



Índice leucocito/neutrófilo como predictor de respuesta antibiótica en pacientes con peritonitis asociada con diálisis peritoneal

Leukocyte/neutrophil index as a predictor of antibiotic response in patients with peritonitis associated with peritoneal dialysis.

Jaime Israel García-Minamy,¹ Germán Vargas-Ayala,² José Manuel Hernández-Barrera,⁴ Jorge Luis Narváez-Rivera,³ Mónica Ángeles-Márquez,¹ Rosario Minerva Rivera-Rangel,¹ Ana Lilia Morales-Santaella,¹ Nallely Alejandra Vázquez-Aguirre¹

Resumen

ANTECEDENTES: La peritonitis es la inflamación de la membrana peritoneal causada por una infección de la cavidad peritoneal, generalmente por bacterias. La morbilidad y mortalidad pueden ser altas. El tratamiento empírico se basa en la administración de antibióticos de amplio espectro que abarquen bacterias grampositivas y gram-negativas.

OBJETIVO: Determinar si el índice leucocito/neutrófilo se relaciona con respuesta adecuada al tratamiento antibiótico empírico en pacientes con peritonitis asociada con diálisis peritoneal.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio de cohorte (longitudinal, prospectivo, observacional y analítico), que incluyó pacientes del Hospital General de Ticomán, Xoco y Tláhuac de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, con diagnóstico de peritonitis asociada con diálisis peritoneal. Se realizó en todos los pacientes estudio citoquímico de líquido de diálisis al ingreso y se tomó segunda muestra a los cinco días de tratamiento empírico; se determinó el índice leucocito/neutrófilo de líquido de diálisis. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS 20.

RESULTADOS: Participaron 28 individuos con diagnóstico de peritonitis asociada con catéter de diálisis peritoneal, con promedio de edad de 44.1 años, la mitad eran hombres. Se encontró asociación estadísticamente significativa ($p < 0.001$) entre el índice leucocito/neutrófilo < 1.2 y adecuada respuesta al tratamiento.

CONCLUSIONES: En nuestra población de estudio el índice leucocito/neutrófilo es buen predictor de respuesta al tratamiento antibiótico en peritonitis asociada con diálisis peritoneal.

PALABRAS CLAVE: Peritonitis; diálisis peritoneal.

Abstract

BACKGROUND: Peritonitis is the inflammation of the peritoneal membrane caused by an infection of the peritoneal cavity, usually by bacteria. Morbidity and mortality can be high. Empirical treatment is based on the administration of broad-spectrum antibiotics covering both grampositive and grammegative bacteria.

OBJECTIVE: To determine if the leukocyte/neutrophil index is related to an adequate response to empirical antibiotic treatment in patients with peritonitis associated with peritoneal dialysis.

MATERIAL AND METHOD: Cohort study (longitudinal, prospective, observational and analytical) was done including patients from the General Hospital of Ticomán, Xoco and Tláhuac of the Ministry of Health of Mexico City, with a diagnosis of peritonitis associated with peritoneal dialysis. It was performed in all cytochemical patients with dialysis fluid at admission, and a second sample was taken after five days of empirical

¹ Residente de cuarto año de Medicina Interna.

² Jefe de Medicina Interna.

³ Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.

Hospital General Ticomán, Ciudad de México.

⁴ Médico adscrito al Servicio de Medicina Interna, Hospital General Tláhuac, Ciudad de México.

Recibido: 10 de agosto 2019

Aceptado: 23 de septiembre 2019

Correspondencia

Jaime Israel García Minamy
dr.jimmyinternista@gmail.com

Este artículo debe citarse como

García-Minamy JI, Vargas-Ayala G, Hernández-Barrera JM, Narváez-Rivera JL y col. Índice leucocito/neutrófilo como predictor de respuesta antibiótica en pacientes con peritonitis asociada con diálisis peritoneal. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 759-765.
<https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3429>

treatment, and a leukocyte/neutrophil dialysis fluid index was determined. Statistical analysis was performed using the SPSS 20 program.

RESULTS: Twenty-eight individuals with a diagnosis of peritonitis associated with peritoneal dialysis catheter participated, with an average age of 44.1 years; half being men. A statistically significant association ($p < .001$) was found between the leukocyte/neutrophil index < 1.2 and the presence of adequate treatment response.

CONCLUSIONS: In our study population the leukocyte/neutrophil index is a good predictor of response to antibiotic treatment in peritonitis associated with peritoneal dialysis.

KEYWORDS: Peritonitis; Peritoneal dialysis.

ANTECEDENTES

La peritonitis asociada con diálisis peritoneal suele producir una reacción inflamatoria e infecciosa poco significativa en el peritoneo, lo que explica la pequeña cantidad de patógenos encontrados en la cavidad peritoneal, en donde el cultivo de líquido de diálisis es negativo hasta en 70%, no existe actualmente una escala o índice que determine si habrá respuesta adecuada al tratamiento antibiótico.

Ante el diagnóstico de peritonitis asociada con diálisis, es importante el adecuado tratamiento antibiótico, por lo que se inicia manejo de manera empírica; sin embargo, algunos tratamientos empíricos fallan y esto ocasiona progresión en el proceso infeccioso, lo que produce complicaciones, como mayor inflamación en el peritoneo y ocasiona, incluso, que falle la membrana peritoneal y que no pueda realizarse diálisis.

Estas complicaciones repercuten en sobrecarga de costos de atención a la salud, disminución de la vida laboral, calidad de vida y, más importante aún, aumento en la mortalidad. Por esto es importante encontrar algún índice que determine si los pacientes responderán a un tratamiento antibiótico empírico.

Además, actualmente el manejo de la peritonitis asociada con diálisis origina que haya resistencia a los antibióticos, por lo que se planea determinar por medio de un índice si el paciente tendrá respuesta adecuada al manejo antibiótico iniciado de manera empírica.

El objetivo de este artículo es determinar una escala que permita establecer si los pacientes con esta enfermedad a los que se les inicia terapia empírica tendrán adecuada respuesta.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de cohorte analítico, longitudinal, prospectivo y observacional, en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico de peritonitis asociada con diálisis ingresados en el Hospital General Ticomán, Hospital General Tláhuac y Hospital General Xoco, de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, que estuvieron hospitalizados en el servicio de medicina interna.

Los criterios de inclusión fueron: uno y otro sexo, edad entre 18 y 65 años, peritonitis asociada con diálisis, enfermedad renal crónica estadio 5 de cualquier causa, en tratamiento sustitutivo de la función renal por medio de diálisis peritoneal.



Los criterios de exclusión fueron: pacientes con peritonitis secundaria y terciaria.

Los criterios de eliminación fueron: no aceptar continuar con el estudio y tener información incompleta para el estudio.

En el **Cuadro 1** se muestra la definición de variables.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 28 participantes con diagnóstico de peritonitis asociada con catéter de diálisis peritoneal. El promedio de edad fue de 44.1 años; la mitad eran hombres.

El **Cuadro 2** describe las características demográficas de los pacientes.

Se estimó el puntaje del SOFA, qSOFA y citoquímico basal (**Cuadro 3**).

Cuadro 2. Características demográficas

| Característica | Frecuencia (%) |
|------------------------------------|--------------------|
| Sexo | |
| Masculino | 14 (50) |
| Femenino | 14 (50) |
| Media ± desviación estándar | |
| Edad (años) | 44.4 ± 12.17 |
| SOFA | 1.54 ± 2.08 |
| qSOFA | 0.79 ± 0.957 |
| Citoquímico | 1043.79 ± 1392.342 |

Se encontraron 17 (60.7%) y 11 (39.3%) pacientes con índice leucocitos/neutrófilos < 1.2 y > 1.2, respectivamente.

Los promedios de puntajes SOFA y qSOFA estuvieron por debajo del criterio diagnóstico de sepsis (1.54 y 0.79, respectivamente).

Cuadro 1. Definición de variables

| Variable | Fuente | Definición operacional | Método de medición | Unidad | Escala de medición |
|-----------------------------------|------------------------|---|--------------------|-----------------------|-----------------------|
| Peritonitis asociada con diálisis | Paciente | Toma de muestra citológica de líquido de diálisis y conteo de leucocitos mayor o igual a 100 con 50% de PMN | Citológico | mm/L | Cuantitativa discreta |
| Índice leucocito/neutrófilo | Paciente | Relación leucocitos/neutrófilos en líquido de diálisis | Puntaje | mm/L | Cuantitativa discreta |
| APACHE II | Paciente | Escala predictora del paciente grave | Puntaje | > 8 | Cuantitativa discreta |
| SOFA | Paciente | Escala para determinar sepsis | Puntaje | > 2 | Cuantitativa discreta |
| qSOFA | Paciente | Escala usada en sala de urgencias para sepsis | Puntaje | > 2 | Cuantitativa discreta |
| Edad | Evaluación clínica | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual | Tiempo en años | años | Cuantitativa continua |
| Sexo | Interrogatorio directo | Papel biopsicosocial que caracteriza a un individuo como hombre o mujer | Fenotipo | Masculino Femenino | Cualitativa nominal |

Cuadro 3. Promedios de variables SOFA, qSOFA, citoquímico. Estadísticos descriptivos

| Variable | Núm. | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estandar |
|----------------------|------|--------|--------|---------|---------------------|
| Edad | 28 | 24 | 65 | 44.14 | 12.174 |
| qSOFA | 28 | 0 | 3 | 0.79 | 0.957 |
| SOFA | 28 | 0 | 6 | 1.54 | 2.081 |
| Citoquímico basal | 28 | 120 | 5000 | 1043.79 | 1392.342 |
| N válido (por lista) | 28 | | | | |

Se encontraron 17 casos (60.7%) con índice < 1.2 y 11 casos (39.3%) con índice > 1.2.

Se encontró respuesta adecuada (citológico normal al quinto día) en 18 participantes (64.3%) vs 10 participantes (35.7%) sin respuesta adecuada.

El 71.43% de los cultivos resultaron positivos, de los que siete casos desarrollaron SAMS, el de mayor prevalencia fue *E. coli* BLEE ($n = 3$), SAMR ($n = 3$) y *E. coli* ($n = 2$).

Se encontró asociación estadísticamente significativa ($p < 0.001$) entre el índice leucocito/neutrófilo < 1.2 y respuesta adecuada al tratamiento.

Se obtuvo riesgo relativo RR = 5.17 (IC95%: 1.46, 18.23) con intervalo de confianza mayor de la unidad, lo que indica que tener un índice leucocito/neutrófilo < 1.2 aumenta la probabilidad 5.17 veces más de tener respuesta adecuada al tratamiento antibiótico en comparación con quienes tienen índice leucocito/neutrófilo > 1.2.

Se obtuvo el cálculo del valor predictivo positivo (VPP) de 94% y el valor predictivo negativo (VPN) de 81%. Esto significa que tener un índice leucocito/neutrófilo < 1.2 da probabilidad de 94% de tener buena respuesta al tratamiento y, con respecto al VPN, implica que tener un índice leucocitos/neutrófilo > 1.2 otorga probabilidad de 81% de no tener respuesta adecuada al tratamiento. Del mismo modo, se obtuvo sen-

sibilidad de 88% y especificidad de 90%, por lo que podemos decir que el índice leucocito/neutrófilo es buen indicador para descartar y para diagnosticar.

El grupo de participantes que tuvieron un índice leucocito/neutrófilo mayor a 1.2 tuvieron mayor puntaje de SOFA y qSOFA, esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0.003$ y $p = 0.022$, respectivamente).

Respecto a la respuesta al tratamiento, 18 pacientes tuvieron respuesta adecuada.

Se distribuyó como sigue: hongo (3.5%), negativo (28.5%), sin desarrollo (28.5%), positivo (39.5%).

La **Figura 1** muestra la distribución de acuerdo con el patógeno.

Se determinó la asociación del índice leucocito/neutrófilo con la existencia o ausencia de respuesta adecuada al tratamiento por medio de la prueba χ^2 (**Cuadro 4**).

La asociación por medio de χ^2 arrojó un valor de $p < .001$ como se muestra en los **Cuadros 5 y 6** tomados del SPSS.

Se obtuvo el cálculo del valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), sensibilidad y especificidad (**Cuadro 7**).

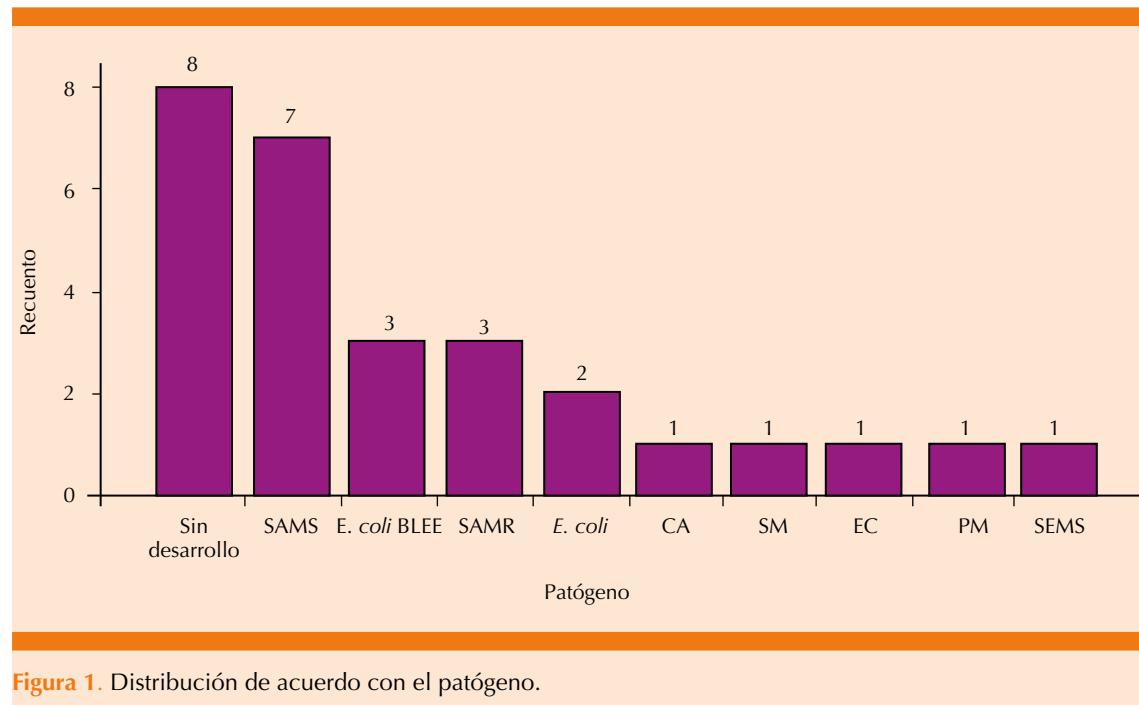


Figura 1. Distribución de acuerdo con el patógeno.

Cuadro 4. Asociación del índice leucocito/neutrófilo

| | Adecuada respuesta | | Total |
|------------------|--------------------|---------|-------|
| | Presente | Ausente | |
| Índice DIC < 1.2 | 16 | 1 | 17 |
| Índice DIC > 1.2 | 2 | 9 | 11 |
| Total | 18 | 10 | 28 |

Cuadro 5. Asociación por χ^2

| | Valor | gl | Valor de p |
|---------------------------|--------|----|------------|
| χ^2 de Pearson | 16.773 | 1 | .000 |
| Corrección de continuidad | 13.629 | 1 | .000 |

Cuadro 6. Estimación de riesgo relativo

| | Valor RR | Intervalo de confianza de 95% |
|--|----------|-------------------------------|
| Para cohorte adecuada respuesta presente | 5.176 | 1.469-18.235 |
| Núm. de casos válidos | 28 | |

Cuadro 7. Estimación de valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, sensibilidad y especificidad

| | |
|---------------------------|------------|
| Valor predictivo positivo | 0.94 (94%) |
| Valor predictivo negativo | 0.81 (81%) |
| Sensibilidad | 0.88 (88%) |
| Especificidad | 0.9 (90%) |

También se compararon los puntajes de SOFA y qSOFA entre los dos grupos divididos de acuerdo con el índice leucocito/neutrófilo (**Cuadro 8**).

Para saber si esta diferencia fue estadísticamente significativa se comparó por medio de la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney debido a que se trató de variables cuantitativas discretas (**Cuadro 9**).

DISCUSIÓN

La peritonitis asociada con diálisis peritoneal es una enfermedad frecuente en nuestro medio,

Cuadro 8. Distribución por SOFA y qSOFA de acuerdo con el índice leucocito/neutrófilo

| Índice DIC | Núm | Media ± desviación estándar | Media de error estándar |
|-------------|-----|-----------------------------|-------------------------|
| qSOFA < 1.2 | 17 | 0.41 ± 0.712 | 0.173 |
| qSOFA > 1.2 | 11 | 1.36 ± 1.027 | 0.310 |
| SOFA < 1.2 | 17 | 0.47 ± 1.068 | 0.259 |
| SOFA > 1.2 | 11 | 3.18 ± 2.228 | 0.672 |

debido a que la diálisis peritoneal es el primer tratamiento en la mayoría de los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5; por ello, su identificación y tratamiento de manera rápida y eficiente es fundamental, porque con esto se evitan manejos inadecuados y las posibles complicaciones ocasionadas por la misma.

El manejo antibiótico debe ser eficaz; sin embargo, el mal uso de éstos ha ocasionado que haya resistencia de algunos patógenos que originan cuadros de peritonitis asociada con diálisis peritoneal; asimismo, la toma de cultivo debe ser obligada en todos los pacientes con peritonitis porque nos permite determinar el patógeno; las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos permiten determinar el esquema adecuado y dirigido y, por ende, la aplicación de tinción de Gram es fundamental.

Este artículo tuvo como objetivo determinar si por medio de un índice leucocito/neutrófilo de líquido de diálisis puede determinarse una respuesta adecuada el tratamiento antibiótico iniciado de manera empírica, esto con la finalidad de evitar manejo inadecuados, de optimizar

Cuadro 9. Distribución de hipótesis

| | Hipótesis nula | Prueba | Sig. | Decisión |
|---|---|--|-------|---------------------------|
| 1 | La distribución de qSOFA es la misma entre las categorías de índice DIC | Prueba de U de Mann-Whitney para muestras independientes | 0.022 | Rechace la hipótesis nula |
| 2 | La distribución de SOFA es la misma entre las categorías de índice DIC | Prueba de U de Mann-Whitney para muestras independientes | 0.003 | Rechace la hipótesis nula |

la toma de cultivo, así como la realización de tinción de Gram.

Entre las limitaciones de nuestro estudio se señala que pudieron existir algunas variables de confusión, como la existencia de comorbilidades en ambos grupos (índice leucocito/neutrófilo < 1.2 y > 1.2) que posiblemente influyeron en nuestros resultados. Asimismo, el tamaño de la muestra fue reducido, lo que se debió a las limitaciones en cuanto a tiempo para el desarrollo de la investigación.

Del mismo modo, las personas con índice leucocito/neutrófilo mayor a 1.2 tuvieron mayor puntaje del SOFA y qSOFA, lo que puede en sí mismo explicar parte de los resultados en la población de estudio.

CONCLUSIONES

Por el valor de χ^2 , del riesgo relativo, así como del VPP, VPN, sensibilidad y especificidad, podemos concluir que en nuestra población de estudio el índice leucocito/neutrófilo es buen predictor de respuesta al tratamiento antibiótico en el caso de peritonitis asociada con catéter de diálisis peritoneal. Se encontró asociación estadísticamente significativa ($p < 0.001$) entre el índice leucocito/neutrófilo < 1.2 y respuesta adecuada al tratamiento.

Recomendaciones

A manera de perspectiva, se planea diseñar y desarrollar nuevos estudios prospectivos,



multicéntricos y con mayor tamaño de muestra que nos permitan analizar posibles variables de confusión dentro de un modelo de análisis multivariado y, de esta manera, obtener resultados con mayor precisión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boudville N, Kemp A, Clayton P, et al. Recent peritonitis associates with mortality among patients treated with peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2012 May 24. <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2011121135>.
2. Kim Y, Song YR, Kim JK, Kim HJ, Kim S, Kim SG. Use of a new connector decreases peritoneal dialysis-related peritonitis. *Perit Dial Int* 2014; 34 (1): 128-30. doi: 10.3747/pdi.2012.0032
3. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 Update. *Perit Dial Int* 2010; 30 (4): 393-423. doi: 10.3747/pdi.2010.00049
4. Montenegro J, Molina A, Rodríguez-Palomares JR y col. Guías de práctica clínica en diálisis peritoneal. Guías SEN. Peritonitis en Diálisis Peritoneal. *Nefrologia* 2006; 26 (Suppl. 4): 115131
5. Fernández-Perpén A, Pérez-Lozano ML, Bajo MA, et al. Influence of bicarbonate/low-GDP peritoneal dialysis fluid (Bicavera) on *in vitro* and *ex vivo* epithelial-to-mesenchymal transition of mesothelial cells. *Perit Dial Int* 2012; 32(3): 292-304. doi: 10.3747/pdi.2010.00315
6. Lai KN, Lam MF, Leung JCK, et al. A study of clinical and biochemical profile of peritoneal dialysis fluid low in glucose degradation products. *Perit Dial Int* 2012; 32 (3): 280-291. doi: 10.3747/pdi.2010.00176
7. Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW, Strippoli GFM. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis (Review) Cochrane Database Syst Rev 2008, 23 (1): CD005284. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005284.pub3>
8. Montenegro J. Peritonitis bacteriana. Capítulo XVI, páginas En: Tratado de Diálisis Peritoneal. Montenegro J, Correa Rotter R, Riella MC, editores. Barcelona: Elsevier, 2009; 283-320.
9. Rosman JB, Johnson DW. Enterococcal peritonitis in peritoneal dialysis: the danger from within? *Perit Dial Int* 2011 Sep-Oct;31(5):518-21.
10. Miles R, Hawley CM, McDonald SP, et al. Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2009; 76: 622-8. doi: 10.1038/ki.2009.202
11. Grassmann A, Gioberges S, Moeller S, Brown G. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2587-2593. doi: 10.1093/ndt/gfi159
12. Li PK, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int* 2016; 36: 481-508.
13. Mujaib S. Microbiology and outcomes of peritonitis in North America. *Kidney Int*. 2006;70:S55-S62.
14. Ghali JR, Bannister KM, Brown FG, et al. Microbiology and outcomes of peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2011; 31: 651-662. doi: 10.1038/sj.ki.5001916.
15. Beiber SD, Anderson AE, Mehrota R. Diagnostic testing for peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Semin Dial* 2014; 27: 602-606. doi: 10.1111/sdi.12270
16. Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, et al. A syllabus for teaching peritoneal dialysis patients and caregivers. *Perit Dial Int* 2016; 36: 592-605. doi: 10.3747/pdi.2015.00277
17. Piraino B, Bernardini J, Brown E, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int* 2011; 31: 614-630. doi: 10.3747/pdi.2011.00057
18. Strippoli GF, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Antimicrobial agents to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 591-603.
19. Xu G, Tu W, Xu C. Mupirocin for preventing exit site infection and peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 25: 587-592. doi: 10.1093/ndt/gfp411
20. Chen SS, Sheeth H, Piraino B, Bender F. Long-term exit-site gentamicin prophylaxis and gentamicin resistance in a peritoneal dialysis program. *Perit Dial Int* 2016; 36: 387-389. doi: 10.3747/pdi.2015.00162
21. Pierce DA, Williamson JC, Mauck VS, Russell GB, Palavecino E, Burkart JM. The effect on peritoneal dialysis pathogens of changing topical antibiotic prophylaxis. *Perit Dial Int* 2011; 32: 525-530. doi: 10.3747/pdi.2011.00183