



Capítulo 35

Peritonitis e infecciones del catéter en la diálisis peritoneal

Jesús Montenegro Martínez

1. INTRODUCCIÓN
2. PATOGENIA
3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO
4. TRATAMIENTO
 - 4.1. Infección del orificio de salida y túnel subcutáneo
5. PREVENCIÓN
6. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. INTRODUCCIÓN

La peritonitis infecciosa es la inflamación de la membrana peritoneal causada por una infección de la cavidad peritoneal, generalmente por bacterias. Los pacientes tratados con diálisis peritoneal están expuestos a una posible infección de la cavidad peritoneal debido a la comunicación no natural de esta cavidad con el exterior mediante el catéter peritoneal y a la introducción reiterativa de las soluciones de diálisis. La morbilidad puede ser grave y el riesgo de muerte es mayor, sobre todo en aquellos pacientes con episodios frecuentes y peritonitis graves con evolución tórpida, y muy en especial en caso de catástrofes abdominales. La membrana peritoneal puede quedar alterada tras peritonitis agresivas y persistentes. En todos los casos aumentan las pérdidas peritoneales de proteínas durante la fase aguda y cae la ultrafiltración temporalmente. En algunos episodios de peritonitis es necesario retirar el catéter para la curación, y más de una cuarta parte de los pacientes pasa a hemodiálisis.

La incidencia de peritonitis ha pasado de varios episodios por paciente y año a un episodio más o menos por paciente cada 2 años o más. Este gran des-

censo del índice de peritonitis se debe a los avances de la conectología, y más en concreto al uso del sistema de doble bolsa, la prevención de la infección del orificio de salida del catéter y sus cuidados diarios. Las nuevas soluciones de diálisis peritoneal, más biocompatibles, pueden contribuir también al descenso de las peritonitis al mejorar el estado de las defensas peritoneales.

2. PATOGENIA

El desarrollo de la infección peritoneal se produce por la llegada de las bacterias a la cavidad peritoneal siguiendo las rutas intraluminal, pericatóter, transmural y hematógena. Los factores de riesgo están relacionados con los sistemas de conexión, con la infección del túnel y el orificio de salida del catéter y con los portadores nasales de *Staphylococcus aureus*, principalmente. La protección de la cavidad peritoneal contra la invasión de un microorganismo está relacionada con la actividad fagocítica de los leucocitos y de los factores inmunológicos humorales, y hay que recordar que las soluciones de diálisis alteran la concentración y la función de las defensas peritoneales, aunque las nuevas soluciones parecen mejorarlas. La inmensa mayoría de las peritonitis de los enfermos tratados con diálisis peritoneal son infecciosas y casi siempre se deben a bacterias, tal como se muestra en la **tabla 1**.

3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

La peritonitis infecciosa se presenta generalmente con tres datos clínicos típicos: dolor abdominal, líquido efluente turbio y cultivo positivo.

Región	Gram-positivos	Gram-negativos	Polimicrobiana	Hongos	Cultivo negativo
Australia	53,9	18,8	10	4,2	13,4
Europa	67,7	15,4	12,7	3	10
Norteamérica	62,6	20,5	–	3,9	15,9
Asia	42,5	21,3	4,5	2,5	29,1
Latinoamérica	44,4	23,4	3	4,4	25,2
Promedio	54,2	19,8	7,5	3,6	18,7 (13,1)

De Montenegro (2009) y Brown y cols. (2007).

Pero como no todos los casos son típicos, para su diagnóstico se admite que se requiere la presencia al menos dos de las tres condiciones siguientes:

- Síntomas, como dolor abdominal y con menos frecuencia náuseas, vómitos, diarrea, sensación de fiebre y escalofríos o febrícula, y signos de inflamación peritoneal, rebote abdominal.
- Presencia de líquido peritoneal turbio con un aumento de la celularidad, con más de 100 leucocitos/ μ l en el recuento celular, y más del 50% polimorfonucleares en la fórmula.
- Demostración de microorganismos en el efluente peritoneal mediante tinción de Gram o cultivo del líquido peritoneal. Los microorganismos más frecuentes se muestran en la **tabla 2**.

La mayoría de las peritonitis evolucionan hacia la curación, sobre todo las producidas por microorganismos grampositivos, excepto aquellas debidas a *S. aureus*, pero un 10-20% de los episodios de las infecciones peritoneales tienen una evolución complicada. Se considera una evolución desfavorable si se producen las siguientes situaciones:

Tabla 2

Descripción de las bacterias aparecidas con más frecuencia en los cultivos de enfermos en diálisis peritoneal con peritonitis

Microorganismos	Frecuencia (%)
Grampositivos	
Estafilococos coagulasa negativos	15-30
<i>Staphylococcus aureus</i>	3-17
<i>Streptococcus</i> sp.	2-16
Otros grampositivos	3-10
Gramnegativos	
<i>Escherichia coli</i>	5-13
<i>Pseudomonas</i>	2-13
Otros gramnegativos	7-20
Hongos	
Candidas	2-8
Otros hongos	0-2
Cultivos negativos	10-26

De Montenegro (2009) y Brown y cols. (2007).

- Muerte del paciente relacionada directa o indirectamente con la peritonitis.
- Fallo de la técnica y su paso definitivo a hemodiálisis por alteraciones morfológicofuncionales de la membrana peritoneal, por persistencia o recidiva de la peritonitis.
- Retirada temporal o permanente del catéter.

4. TRATAMIENTO

El tratamiento de la peritonitis debe instaurarse lo más pronto posible, ya que la evolución va a depender en gran parte de la rapidez y la elección acertada de la antibioticoterapia. El tratamiento empírico se basa en el empleo de antibióticos de amplio espectro, que abarquen bacterias tanto grampositivas como gramnegativas. Se ha usado extensamente la cefazolina o la cefalotina en las infecciones por grampositivos, y la ceftazidima contra los gramnegativos. La vancomicina fue sustituida por las cefalosporinas de primera generación tras la aparición de estafilococos y enterococos resistentes, pero en una revisión reciente se observó que este fármaco consigue unos índices de curación completa de peritonitis superiores a los alcanzados por protocolos que incluyen cefalosporinas de primera generación y la vía intraperitoneal es preferible. En la **tabla 3** se describen los antibióticos usados con más frecuencia. Existen varias alternativas a estos protocolos, que incluyen el uso de quinolonas, cefalosporinas de cuarta generación como la cefepima, los carbapenemes y los nuevos antibióticos, sobre todo contra cocos grampositivos, alternativos a la vancomicina, que son el linezolid, la daptomicina, la quinupristina/dalfopristina, la tigeciclina y la dalbavancina.

Los porcentajes de fallos del tratamiento varían entre el 10 y el 30%, pero en algunos programas la resistencia a la cefazolina o la cefalotina puede llegar al 50%, y estas diferencias locales de sensibilidad de las bacterias a los antibióticos es lo que obliga a la elección más apropiada para ese lugar, tras conocer la sensibilidad antibiótica en cultivos previos. Una vez conocido el agente causal se elegirá el antibiótico más apropiado y de mayor sensibilidad, comprobado por el antibiograma.

Al principio, en plena inflamación peritoneal, si el dolor es intenso los lavados rápidos pueden aliviarlo. Generalmente, con un par de recambios sin permanencia peritoneal los pacientes sienten alivio y se aclaran endotoxinas, pero también se pierden defensas locales. A veces es necesario el empleo de 1.000 U de heparina para impedir la formación de coágulos de fibrina.

Los microorganismos grampositivos siguen siendo los más frecuentes, aunque haya habido un descenso por las mejoras tecnológicas de los sistemas. Los estafilococos coagulase negativas pueden producir betalactamasas y son resistentes a la penicilina y la ampicilina, y las cepas resistentes a

Tabla 3
Antibióticos intraperitoneales más usados

Antibiótico	Sobrecarga	Intermitente 1 bolsa/día	Continuo (mg/l)
Amikacina	25	2 mg/kg	15
Tobramicina	1,5 mg/kg	0,5 mg/kg	4
Gentamicina	1,5 mg/kg	0,6 mg/kg	5
Netilmicina	1,5 mg/kg	0,6 mg/kg	5
Cefazolina/cefalotina	1.000 mg	15 mg/kg	125-250
Ceftazidima	500	1.000 mg	125-250
Cefepima	1.000 mg	1.000 mg	125-250
Ampicilina	1.000 mg	–	125
Oxacilina	500	–	125
Amoxicilina/sulbactam	1.000 mg	2 g/12 h	100
Vancomicina	2.000 mg	15-30 mg/kg (4-6 días)	50
Imipenem	500 mg	–	200
Ciprofloxacino	100 mg	–	25

la metilicina lo son a todos los antibióticos betalactámicos, incluidos los carbapenems, e incluso se han descrito resistencias a la vancomicina. El estudio de la farmacocinética de estas cefalosporinas muestra que en una dosis intermitente de 15 mg/kg por vía intraperitoneal una vez al día con 6 horas de permanencia intraperitoneal la cefalotina alcanza unos niveles séricos de 52 mg/l a las 24 horas y 30 mg/l a las 48 horas, superior a los 8 mg/l, que es la concentración mínima inhibitoria exigida para esta clase de microorganismos. La duración del tratamiento debe ser de 2 semanas, y se observa mejoría antes de las 48 horas en la mayoría de los episodios. Por otra parte, el uso de vancomicina intraperitoneal es obligado contra los microorganismos resistentes a cefalosporinas y en ambientes donde no se disponga del antibiograma y se conozca que la sensibilidad de los estafilococos coagulase-negativos a las cefalosporinas es baja y el porcentaje de estas cepas resistentes, alto. La dosis de vancomicina es de 2 g en un intercambio de 2 l con permanencia peritoneal de 6 horas, y se repite cada 3-5 días dependiendo de la función renal residual.

Si el microorganismo causante de la peritonitis es *S. aureus* no resistente a la metilicina se puede continuar 3 semanas con la administración de cefa-

losporinas, pero además es conveniente añadir 600 mg/día de rifampicina durante 10 días. Si *S. aureus* es resistente, pero sensible a la vancomicina, debemos usar la misma pauta de vancomicina, aumentando una dosis más, esto es, 4 dosis de vancomicina intraperitoneal. Si el microorganismo es resistente a la vancomicina se probará uno de los nuevos antibióticos, que se recomienda sea el linezolid. Los estreptococos son sensibles a penicilinas y ampicilinas y responden bien al tratamiento.

Para el tratamiento de la peritonitis causada por gramnegativos se han utilizado los aminoglucósidos con éxito, aunque actualmente las cefalosporinas de tercera generación, y en concreto la ceftazidima por vía intraperitoneal, han demostrado ser seguros y eficaces, y los índices de curación son altos incluso en monoterapia y se evitan los efectos ototóxicos y nefrotóxicos de los aminoglucósidos. Otra familia de antibióticos contra los gramnegativos son las cefalosporinas de cuarta generación, en concreto la cefepima, interesante porque aún no se concen betalactamasas que inhiban su actividad bactericida. Su administración por vía intraperitoneal es segura y se conoce bien su farmacocinética. Muchos microorganismos gramnegativos son sensibles a otros agentes antimicrobianos: quinolonas, aztreonam, imipenem, etc. El uso de estos antibióticos alternativos contra gramnegativos se debe tener en cuenta para tratamientos prolongados.

El manejo de la peritonitis con cultivo negativo es un desafío por la incertidumbre del diagnóstico y por la falta de evidencia para tomar una decisión terapéutica. Es difícil diferenciar una infección peritoneal con cultivo negativo de una inflamación peritoneal no infecciosa, o peritonitis estéril. El cultivo peritoneal es negativo debido generalmente a fallos técnicos, y se aconseja revisar la técnica de cultivos cuando éstos sean negativos más del 20% de las veces. El tratamiento antibiótico abarcará a bacterias grampositivas y gramnegativas. Se recomienda reevaluar el cuadro clínico a los 3 días si no ha habido mejoría clínica.

La peritonitis polimicrobiana se atribuía a una perforación intestinal, pero se ha observado que más de una cuarta parte de los casos se deben a contaminación. Otra cosa son las peritonitis secundarias debidas a trastornos intestinales por perforación intestinal como consecuencia de la rotura de divertículos o por otra perforación visceral, infarto intestinal, estrangulación o absceso abdominal. Tienen mejor pronóstico las secundarias a colecistitis, apendicitis o diverticulitis. Ante la aparición de anaerobios u hongos además de bacterias gramnegativas, es necesario realizar exploraciones como una ecografía, una tomografía abdominal, que dará más información, o un enema opaco, pero en la mayoría de los casos acaba por realizarse una laparotomía exploradora con el fin de diagnosticar y tratar la posible perforación intestinal. El tratamiento debe ser individualizado. Los antibióticos más apropiados son los que se dirigen contra las bacterias entéricas, y

la duración de la antibioticoterapia no debe ser inferior a 2 semanas, y debe incluir clindamicina o metronidazol, 500 mg/8 h por vía intravenosa si hay anaerobios, y antifúngicos si existen hongos.

La peritonitis recidivante está causada por el mismo biotipo de bacteria que en el episodio anterior, tras una aparente buena respuesta al tratamiento antibiótico y resolución de las manifestaciones clínicas. Se cree que es debida a persistencia de una infección oculta del túnel subcutáneo, colonización del catéter, acantonamiento intraleucocitario de la misma bacteria causante de la anterior peritonitis, tiempo de tratamiento demasiado corto y no esterilización de los portadores de microorganismos, sobre todo *S. aureus* en las fosas nasales. La causa más frecuente se cree que es la colonización del catéter por la existencia de biopelícula, ya que al retirar el catéter e implantar uno nuevo no reaparece la infección.

La peritonitis refractaria se describe como la infección peritoneal con mantenimiento de los síntomas y signos de peritonitis más de una semana tras seguir un tratamiento antibiótico apropiado sin mejoría clínica evidente. Los factores que pueden mantener una peritonitis pueden ser un absceso peritoneal, afección intestinal encubierta, infección del túnel subcutáneo, trastornos ginecológicos, bacterias de crecimiento lento, micobacterias, hongos, resistencia antibiótica y reinfección por otro microorganismo. Lo primero que hay que hacer es hospitalizar al paciente y efectuar una nueva evaluación.

La peritonitis tuberculosa es rara y aparece generalmente tras activarse un foco tuberculoso latente. La peritonitis fúngica suele aparecer tras la administración de tandas repetidas de antibióticos de amplio espectro, en enfermos debilitados en todos los aspectos y en caso de perforación intestinal. Para su tratamiento se emplean antifúngicos y se retira el catéter peritoneal.

Los estudios sobre la farmacocinética de los antibióticos en la diálisis peritoneal automatizada son escasos. La vía de administración idónea es la intraperitoneal, y la dosis más factible, la intermitente. En la **tabla 4** se describen los antibióticos más estudiados en diálisis peritoneal automatizada con dosis de sobrecarga y mantenimiento.

4.1. Infección del orificio de salida y túnel subcutáneo

La infección del orificio de salida del catéter peritoneal se asocia con frecuencia a la infección del túnel subcutáneo. Se observa un enrojecimiento en el trayecto del catéter y por el orificio sale un exudado purulento. Los microorganismos más importantes son *S. aureus*, *Pseudomonas* y hongos. Si las manifestaciones clínicas son dudosas y crecen microorganismos

Tabla 4
Circunstancias clínicas que pueden modificar el anión

	Sobrecarga	Mantenimiento
Vancomicina	35 mg/kg/día, i.p.	15 mg/kg/día, i.p.
Cefazolina	20 mg/kg/día, i.p.	20 mg/kg/día, i.p.
Tobramicina	1,5 mg/kg/día, i.p.	0,5 mg/kg/día, i.p.
Piperacilina	4 g/12 h, i.v.	4 g/día, i.v.
Ciprofloxacino	750 mg/12 h, p.o.	750 mg/12 h, p.o.
Cefepima	2 g, i.p.	15 mg/kg/día, i.p.
Ceftazidima	125 mg/l, i.p. continuo	125 mg/l, i.p. continuo
Ceftazidima	20 mg/kg/día, i.p. intermitente	20 mg/kg/día, i.p. intermitente

i.p.: vía intraperitoneal; *i.v.*: vía intravenosa; *p.o.*: vía oral.

De Manley y Bailie (2002), Sisterhen y cols. (2006) y Montenegro y cols. (2000).

saprophytes de la piel es de gran ayuda comprobar la existencia de leucocitos en la extensión del exudado, porque en ausencia de polimorfonucleares se puede considerar colonización y no infección. La ecografía puede revelar la presencia de infección del túnel. El tratamiento consiste en seguir realizando las curas diarias y administrar antibióticos tópicos, como mupirocina en pomada, gentamicina en crema o ciprofloxacino ótico si la infección es poco importante. En caso de granuloma será necesaria su extirpación con barritas de nitrato de plata o violeta de genciana. Si la infección es manifiesta se impone la antibiototerapia sistémica, comenzando con ciprofloxacino oral, y según el antibiograma se administra el antibiótico más adecuado. Si pasadas una o dos semanas con antibiótico o antifúngico adecuado no se observan datos de mejoría o si se produce una peritonitis debe valorarse la retirada del catéter.

5. PREVENCIÓN

La prevención de la peritonitis comienza antes de implantar el catéter, tratando a los portadores nasales y administrando antibióticos antes de su inserción, para continuar después con los cuidados diarios del orificio, el uso de sistemas de doble bolsa y, de ser posible, el empleo de soluciones más biocompatibles, como las de bicarbonato, con vigilancia de los hábitos intestinales, profilaxis antibiótica en las exploraciones ginecológicas e intestinales y la administración de antifúngicos tras antibiototerapias repetitivas.

6. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Bernardini J, Bender F, Florio T, Sloand J, Palmmontalbano L, Fried L, et al. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(2):539-45.
- Brown F, Liu WJ, Kotsanas D, Korman TM, Atkins RC. A quarter of a century of adult peritoneal dialysis-related peritonitis at an Australian medical center. *Perit Dial Int* 2007;27(5):565-74.
- Caring for Australians with Renal Impairment (CARI). The CARI Guidelines. Evidence for peritonitis treatment and prophylaxis: treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis in adults. *Nephrology (Carlton)* 2004;9(S3):S91-106.
- Manley HJ, Bailie GR. Treatment of peritonitis in APD: pharmacokinetic principles. *Semin Dialys* 2002;15(6):418-21.
- Montenegro J. Peritonitis bacteriana. En: Montenegro J, Correo Rotter R, Riella MC, eds. *Tratado de diálisis peritoneal*. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 283-320
- Montenegro J, Saracho R, Aguirre R, Martínez I, Iribar I, Ocharan J. Exit-site care with ciprofloxacin otologic solution prevents polyurethane catheter infection in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000;20(2): 209-14.
- Montenegro J, Saracho R, Gallardo I, Martínez I, Muñoz R, Quintanilla N. Use of pure bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid reduces the incidence of CAPD peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(6):1703-8.
- Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, et al. ISPD Ad Hoc Advisory Committee. *Perit Dial Int* 2005;25(2):107-31.
- Sisterhen LL, Stowe CD, Farrar HC, Blaszkak CK, Blaszkak RT. Disposition of ceftazidime after intraperitoneal administration in adolescent patients receiving continuous cycling peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2006;47(3):503-8.
- Strippoli GFM, Tong A, Johnson D, Schena FP, Craig JC. Catheter-related interventions to prevent peritonitis in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized, controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004;15: 2735-46.

