

El tratamiento empírico de la infección del orificio de salida del catéter en DPCA debe abarcar el espectro bactericida de Gram (+) y Gram (-)

P. Gallar, A. Blanco, G. Guijo, A. Oliet, A. Virgil, O. Ortega, I. Rodríguez, M. del Alamo*, M. Páez* e I. Wilhelmi*

Servicio de Nefrología y *Servicio de Microbiología. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.

RESUMEN

La infección del orificio de salida (IOS) del catéter de diálisis peritoneal está presente en más del 80% de los catéteres que es necesario retirar. Con objeto de determinar cuál sería el tratamiento antibiótico empírico más adecuado, hemos analizado las IOS ocurridas en nuestra unidad en un período de 6 años. Se evaluaron 99 episodios de IOS en 55 pacientes, 11 de ellos (20%) diabéticos y 11 (20%) portadores nasales de Estafilococos dorado. El tiempo medio de aparición de la infección fue de 9 ± 9 meses. La probabilidad de estar libre de infección fue del 92% al finalizar el primer mes, 66% en el tercer mes y del 24% en un año. En conjunto hubo 68 (68%) IOS por gérmenes grampositivos y 31 (32%) por gérmenes gramnegativos.

El 100% de los Estafilococos dorados, Estaf. coagulasa negativos y Corynebacterium fueron sensibles a vancomicina. El 100% de los Estaf. aureus, Pseudomonas, Klebsiellas, Serratias y Proteus fueron sensibles a ciprofloxacino. El 100% de las klebsiellas y serratias y el 62% de los Estafilococos dorados, fueron sensibles a cotrimoxazol, pero un 90% de las Pseudomonas y un 25% de las Xantomonas fueron resistentes.

Globalmente, cuando la IOS estaba producida por un gramnegativo, la pérdida del catéter se produjo en un 32%, y si era por un grampositivo en un 8,8% de los casos (OD: 5,06; $p < 0,005$).

El ciprofloxacino asociado a vancomicina podría ofrecer una cobertura adecuada para la mayor parte de los microorganismos implicados en el tratamiento empírico de las IOS.

Palabras clave: **Infeción del orificio. DPCA.**

Recibido: 30-X-96.
En versión definitiva: 25-II-97.
Aceptado: 3-III-97.

Correspondencia: Dra. Gallar
Hospital Severo Ochoa
Servicio de Nefrología
Avda. de Orellana, s/n.
28911 Leganés, Madrid.

EMPIRICAL TREATMENT OF EXIT-SITE CATHETER INFECTION IN CAPD

SUMMARY

Exit-site catheter infection (ESI) in continuous ambulatory peritoneal dialysis occurs in more than 80% of those catheters that require removal. In order to determine which empirical antibiotic treatment should be chosen as initial therapy, we analysed the ESI that took place in our Renal Unit over 6 years; 99 ESI in 55 patients were evaluated. 11 (20%) patients were diabetics and 11 (20%) were Staph. aureus nasal carriers.

Infection appeared in 9 ± 9 months time. The probability of remaining free of ESI was 92% at 1 month, 66% at 3 months and 24% at 1 year.

In 68 episodes of ESI grampositive bacteria were isolated (68%) and in 31 (32%) the bacteria were gram negative.

100% of Staph. aureus, coagulase negative staphylococci and Corynebacteria were vancomycin susceptible. 100% of Staph. aureus, Pseudomonas, Klebsiella, serratia and Proteus were ciprofloxacin susceptible. 100% Klebsiella and serratia, and 62% of Staph. aureus were cotrimoxazole susceptible, but 10% Pseudomonas and 25% Xantomax showed resistance.

Gram negative infection precipitated catheter removal in 32% of cases and gram positive in 8,8% (OD: 5.06; $p < 0.005$).

The association of ciprofloxacin with vancomycin appears to offer the best empirical approach to ESI in CAPD patients.

Key words: **Exit-site infection. CAPD.**

INTRODUCCION

La infección del orificio de salida (IOS) del catéter de diálisis peritoneal está presente en más del 80% de los catéteres que es necesario retirar, y además los pacientes con IOS tienen más peritonitis y un mayor riesgo de ser transferidos a hemodiálisis¹.

La incidencia de IOS se calcula en un 28-46% en el primer año^{2, 3}. El tratamiento médico tiene éxito sólo en un 65-70% de los casos y es muy frecuente la recurrencia, sobre todo si existe drenaje purulento³. En estos casos, la utilidad de desechar el manguito externo del catéter es dudosa¹, aunque en la experiencia de algunos autores⁴ el procedimiento es útil cuando la infección está producida por un gram (+).

El objeto de este trabajo es analizar nuestra experiencia en el manejo de las IOS para evaluar cuál debe ser el tratamiento empírico hasta conocer los resultados del cultivo y antibiograma.

MATERIAL Y METODOS

Se analizan de forma retrospectiva 99 episodios de IOS en 55 pacientes, con una edad media de 47

± 16 años, 11 (20%) diabéticos y 11 (20%) portadores nasales de Estafilococo dorado, ocurridos en nuestra unidad en un período de 6 años.

En todos los pacientes se realizaba estudio mensual de portador nasal de Estafilococo aureus. Si era positivo, se trataba con mupirocina nasal 7 días.

Se consideró infección cuando había eritema, costra con induración y/o drenaje purulento. Si no había drenaje, se trató con antisépticos y mupirocina local. Si había drenaje purulento, se recogió cultivo y se añadió a lo anterior un antibiótico, que se ajustó posteriormente según el antibiograma. Habitualmente el tratamiento se prolongaba entre 2 y 4 semanas, y si no respondía se desechara el manguito externo. Si aparecía peritonitis por el mismo germen o persistía la infección a pesar de pelar el dacrón externo, se procedía a la retirada del catéter.

Con metodología estadística se utilizó la comparación de proporciones y el test de la chi² para comparar variables cualitativas. Se consideró significativa una $p < 0,05$. La probabilidad de estar libre de infección se calculó mediante el análisis de supervivencia (Kaplan-Meier), utilizando el programa estadístico Rsigma Babel, y el OD se calculó utilizando las tablas de 2×2 con el programa Epiinfo.

RESULTADOS

La incidencia de IOS fue de 1,07 episodios/paciente/año.

El tiempo medio hasta la aparición de la primera IOS fue de 9 ± 9 meses. La probabilidad de estar libre de infección fue del 92% en el primer mes, del 66% en el primer trimestre y del 25% en el primer año.

Entre las bacterias responsables, 68 (68%) fueron gram (+) y 31 (32%) gram (-), distribuyéndose como se muestra en la [tabla I](#).

Tabla I. IOS del catéter. Microorganismos responsables.

Gram (+)	Gram (-)
Estaf. coagulasa (-): 31 (30%)	Pseudomonas: 10 (9,9%)
Corynebacterium: 20 (19%)	E. coli: 6 (5,9%)
Estaf. dorado: 16 (15%)	Serratia: 4 (3,9%)
Estreptococo: 1 (0,99%)	Xantomonas: 4 (3,9%)
	Proteus: 3 (2,9%)
	Klebsiella: 2 (1,9%)
	Neisseria: 1 (0,99%)
	Enterobacter: 1 (0,99%)

En cuanto a la sensibilidad a los antibióticos, el 100% de nuestros gram (+) eran sensibles a la Vancomicina. Todos los Estafilococos dorados fueron sensibles al ciprofloxacino y el 62% al cotrimoxazol. De los gram (-), todas nuestras Pseudomonas fueron sensibles al ciprofloxacino, al igual que Klebsiella y Serratia y el 75% de E. coli y Proteus. Klebsiella y Serratia fueron igualmente sensibles al cotrimoxazol ([tabla II](#)), pero se objetivaron un 10% de resistencias entre los Estafilococos coagulasa negativos y Corynebacterium, un 24% entre las xantomonas y un 90% entre las Pseudomonas.

En cuanto a la gentamicina, un 20% de nuestras Pseudomonas eran resistentes, así como el 75% de las Xantomonas.

Tabla II. Sensibilidad de los Gram (-) a ciprofloxacino/cotrimoxazol

Microorganismo	Ciprofloxacino	Cotrimoxazol
Pseudomonas (n = 10).....	10 (100%)	1 (10%)
E. coli (n = 6)	4 (66%)	4 (66%)
Xantomonas (n = 4)	3 (75%)	3 (75%)
Klebsiella (n = 2)	2 (100%)	2 (100%)
Serratia (n = 4)	4 (100%)	4 (100%)
Proteus (n = 3)	3 (100%)	2 (66%)
Neisseria (n = 1)	1 (100%)	1 (100%)
Enterobacter (n = 1)	1 (100%)	1 (100%)

Ni los portadores nasales de Estafilococo dorado ni los diabéticos tuvieron mayor incidencia de IOS.

La duración media del tratamiento fue de 18 ± 18 días. La retirada del catéter peritoneal fue necesaria en un 50% de las IOS producidas por Pseudomonas, Xantomonas y Serratias y en un 32% de las producidas por Estafilococo dorado ([tabla III](#)).

Tabla III. Pérdida del catéter según el microorganismo en la IOS

Microorganismo	Retirada del catéter
Estaf. coagulasa (-) (n = 31)	1 (5%)
Corynebacterium (n = 19)	0
Estaf. coagulasa (+) (n = 16)	5 (32%)
Pseudomonas (n = 10)	5 (50%)
E. coli (n = 6)	0
Xantomonas (n = 4)	2 (50%)
Serratia (n = 4)	2 (50%)
Proteus (n = 3)	1 (25%)
Klebsiella (n = 2)	0
Estreptococo (n = 1)	0
Enterobacter (n = 1)	0
Neisseria (n = 1)	0

Globalmente, cuando la IOS fue producida por un gram (-), en un 32% se produjo la pérdida del catéter peritoneal. Por el contrario, esto sólo ocurrió en el 8,8% de los casos si el germen eran un gram positivo (OD: 5,06, $p < 0,005$). Cuando se compara la probabilidad de peritonitis y pérdida del catéter se observa que ésta es mayor ($p < 0,05$) en la IOS por Estafilococo dorado que por Estafilococo coagulasa negativo, pero no hay diferencias si se compara la IOS por Estafilococo dorado y por Pseudomona.

En 9 casos la IOS se siguió de peritonitis y retirada del catéter peritoneal. En 8, el germen responsable fue el mismo en el orificio y en el líquido peritoneal ([tabla IV](#)).

Tabla IV. IOS/peritonitis. Microorganismos responsables

Bacteria en orificio de salida	Bacteria en peritoneo
Xantomona	Xantomona
Xantomona	Neisseria polisacarie
Pseudomonas aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa
Pseudomonas aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa
Estafilococo dorado	Estafilococo dorado
Estafilococo dorado	Estafilococo dorado
Estafilococo dorado	Estafilococo dorado
Proteus vulgaris	Proteus vulgaris
Serratia marcenses	Serratia marcenses

En ninguno de nuestros pacientes se produjo la muerte por una IOS o por peritonitis secundaria a la misma.

Sólo en un caso la infección persistente del orificio de salida del catéter, con retirada del catéter peritoneal en dos ocasiones, fue la responsable de la transferencia del paciente a hemodiálisis.

DISCUSION

Desde la introducción de los sistemas de desconexión en Y, la incidencia de peritonitis en DPCA ha disminuido drásticamente, y, sin embargo, el número de peritonitis por estafilococo dorado y por microorganismos gramnegativos ha permanecido estable⁵. Este hecho ha modificado el espectro de las complicaciones infecciosas en DPCA, de tal forma que, por una parte, cuando aparece una peritonitis deben sospecharse y descubrirse gérmenes más agresivos⁶ y, por otro lado, las infecciones del orificio de salida (IOS) han cobrado una mayor relevancia tanto como fuente de peritonitis como por ser origen de pérdida del catéter peritoneal. Además, la necesidad de un tratamiento antibiótico prolongado en las IOS supone la posibilidad de que se modifique la flora bacteriana habitual, aumenta el riesgo de peritonitis fúngica y con ello la posibilidad de que se pierda la vía peritoneal para diálisis.

Por todo lo anterior, las IOS constituyen una preocupación en las unidades de DPCA.

A pesar de la existencia de unos criterios de clasificación de la IOS⁷, lo cierto es que en muchas ocasiones, salvo que exista drenaje purulento, uno no tiene claro si existe infección o no.

En general, se recomienda la utilización de entrada de antibióticos contra los gram (+), y en este sentido una dosis de vancomicina permitiría esperar el resultado del cultivo y antibiograma con tranquilidad. Sin embargo, puede ocurrir que el germen sea un gram (-) y el paciente esté varios días sin tratamiento adecuado. La falta de cobertura correcta inicial supondría, por un lado, un mayor riesgo de peritonitis, y por otro, la mayor dilatación del tratamiento antibiótico en el tiempo aumentaría además las probabilidades de una peritonitis fúngica. Más recientemente, las quinolonas han sido propuestas como antibiótico inicial⁹. Nosotros pensamos que en el tratamiento inicial de una IOS con drenaje purulento, el ciprofloxacino añadido a la vancomicina, permitiría cubrir adecuadamente a la mayoría de los gérmenes gram (-), sobre todo las *Pseudomonas*, y añadiría un factor de mejor penetración tisular en el caso de los

Estafilococos dorados. Una alternativa al ciprofloxacino podría ser el cotrimoxazol, que evitaría la aparición de resistencia a las quinolonas e igualmente penetraría bien en los tejidos en el caso del Estafilococo dorado; pero según nuestra experiencia, las *pseudomonas* no quedarían adecuadamente cubiertas.

De nuestros datos nos parece que merece la pena destacar que tenemos una menor probabilidad de estar libre de infección al finalizar el primer año que otros autores¹, especialmente en lo que se refiere a gérmenes gram (-), que no quedan adecuadamente cubiertos cuando utilizamos empíricamente la vancomicina y que, como en otras series^{1,3}, son responsables, junto con el Estafilococo dorado de un mayor porcentaje de peritonitis y pérdida del catéter. Sin embargo, sólo un 9% de las IOS se siguieron de peritonitis, a diferencia de otras series, en las que éstas se producen en un 50% de los casos⁸. Esto podría ser la consecuencia o bien de un tratamiento más precoz de las IOS o bien de algunas diferencias a la hora de etiquetar las IOS más leves. Cuando la IOS no estaba complicada por una peritonitis, un 7% de nuestros pacientes perdieron el catéter, similar a la serie de Caporale⁸. Como ya ha sido comunicado², es posible que a continuación de una IOS debute una peritonitis, no necesariamente por la misma bacteria, como ocurrió en el segundo caso de la [tabla IV](#). Merece la pena comentar que algunos gérmenes habitualmente no patógenos, como algunas especies de *Neisseria*¹⁰ y *Corynebacterium*¹¹, pueden serlo en los pacientes en diálisis y producir IOS con drenajes purulentos y peritonitis asociada. También merece la pena comentar que las IOS por *Xantomona* son muy poco aparentes en general; algunas no producen drenaje purulento, sino seroso, pero a pesar de que su comportamiento es más benigno que el de las *Pseudomonas*¹², también suponen un riesgo de pérdida del catéter.

En conclusión, en nuestra serie, la IOS fue una causa importante de morbilidad en DPCA, sobre todo en lo que se refiere a la necesidad de retirada del catéter por infección persistente, destacando el número relativamente pequeño de peritonitis secundarias y el que únicamente un enfermo fue definitivamente transferido a hemodiálisis. Los gram (+) son los agentes causales más comunes, pero la incidencia de gram (-) va en ascenso. Por ello, una cobertura antibiótica adecuada debería incluir inicialmente a los gram (-). Nos parece que el ciprofloxacino podría cumplir ese papel, evitando, por otra parte, el uso prolongado y la toxicidad de los aminoglucósidos.

BIBLIOGRAFIA

1. Veis N, Lamiere N: Exit-site infection-is there an alternative to catheter removal? *Nephrol Dial Transplant* 10: 2184-2186, 1995.
2. Scalamogna A, Castelnovo C, Devecchi A, Ponticelli C: Exit-site and tunnel infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 18: 674-677, 1991.
3. Abraham G, Savin E, Ayiomamitis A: Natural history of exit-site infection (ESI) in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Peritoneal Dial Int* 8: 211-216, 1988.
4. Scalamogna A, De Vecchi A, Maccario M, Castelnova C, Ponticelli C: Cuf-saving procedure. A rescue treatment for exit-site infection unresponsive to medical therapy. *Nephrol Dial Transplant* 10: 2325-2327, 1995.
5. Holley JL, Bernardini J, Pirino B: Infecting organisms in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients on the Y-set. *Am J Kidney Dis* 23: 569-573, 1994.
6. Jiménez C, Selgals R, Bajo A, Fernández-Reyes MJ, Del Peso G, García-Perea A, De Alvaro F: Incidencia, etiología, significación y repercusiones de las peritonitis por microorganismos gram (-) en DPCA. Experiencia de 13 años en un centro. *Nefrología* XV: 42-49, 1995.
7. Twardowski ZJ: Exit-care in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dial International* 14: s39-s42, 1994.
8. Caporale González N, Verocay Murrell MC, Pérez Escursel D: Complicaciones del orificio de salida del catéter y del túnel. En: *Diálisis Peritoneal*. Editorial Trillas, 237-250, 1994.
9. Khanna R, Twardowski J: Recommendations for treatment of exit-site pathology. *Peritoneal Dial Int* 16: s100-s104, 1996.
10. Shootes JR, Howles MJ, Baselski VS: Neisserial infections in dialysis patients. *Clin Microbiology Newsletter* 12: 15-16, 1990.
11. Graevenitz A, Amsterdam D: Microbiological aspects of peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Microbiology Reviews* 5: 36-48, 1992.
12. Dapena F, Selgas R, García-Perea A, Del Peso G, Bajo MA, Fernández Reyes MJ, Jiménez C, Sánchez C, Muñoz I, De Alvaro F: Clinical significance of exit-site infections due to xantomonas in CAPD. *Nephrol Dial Transplantation* 9: 1774-1777, 1994.