambulatorio, ya que el 52,4% de los que ingresan tras tratamiento antibiótico en domicilio presentan resolución de la peritonitis frente al 35% de los hospitalizados desde el comienzo.

Aunque la tasa de retirada del catéter de DP por mala evolución del cuadro, es superior en los pacientes ingresados al inicio (42,5%) frente al 33,3% de retiradas en los ingresados tras domicilio, no existen diferencias estadísticamente significativas ($p>0.05$).

Tampoco existen diferencias significativas en cuanto a la mortalidad debida a la peritonitis durante el ingreso de estos pacientes, ya que 3 pacientes fallecen tras tratamiento inicial en domicilio (14,3%), y 9 (22,5%) en los ingresados desde el comienzo. Sin embargo sí que existen diferencias ($p=0.021$) en la mortalidad a los 30 días de comenzado el episodio, ya que mientras que en el grupo que ingresó desde el principio fallecen en 19 casos (47,5%), en los tratados en domicilio fallecen 6 pacientes (28,6%). La causa del fallecimiento fue la peritonitis en 12 casos, mientras que en el resto fueron otros los motivos. 6 episodios ocurrieron tras problema cardíaco, 2 secundarios a otro tipo de infecciones, 2 tras evento cerebrovascular, una tras complicación de arteriopatía periférica, otra tras perforación abdominal y la última a consecuencia de una neoplasia.

Tabla 20. Características de los pacientes que requieren ingreso.

Edad (años)	**64,4 ± 14,9**	**< 50**	**50-64,9**	**65-79,9**	**> 80**
Ingresos:	61	15 (24,6)	14 (23)	27 (44,3)	5 (8,2)
Inicial	40 (65,6)	9 (60)	10 (71,4)	18 (66,7)	3 (60)
Si no mejoría	21 (34,4)	6 (40)	4 (28,6)	9 (33,3)	2 (40)
Días de ingreso	13,9 ± 7,1	12,8 ± 8,0	14,7 ± 8,8	14 ± 6,1	13,8 ± 6,1
Inicial	13,6 ± 7,7	12,7 ± 8,4	14 ± 9,8	13,4 ± 6,5	16 ± 7,0
Si no mejoría	14,4 ± 6,0	13 ± 8,3	17 ± 5,3	15,2 ± 5,5	10,5 ± 3,5
Sexo (%)					
Hombre	37 (60,7)	10 (66,7)	6 (42,9)	19 (70,4)	2 (40)
Mujer	24 (30,9)	5 (44,3)	8 (57,1)	8 (29,6)	3 (60)
Naturaleza					
Glomerular	15 (24,6)	3 (20)	4 (28,6)	8 (29,6)	0 (0)
Vascular	12 (19,7)	0 (0)	1 (7,1)	9 (33,3)	2 (40)
Diabética	8 (13,1)	1 (6,7)	3 (21,4)	3 (11,1)	1 (20)
Intersticial	9 (14,8)	2 (13,3)	3 (21,4)	2 (7,4)	2 (40)
Otras	17 (27,9)	9 (60)	3 (21,4)	5 (18,5)	0 (0)
Comorbilidades					
Enf. CV	28 (45,9)	6 (40)	5 (35,7)	15 (55,6)	2 (40)
Enf. CB	3 (4,9)	0 (0)	1 (7,1)	2 (7,4)	0 (0)
Enf. VP	8 (13,1)	2 (13,3)	2 (14,3)	4 (14,8)	0 (0)
Diabetes	9 (14,8)	1 (6,7)	3 (21,4)	4 (14,8)	1 (20)
Í. de Charlson	6 ± 2,7	3,8 ± 3,1	5,4 ± 2,1	7,1 ± 1,8	8,2 ± 1,8
Modalidad DP					
DPCA	52 (85,2)	10 (66,7)	10 (71,4)	27 (100)	5 (100)
DPA	9 (14,8)	5 (44,3)	4 (28,6)	0 (0)	0 (0)

Enf CV = enfermedad cardiovascular; Enf. CB = enf. cerebrovascular; Enf. VP = Enf. vascular periférica; DPCA = DP continua ambulatoria; DPA = DP automatizada.

Los datos vienen expresados en número o media ± DS. En todos los casos, p>0.05

5.2.2. Ingreso según microbiología:

El 81,8% de los casos secundarios a peritonitis fúngica requerían ingreso hospitalario. Además, son los que precisaban una mayor estancia hospitalaria. Les siguen en frecuencia los episodios debidos a anaerobios (33,3%), los producidos por gramnegativos (22,1%), a peritonitis polimicrobiana (21,4%), con cultivo negativo (19,4%), y finalmente, por grampositivo (9,2%). Las diferencias son estadísticamente significativas ($p<0.001$). Todos los datos vienen reflejados en la tabla 21.

La hospitalización fue más frecuente si la causa se debía a microorganismos gramnegativos (22,1%) que por grampositivos (9,2%), pero la necesidad de estancia hospitalaria fue similar.

Dentro de los microorganismos grampositivos, no existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0.218$) entre el requerimiento de ingreso entre cada uno de ellos (SCN vs *S. aureus* vs otros grampositivos). Si bien destaca que el germen que con más frecuencia precisaba hospitalización es el *Streptococcus* grupo *mitis*, con un 21,4%.

Dentro de los gramnegativos (*E. coli* vs *Enterobacter cloacae* vs otros gramnegativos), tampoco se aprecian diferencias estadísticamente significativas ($p=0.501$), debiendo ingresar el 50% de los casos debidos a *P. aeruginosa*.

5.2.3. Características basales entre pacientes que precisan ingreso y los que no lo precisan:

Al comparar los casos que precisaron o no ingreso hospitalario, vemos que no existen diferencias significativas ($p=0.482$) entre los distintos grupos de edad (requieren ingreso en el 18,8% en menores de 50 años, 12,5% entre 50 y 64,9 años, 16,7% entre los 65 y 79,9 años y 22,7% en mayores de 80 años), en cuanto a la naturaleza de la enfermedad de base (ingresan en el 14,2% cuando es glomerular, 10,9% con origen vascular, 16% en patología diabética, 24,3% intersticial y en 23,3% cuando son otras etiologías; $p=0.130$), presencia de enfermedad cardiovascular (ingresan el 16,6% de los que la padecen frente a un 15,9% de los que no tienen; $p=0.87$), presencia de enfermedad cerebrovascular (ingreso del 6,7% de los que la padecen frente a un 17,5% de

los que no tienen; p=0.99), de enfermedad arterial periférica (12,5% frente a un 17%; p=0.375), diabetes mellitus (10,7% frente a 17,8%; p=0.12), índice de Charlson (6 ± 2,7 frente a 6 ± 2,3; p=0.885) o modalidad de DP (16,3% en DPCA frente a un 16,1% en DPA; p=0.973). Los datos aparecen en la tabla 22.

Tabla 21. Hospitalización y días de ingreso según germen causal. * p<0.05.

Microorganismo	**Número**	**%[1]**	**%[2]**	**Días de ingreso**
Grampositivo *	20	32,8	9,2	14,7 ± 7,4
S. epidermidis	3	4,9	4,4	10,5 ± 9,2
S. aureus	3	4,9	12	12,3 ± 9,0
S. grupo mitis	6	9,8	21,4	15,2 ± 4,9
Otros *Streptococcus*	4	6,6	12,1	17,8 ± 6,9
Otros grampositivos	4	6,6	6,4	15 ± 10,2
Gramnegativo *	21	34,4	22,1	13,4 ± 7,8
E. coli	7	11,4	17,1	18,2 ± 9,9
Enterobacter cloacae complex	3	4,9	25	6 ± 2,4
P. aeruginosa	2	3,3	50	13 ± 1,4
Otros gramnegativos	9	14,8	23,7	12,7 ± 6,6
Hongos *	9	14,8	81,8	17,4 ± 6,0
Anaerobios *	1	1,6	33,3	7
Cultivo negativo *	7	11,4	19,4	10,0 ± 4,6
Polimicrobiana *	3	4,9	21,4	12 ± 5,7
Total	61	100		13,9 ± 7,1

El %[1] muestra el porcentaje global (respecto a los 61 episodios), mientras que el %[2] viene determinado teniendo en cuenta el total de cada grupo.

Tabla 22. Diferencias entre las características de los episodios que requieren o no ingreso hospitalario.

Edad:	**No requieren ingreso**	**Requieren ingreso**
< 50 años	65 (81,2%)	15 (18,8%)
50-64,9 años	98 (87,5%)	14 (12,5%)
65-79,9 años	135 (83,3%)	27 (16,7%)
> 80 años	17 (77,3)	5 (22,7%)
Naturaleza		
Glomerular	91 (85,8%)	15 (14,2%)
Vascular	98 (89,1%)	12 (10,9%)
Diabética	42 (84%)	8 (16%)
Intersticial	28 (75,7%)	89 (24,3%)
Otras	56 (76,7%)	17 (23,3%)
Comorbilidades		
Enf. CV (si/no)	141 (83,4%) / 174 (84,1%)	28 (16,6%) / 33 (15,9%)
Enf. CB (si/no)	42 (93,3%) / 273 (82,5%)	3 (6,7%) / 58 (17,5%)
Enf. VP (si/no)	56 (87,5%) / 259 (83%)	8 (12,5%) / 53 (17%)
Diabetes (si/no)	75 (89,3%) / 240 (82,2%)	9 (10,7%) / 52 (17,8%)
Í. de Charlson	6 ± 2,7	6 ± 2,3
Modalidad DP		
DPCA	268 (83,8%)	52 (16,3%)
DPA	47 (83,9%)	9 (16,1%)

Enf CV = enfermedad cardiovascular; Enf. CB = enf. cerebrovascular; Enf. VP = Enf. vascular periférica; DPCA = DP continua ambulatoria; DPA = DP automatizada.

Los datos vienen expresados en número o media ± DS. En todos los casos, p>0.05.

6. Fallo de la técnica dialítica.

Como se ha comentado, 60 casos (16%), presentaron una evolución desfavorable; hubo 18 recidivas (4,8%), 16 recurrencias (4,3%), se tuvo que retirar el catéter con el consiguiente paso a HD en 17 ocasiones (4,5%) y fallecieron 9 pacientes (2,4%).

6.1. Retirada del catéter de DP y transferencia a HD:

En nuestro estudio fue necesario retirar el catéter de DP, y la posterior transferencia a HD, en 40 (10,6%) de los episodios de peritonitis. Las causas principales que motivaron la retirada del mismo fueron la falta de curación de la infección en el 37,5% de los casos, la infección fúngica en el 30% de los episodios, en el 20% por recurrencia y ya, en menor proporción, 7,5% por petición del paciente, 2,5% por pérdida de funcionamiento de la membrana de DP y, el 2,5% restante porque el paciente no podía realizarse de forma correcta la técnica dialítica. El tiempo medio que transcurre hasta la retirada del catéter son 8,5 ± 5,3 días. Los datos están reflejados en la tabla 23.

Tabla 23. Causas de la retirada del catéter tras peritonitis.

	Número	Porcentaje
No curación	15	37,5%
Recidiva/Recurrencia	8	20%
Etiología fúngica	12	30%
Petición del paciente	3	7,5%
No funcionamiento	1	2,5%
Razón social	1	2,5%
Total	40	100%

Si tenemos en cuenta el número global de catéteres retirados, observamos que el 32,5% se deben a gramnegativos, seguidos de un 30% a grampositivos, 27,5% por peritonitis fúngica, 5% por polimicrobiana, 2,5% secundaria a anaerobios y otro 2,5% por cultivo negativo. Sin embargo, si nos fijamos en el número total dentro de cada grupo microbiológico, vemos que los principales gérmenes que causan la retirada del catéter peritoneal son los hongos (100% de los casos) seguido de los anaerobios (33,3% de las peritonitis) o la etiología polimicrobiana (14,3% de los mismos). La retirada del catéter es más frecuente cuando la peritonitis está originada por una bacteria gramnegativa (13,7%), que cuando la causa de la misma es un microorganismo grampositivo (5,5%). Todas estas diferencias son estadísticamente significativas ($p<0.001$) y se presentan en la tabla 24. No se aprecian diferencias en cuanto el tiempo medio que transcurrió hasta la retirada del catéter de DP en los distintos grupos ($p=0.09$).

No existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0.094$) en cuanto a la retirada del catéter de DP dentro de los principales microorganismos grampositivos. El grupo que con más frecuencia provoca la retirada es el de los *Streptococcus* spp., con 7 casos (17,5%), seguido de los SCN (2 casos; 5%) y otros grampositivos (3 episodios; 7,5%). Cabe destacar que no fue necesario retirar en ningún caso el catéter en los casos producidos por *S. aureus*.

Tampoco existen diferencias significativas ($p=0.877$) dentro de los gramnegativos, donde hubo 5 retiradas por *E. coli*, 2 por *P. aeruginosa* y 6 por otros gramnegativos. Mencionar, que en la mitad de los casos producidos por *P. aeruginosa* es preciso retirar el catéter peritoneal.

Si tenemos en cuenta la edad, se aprecia que no existe relación entre los distintos grupos de edad y la necesidad de retira del catéter ($p=0.688$). Así es necesario retirarlo en el 11,3% de los pacientes menores de 50 años que presentan una peritonitis, en el 8% de los casos acaecidos entre los 50 y 64,9 años, en el 11,7% de los comprendidos entre 65 y 79,9 años y en 13,6% de los mayores de 80 años. Las causas que conducen a la retirada, así como los gérmenes causantes vienen reflejadas en la tabla 25.

Aunque las diferencias no son significativas, se puede apreciar que el grupo de pacientes con edad comprendida entre los 65 y 79,9 años, es el que presenta

un número más alto de peritonitis por microorganismos gramnegativos (el 69,2% del total de gramnegativos).

Tabla 24. Retirada de catéter según germen causal.

Microorganismo	Número	%[1]	%[2]	Días hasta retirada
Grampositivo *	12	5,5	30	12,2 ± 6,7
S. epidermidis	2	7,4	5	20
Streptococcus grupo *mitis*	3	10,7	7,5	10 ± 3,6
Otros *Streptococcus*	4	12,1	10	11,7 ± 9,8
Otros grampositivos	3	3,4	7,5	10,3 ± 6,3
Gramnegativo *	13	13,7	32,5	7,2 ± 3,7
E. coli	5	12,2	12,5	8,6 ± 3,6
P. aeruginosa	2	50	5	7,5 ± 6,4
Otros gramnegativos	6	12	15	5,8 ± 3,3
Hongos*	11	100	27,5	6,5 ± 3,6
Anaerobios*	1	33,3	2,5	3
Cultivo negativo*	1	5,3	2,5	14
Polimicrobiana*	2	14,3	5	6,5 ± 0,7
Total	40			8,5 ± 5,3

El %[1] viene determinado teniendo en cuenta el total de cada grupo.

El %[2] viene determinado teniendo en cuenta el total de catéteres.

Los días hasta retirada están expresados como media ± DS.

* $p<0.05$

Tabla 25. Causas y microbiología según grupo de edad de los pacientes que requieren retirada de catéter peritoneal tras un episodio de peritonitis.

Edad (años)	**Total**	**< 50**	**50-64,9**	**65-79,9**	**> 80**
Causa retirada:					
No curación	15 (37,5)	3 (20)	3 (20)	8 (53,3)	1 (6,7)
Recidiva	9 (22,5)	3 (33,3)	2 (22,2)	3 (33,3)	1 (11,1)
Hongo	12 (30)	3 (25)	3 (25)	5 (41,7)	1 (8,3)
Petición propia	2 (5)	0 (0)	1 (50)	1 (50)	0 (0)
Pérdida función	1 (2,5)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)
Razón social	1 (2,5)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)
Total:	40 (100)	9 (22,5)	9 (22,5)	19 (47,5)	3 (7,5)
Microorganismo:					
Grampositivo	12 (30)	2 (16,7)	5 (41,7)	4 (33,3)	1 (8,3)
S. epidermidis	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)
S. grupo *mitis*	3 (7,5)	1 (33,3)	2 (66,7)	0 (0)	0 (0)
Otros *Streptococcus*	4 (10)	1 (25)	1 (25)	2 (50)	0 (0)
Otros	3 (7,5)	0 (0)	2 (66,7)	1 (33,3)	0 (0)
Gramnegativo	13 (32,5)	3 (23,1)	1 (7,7)	9 (69,2)	0 (0)
E. coli	5 (12,5)	0 (0)	1 (20)	4 (80)	0 (0)
P. aeruginosa	2 (5)	0 (0)	0 (0)	2 (100)	0 (0)
Otros	6 (15)	3 (50)	0 (0)	3 (50)	0 (0)
Hongos	11 (27,5)	3 (27,3)	3 (27,3)	4 (36,4)	1 (9)
Anaerobios	1 (2,5)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)
Cultivo negativo	1 (2,5)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Polimicrobiana	2 (5)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	1 (50)
Total:	40 (100)	9 (22,5)	9 (22,5)	19 (47,5)	3 (7,5)

Los datos vienen expresados en número o porcentaje. En todos los casos p>0.05

6.2. Peritonitis recidivantes / recurrentes:

Para evitar el análisis complejo que representan los eventos múltiples, se ha incluido el primer episodio de cada individuo para el análisis estadístico.

En total, se analizaron 18 (4,8%) episodios de peritonitis recidivantes, 16 (4,3%) de peritonitis recurrentes y se incluyeron 116 episodios como grupo control (en este grupo se incluyó el primer episodio de aquellos pacientes que no presentaron ninguna peritonitis recidivante o recurrente durante el seguimiento). Las características generales de los pacientes vienen reflejadas en la tabla 26.

No existen diferencias estadísticamente significativas ($p>0.05$) en cuanto a la edad a la que presentan el primer episodio de peritonitis, (61,2 ± 16,1 años en el grupo de recidiva, 66,4 ± 14,1 en el de recurrencia y 62,4 ± 14,3 en el grupo control), tiempo que transcurre hasta el primer episodio (mediana de 367 días en recidiva, 400 días en recurrencias y 301 días en grupo control), etiología de enfermedad renal, presencia de enfermedad cardiovascular (50%, 31,3% y 44% respectivamente), presencia de enfermedad cerebrovascular (11,1%, 6,3% y 8,6%), de enfermedad arterial periférica (22,2%, 18,8%, 17,2%), de diabetes mellitus (16,7%, 18,8%, 24,1%) o índice de Charlson (5,9 ± 2,5, 6,4 ± 2,5 y 5,9 ± 2,5). Si que existen diferencias ($p<0.05$) si tenemos en cuenta el sexo de los pacientes, así el 50% de los casos de recurrencia se producían en mujeres, el 33,3% en el grupo de recidiva y el 29,3% en el grupo control.

Dentro de los pacientes que presentaban recidiva (tabla 27), el 50% de los casos se debían a microorganismos grampositivos, siendo el *S. epidermidis* el más frecuente aislado (33,3%), le siguen los gramnegativos (38,9%) y los episodios con cultivo negativo (11,1%).

Los principales microorganismos que causan los episodios recurrentes son, en un 43,8% los gramnegativos (tanto en las recidivas como recurrencias el principal gramnegativo es *Enterobacter* spp., con un 16,7% y 12,5% respectivamente), los hongos en un 37,5% y finalmente los grampositivos en un 18,8%, siendo el principal en este grupo el *S. aureus.*

El 60,3% de los episodios en el grupo control son producidos por grampositivos, siendo el principal el *S. epidermidis* (21,6), seguidos en un 19,8% por gramnegativos. El más frecuente de los gramnegativos es el *E. coli*

(12,9%). El resto de grupos (hongos, anaerobios, cultivo negativo y polimicrobianas) se encuentran en menor proporción.

Tabla 26. Características de los pacientes en el momento del primer episodio de peritonitis.

	Grupo recidiva	Grupo recurrencia	Grupo control
Número pacientes	18	16	116
Hombre/Mujer *	12 / 6 (33,3)	8 / 8 (50)	82 / 34 (29,3)
Edad (años)	61,2 ± 16,1	66,4 ± 14,1	62,4 ± 14,3
Tiempo en diálisis	367	400	301
Etología de base			
Glomerular	4 (22,2)	8 (50)	31 (26,7)
Vascular	7 (38,9)	5 (31,3)	34 (29,3)
Diabética	2 (11,1)	1 (6,3)	17 (14,7)
Intersticial	2 (11,1)	1 (6,3)	9 (7,8)
Otras	3 (16,7)	1 (6,3)	25 (21,6)
Comorbilidades			
Enf. CV	9 (50)	5 (31,3)	51 (44)
Enf. CB	2 (11,1)	1 (6,3)	10 (8,6)
Enf. VP	4 (22,2)	3 (18,8)	20 (17,2)
Diabetes	3 (16,7)	3 (18,8)	28 (24,1)
Índice Charlson	5,9 ± 2,5	6,4 ± 2,5	5,9 ± 2,5

Los datos vienen expresados en número o media ± DS (%).

Enf CV = enfermedad cardiovascular; Enf. CB = enf. cerebrovascular; Enf. VP = enf. vascular periférica.

* $p<0.05$.

Como se puede apreciar (los datos viene reflejados en la tabla 27), existen diferencias en la etiología microbiana de los distintos grupos, siendo estas estadísticamente significativas ($p<0.05$). Es destacable, que exceptuando las peritonitis originadas por hongos en los episodios recurrentes, no hay ningún episodio producido por anaerobios o etiología polimicrobiana en las recidivas y recurrencias.

6.2.1. Evolución de los episodios recidivantes / recurrentes:

De los 18 casos en los que se producen recidivas, es necesario el ingreso en 4 casos (22,2%), con una estancia media hospitalaria de 10,7 ± 7,6 días. Se produce curación de la infección en el 88,9% de los casos, no siendo necesario retirar el catéter de DP en ningún episodio. Fallecen 2 pacientes (11,1% de los episodios).

El 37,5% de los episodios recurrentes precisan hospitalización, con una estancia de 12,7 ± 4,3 días. Presentan una evolución favorable del episodio en el 50% de los casos, siendo necesario retirar el catéter de DP en 8 pacientes (50%), con un tiempo hasta la retirada del mismo de 5,3 ± 2,5 días, falleciendo uno de ellos (6,3%). En el 43,8% de los casos fue necesaria la transferencia a HD.

Dentro del grupo control, el 86,2% de los casos presentaban una evolución favorable, con necesidad de ingreso en el 17,2% de las peritonitis. La estancia en hospital media fue de 12,7 ± 9,6 días. Fue necesario retirar el catéter por mala evolución en el 8,6% de los casos, siendo el tiempo medio hasta retirarlos de 12,1 ± 6,2 días. La transferencia a HD se produjo en el 6,5% de los episodios. Fallecieron el 7,8% de los episodios.

Existen diferencias estadísticamente significativas al comparar los tres grupos en cuanto a curación (88,9% recidiva, 50% recurrencia, 86,2% grupo control; $p<0.001$), necesidad de retirada del catéter (0% recidiva, 50% recurrencia, 8,6% control; $p<0.01$), y paso a HD (0% recidiva, 43,8% recurrencia, 6,5% control; $p<0.01$). No hay diferencias en cuanto a necesidad de ingreso, estancia hospitalaria y mortalidad. Todos los datos quedan reflejados en tabla 28.

Tabla 27. Microbiología de los pacientes en el momento del primer episodio de peritonitis.

	Grupo recidiva*	Grupo recurrencia*	Grupo control*
Grampositivo	9 (50)	3 (18,8)	70 (60,3)
S. epidermidis	6 (33,3)	-	25 (21,6)
SCN	1 (5,6)	-	6 (5,2)
S. aureus	-	2 (12,5)	7 (6)
S. grupo viridans	-	-	7 (6)
S. grupo *mitis*	-	1 (6,3)	9 (7,8)
Otros *Streptococcus*	-	-	9 (7,7)
Enterococcus	-	-	2 (1,8)
Corynebacterium	1 (5,6)	-	2 (1,7)
Otros	1 (5,6)	-	3 (2,7)
Gramnegativo	7 (38,9)	7 (43,8)	23 (19,8)
E. coli	2 (11,1)	1 (6,3)	15 (12,9)
Klebsiella spp.	-	-	2 (1,7)
P. aeruginosa	-	-	1 (0,9)
Enterobacter	3 (16,7)	2 (12,5)	-
Otros	2 (11,2)	4 (25)	5 (4,5)
Hongos	-	6 (37,5)	1 (0,9)
Anaerobios	-	-	1 (0,9)
Cultivo negativo	2 (11,1)	-	16 (13,8)
Polimicrobiana	-	-	5 (4,3)

Los datos vienen expresados en número (%).

* $p<0.05$.

Tabla 28. Evolución tras el primer episodio de peritonitis.			
	Grupo recidiva	**Grupo recurrencia**	**Grupo control**
Curación *	16 (88,9)	8 (50)	100 (86,2)
Ingreso	4 (22,2)	6 (37,5)	20 (17,2)
Días de ingreso	10,7 ± 7,6	12,7 ± 4,3	12,7 ± 9,6
Retirada catéter *	0 (0)	8 (50)	10 (8,6)
Días retirada	-	5,3 ± 2,5	12,1 ± 6,2
Paso a HD *	0 (0)	7 (43,8)	7 (6,5)
Exitus	2 (11,1)	1 (6,3)	9 (7,8)
Los datos vienen expresados en número o media ± DS (%). HD = hemodiálisis. * p<0.05			

Tras ese primer episodio de peritonitis, en el 33,3% de las recidivas, en el 68,8% de recurrencias y en el 50,9% del grupo control, los pacientes no volvían a presentar un episodio de peritonitis. Cuando aparecía otro episodio de peritonitis, en los tres casos, el grupo que lo originaba con mayor frecuencia eran los grampositivos (58,3% en las recidivas, 40% en recurrencias y 56,9% en el grupo control). Datos en tabla 29.

Tabla 29. Microbiología del siguiente episodio.			
	Grupo recidiva	**Grupo recurrencia**	**Grupo control**
No otro episodio	6 (33,3)	11 (68,8)	59 (50,9)
Grampositivo	7 (58,3)	2 (40)	33 (56,9)
S. epidermidis	2 (16,7)	-	6 (10,3)
SCN	1 (8,3)	1 (20)	1 (1,7)
S. aureus	1 (8,3)	-	8 (13,7)
S. grupo viridans	-	-	3 (5,2)
S. grupo *mitis*	-	-	3 (5,2)
Otros *Streptococcus*	-	1 (20)	6 (10,3)
Enterococcus	-	-	2 (3,4)
Corynebacterium	1 (8,3)	-	2 (3,4)
Otros	2 (16,6)	-	2 (3,4)
Gramnegativo	5 (41,7)	1 (20)	6 (10,3)
E. coli	1 (8,3)	-	3 (5,2)
Klebsiella spp.	1 (8,3)	1 (20)	-
P. aeruginosa	-	-	-
Otros	3 (25)	-	3 (5,1)
Hongos	-	1 (20)	1 (1,7)
Anaerobios	-	-	2 (3,4)
Cultivo negativo	-	1 (20)	12 (20,6)
Polimicrobiana	-	-	3 (5,2)

* Los datos vienen expresados en número (%).

6.3. Causa de mortalidad dentro de los 30 días tras un episodio de peritonitis:

De los 376 episodios, solo se produjo el fallecimiento en 28 casos dentro de los 30 días posteriores al presentar un episodio de peritonitis. El tiempo medio hasta el fallecimiento fue de 15,6 ± 9,2 días. La peritonitis (tabla 30) fue la responsable del mismo en 12 casos (42,9%), de ellos 3 por peritonitis fúngica y 3 por gramnegativos (2 casos por *E. coli* y 1 por *P. aeruginosa*), 2 por grampositivos y 1 por anaerobio. En 3 casos el cultivo fue negativo. No existen diferencias entre los distintos grupos. En general, únicamente el 3,2% de todos los episodios de peritonitis conllevan la muerte del paciente por dicha causa dentro de los primeros 30 días.

La siguiente causa más frecuente de mortalidad en los primeros 30 días en estos pacientes que sufren un episodio de peritonitis es la de origen cardíaco, en un 21,5% de los casos, seguida de otro tipo de infección (10,7%), la abdominal en el 3,6% de los casos y finalmente la cerebrovascular, vascular periférica y neoplasia en el 2% de los episodios cada una.

La causa del fallecimiento es independiente de la edad del paciente (p=0.168). El porcentaje de fallecimiento por episodio total en cada grupo de edad va aumentando con la edad, de manera no significativa. Así, fallecen el 2,5% de los episodios acaecidos en pacientes menores de 50 años, el 8,9% de los comprendidos entre 50 y 64,9 años, el 9,3% entre 65 y 79,9 años y el 4,5% de los mayores de 80 años.

Tabla 30. Causa de muerte dentro de los 30 días posteriores al episodio de peritonitis.

Edad (años)	**Total**	**< 50**	**50-64,9**	**65-79,9**	**> 80**
Cardíaca	6 (21,5)	-	2 (33,3)	4 (66,7)	-
Vascular periférica	2 (7,1)	-	2 (100)	-	-
Cerebrovascular	2 (7,1)	-	-	1 (50)	1 (50)
Neoplasia	2 (7,1)	-	1 (50)	1 (50)	-
Abdominal	1 (3,6)	-	1 (100)	-	-
Otra infección	3 (10,7)	-	1 (33,3)	2 (66,7)	-
Peritonitis:	12 (42,9)	2 (16,7)	3 (25)	7 (58,3)	-
Grampositivo	2 (16,7)				
SCN	1				
S. aureus	1				
Gramnegativo	3 (25)				
E. coli	2				
P. aeruginosa	1				
Hongo	3 (25)				
Anaerobio	1 (8,3)				
Cultivo negativo	3 (25)				
Total	28 (100)	2 (7,1)	10 (35,7)	15 (53,6)	1 (3,6)
Por total episodios		2 (2,5)	10 (8,9)	15 (9,3)	1 (4,5)

* Los datos vienen expresados en número y porcentaje.

7. Asociación entre edad y resultados de la DP.

7.1. Tiempo hasta el primer episodio de peritonitis:

La supervivencia libre de peritonitis al primer año de los pacientes que iniciaron DP, es del 69,5%, y a los 2 años, del 59,1%. La media de supervivencia libre de peritonitis es de 10,6 meses (intervalo de confianza al 95% [IC 95%]: 9,6 - 11,6). Datos reflejados en las tablas 30 y 31.

El periodo de tiempo libre de peritonitis fue similar en los 4 grupos de edad. El tiempo medio hasta el primer episodio de peritonitis en pacientes menores de 50 años fue de 9,1 meses (IC 95%: 7,4 - 10,7), comparado con 9,3 meses (IC 95%: 7,9 - 10,5) en pacientes entre 50 y 64,9 años, 9,5 meses (IC 95%: 7,8 - 11,1) entre 65 y 74,9 años, y 6,8 meses (IC 95%: 4,4 - 9,1) en mayores de 80 años. En el análisis univariante de Cox, no existen diferencias significativas (p=0.3) en la supervivencia libre de peritonitis (tiempo hasta la primera peritonitis) entre los distintos grupos de edad.

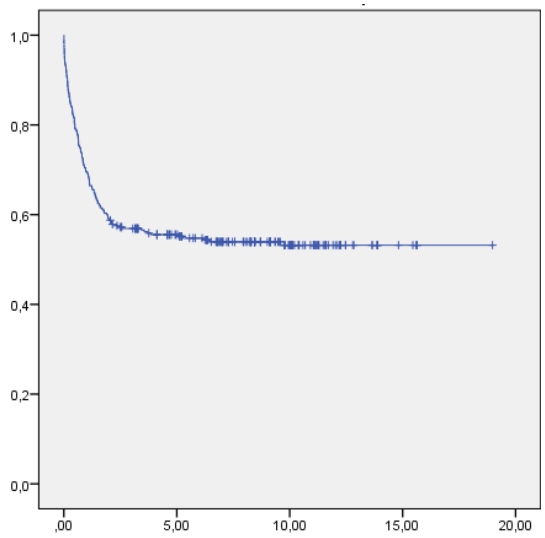
La presencia de enfermedad cerebrovascular (HR: 1,8; IC 95%: 1,04 - 43,24; p=0.038), era el único determinante que facilitaba la aparición de peritonitis. No hubo diferencias en cuanto a tiempo libre de peritonitis y sexo, naturaleza de la enfermedad de base, presencia de enfermedad cardiovascular, arterial periférica o DM.

7.2. Supervivencia en la técnica dialítica:

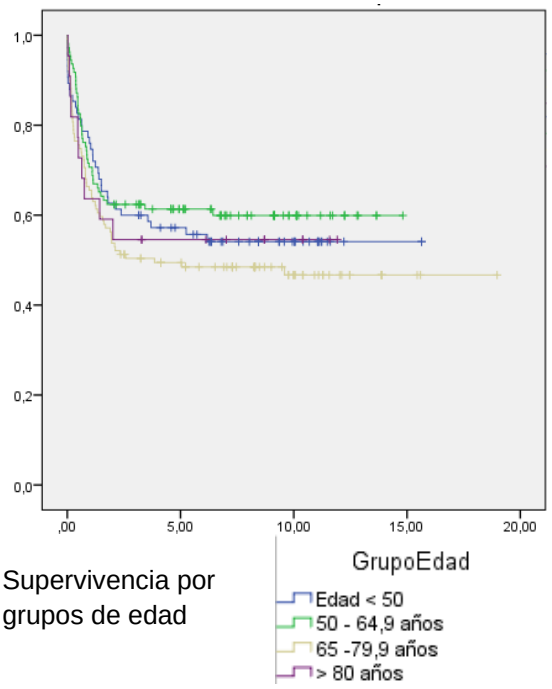
La mediana de supervivencia de la técnica, de todos los pacientes que iniciaron DP en este período de tiempo fue de 4,6 años (IC 95%: 3,8 - 5,4). La supervivencia de la técnica al año, 2 años y 5 años de iniciar DP es del 88,1%, 74,2% y 46,2%, respectivamente. Datos reflejados en las tablas 32 y 33.

Al hacer una comparación entre los distintos grupos de edad (menores de 50, 50-64,9, 65-79,9 y mayores de 80 años), no se observan diferencias estadísticamente significativas (p=0.536) en la supervivencia global de la técnica [mediana de 5,2 (IC 95%: 4,2 - 6,3), 4,9 (IC 95%: 3,4 - 6,4), 3,9 (IC 95%: 2,2 - 5,7) y 4,6 (IC 95%: 2,5 - 6,6) años, respectivamente.

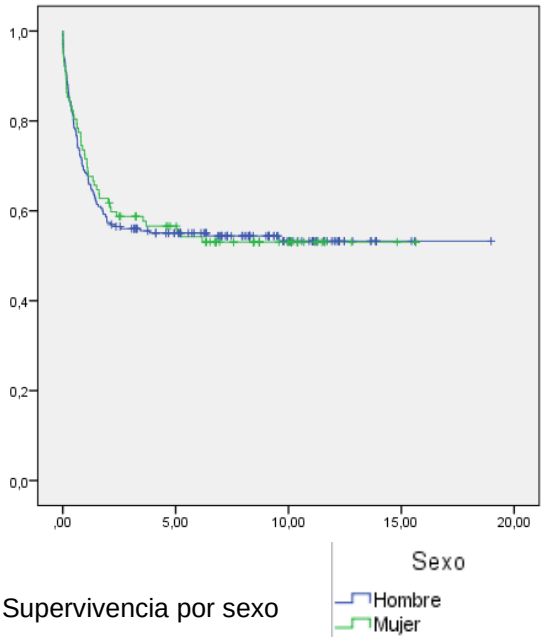
Tabla 30. Tiempo libre de peritonitis. Curvas de Kaplan-Meier.



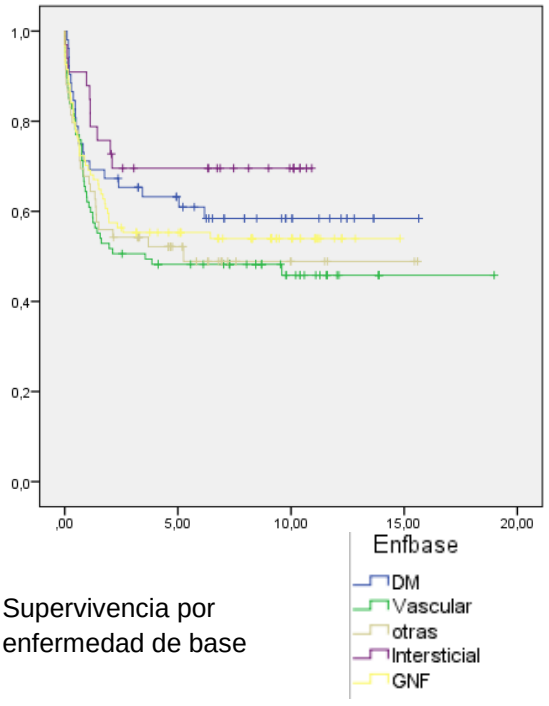
Supervivencia global de todos los pacientes



Supervivencia por grupos de edad



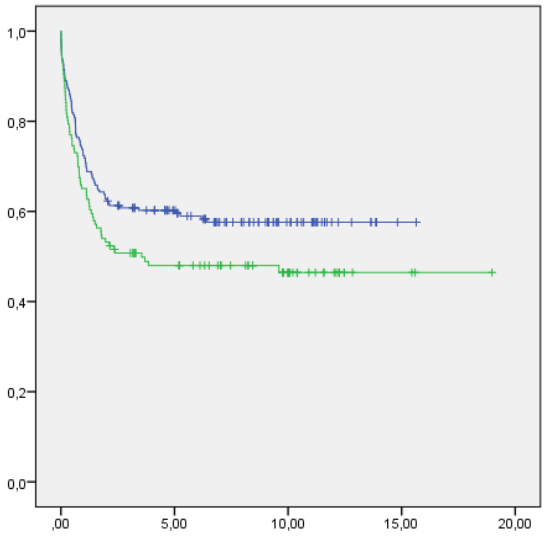
Supervivencia por sexo



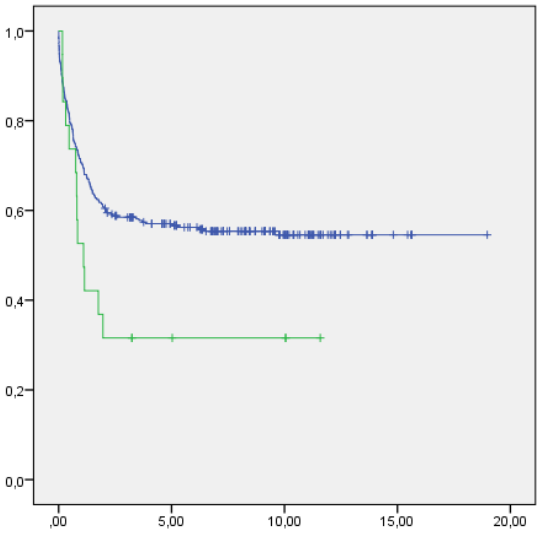
Supervivencia por enfermedad de base

En todas las gráficas el eje de ordenadas representa la supervivencia acumulada y el eje de abscisas el tiempo que transcurre, ambas en meses.

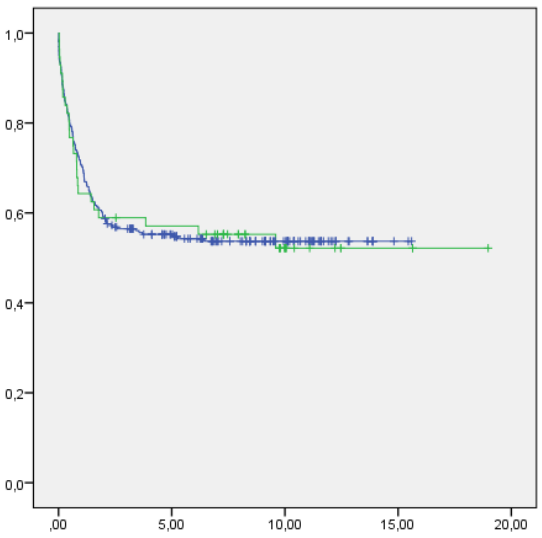
Tabla 31. Tiempo libre de peritonitis. Curvas de Kaplan-Meier.



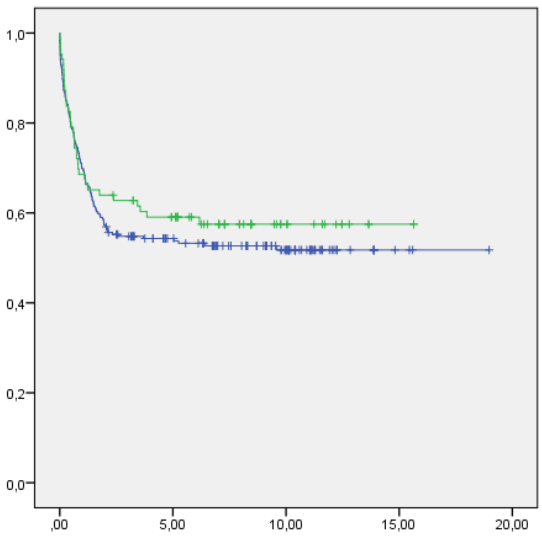
Supervivencia según enfermedad cardiovascular



Supervivencia según enfermedad cerebrovascular



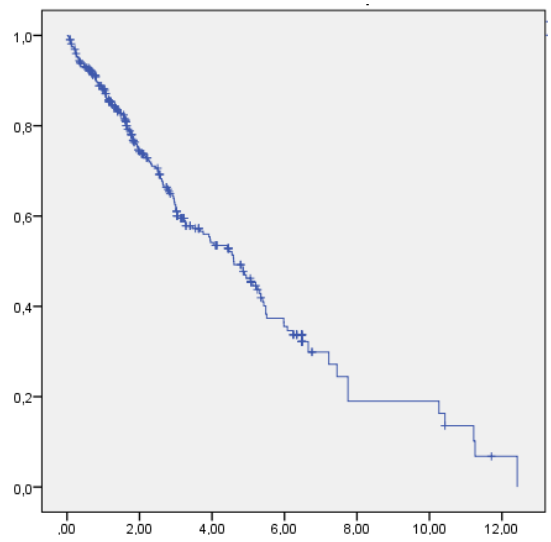
Supervivencia según enfermedad arterial periférica



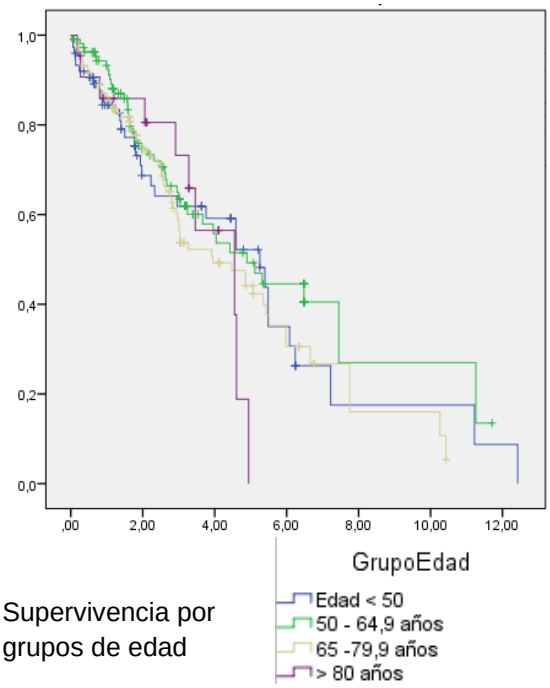
Supervivencia según DM

En todas las gráficas el eje de ordenadas representa la supervivencia acumulada y el eje de abscisas el tiempo que transcurre, ambas en meses.

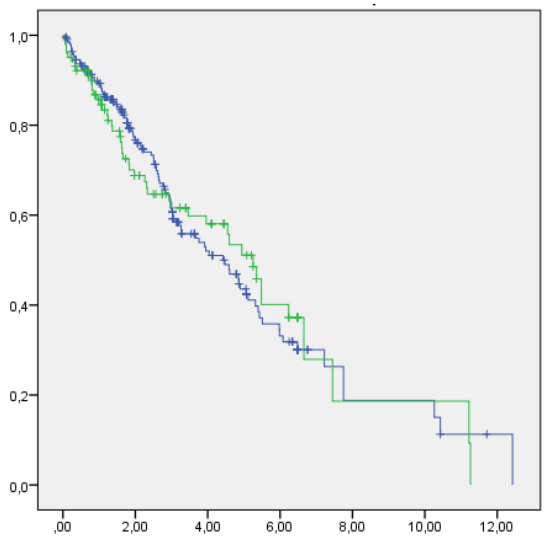
Tabla 32. Supervivencia de la técnica. Curvas de Kaplan-Meier.



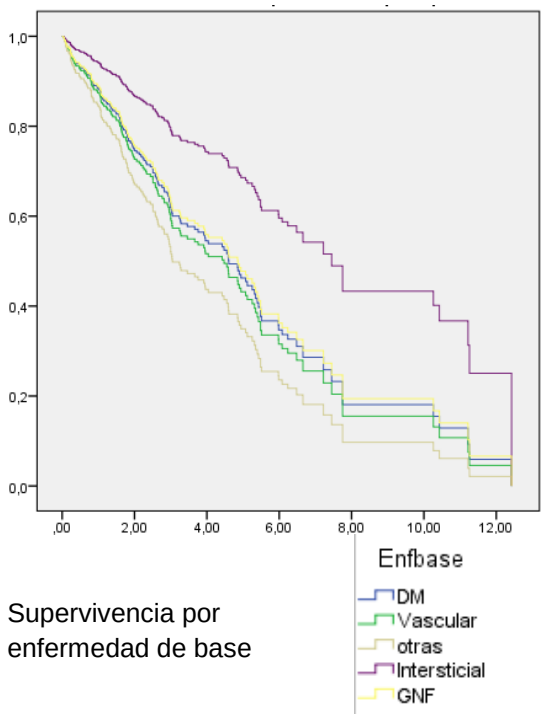
Supervivencia global de todos los pacientes



Supervivencia por grupos de edad



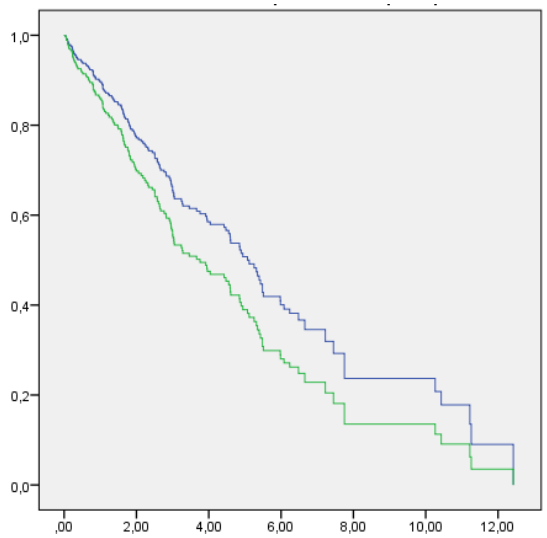
Supervivencia por sexo



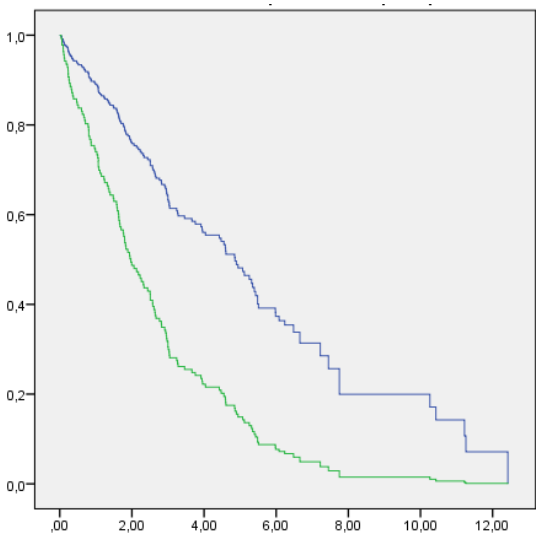
Supervivencia por enfermedad de base

En todas las gráficas el eje de ordenadas representa la supervivencia acumulada y el eje de abscisas el tiempo que transcurre, ambas en años.

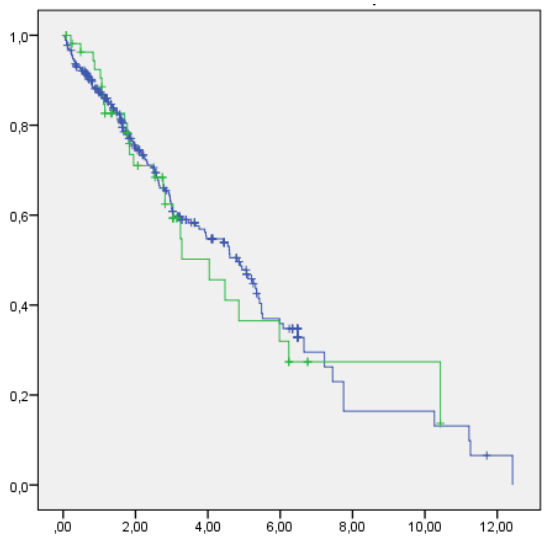
Tabla 33. Supervivencia de la técnica. Curvas de Kaplan-Meier.



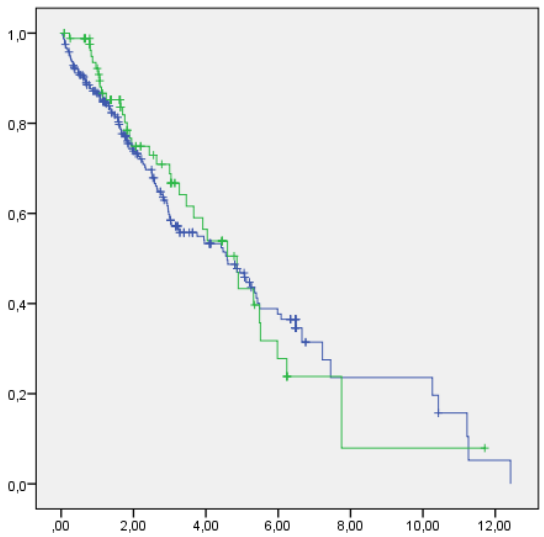
Supervivencia según enfermedad cardiovascular



Supervivencia según enfermedad cerebrovascular



Supervivencia según enfermedad arterial periférica



Supervivencia según DM

En todas las gráficas el eje de ordenadas representa la supervivencia acumulada y el eje de abscisas el tiempo que transcurre, ambas en años.

Los dos factores asociados al fallo de la técnica dialítica fueron la presencia de enfermedad cardiovascular (HR: 1,39; IC 95%: 1,00 - 1,92; p=0.49) y cerebrovascular (HR: 2,6; IC 95%: 1,46 - 4,63; p=0.001). No hubo diferencias en cuanto a la supervivencia de la técnica y sexo, etiología de la enfermedad de base de la IRC, presencia de enfermedad arterial periférica o DM.

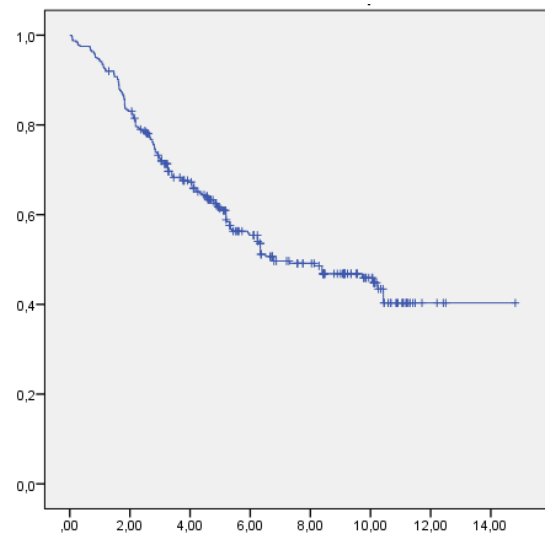
7.3. Mortalidad del paciente en DP:

La mediana de supervivencia de los pacientes tras iniciar la DP, fue de 6,8 años (IC 95%: 4,4 - 9,1). La supervivencia de los pacientes al año, 2 años y 5 años es, 94,2%, 83% y 61,3%, respectivamente. Datos reflejados en las tablas 34 y 35.

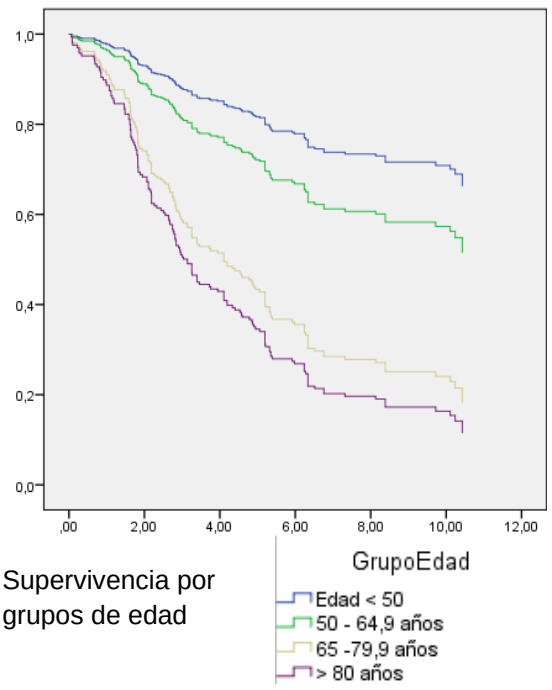
Comparados con los pacientes menores de 50 años, el resto de grupos, presentan, mediante análisis multivariante, un mayor riesgo de fallecer por cualquier causa. Así la supervivencia media global fue de 9,9 años (IC 95%: 9 - 10,9) en menores de 50 años, 10,2 años (IC 95%: 9,1 - 11,4) en pacientes comprendidos entre 50 y 64,9 años, 5,2 años (IC 95%: 4,5 - 5,9) entre 65 y 79,9 años y 3,5 años (IC 95%: 2,7 - 4,4) en mayores de 80 años. Aunque la diferencia en el primer año de iniciado el tratamiento sustitutivo renal no es alta (98,7%; 96,3%; 91,6%; 86,4%, respectivamente), ésta es más notable a los 5 años (84,9%; 67,6%; 46,2%; 21,5%, respectivamente) de haber iniciado DP.

Al realizar el análisis mediante regresión de Cox univariante (ver tabla 36), las variables asociadas con la supervivencia resultan la enfermedad de base, sobre todo debido a la nefropatía diabética, la presencia de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, arteriopatía periférica y la DM. Sin embargo, cuando realizamos el análisis multivariante (tabla 37), los únicos predictores independientes fueron la edad, la enfermedad de base (en relación con la nefropatía diabética) y la presencia de enfermedad cerebrovascular y arteriopatía periférica.

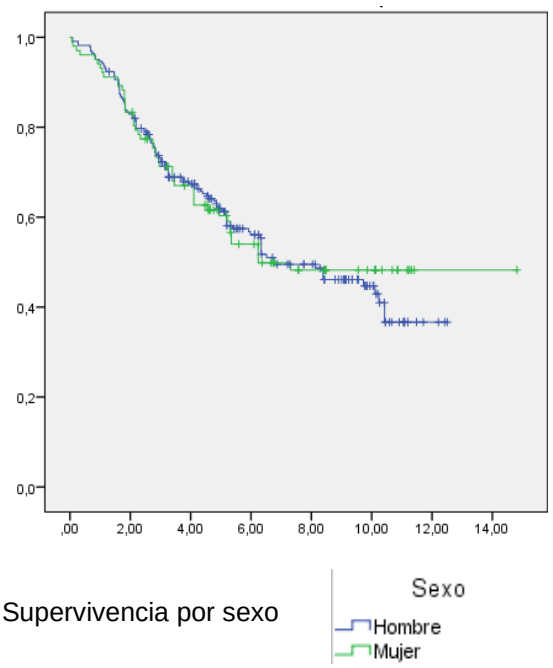
Tabla 34. Mortalidad global. Curvas de Kaplan-Meier.



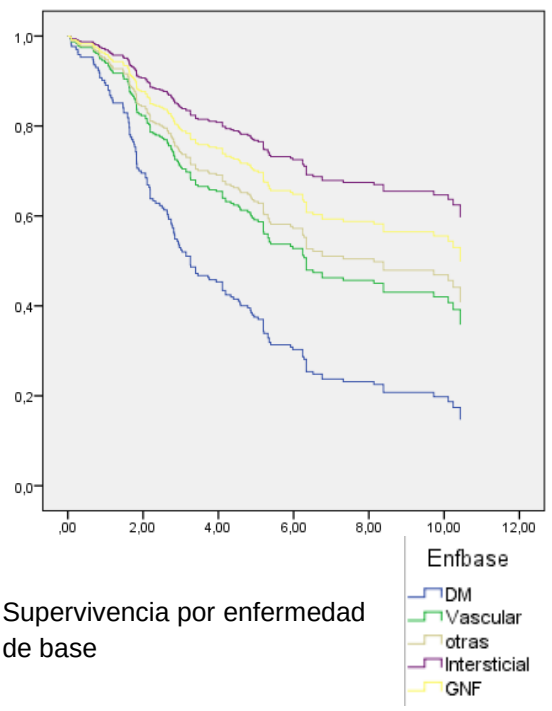
Supervivencia global de todos los pacientes



Supervivencia por grupos de edad



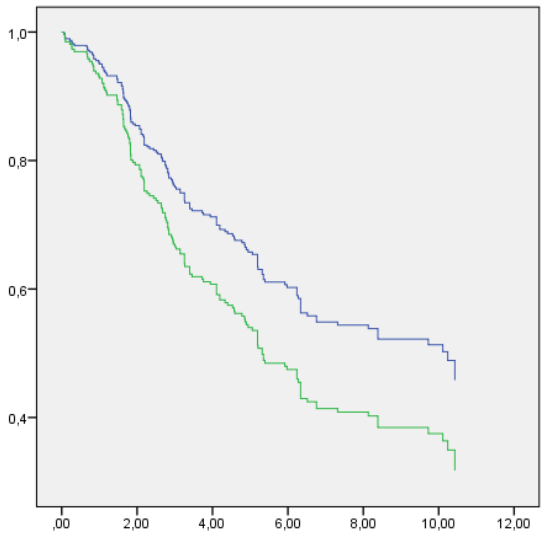
Supervivencia por sexo



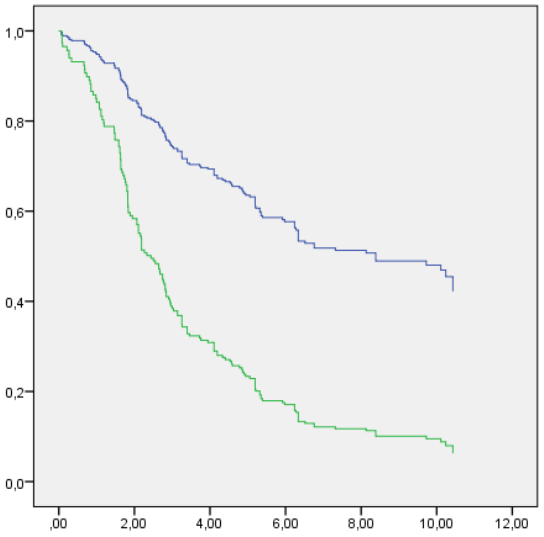
Supervivencia por enfermedad de base

En todas las gráficas el eje de ordenadas representa la supervivencia acumulada y el eje de abscisas el tiempo que transcurre, ambas en años.

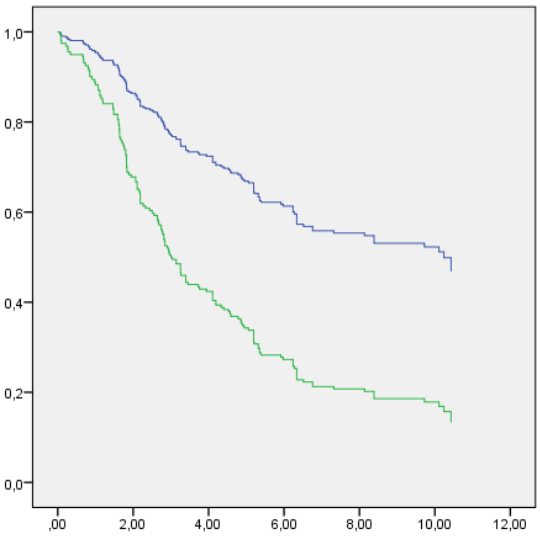
Tabla 35. Mortalidad global. Curvas de Kaplan-Meier.



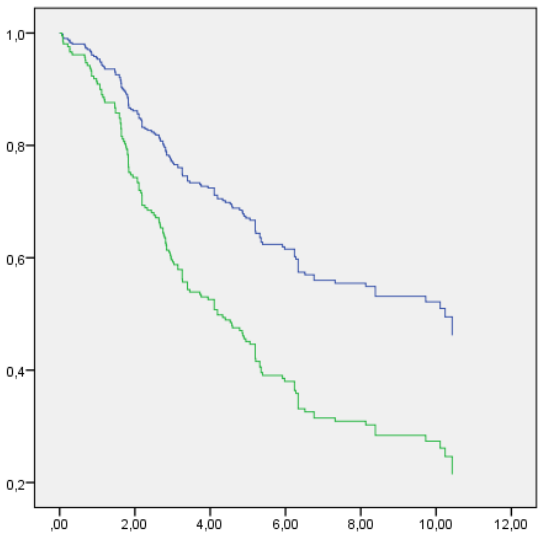
Supervivencia según enfermedad cardiovascular



Supervivencia según enfermedad cerebrovascular



Supervivencia según enfermedad arterial periférica



Supervivencia según DM

En todas las gráficas el eje de ordenadas representa la supervivencia acumulada y el eje de abscisas el tiempo que transcurre, ambas en años.

Tabla 36. Supervivencia global (mortalidad). Regresión de Cox univariante.				
			I. C. 95% para HR	
Variable	***p*-valor**	**HR**	**Inferior**	**Superior**
Grupos de edad (años)				
< 50		**1**		
50-64,9	0,083	1,62	0,94	2,78
65-79,9	**< 0,001**	4,14	2,54	6,75
> 80	**< 0,001**	5,26	2,63	10,53
Enfermedad de base				
Glomerulonefritis		**1**		
Vascular	0,075	1,48	0,96	2,26
Intersticial	0,398	0,74	0,37	1,49
DM	**< 0,001**	2,75	1,75	4,34
Otras	0,335	1,29	0,77	2,15
Enf. cardiovascular	**0,017**	1,47	1,07	2,02
Enf. cerebrovascular	**< 0,001**	3,21	1,88	5,5
Enf. arterial periférica	**< 0,001**	2,66	1,87	3,77
Diabetes mellitus	**< 0,001**	1,99	1,43	2,78

Tabla 37. Supervivencia global (mortalidad). Regresión de Cox multivariante.				
			I. C. 95% para HR	
Variable	***p*-valor**	**HR**	**Inferior**	**Superior**
Grupos de edad (años)				
< 50		**1**		
50-64,9	**0,035**	1,81	1,04	3,13
65-79,9	**< 0,001**	4,34	2,6	7,24
> 80	**< 0,001**	7,09	3,44	14,58
Enfermedad de base				
Glomerulonefritis		**1**		
Vascular	0,2	0,74	0,46	1,17
Intersticial	0,336	0,71	0,35	1,43
DM	**< 0,001**	2,17	1,35	3,51
Otras	0,33	1,3	0,76	2,23
Enf. cerebrovascular	**< 0,004**	2,3	1,3	4,05
Enf. arterial periférica	**< 0,001**	2,08	1,43	3,04

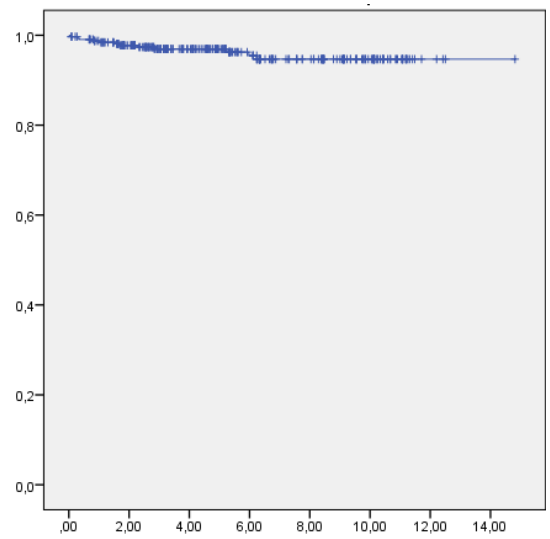
7.4. Mortalidad asociada a peritonitis:

Cuando estudiamos la mortalidad asociada al episodio de peritonitis, vemos que muy pocos episodios conllevan el fallecimiento de los pacientes (sólo en 12 casos), siendo la supervivencia elevada a los 5 años (97%) y con una estimación media de supervivencia global, considerando a la peritonitis como única causa de mortalidad, de 14,2 años (IC 95%: 13,9 - 14,5). Datos reflejados en las tablas 38 y 39.

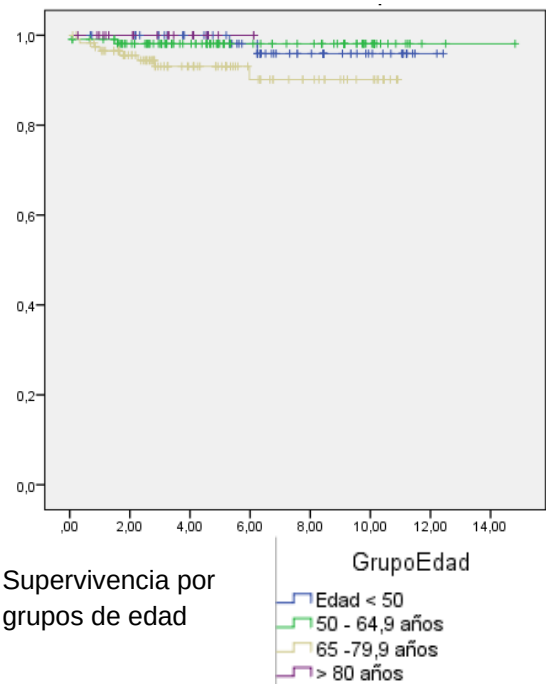
En el análisis univariante, la única variable que facilita el fallecimiento del paciente tras un episodio de peritonitis, fue el sexo femenino (HR: 4,29; IC 95%: 1,29 - 14,24; p=0.017).

No hubo diferencias en los distintos grupos de edad, etiología de enfermedad de la IRC, presencia de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, arteriopatía periférica o DM.

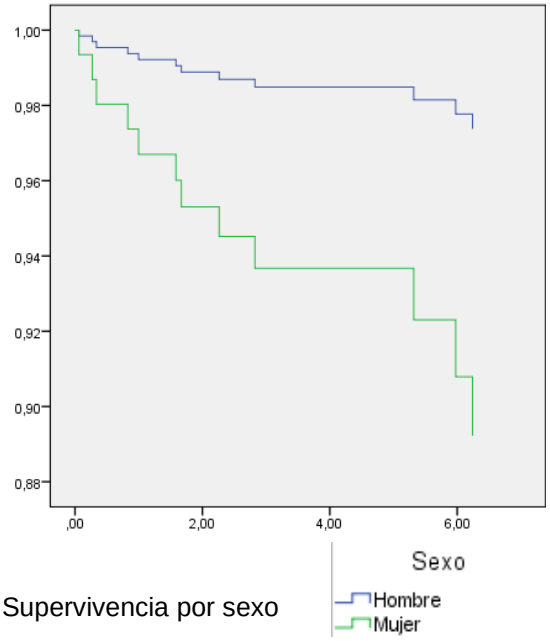
Tabla 38. Mortalidad asociada a la peritonitis. Curvas de Kaplan-Meier.



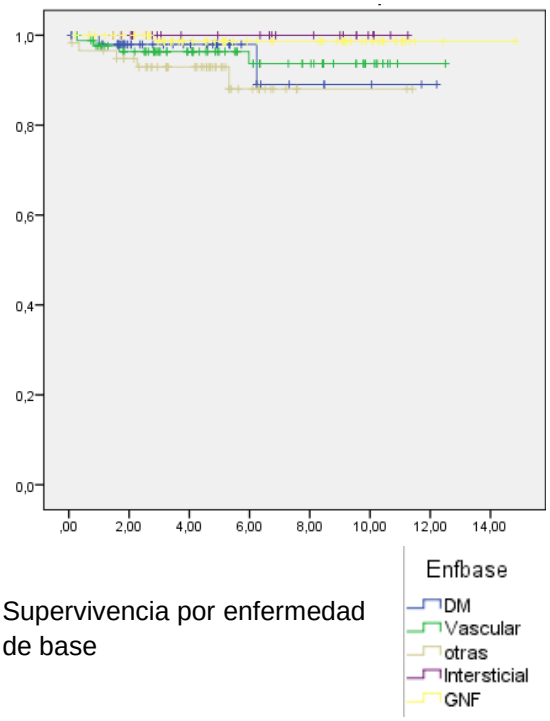
Supervivencia global de todos los pacientes



Supervivencia por grupos de edad



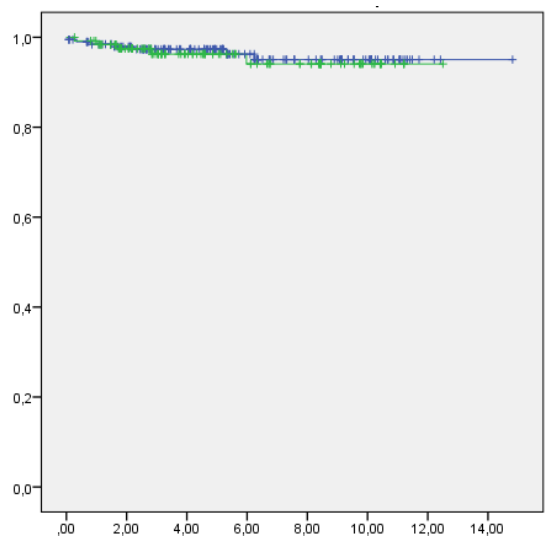
Supervivencia por sexo



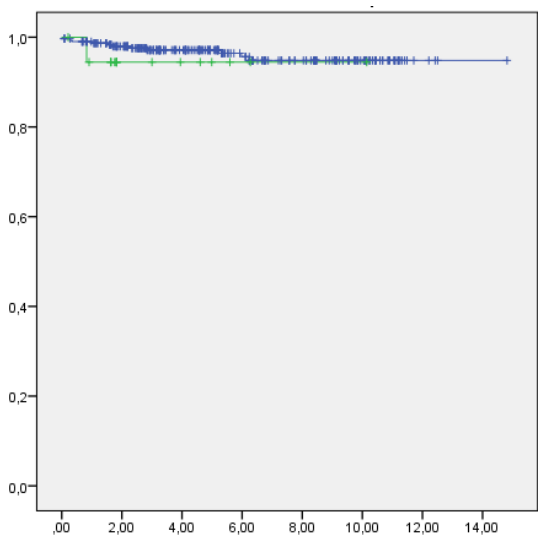
Supervivencia por enfermedad de base

En todas las gráficas el eje de ordenadas representa la supervivencia acumulada y el eje de abscisas el tiempo que transcurre, ambas en años.

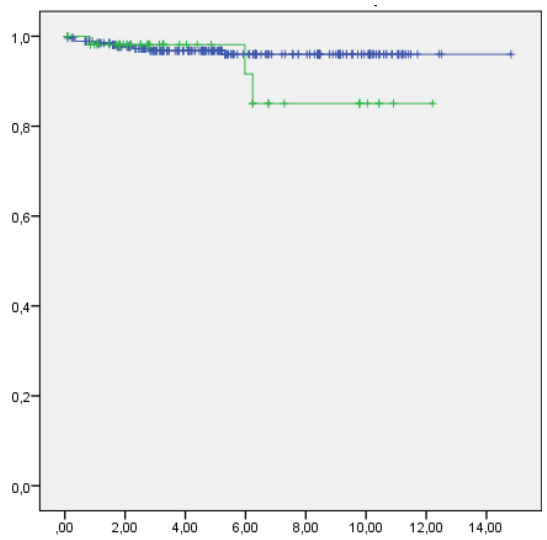
Tabla 39. Mortalidad asociada a la peritonitis. Curvas de Kaplan-Meier.



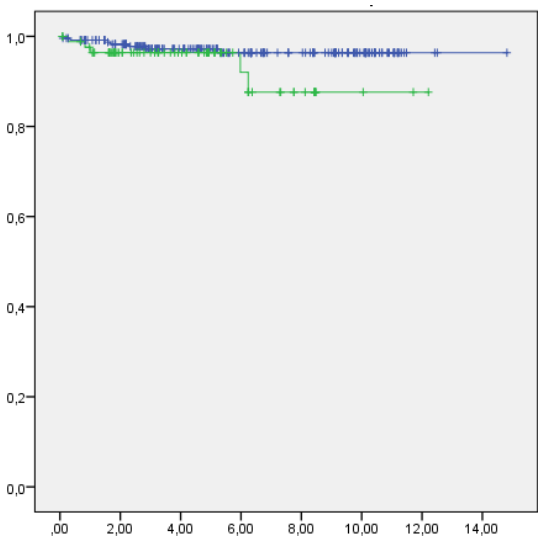
Supervivencia según enfermedad cardiovascular



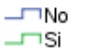
Supervivencia según enfermedad cerebrovascular



Supervivencia según enfermedad arterial periférica



Supervivencia según DM



En todas las gráficas el eje de ordenadas representa la supervivencia acumulada y el eje de abscisas el tiempo que transcurre, ambas en años.

DISCUSIÓN

Considerando que el tratamiento sustitutivo renal, mediante cualquiera de las tres modalidades (HD, DP o trasplante renal), constituye una alternativa en el paciente con ERC terminal que prolonga la vida de los mismos, es importante valorar individualmente, el impacto de la DP en la calidad de vida, así como de la supervivencia del paciente y de la propia técnica dialítica. También es preciso tener en cuenta, que la DP no puede estar al alcance de todos los pacientes con ERC terminal, bien por razones médicas, individuales o funcionales del peritoneo, por ello es fundamental asegurar un eficiente uso de dicha membrana, minimizando a través de todos los medios posibles, los factores de riesgo que conllevan la pérdida de función de la membrana peritoneal, entre ellos las peritonitis, que continúan siendo una de las principales complicaciones de la DP, constituyen la principal causa de transferencia a HD, unas de las causas fundamentales de ingreso y acarrean una elevada morbi-mortalidad [78-80].

Existen numerosas guías donde se marcan pautas para llevar a cabo un correcto diagnóstico y manejo de las mismas, sin embargo apenas aportan información sobre los requerimientos o en qué situaciones deben ser hospitalizados los pacientes que presentan un episodio de peritonitis.

Debido a la alta variedad en los microorganismos causales de la peritonitis y sus diferencias en los patrones de sensibilidad dependiendo de las distintas regiones, e incluso, entre los distintos centros de una misma región, es necesario el seguimiento de la epidemiología de la peritonitis y la valoración de las posibles resistencias a los antimicrobianos para adaptar el protocolo terapéutico de cada unidad.

Por todo lo expuesto anteriormente, nos hemos planteado realizar un estudio en nuestro medio, con la finalidad de valorar si el protocolo seguido en estos años continúa siendo útil o es necesario adoptar uno nuevo, teniendo en cuenta la experiencia y resultados obtenidos, mediante la valoración de los datos que hacen referencia a la incidencia de la peritonitis, características y edad de los pacientes, supervivencia en la técnica, evolución de la infección y cambios en la microbiología y la resistencia a los antibióticos usados. Para ello, hemos realizado un estudio retrospectivo seleccionando a todos los pacientes incluidos en el programa de DP o que iniciaban tratamiento sustitutivo renal

mediante esta técnica, desde el 1 de enero de 2004 hasta el 31 de diciembre de 2013, independientemente de la modalidad utilizada, ya sea DPCA o DPA.

En total se estudiaron 325 pacientes entre los años 2004 y 2013. En este período de tiempo se observaron 376 episodios de peritonitis en 149 pacientes (26 en 2004, 44 en 2005, 62 en 2006, 47 en 2007, 37 en 2008, 31 en 2009, 28 en 2010, 36 en 2011, 26 en 2012 y 39 en 2013), con una incidencia de 0,69 p/p/a. La edad media de los pacientes que presentaron un episodio de peritonitis fue de 62,6 ± 14,5 años (rango de 19 a 85 años), con una mediana de estancia en diálisis peritoneal, hasta presentar el primer episodio, de 190 días (rango 1 a 3285 días).

1. Comparación de la población a estudio.

1.1. Comparación de la población total a estudio:

Al realizar una visión global de las características que definen nuestra población a estudio, vemos que la edad media de los pacientes que inician DP es de 60,7 ± 14,6 años, existiendo un claro predominio significativo de hombres frente a mujeres (68,3% versus 31,7%). Las glomerulonefritis constituyen la nefropatía más habitual de entrada en programa de DP en los pacientes de nuestro estudio (28,9%), seguido de cerca por las nefropatías de origen vascular (26,5%). Otras causas menos frecuentes fueron la nefropatía diabética (16%), la intersticial (10,5%) y en un 18,1% las de otras etiologías (poliquistosis renal, hereditarias,…). Únicamente el 12,9% de los pacientes realizaba la DP mediante la forma automatizada. La comorbilidad de los pacientes se analizó según la presencia de enfermedad cardiovascular establecida, presencia de DM o el índice de Charlson, que en DP ha demostrado ser un buen predictor, incluso más útil que la edad, la DM o la enfermedad cardiovascular por separado [150]. El 38,5% de los pacientes habían presentado enfermedad cardiovascular, el 26,1% tenía DM, el 17,2% enfermedad vascular periférica, y el 5,9% habían padecido algún evento cerebrovascular. La población a estudio presentaba un índice de Charlson de 5,9 ± 2,6.

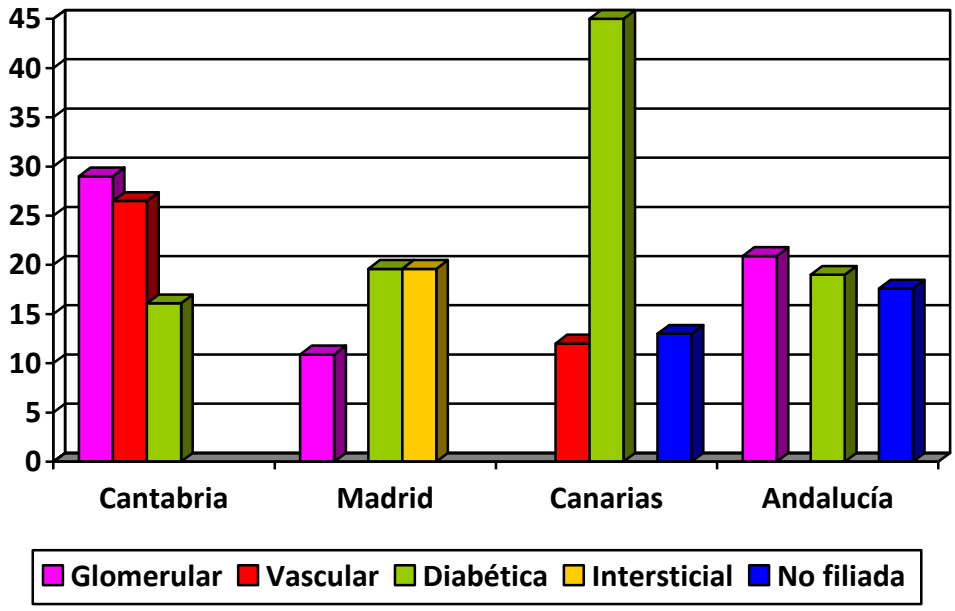
Si comparamos a nuestra población con otros recientes registros españoles, vemos que nuestros pacientes presentan una edad al inicio en DP algo mayor,

ya que esta fue de 51,47 ± 15,89 años en el registro madrileño [154], de 56,2 ± 15,3 años en Canarias [155] y 56 ± 17 años en Andalucía [156].

No existen grandes diferencias en cuanto al sexo. En nuestra población el 68,3% de los pacientes eran varones, el 54,4% en el registro madrileño, 67,5% en el canario y 57% en el andaluz.

Sí que existen diferencias respecto a las causas de la enfermedad renal crónica. Mientras que en nuestros pacientes que comienzan DP la causa principal es la glomerular (28,9%), seguida de la vascular (26,5%) y diabética (16%), en el registro madrileño las causas fundamentales son la nefritis tubulointersticial y la nefropatía diabética (ambas con un 19,6%) seguida de la etiología glomerular (10,9%); en el registro canario la predominante es la diabética (con un 45% de los pacientes), seguida de las de origen no filiado (13%) y la vascular (12%). En Andalucía, como en nuestra comunidad, la causa principal es la glomerular (20,9%), pero seguida por la diabética (19%) y la de etiología no filiada con un 17,6%. Cabe mencionar, que a excepción de Canarias donde la incidencia de DM es muy alta en la población, y por consiguiente lo es también la nefropatía diabética, en el resto de registros, el porcentaje de nefropatía diabética es muy similar (16-19%). Ver resumen en gráfica 4.

Gráfica 4. Etiología de la IRCT en distintas comunidades



Nuestra población no presenta una alta comorbilidad. Aunque llamativo, es entendible que únicamente el 5,9% de los pacientes hayan presentado un evento cerebrovascular, ya que para poder realizar una correcta técnica mediante DP, se requiere una buena capacidad funcional y movilidad. En nuestra población no existen diferencias entre los eventos cardiovasculares, presencia de DM o valores del índice de Charlson, en comparación con el resto de registros españoles analizados.

1.2. Comparación de la población con o sin peritonitis:

Cuando comparamos los pacientes que han presentado algún episodio de peritonitis (149) con los que no han presentado ninguno (176) durante el tiempo del estudio (ver tabla 8), se advierte que ambas poblaciones son bastante homogéneas, ya que no existen diferencias estadísticas apreciables en cuanto a la edad (62,6 ± 14,5 vs 59,7 ± 14,3 años), sexo (32,2% vs 31,2% mujeres), naturaleza de la ERC (glomerular, 28,9% vs 29%; vascular, 30,2% vs 23,3%; diabética, 14,1% vs 17,6%; intersticial, 7,4% vs 13,1%; y otras etiologías, 19,5% vs 17%), modalidad de DP utilizada (12,8% vs 12,9% en DPA), presencia de comorbilidades (evento cardiovascular, 44,3% vs 34,1%; arteriopatía periférica, 17,4% vs 17%; o DM, 23,5% vs 28,4%) o valores del índice de Charlson (6 ± 2,5 vs 5,8 ± 2,6).

La única diferencia estadísticamente significativa apreciable (p=0.04) dentro de la comorbilidad, aparece al comparar la presencia de enfermedad cerebrovascular, donde es mayor en los pacientes que presentar algún episodio de peritonitis (8,7%) que en los que no presentan ningún episodio (3,4%). Viendo esta diferencia, se podría justificar que estos pacientes, al tener una enfermedad cerebrovascular, podrían tener una mayor limitación funcional o motora, que dificultase la correcta realización de la técnica (tanto mecánica como de normas de asepsia-antisepsia), y favorecer la aparición de la infección, y con ello, disminuir la supervivencia de la técnica dialítica. Esta hipótesis se ve reforzada con otra observación. Existe una diferencia significativa en el tiempo que transcurre hasta que se produce el fallo de la técnica dialítica (p=0,013). Los pacientes que no presentan ningún episodio de peritonitis permanecen en DP una mediana de 752,5 días, mientras que los

pacientes que presentan la infección, permanecen menos tiempo, con una mediana de 641 días.

Tampoco se encontraron diferencias en otros estudios publicados donde se analizaban las características basales de los pacientes con y sin episodios de peritonitis Así, las dos poblaciones igualmente resultaban homogéneas en el estudio realizado por Ghali et al. en Australia [157]. La principal diferencia de nuestro grupo con el australiano, es que en este último la población presentaba mayor porcentaje de patología cerebrovascular (13%), y no había diferencias entre los grupos de con y sin peritonitis.

1.3. Comparación de la población con peritonitis:

La media de edad de los 149 pacientes que presentaron peritonitis era de 62,6 ± 14,5 años (rango de 19 a 85 años), el 32,2% de los cuales eran mujeres, con una estancia en DP de 190 días hasta presentar el primer episodio. El 30,2% de la ERC se debían a patología vascular, el 28,9% a enfermedad glomerular, el 14,1% a nefropatía diabética, el 7,4% secundaria a patología intersticial, y el resto de etiologías correspondían a un 19,5%. La comorbilidad de esta población era media-elevada, con un índice de Charlson de 6 ± 2,5, habiendo padecido algún evento cardiovascular el 44,3% de los pacientes, DM el 23,5%, arteriopatía periférica el 17,4% y eventos cerebrovasculares en el 8,7%. Este bajo porcentaje de enfermedad cerebrovascular respecto al resto de comorbilidades, se puede deber a que estos pacientes, para una correcta realización de la técnica dialítica, no pueden presentar un déficit motor importante, por ello, son pocos los pacientes que inician DP con enfermedad cerebrovascular.

En una publicación del año 2014 que incluye los principales registros de las unidades de DP de España [97], se puede ver que la edad media es de 54,7 años, mucho más jóvenes que nuestra población. La comorbilidad asociada también es menor, con un 30,2% de eventos cardiovasculares y un índice de Charlson de 4,6; aunque el porcentaje de DM es similar, 24,2%. Al igual que nuestro registro, la etiología conocida de la ERC más frecuente son las glomerulonefritis (20,1%), seguidas de la nefropatía diabética (17,2%).

Las características que definían a nuestra población con peritonitis eran muy similares a las de otros países europeos. En un registro francés realizado por Lecame et al. [134], los pacientes tenían una edad media de 60 ± 19 años, 42% de ellos mujeres, con un índice de Charlson de 5,4 ± 2,7 y una estancia en DP hasta el primer episodio de 13,1 ± 11,4 meses. En el realizado por Kofteridis et al. [158] en Grecia presentaban una edad media similar, 64,1 ± 16,2 años, con algo más de comorbilidad, con un 55% de enfermedad cardiovascular y 32% de DM, siendo la causa principal de la ERC la DM (28%), y en menor proporción la vascular (16%) y la glomerular (10%).

En un estudio canadiense de Krishnan et al. [159] se aprecia que la edad media de la población americana es similar, con una media de 58,7 ± 15,4 años. Sin embargo, la causa principal de la ERC, al igual que en el estudio griego, es la diabética en un 37,2%, seguidas de la glomerular con un 25,6% y vascular, 12,6%.

La población asiática es algo más joven, media de 50,7 ± 13,6 años en el estudio en Corea realizado por Kim et al. [128], y 47,9 ± 17 años en la población turca [160]. En el estudio de Kim et al., la IRC era secundaria, principalmente, a patología glomerular (32,3%) y DM (32,1%), seguida de la vascular (14,7%), mientras que en el de Keles et al., las principales eran la DM (24,8%), intersticial (22,5%), glomerular (13,3%) y vascular (12,4%).

Se puede apreciar, que en el resto de poblaciones analizadas, una de las principales causas de la ERC era la DM, mientras que en nuestra población presentaba la tercera causa. No encontramos una clara explicación a estas diferencias, salvo la posibilidad que nuestra población era ligeramente más longeva, con mayor carga cardiovascular.

1.4. Comparación de la población a estudio por grupos de edad:

En la mayoría de los estudios publicados, sólo se hace referencia, y se compara, a pacientes jóvenes (por lo general, menores de 60 años) con pacientes mayores o ancianos, estableciendo distintos criterios para marcar el límite de edad. En un registro australiano de Lim et al. [161] y en otro madrileño de De Sousa-Amorim [144], marcan como anciano a mayores de 65 años, en

uno español realizado por Quirós-Ganga [162] y en otro realizado por De Vecchi [68], se establece en mayores de 70 años y en un registro canadiense [163], en mayores de 75 años.

En nuestra población hemos hecho 2 divisiones de edad (60-79,9 y mayores de 80 años), basándonos, por un lado, en la alta expectativa de vida en nuestra región, y por otro en la idea de que se abarca un amplio periodo de años en los que existen muchas diferencias en cuanto a calidad de vida y capacidad funcional de estos pacientes.

En Cantabria, el 23,1% inician tratamiento renal sustitutivo mediante DP a una edad menor a los 50 años (grupo 1), el 33,5% con una edad comprendida entre 50 y 64,9 años (grupo 2), el 36,4 % entre 65 y 79,9 años (grupo 3) y, finalmente, el 7 % comienzan con una edad superior a los 80 años (grupo 4).

El 43,4 % de nuestros pacientes tenían una edad igual o mayor a 65 años, mayor que en el Reino Unido (alrededor del 25%) [164], o el registro madrileño (23,3%) [154] y similar al registro español [97], con un 32,5%, y al registro australiano [161], con un 40%. Es llamativo que, mientras en el registro andaluz el porcentaje de pacientes mayores de 80 años era del 3,84%, y en español del 3,5%, en nuestra población asciende al 7%. Por el contrario, el porcentaje es mucho menor que en Francia [134], donde el 59% de las mujeres y 54% de los hombres ancianos que inician un tratamiento renal sustitutivo lo hacen en DP. La diferencia radica que en Francia existe un programa de asistencia a DP realizado por el servicio de enfermería, y en nuestra población es el propio paciente el que realiza el tratamiento en domicilio. No hemos encontrado ningún estudio en la bibliografía que compare pacientes mayores de 80 años con otros de menor edad en términos de morbilidad, incidencia de peritonitis, microbiología y supervivencia en DP.

En nuestro estudio, confirmando datos de otras publicaciones, la edad de los pacientes al comenzar CAPD se relaciona con la etiología de la nefropatía de base. En pacientes jóvenes (menores de 65 años), las causas fundamentales que ocasionan una ERC terminal son la etiología glomerular y la diabética, al igual que en el resto de registros españoles, mientras que, a medida que aumenta la edad del paciente, junto con su pluripatología y comorbilidad, la causa principal que lleva a necesitar DP, es la de origen vascular, siendo aún

más marcada esta diferencia en pacientes mayores de 80 años, representado el 52,4%.

Como se ha comentado, también existe una relación estadística entre comorbilidad y edad, ya que a medida que aumenta la edad de los pacientes, aumenta el índice de Charlson, y la presencia de eventos cardiovasculares (enfermedades cardiovasculares, p=0.001; cerebrovascular, p=0.01; y enfermedad arterial periférica, p=0.003).

Llamativa es la utilización de los dos tipos de DP. A pesar de suponer que la DPA proporciona un manejo más sencillo y cómodo, al no tener que realizar tantos intercambios manuales, lo que podría ser beneficioso en gente de mayor edad, el porcentaje de elección de dicha técnica es bajo y significativo. Mientras que en personas menores de 65 años el porcentaje de los mismos que realizan la DPA es del 21,7% (en el registro andaluz es de casi el 50% de los pacientes), en personas mayores de 65 años es sólo del 2,9% y un único paciente mayor de 80 años se encuentra con esa modalidad de DP (4,6%).

1.5. Pacientes con peritonitis por grupos de edad:

Cuando comparamos a los pacientes que sufren algún episodio de peritonitis según su edad, al fijarnos en la enfermedad de base que origina la entrada en DP, sigue existiendo una diferencia (no significativa en este caso) entre los pacientes de mayor edad (edad > 65 años), donde la etiología fundamental sigue siendo la vascular (46,4%), y los más jóvenes, donde predomina la glomerular (34,6%). Tampoco existen diferencias en cuanto a comorbilidad se refiere (enfermedad cardiovascular, p=0.223; enfermedad cerebrovascular, p=0.134; enfermedad vascular periférica, p=0.901; y DM p=0.332), salvo la diferencia existente en el índice de Charlson, que probablemente se deba al aumento propio de la edad.

Aunque al tener los pacientes de mayor edad, una capacidad funcional y motora disminuida y mayor comorbilidad, se podría esperar un peor manejo de la técnica dialítica que conllevase un mayor número de complicaciones secundarias, no existe una asociación estadística entre edad y tiempo transcurrido hasta el primer episodio de peritonitis. Así, por ejemplo, el tiempo hasta que los pacientes jóvenes (menores de 50 años) tienen un primer

episodio, es de 181 días, en mayores de 80 años es de 178 días. Estos datos también se aprecian en otros estudios como el australiano realizado por Lim et al. [161] y en el chino de Li et al. [165], aunque en ambos se comparaba pacientes mayores y menores de 65 años.

2. Diagnóstico de las peritonitis.

En el momento del diagnóstico la mayoría de los pacientes presentaron líquido peritoneal turbio (99,5%) y dolor abdominal (68,4%), como ya se ha observado en múltiples estudios [33,119]. Otros hallazgos menos frecuentes que acompañaban a los previamente mencionados fueron temperatura ≥ 37,5ºC, diarrea, náuseas y/o vómitos e íleo. Tras analizar el líquido peritoneal se comprobó que la mayoría de los episodios presentaron un recuento de más de 100 células/mm^3, siendo las células principales los neutrófilos, en una proporción mayor al 50% [33, 120-124]. Con estos datos se puede apreciar que más del 90% de los episodios acudieron con las características fundamentales que definen una peritonitis como son el líquido peritoneal turbio y presencia de más de 100 células/mm^3 en el líquido peritoneal, con al menos el 50% de polimorfonucleares [33].

3. Incidencia de las peritonitis.

En nuestra Unidad, durante el periodo de tiempo del estudio, la incidencia media fue de 0,69 p/p/a. Aunque ha permanecido más o menos estable a lo largo de los 10 años, sí que existen diferencias de unos años a otros. Así, por ejemplo, en al año 2010 la incidencia fue de 0,49 p/p/a y en el año 2006 de 0,92 p/p/a. A pesar de estas oscilaciones no hubo diferencias en la práctica clínica durante este período de tiempo, ya que la experiencia del personal sanitario, su aprendizaje, el programa de DP, el período y tipo de aprendizaje de los pacientes, el material empleado y el protocolo de prevención de peritonitis no sufrieron cambios.

El índice de peritonitis varía de unos países a otros, existiendo también diferencias entre centros de un mismo país. En Estados Unidos, la tasa entre los años 1998 y 2004 fue de 0,37 p/p/a [94], muy similar a la de Canadá, con

0,43 p/p/a [95]. En Latinoamérica, las tasas varían desde 0,31 p/p/a en Chile [166], 0,61 en México [167] hasta 0,9 p/p/a en Colombia [168]. También se encuentran diferencias en Europa. Un estudio en Francia entre los años 2000 y 2007, muestra unas tasas de peritonitis que oscilan desde 0,41 p/p/a en pacientes en DPCA y 0,35 p/p/a en DPA [96]. En otro realizado en el Reino Unido, las tasas fueron de 0,82 p/p/a en DPCA y 0,66 p/p/a en DPA [164], mientras que en el realizado por Kofteridis en Grecia, fue de 0,89 p/p/a [158], y de 0,64 p/p/a en el de Keles et al. en Turquía [160]. En Asia, los datos oscilan desde los 0,25 p/p/a en un estudio realizado en Shanghai en el año 2006 [169], 0,4 p/p/a en Corea [128], a los 0,68 p/p/a del registro de Hong Kong entre los años 1995 y 2003 [170] y 0,63 p/p/a en un estudio realizado en la India entre 2000 y 2004 [171] y 0,41 en el realizado por Prasad et al. entre 2002 y 2011 [172]. En España también se ha apreciado un descenso en la tasa de peritonitis, así en el Registro andaluz de DP se ha pasado de 0,7 p/p/a en el año 1999 a 0,38 p/p/a en el año 2004 [156], y en A Coruña es de 0,4 p/p/a entre 2001 y 2004 [173]. En el registro español de las principales comunidades, se puede apreciar un descenso de la tasa, siendo en 2010 de 0,49 p/p/a [97].

Esta tendencia descendente en los últimos años se puede explicar debido al avance en los sistemas de conexión, la mejora en las técnicas de implantación del catéter peritoneal (profilaxis antibiótica, mejor inmovilización del catéter peritoneal con el uso de catéter de doble *cuff*), y a la aparición de nuevas soluciones más biocompatibles, como el bicarbonato y bicarbonato/lactato, con las que se consigue un pH más fisiológico, o la aparición de la icodextrina que ha permitido reducir el uso de soluciones hipertónicas.

Sin embargo, existen otros factores de riesgo asociados con el desarrollo de peritonitis, como el estado de portador nasal de *S. aureus*, el status social del paciente, el estado de ánimo, e incluso el clima [174]. Los portadores nasales de *S. aureus* suelen presentar también contaminación de las manos; de ahí la importancia de realizar frotis nasales y del tratamiento de los portadores con mupirocina intranasal [33,175,176].

No sabemos explicar la razón por la que nuestra tasa de peritonitis es mayor a la que presentan otros países. Quizá sea secundaria a una mayor edad de los pacientes que inician DP en nuestra comunidad, que acarrea una mayor comorbilidad y limitación funcional para realizar de forma correcta y aséptica la

técnica dialítica. Así, como se ha comentado previamente, nuestra población es más longeva (porcentaje de mayores de 70 años) que en el registro español [97] o el Reino Unido [164], y aunque es menor que en el francés [134], en más del 50% de los mismos se realiza la DP de forma asistida en el domicilio. Por otro lado, en nuestro registro, hemos analizado los episodios recidivantes y recurrentes como nuevas peritonitis, cosa no documentada en otros estudios y registros, como el ANZDATA. En nuestro estudio, como ya comprobó Mujais [94], unos pocos pacientes presentan múltiples episodios de peritonitis, lo que puede llevar a elevar las tasas de peritonitis. Otros factores que pueden contribuir son, el que nos encontramos en un ambiente con clima húmedo que puede facilitar la aparición de las mismas o que, por protocolo, no se realiza despistaje de portadores nasales de *S. aureus*, y por consiguiente, no se lleva a cabo su tratamiento como recomiendan las distintas guías [33,176].

Nuestra tasa de peritonitis, aunque bien es cercana a los valores considerados como patrón de calidad según las recomendaciones de la SEN del 2007 (menos de 0,6 p/p/a) [176] y de la SIDP (no debe exceder de 0,67 p/p/a) [33], es ligeramente superior, lo que nos tiene que llevar a plantearnos que hay algo que se está realizando de manera no correcta. Por lo que, independientemente de dichos factores, se debería realizar un análisis de todas las causas que la pueden estar provocando, intentando buscar una solución, como re-entrenamiento, tanto del personal sanitario como de los pacientes ya incluidos en el programa, replantear el despistaje y tratamiento de portadores nasales de *S. aureus*, etc.

4. Estudio microbiológico.

Como en otras publicaciones, las bacterias grampositivas fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia durante los 10 años del estudio (57,7%; 0,42 p/p/a). Las tasas son similares a otros registros, como el español, 57,3% [97], los norteamericanos de EEUU, 62% [94] y Canadá, 53,4% [159] y el australiano, que fue del 53,4% [157]. Aunque es superior a otras publicaciones, como la griega [158] con 42%, Colombia [168], 48%, o las asiáticas de Corea [128], 44,9%, e india [172] con 33,7%, pero hay que tener en cuenta que la proporción de cultivos negativos en las tres primeras es elevada (mayor de 25%) y en la India tienen una alta tasa de gramnegativos

(29,4%). En nuestro estudio, *S. epidermidis* fue el principal microorganismo grampositivo aislado, al igual que en el resto de registros mencionados previamente. Cabe destacar, que mientras en el resto de publicaciones el segundo grampositivo en frecuencia es *S. aureus*, en nuestro registro es *Streptococcus* grupo *mitis*, sin embargo no hemos encontrado explicación a dicha frecuencia. Se ha producido un descenso no significativo, tanto del número como de la proporción de los microorganismos grampositivos, entre los años 2004-2008 y 2009-2013, siendo llamativo, el descenso de los *Staphylococcus* coagulasa-negativa, manteniéndose estables el resto. El porcentaje de *S. aureus* (6,6%; y sin cambios en los dos periodos de tiempo del estudio), es bajo en comparación con el resto de registros comentados (11% en EEUU, 13% en Australia y en torno al 20% en Canadá, Colombia, Corea y Grecia), salvo en la India que presenta un 4% de episodios. Existen muchos estudios donde se recomienda, para disminuir la tasa de peritonitis por *S. aureus*, realizar despistaje, para su posterior descolonización, de portadores nasales. En nuestra unidad no se realiza este despistaje, y a pesar de ello, la tasa de peritonitis por *S. aureus* es baja, añadiendo así otra experiencia a la controversia existente en distintas publicaciones [177-179]. Dentro de los microorganismos grampositivos, no se aprecian diferencias estadísticas (p=0.138) entre los principales microorganismos (SCN*, S. aureus* y otros grampositivos) en los dos periodos del estudio.

Las bacterias gramnegativas fueron responsables del 25,3% de los casos, hallazgos similares a los previamente mencionados [94,97,157,159,172], aunque superiores a los de Colombia, Corea y Grecia, pero, como ya se ha comentado, presentan unas altas tasas de cultivos negativos que lo puede justificar. *E. coli* es el principal gramnegativo, responsable del 10,9% de los casos, como en el resto de la literatura, pero a pesar de aparecer generalmente *P. aeruginosa* como la segunda causa en frecuencia, en nuestra población este lugar lo ocupa *Enterobacter cloacae.* Al comparar la evolución de este grupo, se aprecia que aunque el número es similar, se ha producido un aumento no significativo en el porcentaje de gramnegativos, fundamentalmente debido a un aumento de peritonitis secundarias a *E. coli* (de 37,3% en 2004-2008 a 50% de 2009-2013). Dentro de los gramnegativos, no se aprecian diferencias estadísticas (p=0.376) al comparar los principales microorganismos (*E. coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella* spp. y otros gramnegativos).

El número y porcentaje de hongos no ha variado en el periodo de tiempo estudiado, siendo similar al registro español (2,7%) y al coreano (2,2%), e inferior al resto de publicaciones referidas.

En nuestro registro, la tasa de peritonitis polimicrobianas es del 3,7%, habiéndose producido un aumento de la incidencia en los dos periodos del estudio. En 2004-2008 no se aisló ningún episodio de peritonitis polimicrobiana, mientras que en el siguiente, 2009-2013, hubo 14 episodios. Este aumento podría deberse a una mejora en las técnicas de procesamiento en el laboratorio, que facilitase el crecimiento de los microorganismos. Esta tasa es similar a otros registros, como el español (2,4%) o el griego (5%), inferior al canadiense (8,2%) o australiano (11%), pero superior al coreano (1,2%) e indio (1,6%), aunque recordemos sus altas tasas de cultivos negativos que podrían enmascarar parte de los mismos. En nuestro caso, los microorganismos aislados con mayor frecuencia son los grampositivos (dentro de ellos el *S. epidermidis*), seguidas de los gramnegativos (el más frecuente, *E. coli*).

Las guías de la SIDP recomiendan que el porcentaje de cultivo negativo en cada centro no puede ser superior al 20% [33]. En nuestro caso, resulta un porcentaje de 9,6%, con un descenso del mismo a lo largo del estudio (del 9,6% en 2004-2008 al 7,5% en 2009-2013), en probable relación con el cambio y mejora de las técnicas de procesamiento del laboratorio. La causa de estos episodios se puede deber a tratamiento antibiótico reciente, microorganismos especiales (como micobacterias, hongos, polimicrobianas), o problemas con el procesamiento microbiológico del líquido peritoneal. Sin embargo, la tasa de curación de estos episodios es alta (86,1%), unido a que la necesidad de hospitalización de estos pacientes es inferior que con otros microorganismos y que sólo fue necesario retirar el catéter de DP en un episodio, no sugiere que estos casos se deban a gérmenes virulentos [159]. Estos datos solo son comparables a los del registro canadiense (10,9%) e inferiores al resto de publicaciones [94,97,128,157,158,168,172].

La tasa de peritonitis causada por anaerobios, como en el resto de publicaciones, es baja (0,8%) y se ha mantenido estable durante el tiempo del estudio.

En nuestro registro, se observa un cambio, estadísticamente significativo ($p<0.001$), en la proporción de los distintos grupos de microorganismos

(grampositivos, gramnegativos, polimicrobiana, hongo, anaerobios y cultivo negativo), lo que podría estar en relación, fundamentalmente, al descenso en el número de grampositivos (de 132 a 85 episodios), de cultivo negativo (de 24 a 12 peritonitis) y al aumento de las peritonitis polimicrobianas (de 0 a 14 casos). Este cambio en la tendencia de cultivo negativo y peritonitis polimicrobianas, se podría justificar, como se ha comentado, por una mejoría de las técnicas de procesamiento del laboratorio para identificar dichos gérmenes. Al comparar la evolución entre grampositivos y gramnegativos, no se aprecian diferencias estadísticamente significativas (p=0.238).

5. Antibiograma.

Se está produciendo un aumento en la aparición de bacterias resistentes a los antibióticos que está acarreando un importante problema de salud pública. En el año 2000, Zelenitsky et al. ya informaron sobre un aumento significativo de la resistencia a los antibióticos en DP [91]. El uso de antibióticos intraperitoneales es un tratamiento estándar en las peritonitis, decidiéndose el tratamiento empírico inicial en base a los principales microorganismos responsables de los episodios de peritonitis. Por ello, las últimas guías y publicaciones [33] recomiendan que cada centro debe realizar una monitorización periódica de los cambios en la epidemiología de los agentes causales y su susceptibilidad a los antimicrobianos, de cara a adecuar un protocolo empírico específico acorde a dichos cambios.

5.1. Grampositivos:

A diferencia de estudios previos [91], en nuestra comunidad la tasa de SCN resistentes a la meticilina es baja (39 casos; 38,6%), siendo estas cifras similares al de Prasad et al. Del mismo modo, el porcentaje de SCN resistentes a quinolonas es similar al de Prasad et al. (25,3%) e inferior al de los últimos años del estudio de Zelenitsky et al. (45,8%). El 100% son sensibles a vancomicina.

Únicamente se aislaron 5 casos de *S. aureus* resistentes a meticilina (20%), números inferiores a otros registros, como en el de Kim et al. [128], donde la

tasa fue de 35,1%. A pesar de casos aparecidos en la literatura de SAMR resistentes a vancomicina [180], en nuestro estudio, ninguno presentó resistencias a vancomicina o gentamicina.

Estudios previos muestran resistencias bajas a la vancomicina de los *Enterococcus*, así son del 7,7% en el registro de Kim et al., y del 15,4% en el de Prasad el at. En nuestro caso ha aparecido, a lo largo del estudio, un único caso de *Enterococcus* resistente a vancomicina, representando el 16,7% de todos los casos. Probablemente, esta aparición de resistencia frente a vancomicina se haya producido tras las recomendaciones para su uso de forma empírica ante la sospecha de grampositivos [172].

En resumen, no existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de resistencias antibióticas en los dos periodos de tiempo estudiados, en los microorganismos grampositivos, a excepción del grupo de los *Streptococcus*, en los que se aprecia un descenso de resistencias a penicilinas (8 casos [28,6%] en el periodo de 2004 a 2008 frente a 2 casos [6,1%] entre 2009 y 2013; p=0.04). Sin embargo, todos son sensibles a vancomicina, el antibiótico utilizado de forma empírica en nuestro protocolo.

Como se ha comprobado, en el período de tiempo del estudio, a excepción de 1 caso de *Enterococcus*, no han aparecido resistencias a vancomicina, lo que nos ha llevado a mantener dicho antibiótico en el tratamiento inicial de nuestra unidad.

5.2. Gramnegativos:

En nuestra comunidad, la tasa de enterobacterias resistentes a cefalosporinas de tercera generación (ceftazidima y cefotaxima) es baja (2 casos; 13,3% y 3 casos; 20%, respectivamente) en comparación con la reportada en otros registros de la literatura. Del mismo modo, a excepción de *E. coli*, con una resistencia a quinolonas del 39%, todas las demás enterobacterias, eran sensibles a quinolonas, tobramicina y amikacina. En el estudio realizado por Prasad et al., el 54,3% de las bacterias gramnegativas fueron resistentes a las cefalosporinas de tercera generación (productoras de BLEE), mientras que el 15,6% de *E. coli* fueron resistentes a amikacina y el 37,5% a gentamicina. Dos estudios diferentes de la India mostraron que la resistencia a cefalosporinas de

tercera generación en enterobacterias varió, durante el seguimiento, de 67,4% a 72,8% [171,181]. En otro registro en Bangladesh también se encontró que alrededor de 50% de los microorganismos gramnegativos eran resistentes a las cefalosporinas de tercera generación [182]. En el realizado por Kim et al., no hubo cambios en la sensibilidad antimicrobiana a aminoglucósidos, quinolonas e imipenem para *P. aeruginosa* y *E. coli* [128]. Por otro lado, en el estudio de Szeto et al., en 2006, se observó un aumento en la resistencia a la gentamicina entre *E. coli*, mientras que la resistencia a quinolonas y ceftazidima se mantuvo constante [101].

Dentro de los gramnegativos no fermentadores, si descartamos un episodio de *Acinetobacter baumannii* multirresistente, el resto del género *Acinetobacter* son sensibles a carbapenémicos, quinolonas y aminoglucósidos. Del mismo modo, salvo un caso de *P. aeruginosa* multirresistente, el resto no presentan resistencias a ceftazidima, carbapenémicos, quinolonas ni aminoglucósidos. Estas tasas de resistencias a carbapenémicos (23.5% en el género *Acinetobacter* y 11.5% en *P. aeruginosa*) y aminoglucósidos (*Acinetobacter*; 47% y 34.6% en *P. aeruginosa*) son inferiores a los datos de Prasad et al. Otro estudio en Brasil [184], reportó unas tasas de resistencia de gramnegativos no fermentadores a cefalosporinas de tercera generación similares a nuestros datos (25%).

No existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la sensibilidad antimicrobiana de los distintos microorganismos gramnegativos en el periodo de tiempo del estudio.

6. Evolución de las peritonitis.

6.1. Curación / evolución favorable del episodio:

La mayoría de las peritonitis evolucionan hacia la curación, sobre todo, las debidas a grampositivos, pero un 10-20% de los episodios tienen una evolución desfavorable. Se considera una evolución complicada el fallecimiento del paciente relacionado directa o indirectamente con la peritonitis, el fallo de la técnica y paso a HD y la persistencia o recidiva de la peritonitis [131].

De los 376 episodios de peritonitis acaecidos en el intervalo de tiempo del estudio, tras el tratamiento antibiótico empírico inicial presentaron una evolución favorable, con una curación completa, 316 casos (84%). Este porcentaje es similar al obtenido en otros estudios, como el de Krishnan et al. [159], con una resolución del 79,4% de los casos, es algo inferior al obtenido en un estudio francés por Lecame et al. [134], donde el 90,8% de los episodios presentaron curación, pero superior a otros estudios, como en el de Kofteridis et al. [158] donde tuvieron una curación completa en el 74% de los episodios.

De los 316 episodios con evolución favorable, 291 casos recibieron tratamiento antibiótico en el domicilio y otros 25 presentaron resolución tras ingreso hospitalario. El resto de peritonitis, 60 casos (16%), tuvieron una evolución complicada; hubo 18 recidivas (4,8%), 16 recurrencias (4,3%), se tuvo que retirar el catéter con el consiguiente paso a HD en 17 ocasiones (4,5%) y fallecieron los pacientes en 9 casos (2,4%). Como se ha comprobado previamente, estos datos son peores que los obtenidos por Lecame et al. [134], donde, de 67 pacientes, hubo 1 episodio de recidiva (1,5%), 2 de recurrencia (3,1%) y en 3 casos se retiro el catéter de DP (4,6%). Sin embargo, durante su estudio falleció un paciente en relación al proceso de la peritonitis que no fue contabilizado como mala evolución. Al compararlos con el estudio de Kofteridis et al. [159], nuestros datos son algo mejores, ya que ellos presentaron un 26% de peritonitis con mala evolución, siendo en 8,9% debidas a recidivas, el 5,3% a recurrencia, se retiró el catéter en un 7,3% de los casos y fallecieron en el 4,5% de los episodios. Lo mismo ocurre al compararlos con el de Krishnan et al. [160], donde fallecieron el 2,3% de los episodios y requirieron transferencia a HD en el 18,3% de los casos.

En nuestro estudio el 92,9% de las peritonitis polimicrobianas presentan una evolución favorable, también se observa en el 90,3% de los episodios por grampositivos, en el 86,1% de los episodios con cultivo negativo, en el 76,8% de los episodios por gramnegativos, y finalmente, en el 66.7% de las peritonitis por anaerobios. Quedan excluidas las peritonitis por hongos, ya que en todos los casos, como se ha mencionado previamente, por protocolo, se procede a la retirada del catéter de DP. Estos datos son similares a los obtenidos por Krishnan et al. [159] (resolución en el 87,3% de los grampositivos y 63,6% en los gramnegativos), y Kim et al. [128], en lo que respecta a la buena evolución en las peritonitis por cultivo negativo (92,9%), no obstante, tenemos peores

resultados en la resolución de grampositivos (95,2%), pero mejor evolución en paciente con gramnegativos (69,2%) y por cultivo negativo (83,4%). Al compararlo con un estudio colombiano realizado por Nieto-Ríos et al. [168], nuestra tasa es mejor en cultivo negativo (86,5%), pero peor con grampositivos (90,3%) y gramnegativos (81,2%). Sin embargo, nuestra tasa de resolución en las peritonitis polimicrobianas fue mejor a la de ambos grupos (67,5% en el de Krishnan et al. y 69,2% en el de Kim et al.).

Aunque las peritonitis ocasionadas por los microorganismos grampositivos son las predominantes en los pacientes en DP, su evolución es mucho mejor que las producidas por gramnegativos ($p>0.05$). Esta apreciación queda presente en múltiples estudios, tanto retrospectivos [159,172,184,185] como prospectivos [133].

Al comparar los diferentes microorganismos grampositivos y gramnegativos entre sí, no se aprecian diferencias significativas en la tasa de curación.

Si comparamos la curación según los distintos grupos de edad, vemos que no existen diferencias significativas en cuanto a las tasas de curación de los distintos grupos, y que es independiente del tipo de microorganismo que la produzca.

6.2. Necesidad de hospitalización:

Un importante número de publicaciones muestra que en la población de pacientes en diálisis los eventos de hospitalización son de ocurrencia frecuente, así, en el USRDS 2007 [186], para la población en diálisis se reporta una tasa de 15 días de hospitalización por paciente y año, siendo muy similar entre hemodiálisis y diálisis peritoneal, con una frecuencia de eventos de hospitalización de 2 hospitalizaciones por paciente y año. En el mismo sentido, el estudio europeo del Dialysis Outcomes and Practice Patterns (DOPPS) [187] mostró, que la frecuencia de eventos de hospitalización en dicha población fue de 0,99 hospitalizaciones por paciente y año, con una media de 11 días por hospitalización. Ambos estudios demuestran que esta frecuencia de días de hospitalización ha mejorado para las poblaciones de DP, pero no para los de HD. Adicional a las frecuencias arriba anotadas, en un estudio en Colombia de

Sanabria et al. [188], se ingresaron al 10,85% de casos de peritonitis con una media de estancia hospitalaria de 8,3 días.

Del total de pacientes que acudieron por una peritonitis, fue necesario el ingreso en el 16,2% de los episodios, 10,6% desde el momento inicial y el 6,2% tras haber iniciado el tratamiento antibiótico en domicilio, bien por deterioro del estado general o por no resolución de la peritonitis. Presentaron curación del cuadro (sin presentar necesidad de retirada del catéter peritoneal) el 40,9% de los casos y fallecieron en el 19,7% de los mismos. La edad media era de 64,4 ± 14,9 años, siendo el 60,7% hombres, con un índice de Charlson de 6 ± 2,7 y con una estancia media en el hospital de 13,9 ± 7,1 días.

Las principales causas que condujeron al ingreso de los pacientes con peritonitis fueron la presencia de fiebre o no mejoría del estado general en 48 horas, el fallo en la ultrafiltración, la existencia de una peritonitis fúngica o íleo paralítico y la sospecha de imposibilidad de llevar a cabo el tratamiento por parte del paciente.

Nuestra tasa de hospitalización, 16,2%, resulta similar a la de los estudios previamente mencionados, pero es más baja al compararla con otros registros como el de Fried et al. [189], donde se ingresó al 46,2% de las peritonitis, o el australiano de Ghali et al. [157], donde son ingresados el 69% de los episodios con peritonitis. Sin embargo, la estancia hospitalaria de este grupo es de 4 días, mucho menor que en nuestro caso, 13,9 ± 7,1 días, lo que puede ser debido, según sus autores, a la distancia a la que viven los pacientes de su centro de DP, por lo que ingresan a casi la práctica totalidad de los mismos para asegurarse un buen tratamiento y control evolutivo. En otro estudio realizado en Londres por Choi et al. [190], se ingresó a un 57% de los episodios de peritonitis. No obstante, no publican el tiempo medio de hospitalización, ya que únicamente hacen un análisis del tiempo de hospitalización de los pacientes que requieren retirada del catéter de DP tras el episodio.

Si los comparamos con otros registros españoles, como el realizado por Coronel et al. [191], las cifras son similares. En dicho estudio se ingresaron a un 28,2% de los episodios en pacientes no diabéticos que acudieron al centro de DP, y a un 33% de pacientes con DM, con una media de estancia

hospitalaria de 15,1 ± 22,6 días en pacientes sin DM, 11 ± 18,6 días en DM tipo 1 y 7,8 ± 14 días en pacientes con DM tipo 2.

Por otro lado, es algo superior a la obtenida por Lecame et al. [134], ya que la duración media por episodio de peritonitis en su caso fue de 8,7 ± 7 días, sin embargo, en su unidad, por protocolo se ingresaban para iniciar tratamiento al 100% de los pacientes.

Como se puede apreciar, nuestros resultados reportan unas tasas, tanto de ingreso por peritonitis, como de media de días de hospitalización, muy similares a la de los distintos registros y estudios, pero cabe destacar, que en nuestra población, la mayor parte de los pacientes que ingresaron eran aquellos que acudían con mal estado general, mala evolución del episodio tras el tratamiento antibiótico inicial o de edad avanzada, todos factores de mal pronóstico, pero que no repercutían, ni en la evolución final, ni en el número de días ingresados.

No existen diferencias entre los pacientes ingresados desde el domicilio o desde el inicio en cuanto a curación (52,4% vs 35%), retirada del catéter de DP y paso a HD (33,3% vs 42,5%), días de ingreso (13,6 ± 7,7 vs 14,4 ± 6 días), ni mortalidad durante el ingreso (14,3% vs 22,5%). Sí que existe una diferencia en cuanto a fallecimiento de los pacientes tras 30 días de iniciada la peritonitis. Así, es del 14,3% en los tratados inicialmente en domicilio frente al 37,5% de los ingresados desde el inicio. No hemos encontrado las causas que puedan justificar esta diferencia, aunque podría deberse al propio motivo que lleva al ingreso inicial (peor estado general, dificultad para tratamiento correcto, mayor número de peritonitis fúngica,…).

La causa que motiva el ingreso inicial o posterior no está asociada con la edad, naturaleza de la enfermedad de base, comorbilidad asociada o modalidad de DP. Estos datos contrastan con los obtenidos por Trivedi et al. [50], ya que en su estudio, el número de comorbilidades asociadas estaba asociado a un mayor riesgo de ingreso. Otros factores que encontraron como predictores independientes de hospitalización fueron la hipoalbuminemia y la necesidad de DP asistida.

Más del 80% de los casos secundarios a peritonitis fúngica requerían ingreso hospitalario, siendo los que precisaban una mayor estancia hospitalaria ($p>0.05$). Les seguían en número los causados por anaerobios (33,3%) y las bacterias gramnegativas (22,1%).

La hospitalización fue más frecuente si la causa se debía a microorganismos gramnegativos (22,1%) que por grampositivos (9,2%), pero la necesidad de estancia hospitalaria fue similar. Dentro de los microorganismos grampositivos, el que con más frecuencia precisaba ingreso es el *Streptococcus* grupo *mitis* (21,4%), y dentro de los gramnegativos, *P. aeruginosa* (50%).

En otros estudios, como el de Prasad et al. [172], también se observa que la tasa de hospitalización por grampositivos es menor que por gramnegativos, pero los valores son mayores que en nuestro estudio (gramnegativos 62.9% vs grampositivos 41.2%; p=0.004).

7. Fallo de la técnica dialítica.

7.1. Retirada del catéter de DP y transferencia a HD:

En el 10,6% de las peritonitis fue necesaria la retirada del catéter de DP, y la posterior transferencia a HD. El tiempo medio que transcurre hasta la retirada del catéter son 8,5 ± 5,3 días.

Al contabilizar el número total de catéteres retirados, observamos que el 32,5% se deben a gramnegativos, seguidos de un 30% a grampositivos y 27,5% por peritonitis fúngica. Sin embargo, si excluimos la causa social y la voluntad de los pacientes, y nos fijamos en el número total dentro de cada grupo, apreciamos que proporcionalmente los principales microorganismos que causan la retirada del catéter peritoneal son los hongos (100%) seguido de los anaerobios (33,3%) y la etiología polimicrobiana (14,3%). Es más frecuente la retirada del catéter cuando la peritonitis está originada por una bacteria gramnegativa (13,7%), que cuando la causa de la misma es un microorganismo grampositivo (5,5%). No hubo diferencias dentro de los distintos grampositivos, destacando que no se retiró el catéter en ningún episodio por *S. aureus.* Dentro de los gramnegativos el microorganismo que causo el mayor número de retiradas fue *E. coli* (38,5%), mientras que en el 50% de los episodios producidos por *P. aeruginosa* es preciso retirar el catéter peritoneal.

La tasa de retirada del catéter de DP fue muy similar a otros estudios, Kim et al. [128] obtuvieron una tasa del 9,8% y Kofteridis et al. [149], 7,3%, aunque es algo peor a la obtenida por Lecame et al. [134] con un 4,6%.

Al hacer una comparación por microorganismos, nuestros datos fueron similares a las del registro de Kim et al, donde las tasas de retirada por grampositivos fueron inferiores a las debidas por gramnegativos (4,8% vs 16,6%; p<0.005), relación también observada en otros estudios [91,133]. Dentro de los grampositivos sí que encontramos diferencias. Mientras que en nuestra población no se retiró ningún catéter por *S aureus*, en el estudio de Kim et al., la tasa fue mayor en los casos ocasionados por *S. aureus* que por SCN u otros grampositivos (9,3% vs 2,9% vs 2,9%; p<0.05).

Dentro de los gramnegativos, los resultados fueron muy similares, a excepción de un menor número de casos producidos por *E. coli* (5%), destacando, como en otros estudios previos, [192,193], que las peritonitis producidas por *P. aeruginosa* normalmente se acompañaban de mayor sintomatología y presentaban peor respuesta a los antibióticos, lo que acarreaba una alta tasa de retirada del catéter de en torno al 50-100%.

Del mismo modo, los datos son muy similares en un registro indio realizado por Prasad et al. [184], La retirada del catéter de DP era mayor en gramnegativos que en grampositivos (40,4% vs 19,6%; p<0,001). Dentro de los grampositivos, la tasa fue mayor en las ocasionadas por SCN que por *S. aureus* (18,2% vs 3,6%; NS). Dentro de los gramnegativos, el principal microorganismo que provocaba la retirada del catéter era *E. coli* (25,4%; p < 0,005) y cuando la *P. aeruginosa* era la causante, era necesario retirar el mismo casi en el 50% de los casos (46,2%).

Al comparar los distintos grupos de edad, el grupo comprendido entre los 65 y 80 años es el que presenta mayor tasa de pérdida de catéter peritoneal, ya que casi el 50% de los episodios que requieren retirada del mismo se producen en este grupo. Además, este grupo presenta una mayor retirada debida a gramnegativos (9 casos), hongos (4 casos), anaerobio y etiología polimicrobiana. A pesar de estas observaciones, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de edad. En otros estudios, sin embargo, si se ha apreciado una asociación significativa entre el aumento de la edad y la necesidad de retirada del catéter de DP [190].

7.2. Recidiva / recurrencia:

Los principales microorganismos causantes de las peritonitis recidivantes, eran los grampositivos (50%), siendo *S. epidermidis* el predominante (33,3%), seguidos de los gramnegativos. Sin embargo, los episodios recurrentes estaban ocasionados por gramnegativos (43,8%) y hongos (37,5%), encontrándose los grampositivos en el 18,8% de los casos. Como se puede apreciar, existen diferencias estadísticamente significativas ($p<0.05$) en la microbiología causal de los distintos grupos. Exceptuando las peritonitis originadas por hongos en los episodios recurrentes, no hay ningún episodio producido por anaerobios, etiología polimicrobiana o con cultivo negativo en las recidivas y recurrencias. Estos datos sugieren, al igual que se observó en un estudio anterior realizado por Szeto et al. [194], y respaldando la terminología propuesta en las recomendaciones de la SIDP [33], que las peritonitis recidivantes y recurrentes constituyen dos entidades clínicas distintas, sobre todo viendo su perfil microbiológico.

Por estudios previos [195] se observó que los episodios recidivantes tenían un peor pronóstico que los recurrentes. En nuestro caso, existe una diferencia significativa en cuanto a tasas de curación y retirada del catéter, pero no en mortalidad, necesidad de hospitalización o días de ingreso entre ambos episodios. Así, el 88,9% de las recidivas presentaban curación, el 22,2% precisaban ingreso, con una estancia media de 10,7 ± 7,6 días, en ningún episodio fue necesario retirar el catéter de DP y fallecieron en 2 casos (11,1%). El 50% de las recurrencias presentaron curación, ingresando el 37,5% de las peritonitis, con una estancia hospitalaria media de 12,7 ± 4,3 días, fue necesario retirar el catéter en el 50% de los casos y un paciente falleció (6,3%). Con estos datos, y con los obtenidos previamente por Szeto et al. (salvo que en su estudio las peritonitis recurrentes también presentaban una mayor mortalidad), se puede apreciar, que las peritonitis recurrentes presentan un peor pronóstico, ya que presentan una tasa de curación más baja y una mayor necesidad de retirada de catéter de DP.

7.3. Fallecimiento a los 30 días de la peritonitis:

Dentro de los 30 días posteriores al presentar un episodio de peritonitis, fallecieron 28 casos (7,4%) de los 376 episodios. El tiempo medio hasta el fallecimiento fue de 15,6 ± 9,2 días. La peritonitis fue la responsable del mismo en 12 casos (42,9%) de dichas muertes, de ellas 3 por peritonitis fúngica, 3 por gramnegativos, 2 por grampositivos y 1 por anaerobio. En 3 casos no se aislaron microorganismos en el cultivo. Estos datos son similares a los reportados por otros estudios. Así, la mortalidad asociada en gramnegativos eran mayor que por grampositivos (3,7% vs 1,4%; p>0.05 y 7% vs 3%; p>0.05, respectivamente) en los estudios de Kim et al. [128] y Troidel et al. [185], siendo las cifras similares en el de Mujais et al. [94].

En general, únicamente el 3,2% de todos los episodios, conllevan la muerte del paciente por el propio proceso infeccioso. Esta proporción de muertes atribuibles a la peritonitis es similar de un continente a otro (2,6% en Australia [157], el 2,3% en Canadá [159], 3,5% en EEUU [94], 2,3% en Méjico [167], 3,5% en el Reino Unido [164], 3,3% en España [82]). Sin embargo, muchas de las muertes dentro de los 30 días de la peritonitis se deben a causas cardiovasculares (37,5%), neoplasias (7,1%) u otras infecciones (10,7%). Esta observación plantea la posibilidad de que la peritonitis, o las intervenciones asociadas, directa o indirectamente con ella, puedan contribuir a las demás causas de mortalidad, aumentando la contribución de la peritonitis a la mortalidad global [157]. Otros autores han demostrado que varios factores de riesgo (tales como el sexo femenino, la edad avanzada, la comorbilidad asociada, la diabetes, la menor tasa de filtración glomerular residual, la proteína C reactiva, y la malnutrición) son predictores de mortalidad cardiovascular en estos pacientes que presentan un episodio de peritonitis [82,106,196].

A pesar de que la tasa de mortalidad global aumenta con la edad de los pacientes (2,5% en menores de 50 años, el 8,9% entre 50 y 64,9 años, el 9,3% entre 65 y 79,9 años y el 4,5% en mayores de 80 años), en nuestro estudio, la causa del fallecimiento es estadísticamente independiente de la edad del paciente (p=0.168).

8. Asociación entre edad y resultados de la DP.

Como se puede apreciar en múltiples registros, el número de pacientes ancianos con IRCT está aumentando en todo el mundo [60,197,198], incluido el número de octogenarios y nonagenarios [199], lo que se traduce en una mayor demanda de terapias de reemplazo renal. Sin embargo, a pesar de un aumento en la aceptación de estos pacientes para la terapia de reemplazo renal, la proporción de los mismos que comienzan DP es baja [62,200].

Parte puede deberse a que estos pacientes mayores a menudo tienen mucha comorbilidad, no sólo la enfermedad vascular asociada a su enfermedad renal, sino también la comorbilidad que se encuentra en muchas personas mayores, incluyendo problemas de visión, de audición, de movilidad, artritis, problemas cognitivos, ansiedad o depresión, que pueden llevar a una renuncia a elegir o prescribir el tratamiento mediante DP en este grupo [62].

Aparte de estas limitaciones, la renuencia a prescribir la DP en estos pacientes, se puede encontrar en los resultados contradictores de diversos estudios. Así, mientras en unos se ha demostrado una menor supervivencia global en comparación con personas más jóvenes [66,68], otros han reportado resultados contradictorios [165], y en otros se ha visto una mejor supervivencia en la técnica dialítica [161].

De aquí, que en los objetivos de este estudio buscamos examinar la asociación entre la edad y los resultados de la DP, incluyendo el tiempo de peritonitis, la mortalidad relacionada con la peritonitis, la mortalidad global y la supervivencia de la técnica, y determinando los factores que predecían la mortalidad y la supervivencia de la técnica.

8.1. Tiempo hasta el primer episodio de peritonitis:

En el análisis univariante de Cox, no hubo diferencias significativas (p=0.3) entre el tiempo que transcurre hasta la primera peritonitis y los distintos grupos de edad (menores de 50 años, entre 50 y 64,9, entre 65 y 79,9 y mayores de 80 años). Nuestros hallazgos están en consonancia con otros estudios previos, como en el de Li et al. [165], donde no se observaron diferencias significativas en la supervivencia libre de peritonitis entre pacientes con edad mayor y menor

de 65 años, o Lim et al. [161], que obtuvo los mismos resultados en un registro australiano. A la misma conclusión se llegó en un estudio canadiense realizado por Nessim et al. [201], en pacientes menores y mayores de 70 años.

En nuestro registro, el único factor asociado a la aparición de peritonitis fue la presencia de enfermedad cerebrovascular. La causa de esta observación podría deberse, a que tras un evento cerebrovascular podría quedar un déficit motor que limitase la correcta realización y asepsia/antisepsia a la hora de llevar a cabo la DP, contribuyendo a la aparición del proceso infeccioso.

Tampoco hubo diferencias en cuanto a tiempo libre de peritonitis y sexo, naturaleza de la enfermedad de base, presencia de enfermedad cardiovascular, arteriopatía periférica o DM.

8.2. Supervivencia en la técnica dialítica:

Tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas (p=0.536) en la supervivencia global de la técnica entre los distintos grupos de edad.

Los resultados de otros estudios que comparan el fracaso de la técnica dialítica entre pacientes de edad avanzada y otros más jóvenes, siguen siendo inconsistentes [68,202]. Así, mientras en estudios como el de Dimkovic et al. [203], los resultados muestran un mayor riesgo de fracaso de la técnica en pacientes de edad avanzada atribuyéndose a una incapacidad para realizar la DP por razones sociales, cognitivas o mecánicas, en otros como el de Yang et al. [204], demuestran que la supervivencia media es similar entre los pacientes más jóvenes y de edad avanzada (74,4 meses y 64,5 meses, respectivamente, en menores de 65 años de edad y mayores de 75). Por el contrario, Lim et al. [161], encontró un menor riesgo de fin de técnica en pacientes mayores de 65 años (HR: 0,85; 95% CI: 0,79 - 0,93; p<0.05).

En nuestra población, la presencia de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular fueron los únicos predictores independientes de fallo de DP.

En general, la supervivencia global de la técnica a los cinco años, es del 46,2%, similar a la de otros registros de la literatura [97,205,206], donde se sitúa en torno al 50-60%. En nuestro registro, las principales causan que motivaron la salida de la DP fueron el trasplante renal, en un 42,2%, a

consecuencia de los problemas derivados de la peritonitis, en un 23,8%, en un 15,9% por fin de la membrana peritoneal, y en un 11,9%, tras intervención quirúrgica abdominal. Únicamente el 4,8% abandonaban la técnica por petición propia, y un 1,4% por razón social. Como se puede apreciar, menos del 17% de los casos se producen por problemas en la membrana peritoneal. Estos datos probablemente se deban a los adelantos tecnológicos, a una mejor protección de la membrana con empleo de soluciones y tampones más biocompatibles, a un mejor manejo y tratamiento de las infecciones (tanto del orificio de salida, como del túnel subcutáneo como de la propia peritonitis) y a una mejor selección de los pacientes.

8.3. Mortalidad del paciente en DP:

La mediana de supervivencia de los pacientes que iniciaron DP en este período de tiempo fue de 6,8 años (IC 95%: 4,4 - 9,1), siendo la tasa de supervivencia a los 5 años del 61,3%. Esta tasa es similar a los datos de los registros españoles [97], donde la media española es del 57%, y a la de otros registros europeos, como en el estudio holandés de Termorshuizen et al. [207], o en el de Sipahioglu et al. [71], donde la tasa fue del 68%. Sin embargo, es superior a las de los registros de Estados Unidos [208], con un 50% a los 5 años, y Australia y Nueva Zelanda [197], con un 39%. En todos los registros y estudios comentados, se ha observado un aumento en la supervivencia global de estos pacientes en las últimas décadas, en probable relación con la introducción de las soluciones biocompatibles y adelantos tecnológicos.

Comparados con los pacientes menores de 50 años, el resto de grupos, presentan, mediante análisis multivariante, un mayor riesgo de fallecer por cualquier causa. Así la supervivencia media global fue de 9,9 (IC 95%: 9 - 10,9), 10,2 (IC 95%: 9,1 - 11,4), 5,2 (IC 95%: 4,5 - 5,9), y 3,5 (IC 95%: 2,7 - 4,4) años, respectivamente en los distintos grupos de edad.

Aunque su asociación sigue siendo discutible, la mayor prevalencia de enfermedades concomitantes, como la diabetes o la enfermedad cardiovascular, en pacientes de edad avanzada en DP, puede explicar que la supervivencia de este grupo de pacientes sea significativamente menor en comparación con los pacientes más jóvenes, como demuestra nuestro estudio

y otros anteriores [66,161,209,210]. Estos resultados contrastan con los obtenidos por Li et al. [165], donde en un estudio retrospectivo en Hong Kong, observaron que las tasas de supervivencia a los 2 y 5 años fueron similares en pacientes mayores (89,3% y 54,8%, respectivamente), y menores de 65 años (92,2% y 62,9%, respectivamente, p=0.2)

Otros factores de riesgo independientes de mortalidad fueron la etiología de la enfermedad de base, la presencia de enfermedad cerebrovascular y arteriopatía periférica. No hubo diferencias en el resto de variables analizadas.

Los resultados de estudios previos evidencian datos similares. La edad y la DM fueron factores predictores independientes de supervivencia en múltiples estudios [72,74,75,154]; la comorbilidad al inicio de la técnica, la edad del paciente, la DM, la enfermedad cardiovascular o la pérdida de función renal residual fueron factores desfavorables de supervivencia en el registro español de Remón-Rodríguez et al. [97]; mientras que Tian et al. [211] demostró la asociación entre enfermedad arterial periférica y mortalidad.

La principal diferencia que observamos al comparar nuestros resultados con estos estudios, es la asociación entre DM y la mortalidad. Así, en la mayoría de ellos [72,74,75,154], se ha demostrado que la DM fue un factor predictor independiente de supervivencia, hallazgo no encontrado en nuestra población.

8.4. Mortalidad asociada a peritonitis:

Las peritonitis conllevan un relativamente bajo, pero claro, riesgo de mortalidad directa, que se estima en torno al 1% y 6% de todos los episodios en diferentes estudios, no habiéndose producido cambios apreciables en los últimos años [92,94,212].

En nuestra unidad, la mortalidad asociada al episodio de peritonitis es baja, únicamente el 3,2% de todos los episodios de peritonitis, y con una estimación de supervivencia global, considerando el propio proceso peritonítico como única causa de mortalidad, de 14,2 años.

Estos datos son muy similares a los obtenidos por Pérez-Fontan el at. [82], donde la tasa de mortalidad directamente atribuida a la peritonitis fue del 3,5%, y tampoco encontraron diferencias a lo largo del estudio. La posible explicación

para estos resultados es que, los avances técnicos en DP han tenido un éxito relativo en la prevención de algunas de las formas menos agresivas de peritonitis, entre ellas sobre SCN, siendo su impacto sobre formas más agresivas menor (gramnegativos entéricos, hongos y anaerobios) [212]. Los datos de nuestro estudio, donde el 58,3% de los fallecimientos son consecuencia de estos microorganismos, los del estudio de Pérez- Fontan el at., y los de otras publicaciones [92,212], apoyan esta teoría.

Por otro lado, hay que recordar que la población que inicia tratamiento renal sustitutivo está cada vez más envejecida y se encuentra acompañada de una mayor comorbilidad [213], por lo que, la persistencia de estas formas agresivas en esta población más debilitada, puede ser la base de la falta de mejora en las tasas de mortalidad relacionadas con la peritonitis.

Es destacable, que en los 30 días posteriores al episodio de peritonitis, el 35,7% de los casos fallecen por un evento cardiovascular, lo que representa una evidencia indirecta del impacto de la enfermedad cardiovascular preexistente sobre el resultado de la peritonitis Esta asociación ya ha sido sugerida en estudios previos [82,92].

En el análisis realizado, el único predictor independiente de mortalidad asociada a la peritonitis es el sexo femenino. Este dato también fue observado en el estudio de Pérez-Fontán et al., donde el riesgo de mortalidad asociada a la peritonitis fue mayor en las mujeres. La explicación para este hallazgo no es clara, pero este grupo opina que puede jugar un cierto papel el tracto genitourinario femenino, actuando como un reservorio potencial de microorganismos.

A pesar de que los datos de estudios previos son contradictorios, la mayoría de los resultados otorgan a la edad avanzada un mayor riesgo de mortalidad relacionada con la peritonitis [82,161]. En nuestro registro, no hubo diferencias en los distintos grupos de edad.

Tampoco encontramos una asociación directa respecto a la etiología de enfermedad de la IRC, presencia de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, arteriopatía periférica o DM, de forma idéntica a otros estudios previos, como el de Kofteridis at al., donde no observaron un peor pronóstico en pacientes con DM o enfermedad cardiovascular [158].

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Limitaciones del estudio

Existen importantes limitaciones en este estudio:

- Aunque los datos clínicos y analíticos se fueron incorporando a una base de datos alimentada prospectivamente, la naturaleza descriptiva del mismo recogiendo datos durante un periodo de tiempo prolongado es una limitación importante.

- Representa el estudio de un único centro e incluye únicamente pacientes de raza caucásica. Por ello puede que los resultados no sean representativos de una población de diálisis peritoneal más general.

- En poblaciones no aleatorizadas siempre queda un ajuste residual no medido que ha podido limitar los resultados.

- No hemos podido discernir los efectos de la educación del paciente, el estado socio-económico y nutricional en el curso de la peritonitis, la función renal residual y otros factores relacionados con la calidad de la diálisis o las características de la membrana peritoneal.

CONCLUSIONES

a) La incidencia media fue de 0,69 episodios de peritonitis por paciente y por año, permaneciendo estable desde el año 2004 al 2013.

b) En el periodo de tiempo del estudio se ha observado un cambio, estadísticamente significativo ($p<0.001$), en la proporción de los distintos grupos de microorganismos, pudiendo guardar relación con una mejora en las técnicas de procesamiento microbiológico de laboratorio.

c) No se han observado diferencias significativas en la aparición de resistencias antimicrobianas en los dos periodos de tiempo estudiados en ninguno de los microorganismos detectados.

d) La tasa de curación es elevada, 84%, no existiendo diferencias significativas entre los distintos grupos de edad ni entre los distintos microorganismos.

e) La necesidad de retirada del catéter de DP es baja, sin diferencias entre los distintos grupos de edad y los microorganismos responsables han sido hongos (retirada por protocolo), anaerobios y la etiología polimicrobiana.

f) Las causas de la hospitalización en las peritonitis en diálisis peritoneal son la infección fúngica, la mala evolución del cuadro infeccioso tras 72 horas y la incapacidad para llevar a cabo un correcto tratamiento por parte de los pacientes.

g) La única diferencia existente en la evolución de los pacientes hospitalizados, bien tras ingreso al inicio o tras haber iniciado tratamiento ambulatorio, es el fallecimiento tras 30 días de iniciada la peritonitis.

h) La mortalidad a consecuencia de la peritonitis fue escasa (3,2%). La única variable independiente de mortalidad asociada a la peritonitis es el sexo femenino. No existe asociación con la edad.

i) El pronóstico de los gramnegativos es peor que el de los grampositivos, ya que, aunque no significativa, era peor la tasa de curación y mayores las de hospitalización, retirada de catéter y de fallecimiento.

j) Ateniéndonos a la buena evolución y escaso número de complicaciones, consideramos que el tratamiento en el domicilio es una buena opción terapéutica para estos pacientes.

k) Los datos obtenidos en nuestro estudio, con diferencias estadísticamente significativas en el perfil microbiológico, tasas de curación y de retirada del

catéter de DP, respaldan que las peritonitis recidivantes y recurrentes constituyen dos entidades clínicas distintas, siendo el pronóstico peor en el segundo grupo.

l) No hubo diferencias significativas entre el tiempo que transcurre hasta la primera peritonitis en los distintos grupos de edad. El único factor que facilitaba la aparición de peritonitis fue la presencia de enfermedad cerebrovascular.

m) No hemos observado diferencias significativas en la supervivencia global de la técnica entre los distintos grupos de edad. La presencia de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular fueron factores independientes de fallo de DP.

n) La supervivencia disminuye a medida que aumenta la edad de los pacientes, en probable relación con la comorbilidad que presentan, como la presencia de enfermedad cerebrovascular o arteriopatía periférica, en el caso de nuestra población.

ñ) A la vista de nuestros resultados en los pacientes mayores, se puede llegar a la conclusión, de que la DP es una técnica válida y apropiada para esta población.

RESUMEN

La peritonitis continúa siendo una de las principales complicaciones de la DP, acarreando una alta tasa de morbi-mortalidad, ingreso y fallo de técnica. Si tenemos en cuenta las distintas guías, la tasa de peritonitis es elevada en nuestra Comunidad, pudiendo guardar relación con el fenómeno de “clustering” (muchas peritonitis en pocos pacientes) y a que los episodios repetidos se han considerado como nueva peritonitis. No obstante, nos tiene que llevar a realizar un análisis de las posibles causas que la pueden estar provocando.

A pesar de ello, la tasa de complicaciones es baja, siendo la curación del 84%, fallo de técnica del 10,6%, necesidad de hospitalización del 16,2%, falleciendo sólo el 3,2% secundariamente a la peritonitis. Tras observar la buena evolución con el tratamiento en el domicilio, se puede llegar a la conclusión de que, mientras la infección no repercuta en el estado general, y no haya problemas para realizar de forma correcta la técnica dialítica, el tratamiento en el domicilio es una buena opción para mejorar el bienestar de los pacientes y evitar las complicaciones que pueden derivarse del ingreso en un paciente inmunodeprimido como es el paciente con enfermedad renal.

El cambio apreciado en la proporción de los distintos grupos de microorganismos, puede guardar relación con una mejora en las técnicas de laboratorio, que han conseguido el aislamiento de bacterias que previamente no se identificaban, ya que no existen diferencias significativas en la evolución de los grampositivos y gramnegativos. Si asociamos que no han aparecido resistencias antimicrobianas en los dos periodos de tiempo estudiados, lleva a reafirmarnos en la idoneidad de mantener los antibióticos utilizados de forma empírica como protocolo en nuestro centro.

Tras analizar los datos de los pacientes mayores, donde, salvo una mayor mortalidad esperada en probable relación a la propia edad y comorbilidad asociada, con una supervivencia de la técnica, tiempo hasta primera peritonitis y mortalidad secundaria al proceso infeccioso, similares a pacientes más jóvenes, se puede concluir, que la DP es una técnica válida y apropiada para estos pacientes, por lo que tienen derecho a recibir información adecuada para que puedan optar por la modalidad de diálisis que les proporcione una mejor calidad de vida.

Sin embargo se requiere de la realización de otros estudios prospectivos y casos-controles para confirmar estas observaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frankel A, Brown E, Wingfield D. Management of chronic kidney disease. BMJ. 2005;330:1039-1040.

2. Pastan S, Bailey J. Dialysis therapy. New Engl J Med. 1998;338:1428-1437.

3. Coresh J, Astor BC, Green T et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased renal function in the adult US population: third national health and nutrition examination survey. Am J Kidney Dis. 2003;41:1-12.

4. United States Renal Data System, USRDS 2011. Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End Stage Renal Disease in the United States. Disponible en: htpp://www.usrds.org/atlas.aspx.

5. Stengel B, Billon S, van Dijk PCW et al. on behalf of the ERA-EDTA Registry Committee: Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe, 1990-1999. Nephrol Dial Transplant. 2003;18:1824-1833.

6. Martín E, de Francisco ALM. Epidemiología de las enfermedades renales. Hernando. Nefrología clínica (4ª ed.). Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2014:243-252.

7. De Sequera P, Albacete M. Causas y epidemiología de la enfermedad renal crónica. Hernando. Nefrología clínica (4ª ed.). Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2014:859-866.

8. Praga M. Mecanismos de progresión de la insuficiencia renal crónica. Hernando. Nefrología clínica (4ª ed.). Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2014:867-876.

9. Himmelfarb J. Hemodialysis complications. Am J Kidney Dis. 2005;45:1122-1131.

10. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. Kidney Int. 2000;58:353-362.

11. Go AS, Chertow GM, Fan D et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med. 2004;351:1296-1305.

12. Eckardt KU. Managing a fateful Alliance: anaemia and cardivascular outcomes. Nephrol Dial Transplant. 2005;20:16-20.

13. Van Dijk PC, Jager KJ, de Charro F et al. Renal replacement therapy in Europe: the results of a collaborative effort by the ERA-EDTA registry and six national or regional registres. Nephrol Dial Transplant. 2001;16:1120-1129.

14. Locatelli F, Canaud B, Eckardt KU et al. Oxidative stress in end-stage renal disease: an emerging threat to patient outcome. Nephrol Dial Transplant. 2003;18:1272-1280.

15. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39:1-266.

16. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardical infarctation-execute summary: a report of the American Collegeof Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing for the Management of Patients With Acute Myocardical Infarctation). Circulation. 2004;110:588-636.

17. Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica. Available at: http://www.semg.es/doc/documentos_SEMG/Doc_consenso_final_131212.pdf.

18. Morales E, Praga M. Tratamiento conservador de la insuficiencia renal crónica. Medidas generales y manejo dietético. Hernando. Nefrología clínica (4ª ed.). Madrid: Editorial Médica Panamericana. 2014:925-934.

19. Legrain M. L´hidstoire de dialuse péritoneale. Ver Practicien. 1991;41:1388-1390.

20. Gottschalk CW, Fellner SK. History of the science of dialysis. Am J Nephrol. 1997;17:289-298.

21. Fernández E. Evolución histórica de la diálisis peritoneal. Montenegro J. Tratado de Diálisis Peritoneal. Barcelona: Editorial Elsevier. 2009:1-15.

22. Gokal R, Nolph K. Historical developments and overview of peritoneal dialysis. In: Gokal R, Nolph K, eds. The textbook of peritoneal dialysis. Kluwer Academic, Dordrecht. 1994:1-15.

23. McBride P. Pioneers of Nephrology. Henri Tenckhoff. Perit Dial Bull. 1983;3:47-51.

24. Coronel F, Montenegro J, Selgas R. Manual Práctico de Diálisis Peritoneal. Enero 2005. Cap. 2:27-33.

25. Putiloff PV. Materials for the study of the laws of growth of the human body in relation to the surface areas of different systems: the trial on Russian subjects of planigraphic anatomy as a mean of exact anthropometry. Presented at the Siberian branch of the Russian Geographic Society, Omsk,1886.

26. Gokal R, Khanna R, Krediet R etal. The Textbook of Peritoneal Dialysis (2ª Ed.). Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2000.

27. Gotloib L. De la histología a la función: el peritoneo como membrana dializante y biológicamente activa. Montenegro J. Tratado de Diálisis Peritoneal. Barcelona: Editorial Elsevier. 2009:29-50.

28. Gotloib L. Anatomy of the peritoneal membrane. In: La Greca G, Biasoli G, Ronco G etal. Milan: Wichtid Ed.,1982:17-30.

29. Flessner MF. The importance of the interstitium in peritoneal transport. Perit Dial Int. 1996;16:76-79.

30. Palade GE. Fine structure of blood capillaries. J Appl Phys.1953;24:1424.

31. Del Castillo M, Palma A. Diálisis peritoneal continua ambulatoria: realización, indicaciones. Manual Práctico de Diálisis Peritoneal. Badalona: Atrium Comunicación Estratégica SL. 2005:55-58.

32. Gokal R, Alexander S, Ash S, et al. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: 1998 update. Perit Dial Int. 1998;18:11-33.

33. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. Perit Dial Int. 2010;30:393-423.

34. Rodriguez-Palomares JC, Ruiz C, Granado A, et al. El acceso peritoneal. Nefrología. 2006;26:42-56.

35. Sojo ET, Grosman MD, Monteverde ML, et al. Fibrin glue is useful in preventing early dialysate leakage in children on chronic peritoneal dialysis. Perit Dial Int. 2004;24:186-190.

36. Locatelli A, Marelli C. Complicaciones derivadas del aumento de la presión intraabdominal. En: Montenegro J, Olivares J (Ed). La Diálisis Peritoneal. Dibe SL.1999:387-393.

37. Del Peso G, Bajo MA, Costero O, et al. Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2003;23:249-254.

38. García Ramón R, Miguel A. Hydrotorax in Peritoneal Dialysis. Perit Dial Int. 1998;18:5-10.

39. Krediet RT, Lindholm B, Rippe B. Pathophysiology of peritoneal membrane failure. Perit Dial Int. 2000;20:22-S42.

40. Ateş K, Nergizoğlu G, Keven K, et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. Kidney Int. 2001;60:767-776.

41. Davies SJ. Longitudinal relationship between solute transport and ultrafiltration capacity in peritoneal dialysis patients. Kidney Int. 2004;66:2437-2445.

42. Davies SJ, Bryan J, Phillips L, et al. Longitudinal changes in peritoneal kinetics: The effects of peritoneal dialysis and peritonitis. Nephrol Dial Transplant .1996;11:498-506.

43. Selgas R, Fernandez-Reyes MJ, Bosque E, et al. Functional longevity of the human peritoneum: How long is continuous peritoneal dialysis possible? Results of a prospective medium long-term stud. Am J Kidney Dis. 1994;23:64-73.

44. Bargman JM. Non infectious complications of peritoneal dialysis.In Gokal R y Nolph KD (Ed). The textbook of peritoneal dialysis. Kluwer Academic Publishers 1994.

45. Gómez Roldán C, Olivares J. Efecto de la Insuficiencia Renal y de la Diálisis Peritoneal en el metabolismo de los principios inmediatos y el manejo del agua y de los electrolitos. En: Montenegro J, Olivares J (Ed). La Diálisis Peritoneal. Dibe SL.1999:443-478.

46. Longenecker JC, Coresh J, Power NR, et al. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE Study. J Am Soc Nephrol. 2002;13:1928-1927.

47. Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal disease: a fire that burns within. Contrib Nephrol. 2005;149:185-199.

48. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Inflammation in renal insufficiency, 2007.

49. Ai-Hua Zhang, Li-Tao Cheng, Ning Zhu, et al. Comparison of quality of life and causes of hospitalization between hemodialysis and peritoneal dialysis patients in China. Health Qual Life Outcomes. 2007;5:49.

50. Trivedi H, Tan S, Prowant B, et al. Predictors of Hospitalization in Patients on Peritoneal Dialysis: The Missouri Experience. Am J Nephrol. 2007;27:483–487.

51. Fung L, Pollock CA, Caterson RJ, et al. Dialysis adequacy and nutrition determine prognosis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol. 1996;7:737-744.

52. Spiegel DM, Anderson M, Campbell U, et al. Serum albumin: a marker of morbidity in peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis. 1993;21:26-30.

53. Szeto CC, Wong TY, Leung CB, et al. Importance of dialysis adequacy in mortality and morbidity of Chinese CAPD patients. Kidney Int. 2000;58:400-407.

54. Uta C. Turkish Multicenter Peritoneal Dialysis Study Group: Patient and technique survival on CAPD in Turkey. Perit Dial Int. 2001;21:602-606.

55. CANADA-USA Peritoneal Dialysis Study Group: Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. J Am Soc Nephrol. 1996;7:198-207.

56. REIN Registry 2005 Annual report. Available at htpp://www.agence-biomedicine.fr/fr/experts/greffes-organes-rein.asp.

57. Santoro A. Should dialysis be for all?. Maybe not. G Ital Nefrol. 2008;25:284-289.

58. Panzzeta G, Grinetti M, Toigo G. G Ital Nefrol. 2008;25:277-283.

59. Lamping DL, Constantinovici N, Roderic P, et al. Clinical outcomes, quality of life and costs in the North Thames Dialysis Study of elderly people on dialysis: a prospective cohort study. The Lancet. 2000;356:1543-1549.

60. Canadian Organ Replacement Registry. Treatment of End Stage Organ Failure in Canada: 2002 and 2003. Canadian Institute for Health Information. Otawa, Ontario, 2005.

61. Karger KJ, Korevaar JC, Decaer FW, et al. The effect of contraindication and patient preference on dialysis modality selection in ESRD in The Netherlands. Am J Kidney Dis. 2004;43:891-899.

62. Brown EA. Should older patients be offered peritoneal dialysis? Perit Dial Int. 2008;28:444-448.

63. Dáz-Buxó JA, Farmer CD, Walker PJ, et al. Continuous cyclic peritoneal dialysis: A preliminary report Artif Organs. 1981;5:157-161.

64. Tzamaloukas AH, Gibel LJ, Eisenberg B, et al. Early and late peritoneal dialysis leaks in patients on CAPD. Adv Perit Dial. 1990;6:64-71.

65. Ponce SP, Pierrato A, Izats S, et al. Comparison of the survival and complications of three permanent peritoneal dialysis catheters. Perit Dial Bull. 1982;2:82-87.

66. Kadambi P, Troidle L, Gorban–Brennan N, et al. APD in the elderly. Semin Dial. 2002;15:430-433.

67. Brown EA. Peritoneal dialysis for older people: Overcoming the barriers. Kidney Int. 2008;73:68-S71.

68. De Vecchi AF, Maccario M, Braga M, et al. Peritoneal dialysis in non diabetic patients older than 70 years: comparison with patients age 40-60 years. Am J Kidney Dis. 1998;31:479-490.

69. Cueto-Manzano AM, Quintana-Pina E, Correa-Rotter R. Longterm CAPD survival and analysis of mortality risk factors: 12-year experience of a single Mexican center. Perit Dial Int. 2001;21:148-153.

70. Han SH, Lee SC, Ahn SV, et al. Improving outcome of CAPD: twenty-five years´ experience in a single Korean center. Perit Dial Int. 2007;27:432-440.

71. Sipahioglu MH; Aybal A, Unal A, et al. Patient and technique survival and factors affecting mortality on peritoneal dialysis in Turkey: 12 years´ experience in a single center. Perit Dial Int. 2008;28:238-245.

72. Mujais S, Story K. Peritoneal dialysis in the US: evaluation of outcomes in contemporary cohorts. Kidney Int Suppl. 2006:21-26.

73. Kramer A, Stel V, Zoccali C, et al. An uptodate on renal replacement therapy in Europe: ERA-EDTA Registry data from 1997 to 2006. Nephrol Dial Transplant. 2009;24:3557-3566.

74. Chidambaram M, Bargman J, Quinn R, et al. Patient and physician predictors of peritoneal dialysis technique failure: a population based, retrospective cohort study. Perit Dial Int. 2011;31:565-573.

75. Rodríguez CR, Quirós PL, Cunquero JM, et al. Diez años de diálisis peritoneal en Andalucía (1999-2008): datos epidemiológicos, tipos de tratamiento, peritonitis, comorbilidad y supervivencia de pacientes y técnica. Nefrología. 2010;30:46-53.

76. Fried L, Bernardini J, Piraino B. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes inincident peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis. 2001;37:337-342.

77. Górriz JL, Sancho A, Pérez JJ, et al. Factores de riesgo asociados con la supervivencia en pacientes en programa de diálisis peritoneal. Nefrología. 2001;21:160-166.

78. Holley HL, Piraino BM. Complications of peritoneal dialysis: Diagnosis and management. Semin Dial. 1990;3:245.

79. Schreiber M, Burkart JM, et al. Peritonitis remains the leading cause of transfer from PD to HD. [abstract]. Perit Dial Int. 1996;16:66

80. Woodrow G, Turney JH, Brownjohn AM. Technique failure in peritoneal dialysis and its impact on patient survival. Perit Dial Int. 1997;17:360-364.

81. Saklayen MG. CAPD peritonitis. Incidence, pathogens, diagnosis, and management. Wright State University, Dayton, Ohio. Med Clin North Am. 1990;74:997-1010.

82. Pérez Fontan M, Rodríguez-Carmona A, García-Naveiro R, et al. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. Perit Dial Int. 2005;25:274-284.

83. Verbrugh H, Keane W, Hoidal J, et al. Peritoneal macrophages and opsonins: Antibacterial defense in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. J Infect Dis. 1983;147:1018-1029.

84. Goldstein C, Bomalaski J, Zurier R, et al. Analysis of peritoneal macrophages in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Kidney Int 1984;26:733-740.

85. Cunningham R. The effect of dextrose upon the peritoneal mesothelium. Am J Physiol. 1920;53:458-88.

86. Dasgupta M, Larabie M. Biofilms in Peritoneal Dialysis. Perit Dial Int. 2001;21:213-7.

87. Oreopoulos D. Peritoneal dialysis in the past 20 years: an exciting journey. Perit Dial Int. 1999;19:6-8.

88. Bouncristiani U. Birth and evolution of the ”Y” set. ASAIO J. 1996;42:8-11.

89. Kiernan L, Kliger A, Gorban-Brennan N, et al. Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related infections with different “Y-tubing” exchange systems. J Am Soc Nephrol .1995;5:1835-1838.

90. Daly CD, Campbell MK, MacLeod AM, et al. Do the Y-set and double-bag systems reduce the incidence of CAPD peritonitis? A systematic review of randomized controlled trials. Nephrol Dial Transplant. 2001;16:341-347.

91. Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. Am J Kidney Dis. 2000;36:1009-1013.

92. Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, et al. Peritonitis influence mortality in peritoneal dialysis patient. J Am Soc Nephrol. 1996;7:2176-2182.

93. Hotchkiss JR, Hermsen ED, Hovde LB, et al. Dynamic analysis of peritoneal dialysis associated peritonitis. ASAIO J. 2004;50:568-576.

94. Mujais S. Microbiology and outcomes of peritonitis in North America. Kidney Int Suppl. 2006:55-S62.

95. Nessim SJ, Bargman JM, Austin PC, et al. Predictors of peritonitis in patients on peritoneal dialysis: results of a large, prospective Canadian database. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4:1195-1200.

96. Verger C, Ryckelynck JP, Duman M, et al. French peritoneal dialysis registry (RDPLF): outline and main results. Kidney Int Suppl. 2006:12-20.

97. Remón-Rodríguez C, Quirós-Ganga P, Portolés-Pérez J, et al. Grupo Cooperativo Registros Españoles de Diálisis Peritoneal. Resultados del trabajo cooperativo de los registros españoles de diálisis peritoneal: análisis de 12 años de seguimiento. Nefrologia. 2014;34:18-33.

98. Piraino B. Peritonitis as a complication of peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol. 1998;9:1956-1964.

99. Troidle L, Sorban-Brenan N, Kliger A, et al. Continuous peritoneal dialysis-asociated peritonitis. A review and current concepts. Seminars in Dialysis. 2003;16:424-427.

100. Casey M, Taylor J, Clinard P, et al. Application of mupirocin cream at the catheter exit site reduces exit-site infections and peritonitis in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2000;20:566-568.

101. Szetto CC, Chow VC,Chow KM, et al. Enterobacteriaceae peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 210 consecutive cases. Kidney Int. 2006;69:1245-1252.

102. Faber MD, Yee J. Diagnosis and management of enteric disease and abdominal catastrophe in peritoneal dialysis patients with peritonitis. Advances in Chronic Kidney Disease. 2006;13:271-279.

103. Piraino B, Bailie GR, Benardini J, et al. ISPD Ad Hoc Advisory Committee. Perit Dial Int. 2005;25:107-131.

104. Troidle L, Kliger A, Goldie SJ, et al. Continuous peritoneal dilaysis-asociated peritonitis of nosocomial origin. Perit Dial Int. 1996;16:505-510.

105. Kotsanas D, Polkinghorne KR, Korman TM, et al. Risk factors for peritoneal dialysis–related peritonitis: can we reduce the incidence and improve patient selection? Nephrology (Carlton). 2007;12:239-245.

106. Chow KM, Szeto CC, Leung CB, et al. A risk analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis. Perit Dial Int. 2005;25:374-379.

107. Han SH, Lee SC, Ahn SV, et al. Reduced residual renal function is a risk of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2007;22:2653-2658.

108. Ahmad S, Sehmi JS, Ahmad–Zakhi KH, et al. Impact of new dialysis solutions on peritonitis rates. Kidney Int Suppl. 2006:63-66.

109. Lim CT, Wong KS, Foo MW. The impact of topical mupirocin on peritoneal dialysis infection rates in Singapore General Hospital. Nephrol Dial Transplant. 2005;20:1702-1706.

110. Kavanagh D, Prescott GJ, Mactier RA. Peritoneal dialysis–associated peritonitis in Scotland (1999–2002). Nephrol Dial Transplant. 2004;19:2584-2591.

111. Read RR, Eberwein P, Dasgupta MK, et al. Peritonitis in peritoneal dialysis: bacterial colonization by biofilm spread along the catheter surface. Kidney Int. 1989;35:614-621.

112. Furkert J, Zeier M, Schwenger V. Effects of peritoneal dialysis solutions low in GDPs on peritonitis and exit-site infection rates. Perit Dial Int. 2008;28:637-640.

113. Montenegro J, Saracho R, Gallardo I, et al. Use of pure bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid reduces the incidence of CAPD peritonitis. Nephrol Dial Transplant. 2007;22:1703-1708.

114. Rabindranath KS, Adams J, Ali TZ, et al. Automated vs continuous ambulatory peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. Nephrol Dial Transplant. 2007;22:2991-2998.

115. Lew SQ, Piraino B. Quality of life and psychological issues in peritoneal dialysis patients. Seminars in Dialysis. 2005;18:119-123.

116. Hall G, Bogan A, Dreis S, et al. New directions in peritoneal dialysis patient training. J Am Nephrol Nurses´Association. 2004;31:149-154.

117. Voinescu CG, Khanna R. Peritonitis in peritoneal dialysis. Int J Artif Organs. 2002;25:249-260.

118. Vas SI. Peritonitis. In: Peritoneal Dialysis, 3d ed, Nolph, KD (Ed), Kluwer Academic Publishers, Dordrecht. 1989:261-288.

119. Tranaeus A, Heimburger O, Lindholm B. Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): Diagnostic findings, therapeutic outcome and complications. Perit Dial Int .1989;9:179-190.

120. Flanigan MJ, Freeman RM, Lim US. Cellular response to peritonitis among peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis. 1985;6:420-424.

121. Eisenberg ES, Leviton I, Soeiro R. Fungal peritonitis in patients receiving peritoneal dialysis experience with 11 patients and review of the literature. Rev Infect Dis. 1986;8:309-321.

122. Chen IKP, Fang GX, Chan TM, et al. Fungal peritonitis complicating peritoneal dialysis: Report of 27 cases and review of treatment. Q J Med. 1989;71:407-416.

123. Holley HP, Tucker CT, Moffatt TL, et al. Tuberculous peritonitis in patients undergoing chronic home peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis. 1982;1:222-226.

124. Dunmire, RB, Breyer JA. Nontuberculous mycobacterial peritonitis during CAPD: Case report and review of diagnostic and therapeutic strategies. Am J Kidney Dis. 1991;18:126-130.

125. The CARI Guidelines. Treatment of peritoneal dialysis-asociated peritonitis in adults. Nephrology. 2004;9:91-106.

126. Montenegro J, Molina A, Gonzalez-Parra E. Peritonitis en Diálisis Peritoneal. Nefrología. 2006;26:115-131.

127. Prasad N, Gupta A. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2005;25:207-222.

128. Kim DK, Yoo TH, Ryu DR, et al. Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: A single center's experience over one decade. Perit Dial Int. 2004;24:424-432.

129. Rho M, Bia F, Brewster UC. Nontuberculous mycobacterial peritonitis in peritoneal dialysis patients. Seminars in Dialysis. 2007;20:271-276.

130. Burkart JM, Hylander B, Durnell-Figel T, et al. Comparison of peritonitis rates during long-term use of standard spike versus ultraset in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Perit Dial Int.1990;10:41-43.

131. Montenegro J. Peritonitis bacteriana. En: Montenegro J. Tratado de Diálisis Peritoneal. Elsevier España SL. 2009:283-320.

132. Bernardini J, Holley JL, Johnston JR, et al. Ananalysis of ten-year trends in infections in adults on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Clin Nephrol. 1991;36:29-34.

133. Bunke CM, Brier ME, Golper TA. Outcomes of single organism peritonitis in peritoneal dialysis: gram negatives versus gram positives in the Network 9 peritonitis study. Kidney Int. 1997;52:524-529.

134. Lecame M, Lobbedez T, Allard C, et al. Hospitalization of peritoneal dialysis patients: the impact of peritonitis episodes on the hospitalization rate. Nephrol Ther. 2006;2:82-86.

135. US Renal Data System: USRDS 2005 Annual Data Report. Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2006.

136. Drobnic L. Principios generales del tratamiento antibiótico, En: Tratamiento Antimicrobiano, Madrid: Emisa. 1997;639-650.

137. García de Lomas J, Navarro D, Gimeno C. Mecanismo de acción de los antibióticos. En: Tratamiento Antimicrobiano. Madrid: Emisa. 1997;1-17.

138. Sham D. The role of clinical microbiology in the control and surveillance of antimicrobial resistance. ASM News. 1996;62:25-29.

139. Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial susceptibility testing: general principles and contemporary practices. Clin Infect Dis. 1998;26:973-980.

140. Cercenado E, Saavedra-Lozano J. El antibiograma. Interpretación del antibiograma: conceptos generales (I). An Pediatr Contin. 2009;7:214-217.

141. Saavedra J. Infecciones en pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico: bases para la elección racional de un tratamiento antimicrobiano. 2009. Madrid, 2008. Disponible en: (Disponiboe en: http://infodoctor.org/gipi/guia_abe/.

142. Holmberg SD, Solomon SL, Blake PA. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. Rev Infect Dis. 1987;9:1065-1078.

143. Martínez-Martínez L, Calvo J. El problema creciente de la resistencia antibiótica en bacilos gramnegativos: situación actual. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28:25-31.

144. Tracz D, Boyd D, Hizon R, et al. Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program. ampC gene expression in promoter mutans of cefoxitin-resistant *Escherichia coli* clinica isolates. FEMS Microbiol Lett. 2007;270:265-271.

145. Férnandez-Cuenca F, Martínez-Martínez L, Amblar G, et al. Susceptibility to amoxycillin-clavulanate among clinical isolates of *Escherichia coli* resistant to cefoxitin. ClinMicrobiol Infect. 2006;12:197-198.

146. Oteo J, Delgado-Iribarren A, Vega D, et al. Emergence of imipenem resistance in clinical *Escherichia coli* during therapy.Int J Antimicrob Agents. 2008;32:534-537.

147. Alós JI, Carnicero M. Consumo de antibióticos y resistencias bacterianas a los antibióticos: «algo que te concierne». Med Clin (Barc). 1997;109:264-270.

148. Prieto J, García del Potro M, Gómez-Lus ML. Guía para el uso de antibióticos en Atención Primaria. En: Eficacia in vivo, Eficacia in vitro. Madrid-Barcelona. Ed Doyma S.A. 1997;83-96.

149. Charlson M, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classyfing prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis. 1987;40:373-83.

150. Davies S, Phillips L, Naish F, et al. Quantifying comorbidity in peritoneal dialysis patients and its relationship to other predictors of survival. Nephrol Dial Transplant. 2002;17:1085-1092.

151. Cercenado E. *Enterococcus:* resistencias fenotípicas y genotípicas y epidemiología en España. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29:59-65.

152. Cercenado E. Impacto pronóstico de las betalactamasas de espectro extendido. Rev Clin Esp. 2011;211:139-41.

153. Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. Lancet Infect Dis. 2009;9:228-36.

154. De Sousa-Amorim E, Bajo-Rubio M.A, del Peso-Gilsanz G, et al. Experiencia de 30 años en una unidad de diálisis peritoneal: supervivencia a largo plazo. Nefrología. 2013;33:546-51.

155. Rufino M, García C, Vega N, et al. Beneficios de supervivencia de la diálisis peritoneal (DP) frente a hemodiálisis (HD) en pacientes incidentes. Estudio observacional de once años en la comunidad canaria. Nefrología. 2011;31:174-184.

156. Remón-Rodríguez C, Quirós-Ganga P, Pérez-Bañasco V, et al. Informe del registro de pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal de Andalucía: período 1999-2004. Nefrología. 2006;26:45-55.

157. Ghali J, Bannister K, Brown F, et al. Microbiology and outcomes of peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2011;31:651-662.

158. Kofteridis D, Valachis A, Perakis K, et al. Peritoneal dialysis-associated peritonitis: clinical features and predictors of outcome. International Journal of Infectious Diseases. 2010;14:489-493.

159. Krishnan M, Thodis E, Ikonomopoulos D, et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. Perit Dial Int. 2002;22:573-581.

160. Keles M, Çetinkaya R, Uyanik A, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis: an analysis of risk factors in Northeast Anatolia. Turk J Med Sci. 2010;40:643-650.

161. Lim W, Dogra G, McDonald S, et al. Compared with younger peritoneal dialysis patients, elderly patients have similar peritonitis-free survival and lower risk of technique failure, but higher risk of peritonitis-related mortality. Perit Dial Int. 2011;31:663-671.

162. Quirós-Ganga PL, Remón-Rodríguez C, Logrando mejores resultados para la diálisis peritoneal en los últimos años. Nefrología. 2012;32:587-96.

163. Canadian Organ Replacement Registry. Treatment of End-Stage Organ Failure in Canada: 2002 and 2003. Canadian Institute for Health Information: Ottawa, Ontario, 2005.

164. Davenport A. Peritonitis remains the major clinical complication of peritoneal dialysis: the London, UK, peritonitis audit 2002–2003. Perit Dial Int. 2009;29:297-302.

165. Li PK, Law MC, Chow KM, et al. Good patient and technique survival in elderly patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Perit Dial Int. 2007;27:196-201.

166. Pecoits–Filho R, Abensur H, Cueto–Manzano AM, et al. Overview of peritoneal dialysis in Latin America. Perit Dial Int. 2007;27:316-21.

167. Ramos A, Madonia C, Rascon-Pacheco RA. Improved patient/technique survival and peritonitis rates in patients treated with automated peritoneal dialysis when compared to continuous ambulatory peritoneal dialysis in a Mexican PD center. Kidney Int. 2008;73:76-S80.

168. Nieto-Ríos J, Díaz-Betancur J, Arbeláez-Gómez M, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis: twenty-seven years of experience in a Colombia medical center. Nefrología. 2014;34:88-95.

169. Yao Q, Zhang W, Qian J. Peritoneal dialysis in Shanghai. Perit Dial Int. 2008;28:42-45.

170. Szeto CC, Leung CB, Chow KM, et al. Change in bacterial etiology of peritoneal dialysis-related peritonitis over 10 years: experience from a centre in South-East Asia. Clin Microbiol Infect. 2005;11:837-839.

171. Keithi-Reddy SR, Gupta KL, Jha V, et al. Spectrum and sensitivity pattern of gram-negative organisms causing CAPD peritonitis in India. Perit Dial Int. 2007;27:205-207.

172. Prasad K, Singh K, Rizwan A, et al. Microbiology and outcomes of peritonitis in Northern India. Peri Dial Int. 2014;34:188-194.

173. Pérez-Fontán M, Rodríguez-Carmona A, García-Naveiro A, et al. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. Perit Dial Int. 2005;25:274-284.

174. Castellano-Cerviño. Peritonitis con manejo y resolución sencilla. Revista Nefrología. 2012;3:12-15.

175. Bajo MA, Selgas R. Plan de Calidad Científico Técnica y de Mejora Continua de Calidad en Diálisis Peritoneal. S.E.N. Disponible en: http://www.senefro.org/modules/subsection/files/calidad_dp_sen_2007.pdf.

176. Davies SG, Ogg CS, Cameron JS, Poston S, Noble WC. Staphylococcus aureus nasal carriage, exit site infection and catheter loss in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Perit Dial Int. 1989;9:61-64.

177. Ritzau J, Hoffman RM, Tzamaloukas AH. Effect of preventing Staphylococcus aureus carriage on rates of peritoneal catheter-related staphylococcal infections. Literature synthesis. Perit Dial Int. 2001;21:471-479.

178. Pratt O. An integrated critique of the efficacy of topical mupirocin in preventing catheter-related staphylococcal infections in peritoneal dialysis clients. CANNT. 2002;12:20-28.

179. Watson AR, Gartland C, on Behalf of the European Paediatric Peritoneal Dialysis Working Group. Guidelines by an ad hoc European Committee for elective chronic peritoneal dialysis in pediatric patients. Perit Dial Int. 2001;21:240-244.

180. Cosgrove SE, Carroll KC, Perl TM. Staphylococcus aureus with reduced susceptibility to vancomycin. Clin Infect Dis. 2004;39:539-545.

181. Gupta S, Muralidharan S, Gokulnath, Srinivasa H. Epidemiology of culture isolates from peritoneal dialysis peritonitis patients in southern India using an automated blood culture system to culture peritoneal dialysate. Nephrology (Carlton). 2011;16:63-67.

182. Iqbal MM, Sattar H, Islam MN, Ahmed AH, Rahman MH, Rashid HU, et al. Spectrum of organisms causing peritonitis in peritoneal dialysis patients-experience from Bangladesh. Adv Perit Dial. 2008;24:40-43.

183. Barretti P, Pereira D, Brasil MA, et al. Evolution of gram-negative bacilli susceptibility in peritoneal dialysis related peritonitis in Brazil: a single center's experience over nine years. Perit Dial Int. 2009;29:230-233.

184. Prasad N, Gupta A, Sharma RK, et al. Outcome of gram-positive and gram-negative peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: A single center experience. Perit Dial Int. 2003;23:144-148.

185. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, et al. Differing outcomes of gram-positive and gram-negative peritonitis. Am J Kidney Dis. 1998;32:623-628.

186. Collins A, Foley R, Herzog C, et al. USRDS annual data report, Morbidity and Mortality 2007. Am J Kidney Dis. 2008;51:137-154.

187. Rayner H, Pisoni R, Bommer J, et al. Mortality and hospitalization in haemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Nephrol Dial Transplant. 2004;19:108-120.

188. Sanabria M, Rodríguez K, Sánchez R, et al. Hospitalization frequency and costs in a population of Colombian dialysis patients. Rev. Fac. Med. 2012;60: 293-301.

189. Fried L, Abidi S, Bernardini J. Hospitalization in peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis. 1999;33:927-933.

190. Choi P, Nemati E, Banerjee A, et al. Peritoneal Dialysis Catheter Removal for Acute Peritonitis: A Retrospective Analysis of Factors Associated With Catheter Removal and Prolonged Postoperative Hospitalization. Am J Kidney Dis. 2004;43:103-111.

191. Coronel F, Cigarrán S, Herrero JA, et al. Morbimortalidad en pacientes diabéticos en diálisis peritoneal. Experiencia de 25 años en un solo centro. Nefrología 2010;30:626-632.

192. Bernardini J, Piraino B, Sorkin M. Analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related Pseudomonas aeruginosa infections. Am J Med. 1987;83:829-32.

193. Juergensen PH, Finkelstein FO, Brennan R, et al. Pseudomonas peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis: a six-year study. Am J Kidney Dis. 1988;11:413-417.

194. Szeto CC, Ching-Ha B, Chow K-M, et al. Recurrent and Relapsing Peritonitis: Causative Organisms and Response to Treatment . Am J Kidney Dis. 2009;54:702-710.

195. Bonadio TL, Diaz-Buxo JA. Definition of recurrent peritonitis. Perit Dial Int. 2007;27:716-719.

196. Chu KH, Choy WY, Cheung CC, et al. A prospective study of the efficacy of local application of gentamicin versus mupirocin in the prevention of peritoneal dialysis catheter-related infections. Perit Dial Int. 2008;28:505-508.

197. McDonald S, Excell L, Dent H. New patients commencing treatment in 2008. In: McDonald S, Excell L, Livingston B, eds. The Thirty-Second Report: Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. 2009. Adelaide, Australia: ANZDATA Registry. 2009:1-12.

198. Burkart J. The future of peritoneal dialysis in the United States: optimizing its use. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4:125-131.

199. Kurella M, Covinsky KE, Collins AJ, et al. Octogenarians and nonagenarians starting dialysis in the United States. Ann Intern Med. 2007;146:177-183.

200. Johnson D, Excell L, Livingston B, et al. Peritoneal dialysis. In: McDonald S, Excell L, Livingston B, eds. The Thirty-First Report: Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, 2008. Adelaide, Australia: ANZDATA Registry. 2008:1-17.

201. Nessim SJ, Bargman JM, Austin PCet al. Impact of age on peritonitis risk in peritoneal dialysis patients: an era effect. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4:135-141.

202. Baek M, Kwon T, Kim Y, et al. CAPD, an acceptable form of therapy in elderly ESRD patients: a comparative study. Adv Perit Dial.1997;13:158-161.

203. Dimkovic N, Oreopoulos DG. Assisted peritoneal dialysis as a method of choice for elderly with end-stage renal disease. Int Urol Nephrol. 2008;40:1143-1150.

204. Yang X, Fang W, Kothari J, et al. Clinical outcomes of elderly patients undergoing chronic peritoneal dialysis: experiences from one center and a review of the literature. Int Urol Nephrol. 2007;39:1295-1302.

205. Huisman RM, Nieuwenhuizen MG, Th de Charro. Patients-related and center-related factors influencing technique survival of peritoneal dialysis in The Netherlands. Nephrol. Dial. Transplant. 2002;17:1655-1660.

206. Nakamoto H, Kawaguchi Y, Suzuki H. Is techique survival on peritoneal dialysis better in Japan. Perit. Dial Int. 2006;26:136-143.

207. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, et al. Hemodialysis and peritoneal dialysis: compariso of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. J Am Soc Nephrol. 2003;14:2851-2860.

208. Weinhandl ED, Foley RN, Gilbertson DT, et al. Propensity matched mortality comparison of incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. J Am Soc Nephrol 2010;21:499-506.

209. Teitelbaum I. Peritoneal dialysis is appropriate for elderly patients. Contrib Nephrol. 2006;150:187-194.

210. Genestier S, Meyer N, Chantrel F, Alenabi F, Brignon P, Maaz M, et al. Prognostic survival factors in elderly renal failure patients treated with peritoneal dialysis: a nine-year retrospective study. Perit Dial Int. 2010;30:218-226.

211. Tian SL, Tian XK, Han QF, et al. Peripheral arterial disease predicts overall and cardiovascular mortality in peritoneal dialysis patients. Ren Fail. 2012;34:1010-1014.

212.. Fried LF, Piraino B. Peritonitis. In: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph KD, eds. Textbook of Peritoneal Dialysis. Dordrecht: Kluwer Academic. 2000: 545-564.

213. Prichard S. Cardiovascular risk in peritoneal dialysis. Contrib Nephrol. 2003;140:82-90.