



ORIGINAL

Eficacia y seguridad del uso de solución de superoxidación en la prevención de infecciones relacionadas con diálisis

Antonio Méndez-Durán

Servicio de Nefrología del Hospital General Regional N.º 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social, México Distrito Federal, México

Recibido el 14 de febrero de 2013; aceptado el 14 de mayo de 2013
Disponibile en Internet el 19 de julio de 2013

PALABRAS CLAVE

Solución de superoxidación;
Antiséptico;
Diálisis peritoneal;
Insuficiencia renal crónica

Resumen

Introducción: En México, la diálisis peritoneal (DP) es el método dialítico más empleado (60%). La infección peritoneal, del sitio de salida (ISS) y túnel del catéter son frecuentes, lo cual deteriora la calidad de vida, incrementa los costos de inversión, disminuye la supervivencia de la técnica dialítica y, con frecuencia, obliga a convertir la modalidad de diálisis. El objetivo general fue evaluar la eficacia y seguridad de solución de la superoxidación (Microdacyn®) en reducir la frecuencia de infecciones asociadas a diálisis.

Material y métodos: Ensayo clínico controlado, distribución de grupos al azar. Grupo I (G_I): solución yodada y grupo II (G_{II}): solución de superoxidación. Incluye pacientes incidentes de DP sin tratamiento antimicrobiano previo. Se identifican variables demográficas, tiempo en que ocurre el primer episodio de infección, características clínicas del proceso infeccioso, gérmenes causales y respuesta clínica.

Resultados: Un total de 111 pacientes, 57 del G_I y 54 del G_{II}, 55% masculinos y 45% femeninos, edad promedio 60,2 (rango: 18-90; DE: 14,8), ($p > 0,5$). Las causas primarias de la insuficiencia renal fueron diabetes mellitus, hipertensión arterial, glomerulopatía crónica y riñones poliquísticos ($p > 0,5$). Ningún paciente recibió profilaxis antimicrobiana en la colocación del catéter peritoneal. Tras 8 semanas de seguimiento en DP intermitente, el G_I observó 14 eventos infecciosos (24,5%), 11 ISS (19,3%) y 3 infecciones del túnel (5,3%); y el G_{II}, 3 eventos de ISS (6%), ($p < 0,05$).

Conclusiones: El tratamiento con solución de superoxidación mostró eficacia y seguridad en la prevención de las infecciones relacionadas con la DP.

© 2013 SEDYT. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Superoxidized solution;
Antiseptic;
Peritoneal dialysis;
Chronic renal failure

Efficacy and safety of the use of superoxidized solution in the prevention of dialysis-related infections

Abstract

Introduction: In Mexico, peritoneal dialysis (PD) is the most widely used dialysis method (60%). Infections of the peritoneum, exit site, and catheter tunnel are frequent, which impairs

Correo electrónico: amd740522@hotmail.com

patients' quality of life, increases investment costs, shortens the time dialysis can be used, and often requires a switch of dialysis modality. The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of a superoxidized solution (Microdacyn®) in reducing the frequency of dialysis-associated infections.

Materials and methods: We performed a controlled clinical trial with random allocation. Iodine solution was used in group I (GI) and superoxidized solution in group II (GII). We included incident patients undergoing PD without prior antibiotic therapy. We identified demographic variables, the time of occurrence of the first episode of infection, the clinical characteristics of the infectious process, the causative organisms, and clinical response.

Results: A total of 111 patients were included, 55% men and 45% women, with a mean age of 60.2 years (range: 18-90; SD 14.8), ($P > .5$). There were 57 patients in GI and 54 in GII. The primary causes of renal failure were diabetes mellitus, hypertension, chronic glomerulonephritis, and polycystic kidney disease ($P > .5$). None of the patients received antimicrobial prophylaxis at the time of peritoneal catheter placement. After 8 weeks of follow-up of intermittent PD, 14 infectious events (24.5%), 11 exit site infections (19.3%), and 3 tunnel infections (5.3%) were observed in GI, and 3 exit site infections (6%) were observed in GII ($P < .05$).

Conclusions: Treatment with superoxidized solution had good efficacy and safety in the prevention of PD-related infections.

© 2013 SEDYT. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La insuficiencia renal crónica es una de las causas más frecuentes de morbimortalidad en Latinoamérica, en México y, específicamente, en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Está actualmente considerada una enfermedad catastrófica debido al incremento en la incidencia y prevalencia, a los recursos limitados (*humanos, financieros e infraestructura*) y a la detección tardía que repercute en altas tasas de mortalidad en los programas de sustitución renal¹. Los datos mexicanos disponibles demuestran una incidencia de enfermedad renal crónica (ERC) de 528 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 1.142. El método dialítico más empleado en la república mexicana es la diálisis peritoneal (DP) (60%). Este país sobresale del resto de los países latinoamericanos y contribuye al número de pacientes en diálisis a nivel mundial con alrededor del 25% del total de la población en DP^{2,3}. El IMSS atiende al 73% de los pacientes en tratamiento de DP y hemodiálisis, cuenta con 160 hospitales que tienen programas de diálisis y con alrededor de 250 nefrólogos. El costo económico probablemente no ha sido cuantificado con certeza^{4,5}. Sin embargo, los datos disponibles por este instituto permiten identificar un panorama devastador para los próximos años, así como diversas áreas de oportunidad para la prevención y detección oportuna de la ERC y de las complicaciones, entre las que destacan las peritonitis⁶.

Las diferentes modalidades de DP que realiza el Hospital General Regional N.º 25 son diálisis intermitente, DP automatizada, DP continua ambulatoria (DPCA) y DP automatizada (DPA)⁷ con adiestramiento certificado por el equipo multidisciplinario de salud (médico, enfermera, nutricionista, trabajador social) e información calificada, en donde a pesar de las estrategias encaminadas a la prevención de infección peritoneal, la frecuencia de infecciones en pacientes incidentes relacionadas con la técnica

dialítica continúan siendo altas. En el año 2011 se observaron 549 eventos, la infección peritoneal ocupó el primer lugar (326; 9,3%), seguida del sitio de salida (214; 39%) y de la infección del túnel del catéter (9; 1,6%). Estas infecciones, además de incrementar los costos de la atención del paciente en diálisis, disminuyen la supervivencia de la técnica dialítica, en ocasiones obligan a convertir la modalidad dialítica y deterioran la calidad de vida⁸. Los antisépticos actuales empleados en diálisis para las técnicas de asepsia y antisepsia del sitio de salida y la técnica de conexión-desconexión en el IMSS son compuestos derivados del yodo y solución clorhexidante⁹.

Material y métodos

Ensayo clínico controlado (prospectivo, longitudinal y comparativo), realizado en el Servicio de Nefrología del Hospital General Regional N.º 25 del INSS, del 1 de abril al 30 de junio del 2012.

Incluye

Pacientes mayores de 16 años de edad incidentes en DP, con acceso peritoneal definitivo y funcional, que no hubieran recibido tratamiento antimicrobiano en las 4 semanas previas a su inclusión.

Criterios de no inclusión

Pacientes prevalentes de cualquier modalidad dialítica, con acceso peritoneal disfuncional, que hayan recibido tratamiento antimicrobiano de cualquier tipo y por cualquier vía de suministro dentro de las 4 semanas previas al estudio.

Criterios de eliminación

Pacientes con efectos adversos graves relacionados con el suministro de las soluciones antimicrobianas empleadas, e interrupción del tratamiento antiséptico o dialítico por parte del paciente.

Muestra

Calculada mediante el sistema electrónico STATS versión 2.0 (IC95; 5% error), distribución de grupos al azar, grupo I (GI): solución yodada y grupo II (GII): solución de superoxidación.

VARIABLES ESTUDIADAS

Demográficas, tiempo en el que ocurre el primer episodio de infección, características clínicas del proceso infeccioso, gérmenes causales y respuesta clínica al empleo de los antisépticos.

Validación de los datos

Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 14.0, se emplearon las pruebas básicas de tendencia central y de dispersión, diferencia de proporciones y de porcentajes, estableciendo una $p < 0,05$ para la significación. Se calculó la reducción de riesgo relativo en todos los grupos.

Aspectos éticos

Los datos obtenidos se mantuvieron bajo confidencialidad y privacidad. Debido al diseño de investigación y siguiendo los lineamientos que establece la Declaración de Helsinki en materia de investigación en humanos, el estudio fue considerado de bajo riesgo; las sustancias empleadas han sido probadas y aprobadas por autoridades sanitarias locales, nacionales e internacionales bajo el nombre comercial Microdacyn®.

Resultados

Un total de 111 pacientes incidentes de DP fueron incluidos: 57 del GI y 54 del GII. La distribución por género en el GI fue 54% masculinos y 46% femeninos, en el GII 56 y 44% ($p > 0,5$); la edad promedio fue 61,7 (rango: 36-84; DE: 12,44) y 58,7 (rango: 18-90; DE: 17,2); $p > 0,5$. En los 2 grupos, las causas primarias de la insuficiencia renal crónica fueron diabetes mellitus 43 y 43 casos, hipertensión arterial 10 y 5, glomerulopatía crónica 2 y 4 y riñones poliquísticos 2 y 2; $p > 0,5$, respectivamente. La implantación percutánea del acceso peritoneal con guía de alambre fueron en el GI 42 (74%) y 15 (26%) con técnica quirúrgica convencional; en el GII 34 (63%) y 20 (37%), ($p > 0,5$). En ningún grupo ningún paciente recibió profilaxis antimicrobiana. Tras 8 semanas de seguimiento en DP intermitente, la frecuencia de los procesos infecciosos fue 82% en el GI como en el GII (fig. 1). El GI observó 11 ISS (19,3%), 3 (5,3%) infecciones del túnel y 0 (0%) peritonitis; y el GII 3 (6%), 0 (0%) infecciones del túnel y 0 (0%) peritonitis, ($p < 0,05$) (tabla 1). En el GI, los agentes causales identificados en la ISS fueron *Estafilococo epidermidis*

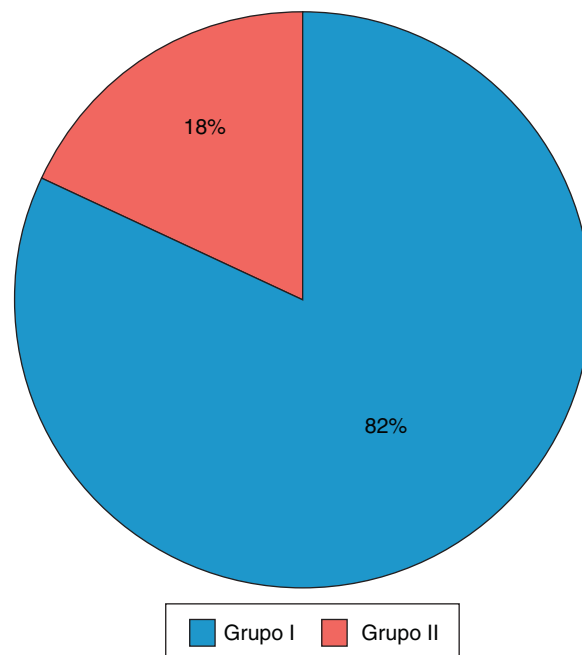


Figura 1 Frecuencia general de procesos infecciosos. Fc: 4,7:1; RR: 4,4.

(*E. epidermidis*) (8 casos), *Estafilococo aureus* (*E. aureus*) (2), *Pseudomona areuginosa* (*P. areuginosa*) (1). En infección del túnel, *E. aureus* (1), *E. epidermidis* (1) y *P. areuginosa* (1). En el GII los tratamientos de ISS estuvieron adiccionales por el *E. epidermidis*. El uso de SSO en ISS asistió en moxifloxacino 400 mg oral cada 24h durante 14 días y, en presencia de tunelitis, se adicionó vancomicina 2 g intravenosa 3 dosis a intervalos de 5 días, lo cual correspondió a una inversión económica 6,3 veces superior en la ISS y 19,2 veces superior en presencia de tunelitis, comparada con el empleo profiláctico de la SSO (tabla 2). El tiempo libre de ISS a los 7 días fue menor en el GII ($p < 0,05$; RR: 20%). El tiempo de resolución de la ISS en el GI fue de 12 días en promedio (rango: 7-14), en GII de 4 días ($p < 0,05$), el tiempo se prolongó 3 veces más en el GI ($p < 0,05$) (fig. 2). El eritema y la presencia de secreción serosa mostraron menor tiempo de resolución en el GII

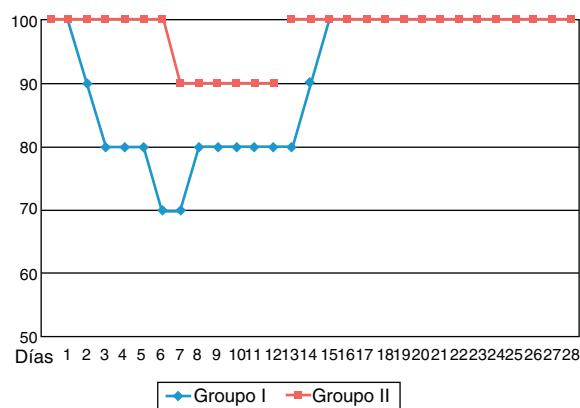


Figura 2 Sitio de salida. Tiempo de resolución de la infección. $p < 0,05$; RR: 20% en primeros 7 días.

Tabla 1 Características de los grupos de estudio

Variable	Grupo I (solución yodada) n = 57	Grupo II (solución de superoxidación) n = 54	p
Género			NS
Masculinos	31	30	
Femeninos	26	24	
Edad promedio	61,7 (rango:36-84) DE:12,44	58,7 (rango: 18-90) DE: 17,2	NS
Causa primaria de la enfermedad renal			
Diabetes mellitus	43	43	NS
Hipertensión arterial	10	5	NS
Glomerulopatía crónica	2	4	NS
Riñones poliquisticos	2	2	NS
Implantación del acceso peritoneal n (%)			
Percutáneo(guía de alambre)	42 (74)	34 (63)	NS
Quirúrgico convencional (minilaparotomía)	15 (26)	20 (27)	NS
Profilaxis antimicrobiana n (%)			
No	38 (100)	41 (100)	NS
Infección temprana (< 4 semanas) n (%)			
Sitio de salida	11 (19,3)	3 (6)	0,05
Túnel del catéter	3 (5,3)	0 (0)	0,05
Peritonitis	0 (0)	0 (0)	0,05
Total	14 (24,5)	3 (6)	

(figs. 3 y 4). No se observó daño visible al catéter o línea de transferencia en ninguno de los 2 grupos. El destino final de los pacientes en el GI fue DPCA 48 (84,2%), DPA 8 (14%) y hemodiálisis 1 (1,8%); y en el GII fue DPCA 32 (59%) y DPA 22 (41%).

Discusión

Las infecciones que se presentan de manera temprana al inicio de la DP están relacionadas estrechamente con la implantación del catéter, en donde influyen diversos factores y destacan la falta de acondicionamiento de una área física para la realización del procedimiento, el

adiestramiento del colocador, del equipo multidisciplinario que atiende al ingreso a este tipo de pacientes, así como de la disponibilidad de los insumos necesarios y adecuados para realizar tanto la técnica quirúrgica como la técnica dialítica. El objetivo primario que el clínico debe atender en los pacientes de nuevo ingreso es evitar un episodio de infección peritoneal a través del cuidado del orificio de salida. En esta investigación, la frecuencia de infecciones no se relacionó con la técnica quirúrgica empleada en la implantación del catéter. Sin embargo, en ninguno de los grupos estudiados se empleó profilaxis antimicrobiana. Está plenamente demostrada la ventaja de esta práctica y esta debe ir más allá de la propia confianza que el médico imprima a la técnica quirúrgica y a los antisépticos usados^{10,11}.

Tabla 2 Gérmenes relacionados con la infección y costos de inversión

VARIABLES	Grupo I	Grupo II	p
Infección de sitio de salida	<i>Estafilococo aureus</i> 8 <i>Estafilococo epidermidis</i> 2 <i>Pseudomona aureginosa</i> 1	<i>Estafilococo aureus</i> 3	-
Tunelitis	<i>Estafilococo aureus</i> 1 <i>Estafilococo epidermidis</i> 1 <i>Pseudomona aureginosa</i> 1	-	-
Tiempo de resolución (días)	12 (rango: 7-14)	4 (rango: 4-7)	< 0,05
Costo del tratamiento antimicrobiano (dólares)			
Costo estimado de Microdacyn® spray con 240 ml		12,5	-
Sitio de salida n: 9	Moxifloxacino 400 mg vo c/24 h × 14 días	79,2	-
Tunelitis n: 3	Vancomicina 2 g iv c/5 días × 3 dosis Moxifloxacino 400 mg vo c/24 h × 21 días	241,9	-

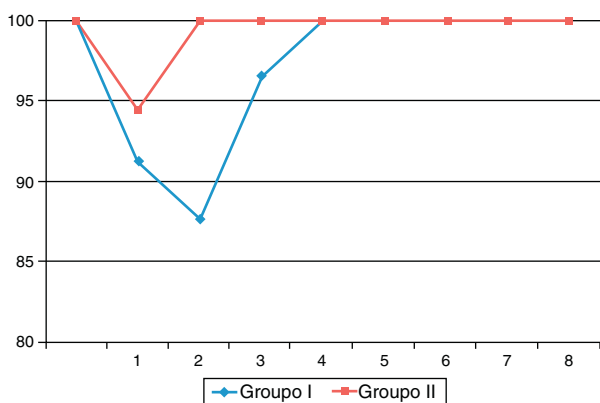


Figura 3 Tiempo de resolución del eritema. $p < 0,05$; RR: 12,3%.

Los gérmenes grampositivos descritos en la literatura continúan siendo los responsables de las infecciones más frecuentes relacionadas con la técnica dialítica, así como gérmenes multirresistentes como la *P. aeruginosa*¹¹, esta última relacionada con la adquisición intrahospitalaria.

Mucho se ha comentado en la literatura sobre el empleo de mupirocina intranasal en portadores nasales de *E. aureus*, lo cual pudiera ser una práctica que contribuyera a la disminución de infecciones por este germen¹²⁻¹⁴, y mientras que algunos países cuentan con vasta experiencia en esta sustancia, inclusive ya con reportes de resistencia antimicrobiana, el sistema de salud mexicano aún no contempla este fármaco en el cuadro básico institucional. Este estudio no identificó a portadores nasales.

Prevenir la infección del sitio de salida pudiera redundar en un ahorro económico mayor al comparar los recursos económicos destinados al tratamiento de las infecciones, mismos que alcanzan cifras verdaderamente altas cuando al tratamiento se agrega estancia hospitalaria y más aún el cambio de modalidad dialítica, lo cual en México hemodiálisis representa costos mayores a los estimados en DP¹⁵.

Con el desarrollo de nuevas sustancias antisépticas como es la solución de superoxidación, con cualidades distintas a los antisépticos convencionales basadas en el yodo, y una amplia cobertura de indicaciones (incluso con eficacia y seguridad probadas en uso intraperitoneal), el panorama

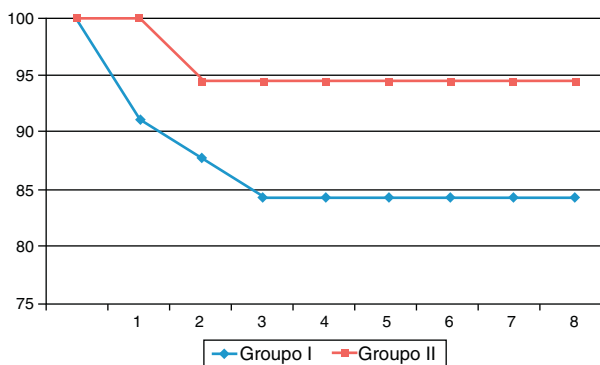


Figura 4 Sitio de salida. Tiempo de resolución del exudado seroso. $p < 0,05$; RR: 12,2%.

de infecciones en el paciente con DP será mejor y cada vez tendrá menos eventos infecciosos y mejor calidad de vida^{16,17}.

Este estudio es el primer acercamiento para explorar el beneficio de la solución de superoxidación en una población tan específica como son los enfermos renales que reciben DP. Los resultados pudieran ser útiles para iniciar estudios a gran escala y valorar la eficacia y seguridad en la infección peritoneal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Méndez-Durán A, Méndez-Bueno JF, Tapia-Yáñez T, Muñoz-Montes A, Aguilar-Sánchez L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl.* 2010;31:7-11.
- Amato D, Álvarez C, Limones M, Rodríguez E, Ávila-Díaz M, Arreola F, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Inter.* 2005;68:S11-7.
- Paniagua R, Ramos A, Fabian R, Lagunas J, Amato D. Peritoneal dialysis in Latin America, chronic kidney disease and dialysis in México. *Peritoneal Dialysis Intern.* 2007;27:405-9.
- Pecoits-Filho R, Abensur H, Cueto-Manzano A, Dominguez J, Divino Filho JC, Fernandez-Cean J, et al. Overview of peritoneal dialysis in Latin America. *Peritoneal Dialysis International.* 2007;27:316-21.
- Cueto-Manzano M, Rojas-Campos E. Status of renal replacement therapy and dialysis peritoneal in Mexico. *Peritoneal Dialysis International.* 2007;27:142-8.
- Coordinación de Abastecimiento y Equipamiento. Dirección de prestaciones médicas. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2008.
- Archivos del Servicio de Nefrología del Hospital General Regional 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2011.
- Informe anual del Servicio de Nefrología del Hospital General Regional 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social. México: Departamento de Estadística del Instituto Mexicano del Seguro Social; 2011.
- Coordinación Nacional de Infraestructura y Presupuesto. Contrato de licitación vigente para diálisis peritoneal D152008. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2011.
- Pérez Fontán M, Rodríguez-Carmona A, García-Naveiro R, Rosales M, Villaverde P, Valdés F. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Peritoneal Dialysis International.* 2005;25:274-84.
- Li PK, Szeto Ch, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo A, Gupta A, et al. ISPD Guidelines/Recommendations peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 Up date. *Peritoneal Dialysis International.* 2010;30:393-423.
- Lobbedez T, Gardam M, Dedier H, Burdzy D, Chu M, Izatt S, et al. Efficacy and mupirocin resistance: Still low after 7 years. *Nephrol Dialysis Transplan.* 2004;19:3140-3.
- Valdes F. Mupirocin resistance after long-term use for *Staphylococcus aureus* colonization in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:337-41.
- Annigeri R, Conly J, Vas S, Dedier H, Prakashan KP, Bargman JM, et al. Emergence of mupirocin-resistant *Staphylococcus*

- aureus in chronic peritoneal dialysis patients using mupirocin prophylaxis to prevent exit-site infection. *Peritoneal Dialysis International*. 2001;21:554–9.
15. López Cervantes M. Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. 1.^a ed. México: Editorial Universidad Nacional Autónoma de México; 2010. p. 79–90.
 16. Yahagi N, Kono M, Kitahara M, Ohmura A, Sumita O, Hashimoto T, et al. Effect of electrolyzed water on wound healing. *Artif Organs*. 2000;24:984–7.
 17. Landa-Solis, González-Espinosa D, Guzman B, Snyder M, Reyes-Terán G, Torres K, et al. Microcyn™ a novel superoxidized water with neutral pH and disinfectant activity. *J Hosp Infect*. 2005;61:291–9.