

INDUCCION DEL ESTADO DE PORTADOR NASAL DE S. AUREUS POR USO SUBCUTANEO DE ERITROPOYETINA

M. J. Castro, Y. de Eusebio, O. Celadilla, M. V. Martínez, N. Rodrigo, I. Muñoz, C. del Oorno, R. Selgas

Unidad de CAPD. Servicio de Nefrología. Hospital «La Paz». Madrid

INTRODUCCION

Ha sido demostrado que el estado de portador nasal de S. Aureus en pacientes tratados con CAPD supone un incremento del riesgo de sufrir infecciones del orificio de salida del catéter peritoneal e incluso peritonitis.

Desde hace años es conocido el hecho de que pacientes que usan medicaciones por vía subcutánea, como alérgicos con vacunas de desensibilización, diabéticos que usan insulina y drogadictos que administran heroína por vía intravenosa y subcutánea, desarrollan el estado de portador nasal de S. Aureus con mayor facilidad que la población general (33 % frente a 11 % respectivamente). También se ha encontrado mayor incidencia de portadores entre pacientes en Hemodialisis. La interpretación de estos hechos apunta hacia el papel de la aguja que es utilizada en todos los casos, a través de mecanismos desconocidos.

La introducción de la EPO por vía subcutánea en pacientes de CAPD con anemia se ha ido generalizando desde hace dos años. La posibilidad de que estos pacientes desarrollen el estado de portador a consecuencia del uso de este medicamento nos ha inducido a estudiar la población en riesgo bajo nuestro control.

MATERIAL Y METODOS

Hemos incluido en este estudio los pacientes que han estado en activo en nuestra Unidad de CAPD durante los años 1988, 1989, 1990 y 1991. Los diferentes tiempos de observación de cada paciente se compensan entre los grupos formados por tratarse de un estudio delimitado por tres años. Los frotis nasales fueron recogidos de forma rutinaria en todos los pacientes del programa y especialmente en los que iban ser incorporados a tratamiento con CAPD. Se realizaron tomas pre y postinicio de tratamiento con EPO cada 3-6 meses. Los tratamientos antibióticos que pudieran modificar el resultado del frotis obligaron a demorar la toma del frotis.

Definimos el estado de portador por la presencia de un solo cultivo positivo a S. Aureus. Algunos pacientes podrían ser calificados de portadores intermitentes.

Se han agrupado separadamente diabéticos y no diabéticos. Los primeros utilizaban insulina por vía subcutánea desde antes de iniciar CAPD; después de iniciada la técnica se ha mantenido esta vía en todo momento. Los grupos bajo tratamiento con EPO son el 1 y 2. Han utilizado EPO entre 2 y 29 meses, con una media de 14 meses, dos veces por semana a dosis medias de 2000 u. cada una.

Además se ha estudiado la incidencia de infecciones de orificio y peritoneo por S. Aureus y gérmenes distintos a S. Aureus en cada uno de los grupos. Como los tiempos de observación de cada grupo son diferentes, referiremos esta incidencia por episodios por paciente incluido en el grupo. Los pacientes en tratamiento con EPO son descritos antes y después de este tratamiento.

RESULTADOS

Hemos estudiado 85 pacientes con una edad media de 54 años, en la tabla I se muestra la distribución por sexos y si son diabéticos o no, detallándose la característica de portador nasal de *S. Aureus*.

En la Tabla II se detalla la prevalencia de portadores en los diferentes grupos de tratamiento con EPO, frente a la incidencia general. En el grupo de no diabéticos tratado con EPO hay un 38,8 % de portadores, lo que es significativamente mayor que el resto. Hay que destacar que 4 pacientes de este grupo y 1 paciente diabético se hicieron portadores positivos de novo durante el tratamiento con EPO.

En la Tabla 11 se detallan el número de estudios realizados en cada grupo, siendo superior la media en los pacientes tratados con EPO, frente al grupo control.

En la Tabla III se detallan el número total de peritonitis y episodios de infección del orificio de salida del catéter. Podemos destacar que los portadores han sufrido el 45 % de las peritonitis producidas por *S. aureus* representados estos el 29 % de la población total. En cuanto a las infecciones del orificio, este pequeño porcentaje de pacientes ha sufrido el 42 % de las producidas por *S. aureus*. El porcentaje de infecciones que sufren estos pacientes por otros gérmenes es similar al porcentaje que ellos representan dentro de la población total.

En la Tabla IV y V vemos la distribución de las infecciones de orificio de salida del catéter y la peritonitis respectivamente, en los cuatro grupos en que dividimos a la población. Para los pacientes tratados con EPO hemos distinguido las infecciones anteriores y posteriores al tratamiento con este fármaco.

En la Tabla VI se muestran las peritonitis catéter-dependientes y su distribución según los cuatro grupos estudiados. De estas peritonitis 13 fueron producidas por *S. aureus* frente a 9 por otros gérmenes. Es de destacar que sólo 5 peritonitis catéter-dependientes producidas por *S. aureus* han sido padecidas por pacientes portadores positivos.

Los niveles medios de Albúmina sérica y BUN de cada grupo se detallan en la Tabla VII. La diferencia es poco significativa salvo en el caso de los diabéticos control en que la Albúmina y el BUN son ligeramente más bajos que en el resto.

TABLA I. DISTRIBUCION DE PACIENTES POR SEXO Y DIABETES.

	PACIENTES (%)	PORTADORES (%)
HOMBRES	41 (48,2 %)	12 (29,2 %)
MUJERES	44 (51,2 %)	14 (31,8 %)
DIABETICOS	27 (31,8 %)	7 (25,9 %)
NO DIABETICOS	58 (68,2 %)	19 (32,7 %)

TABLA II. DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN TRATAMIENTO CON EPO.

GRUPO	Nº PAC	PORTADORES (%)	NO ESTUDIOS (MEDIA)
CONTROL NO DIABETICOS	54	16 (29,6%)	91 (1,62)
CON EPO NO DIABETICOS	18	7 (38,8%) ANTES 4 DESPUES 3	46 (2,55)
CONTROL DIABETICOS	26	6 (23,1%)	33 (1,27)
CON EPO DIABETICOS	11	3 (27%) ANTES 2 DESPUES 1	33 (3,00)

TABLA III. DISTRIBUCION DE INFECCIONES: PORTADOR/NO PORTADOR

	PERITONITIS		INF. ORIFICIO	
	S AUREUS	OTROS	S AUREUS	OTROS
PORTADORES (29%)	10 (45%)	19 (26%)	14 (42%)	22 (24%)
NO PORTADORES (71%)	12 (54%)	60 (75%)	19 (58%)	68 (76%)

TABLA IV. NUMERO DE PERITONITIS

GRUPO	S.AUREUS		NO S. AUREUS	
	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
CONTROL NO DIABETICOS		10		28
CON EPO NO DIABETICOS	5	1	6	15
CONTROL DIABETICOS		6		12
CON EPO DIABETICOS	4	2	3	9

TABLA V. NUMERO DE EPISODIOS INFECCION ORIFICIO

GRUPO	S. AUREUS		NO S. AUREUS	
	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
CONTROL NO DIABETICOS		18		50
CON EPO NO DIABETICOS	5	1	6	15
CONTROL DIABETICOS		6		12
CON EPO DIABETICOS	5	1	9	11

TABLA VI. NUMERO PERITONITIS CATETER-DEPENDIENTES

GRUPO	S. AUREUS		NO S. ANTES	AUREUS DESPUES
	ANTES	DEUDES		
CONTROL NO DIABETICOS	6			4
CON EPO NO DIBETICOS	3	0	1	2
CONTROL DIABETICOS	5			0
CON EPO DIABETICOS	4	1	0	2

TABLA VII. NIVELES SERICOS MEDIOS DE ALBUMINA Y BUN

GRUPO	ALBUMINA	BUN
CONTROL. NO DIABETICOS	3,74 ± 0,33	79,7 ± 16,8
CON EPO NO DIBETICOS	3,65 ± 0,33	79,7 ± 15,7
CONTROL, DIABETICOS	3,40 ± 0,36	73,7 ± 19,3
CON EPO DIABETICOS	3,63 ± 0,34	83,2 ± 13,2

CONCLUSIONES

Con los datos obtenidos hasta este momento podemos concluir:

1. Entre los pacientes no diabéticos hay un mayor porcentaje de portadores nasales de *S. aureus*, y este dato está en desacuerdo con los estudios previamente publicados.
2. Por sexos no hay diferencia significativa en el estado de portador.
3. Atendiendo al posible riesgo que pudiera conllevar la EPO subcutánea, y aunque los resultados no son concluyentes, es muy llamativa la aparición de 4 pacientes que han adquirido esta condición después de comenzar el tratamiento.
4. Se demuestra claramente que la mitad de las infecciones de peritoneo y el orificio producidas por *S. aureus* las padecen los portadores, sin que esto suponga un factor etiológico exclusivo en las peritonitis catéter dependientes producidas por este germen.
5. El tratamiento con EPO aparenta no incidir en el riesgo de sufrir infecciones por *S. aureus* porque la incidencia de infecciones por este germen antes de iniciar el tratamiento era ya muy elevada. Llama la atención el incremento de la incidencia de infecciones por otros gérmenes durante el tratamiento con EPO en relación con las fases pretratamiento. Como estas infecciones tienen carácter multifactorial la relación que pudieran tener con el tratamiento subcutáneo debe aclararse en un futuro.
6. Los niveles de Albúmina sérica y BUN aparentan no incidir en el estado de portador nasal de *S. aureus*.
7. Es preciso continuar este estudio conforme se vaya extendiendo el uso y la duración del tratamiento con EPO para poder hacer estas conclusiones definitivas.

BIBLIOGRAFIA

- (1) J.A. Smith y cols. Nasal carriage of staphylococcus aureus in diabetes mellitus. The lancet, oct 1966.
- (2) C. U. Tuazon y cols. Increase rate of carriage of staphylococcus aureus among narcotic addicts. The journal of infectious diseases. Junio 1974.
- (3) N. Kirmani y cols. Carriage rate of Staphylococcus aureus among patients receiving allergy injections. Oct 1980.
- (4) C.U. Tuazon y cols. Staphylococcus aureus among insulin-injecting diabetic patients. An Increase carrier rate. Jama, March 1975.
- (5) M.A. Luzar y Cols. Staphylococcus aureus nasal carriage and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. The New England Journal of Medicine. Feb 1990.