

## Peritonitis en diálisis peritoneal continua ambulatoria: estudio interhospitalario. II. Aspectos clínicos y terapéuticos

M. A. GENTIL, P. PEREIRA, R. SELGAS, J. CONDE, J. J. CUBERO, J. M. SOLER, M. RIVERO, A. MARTINEZ y J. MATEOS.

Sociedad Española de Nefrología.

### RESUMEN

Hemos revisado diversos aspectos de interés clínico y terapéutico de 227 episodios de peritonitis (P) ocurridos en 130 pacientes. La P fue causada predominantemente por gérmenes grampositivos, sobre todo por estafilococos epidermidis (43 %), pero en casi un tercio de los casos no se consiguió aislar ningún microorganismo en el líquido. La clínica se caracterizó por la presencia constante de turbidez en el líquido de drenaje, como expresión de un aumento del número de leucocitos, pudiendo faltar el dolor en una proporción considerable de casos. En sólo un 25 % de las ocasiones se detectó alguna posible circunstancia de contaminación.

La P evolucionó por lo general de forma benigna: no hubo mortalidad y 83 % de los casos quedaron libres de síntomas en menos de 3 días. Los restantes alcanzaron la curación de forma más lenta o con recidivas o bien precisaron para ello la extirpación del catéter (4 %). El curso desfavorable se asoció sobre todo a gérmenes gramnegativos, destacando en este sentido las P por candida o por pseudomonas que obligaron sistemáticamente a la retirada del catéter.

En relación con el tratamiento, nuestra casuística no demuestra ninguna ventaja para el uso de lavado peritoneal, que, sin embargo, aumenta los días de estancia y encarece el tratamiento. El empleo de una cefalosporina sola como tratamiento de ataque podría ser un enfoque razonable, pero se precisa un mayor número de casos para comprobar su seguridad.

La P de DPAC, aunque es un proceso habitualmente benigno a corto plazo, sigue siendo la principal causa de ingreso, pérdida de catéteres y de paso forzado a hemodiálisis y, por tanto, el principal obstáculo para la generalización del método.

**Palabras clave:** DPCA, Peritonitis en DPCA.

### SUMMARY

Some clinical and therapeutic aspects of 227 episodes of peritonitis are analyzed. This experience was obtained from a multicentric survey including 130 CAPD patients of 6 hospitals with a cumulative duration of 100 patient/year.

One third of the bacteriological cultures were negative. Of the remaining positive cultures, 66 % were gram-positive, 28 % gram-negative and a small percentage anaerobic and fungal growing.

In only 25 % the episodes was detected a possible contaminating event prior to develop clinical peritonitis.

The clinical course was benign in the majority of the patients. There were no deaths, and 83 % of the patients were asymptomatic three days after the beginning of treatment.

The peritoneal lavage as routine therapeutic measure does not seem to offer substantial advantages.

**Key words:** CAPD, Peritonitis on CAPD.

## INTRODUCCION

La peritonitis (P) ocurrida en el curso de la diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPCA) constituye un ejemplo típico de la patología creada por las modernas terapéuticas. Su etiopatogenia, clínica y evolución presenta diferencias sustanciales con la P que aparece naturalmente o en relación con la cirugía abdominal. No es raro, pues, tratándose de un método de aparición tan reciente, que la historia natural de la P en DPCA esté insuficientemente caracterizada, pese a haber sido objeto de numerosos trabajos en estos últimos años<sup>1,2</sup>.

La presente revisión resume nuestras observaciones en 227 casos de P a lo largo de algo más de 100 pacientes-año de DPAC, pertenecientes a un estudio cooperativo en 6 hospitales.

## MATERIAL Y METODOS

Han sido ya detallados en otro informe relativo al mismo estudio interhospitalario<sup>3</sup>.

## RESULTADOS

## Etiopatogenia

La tabla I recoge los resultados del cultivo del líquido de diálisis antes de iniciar el tratamiento antibiótico. Una tercera parte de los cultivos no mostró crecimiento de

TABLA I  
CULTIVOS

Grampositivos .....	93 (66 %)
Gramnegativos .....	40 (28 %)
Grampositivos + Gramnegativos .....	3 ( 2 %)
Anaerobios .....	2 ( 1 %)
Hongos .....	3 ( 2 %)
Total cultivos positivos .....	142 (63 %)
Total cultivos negativos .....	72 (32 %)
No válidos .....	13 ( 5 %)

ningún microorganismo; la proporción de cultivos nulos resultó la misma en 54 casos estudiados mediante inoculación de 5-10 c.c. de líquido en medios para hemocultivos. En 12 ocasiones se aislaron 2 gérmenes distintos y en 3 casos 3 gérmenes. Las P por anaerobios (1 %) y por hongos (2 %) son raras en nuestra población.

Nuestra serie es similar a otras previas<sup>1,2</sup> en cuanto al predominio de grampositivos y a la gama de especies aisladas y sus relaciones de frecuencia (tabla II). El estafilococo epidermidis es, con mucho, el agente más frecuentemente identificado; la mayor parte de los gramnegativos eran enterobacteriáceas.

El porcentaje de cultivos nulos varía marcadamente entre hospitales (de 19 a 56 % del total de episodios), tal

TABLA II

## GERMENES AISLADOS

Estafilococo epidermidis .....	69 (43 %)
Estafilococo aureus .....	15 ( 9 %)
Estreptococos .....	22 (14 %)
E. coli .....	11 ( 7 %)
Klebsiella SP .....	6
Enterobáctér SP .....	6
Otras enterobacteriáceas .....	7
Pseudomonas SP .....	6
Acinetobáctér .....	2
Difteroides .....	4
Clostridium .....	2
Candida SP .....	3
Otros .....	7

vez por la diversidad de la eficacia de sus prácticas microbiológicas (que sobre el papel no presentaban diferencias notables). Comparando los 3 centros con mayor volumen de pacientes (tabla III) vemos que el hospital con menor porcentaje de cultivos nulos se diferenciaba significativamente de los otros 2 por una mayor proporción de grampositivos a gramnegativos. Esto podría ser interpretado como una mayor incidencia de contaminación de muestras en ese hospital o, lo que nos parece más probable, que una parte importante de las llamadas «P estériles o asépticas» son, en realidad, P por grampositivos en las que no hemos sido capaces de identificar el germen responsable.

TABLA III

## CULTIVOS/HOSPITALES

Hospital	Gram +	Gram -	G+/G-	% negativos
1	12	7	1,71	36
2*	63	16	3,94	19
3	27	17	1,59	34

\*  $p < 0,05$  respecto a los otros 2 para la relación grampositivos o gramnegativos.

La tabla IV expone una relación de posibles circunstancias de contaminación del líquido. En tres cuartas partes de los casos no se reconoció ninguna de ellas. El factor más a menudo detectado era un error por parte del enfermo durante el cambio de bolsa. De nuevo hubo notables discrepancias entre hospitales en este aspecto (el porcentaje de casos con algún factor reconocido osciló entre 14 y 41 % de los casos). Probablemente esto traduce una menor atención a este punto en el curso del interrogatorio médico, más que diferencias reales. Es curioso que el porcentaje de casos con alguna circunstancia de contaminación identificada guardaba cierta relación inversa con la incidencia de P propia del centro.

La P debutó clínicamente en los 7 días siguientes al cambio de sistema de infusión en 19 % de los casos. Dado que esta maniobra se realiza con una periodicidad aproximadamente mensual, no parece que constituya un riesgo especial de contaminación del líquido en la forma en que la venimos ejecutando.

TABLA IV

## POSIBLES FACTORES DE CONTAMINACION

Factor detectado	Núm. casos	% del total
Error grosero de técnica	15	6,61
Infección de inserción	10	4,41
Apertura accidental	9	3,96
Fuga de líquido por inserción	7	3,08
Material defectuoso	7	3,08
Manipulación médica	5	2,20
Otros	3	1,32
<b>TOTAL CON ALGUN FACTOR</b>	<b>56</b>	<b>24,66</b>
<b>NINGUN FACTOR IDENTIFICADO</b>	<b>171</b>	<b>75,44</b>

## Clínica

En la mayor parte de los casos (60 %), el paciente se puso bajo control médico en las 6 horas siguientes a la aparición del primer síntoma. De los casos restantes, la mayoría se retrasó de forma moderada (entre 6 y 24 horas, 35 %), y sólo un 5 % acudió con más de un día de evolución.

El líquido turbio es un signo prácticamente constante (tabla V). El dolor faltó en 16 % de los casos. En otra porción considerable de P era ligero y muy transitorio. En todos estos casos, la P se redujo a la presencia de líquido turbio. El primer síntoma notado por el paciente fue el dolor en dos tercios de las P; esto seguramente sea debido a que el paciente no advierte grados menores de turbidez o a que la P es capaz de desarrollarse en las pocas horas que separan los cambios: en nuestra experiencia personal (doctor GENTIL), cuando el paciente, ante el dolor abdominal, adelanta el cambio de bolsa, el líquido es invariablemente turbio. Por tanto, pensamos que la turbidez del líquido precede, o al menos es simultánea, al dolor en la práctica totalidad de los casos.

TABLA V

## CLINICA

	Presente	1.º síntoma
Líquido turbio	98 %	27 %
Dolor	84 %	66 %
Fiebre (+ 37,5° C)	37 %	0,5 %
Mal flujo	12 %	1,5 %

El número de leucocitos en el drenado era de 2.944/mm<sup>3</sup> por término medio, con un porcentaje de polimorfonucleares por encima del 50 % (por lo común alrededor del 80-90 %). No se observaron diferencias entre hospitales o según que el agente causal fuese un grampositivo, un gramnegativo o el cultivo negativo.

La P curó de forma rápida, es decir, la clínica había remitido total o casi totalmente en menos de 3 días en 83 % de los casos. De los restantes, un 6 % curó finalmente sin complicaciones importantes, pero con prolon-

gación del cuadro clínico por más de 3 días. Otro 6 % siguió un curso recidivante. Por último, 9 pacientes (4 %) precisaron extirpación del catéter y pasó a HD para alcanzar la curación. No se ha comunicado ninguna muerte relacionada, directa o indirectamente, con la P.

El factor más claramente relacionado con la evolución de la P es el tipo de germen causal (tabla VI). Los gramnegativos cursaron de forma complicada en una proporción significativamente mayor de casos; además, como expresión de lo anterior, ocasionaron el doble de días de ingreso. Los episodios con 2 o más gérmenes y los anaerobios no evolucionaron de forma especial. Las P con cultivo negativo se comportaron de forma parecida a los grampositivos.

TABLA VI

## CULTIVO/EVOLUCION

	Curso benigno	Curso complicado	Días de ingreso
Grampositivos	80	12	1,63
Gramnegativos *	21	17	3,43
Negativos	64	5	1,94
Hongos	—	3	29,67

\* p < respecto a grampositivos para la relación curso benigno/curso complicado.

Dentro de estas líneas generales, hubo géneros especialmente ligados a evoluciones desfavorables: entre los 9 casos que pasaron a hemodiálisis, se encontraban las 3 P por candida y 3 de los 4 casos con cultivo puro a pseudomonas. La E. coli y las corinebacterias muestran especial propensión a recidivar: los 4 casos con recidivas múltiples fueron ocasionados por unos de estos 2 agentes (tabla VII).

Las P aparecidas en los 7 días siguientes al cambio de línea evolucionaron mal en un porcentaje de episodios similar al conjunto. Tampoco un retraso en el tratamiento por más de 6 horas parecía condicionar peor salida. Tal observación no implica en absoluto que sea indiferente el retardo en el tratamiento; aparte de que la demora fue pequeña en la mayoría de los casos, hemos visto que la clínica tendía a ser en este grupo de P más ligera (en cuanto a % de casos sin dolor; lo que, por un lado, fomentaría la renuencia del paciente a acudir al hospital y, de otro, podría indicar una cierta benignidad del proceso que compensaría la desventaja de una terapia más tardía.

Se perdieron un total de 14 catéteres en relación con la P (9 retirados antes de pasar a hemodiálisis; 2 por problemas de flujo y 3 por sospecha de contaminación), lo cual representa una sustitución por este motivo cada 7,34 pacientes-año de tratamiento.

La consecuencia más trascendente de las P fue su repercusión en la supervivencia de la técnica. De 35 pacientes excluidos de DPCA, 14 (40 %) lo fueron directamente a causa de la P (por torpidez o muy frecuente). A

TABLA VII

## BACTERIOLOGIA EN PERITONITIS CON MALA EVOLUCION

CURSO TORPIDO CON PASO A HEMODIALISIS Y CATETER X	
Candida sp. ....	3
Pseudomonas sp. ....	3
Serratia marc. ....	1
E. coli ....	1
Cultivo negativo ....	1
RECIDIVA MUY PROBABLE	
E. coli ....	3
Corinebacterias ....	2
Otros gramnegativos ....	3
Grampositivos ....	3
Cultivo negativo ....	3

éstos se podrían añadir 5 enfermos en los que el motivo de salida (problemas mecánicos con el catéter, pérdida de la ultrafiltración) pudieron haber guardado relación con la P y otros 4 en los que el motivo aducido como principal era distinto, pero tenían una incidencia de P muy alta (superior al doble de la media) que podría haber coadyuvado a la decisión. En conjunto, dos tercios de las exclusiones tenían relación con la P.

La P causó 7,60 días de ingreso por paciente-año. Los pacientes excluidos de DPCA tuvieron por este motivo 15,40 días de ingreso por paciente-a, frente a 3,46 días para los que seguían en DPCA al cierre del estudio.

## Tratamiento

Un estudio retrospectivo como el presente no es el más adecuado para juzgar sobre tácticas terapéuticas. A modo de orientación, no obstante, hemos considerado 2 puntos de interés:

— Pauta de administración. El uso de lavado inicial, en comparación al mantenimiento del ritmo normal de intercambios, no parece mejorar llamativamente la evolución de la P. En cambio, obliga a unas estancias en hospital más prolongadas (5,44 días frente a 1,34 por término medio) y su costo es de más del doble (120.000 pesetas por episodio frente a 47.000 pesetas con esquema normal) (tabla VIII).

El reducido grupo de P en los que el tratamiento tópico fue muy corto, la evolución resultó muy favorable. Esto nos indica quizás que este esquema tiende a aplicarse a los casos con buena evolución inicial exclusivamente,

TABLA VIII

## TRATAMIENTO/RESULTADOS

Pauta	Curso benigno	Curso complicado	Paso a DH
Esquema normal ....	118	20	4
Lavado inicial .....	50	14	4
Tópico corto .....	16	1	—

pero también que no es inferior a los otros de cara a las complicaciones tardías, como recidivas o problemas de catéter.

## Asociación antibiótica de ataque

En 49 casos en los que se empleó una cefalosporina sola como tratamiento de entrada, la proporción de evoluciones buenas/malas (43/6), no parecía diferente del conjunto, en el que el esquema predominante era la asociación de cefalosporina-aminoglucósido. Se requirió cambio a un nuevo antibiótico en doble proporción que el conjunto (23 %), pero en ningún caso el añadido fue un aminoglucósido. De todas maneras, se da un hecho que nos impide sacar conclusiones: en este grupo concreto de P, la proporción grampositivos/gramnegativos es muy superior a la del conjunto (8:1 en vez de 2:1).

Por otra parte, se comunicaron 4 casos de toxicidad del VIII par. por aminoglucósidos, uno de ellos con afectación coclear. En 3 de ellos se dieron circunstancias a tener en cuenta: afectación previa, dosis acumulada francamente excesiva y uso simultáneo de otro ototóxico.

## DISCUSION

Parece haber acuerdo general en que la P en DPCA es casi siempre de etiología bacteriana, si bien la descripción de la P eosinofílica en DPAC ha venido a demostrar que otras etiologías son posibles<sup>4</sup>.

En nuestra serie se confirma el hallazgo habitual de un predominio de los gérmenes grampositivos, sobre todo de la flora propia de la piel normal. Basándose en ello, se ha postulado que la contaminación se produce preferentemente durante las aperturas periódicas del sistema en los cambios de bolsas y en menor medida bajo otras circunstancias de efecto similar.

Sin embargo, en nuestras series no se consigue la detección de estos factores más que en una cuarta parte de las instancias (en la mejor de las series entre los hospitales apenas sobrepasa el 40 %). Desde luego, todos los nefrólogos que practicamos la DPCA sabemos hasta qué punto un paciente puede no ser consciente de sus propios errores de técnica. Muchos de los enfermos con P realizan mal la técnica por insuficiente reentrenamiento o por problemas médicos (defectos de visión o motores) o de adaptación psicológica; estos mismos pacientes no recuerdan errores concretos en la mayoría de sus episodios de P, aunque probablemente los hayan cometido. Tal relación errores técnicos-P es aceptada por los nefrólogos sobre una base intuitiva más que experimental, puesto que la evidencia, aunque fuerte, es indirecta: disminución decisiva de la incidencia de P con los avances tecnológicos, concentración de P en individuos indisciplinados.

No obstante, esta explicación, probablemente válida en un

gran sector del problema, puede no ser extensiva a la totalidad de las situaciones. De hecho, se dan pacientes con P reiteradas que realizan «bien» la técnica. En tales casos, habría que considerar la posibilidad de otras vías de abordaje de los gérmenes a la cavidad peritoneal: transperitoneal, intestinal, vaginal, hematógena, pericáteter<sup>2</sup>. De entre estas vías, la más demostrable en la práctica (aparte de los procesos que afectan a la pared del intestino), suele ser la última: hemos tenido ocasión de comprobar cuán peligrosa resulta una inserción no hermética, aun sin estar infectada; también conocemos al menos 2 casos de P muy frecuente que se erradicaron tras sustituir el catéter, cuya inserción era macroscópicamente normal.

Otra línea de pensamiento hace alusión a los mecanismos de defensa peritoneales, tema casi ausente en la literatura en lo que respecta a estos pacientes. La contaminación del líquido, incluso con una técnica de cambio de bolsa «correcta», puede ser mucho más frecuente de lo que se cree<sup>5</sup>. Quizás una parte importante de las contaminaciones son controladas por las defensas peritoneales. Pero para la eficacia de éstas no disponemos de ningún método de cuantificación, como no lo hay tampoco para valorar la «corrección» de la técnica individual, por lo que es imposible decidir la importancia relativa de ambos factores en situaciones particulares.

Un cuadro demostrativo de la posible trascendencia de la vertiente defensiva es el de la P por hongos: con gran frecuencia se presenta en individuos debilitados por P repetidas y con un equilibrio bacteriano alterado por series antibióticas prolongadas (como ocurre en nuestros casos).

En cualquier caso, a la vista de la experiencia mundial, nuestro grupo de hospitales probablemente se encuentra en una fase en la que el mecanismo predominante de infección son los errores técnicos y, por tanto, es susceptible de una mejoría a través de medidas simples como el perfeccionamiento de los cuidados del acceso y de la técnica de enseñanza.

Con respecto al *diagnóstico* creemos importante destacar:

— Es importante tratar de comprobar en cada caso que esta turbidez corresponde a un aumento en el número de células. El hemoperitoneo, el quiloperitoneo y un alto contenido en fibrina dispersa pueden dar una apariencia semejante, como hemos tenido ocasión de observar en un número apreciable de casos.

— Nuestro grupo necesita mejorar la efectividad de su metodología microbiológica, tal vez trabajando con volúmenes mayores de líquido mediante sistemas de concentración (filtrado, centrifugación).

Otros centros han mostrado que el refinamiento de las técnicas<sup>6,7</sup> conduce a porcentajes de P con el cultivo negativo inferiores a los actualmente predominantes en nuestro medio. Sin embargo, con cualquier método que maneje grandes volúmenes de líquido debería comprobarse en cada contexto clínico que se obtiene un número bajo de falsos positivos en los pacientes sin P clínica, antes de conferirle valor práctico.

La P de DPCA, en nuestra población, es un cuadro generalmente benigno, con mortalidad nula por ahora. La *evolución* parece guardar relación con el germen causal: las complicaciones y cursos prolongados son más frecuentes en las P por gramnegativos. De todas formas hay que resaltar que buena parte de los casos con peor curso, los que precisaron extirpación del catéter, fueron causados por agentes oportunistas, quizás revelando que lo determinante en última instancia es el estado de defensas del individuo. pero, con independencia de esta benignidad a corto plazo de la P, es indudable que sigue siendo el principal factor limitante de la técnica, en cuanto que constituye el motivo predominante de salida de programa.

Respecto al *tratamiento*, hay que decir de entrada que los distintos enfoques no tienen más apoyo que las experiencias prácticas, más o menos extensas, pero siempre no controladas, de los que los propugnan. No existen estudios comparativos válidos. En ausencia de datos de otro tipo, debemos basarnos en revisiones retrospectivas. Así, de la nuestra, podremos extraer algunas orientaciones preliminares:

— Mientras no se demuestre que el lavado tiene alguna ventaja, es lógico que los nefrólogos se sigan inclinando por abandonarlo: el mantenimiento del ritmo habitual es mejor aceptado por el paciente y supone un alivio para hospitales habitualmente sobrecargados como los nuestros. Además, existen ciertos argumentos experimentales en su contra<sup>8</sup> no contestados hasta ahora.

— En P con buena evolución inicial puede pasarse de la vía tópica a la general sin peligro. De todas formas esta actitud parece aconsejable limitarla a enfermos incapaces de autoadministrarse la medicación, pues el uso intraperitoneal proporciona una dosificación óptima.

— Es preciso dilucidar los pros y contras del uso de una cefalosporina sola como tratamiento de ataque. Por un parte, los aminoglucósidos tienen un potencial tóxico indudable: la infrecuencia de cuadros tóxicos francos no autoriza a descartar lesiones menos evidentes, pero quizás acumulativas, que no se detectan en la exploración no especializada. Por otra, al suprimir el aminósido nos exponemos a retrasar el uso del antibiótico adecuado precisamente en el grupo de P más peligroso: los gramnegativos. Se trata, pues, de sopesar 2 inconvenientes, toxicidad y retraso de la terapéutica adecuada, que probablemente afectan a sectores muy reducidos de los grupos de estudio; por tanto, sería necesario un estudio comparativo con un número muy elevado de casos para extraer una conclusión segura.

#### BIBLIOGRAFIA

1. RUBIN, J.; ROGERS, W. A.; TAYLOR, H. M.; EVERETT, E. D.; PROWANT, B. F.; FRUTO, L. V., y NOLPH, K. D.: «Peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis». *Ann. Int. Med.*, 92: 7-13, 1980.

2. VAS, S. I.; LOW, D. E., y OREOPOULOS, D. G.: «Peritonitis», en *Peritoneal Dialysis*, editor, Nolph, K. D., Martinus Nijhoff Publishers, pp. 344-365, The Hague, 1981.
3. GENTIL, M. A.; GARCIA PARRILLA, J.; GARCIA CARRASCO, P.; ZULOAGA, P.; SELTAS, R.; CONDE, J.; RUIZ, A., y MARTIN, C.: «Peritonitis en DPAC: Estudio interhospitalario. I. Aspectos epidemiológicos». Remitido para publicación en este mismo número.
5. LEAHY, T. J.; SULLIVAN, M. J.; SLINGENEYERM, A., y MION, C.: «The efficiency of microbial retention by peritoneal dialysis filters». *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*, 15: 225-230. 1980.
6. VAS, S. I.; LOW, D. E.; LAYNE, S.; KHANNA, R., y DOMBROS, N.: «Microbiological disgnostic approach to peritonitis in CAPD patients», en *Peritoneal Dialysis*. Churchill Livingstone, pp. 264-271, Edinburgh, 1981.
7. ATKINS, R. C.; HUMPHERYM, T.; THOMSON, N.; WILLIAMSON, J.; HOOKE, D., y DAVIDSON, A.: «Bacterial and 'sterile' peritonitis», en *Peritoneal Dialysis*, Churchill Livingstone, pp. 273-283, Edimburgh, 1981.
8. VAS, S. I.; DUWE, A., y WEATHERHFAD, J.: «Natural defense mechanisms of the peritoneum: the effect of peritoneal dialysis fluid on polimorphonuclear cells», en *Peritoneal Dialysis*, Churchill Livingstone, pp. 41-51, Edimburgh, 1981.