

Incidencia, etiología, significación y repercusiones de las peritonitis por microorganismos gramnegativos en DPCA. Experiencia de trece años en un centro

C. Jiménez, R. Selgas, M. A. Bajo, M. J. Fernández-Reyes, G. del Peso, A. García-Perea* y F de Alvaro
Servicios de Nefrología y *Microbiología. Hospital La Paz. Madrid.

RESUMEN

La peritonitis es una complicación frecuente en DPCA. Ha disminuido la incidencia de los grampositivos, no habiéndose modificado la de los gram negativos. Su trascendencia clínica es reconocida. El objetivo de esta investigación es el conocimiento de las peritonitis por gérmenes gramnegativos (PGN), con el fin de disminuir su frecuencia y planificar posibles actitudes profilácticas y terapéuticas. Revisamos las PGN en DPCA recogidas durante trece años. doscientos treinta y seis pacientes han estado expuestos durante 6.624 paciente-meses.

Se han producido 66 episodios en 49 pacientes. La incidencia ha sido de 1 episodio/100 paciente-meses, lo que supone un 17 % de los episodios totales. Los gérmenes más frecuentes han sido Pseudomona, E. coli, Klebsiella y Proteus. Clínicamente no difieren del resto de los gérmenes. Los pacientes con enfermedad poliquística (EPQ) han presentado más PGN ($p < 0,05$), y los de mayor edad más episodios por flora polimicrobiana ($p < 0,05$). El sistema de DPCA y catéter peritoneal no representaron un riesgo especial para sufrir PGN. La ruptura de la continuidad del circuito de diálisis se produjo en un 21 %. Pseudomona y Serratia sp infectan por mecanismo fundamentalmente periluminal, fueron más resistentes al tratamiento empírico inicial ($p < 0,05$) y presentaron más pérdidas del catéter ($p < 0,001$). El 11 % de las PGN pasaron definitivamente a hemodiálisis. No existió mortalidad directa, siendo la indirecta de un 5 %. Concluimos que la incidencia de las PGN no ha disminuido en los últimos diez años. Existen dos poblaciones de gérmenes en términos de patogénesis y tratamiento: Pseudomona y Serratia sp, por un lado, y el resto de gérmenes por otro. Cuando el catéter esté implicado, su retirada debe ser inmediata. Es recomendable el tratamiento profiláctico específico cuando exista infección activa del orificio de salida y ruptura de la continuidad del circuito. El tratamiento empírico inicial de una peritonitis debe incluir antibióticos frente a estos gérmenes.

Palabras clave: **DPCA. Peritonitis. Gérmenes gram negativos.**

Recibido: 16-III-94

En versión definitiva: 8-X-94

Aceptado: 19-X-94

Correspondencia: Dr. Carlos Jiménez

Servicio de Nefrología. Hospital La Paz

Castellana, 261

28046 Madrid.

**INCIDENCE, ETIOLOGY, SIGNIFICANCE AND CONSEQUENCES
OF PERITONITIS CAUSED BY GRAM NEGATIVE BACTERIA ON CAPD.
EXPERIENCE OVER A PERIOD OF 13 YEARS AT ONE CENTER**

SUMMARY

*Peritonitis is a frequent complication of CAPD. The incidence of infection by gram-positive organisms has decreased over time, but that of gram-negative infection has not. Their clinical importance is great. The objective of this study of gram-negative peritonitis (GNP), was to establish methods to decrease their incidence and reduce their consequences. We have reviewed GNP over a period of thirteen years. 236 patients by have been treated by CAPD for 6,624 patient-months. 66 episodes occurred in 49 patients. The incidence has been 1 episode/100 patient-months, 17 % of all episodes of peritonitis. The most frequent infectants have been *Pseudomonas*, *E. Coli*, *Klebsiella* and *Proteus* sp. Clinically, GNP were not different from other attaches of peritonitis. The patients with polycystic kidney disease suffered more GNP ($p < 0,05$) and elderly patints presented more frequent episodes caused by multiple organisms ($p < 0,05$). The system and type of catheter were not related to a special risk of developing GNP. A break in the continuity of the peritoneal closed circuit occurred in 21 %. We observed that *Pseudomonas* and *Serratia* sp usually infected by a pathway around the catheter, and were more resistant to empirical treatment ($p < 0,05$); they resulted in more frequent catheter loss ($p < 0,001$) than other organisms. 11 % of the patientes had to be trasferred to hemodialysis. There was no direct GPN related mortality but the indirect mortality was 5%.*

*We conclude that gram negative peritonitis are here to stay and has not decreased in the last 10 years. There are two populations of gram-negative organisms in terms of pathogenesis and follow-up: that of *Pseudomona/Serratia* sp and that of organisms of possible bowel origin. When infection involves the catheter, it should be immediately removed. We recommend preventive treatment against these organisms (as well as gram-positive organisms) when a break of the peritoneal circuit occurs, with active infection of the exit site. In the initial empirical treatment of an episode of CAPD peritonitis, antibiotics against these bacteria must be included.*

Key words: **CAPD. Peritonitis. Gram-negative bacteria.**

INTRODUCCION

La peritonitis es la causa más frecuente de morbilidad en los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria DPCA¹ y la principal de abandono de esta diálisis². Los gérmenes gram positivos son los que más frecuentemente provocan los episodios por mecanismos intraluminal (*S. epidermidis*) y periluminal (*S. aureus*), habiendo sido, por tanto, más estudiados y conocidos. La disminución de la incidencia de peritonitis se ha llevado a cabo a costa de los gram positivos, no habiéndose modificado la de los gram negativos a lo largo de la historia de la DPCA³⁻⁵. En los últimos ocho años hemos observado en nuestro programa un aumento proporcional de las peritonitis producidas por estos gérmenes. En todos los trabajos sobre peritonitis se resalta de manera unánime la trascendencia clínica de las peritonitis por gérmenes gram negativos (PGN)^{1,6}; sin embargo,

sólo se han estudiado algunos gérmenes de forma aislada⁶⁻¹⁰ y no en conjunto.

El programa de DPCA de nuestro hospital está activo desde 1980, ha tratado a un gran número de pacientes y nos parece oportuno investigar en este momento sobre las peculiaridades de las peritonitis causadas por estos gérmenes.

El objetivo de esta investigación es el conocimiento de la incidencia, patogenia, respuesta al tratamiento inicial y consecuencias de las PGN, con el fin de disminuir su frecuencia y planificar posibles actitudes profilácticas y terapéuticas.

MATERIAL Y METODOS

Revisamos las PGN recogidas desde 1980 hasta 1992 (tabla I) doscientos treinta y seis pacientes han

Tabla I. Incidencia de las peritonitis en DPCA

	1980-1983	1984-1986	1987-1989	1990-1992	Total
Pacientes expuestos	61	81	101	115	236
Meses en riesgo.....	1.019	1.418	1.941	2.246	6.624
Episodios totales.....	138	64	93	101	396
Perit. paciente/meses.....	1/7	1/22	1/21	1/22	1/17
N.º episodios gram (-).....	15 (11 %)	14 (22 %)	16 (17 %)	21 (21 %)	66 (17 %)
Perit.paciente/meses.....	1/68	1/101	1/121	1/107	1/100

estado expuestos durante 6.624 paciente-meses, habiéndose recogido 396 episodios de peritonitis. La incidencia global de peritonitis en DPCA durante el período de estudio ha sido de 1/17 episodio/paciente-meses. Se han registrado 66 episodios de PGN en 49 pacientes, con edad media de $52,9 \pm 16,1$ años, varones 23 (47 %) y mujeres 26 (53 %). A un paciente que presentó una peritonitis por *Pseudomona* catéter dependiente le fue suspendida la diálisis por razones ajenas al episodio, por lo que no le consideramos en los análisis de evolución. Analizamos los resultados globalmente y en 4 períodos proporcionales: 1.º = 1980-1983; 2.º = 1984-1986; 3.º = 1987-1989; 4.º = 1990-1992. Entre las causas de nefropatía en el programa global, la diabetes mellitus representa el 16 %, y la poliquistosis hepatorrenal, el 12 %.

En 1982 se incluyó como parte importante de la técnica el lavado de las manos con alcohol yodado, y en 1988 comenzó a utilizarse el sistema de desconexión. El entrenamiento se realizó durante 1-4 semanas por una enfermera especializada, con dedicación exclusiva al paciente. Se ha aplicado un protocolo escrito para suministrar toda la información; se ha insistido especialmente en evitar el estreñimiento.

Durante todo este período se han aplicado cuatro terapias empíricas para el tratamiento inicial del episodio de peritonitis: cefalotina + tobramicina hasta 1987, ciprofloxacino para algunos casos desde 1989 hasta 1991, vancomicina + tobramicina desde 1984 hasta la actualidad, alternando con vancomicina + cefotaxima desde 1991. El tratamiento subsiguiente se realizó de acuerdo al cultivo, antibiograma y pautas establecidas¹¹.

Consideramos el diagnóstico de peritonitis cuando existen más de 100 leucocitos/mm³ en el efluente peritoneal, siendo más del 50 % polimorfonucleares. PGN cuando crecen gérmenes gram negativos aeróbicos en el mismo. Definimos recidiva si durante los dos meses siguientes presenta otro episodio y se cultiva el mismo germen. El concepto de peritonitis catéter-dependiente lo establecemos si en el cultivo del exudado del orificio del catéter con evidencia clínica

de infección crece el mismo microorganismo que en el líquido peritoneal. La retirada del catéter y/o laparotomía se realizó según los diagramas de flujo de Selgas y cols.¹¹, aunque estas pautas se aplicaron de forma individualizada y según las circunstancias e interpretaciones de los hechos. Consideramos mortalidad indirecta cuando un paciente no muere como consecuencia directa del episodio, pero éste se produce en un período cercano al mismo y por razones claras. Ante una pérdida de continuidad del circuito del líquido de diálisis se realizó tratamiento profiláctico antibiótico con cefalotina o vancomicina intraperitoneal.

Métodos microbiológicos y citológicos: Citología mediante contaje manual y automático. Tinción Gram directa. Los cultivos hasta 1988 se realizaron con tres métodos simultáneamente (Sedimento, Filtro de Millipore y Medio de Hemocultivo), cultivándose desde entonces en medio de hemocultivo y el sedimento¹².

Método estadístico: Los resultados se expresan como media \pm una desviación estándar. La comparación de la enfermedad de base, patología digestiva, infección del catéter y pérdida del catéter se realizó mediante el test de chi cuadrado. La edad, albúmina y los días de ingreso hospitalario se compararon mediante la prueba de la t de Student para datos no pareados, eligiendo como significativos valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

1. Incidencia

La incidencia de PGN en DPCA durante el estudio ha sido de 1 episodio/100 paciente-meses. La incidencia disminuye después del período primero permaneciendo estable (1/101-1/121) durante el resto del tiempo (tabla I). La incidencia de las PGN respecto del global se mantiene constante alrededor del 20 % a partir del segundo período. En octubre de 1990 se observó una posible epidemia, representando un 37 % de los episodios de este año.

Tabla II. Clínica de las PGN

	N	Turbidez	Dolor abdominal	Hipotensión arterial	Fiebre	Diarrea	Mal flujo
Pseudomona	14	14 (100)	12 (86)	1 (7)	11 (79)	0	3 (21)
E. Coli	12	12 (100)	11 (92)	1 (8)	6 (50)	3 (25)	2 (17)
Klebsiella	11	11 (100)	11 (100)	0	3 (27)	1 (9)	4 (36)
Proteus.....	7	7 (100)	6 (86)	0	3 (43)	2 (29)	4 (57)
Enterobacter.....	3	3 (100)	3 (100)	1 (33)	3 (100)	1 (33)	1 (33)
Serratia.....	3	3 (100)	3 (100)	0	3 (100)	1 (33)	0
Otros GN	7	7 (100)	7 (100)	0	3 (43)	0	2 (28)
Asoc. aerobios.....	4	4 (100)	3 (75)	0	1 (25)	0	0
Asoc. anaerobios.....	5	5 (100)	5 (100)	0	2 (40)	3 (60)	2 (40)
Total.....	66	66 (100)	61 (92)	3 (9)	35 (53)	11 (17)	18 (27)

() = Porcentaje.

2. Características clínicas iniciales del episodio (tabla II)

No existen diferencias clínicas importantes en los distintos microorganismos, si bien la diarrea se presenta más frecuentemente en las asociaciones con anaerobios.

3. Gérmenes (tabla III)

El más frecuente ha sido *Pseudomona* (21 %). Si analizamos la incidencia incluyendo las asociaciones, encontramos que *Pseudomona*, *E. Coli* y *Klebsiella* se presentan con la misma frecuencia (23 %). Las peritonitis por *Serratia* aparecen a partir de 1990. Las asociaciones con gérmenes anaeróbicos se han producido en las dos últimas etapas.

4. Factores de riesgo (tabla IV)

a) *Etiología de la nefropatía.* El 16 % (8/49) son diabéticos, y el 12 % (6/49), con enfermedad poliquística (EPQ). La proporción de diabéticos afectados por PGN es similar a la de los pacientes diabéticos en DPCA. Los pacientes con EPQ se asocian más frecuentemente con las PGN ($p < 0,05$) que el resto de las patologías. Dentro de las PGN, las producidas por *Proteus* se asocian más frecuentemente de forma casi significativa ($p < 0,1$) con pacientes con EPQ.

b) *Edad.* La edad media de los pacientes con PGN en el momento del suceso es de $52,9 \pm 16,1$. Los episodios de peritonitis polimicrobiana son más frecuentes en los pacientes de mayor edad ($p < 0,05$).

c) *Albúmina plasmática.* La media de albúmina preperitonitis es de $3,68 \pm 0,54$ g/dl y es similar en los episodios causados por los distintos gérmenes.

d) *Sistemas de DPCA y catéter peritoneal.*

Ninguno de los sistemas empleados para realizar la DP ni los tipos de catéter empleados representaron un riesgo especial para sufrir PGN.

Tabla III. Prevalencia de las PGN

	N (%)	1980-83	1984-86	1987-89	1990-92
Pseudomona.....	14 (21)	5 (33)	2 (14)	3 (19)	4 (19)
E. coli	12 (18)	1 (7)	4 (28)	3 (19)	4 (19)
Klebsiella.....	11 (17)	3 (20)	5 (36)	2 (12)	1 (5)
Proteus.....	7 (11)	0	1 (7)	4 (25)	2 (9)
Enterobacter.....	3 (4)	1 (7)	1 (7)	0	1 (5)
Serratia.....	3 (4)	0	0	0	3 (14)
Otros GN	7 (11)	4 (26) ¹	0	1 (6) ⁴	2 (9) ⁷
Asoc. aerobios....	4 (6)	1 (7) ²	1 (7) ³	1 (6) ⁵	1 (5) ⁸
Asoc. anaerobios	5 (8)	0	0	2 (12) ⁶	3 (14) ⁹
Total	66	15 (23)	14 (21)	16 (24)	21 (32)

¹ Citrobacter (2), Erwinia, Moraxella. ² E. coli + Klebsiella. ³ Serratia + Klebsiella. ⁴ Neisseria. ⁵ Pseudomona + Corynebacterium. ⁶ Citrobacter + Peptococcus, E. Coli + E. aerogenes. ⁷ Acinetobacter calcoeticus, Morganella morgagnii. ⁸ Klebsiella + S. epidermidis + S. aureus. ⁹ Xanthomona maltophilia + B. fragilis + Corynebacterium, Klebsiella + E. faecalis, E. coli + B. fragilis.

() = Porcentaje.

Tabla IV. Factores de riesgo de las PGN

	N	Enf. base		Edad media	Albúmina media
		DM ^a	PQ ^b		
Pseudomona	14	3 (21 %)	0	48,4 ± 15,0	3,59 ± 0,38
E. coli	12	2 (17 %)	1 (8 %)	56,0 ± 15,5	3,63 ± 0,70
Klebsiella	11	0	2 (18 %)	50,2 ± 19,6	3,47 ± 0,51
Proteus	7	0	2 (18 %)*	51,7 ± 18,6	3,77 ± 0,54
Enterobacter	3	0	0	57,0 ± 7,0	3,93 ± 0,74
Serratia	3	1(33 %)	0	46,0 ± 11,3	4,00 ± 0,20
Otros gram (-)	7	0	0	48,4 ± 19,5	4,04 ± 0,63
Aso. aerobios	4	1 (25 %)	0	61,0 ± 10,8***	3,55 ± 0,47
Aso. anaerobios	5	1 (20 %)	1 (20 %)	67,0 ± 8,3 ***	3,71 ± 0,54
Total	66	8 (16 %)	6 (12 %)**	52,9 ± 16,1	3,68 ± 0,54

^a Diabetes mellitus. ^b Enfermedad poliquística.

* Casi significativo ($p < 0,1$). ** Significativo ($p < 0,05$).

*** Significativo ($p < 0,05$) para la flora polimicrobiana.

5. Patogenia (tabla V)

a) *Patología digestiva*. El 4 % (2/49) de los pacientes presentaban cirrosis hepática y el 10 % (5/49) divertículos intestinales conocidos. No existe asociación significativa entre estas patologías y los distintos gérmenes implicados; sin embargo en ningún paciente infectado con *Pseudomona* se conoce esta patología.

b) *Relación con la infección del orificio/túnel*. El 30 % (20/66) de las PGN son catéter dependiente. *Pseudomona* y *Serratia* se asocian de forma significativa ($p < 0,001$) a infección del catéter.

c) *Pérdida de la continuidad del circuito de líquido de diálisis*. Un 21 % de las PGN presentaron algún accidente externo (desconexión accidental, rotura, accidente de bolsa). De todas las peritonitis del programa de DPCA (incluyendo todos los gérmenes y las estériles), 26 pacientes (10 %) refirieron accidente externo. De éstos, el 54 % (14/26) de los episodios fueron por gram negativos.

6. Evolución

a) *Respuesta al tratamiento inicial (tabla VI)*. *Pseudomona* y *Serratia* respondieron al tratamiento empírico inicial en el 44% (7/16); el resto de los gérmenes gram negativos aeróbicos, el 82% (36/44), y las asociaciones con anaerobios en ningún caso. Estas diferencias son significativas ($p < 0,05$).

b) *Retirada terapéutica del catéter (tabla VI)*. La pérdida del catéter tuvo relación con la presencia del mismo germen en el orificio/túnel. *Pseudomona* y *Serratia* lo pierden más frecuentemente que el resto de gérmenes ($p < 0,001$). De los 23 casos que lo perdieron (todos por infección del catéter), 20 fue tras curación del episodio y 3 sin respuesta al tratamiento antibiótico (dos casos por *Pseudomona* y uno por *Serratia*).

c) *Ingreso hospitalario*. El 39 % (26/66) de los episodios precisaron ingreso hospitalario. Los pacientes permanecieron ingresados durante $6,4 \pm 17,0$ días.

d) *Laparotomía (tabla VII)*. De las 5 realizadas, sólo en una se encontró un absceso. Posteriormente a las laparotomías, en menos de un mes dos pacientes fueron *exitus* por otras causas. Dos hubieron de abandonar la DPCA y pasar definitivamente a hemodiálisis. Uno permaneció en DPCA, si bien presentó una disminución importante de la capacidad de ultrafiltración.

e) *Paso definitivo a hemodiálisis*. Sete (11 %) pacientes abandonaron la técnica (tabla VI) por incapacidad funcional peritoneal, desencadenada por un episodio de PGN. Dos pacientes (uno por *Pseudo-*

mona y otro por *E. coli*) ya presentaban función peritoneal muy deficiente por peritonitis previas, por lo que al último episodio se le considera como desencadenante del abandono, aunque no la causa única del mismo.

Tabla V. Factores patogénicos de las PGN

	N	Pat. digestiva		Rotura del circuito	Catéter dependiente
		ED ^a	Cirrosis		
<i>Pseudomona</i>	14	0	0	5 (36 %)	11 (79 %)*
<i>E. coli</i>	12	1 (8 %)	1 (8 %)	4 (33 %)	3 (24 %)
<i>Klebsiella</i>	11	1 (9 %)	0	2 (18 %)	1 (9 %)
<i>Proteus</i>	7	1 (14 %)	0	2 (28 %)	2 (29 %)
<i>Enterobacter</i>	3	0	0	1 (33 %)	0
<i>Serratia</i>	3	0	0	0	2 (67 %)*
Otros gram (-)	7	0	1 (14 %)	0	0
Aso. aerobios	4	0	0	0	0
Aso. anaerobios	5	2 (40 %)	0	0	1 (20 %) ^b
Total	66	5 (10 %)	2 (4 %)	14 (21 %)	20 (30 %)

^a Enfermedad diverticular intestinal.

^b *Xanthomona maltophilia* + *B. fragilis* + *Corynebacterium*.

* Significativo ($p < 0,001$) para *Pseudomona* + *Serratia*.

Tabla VI. Evolución de las PGN

	N	Respuesta (+)	Pérdida	Paso	Exitus
		al tratamiento inicial	del catéter ^b	definitivo a hemodiálisis	
<i>Pseudomona</i>	14 ^a	6 (46 %)*	10 (77 %)**	3 (23 %)	1 (8 %)
<i>E. coli</i>	12	9 (75 %)	2 (16 %)	1 (8 %)	1 (8 %)
<i>Klebsiella</i>	11	8 (72 %)	1 (9 %)	0	0
<i>Proteus</i>	7	7 (100 %)	1 (14 %)	0	0
<i>Enterobacter</i>	3	2 (67 %)	1 (33 %)	1 (33 %)	0
<i>Serratia</i>	3	1 (33 %)*	3 (100 %)**	1 (33 %)	0
Otros gram (-)	7	7 (100 %)	0	0	0
Asc. aerobios	4	3 (75 %)	2 (50 %) ¹	0	0
Asc. anaerobios	5	0	3 (60 %) ²	1 (20 %) ³	1 (20 %) ³
Total	66	43 (65 %)	23 (37 %)	7 (11 %)	3 (5 %)

¹ *Pseudomona* + *Corynebacterium*, *Serratia* + *Klebsiella*. ² *Klebsiella* + *E. faecalis*, *E. coli* + *E. aerogenes*, *Xanthomona maltophilia* + *B. fragilis* + *Corynebacterium*. ³ *E. coli* + *E. aerogenes*.

^a Un paciente no puede analizarse en la evolución.

^b Pérdida temporal o definitiva del catéter.

* Significativo ($p < 0,05$) para *Pseudomona* + *Serratia* frente al resto, excepto anaerobios.

** Significativo ($p < 0,001$) para *Pseudomona* + *Serratia*.

Tabla VII. Laparotomías de las PGN

Germen	Hallazgo	Evolución
<i>Pseudomona</i>	Blanca	HD y exitus
<i>Pseudomona</i>	Blanca	HD
<i>Serratia</i>	Blanca	HD
<i>E. coli</i> + <i>E. aerogenes</i>	Blanca	HD y exitus
<i>Klebsiella</i> + <i>E. faecalis</i>	Absceso	DPCA

HD = hemodiálisis.

f) *Mortalidad* (tabla VI). Ningún paciente murió directamente por el episodio de peritonitis. En tres (4,5 %) enfermos consideramos que el/los episodios de PGN influyeron de forma importante en su muerte. Los gérmenes implicados fueron *Pseudomona*, *E coli* y *E aerógenas*.

DISCUSION

La mayor trascendencia de las peritonitis por gérmenes gram negativos en DPCA ha sido generalmente reconocida. Las peculiaridades de los distintos grupos no ha sido siempre bien diferenciada. Este estudio se llevó a cabo con el objetivo de conocer la incidencia, patogenia, respuesta al tratamiento inicial y consecuencias de las PGN, con el fin de disminuir su frecuencia y planificar posibles actitudes profilácticas y terapéuticas.

1. Incidencia

La incidencia de las PGN es similar a la publicada por otros autores^{2-5, 13}, representando aproximadamente un 20 % (17 % en nuestro caso) de las totales. La incidencia se ha mantenido con el tiempo después de un incremento inicial 11 a 22 % después del primer período. Este es un incremento relativo después de reducir en un 67 % la incidencia de peritonitis, a expensas exclusivamente de los gérmenes gram positivos. Esto fue consecuencia de las mejoras metodológicas en la DPCA¹⁴. En 1990 registramos la aparición de una epidemia, hecho no descrito anteriormente. Su causa no pudo ser determinada, a pesar de investigaciones que incluyeron los lotes de líquido de diálisis.

2. Características clínicas

Se han presentado con la clínica habitual de las peritonitis¹⁵. *Pseudomona* y *E coli* mostraron una afectación general más severa siendo este acontecimiento referido por otros en situaciones similares¹. A pesar de estos datos, es imposible sospechar clínicamente al comienzo de la infección su etiología. La inclusión de antibioterapia contra gram negativos en esta fase continúa siendo obligada.

3. Gérmenes (tabla III)

Los gérmenes más frecuentemente aislados son similares a los publicados por otros autores^{1, 16}. *Serratia* sp. apareció con una incidencia elevada en el último

período. Su importancia radica en su gravedad y especial manejo terapéutico y ha sido escasamente reseñada en la literatura. En los dos últimos períodos se observó un cambio en el tipo de asociaciones entre gérmenes gram negativos, apareciendo la flora anaerobia por primera vez. Este tipo de asociaciones sugiere una contaminación de origen intestinal y supone un grado más de gravedad, ya que requieren laparotomía casi por definición^{11, 17}. No hemos encontrado otra razón que el envejecimiento del programa con lo que pudiera implicar de sobreuso peritoneal. Cambios procedentes de la membrana peritoneal podrían acabar interesando al resto de la pared intestinal.

4. Factores de riesgo (tabla IV)

Al igual que la mayoría de los autores^{2, 15, 18}, no hemos observado asociación de la diabetes mellitus con las PGN. Sin embargo, los pacientes con EPQ han presentado más PGN, posiblemente por la presencia más frecuente de enfermedad diverticular intestinal (ED)¹⁹. Esta patología intestinal, que también es más frecuente en enfermos de más edad, podría explicar la asociación de la edad con los episodios causados por flora polimicrobiana, si bien no se reconoce siempre¹⁸. A pesar de que la albúmina plasmática ha sido reconocido como un factor pronóstico general en DPCA, nuestros datos no demuestran que este hecho se relacione con la incidencia de PGN.

5. Patogenia (tabla V)

Nuestros datos soportan tres tipos distintos de mecanismos para la producción de PGN: el periluminal, dependiente de la infección de la piel, típico de *Pseudomona* y *Serratia* sp; el transmural, a través de la pared intestinal, implicado cuando se asocian anaerobios y tal vez en otras ocasiones que no podemos precisar, y el intraluminal, cuando desde una infección de la piel se llega al peritoneo a través de las manos y el líquido de diálisis. Actualmente no sabemos si la descontaminación intestinal periódica en algún grupo de pacientes podría prevenir el segundo tipo de infecciones. Asimismo, la profilaxis con antibióticos contra los gérmenes gram negativos ante la ruptura del circuito cerrado en pacientes con infección activa del orificio de salida del catéter podría ser obligatoria. Y con respecto a la primera posibilidad, nuestra convicción es firme respecto a que actuaciones tempranas sobre el catéter, incluido su cambio, son obligadas. Y lo que de ninguna manera

averiguamos con nuestro estudio es por qué episodios causados por el mismo germen suceden con más gravedad en unos pacientes que en otros.

6. Evolución

a) *Respuesta al tratamiento inicial.* La respuesta al tratamiento ha sido del 65 %, similar a la descrita por Millikin (53 %) ²⁰. *Pseudomona* y *Serratia* fueron sensibles en un porcentaje inferior (46 y 33 %, respectivamente) al resto de los gérmenes en nuestra serie.

Sin embargo, queremos destacar que algunos gérmenes teóricamente *in vitro* sensibles a aminoglucósidos y cefalosporinas de tercera generación no respondieron a estas terapéuticas. La posibilidad de que la fuente de gérmenes no pudiera ser eliminada por el tratamiento aparece como verosímil. Entre estas fuentes se encuentran el propio catéter de forma inaparente, la formación de microabscesos y la aparición de microperforaciones intestinales. En estas situaciones, la retirada del catéter y del líquido de diálisis a veces soluciona el problema. Sin embargo, los pacientes que tras esta maniobra no respondieron fueron llevados a una laparotomía. En cuatro de cinco ocasiones, tres sospechando abscesos y dos perforación, no se detectaron hallazgos (tabla VII). A pesar de esto no podemos sugerir otra actitud en casos similares tal vez, la laparoscopia diagnóstica pudiera sustituir a la laparotomía, pero esta idea es puramente especulativa. Hemos observado que la evolución funcional peritoneal tras una laparotomía ha sido muy negativa en todos los casos y no puede descartarse un efecto de la intervención *per se*.

b) *Necesidad de retirada terapéutica del catéter.* Las peritonitis en que era demostrable la implicación del mecanismo periluminal perdieron el catéter en un porcentaje superior al citado por otros autores ^{3, 21}. La persistencia de la fuente, esto es, el catéter y la resistencia a la curación no permiten desde nuestro punto de vista otra actitud. La eliminación temprana de la inflamación peritoneal es el primer paso para el inicio de la reparación de la membrana con vistas a su posterior empleo ²². La pérdida funcional definitiva de la membrana peritoneal se relacionó con tres factores: la duración del episodio, el daño peritoneal previo y la realización de laparotomía.

c) *Mortalidad.* Ningún episodio de PGN fue la causa directa de muerte; sin embargo, en un 4,5 % de los casos reconocimos mortalidad indirecta, sin que ningún germen causante fuera predominante. Los datos de la literatura son variables al respecto, 1,6 % ² y 11 % ⁵.

Concluimos que las peritonitis por gérmenes gram negativos en DPCA están aquí para quedarse. Su tras-

cendencia clínica desde el punto de vista general y particular es incuestionable. Existen dos poblaciones de gérmenes, *Pseudomona* y *Serratia sp*, con mecanismo periluminal fundamental, mientras que el resto de gérmenes infectan a través de un mecanismo supuestamente transmural. La contaminación intraluminal es una tercera vía, por lo que es recomendable el tratamiento profiláctico específico cuando exista infección activa del orificio de salida. Nuestro análisis no permite determinar los factores condicionantes de la distinta agresividad para un mismo microorganismo. En todos los pacientes en DPCA es obligado mantener la alerta sobre esta etiología e incluir su cobertura en el tratamiento de toda peritonitis e incluso de cualquier requerimiento profiláctico.

Bibliografía

1. Vas SI: Peritonitis. En Nolph KD (ed): *Peritoneal dialysis* 3rd ed, pp 261-288. Dordrecht, The Netherlands, 1988.
2. Viglino G, Cancarini G, Catizone L, Cocchi R, Vecchi A, Lupo A, Salomone M, Segoloni GP y Giangrande A: The impact of peritonitis on CAPD results. *Advances in Peritoneal Dialysis*, 8:269-275, 1992.
3. Bernardini J, Holley JL, Johnston JR, Perlmuter JA y Piraino B: An analysis of ten-year trends in infections in adults on CAPD. *Clin Neph* 36:29-34, 1991.
4. Report of a working party of the British Society for antimicrobial chemotherapy. Diagnosis and management of peritonitis in CAPD. *Lancet*. Vol 2(II):845-848, 1987.
5. Prowant B, Nolph K, Ryan L, Twardowski Z y Khanna R: Peritonitis in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis: Analysis of an 8-year experience. *Nephron* 43:105-109, 1986.
6. Bunke M, Brier ME y Golper TA: Poor outcome with nonpseudomonas gram negative compared to gram positive CAPD peritonitis: the network #9 peritonitis study. *JASN* (Abstract), 4(3):399, 1993.
7. Taber T, Hegeman T, York S, Kinney R y Webb D: Treatment of Pseudomonas infections in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 11:213-216, 1991.
8. Jørgensen P, Finkelstein F, Brenan R, Santacroce S y Ahern M: Pseudomonas peritonitis associated with CAPD: a six year study. *Am J Kidney Dis* 9:413-417, 1988.
9. Krothapalli R, Dufy B, Lacke C, Payne W, Patel H, Pérez V y Senekjian H: Pseudomonas peritonitis and CAPD. *Arch Intern Med* 142:1862-1863, 1982.
10. Ladrón de Guevara C, Selgas R y García-Perea A: A new case of peritonitis due to campylobacter jejuni in CAPD. *Perit Dial Int* 12:268-269, 1992.
11. Selgas R, Miranda B, Moreno F, Muñoz J, Borrego F, López Revuelta K y Sánchez Scilia L: Diagramas de flujo en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). *Nefrología* X:15-27, 1990.
12. Muñoz JD, Enciso M, Madero R, Ramos P, López Revuelta K y Selgas R: Peritonitis en DPCA. Profilaxis, diagnóstico y tratamiento. Ocho años de experiencia en un solo centro. *Nefrología* VIII(S3):37-41, 1988.
13. Weber J, Staerz E, Mettang T, Machleidt C y Kuhlmann U: Treatment of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) with intraperitoneal cefazolin and gentamicin. *Perit Dial Int* 9:191-195, 1989.
14. Selgas R, Madero R, Pérez-Fontán M, Conesa J, Huarte E, Gómez P, Escuin F y Sánchez Scilia L: Saphylococcus epider-

- midis as peritonitis agent in CAPD: Effect of changes of clinical procedures. *Dial Transplant* 14:262-271, 1985.
15. Augustin R, Kuhlmann U, Schmid E y Wisser H: Bacterial peritonitis in CAPD: Pathogenesis, symptoms, therapy and progress. *Contr Nephrol* 57:10-22, 1987.
 16. Peterson PK, Matzke G y Keane WF: Current concepts in the management of peritonitis in patients undergoin CAPD. *Reviews of Infectious Diseases* 9:604-612, 1987.
 17. Spence P, Mathews R, Khanna R y Oreopoulos D: Indications for operation when peritonitis occurs in patients on CAPD. *Surg Gynecol Obstet* 161:450-452, 1985.
 18. Korbet SM, Vonesth EF y Firanek CA: A retrospective assessment of risk factors for peritonitis among an urban population. *Perit Dial Int* 13:126-131, 1993.
 19. Welling L y Granttham J: Cystic and developmental deseases of the kidney. En Brenner B, Rector F (ed): *The Kidney* (4th ed) pp. 1657-1694. Philadelphia, 1991.
 20. Millikin SP, Matzke GR y Keane WF: Antimicrobial treatment of peritonitis associated with CAPD. *Perit Dial Int* 11:252-260, 1991.
 21. Wadhwa NK, Cabralda T, Suh H, Kvilekval K y Mason R: Exit-side/tunnel infection and catheter outcome in peritoneal dialysis patients. *Advances in Peritoneal Dialysis*, 8:325-327, 1992.
 22. Dobbie J: Pathogenesis of peritoneal fibrosing syndromes (sclerosing peritonitis) in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 12:14-27, 1992.