

Utilidad de las tiras reactivas multistix 10 SG® en el diagnóstico de peritonitis en diálisis peritoneal

Miguel Núñez Moral¹, Alejandra Méndez González¹, Beatriz Peláez Requejo¹, Mónica Fernández Pérez¹, Aurora Quintana Fernández², José Emilio Sánchez Álvarez³, Carmen Rodríguez Suarez³, Pablo Cambor Martínez^{4*}, Isabel González Díaz¹

¹Diplomado Universitario en Enfermería, ²Auxiliar de Enfermería, ³Nefrólogo, ⁴Bioestadístico. Hospital Universitario Central de Asturias. Área de gestión de Nefrología, unidad de diálisis peritoneal. Oviedo. España. *Universidad Autónoma de Chile. Santiago. Chile

Resumen

Introducción: La infección peritoneal es una complicación frecuente en diálisis peritoneal, que condiciona una importante morbi-mortalidad. Habitualmente el diagnóstico se establece mediante signos y síntomas clínicos, efuente turbio y cultivo positivo. En ocasiones los síntomas son poco evidentes, el recuento leucocitario puede no estar disponible y el cultivo se demora varios días. Por otro lado se sabe que el inicio precoz del tratamiento antibiótico aumenta la eficacia y favorece la resolución de los episodios de infección peritoneal.

Objetivo: Estudiar la capacidad diagnóstica de las tiras reactivas Multistix 10 SG Siemens® en la determinación de peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo donde se analizaron muestras de líquido peritoneal efuente de pacientes prevalentes en diálisis peritoneal, durante seis meses. Se tomó como criterio de peritonitis la presencia de más de 100 Leucocitos (L)/ μ l y más de 50% de ellos polimorfonucleares. Las muestras de líquido peritoneal efuente fueron obtenidas después de permanencias mínimas de dos horas y volumen mínimo de 1500 cc. Todas las muestras se analizaron usando tiras reactivas de Multistix® 10 SG Siemens durante 2 minutos, anotando el observador

el resultado de acuerdo a la escala cromática (valor 0= 0-15 L/ μ l, valor 1= 16-70 L/ μ l, valor 2=71-125 L/ μ l y valor 3=126-500 L/ μ l) y se compararon con las enviadas al laboratorio de nuestro hospital para el recuento manual de leucocitos. Se recogieron otras variables clínicas y epidemiológicas.

Resultados: Se analizaron 111 muestras de efuente peritoneal. Detectándose infección peritoneal en 28 muestras (25.2%). No se observaron diferencias significativas entre infectados y no infectados por razón de edad, sexo, diabetes ni número de peritonitis anteriores. El 68 % de los pacientes infectados declararon sufrir dolor. El 73% de las muestras con infección presentaron líquido turbio. En relación al resultado del Multistix, y considerando infección un valor por encima de 1, encontramos una sensibilidad del 100% y una especificidad del 95.2%. Si el punto de corte se toma en el valor 2 encontramos una sensibilidad del 96,4% y una especificidad del 100%.

Conclusiones: La utilización de las tiras Multistix® 10 SG Siemens como prueba diagnóstica para la detección de infección peritoneal, tiene una validez excelente, pudiendo sustituir al recuento manual de leucocitos.

PALABRAS CLAVE

- DIÁLISIS PERITONEAL
- PERITONITIS
- MULTISTIX
- TIRAS REACTIVAS
- PRUEBA DIAGNÓSTICA

Correspondencia:
Miguel Núñez Moral
C/. Luis A. Fueyo, 6, 5ºD
33008 Oviedo. Principado de Asturias
E-mail:nmoral76@hotmail.com



Utility of the Multistix 10 SG® reagent strips in the diagnosis of peritonitis in peritoneal dialysis

Abstract

Introduction: Peritoneal infection is a common complication in peritoneal dialysis, which determined a significant morbidity and mortality. Usually the diagnosis is established by clinical signs and symptoms, cloudy effluent and positive culture. Sometimes the symptoms are not evident, the leukocyte count may not be available and culture takes several days. On the other hand it is known that early antibiotic therapy increases effectiveness and promotes the resolution of the episodes of peritoneal infection.

Objective: Study the diagnostic capacity of Siemens Multistix 10 SG® reagent strips in determining peritonitis in patients on peritoneal dialysis.

Methods: A prospective observational study was carried out. Samples of peritoneal fluid effluent from prevalent patients on peritoneal dialysis were analyzed for six months. It was taken as the criterion of peritonitis, the presence of more than 100 leukocytes (L)/ μ l and over 50% of these polymorphs. Samples of peritoneal fluid effluent were obtained after two-hours minimum stays and minimum volume of 1500 cc. All samples were analyzed using Siemens Multistix 10 SG® reagent strips for 2 minutes, scoring the observer the result according to the chromatic scale (value 0 = 0-15 L / μ l; value 1 = 16-70 L / μ l; value 2 = 71-125 L / μ l; and value 3 = 126-500 L / μ l) and compared to those sent to the hospital laboratory for manual leukocyte count. Other clinical and epidemiological variables were collected.

Results: 111 samples of peritoneal dialysis were analyzed. Peritoneal infection were detected in 28 samples (25.2%). No significant differences between infected and uninfected by reason of age, sex, diabetes or number of previous peritonitis were observed. 68% of infected patients reported suffering from pain. In those infected samples, 73% presented cloudy fluid. In relation to the result of Multistix and considering infection a value greater than 1, we found a sensitivity of 100% and a specificity of 95.2%. If the cut point is taken in the value 2 we found a sensitivity of 96.4% and a specificity of 100%.

Conclusions: The use Siemens Multistix 10 SG® reagent strips as a diagnostic test for the detection of peritoneal infection has excellent validity and could replace the manual leukocyte count.

KEYWORDS

- PERITONEAL DIALYSIS
- PERITONITIS
- MULTISTIX
- REAGENT STRIPS
- DIAGNOSTIC TEST

Introducción

La relevancia de la infección peritoneal (IP) en las unidades de diálisis peritoneal (DP) viene determinada, no por su tasa de letalidad (mortalidad directa <4%)¹, si no por su influencia en la supervivencia del paciente a largo plazo así como por su estrecha relación con el fracaso de la técnica².

Aunque la incidencia de IP en DP ha disminuido en los últimos años, gracias a los avances en la conectología, mejora de las modalidades³, posiblemente al uso de soluciones más biocompatibles^{4,5,6} e innovaciones en los cuidados del orificio de salida⁷, aún sigue siendo la complicación más frecuente. El rápido diagnóstico y la elección acertada de la antibioterapia ayudan a disminuir las complicaciones asociadas⁸.

El diagnóstico de la IP se establece en base a 3 pilares fundamentales: dolor abdominal, líquido effluente turbio (cuenta de más de 100 Leucocitos (L)/ μ l y más de 50% de Polimorfonucleares (patrón oro)⁹) y cultivo microbiológico positivo. En los casos atípicos, se considera IP cuando se cumplen dos de las tres condiciones anteriores.

Existen trabajos en los que se analizó el uso de diferentes tipos de tiras reactivas, comúnmente utilizadas para el despistaje de infección urinaria, como prueba diagnóstica para la determinación de infección peritoneal en el ámbito de la DP^{10,11,12}, dando excelentes resultados de sensibilidad y especificidad. Por otro lado, en el ámbito de la Hepatología, la utilización de estas tiras para el diagnóstico de peritonitis bacterianas espontáneas^{13,14,15,16}, obtiene resultados controvertidos acerca de la fiabilidad y validez de esta prueba.

Nuestro objetivo fue estudiar la capacidad diagnóstica de las tiras reactivas Multistix 10 SG Siemens® en la determinación de peritonitis en DP.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo donde se analizaron muestras de líquido peritoneal efuente de pacientes prevalentes en DP, a lo largo de seis meses.

Se tomó como criterio de infección peritoneal (patrón oro) un recuento manual superior 100 L/μl y 50% de polimorfo-nucleares⁹.

Las muestras de líquido peritoneal efuente fueron obtenidas después de permanencias mínimas de dos horas y volumen mínimo de 1500 cc. Todas las muestras se analizaron previamente usando tiras reactivas de Multistix® 10 SG Siemens, que fueron instiladas con líquido peritoneal o por inmersión en envase estéril, pasados 2 minutos de la exposición, los diferentes observadores (cinco enfermeras) anotaron el resultado de cada determinación, de acuerdo a la escala cromática (valor 0= 0-15 L/μl, valor 1= 16-70 L/μl, valor 2=71-125 L/μl y valor 3=126-500 L/μl) y se compararon posteriormente con las enviadas al laboratorio de nuestro hospital para el recuento manual de leucocitos.

Se recogieron otras variables: edad, sexo, número de peritonitis anteriores, líquido turbio, dolor (auto-reportado), número de L y condición de diabético (sí/no).

Se excluyeron las muestras de pacientes que habían recibido tratamiento antibiótico durante el mes previo.

Análisis estadístico

La edad fue descrita mediante medias \pm desviación standard (sd) y comparada mediante el test de Student-Welch. El resto de variables fueron descritas mediante frecuencias absolutas y relativas reportándose un intervalo de confianza al 95% para la incidencia de infección. La comparación de las mismas se realizó mediante el test Chi-2. La capacidad diagnóstica de las tiras de Multistix se midió mediante la sensibilidad y la especificidad obtenidas en cada punto de corte. Para comprobar la capacidad diagnós-

tica global se utilizó de la curva Receiver Operating Characteristics (curva ROC) así como el área bajo la curva ROC (AUC) con un intervalo de confianza al 95%. P-valores por debajo de 0,05 fueron consideradas estadísticamente significativas. Los análisis estadísticos fueron realizados con el software de libre distribución R (www.r-project.org).

Resultados

Se incluyeron un total de 111 muestras. La edad de los pacientes osciló entre los 38 y los 88 años con una edad media de 64,2 \pm 12,5. Se observó infección en 28 muestras (25,2% intervalo de confianza al 95% de (16,7-33,7)). No se observaron diferencias significativas entre infectados y no infectados por razón de sexo, diabetes ni número de peritonitis anteriores (**Tabla 1**).

Tabla 1. Variables consideradas: n (número), ds (desviación estándar), H (hombres), P (peritonitis), T (líquido peritoneal turbio), L (leucocitos/ μl).

	Global	Infección n=28	No infección n=83	P-valor
Edad(media) \pmds	64,2 \pm 12,5	63,5 \pm 13,1	64,4 \pm 12,4	0,737
Sexo (H), n (%)	73 (65,8)	18 (66,3)	55 (64,3)	1,000
Diabetes, n (%)	55 (50,5)	14 (50,0)	41 (50,6)	1,000
Nº Peritonitis, n (%)				
0 No P	51 (45,9)	9 (32,1)	42 (50,6)	0,140
1 P	32 (28,8)	10 (35,7)	22 (26,5)	0,491
2 > 1 P	28 (25,2)	9 (32,1)	19 (22,9)	0,470
Dolor, n (%)	28 (25,2)	19 (67,9)	9 (10,8)	<0,001
Líquido turbio, n (%)				
0 No T	63 (56,8)	0 (0,0)	63 (75,9)	<0,001
1 Si T	37 (33,3)	27 (96,4)	10 (12,0)	<0,001
2 Dudoso T	11 (9,9)	1 (3,6)	10 (12,0)	0,351
Multistix, n (%)				
0 (0-15 L)	79 (71,2)	0 (0,0)	79 (95,2)	<0,001
1 (16-70 L)	5 (4,5)	1 (3,6)	4 (4,8)	0,801
2 (71-125 L)	9 (8,1)	9 (32,1)	0 (0,0)	<0,001
3 (126-500 L)	18 (16,2)	18 (64,2)	0 (0,0)	<0,001

El 67,9% de los pacientes infectados declararon sufrir dolor frente al 10,8% de los pacientes sin infección (P <0.001). El 73% de las muestras con líquido turbio presentaron infección.

Considerando infección por encima del valor 1 del Multistix (16-70 L) encontramos una sensibilidad del 100% y una especificidad del 95,2%. Si el punto de corte se toma en el valor 2 (71- 125 L) la sensibilidad baja al 96,4% mientras que la especificidad alcanza el 100%. La **Tabla 2** muestra las sensibilidades y especificidades para todos los posibles puntos de corte. La **Figura 1** muestra la curva ROC resultante. El área bajo la curva ROC fue de 0,999 (0,997-1,000).

Tabla 2. Sensibilidad y Especificidad obtenidas para los distintos puntos de corte.

Multistix	Sensibilidad	Especificidad
≥0 (0-15 L)	100%	0%
≥1 (16-70 L)	100%	95,2%
≥2 (71-125 L)	96,3%	100%
≥3 (126-500 L)	64,2%	100%

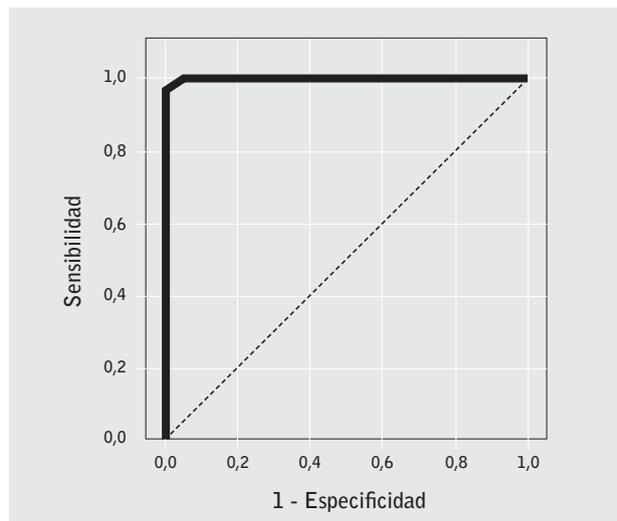


Figura 1. Curva ROC.

Discusión

De acuerdo a nuestros resultados, las tiras Multistix 10 SG Siemens® poseen una alta capacidad diagnóstica en la determinación de peritonitis en DP y podrían ser útiles en la determinación precoz de IP y por ello, del rápido inicio del tratamiento antibiótico.

La utilidad de una prueba diagnóstica depende de su fiabilidad, validez, rendimiento clínico y coste¹⁷.

La fiabilidad es la estructura base de una prueba diagnóstica, se refiere a que dicha prueba debe dar los

mismos resultados cuando se realiza en condiciones similares. Pudimos comprobar que la utilización de tiras reactivas Multistix 10 SG Siemens®, no estuvo sujeta a variaciones inter-observador (cinco enfermeras), ni tan siquiera cuando alterábamos las condiciones de realización, tira instilada vs tira inmersa, lo que nos hace pensar que posee una buena fiabilidad.

Comparando nuestra prueba con el patrón oro (al que se le confiere sensibilidad y especificidad 100%)¹⁷ obtuvimos una sensibilidad 100-96,4% y especificidad 95,2%-100%, dependiendo donde pongamos el punto de corte. Si nos atenemos a los criterios de Galem y Gambino¹⁸, deberíamos usar aquel de mayor sensibilidad.

Clásicamente, la exactitud de una prueba diagnóstica se evaluaba en función de la sensibilidad y de la especificidad, como se aprecia varían en función del criterio elegido como punto de corte, de ahí, que la forma recomendada actualmente para conocer la calidad de una prueba, sea el uso de la curva ROC¹⁹, ya que muestra el espectro completo de puntos de corte. Nuestra curva ROC (figura 1) y el resultado de área bajo la curva 0,999 (0,997-1,000), confieren a las tiras reactivas una exactitud casi perfecta.

Su rendimiento clínico, nos parece bueno, porque la sencillez permitiría utilizarla en cualquier ámbito sanitario, no sólo centros altamente tecnificados, sino también en domicilio. El desconocimiento de la fórmula leucocitaria, podría dificultar el diagnóstico de peritonitis con fórmulas "especiales" (por hongos, eosinofílicas...), pero no debemos olvidar, que la fórmula leucocitaria no constituye en sí misma un prueba diagnóstica irrefutable de padecer estas peritonitis, la prueba concluyente sería el cultivo microbiológico.

Deberíamos ser cautos en cuanto a la utilización de las tiras por el paciente, ya que una mala conservación de las mismas, mala interpretación de los resultados (pacientes con mala visión, en la tira aparecen otras determinaciones: glucosa, sangre etc), pueden debilitar la fiabilidad de la prueba²⁰, haciendo que la validez y rendimiento clínico disminuyan.

El uso de estas tiras en el seguimiento de la evolución de las peritonitis para el diagnóstico precoz de recaídas, sería una vertiente de estudio, aunque el único trabajo encontrado en nuestra revisión bibliográfica, descarta esta utilización²¹.

Aunque el análisis del coste, no era el objeto primordial de este estudio, teniendo en cuenta que el precio de cada tira es 30 céntimos de euro unido a que se

ahorra el trabajo de un técnico de laboratorio y un facultativo, así como el posible desplazamiento del paciente, nos hace determinarla como prueba eficiente.

La realización de un estudio multicéntrico randomizado, permitiría la obtención de una muestra mayor y mayor número de valoraciones por distintos observadores, aportando datos más concluyentes sobre esta prueba. Concluimos que por su fiabilidad, validez, exactitud, rendimiento clínico y coste/eficiencia, las tiras reactivas Multistix 10 SG Siemens®, pueden ser utilizada en el diagnóstico de infección peritoneal en DP.

Agradecimientos

Al personal del laboratorio del Hospital Universitario Central de Asturias por su colaboración.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Recibido: 6 mayo 2015
 Revisado: 8 mayo 2015
 Modificado: 8 mayo 2015
 Aceptado: 10 mayo 2015

Bibliografía

1. Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW, Strippoli GF. Tratamiento para la peritonitis asociada a la diálisis peritoneal (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
2. Muñoz de Bustillo E, Borrás F, Gómez-Roldán C, Pérez-Contreras FJ, Olivares J, García R, Miguel A. Impacto de las peritonitis a largo plazo en la supervivencia de los pacientes en diálisis peritoneal. *Nefrología* 2011; 31(6):723-732.
3. Kannaiyan S, Rabindranath, James Adams, Tariq Z. Ali, Conal Daly, Luke Vale and Alison M. MacLeod. Automated vs continuous ambulatory peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 2991–2998.
4. Quirós-Ganga PL, Remón-Rodríguez C. Logrando mejores resultados para la diálisis peritoneal en los últimos años. *Nefrología* 2012;32(5):587-96.
5. Locatelli F, La Milia V. Preservation of residual renal function in peritoneal dialysis patients: Still a dream? *Kidney International* 2008; 73: 143–145.
6. CW McIntyre. Update on peritoneal dialysis solutions. *Kidney International* 2007; 71: 486–490.
7. Núñez Moral M, Sánchez-Álvarez E, González-Díaz I, Peláez-Requejo B, Fernández-Viña A, Quintana-Fernández A, Rodríguez-Suárez C. Exit-site infection of peritoneal catheter is reduced by the use of polihexanide. Results of a prospective randomized trial. *Perit Dial Int* 2014;34:271-277.
8. Montenegro Martínez J. Peritonitis e infecciones del catéter en la diálisis peritoneal. In: Lorenzo-Sellarés V, López-Gómez JM, editors. *Nefrología al día* [Internet]. 2 ed. Barcelona (Spain): Sociedad Española de Nefrología/Plusmedical; 04/12/2012 [cited 2014 Nov 21]. <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.2010.pub1.ed80.chapter2826>.

9. Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E. International Society for Peritoneal Dialysis. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations. *Perit Dial Int* 2000; 20(4): 396-411.
10. Park SJ, Lee JY, Tak WY, Lee JH. Using reagent strips for rapid diagnosis of peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial.* 2005; 21:69-71.
11. Antonsen S, Wang P, Pedersen FB. Comparison of Cytur-test and Chemstrip LN for detecting neutrophils in CAPD-effluents. *Perit Dial Int.* 1990; 10(4):310-311.
12. Sam R , Sahani M, Ulozas E, Leehey DJ, Ing TS, Gandhi VC. Utility of a peritoneal dialysis leukocyte test strip in the diagnosis of peritonitis. *Artif Organs.* 2002; 26(6):546-548.
13. Henry Mendler M, Agarwal A, Trimzi M, Madrigal E, Tsushima M, Joo E, Santiago M, Flores E, David G, Workman A, Runyon B. Anew highly sensitive point of care for spontaneous bacterial peritonitis using the leukocyte esterase method. *Journal of Hepatology.*2010; Vol.53:477-483.
14. Nguyen-Khac E, Cadranel F, Thevenot T, Noubaux B. Review article: the utility of reagent strips in the diagnosis of infected ascites in cirrhotic patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28:282-288.
15. Thévenot T, Cadranel JF, Nguyen-Khac E, Tilmant L, Tiry C, Welty S, Merzoug N. Diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients by use of two reagent strips. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004 Jun; 16(6):579-83.
16. Butani RC, Shaffer RT, Szyjowski RD, Weeks BE, Speights LG, Kadakia SC. Rapid diagnosis of infected ascitic fluid using leukocyte esterase dipstick testing. *Am J Gastroenterol.* 2004; 99(3):532-537.
17. Ochoa Sangrador C, Orejas G. Epidemiología y metodología científica aplicada la pediatría (IV):Pruebas diagnósticas. *An Esp Pediatr* 1999; 50:301-314.
18. Galen RS, Gambino SR. Beyond normality: the predictive value and efficiency of medical diagnosis. New York: J Wiley and Sons, Inc., 1975.
19. Burgueño MJ, Garcia-Bastos JL, González- Buitrago. Las curvas ROC en la evaluación de las pruebas diagnósticas. *Medicina Clínica Vol.* 104 (17):661-670.
20. Melero Mugica K, Zugasti Laquidain MR, Rivas Osés MT, Tellería Izaguirre A. Método sencillo a realizar por el paciente en su domicilio para el diagnóstico de peritonitis. *Rev Soc Esp Enferm Nefrol* 2010; 13 (1): 75-77.
21. Fan S, Lane C, Punzales S. Correlation of periscreen strip results and White cell count in peritoneal dialysis peritonitis. *Journal of renal care* 2010; 36(2):90-95.