

Peritonitis e infecciones del catéter en la diálisis peritoneal

JESÚS MONTENEGRO MARTÍNEZ

Jefe del Servicio de Nefrología. Hospital Galdakao-Usansolo. Galdakao , Vizcaya

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 (DP) están expuestos a una posible infección de la cavidad peritoneal debido a la comunicación no natural de la misma con el exterior a través del catéter peritoneal y por la introducción reiterativa de las soluciones de diálisis. La morbilidad de la peritonitis puede ser grave y, de hecho, estos pacientes están expuestos a un mayor riesgo de muerte, sobre todo aquellos que tienen episodios frecuentes y peritonitis severas de evolución tórpida, y muy en especial en las así llamadas “catástrofes abdominales” [1].

Tras las peritonitis agresivas y persistentes la membrana peritoneal puede quedar dañada con alteraciones estructurales y funcionales. En todos los casos durante la fase aguda aumentan las pérdidas peritoneales de proteínas y también cae la ultrafiltración temporalmente. En algunos episodios de peritonitis es necesario retirar el catéter para la curación: más de una cuarta parte de los pacientes pasa a Hemodiálisis por peritonitis.

La incidencia de peritonitis ha pasado de varios episodios de peritonitis por paciente y año, a más o menos un episodio por paciente cada dos o más años. Este gran descenso del índice de peritonitis se debe a los avances de la conectología [2] 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, juntamente con un mejor entrenamiento de los pacientes [3] [4]. Las nuevas soluciones de diálisis peritoneal, más biocompatibles, pueden contribuir también al descenso de las peritonitis al mejorar el estado de las defensas peritoneales [5] [6]. El espectro de microorganismos causantes de peritonitis ha cambiado, los episodios por bacterias coagulasa negativos se han reducido, aumentando proporcionalmente los causados por Gram negativos. El abanico de la antibioterapia es mayor, la vía intraperitoneal es factible y segura y la elección del tratamiento empírico debe tener en cuenta la sensibilidad antibiótica de los microorganismos locales más frecuentes [7].

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 [8]. Hay una serie de factores de riesgo de peritonitis que están relacionados principalmente con los sistemas de conexión, con la infección del túnel y del orificio de salida del catéter, y con los portadores nasales de S. Aureus.

A pesar de la mejoría en la conectología la prevalencia de las bacterias Gram positivas sigue siendo alta, particularmente el S. Epidermidis por contaminación de la vía intraluminal por toque. Otro germen Gram positivo, el S. Aureus, se asocia con frecuencia a infección del túnel y del orificio. Mención especial merece el Enterococcus por las posibles resistencias y por causar recidivas, lo que es propio de los agentes bacterianos formadores de biofilm en el catéter peritoneal [9].

Los Gram negativos pueden guardar relación con alteraciones intestinales y penetrar en la cavidad peritoneal por vía transmural. El E.

Coli es el agente más frecuente y generalmente responde bien al tratamiento. La especie *Pseudomonas* causa peritonitis difíciles de tratar por lo que en muchas ocasiones se hace necesario retirar el catéter por la asociación de la peritonitis con infección del túnel y el orificio. La peritonitis causada por múltiples microorganismos, predominando los Gram negativos, nos hará pensar en patología intrabdominal; en presencia de anaerobios pensaremos en la 'catástrofe abdominal' por perforación abdominal que es una urgencia quirúrgica para evitar su elevada mortalidad [1] [10].

Las peritonitis fúngicas son raras, pero tiene una alta morbilidad y mortalidad; su aparición está relacionada con tandas repetidas de antibioterapia; la especie más frecuente es la *Candida albicans*. Se comportan como peritonitis refractarias y recidivantes [11] [12]. La peritonitis por Micobacterias es aún más rara y el diagnóstico es insinuoso por la lentitud del crecimiento en cultivo, por lo que es imprescindible sospecharla.

La inmensa mayoría de las peritonitis de los enfermos tratados con DP son infecciosas y casi siempre por bacterias, como mostramos en la (Tabla 1).

Las defensas peritoneales tienen una acción protectora de la cavidad peritoneal frente a la invasión de un microorganismo, relacionada con la actividad fagocítica de los leucocitos y con los factores inmunológicos, por eso la inmunidad local tiene un importante papel en la prevención y resolución de la peritonitis [13]. Las soluciones dialíticas alteran la concentración y la función de las defensas peritoneales, tanto de la población celular: macrófagos, leucocitos, linfocitos y células mesoteliales, como de los mediadores solubles locales. Las peritonitis han supuesto para muchos investigadores una oportunidad para estudiar la reacción inflamatoria local. Las soluciones de diálisis peritoneal más biocompatibles parecen tener menos efectos nocivos sobre las defensas peritoneales [5] [6].

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

La peritonitis infecciosa se presenta generalmente con tres manifestaciones clínicas típicas: dolor abdominal, líquido efluyente turbio y cultivo positivo. Pero, como no todos los episodios son típicos, para tener una mayor seguridad en el diagnóstico de peritonitis se requiere la presencia de al menos dos de las tres condiciones siguientes. La primera se refiere a los síntomas y signos de inflamación peritoneal: dolor abdominal espontáneo, dolor a la palpación y rebote abdominal (muy frecuente); acompañados de síntomas gastrointestinales: náuseas, vómitos y diarrea; por otra parte la fiebre es poco frecuente aunque a veces existe sensación de fiebre y escalofríos o febrícula. La segunda condición para el diagnóstico es la presencia de líquido peritoneal turbio con más de 100 leucocitos por microlitro en el conteo celular; en la fórmula leucocitaria del líquido se exige que más del 50% sean polimorfonucleares. La tercera condición es la observación de microorganismos en la tinción de Gram del efluente peritoneal o en el cultivo del líquido peritoneal. Los microorganismos más frecuentes se pueden observar en la (Tabla 2); su prevalencia depende de aspectos locales aunque predominan los Gram positivos; las recurrencias de peritonitis son debidas también en su mayoría a Gram positivos.

EVOLUCIÓN

La mayoría de las peritonitis evolucionan hacia la curación, aunque un 10-20% de los episodios de infección peritoneal tiene una evolución complicada, sobre todo las producidas por *S. Aureus*, *Pseudomonas* y hongos. Se considera como evolución desfavorable la falta de continuidad de la diálisis peritoneal, ya sea temporal o permanente, con paso a Hemodiálisis. La peritonitis sigue siendo una causa importante de fallo de la técnica dialítica. En la (Tabla 3) se describen los motivos más frecuentes relacionados con la mala

evolución de la peritonitis. La severidad clínica al comienzo del episodio no es un marcador fiable de la evolución, a diferencia de lo que ocurre con los niños, pero los síntomas y signos intensos se siguen teniendo en cuenta [\[14\]](#) [\[15\]](#).

TRATAMIENTO

El tratamiento se debe instaurar lo más pronto posible, ya que la evolución de la peritonitis en gran parte va a depender de la rapidez y la elección acertada de la antibioterapia.

Tratamiento empírico

El tratamiento empírico se basa en el empleo de antibióticos de amplio espectro abarcando tanto bacterias Gram positivas como Gram negativas. Se ha usado extensamente la Cefazolina o Cefalotina contra Gram positivos y la Ceftazidima contra Gram negativos. La Vancomicina fue sustituida por las Cefalosporinas de primera generación por la aparición de Estafilococos y Enterococos resistentes. Sin embargo, en una revisión reciente se observó que la Vancomicina alcanza unos índices de curación de las peritonitis superiores a los conseguidos con protocolos que incluyen cefalosporinas de primera generación. Por otra parte, la vía intraperitoneal es la preferible porque la Vancomicina mantiene durante más tiempo la concentración mínima inhibitoria, permitiendo un mayor espaciamiento de la dosis de manera segura. En la [\(Tabla 4\)](#) se describen los antibióticos más utilizados por la vía intraperitoneal y su dosificación. Existen varias alternativas a estos protocolos que incluyen el uso de quinolonas, cefalosporinas de cuarta generación como el Cefepime, los carbapenemes y los nuevos antibióticos contra cocos Gram positivos, alternativos a la Vancomicina, tales como Linezolid, Daptomicina, Quinupristina/Dalfopristina, Tigeciclina y Dalbavancin [\[3\]](#) [\[4\]](#).

Los porcentajes de fallos varían entre 10-30% de los tratamientos seleccionados en los protocolos, pero en algunos programas la resistencia a la cefazolina o cefalotina puede llegar al 50%; estas diferencias locales de sensibilidad de las bacterias a los antibióticos es lo que obliga a la elección del antibiótico más apropiado para ese lugar determinado, una vez conocida la sensibilidad antibiótica de esas bacterias en cultivos previos.

Al principio, en plena inflamación peritoneal, si existe mucho dolor los lavados rápidos pueden aliviar el dolor; generalmente con un par de recambios sin permanencia peritoneal los pacientes sienten alivio, gracias al aclaramiento de endotoxinas, pero también se pierden defensas locales. A veces es necesario el empleo de 1000 U de heparina para impedir la formación de coágulos de fibrina.

Tratamiento específico

Una vez conocido el agente causal se elegirá, mediante el antibiograma, el antibiótico más apropiado y de mayor sensibilidad. Los microorganismos Gram positivos siguen siendo los más frecuentes, aunque haya habido un descenso por las mejoras tecnológicas de los sistemas. Los estafilococos coagulasa-negativos pueden producir betalactamasas siendo resistentes a Penicilina y Ampicilina y las cepas meticilin-resistentes lo son a todos los antibióticos betalactámicos, incluyendo carbapenemes, incluso se han descrito resistencias a la vancomicina. Se ha estudiado la farmacocinética de las cefalosporinas y una dosis intermitente de 15 mg/Kg de Cefalotina IP una vez al día con 6 horas de permanencia intraperitoneal 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 será de dos semanas, observándose mejoría antes de 48 horas en la mayoría de los episodios. Por otra parte, el uso de la vancomicina IP es mandatorio contra microorganismos resistentes a las cefalosporinas, especialmente en ambientes donde

no se disponga del antibiograma y se sepa que la sensibilidad de los estafilococos coagulasa-negativos a las cefalosporinas es baja y, por tanto, el porcentaje de cepas resistentes presumiblemente alto. La dosis de vancomicina será de 2 gramos en un recambio de 2 litros con permanencia peritoneal de 6 horas, repitiendo la dosis cada 3- 5 días dependiendo de la función renal residual.

Si el causante de la peritonitis es el *S. Aureus* no metilicilín-resistente se puede continuar tres semanas con las cefalosporinas, pero además es conveniente añadir Rifampicina 600 mg diarios durante 10 días. Si el *S. Aureus* es resistente y sensible a vancomicina debemos usar la misma pauta de Vancomicina, pero aumentando una dosis más, hasta cuatro dosis de vancomicina intraperitoneal. Si el *S. Aureus* es resistente a Vancomicina se testará para uno de los nuevos antibióticos, siendo recomendable el linezolid. Los estreptococos son sensibles a penicilinas, ampicilinas y responden bien al tratamiento.

Para el tratamiento de la peritonitis por Gram negativos se han utilizado los aminoglicósidos con éxito, aunque actualmente las cefalosporinas de tercera generación, en concreto la Ceftazidima por vía intraperitoneal, ha demostrado ser segura y eficaz con unos índices de curación muy altos, incluso en monoterapia, y además se evitan los efectos otóxicos y nefrotóxicos de los aminoglucósidos. Otra familia de antibióticos contra Gram negativos son las cefalosporinas de cuarta generación, en concreto el cefepime, interesante porque aún no se conocen betalactamasas que inhiban su actividad bactericida. La administración intraperitoneal es segura y se conoce bien su farmacocinética. Muchos microorganismos Gram negativos son sensibles a otros agentes antimicrobianos: quinolonas, aztreonam, imipenem, etc. El uso de estos antibióticos alternativos contra Gram negativos se debe tener en cuenta para tratamientos prolongados.

Peritonitis con cultivo negativo

El manejo de la peritonitis con cultivo negativo es desafiante 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 (peritonitis estéril). El cultivo peritoneal negativo se debe generalmente a fallos técnicos en el procesamiento de las muestras. Se aconseja revisar la técnica de cultivo cuando éstos sean negativos en más del 20% de las ocasiones.. El tratamiento antibiótico abarcará a bacterias Gram positivas y Gram negativas. Se recomienda reevaluar el cuadro clínico y el tratamiento a los tres días si no ha habido mejoría clínica.

Peritonitis polimicrobiana

La peritonitis polimicrobiana se atribuía en general a una perforación intestinal; sin embargo se ha observado que más de una cuarta parte de ellas pueden ser por contaminación y mala higiene. Las peritonitis polimicrobianas pueden ser secundarias a patología intestinal con perforación intestinal, por ejemplo por rotura de divertículos, o por la existencia de un absceso abdominal. Las peritonitis secundarias a colecistitis, apendicitis o diverticulitis tienen mejor pronóstico. En las peritonitis polimicrobianas se debe explorar el abdomen con ecografía y mejor aún con tomografía, sobre todo si además de bacterias Gram negativas aparecen anaerobios u hongos, aunque en la mayoría de los casos se termina haciendo una laparotomía exploradora con el fin de diagnosticar y tratar la posible perforación intestinal. La peritonitis polimicrobiana por Gram positivos se atribuye a contaminación y el pronóstico es mejor. El tratamiento debe ser individualizado, usando los antibióticos más apropiados contra las bacterias entéricas, la duración de la antibioterapia no será inferior a 2 semanas y se incluirá Clindamicina o Metronidazol 500mg IV cada 8 horas si hay anaerobios y antifúngicos si existen hongos.

Peritonitis recidivante

La peritonitis recidivante es causada por el mismo biotipo de bacteria que en el episodio anterior, tras una aparente buena respuesta al tratamiento antibiótico y resolución de la clínica de peritonitis[16]. Las causas de peritonitis recidivante se enumeran en la (Tabla 5). La causa más frecuente se cree que es la colonización del catéter por la existencia de biofilm ya que al retirar el catéter e implantar uno nuevo no reaparece la infección. La daptomicina puede ser un antibiótico con buen perfil para este tipo de peritonitis por la facilidad de penetrar en el biofilm [17].

Peritonitis refractaria

La peritonitis refractaria se describe como la infección peritoneal sin mejoría clínica evidente, con mantenimiento de los síntomas y signos de peritonitis más allá de una semana tras realizar un tratamiento antibiótico apropiado. Los factores que pueden mantener una peritonitis refractaria al tratamiento se describen en la (Tabla 6). Cuando la peritonitis persista más de una semana se debe hacer una evaluación clínica profunda buscando todos los factores que puedan perpetuarla; en muchos casos la hospitalización del enfermo agilizará la búsqueda y su pronta resolución, aunque en muchos casos se termina retirando el catéter peritoneal. La peritonitis tuberculosa es rara y ocurre generalmente tras activarse un foco tuberculoso latente.

Peritonitis fúngica

La peritonitis fúngica aparece generalmente tras tandas repetidas de antibióticos de amplio espectro o en enfermos debilitados, y en las perforaciones intestinales. Es un cuadro grave y la retirada del catéter debe realizarse lo antes posible, porque cuanto más se demore mayor es el riesgo de muerte. El tratamiento antifúngico más empleado es el fluconazol a dosis de 100-200 mg día con buena penetración abdominal; debe mantenerse varias semanas después de la retirada del catéter peritoneal.

Peritonitis y Diálisis Peritoneal Automática

Los estudios de farmacocinética de antibióticos en Diálisis Peritoneal Automática son escasos. La vía de administración más idónea es la vía intraperitoneal y la dosis más factible es la intermitente. En la (Tabla 7) se describen los antibióticos más estudiados en DPA con dosis de sobrecarga y mantenimiento

Evolución

A pesar de los avances en su tratamiento y prevención, la peritonitis persiste como una complicación importante de la diálisis peritoneal con consecuencias potencialmente fatales (aunque afortunadamente en pocas ocasiones), pero a menudo se produce fallo de la técnica dialítica. Bien es verdad que en la última década ha habido un descenso manifiesto de la incidencia de peritonitis y, a la vez, la evolución de las mismas ha ido mejorando. Hoy día, el objetivo es bajar la incidencia y mejorar la evolución de las peritonitis. Los factores asociados con un alto riesgo de mortalidad y fallo de la técnica dialítica encontrados en diversos estudios van desde la peritonitis fúngica a las peritonitis con mala respuesta al tratamiento; los factores descritos como de mal pronóstico evolutivo se describen en la (Tabla 8). Lo más importante para favorecer una evolución mejor es diagnosticarla y tratarla lo antes posible, intentando usar antibioterapia de amplio espectro, así como erradicar los posibles factores facilitadores y de mantenimiento de las peritonitis.

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; los síntomas y signos clínicos inflamatorios más frecuentes son: inflamación y enrojecimiento con dolor en el trayecto del catéter y salida por el orificio de un exudado purulento. Las infecciones más severas, por su mala evolución, son debidas a *S. Aureus*, *Pseudomonas* y hongos. Siempre se debe realizar un cultivo del líquido purulento.

Por otra parte si la clínica es dudosa y crecen microorganismos coagulasa negativos, saprofitos 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 nos puede revelar la presencia de infección del túnel. Se seguirán haciendo las curas diarias del orificio con agua y jabón. Si hay dudas de infección, pero el cultivo es positivo para *S. Aureus*, *Pseudomonas* u hongos se hará un tratamiento antibiótico tópico, con mupirocina pomada, gentamicina crema o ciprofloxacino ótico, siempre que la infección sea poco importante. Si la infección se acompaña con un granuloma, éste se extirpará con barritas de nitrato de plata o violeta de genciana. La infección bien manifiesta se tratará con antibioterapia sistémica: se aconseja comenzar con Ciprofloxacino oral por su fácil penetrancia tisular y una vez conocido el antibiograma se elegirá 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 se valorará la retirada del catéter peritoneal [3] [4].

PREVENCIÓN

La prevención tiene la finalidad de evitar el riesgo de la aparición de peritonitis, ya que su incidencia y las infecciones del orificio y del túnel pueden repercutir en el éxito o fracaso de un programa de DP. Debido a la variabilidad en la incidencia de peritonitis entre centros, es conveniente disponer de indicadores de calidad de cada programa de DP; en el caso de las infecciones peritoneales, la incidencia de peritonitis no debiera ser superior a un episodio por paciente cada dos años. Pero para conseguir esta meta, con el fin de hacer una auténtica prevención es imperativo conocer bien los riesgos de peritonitis [18]. En la (Tabla 9) describimos los cuidados y acciones preventivas.

La prevención comienza antes de implantar el catéter, continúa durante el entrenamiento y se mantiene con los cuidados apropiados durante el tratamiento dialítico. Dada la asociación entre portadores nasales de *S. aureus* e infección del orificio por dicho microorganismo y la relación entre esta infección del catéter y la peritonitis, la esterilización de la colonización nasal del *S. Aureus* con Mupirocina pomada debe hacerse antes de implantar el catéter peritoneal y durante una semana. Diversos estudios aleatorizados demuestran que la antibioterapia previa a la implantación de catéter disminuye las infecciones, al menos en el postoperatorio; por tanto se aconseja usar antibióticos de amplio espectro para los Gram positivos y Gram negativos. Nuestra pauta es la siguiente: 1 gramo de Vancomicina IV y 1,5 mg/Kg de peso de gentamicina IV antes de la inserción del cateter. En el postoperatorio los cuidados del catéter debe hacerlos el personal de enfermería especializado [3] [4].

Los lavados del orificio de salida con agua y jabón, con secado posterior, deben hacerse a diario, así como vigilar y tratar cualquier posible alteración del orificio, como enrojecimiento y supuración. El empleo de pomadas de Mupirocina o cremas de gentamicina o ciprofloxacino ótico, incluso las pomadas multiantibióticos, en el orificio de salida disminuye las infecciones del mismo [19] [20].

El entrenamiento adecuado del paciente es muy importante: cuanto más metódico sea el paciente menor es el riesgo de peritonitis; un

posible indicador de ello puede ser la incidencia de peritonitis por estafilococos coagulasa negativos. Las posibilidades de contaminación se reducen al emplear sistemas de doble bolsa y conectología con menos desconexiones y, por lo tanto, menos posibilidades de contaminación por toques. Toda contaminación por toques en los sistemas o por rotura de bolsas se debe tratar con antibióticos porque se reduce el riesgo de peritonitis [2] [20]. Siempre debemos pensar que una peritonitis es un fracaso nuestro no del paciente, por eso el reentrenamiento servirá para no cometer los mismos errores.

La mayoría de los estudios observacionales encuentran una disminución en la incidencia de peritonitis con el uso de soluciones biocompatibles [21]. Por otra parte, un estudio aleatorizado, muy criticado por su diseño, no encontró diferencias [22]. Sin embargo, en el mayor estudio randomizado a largo plazo se observó una disminución de peritonitis en los pacientes tratados con soluciones biocompatibles, por lo que se aconseja su uso [23].

Hay situaciones en las que el uso de antibióticos contra Gram negativos previo a la realización de exploraciones intestinales tipo colonoscopia y exploraciones ginecológicas previene del desarrollo de peritonitis por enterobacterias. La hipocalcemia y los trastornos del ritmo intestinal también favorecen este tipo de peritonitis. Las extracciones dentarias por infección se deben proteger con antibióticos profilácticos. [24] [25]. El uso de antifúngicos tras tandas de antibioterapia sobre todo de amplio espectro disminuye la reinfección por hongos, lo que se ha demostrado con nistatina y fluconazol [26] [27]. La peritonitis tuberculosa para su curación no queda más remedio que retirar el catéter, además de los fármacos antituberculosos [28].

Periódicamente vamos conociendo más cómo prevenir la peritonitis. Intuíamos que cuanto más tiempo empleáramos con el enfermo en el aprendizaje de la técnica dialítica, cuanto más experiencia por un programa mayor y más expertos en la mejora y cuidados del catéter menos complicaciones resultarían y más en concreto menos peritonitis, como muy bien han demostrado los autores brasileños [29].

Para disminuir la incidencia de peritonitis se nos recuerda de nuevo las estrategias que debemos seguir en una excelente revisión [30], además de las anteriormente descritas, como son:

- Profilaxis antibiótica en procedimientos invasivos
- Desinfección del orificio
- Erradicación nasal de S. Aureus
- Profilaxis antifúngica tras antibioterapias prolongadas de amplio espectro
- Uso de nuevos sistemas y soluciones dialíticas
- Las visitas domiciliarias y reciclaje de la técnica