



Primer Consenso Nacional del Uso de Antibióticos en Peritonitis Secundaria a Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA)

Coordinador general: Sigfrido Rangel Frausto*

RESUMEN

La diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) es un procedimiento que permite tratar individuos con insuficiencia renal crónica e incrementar su supervivencia. Sin embargo, a menudo ésta se asocia con complicaciones, como infección, como sucede con otros procedimientos invasores (catéteres, válvulas y prótesis) que suelen infectarse con agentes patógenos resistentes. La diálisis puede ocasionar peritonitis secundaria en muchos de los pacientes que viven con dicho procedimiento, el cual puede producir un cuadro infeccioso grave, con riesgo elevado de mortalidad. La peritonitis secundaria a DPCA es una de las complicaciones más frecuentes que no sólo impacta la calidad de vida, supervivencia y estado nutricional del paciente, sino también la funcionalidad y viabilidad del tratamiento. La falta de un consenso que permita unificar criterios de diagnóstico y tratamiento ha dado como resultado una mala calidad en el manejo de la enfermedad y el uso inadecuado e indiscriminado de antibióticos para tratarla. Además, la ausencia de protocolos de tratamiento ha determinado el aumento de la morbilidad y mortalidad, la frecuencia de aislamiento de microorganismos multirresistentes y el aumento de los costos/paciente/tratamiento. Por tal motivo, el objetivo de este documento es actualizar la información referente a dicha complicación, así como estandarizar su manejo antimicrobiano, con medicamentos que permitan un manejo más efectivo y que se refleje en el incremento de la calidad de vida y en la viabilidad del tratamiento a largo plazo de los pacientes que dependen de esta técnica para superar las limitaciones que la insuficiencia renal crónica impone en sus vidas, extendiendo sus expectativas de supervivencia y abatiendo los índices de morbilidad y mortalidad implicados con la misma.

Palabras clave: peritonitis, diálisis peritoneal continua ambulatoria, tratamiento, antibióticos.

ABSTRACT

The continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) is a procedure that has offered therapeutic alternatives to individuals suffering from chronic renal failure, increasing their survival expectations in such an ailment. However, this technique is usually related to secondary complications (infections), as it is the case with other invasive procedures (catheters, valves, prostheses), which tend to become infected with resistant pathogens during the course of the treatment. The peritoneal dialysis may promote secondary peritonitis among many of the patients who depend on such a procedure to continue living and, it may produce serious infectious complications, commonly associated to high mortality rates. The problem of CAPD-related peritonitis is one of the most frequent complications which not only have an impact on the quality of life, survival rate and, nutritional status of the patient, but also on the effectiveness and feasibility of the therapy. The lack of a consensus which allows the standardization of diagnosis and treatment criteria has resulted in poor quality management and in inappropriate use and abuse of antimicrobial drugs prescribed to treat such a condition. Further, the practical absence of management protocols has determined an increase in morbidity and mortality rates, the frequency of multiresistant pathogen isolation and the patient/cost/treatment ratios. The aim of this document is to update the current data regarding this infectious complication, as well as to standardize antimicrobial drug therapeutic approaches, which will allow a more effective control of it. It may eventually have a direct impact on quality of life, as well as on the feasibility of short term regimens in patients undergoing CAPD to overcome the limitations and risks imposed upon them by chronic renal failure, and to extend the survival expectations of the patients, decreasing the morbidity and mortality indexes commonly associated to CAPD-related peritonitis.

Key words: peritonitis, continuous ambulatory peritoneal dialysis, treatment, antibiotics.

Participantes

Barrera Reyes LY, jefa del servicio de urgencias, Hospital General de Zona y Medicina Familiar Núm. 26, IMSS, México, DF. **Carrillo Ríos A**, jefe del servicio de urgencias del Hospital General Regional Núm. 36, IMSS, Puebla, Pue. **Hurtado AR**, médico adscrito al servicio de nefrología, Hospital General Regional, Clínica

* Jefe de la División de Epidemiología Hospitalaria, Dirección de Atención Médica, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

20, IMSS, Tijuana, BC. **Martínez y Zamora R**, médico de base, Hospital de Infectología, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México, DF. **Ramírez Rodríguez JM**, jefe del Departamento Clínico-Infectología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS, Guadalajara, Jal. **Ramírez Torres MA**, médico adscrito al servicio de medicina interna, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México, DF. **Robles Álvarez JG**, médico nefrólogo a cargo del área de hemodiálisis del Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE, México, DF. **Soriano Alonso LF**, médico adscrito al servicio de medicina interna (diálisis peritoneal), Hospital General Regional Núm. 36, IMSS, Puebla, Pue. **Tinoco JC**, jefe del servicio de medicina interna, Hospital General, SSA, Durango, Dgo. **Trinidad Ramos P**, jefe del servicio de nefrología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, DF. **Valadez Juvera G**, médico nefrólogo, responsable del Programa de DPCA, DPA y Trasplante Renal, Hospital de Especialidades Núm. 2, Centro Médico Nacional del Noroeste, IMSS, Cd. Obregón, Sonora. **Valladares Aranda MA**, coordinador de programas médicos, División de Enlace, IMSS, México, DF. **Vázquez Vega B**, jefe de nefrología, Hospital Gabriel Mancera, IMSS, México, DF. **Vega Simont M**, jefe de medicina interna, Hospital General Regional Núm. 36, IMSS, Puebla, Pue. **Vera Lastra OL**, servicio de medicina interna, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, México, DF.

En 1975 Moncrief y Popovich describieron el principio de la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), usando líquido en envases de vidrio.¹ En 1977² Oreopoulos popularizó el tratamiento al sustituir el líquido contenido en envases de vidrio por bolsas de PVC colapsables de 2 L. La introducción del sistema en "Y" por Buoncristiani en 1980³ produjo disminución importante de una de las complicaciones más frecuentes, la peritonitis.

Más tarde, en 1981 Nakagawa incorporó la automatización a la diálisis peritoneal crónica (DPC), con un reciclar que permitía dar tiempo libre a las actividades de los adultos y a los niños acudir a clases.⁴ Sin embargo, el riesgo de infección es constante, como sucede con procedimientos invasores: catéteres,

válvulas y prótesis, que suelen infectarse con agentes patógenos resistentes. La diálisis puede ocasionar peritonitis secundaria en muchos de los pacientes que viven con dicho procedimiento, el cual puede producir un cuadro séptico grave, con riesgo elevado de mortalidad.

La diálisis peritoneal ha incrementado la supervivencia de los pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada. Sin embargo, a menudo se asocia con complicaciones, como peritonitis infecciosa y no infecciosa; la primera es la de mayor prevalencia. En México la peritonitis asociada con diálisis peritoneal continua ambulatoria es un problema de salud importante.

La diálisis peritoneal continua ambulatoria, procedimiento que vino a dar oportunidad terapéutica a los pacientes renales crónicos, es una alternativa de manejo de alto costo. Tan sólo en el Instituto Mexicano del Seguro Social se incluyeron alrededor de 80,000 pacientes en dicho proceso (una vez al mes), lo que implicó un total de más de 630,000 días/cama en unidades de segundo nivel en todo el país (actualizado hasta el mes de junio del 2003).⁵

En el paciente con insuficiencia renal crónica en fase sustitutiva y en quienes la diálisis intracorporeal (diálisis peritoneal) se elige como opción de tratamiento, el problema de la peritonitis secundaria a DPCA es una de las complicaciones más frecuentes que no sólo impacta en la calidad de vida, supervivencia y estado nutricional, sino también en la funcionalidad y viabilidad del tratamiento.

La incidencia de esta complicación varía de un centro hospitalario a otro. En México no existe información reciente acerca de su epidemiología, pero en estudios realizados en Estados Unidos se considera aceptable un episodio de peritonitis cada 24 meses con programas que han logrado hasta un episodio cada 60 meses/diálisis/paciente.⁶

La incidencia de esta complicación se asocia con el tipo de enfermedad condicionante de la insuficiencia renal, edad, género, raza, inicio del tratamiento de diálisis y con las posibilidades de los pacientes para tener acceso a cuidados de salud específicos en instituciones públicas, privadas o de servicios de enfermería en el hogar. Cuando el paciente no se atiende de forma adecuada el índice de peritonitis es más alto, lo que condiciona índices de peritonitis/paciente/mes de 1/

14.7 y de paciente/gasto de hospital de 7.5 días/paciente/año, lo cual influye de forma determinante en la resolución del episodio. En la desnutrición ocasionada por peritonitis 47% de los pacientes supervivieron 42 meses y 39%, 30 meses.⁷

Existen estudios con diseño al azar, controlados, que abordan el manejo de la peritonitis en la población con diálisis peritoneal continua ambulatoria. Sin embargo, no hay una definición consistente en estos estudios relacionada con la reacción al tratamiento.

En el manejo de la peritonitis la falta de un consenso que permita unir los criterios de diagnóstico y tratamiento ha dado como resultado: mala calidad en el manejo, uso inadecuado e indiscriminado de antibióticos, y ausencia de protocolos de manejo, lo que determina el aumento de la morbilidad, la frecuencia de aislamiento de microorganismos multirresistentes y el aumento de los costos/paciente/tratamiento.

En los tratamientos dialíticos ambulatorios las nuevas tecnologías de conexión y los sistemas manuales y automatizados han disminuido la frecuencia de peritonitis.

Es de suma importancia la relación entre los departamentos de microbiología, nefrología e infectología para determinar la mejor elección del tratamiento antimicrobiano. Asimismo, debe vigilarse de manera estrecha la epidemiología local.

Algunos aspectos críticos en el manejo de pacientes con identificación de organismos resistentes y que limitan la diseminación son:

- a. Uso estricto de técnicas de control de infección
- b. Implantación de programas de autocuidado y apego al tratamiento
- c. Interrelación entre áreas médicas y departamentos de microbiología
- d. Vigilancia epidemiológica continua⁸

DEFINICIÓN

El término “peritonitis” representa un síndrome de respuesta inflamatoria local, el cual se reconoce como LIRS (*Local Inflammatory Response Syndrome*), cuya causa más frecuente es la infección peritoneal y constituye un factor esencial de morbilidad y mortalidad asociadas con esta técnica.⁸ Este síndrome podría considerarse un análogo intraabdominal del síndrome de respuesta inflamatoria generalizada.

La diálisis puede causar peritonitis secundaria en muchos de los pacientes que viven con dicho procedimiento, el cual puede producir un cuadro infeccioso grave, con riesgo elevado de mortalidad.

TERMINOLOGÍA⁸

Peritonitis

Manifestación de dos de los siguientes signos y síntomas clínicos:

- Dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea o fiebre

Más cualquiera de las siguientes condiciones:

- Líquido de diálisis turbio
- Cuenta leucocitaria $> 100/\text{mm}^3$, con 50% de leucocitos polimorfonucleares (LPMN)
- Tinción grampositiva
- Cultivo positivo

Falla terapéutica

- Sin datos de mejoría clínica
- Síntomas y signos presentes después del cuarto día de tratamiento
- Cuenta leucocitaria $> 100/\text{mm}^3$ al decimocuarto día

Peritonitis de recaída

- Peritonitis con el mismo microorganismo en los 28 días del periodo de seguimiento, posterior a la interrupción de antibióticos.

Infección en el sitio de salida

- Drenado purulento del sitio de salida, con o sin eritema cutáneo en la interfase catéter-piel. Puede dividirse en aguda o crónica.

Infección del túnel

- Signos de inflamación (eritema, edema o sensibilidad) en el túnel subcutáneo, con o sin salida de material purulento en el sitio de salida o después de hacer presión a lo largo del túnel.

Resultado indeterminado

- Cuando por cualquier razón no es posible una evaluación clínica.

Erradicación

- Ausencia (por más de 28 días) de microorganismos causales luego de completar el esquema antimicrobiano.

Persistencia

- Presencia de microorganismos causales en cualquier fecha de cultivo después de iniciado el tratamiento antimicrobiano.

Superinfección

- Existencia de nuevos microorganismos infecciosos en cultivos durante y después (dos días) del tratamiento.

Bacteriológico indeterminado

- Cuando no hay resultados disponibles, incluido el crecimiento negativo en el cultivo inicial.

Erradicación con recaída

- Ausencia de organismos causales en el decimocuarto día, pero presentes en o antes de 28 ± 2 días.

Erradicación con reinfección

- Ausencia de microorganismos causales en el decimocuarto día y presencia de microorganismos nuevos en o antes de 28 ± 2 días de tratamiento.

Éxito clínico

- Ausencia de signos y síntomas relacionados con infección al cuarto día, que se continúa hasta el vigésimo octavo día después de terminar el esquema antimicrobiano.

ORIGEN

El origen microbiano relacionado con la peritonitis provocada por diálisis peritoneal es causa determinante y objeto de directrices y lineamientos de tratamiento. La piel es la fuente de infección más importante, donde los agentes grampositivos contribuyen con 60 a 80% de los agentes infecciosos: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* spp, que pueden encontrarse en 27 a 45, 10 a 20 y 5 a 10% de los casos, respectivamente. Otros agentes grampositivos son menos frecuentes, excepto los enterococos en pacientes pediátricos; alcanzan una tasa del 37.7%. Las bacte-

rias gramnegativas, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, son causantes de peritonitis en 7.1, 6.8 y 5.2%, respectivamente.⁹ La peritonitis fúngica es infrecuente pero no rara.¹⁰

El incremento de la resistencia de los microorganismos descritos es un problema creciente, con magnitud variable en cada centro hospitalario. Por lo tanto, es indispensable conocer los patrones de susceptibilidad en el sitio donde se trabaja, ejemplificado por lo ocurrido con *S. epidermidis*, que de 1991 hasta 1998 incrementó su resistencia a ciprofloxacina, de 5.4 a 47.8% ($p = 0.003$), y a meticilina, de 18.9 a 73.9% ($p = 0.03$).⁹ Asimismo deben considerarse los casos de infección por *S. aureus*, con susceptibilidad intermedia a vancomicina, ocurridos en unidades de diálisis.*

El uso empírico de vancomicina, prescrita por la sospecha de infección por estafilococo dorado resistente a meticilina (EDRM), es la causa, en los últimos años, de la existencia mundial de por lo menos siete aislamientos de EDRM resistentes a vancomicina (concentración mínima inhibitoria ≥ 32 mcg/mL). Las infecciones por estafilococo dorado resistente a meticilina (coagulasa tipo IV, productor de enterotoxina tipo A) son un problema en Estados Unidos, Europa y Asia. En España, por ejemplo, se ha observado la emergencia de infecciones por microorganismos grampositivos en todas las poblaciones de pacientes hospitalizados, en particular en pacientes oncológicos (con NF); el estafilococo coagulasa negativo es el microorganismo predominante, seguido de *Staphylococcus aureus* (en 50% de las infecciones) y *Streptococcus* spp.

En Japón este mismo microorganismo se ha tornado epidémico desde principios de la década de 1980 y *S. aureus* coagulasa tipo II (productor de enterotoxinas tipos TSST-1 y C) se ha vuelto permanente. Esta situación agrava de forma importante el tratamiento de las infecciones estafilocócicas. El problema parece no tener solución ante la creciente descripción de microorganismos con resistencia intermedia a los glucopéptidos, vancomicina y teicoplanina.¹¹⁻¹⁸

Los factores que intervienen en el origen son:

- Tipo y duración del tratamiento antimicrobiano

* Adaptado del Grupo de Estudio del Uso de Antibióticos en Peritonitis Secundaria a Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA).

- Tipo de adquisición de la infección: comunitaria u hospitalaria
- Modalidad de diálisis
- Enfermedades subyacentes y tratamiento inmunosupresor.

FUENTES DE INFECCIÓN

Las vías más importantes de contaminación peritoneal en diálisis peritoneal son: intraluminal y periluminal. Los factores de predisposición incluyen: técnica inadecuada, desconocimiento para realizar el procedimiento (paciente y personal médico), fallas en la técnica de colocación y recolocación del catéter, tiempo no oportuno de inicio de tratamiento, deficiente estado nutricional, que repercute en los mecanismos de defensa inmunológicos de la cavidad peritoneal y, por último, mala selección del paciente a un tratamiento de diálisis peritoneal.*

Otra fuente de contaminación la constituye la flora del tubo digestivo (enfermedad diverticular y constipación) y algunas afecciones relacionadas con las vías urinarias (uropatía obstructiva) y los genitales femeninos; sin embargo, su participación se limita a pocos casos.^{10,19}

FISIOPATOGENIA

En condiciones normales la cavidad peritoneal es un espacio virtual estéril, que posee mecanismos inmunológicos celulares y humorales. Entre los primeros se encuentra el sistema monocito/macrófago y las células mesoteliales, mientras que en los segundos se encuentran las inmunoglobulinas y citocinas con capacidad quimiotáctica, como la IL-8, para el reclutamiento de neutrófilos polimorfonucleares. Los inóculos pequeños de microorganismos con capacidad patogénica limitada pueden eliminarse por los mecanismos descritos; sin embargo, los inóculos mayores o microorganismos con capacidad más patogénica pueden ocasionar una reacción inflamatoria local, con mayor o menor repercusión sistémica.

El proceso inflamatorio del peritoneo origina liberación y depósito de fibrina, así como alteración en el transporte peritoneal, que se distingue por el traspaso rápido de solutos de la solución dializante a la sangre, lo que genera pérdida del gradiente osmótico y, en consecuencia, falla en la ultrafiltración peritoneal. La composición de la solución dializante puede exacerbar la respuesta inflamatoria local, debido a su acidez y osmolaridad principalmente, que en conjunto puede ocasionar esclerosis peritoneal y pérdida definitiva de su capacidad de diálisis.^{10,20-29}

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La existencia de fluido turbio (aproximadamente 6% de los pacientes pueden no tenerlo),²³ dolor abdominal o fiebre es la constante en todos los casos de peritonitis, asociada ésta a una cuenta leucocitaria > 100 células/mm³ de neutrófilos polimorfonucleares, que es un signo patognomónico³⁰ en pacientes que reciben diálisis peritoneal. De observarse estos datos clínicos en cualquier momento del ciclo diario de tratamiento el paciente deberá sospechar y notificar de inmediato a su centro de diálisis para recibir instrucciones e, incluso, evaluación y manejo clínico.⁶

DIAGNÓSTICO*

El diagnóstico de peritonitis se basa en el cuadro clínico y exámenes de laboratorio. El cuadro clínico puede variar cuando se trata de pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria y diálisis peritoneal automatizada. En el primer caso los síntomas principales son: dolor abdominal, fiebre y líquido turbio, aunque existen otros síntomas, como: náusea, vómito, diarrea, edema y alteraciones en la entrada y salida del líquido de diálisis, que pueden sugerir peritonitis.

En la diálisis peritoneal automatizada los síntomas y signos son menos profusos, el dolor abdominal es de menor intensidad o puede estar ausente, y el líquido puede ser menos turbio o de aspecto normal.

Ante la sospecha clínica de peritonitis deberá obtenerse una muestra del líquido de diálisis. En el paciente con diálisis peritoneal continua ambulatoria la muestra para cultivo deberá ser de 10 mL, obtenida

* Adaptado del Grupo de Estudio del Uso de Antibióticos en Peritonitis Secundaria a Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA).

de la bolsa del líquido drenado (con más de tres horas de permanencia en la cavidad peritoneal). En pacientes con diálisis peritoneal automatizada, si se tiene un “día húmedo” (permanencia diurna de líquido de diálisis en la cavidad peritoneal), se realizará la técnica antes descrita, y de tenerse un “día seco” (ausencia diurna de líquido de diálisis en la cavidad peritoneal) debe hacerse un recambio y se tomarán 10 mL de la bolsa del líquido drenado. Cuando sea posible es conveniente tomar una muestra mayor (50 mL), lo que asegura mejores resultados de la determinación.

Ante la sospecha de peritonitis se efectuará un examen citológico del líquido peritoneal, en donde la existencia de 100 células/mm³ o más, con 50% o más de leucocitos polimorfonucleares apoya el diagnóstico y sugiere el inicio de tratamiento antimicrobiano empírico inmediato. En caso de predominio de mononucleares deberán considerarse otras causas.

Una muestra del líquido de diálisis peritoneal deberá exponerse a tinción de Gram y cultivo aerobio. La existencia de cocos grampositivos en la tinción deberá hacer sospechar la posibilidad de *Staphylococcus* spp o, bien, de enterococos. El hallazgo de bacilos gramnegativos orienta a la existencia de enterobacterias o *Pseudomonas* spp. Las levaduras son sugerentes de infección por *Candida* spp. La tinción de Gram es positiva en 9 a 40% de los episodios de peritonitis, y cuando es positiva es un factor de predicción de los resultados del cultivo hasta en 85% de los casos.

La existencia conjunta de cocos grampositivos y bacilos gramnegativos sugiere la posibilidad de perforación de una víscera hueca y requiere una valoración quirúrgica inmediata. En los gérmenes aislados en los cultivos deberá realizarse un antibiograma que incluya antibióticos de uso común. En el caso de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativa* deberá determinarse resistencia a meticilina.*

MEDIDAS GENERALES DE TRATAMIENTO

Una vez establecido el diagnóstico de peritonitis infecciosa postdiálisis en un servicio de urgencias o en la unidad de diálisis de cada centro hospitalario es nece-

sario evaluar la repercusión clínica general. La manifestación de fiebre, dolor abdominal intenso y alteraciones hemodinámicas son indicadores de tratamiento intrahospitalario.

Por lo que se refiere a la indicación de diálisis peritoneal los tres primeros recambios (baños) deberán ser de “entrada por salida”, para evitar la acumulación de fibrina y la disfunción del catéter, con la subsecuente mejoría del dolor.

Los recambios posteriores requerirán estancia intraperitoneal mínima de cuatro horas, de preferencia con soluciones de diálisis de baja osmolaridad (1.5% de glucosa). Lo anterior favorece la acción del sistema inmunitario intraperitoneal; sin embargo, dicha indicación está sujeta al estado hemodinámico y electrolítico de cada paciente, tanto en la frecuencia de los recambios como en la concentración de glucosa.

La peritonitis produce pérdida diaria importante de proteínas (> 40 g/día), lo que repercute en el estado nutricional y de volemia del paciente, por lo que el aporte proteínico diario en la dieta debe ser de 1.5 g/kg de peso. Asimismo, son necesarios el control estricto de líquidos, la medición diaria de volumen del ultrafiltrado peritoneal, la medición del peso corporal y de la tensión arterial, así como la realización de un conteo citológico diario.

TRATAMIENTO EMPÍRICO CON NEGATIVIDAD DE LA TINCIÓN DE GRAM O SIN DISPONIBILIDAD DE ÉSTA*

Paciente de la comunidad con más de 100 mL de orina en 24 horas

Posibilidad etiológica:

- *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo*

• *Klebsiella pneumoniae*

• *Escherichia coli*

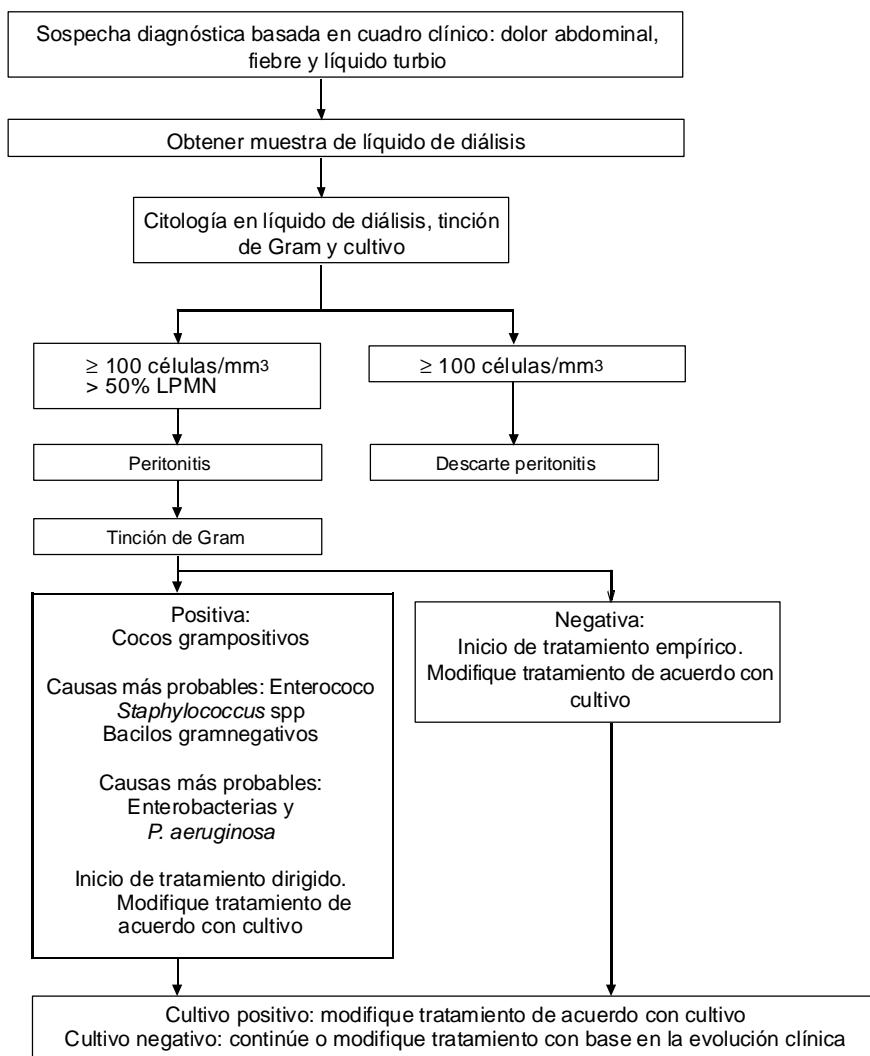
• *Pseudomonas aeruginosa*

En el tratamiento empírico de *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo*:

- En nuestro medio la primera opción es: dicloxacilina, 500 mg en cada recambio, vía intraperitoneal. El recambio debe permanecer en la cavidad de cuatro a seis horas.

- Como segunda opción es: cefazolina, 1 g intraperitoneal en la bolsa nocturna o 250 mg en cada recambio.

* Grupo de Estudio del Uso de Antibióticos en Peritonitis Secundaria a Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA).

**Algoritmo 1.** Diagnóstico de peritonitis infecciosa en diálisis peritoneal*

*Grupo de Estudio del Uso de Antibióticos en Peritonitis Secundaria a Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA).

LPMN: leucocitos polimorfonucleares.

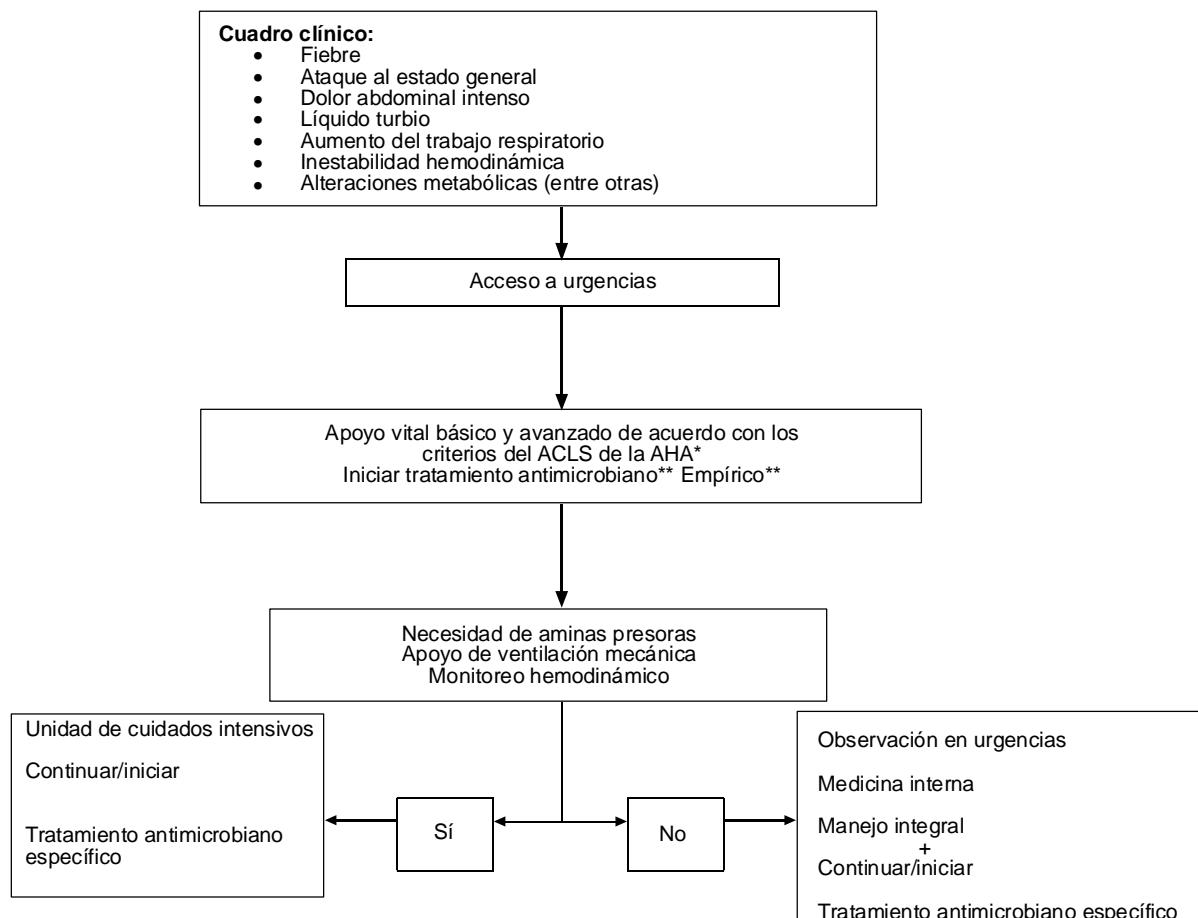
- En tercer lugar: cefalotina, en la misma dosis y vía de aplicación de cefazolina.

- Cuando la frecuencia de *Staphylococcus* coagulasa negativo resistente a meticilina es alta, según la epidemiología local, una alternativa recomendable es: vancomicina, 1 g intraperitoneal en el recambio nocturno como dosis única semanal.

A lo anterior adicionar (como tratamiento empírico para microorganismos gramnegativos):

- Ceftazidima, 1 g vía intraperitoneal como dosis de impregnación, y continuar con 250 mg en cada recambio, éste debe permanecer en la cavidad de cuatro a seis horas.

Si se prefiere el uso de monoterapia una alternativa recomendable es cefepima, a dosis de 1 a 2 g intraperitoneal como impregnación, y 250 mg en cada recambio posterior, como dosis de mantenimiento.



Algoritmo 2. Tratamiento inicial integral de los pacientes con peritonitis secundaria a DPCA en urgencias.

* American Heart Association.

** De acuerdo con los esquemas acordados.

Nota: no se recomienda el uso de gentamicina y amikacina en este grupo de pacientes.

Paciente de la comunidad con menos de 100 mL de orina en 24 horas*

En este caso deberán utilizarse los lineamientos anteriores, más gentamicina a dosis de 8 mg/L intraperitoneal; en caso de no tenerla disponible, utilizar amikacina 2 mg/kg o 24 mg/L.

Paciente nosocomial con menos de 100 mL de orina en 24 horas*

• En el caso de infecciones nosocomiales la opción recomendada es cefepima, como monoterapia, y en segundo lugar vancomicina más ceftazidima

Posibilidad etiológica:

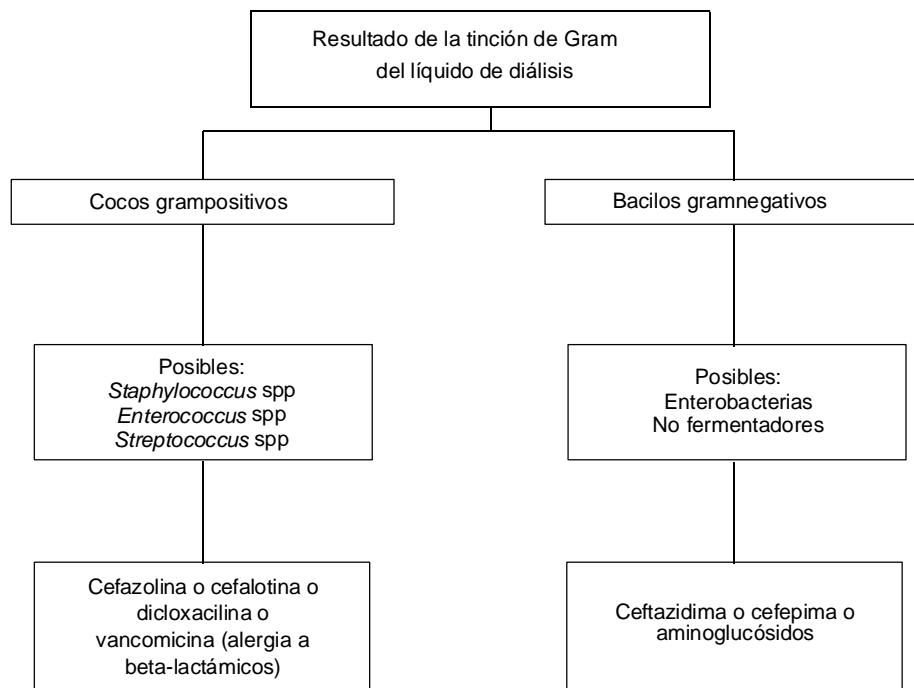
Staphylococcus aureus y *Staphylococcus coagulasa negativo*

Klebsiella pneumoniae

Enterobacter spp

Pseudomonas aeruginosa

* Grupo de Estudio del Uso de Antibióticos en Peritonitis Secundaria a Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA).

**Algoritmo 3.** Tratamiento antimicrobiano empírico de peritonitis en diálisis peritoneal según resultado de la tinción de Gram*

MODIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO CON RESULTADOS DEL CULTIVO*

Si la respuesta clínica al tratamiento empírico reúne criterios de eficacia debe continuarse con éste. Si en el cultivo se obtiene un germen con sensibilidad no comprobada al tratamiento inicial deberá asociarse un antibiótico con sensibilidad comprobada.

Del 70 al 80% del líquido dializado y cultivado de manera apropiada deberá demostrar microorganismos específicos en las primeras 24 a 48 h.

Enterococos

- Sustituir cefalosporina de primera generación (cefazolina o cefalotina) y ceftazidima por ampicilina (125 mg/L en cada recambio independientemente de la función renal residual)
- Puede añadirse un aminoglucósido (basado en pruebas de sensibilidad)

- Continuar con cefalosporina de cuarta generación (cefepima), a misma dosis de inicio empírico^{31,32*}

Staphylococcus aureus u otros microorganismos grampositivos (decisión inicial basada en pruebas de sensibilidad a meticilina)

- Cefalosporina de primera generación si es sensible a meticilina o dicloxacilina
- Descontinuar ceftazidima si se inició como tratamiento empírico
- Añadir rifampicina, 600 mg/día (VO), a cefalosporina de primera generación (de no obtenerse la reacción deseada)^{6*}
- Si se inició con una cefalosporina de cuarta generación (cefepima) deberá continuarse con este tratamiento, 250 mg/6 h^{31,32*}

Staphylococcus coagulasa negativo resistente a cefalosporinas de primera generación

- Continuar cefazolina o cefalotina si hay reacción clara al tratamiento empírico⁶
- Continuar cefepima si se eligió como monoterapia^{31,32*}

* Grupo de Estudio del Uso de Antibióticos en Peritonitis Secundaria a Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA).

Cuadro 1. Recomendaciones de dosificación de antibióticos para pacientes en DPCA (únicamente), con o sin función renal residual^{a*}

	Dosisificación intermitente (c/24 h) para DPCA		Dosisificación continua intercambio/litro para DPCA	
	Anúrico	No anúrico Incrementar todas las dosis al 25%	Anúrico	No anúrico Incrementar todas las DM al 25%
Medicamento				
Aminoglucósidos				
Amikacina	2 mg/kg		DM 24 mg	
Gentamicina	0.6 mg/kg		DM 8 mg	
Netilmicina	0.6 mg/kg		DM 8 mg	
Tobramicina	0.6 mg/kg		DM 8 mg	
Cefalosporinas				Todas las DC igual que en anúricos
Cefazolina	15 mg/kg	20 mg/kg	DC 500 mg, DM 125 mg	DM ↑ al 25%
Cefalotina	15 mg/kg	SD	DC 500 mg, DM 125 mg	DM, SD
Cefalexina	500 mg VO c/6 h	SD	Igual que intermitente	DM, SD
Cefuroxima	400 mg VO/IV/día	SD	DC 200 mg, DM 100/200 mg	DM, SD
Ceftazidima	1-1.5 g	SD	DC 250 mg, DM 125 mg	DM, SD
Ceftizoxima	1 g	SD	DC 250 mg, DM 125 mg	DM, SD
Cefepima [‡]				
Penicilinas				Todas las DC igual que en anúricos
Piperacilina	4 g IV c/12 h	SD	DC 4 g IV, DM 250 mg	DM, SD
Ampicilina	250/500 mg VO c/12 h	SD	DM 125 ó 250/500 mg VO c/12 h	DM, SD
Dicloxacilina	250/500 mg VO c/6 h	SD	250/500 mg VO c/6 h DM 125 mg	DM, SD
Oxacilina	SD	SD	DC 250/500 mg, DM 50 mg	DM, SD
Amoxicilina	SD	SD	DC 50,000 U	DM, SD
Penicilina G	SD	SD	DM 25,000 U	DM, SD
Quinolonas				
Ciprofloxacina	500 mg VO c/12 h	SD	DC 50 mg, DM 25 mg	SD
Ofloxacina	400 mg VO, continuar 200 mg VO/día	SD	A misma dosis que intermitente	SD
Antimicóticos				
Anfotericina	No aplica	No aplica	DM 1.5 mg	Todas las DC como en anúricos
Flucitosina	DC 2 g, continuar 1 g VO/día	SD	A dosis intermitente	
Fluconazol	200 mg/día	100 mg c/12 h	A dosis intermitente	NA
Itraconazol	100 mg c/12 h		100 mg c/12 h	SD
SD				SD
Antifímicos	Isoniacida 300 mg VO/día + Rifampicina 600 mg VO c/12 h + Pirazinamida 1.5 g VO/día + Piridoxina 100 mg/día	SD	A dosis intermitente	100 mg c/12 h
Combinaciones				Todas las DC igual que en anúricos
Ampicilina/	2 g c/12 h	SD	DC 1 g, DM 100 mg	SD

Cuadro 1. Recomendaciones de dosificación de antibióticos para pacientes en DPCA (únicamente), con o sin función renal residual^{a*} (continuación)

	<i>Dosificación intermitente (c/24 h) para DPCA</i>		<i>Dosificación continua intercambio/litro para DPCA</i>
Sulbactam			SD
TMP/SMX	320/1,600 mg VO c/1-2 días	SD	DC 320/1.6 mg VO DM 80/400 mg VO
Otros			
Vancomicina	15/30 mg/kg c/5-7 días	Incrementar dosis al 25%	DM 30-50 mg/L
Teicoplanina	400 mg IP c/12 h	SD	DC 400 mg, DM 40 mg ^b
Aztreonam	SD	SD	DC 1 g, DM 250 mg
Clindamicina	SD	SD	DC 300 mg, DM 150 mg
Metronidazol	250 mg VO c/12 h	SD	A dosis intermitente

*Adaptado del Grupo de Estudio del Uso de Antibióticos en Peritonitis Secundaria a Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA). DC: dosis de carga; DM: dosis de mantenimiento; SD: sin datos; IP: intraperitoneal; NA: no aplica; VO: vía oral; IV: intravenosa. ^aLa vía de administración es intraperitoneal, a menos que se especifique de otra manera.

^b Despues de la evaluación inicial y tres intercambios rápidos por hora debe administrarse una dosis de carga de cefepima de 2 g intraperitonealmente (IP), y dejarse en la cavidad abdominal durante seis horas. Administrar cefepima despues de una dosis de 250 mg por cada bolsa de 2 L de solución dializante durante 10 días. Debe administrarse heparina a razón de 1,000 U IP, hasta que el líquido de salida esté claro. Reevaluar al paciente los días 5, 10 y 15.

Tao Li PK, et al. Perit Dial Int 2000;20(2):232-4.

La información farmacocinética y los regímenes de dosificación aquí propuestos se basan en bibliografía publicada, revisada hasta junio del 2000, o en la práctica clínica establecida. No hay pruebas de que la mezcla de diferentes antibióticos en el líquido de diálisis (excepto por aminoglucósidos y penicilinas) vaya en detrimento de los medicamentos o de los pacientes. No usar la misma jeringa para mezclar los antibióticos. ^bEn cada bolsa durante 7 días, continuar con 2 bolsas/día y luego 1 bolsa/día durante 7 días.

Cuadro 2

Antibiótico	Anúrico día	FRR día	Anúrico intermitente	FRR intermitente
Amikacina	2.0 mg/kg	4 mg/kg	DM 24 mg/L	48 mg/L
Gentamicina	0.6 mg/kg	> 25%	DM 8 mg/L	> 25%/L
Netilmicina	0.6 mg/kg		DM 8 mg/L	

DM: dosis de mantenimiento.

Staphylococcus coagulasa negativo meticilino resistente que no reacciona al tratamiento empírico

Considerar uso de clindamicina o vancomicina *

Cultivo negativo: ocasional (menos del 20%, aunque es variable en cada centro de diálisis)*

- Cefalosporina de primera generación si hay mejoría clínica
- Descontinuar ceftazidima*

Microorganismos gramnegativos: *E. coli*, *Klebsiella* o *Proteus**

- Descontinuar cefalosporina de primera generación

- Continuar ceftazidima (si hay sensibilidad *in vitro*)^{6*}

- Continuar cefalosporina de cuarta generación (cefepima)^{31,32*}

Microorganismos gramnegativos múltiples

- Deberá considerarse enfermedad intraabdominal, con necesidad de exploración quirúrgica^{6*}

* Grupo de Estudio del Uso de Antibióticos en Peritonitis Secundaria a Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA).

Microorganismos anaerobios (solos o en combinación con gramnegativos)*

- Considerar seriamente intervención quirúrgica por probabilidad de perforación intestinal
- Tratamiento de elección: metronidazol o clindamicina + cefepima³³ o ceftazidima o aminoglucósido a dosis terapéuticas
- Ampicilina-sulbactam

Pseudomonas aeruginosa

Peritonitis resistente al tratamiento, sobre todo cuando se manifiesta a consecuencia de una infección relacionada con catéter.⁶

- Continuar cefepima intraperitonealmente^{31*}
- Continuar ceftazidima
- Añadir antibiótico (con efectividad comprobada *in vitro*), de preferencia piperacilina-tazobactam, ciprofloxacina, aztreonam, aminoglucósido o trimetoprima/sulfametoaxazol
- Considerar retiro de catéter y reposo de la cavidad.

***Stenotrophomonas spp* (infrecuente, pero requiere atención especial)^{6*}**

- Continuar ceftazidima (si hay mejoría clínica)
- Añadir aminoglucósido, ciprofloxacina, piperacilina/tazobactam, trimetoprima/sulfametoaxazol 1 a 2 veces/día, aztreonam
- Considerar retiro del catéter

REFERENCIAS

1. Popovich RP, Moncrief JW, Decherd JF, et al. The definition of a novel portable/wearable equilibrium dialysis technique [abstract]. ASAIO J 1976;5:64.
2. Oreopoulos DG, Robson M, Izatt S, et al. A simple and safe technique for continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). ASAIO J 1978;24:489-9.
3. Buoncristiani V, Bianchi P, Cozzari M, et al. A new and safe simple connection system for CAPD. Int J Nephrol Urol 1980;1:50-53.
4. Nakagawa D, Price C, Steinebaugh B, et al. Continuous cycling peritoneal dialysis: a viable option in the treatment of chronic renal failure. ASAIO J 1981;27:55-57.
5. Coordinación de atención médica del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Dirección de prestaciones médicas.
6. Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, et al. ISPD guidelines/recommendations. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations, 2000. Update file:///C|/HTML/ISPD/articles/articles/ispdperitonitis.htm
7. Dimkovic NB, Prakash S, Roscoe J, et al. Chronic peritoneal dialysis in octogenarians. Nephrol Dial Transplant 2001;16(10):2034-40.
8. The CARI guidelines-caring for Australians with renal impairment. Treatment of peritoneal dialysis associated peritonitis. <http://www.kidney-research.org/researchcari.html>
9. Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis 1991-1998. Am J Kidney Dis 2000;36(5):1009-13.
10. Genuit T, Napolitano L. Peritonitis and abdominal sepsis. eMedicine. Instant access to the minds of medicine. <http://www.emedicine.com/med/topic2737.htm>
11. Calderón-Jaimes E. Resistencia antimicrobiana en patógenos bacterianos. Bol Med Hosp Infant Mex 2000;4:191-3.
12. Zinner SH. Relevant aspects in the Infectious Diseases Society of America (IDSA) Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with unexplained fever. Int J Hematol 1998;68(Suppl 1):S31-S34.
13. Picazo JJ. Microbiology of febrile neutropenia: European data on incidence and resistance. Int J Hematol 1998;68(Suppl 1):S35-S38.
14. Inoue M. Microbiological characteristics in Japan antimicrobial resistance and susceptibility patterns. Int J Hematol 1998;68(Suppl 1):S13-S14.
15. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, et al. Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. Glycopeptide-Intermediate *Staphylococcus aureus* Working Group. N Engl J Med 1999;340(7):493-501.
16. Berger-Bachi B. Resistance mechanisms of grampositive-bacteria. Int J Microbiol 2002;292(1):27-35.
17. Hosein IK, Hill DW, Jenkins LE, et al. Clinical significance of the emergence of bacterial resistance in the hospital environment. J Appl Microbiol 2002;92:90S-97S.
18. Linares J. The VISA/GISA problem: therapeutic implications. Clin Microbiol Infect 2001;7(Suppl 4):8-15.
19. Excerpt from spontaneous bacterial peritonitis. eMedicine. <http://www.emedicine.com/emerg/byname/spontaneous-bacterial-peritonitis.htm>
20. Izumotani T, Ishimura E, Yamamoto T, et al. Correlation between peritoneal mesothelial cell cytology and peritoneal histopathology with respect to prognosis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephron 2000;89(1):43-49.
21. Lin CY, Lin CC, Huang TP. Serial changes of interleukin-6 and interleukin-8 levels in drain dialysate of uremic patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis during peritonitis. Nephron 1993;63(4):404-8.
22. Ko YC, Mukaida N, Kasahara T, et al. Specific increase in interleukin-8 concentrations in dialysis fluid of patients with peritonitis receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Clin Pathol 1995;48(2):115-9.
23. Periti P. Current treatment of sepsis and endotoxaemia. Expert Opin Pharmacother 2000;1(6):1203-17.
24. Gastrointestinal tract pathophysiology. http://www-biol.paisley.ac.uk/j_lockhart/_human_pathol/pa_git1.doc
25. Graff J, Fugleberg S. A prospective study of transperitoneal transport in patients undergoing peritoneal dialysis. Scand J Urol Nephrol 1997;31(5):469-75.

* Grupo de Estudio del Uso de Antibióticos en Peritonitis Secundaria a Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA).

26. Cheng MC, Liu YH, Liu FY. Transperitoneal transport of solute and IL-8 in dialysis-related peritonitis. *Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2002;27(3):217-20.
27. Fussholler A, Zur Nieden S, Grabensee B, et al. Peritoneal fluid and solute transport: influence of treatment time, peritoneal dialysis modality, and peritonitis incidence. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(4):1055-60.
28. Krediet RT, Zuyderhout FM, Boeschoten EW, et al. Alterations in the peritoneal transport of water and solutes during peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Eur J Clin Invest* 1987;17(1):43-52.
29. Wakabayashi Y. Changes in residual dextrose and amount of total protein loss in the effluent during the clinical course of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related peritonitis. *Nippon Jinzo Gakkai Shi* 1994;36(10):1175-83.
30. Piraino B. Peritoneal infections. *Adv Ren Replace Ther* 2000;7(4):280-8.
31. Wong KM, Chan YH, Cheung CY, et al. Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2001;38(1):127-31.
32. Tao Li PK, Ip M, Law MC, et al. Use of intraperitoneal cefepime as monotherapy in treatment of CAPD peritonitis. *Perit Dial Int* 2000;20(2):232-4.
33. Salas M, Caro JJ, Molinar F. Cefepime-metronidazol versus cefotaxima-metronidazol en infecciones intraabdominales. Estudio farmacoeconómico. *Rev Med IMSS* 2003;41(2):115-20.