



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
E. N. E. P. IZTACALA
H. G. DR. FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ

75²
ey

**"UTILIDAD DE LAS SULFAS EN LAS
PERITONITIS SECUNDARIAS A DIALISIS
PERITONEAL"**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA

ESPECIALIDAD DE:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. ABRAHAM OLALDE ECHEVARRIA

MEXICO, D. F.

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

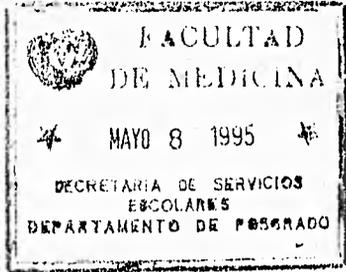


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Rodolfo H. Miranda

DR. RODOLFO HERNANJON MIRANDA
ASesor DE TEGIS Y JEFE DEL CURSO DE
MEDICINA INTERNA.

Rodolfo Prado Vega

DR. RODOLFO PRADO VEGA
COORDINADOR DE LA COMISION DE INVESTIGACION

Maria Eugenia Espinoza Perez

DRA. MARIA EUGENIA ESPINOZA PEREZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION.

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA
H.G. DR. FERNANDO QUIROZ GIZ.

4 OCT. 31 1994 4

COORD. DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GRAL. MEDICA
RECIBIDA
NOV. 3 1994
DIRECCION DE LOS SERVICIOS DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

1995

AGRADEMIENTOS

A todos aquellos que contribuyeron de alguna forma a la consumación de esta obra, y sobre todo a mis maestros que forjaron en mi ser el interés al paciente.

A IOD, que todo lo sabe y observa a su pueblo

A mi madre Amanda Echevarría Vega y a mis
hermanos

A los libres pensadores del universo dispersos
por los cuatro puntos cardinales

INDICE

Introducción.....	2
Hipótesis.....	7
Objetivos.....	8
Material y Métodos.....	9
Resultados.....	11
Discusión.....	20
Conclusiones.....	21
Bibliografía.....	22

INTRODUCCION

"El que inicia la carrera de medicina, obtiene en realidad una matrícula de estudiante en un curso indefinido y vertiginoso que sólo termina cuando la vejez y el agotamiento hacen del médico un trabajador inútil".

I N T R O D U C C I O N

La diálisis peritoneal continua ambulatoria y la intermitente son una alternativa eficaz, segura, práctica y menos costosa a la hemodiálisis, en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica.

La utilización de la diálisis en la práctica habitual se llevó a cabo a fines de 1978 y desde entonces su aplicación y difusión entre la población con factores de riesgo de carga (entre ellos, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial, etc), disminuyendo el índice de morbi-mortalidad¹ en la población susceptible, y por otro lado, incrementando la supervivencia del paciente y su calidad de vida.

Es importante mencionar algunos aspectos en cuanto a la diálisis peritoneal. Dentro de ellas, la insuficiencia renal crónica, en control con diálisis peritoneal, representa la tercera causa de morbi-mortalidad en el servicio de Medicina Interna del Hospital Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez, del I.S.S.S.T.E. De las variedades de la diálisis, la D.P.C.A., es sin duda el método de elección como manejo sustitutivo en la I.R.C., ya que disminuye los costos de día cama, la mayor susceptibilidad del paciente ante la flora intrahospitalaria y el riesgo de infecciones durante el desarrollo de la D.P.C.I.

Sin embargo, se ha visto en revisiones previas que la hemodiálisis no es superior en su empleo terapéutico a las modalidades de la diálisis. Por otro lado, el mayor problema de la D.P.C.A. y la D.P.C.I., consiste en la gran incidencia de peritonitis, pancreatitis, infecciones del tunel del cateter, inadecuada clearance sérica para la creatinina y la urea, con bajísimas cifras de aminoácidos y proteínas

totales.

La peritonitis es un problema común que ocurre en pacientes con nefropatía terminal, manejados con D.F.C.A. y D.F.C.I., pero la incidencia de la frecuencia de esta patología varía en cada institución, pero con el mejoramiento de las técnicas y accesorios utilizables, ésta ha disminuido.

Ya en la literatura habitual, es común encontrar una amplia variedad de flora bacteriana, que son responsables del aumento de la incidencia de la morbi-mortalidad, dentro de los que se encuentran: ORGANISMOS GRAM POSITIVOS: Estafilococo Epidermidis, Estafilococo Aureus y Species, entre los más conocidos. La infección por estos gérmenes ocurren en un 65-75%.

En cuanto a los GRAM NEGATIVOS: Ocurren en un 25-30%, donde el Proteus sp, la E. Coli; la Klebsiella sp y la Pseudomona sp, son los más frecuentes. Entre otros patógenos se describen a los hongos en un 5% o menos, donde la Candida Albicans es el exponente .

Dentro del plan terapéutico, existen fármacos ya descritos desde la introducción de este procedimiento, hasta nuestros días. Invariablemente, la Vancomicina es el fármaco de primera elección, aún sin contar con un resultado de cultivo, ya que la eficacia es alta, su utilización fundamentalmente es de 3mg/Kg por dosis por semana, por tres semanas, cuando se piensa en Gram positivos, asociada a un aminoglucósido (Amikacina). Pero existe el inconveniente del alto costo que implica para el paciente y para la institución. Por otro lado, las Cefalosporinas tienen un papel importante en el manejo de la patología, pero tiene el in--

conviente de que se han reportado ya en la literatura de dos años atrás, la resistencia al fármaco .

Nosotros proponemos la utilización de las sulfas, específicamente el Trimetoprim con Sulfametoxazol, asociado con un aminoglucósido, por un lado, por el espectro que confiere, ya que el 50% al 95% de las cepas de Estafilococo Aureus, Estafilococo Epidermidis, Estreptococo Pyogenes, el grupo Viridans del Estreptococo, E. Coli, Klebsiella y pocas cepas de Pseudomonas aeruginosa son sensibles. Las cepas metilicina resistentes de Estafilococo Aureus, aunque son resistentes a la Trimetoprima o al Sulfametoxazol por sí solos, son generalmente susceptibles a la combinación de ambos fármacos, presentando por poco índice de ineffectividad en su utilización.

En cuanto al término de que existen gérmenes o microorganismos metilicina resistentes, denota resistencia de estas bacterias a todas las penicilinas penicilinasas resistentes.

Estas cepas resisten generalmente también a las cefalosporinas, los aminoglucósidos, las tetraciclinas, la eritromicina y la Clindamicina . De tal forma, se ha considerado a la Vancomicina como droga de elección para estas infecciones, aunque se ha utilizado la combinación de Vancomicina y Rifampicina. El mecanismo de resistencia es desconocido (para la metilicina), aunque parece tener relación con alteraciones de la pared celular de estas cepas. Del 10-40% de las cepas de Estafilococo Epidermidis es también resistente a las penicilina-penicilinasas resistentes.

Recientemente se ha establecido un incremento de las cepas de Estafilococo Aureus y Epidermidis metilicina resistentes, existiendo una serie de ensayos para encontrar al-

alternativas terapéuticas en el manejo de los pacientes que cuenten con este problema. Es en uno de ellos, donde más énfasis se hace sobre la utilidad del Trimetoprim con Sulfametoxazol en procesos infecciosos en comparación con la Vancomicina, donde se establece una comparación en cuanto al control de la bacteremia, días estancia y reacciones adversas .

Se establece una efectividad en esta revisión de un 36% para el Trimetoprim con Sulfametoxazol (TMP + SMZ), en relación a un 96-97% para la Vancomicina. En cuanto al control de la bacteremia fué de 6.7 días para el TMP+SMZ y de 4.3 días para la Vancomicina. En cuanto a la toxicidad, es del 15-24% para la Vancomicina y del 10-44% para las sulfas.

Finalmente, las reacciones secundarias más evidentes fueron la náusea y el vómito, para las sulfas y, para la Vancomicina, el síndrome del cuello rojo, hipotensión, flebitis, dolor torácico, ototoxicidad, nefrotoxicidad, cuando se asocia a los aminoglucósidos. El Trimetoprim con Sulfametoxazol se considera un fármaco de segunda elección en infecciones peritoneales por estafilococo aureus resistentes a la metilicina.

La finalidad del presente estudio fué valorar la eficacia y tolerancia de este fármaco en combinación con un aminoglucósido en pacientes con peritonitis e insuficiencia renal crónica, en programa de diálisis continúa ambulatoria o intermitente y establecer la eficacia del mismo tomando en consideración que se encuentra dentro del cuadro básico de medicamentos del I.S.S.S.T.E. y que se carece de otros

fármacos de primera elección, siendo necesario utilizar en forma habitual y repetitivamente a la Dicloxacilina, Ampicilina, Gentamicina y Amikacina; y cuando suele existir antibióticos de amplio espectro, las cefalosporinas de tercera generación son los que predominan, entre ellos: la Ceftriaxona, la Certazidima y la Cefotaxima, que como ya se ha mencionado, aumenta día a día su resistencia por la utilización frecuente.

H I P O T E S I S

Las peritonitis secundarias a diálisis peritoneal son ocasionadas por gérmenes Gram positivas y Gram negativas; los aminoglucósidos son específicos para bacterias Gram negativas y el Trimetoprim con Sulfametoxazol es específico para bacterias Gram positivas; por lo tanto, las peritonitis secundarias a diálisis peritoneal serán más temerariamente susceptibles a la combinación del Trimetoprim con Sulfametoxazol y un aminoglucósido (Amikacina).

O B J E T I V O G E N E R A L

Determinar la eficacia del Trimetoprim con Sulfametoxazol en asociación con un aminoglucósido en la peritonitis por diálisis peritoneal.

O B J E T I V O S E S P E C I F I C O S

1. Determinar la etiología más frecuente de la peritonitis secundaria en sus modalidades: D.P.C.A., o D.P.C.I.
2. Establecer por resultados de laboratorio, la respuesta de las peritonitis al Trimetoprim con Sulfametoxazol en asociación a un aminoglucósido (Amikacina).
3. Establecer por laboratorio si la dosis del Trimetoprim con Sulfametoxazol y la Amikacina son las requeridas para autolimitar el proceso infeccioso.
4. Observar y señalar los efectos colaterales y reacciones indeseables a estos medicamentos.

MATERIAL Y METODOS

Durante un período de seis meses se procesaron en el laboratorio del Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez, el líquido peritoneal de todo paciente que acudió a nuestro servicio de Medicina Interna (sección renales), para su sesión de diálisis, y que se encontró turbio, asociado a un cuadro clínico sugestivo de peritonitis, caracterizado por: Dolor abdominal y fiebre. El proceso infeccioso se confirmó por una cuenta leucocitaria del líquido de diálisis mayor de 100/mm³, con predominio de polimorfonucleares (mayor de 50%), en la modalidad de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y para la diálisis peritoneal continua intermitente (DPCI).

Se seleccionaron a los pacientes de acuerdo a los parámetros ya establecidos previamente, agrupándolos de acuerdo a la modalidad del programa de diálisis. Se continuó a proceder tomando los exámenes de laboratorio basales: química sanguínea, biometría hemática, además de citoc químico y cultivo de líquido de diálisis peritoneal, en su ingreso a hospitalización.

El líquido procesado correspondió a la primera bolsa con líquido turbio extraído del paciente (LÍQUIDO QUE HABÍA PERMANECIDO AL MENOS 4HRS EN LA CAVIDAD PERITONEAL) y no al correspondiente a un lavado posterior. Siendo procesada inmediatamente después de obtenida en el laboratorio de nuestro hospital.

Se remitieron los exámenes de líquido peritoneal (citoc químico) al quinto día y al décimo día de tratamiento farmacológico (citoc químico y cultivo). Posteriormente se procedió a recabar los datos específicos del paciente, donde se

incluía nombre, edad, sexo, causa de la I.R.C., tiempo de evolución de la misma; alérgias, número de leucocitos polimorfonucleares antes de iniciar el tratamiento farmacológico, durante el mismo y al final de éste. A continuación se procedió a administrar el Trimetoprim con Sulfametoxazol a una dosis standar de 160mg para el primero y 800 mg para el segundo por vía oral; asociado con un aminoglucosido (Amikacina), a una dosis inicial de 1.7mg/Kg, y continuandose con 16mg por bolsa de 2000ml durante diez días.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio a 16 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión (infección peritoneal diagnosticada clínicamente y por laboratorio, por germen Gram positivo y Gram negativos en el líquido peritoneal) en pacientes con las edades comprendidas entre los 15 y 70 años. Se excluyó a un paciente por presencia de *Candida Albicans* y se eliminó a otro por defunción.

Presentaron citoquímico de líquido de diálisis positivo (mayor a 100 células PMN), el 100% de los líquidos procesados. En 8 casos (57.14%), se presentaron entre 100 y 1000 leucocitos y en el porcentaje restante (42.85%) durante su ingreso al estudio (Tabla 1). Al quinto día de tratamiento con amikacina y Trimetoprim con Sulfametoxazol, hubo 6 pacientes (75%) con menos de 100 células y un 25% (2 casos) de entre 1000 y 100 000 leucocitos.

Al fin del período de manejo farmacológico, 13 pacientes contaban con menos de 100 células en el líquido peritoneal (92.8%), ninguno para el grupo de 100 a 1000 leucocitos y un paciente (7.1%) con más de 1000 leucocitos (Tabla 3). En 5 de los casos (50%) el cultivo fue positivo para *Estafilococo Epidermidis*; en 3 casos (30%), hubo crecimiento para *Estafilococo Aureus*. En un caso se pudo aislar levaduras: *Candida Albicans* (10%) y el resto *Pseudomona Aureoginosa* (10%) y que se expone en la tabla 4. Once pacientes se encontraban en el programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y 3 en el de intermitente (DPCI), como se señala en la tabla 5.

En relación a los síntomas adversos asociados al tratamiento, 8 pacientes (50%), no presentaron síntomas; 3 (18.7%)

únicamente presentaron náusea; en 2 (12.5%) se presentó dolor abdominal y en 3 (18.7%), 1^a asociación de más de dos síntomas (Tabla 6). Once pacientes (45.8%) eran hipertensos, 8 diabéticos tipo IIA (33.3%) y el restante otro subgrupo de diabéticos (Tabla 7).

En relación a la dosis media de la amikacina, esta fue de 95mg en el primer baño de diálisis. La edad media fue de 53 años en el universo de pacientes.

T A B L A No. 1

NUMERO DE LEUCOCITOS EN LIQUIDO
PERITONEAL. (I N I C I A L .)
Exi/n = 14

No. DE LEUCOCITOS:	CASOS:	PORCENTAJE:
Menos 100	0	0%
100 a 1000	8	57.14%
1000 a 10000	6	42.85%
TOTAL:	14	99.99%

T A B L A No. 2

NUMERO DE LEUCOCITOS EN LIQUIDO
PERITONEAL (5to. DIA,)
Exi/n = 8

No. DE LEUCOCITOS	CASOS:	PORCENTAJE:
Menos 100	6	75%
100 a 1000	0	0%
1000 a 10,000	2	25%
TOTAL:	8	100%

T A B L A No. 3

NUMERO DE LEUCOCITOS EN LIQUIDO
PERITONEAL. (10.mo. DIA)
Exi/n = 14

No. DE LEUCOCITOS	CASOS:	PORCENTAJE:
Menos 100	13	92.8%
100 a 1000	0	0%
1000 a 10,000	1	7.14%
TOTAL:	14	99.99%

TABLA Número 4.

RESULTADOS DE CULTIVOS EN LIQUIDO PERITONEAL

TIPO DE GERMEN	Número	%
Estafilococo		
Epidermidis	5	50
Estafilococo		
Aureus	3	30
Cándida Albicans	1	10
Pseudomona Aeruginosa	1	10
TOTAL	10	100

TABLA Número 5.

NUMERO DE PACIENTES POR PROGRAMA

PROGRAMA	Número	%
D.P.C.A. ⁺	11	80
D.P.C.I. ⁺⁺	3	20
TOTAL	14	100

+ Dialisis peritoneal crónica ambulatoria

++ Dialisis peritoneal crónica intermitente

TABLA Núm. 6.
SINTOMAS DIVERSOS ASOCIADOS AL
TRATAMIENTO

SINTOMA	Número	%
Ninguno	8	50
Náusea	1	18,75
Dolor Abdominal	2	12,5
Asociación de 2 síntomas	3	18,75
Total	14	100,00

TABLA Núm. 7.

NÚMERO DE PACIENTES POR PATOLOGÍA

PATOLOGÍA	Número	%
Diabetes Mellitus tipo IIb	5	20,83
Diabetes Mellitus Tipo IIa	8	33,33
Hipertensión Arterial Sistólica	11	45,83
TOTAL	24	97,99

TABLA Número 8

DOSIS MEDIA DE IMPREGNACION PARA AMIKACINA

Número de casos	Dosis administrada(mg)
1	100
2	85
3	120
4	85
5	100
6	100
7	80
8	90
9	80
10	110
11	110
12	90
13	80
14	100

TOTAL 14

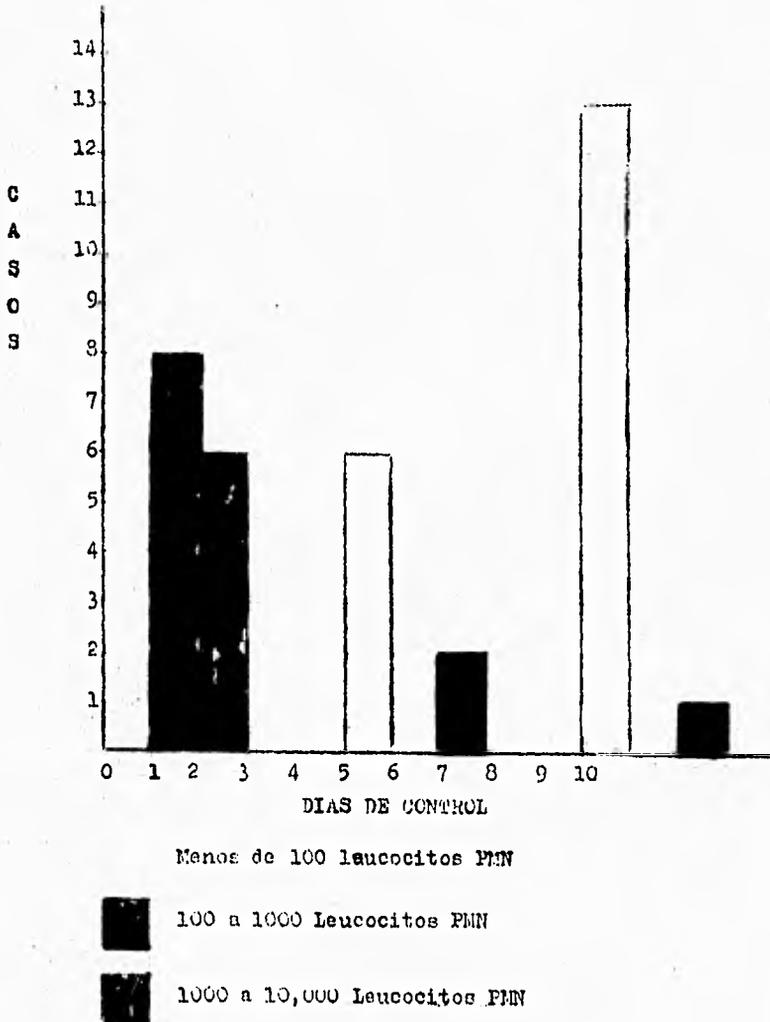
$\bar{X} = 95$

TABL. Número 9.

NÚMERO DE FAMILIAS ESTUDIADAS

TIPO DE PACIENTE	Número	%
Lleno los requisitos	14	87.5
Excluidos	1	6.25
Eliminados	1	6.25
TOTAL	16	100

TABLA Número 10.



DISCUSION

La peritonitis secundaria a la diálisis peritoneal, es y continuará siendo una de las causas de morbi-mortalidad en los servicios de Medicina Interna, hasta que de alguna manera sustancial se empleen las medidas necesarias para el efectivo manejo de la técnica de la diálisis peritoneal, ya que este es una de las causas que contribuyen al aumento del índice de las infecciones, las recaídas y la pobre respuesta farmacológica por reinfecciones.

Durante el estudio se encontró que la combinación utilizada era efectiva en un 92.8% de los casos, cuando no existía algún antecedente de manejo farmacológico previo, se administraba adecuadamente las dosis calculadas para cada paciente, así como dosis de impregnación para el aminoglucósido y la de mantenimiento y finalmente el tiempo recomendado para ambos antibióticos. Existió un índice de permanencia de la infección aún con el esquema propuesto (7.1%) y que respondió en forma pobre ante la utilización cefalosporinas, quinolonas, etc. Requiriendo retiro del catéter por encontrarse en el reporte del cultivo para el líquido de diálisis *Pseudomona Aeruginosa*.

El autor considerará que el comportamiento del paciente a mediano y largo plazo posterior a la utilización de estos medicamentos, puede ser motivo de un nuevo estudio de progresión, que permita valorar en un lapso de tiempo más grande la utilidad, beneficios, respuesta mediata y tardía posterior a la utilización del esquema terapéutico utilizado, así como las complicaciones que llegasen a aparecer.

CONCLUSIONES

La combinación del Trimetoprim con Sulfametoxazol y Amikacina puede ser considerada como una opción en el manejo de las peritonitis secundarias a la diálisis peritoneal continua ambulatoria e intermitente, ante pacientes que no cuentan con antecedentes de cuadros previos de reinfección y que, por otro lado, ofrecen pocas manifestaciones en relación a la intolerancia a los medicamentos.

B I B L I O G R A F I A

- 1.-Reddi, A.S; Cameri, R.A; Diabetic Nephropaty. An Update; Arch Int Med 1990;150:31-40
- 2.Keane,W; Everett,E.D; Peritoneal Dialysis Related Peritonitis Treatment Recommendations,1993 Update.Per Dial Int,1993;13:14-28.
- 3.Cogan ,G; Schoenfeld,P; Introduction to Dialysis,2nd Edition;Churchill Livingstone,1991.
- 4.Gonick,Harvey; Current Nephrology;Mosby Year Book,1993.
- 5.Brown,C.P;Manual de Enfermedades Renales;Interamericana,1987;60-62.
- 6.Goetz,Matthew;Management and Epidemiologic Analyses of an outbreake Due to Methicillin Resistant Staphylococcus aureus;Am Jour Med,1992;92:607-614.
- 7.Bint,A.J; Finch,R.G;Diagnosis and Management of Peritonitis in continous ambulatory dialysis;Lancet 1987; 11:845-48.
- 8.Popovich,Robert;Continous Ambulatory Peritoneal Dialysis;Ann Int Med 1978;88(4)449-456.
- 9.Goodman and Gilman's,The Pharmacological Basis of Therapeutics,1993.8th edition Vol.11.
- 10.Treviño,Alejandro;Indicaciones de la dialisis peritoneal en la insuficiencia renal crónica;La Prensa Médica Mexicana;1985;83-86;72-73.
- 11.Trimetoprim and Sulfamethoxazole Compared with Vancomycin for Staphylococcus aureus infection.Ann Int Med; 1992;117(5)390-397.
- 12.Clindamicina,Eritromicina y Vancomicina,indicaciones para su uso.Cuidados Intensivos.Temas Actuales.Inter-

americana.1992;1:47-59.

13. Diagnóstico Microbiológico de la peritonitis en DPCA.
Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica;1993;
vol.11;Núm.4;DOYMA 178-181.