

¿Hay diferencias entre los tratamientos empíricos de las peritonitis bacterianas en la diálisis peritoneal?

Wiggins KJ, Johnson DW, Craig JC, Strippoli GF. Treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2007;50:967-88.

Análisis crítico: **Miguel Pérez Fontán***, **Ana Rodríguez-Carmona**¹

¹Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Juan Canalejo. * Departamento de Medicina. Instituto de Ciencias da Saúde. Universidad de A Coruña. A Coruña

■ Delimitación del tema en estudio

La acumulación escasamente ordenada de evidencias sobre el tratamiento de peritonitis en diálisis peritoneal hace conveniente una revisión sistemática sobre el resultado comparado de distintas pautas de tratamiento. Se trata de un estudio en colaboración entre dos universidades australianas (Queensland y Sydney).

■ Criterios de selección de estudios

Ensayos controlados aleatorizados sobre tratamiento empírico de peritonitis bacterianas en diálisis peritoneal.

■ Intervenciones y pacientes analizados

Regímenes antibióticos empíricos (30 ensayos, 1.800 pacientes), urokinasa intraperitoneal (4 ensayos, 229 pacientes), lavados peritoneales (1 ensayo, 36 pacientes) e inmunoglobulinas intraperitoneales (1 ensayo, 24 pacientes). Los estudios sobre regímenes antibióticos incluyen comparaciones entre diferentes antibióticos o asociaciones, distintas vías de administración (intravenosa, intraperitoneal, oral) y regímenes antibióticos continuos vs. intermitentes.

■ Variables de resultado

Fallo de tratamiento, recaída, necesidad de retirada de catéter peritoneal, erradicación bacteriológica, hospitalización, mortalidad y reacciones adversas.

■ Fuentes de datos

Búsqueda sistemática en bases de datos *Cochrane Central Registry* (2005), *MEDLINE* (1966-2006), *EMBASE* (1985-2006) y listados de referencias en artículos científicos, sin restricción de idioma.

■ Extracción de datos

Realizada a partir de título y resumen por dos autores del trabajo (KW y GFMS), con decisiones por consenso en caso de discrepancia. Posteriormente, análisis de estudios completos por los mismos autores, en cuatro apartados principales: características de la muestra, tipo de tratamiento, métodos y características del ensayo y resultados.

■ Evaluación de la calidad

Basada principalmente en criterios de calidad en la asignación, uso de procedimientos de enmascaramiento, análisis por intención de tratar y duración adecuada del seguimiento.

■ Tratamiento de los resultados

Resultados presentados como riesgos relativos con Intervalos de Confianza (IC) del 95%. Agrupamiento de datos mediante modelo de Der Simonian-Laird y modelo de efectos fijos. Cuando se usaron escalas continuas de medida, se aplicaron diferencias medias ponderadas. Análisis de heterogeneidad usando el estadístico ji cuadrado con n-1 grados de libertad. Se realizó análisis de subgrupos (pacientes pediátricos, sexo, edad, modalidad de diálisis peritoneal, etc.) para detectar factores modificadores de respuesta.

■ Promoción

No se hacen constar conflictos de interés. El trabajo está apoyado por la Colaboración Cochrane y por un instituto australiano de excelencia en investigación. Uno de los autores refiere financiación de proyectos previos por parte de las compañías Baxter y Fresenius.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

A partir de un número inicial de 1.681 publicaciones escrutadas, los autores sólo mantienen 36 ensayos (42 publicaciones, 2.089 pacientes) para su análisis. Se incluyen valoraciones exhaustivas sobre peculiaridades y limitaciones metodológicas de los diferentes ensayos.

Los resultados se presentan en tablas descriptivas, así como en gráficos clásicos de metanálisis (riesgos relativos con IC).

Principales resultados:

- Vancomicina/tobramicina intraperitoneal es superior al mismo régimen por vía intravenosa (RR 3,52, IC 95% 1,26-9,81).
- No se observa superioridad significativa de quinolonas intraperitoneales sobre orales, aunque las tendencias observadas favorecen el uso de la primera vía.

- No se observa superioridad significativa de antibióticos intraperitoneales sobre orales (distintos antibióticos) en cuanto a incidencia de fracasos terapéuticos, recaídas o retirada de catéter peritoneal.
- Ofloxacin oral no es inferior a ofloxacin más rifampicina orales.
- Los glicopéptidos intraperitoneales muestran una clara tendencia a la superioridad sobre cefalosporinas de primera generación intraperitoneales, sin alcanzar significación estadística global.
- La vancomicina y la teicoplanina por vía intravenosa son equivalentes.
- La asociación ciprofloxacina intraperitoneal-rifampicina oral es superior a cefradina intraperitoneal.
- El imipenem intraperitoneal a dosis altas es superior al mismo antibiótico a dosis más bajas.
- La administración antibiótica intermitente es básicamente equivalente en resultados a la continua.
- La retirada/sustitución del catéter peritoneal es superior al uso de urokinasa en peritonitis recurrente.
- El uso de lavados peritoneales no mejora los resultados inmediatos del tratamiento ni la supervivencia de la membrana peritoneal.
- El uso de inmunoglobulinas intraperitoneales acorta el plazo de remisión de peritonitis. El único estudio disponible no permite la valoración de las variables principales de resultado.
- El uso de antibióticos orales genera más efectos secundarios digestivos que la vía intraperitoneal.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

La revisión realizada no permite establecer un régimen óptimo universal de tratamiento empírico de peritonitis en diálisis peritoneal. Los regímenes antibióticos intermitentes y continuos son equivalentes. Los procedimientos auxiliares analizados (urokinasa, lavados) no modifican el pronóstico de estas infecciones.

■ COMENTARIOS

Esta revisión sistemática constituye un intento loable, pero esencialmente estéril, de recabar información fiable sobre la mejor aproximación global al tratamiento empírico de peritonitis en diálisis peritoneal. Huelga resaltar la relevancia del tema tratado y la conveniencia de disponer de información fiable para orientar la práctica clínica. El diseño del análisis es correcto y revela la experiencia de los autores (que, entre otros, ya produjeron un análisis sistemático previo de pautas de prevención de peritonitis) (Strippoli et al. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2735-46). El trabajo está bien organizado, y la información aportada se presenta de manera exhaustiva y ordenada, lo que lo hace de fácil lectura a pesar de su gran extensión.

El problema fundamental es la escasez y baja fiabilidad de las fuentes disponibles (ensayos aleatorizados) para este tipo de análisis sistemático. Apenas 36 ensayos para un tema que destaca por su complejidad, dada la enorme cantidad de protocolos y variantes existentes para el manejo de peritonitis en diálisis peritoneal. Esta variedad viene determinada por múltiples factores, tanto médicos como no médicos, incluyendo consideraciones económicas, prácticas médicas antiinfecciosas generales heterogéneas, diversificación de procedimientos de diálisis peritoneal (especialmente pautas automatizadas) y, sobre todo, enormes diferencias en la **epidemiología de las peritonitis** en diferentes partes del mundo (y en diferentes centros de cada área), que hacen prácticamente inviable validar externamente los resultados de tratamiento empírico observados en un centro o área determinada. Incluso en el campo de la mera opinión ha sido difícil el acuerdo respecto a medidas concretas en los comités de expertos *ad hoc*, que han debido limitarse a describir pautas genéricas que pudieran gozar de fácil (aunque no universal) aceptación. Está claro que algunas preguntas (¿Cuál es la mejor asociación antibiótica empírica?) simplemente no tienen una respuesta universal. Por otra parte, el presente estudio deja clara (por omisión) la ausencia de evidencias controladas para el abordaje de importantes contextos prácticos (por ejemplo, mejores pautas de tratamiento de peritonitis en diálisis peritoneal automática), mientras que para otras cuestiones sólo se dispone de uno, dos o, en el mejor de los casos, unos pocos ensayos de pequeño tamaño. Claramente insuficiente para una revisión sistemática.

A pesar de las consideraciones anteriores, el presente estudio proporciona algunas informaciones interesantes: la tan denostada vía oral no es tan inferior en resultados a la parenteral como a menudo se afirma, la administración intermitente de antibióticos es tan eficiente como la continua, los glicopéptidos son fármacos muy fiables para el manejo empírico de peritonitis (por su excelente cobertura de grampositivos), y el uso de urokinasa y lavados peritoneales no parece ofrecer nada al terreno del tratamiento de peritonitis en diálisis peritoneal. Para varias de estas conclusiones sería más práctico acudir al único ensayo de referencia que a un metanálisis frustrado.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

Revisión sistemática de buena calidad, pero basada en evidencias patentemente insuficientes. La mejor conclusión del estudio es la clamorosa necesidad de evidencias clínicas para responder a las cuestiones planteadas.

■ CLASIFICACIÓN**Subespecialidad:** Diálisis peritoneal.**Tema:** Peritonitis bacteriana.**Palabras clave:** Diálisis peritoneal. Peritonitis. Tratamiento. Vía. Urokinasa. Recaída.**NIVEL DE EVIDENCIA:** No procede (basado esencialmente en evidencias 1b).**GRADO DE RECOMENDACIÓN:** B.(Levels of Evidence CEBM. Universidad de Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)**■ NOTA CLÍNICA****EPIDEMIOLOGÍA DE LAS PERITONITIS**

Miguel Pérez Fontán, Ana Rodríguez Carmona

Las marcadas peculiaridades en cuanto al espectro etiológico de peritonitis en diferentes áreas, y en cada centro en un área determinada, obligan a individualizar los protocolos de tratamiento empírico en cada centro. Así, factores como la sensibilidad de los estafilococos aislados a los betalactámicos y quinolonas, la incidencia de infecciones por enterococos, *Staphylococcus aureus* o bacilos gramnegativos no fermentadores (incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*) y sus espectros de sensibilidad, o la presencia en el espectro de gérmenes productores de betalactamasas extendidas, entre otros, condicionan de manera clara los protocolos empíricos a utilizar y sus resultados. En estas condiciones, cualquier ensayo sobre tratamiento empírico de peritonitis en diálisis peritoneal adolecerá de graves problemas de validez externa, a menos que incluya un gran número de pacientes en diferentes áreas geográficas representativas (este ensayo no existe).

No obstante lo expresado en el párrafo anterior, sí existen unas pautas generales de tratamiento empírico de peritonitis en diálisis peritoneal que se deben respetar, ya que han sido consagradas por la práctica clínica. Como ejemplos:

- Cualquier régimen debe proporcionar cobertura de cocos grampositivos y enterobacterias.
- La duración mínima del tratamiento debe ser de dos semanas.
- Se debe tener en cuenta la función renal residual (tanto para dosificar como para evitar la nefrotoxicidad del tratamiento).
- Se deben utilizar regímenes que garanticen niveles adecuados de antibiótico tanto a nivel sistémico como en dializado.
- La ausencia de respuesta al tratamiento antibiótico (peritonitis refractaria) demanda un comportamiento activo (medidas diagnósticas adicionales, retirada de catéter peritoneal).
- Disponemos de información fragmentaria sobre el espectro etiológico global de peritonitis en diferentes partes del mundo, ya que los principales registros (USRDS, ANZDATA, registros británico, italiano y francés, etc.) hacen poco o ningún hincapié en esta cuestión, y a menudo la información se ha de recuperar, de manera indirecta, de publicaciones derivadas de los propios registros.

BIBLIOGRAFÍA

- Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Colmes C, et al. Peritoneal Dialysis-Related Infections Recommendations-2005 Update. *Peritoneal Dialysis International* 2005;25:107-31.