



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y  
NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRÁN”**

**ANÁLISIS MICROBIOLÓGICO DE LAS  
PERITONITIS *DE NOVO* RELACIONADAS A  
DIÁLISIS PERITONEAL**

**TESIS DE POSTGRADO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN  
NEFROLOGÍA**

**PRESENTA**

**DRA. ROXANA VILLCA GONZALES**

**TUTOR**

**DR. LUIS EDUARDO MORALES BUENROSTRO**

**MEXICO – 2012**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**FIRMAS**

---

**Dra. Roxana Vilca Gonzales.**

ALUMNA

---

**Dr. Luis Eduardo Morales Buenrostro.**

TUTOR DE TESIS

Médico Adscrito del Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

---

**Dr. Ricardo Correa-Rotter**

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA Y METABOLISMO MINERAL

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

---

**Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez.**

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

## **DEDICATORIA:**

*A Dios por acompañarme...*

*A mi familia, mi razón de ser...*

*A mis padres, Emilio y Claudia, los motores de mi vida...*

*A mi hermano Wilson y Gladys...*

*y a mis pequeños sobrinos Adriana y Rodrigo mi esperanza...*

## **AGRADECIMIENTOS:**

*Dr. Luis Eduardo Morales Buenrostro...*

*Dr. Ricardo Correa-Rotter...*

*Gracias por todo el apoyo...*

## INDICE

<b>I.</b>	<b>INTRODUCCION.....</b>	<b>5</b>
<b>II.</b>	<b>JUSTIFICACION.....</b>	<b>14</b>
<b>III.</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>15</b>
<b>IV.</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>16</b>
<b>V.</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>17</b>
<b>VI.</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>20</b>
<b>VII.</b>	<b>DISCUSION.....</b>	<b>34</b>
<b>VIII.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>37</b>
<b>IX.</b>	<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>38</b>

## **I. INTRODUCCIÓN**

La peritonitis continúa siendo uno de los problemas clínicos más relevantes de los pacientes en diálisis peritoneal, no solo por la asociación con falla de técnica y hospitalizaciones frecuentes, sino también, por la asociación a un riesgo incrementado de muerte en el paciente.<sup>1</sup>

La muerte asociada a peritonitis ocurre en el 5% de todos los pacientes en diálisis peritoneal y está definida como muerte secundaria a sepsis por peritonitis, muerte con un cultivo positivo de líquido de diálisis, muerte dentro de los 14 días de inicio de peritonitis y muerte durante el ingreso hospitalario por peritonitis. La presencia de una frecuencia elevada de episodios de peritonitis se asocia con un mayor riesgo de muerte en ancianos, siendo la causa de la muerte a menudo cardiovascular y como factores de riesgo asociados, la presencia de transporte peritoneal alto, desnutrición e infecciones por gérmenes gram negativos.<sup>2</sup>

Desde el punto de vista de apego a prescripción y manejo de la técnica de diálisis peritoneal continua ambulatoria por parte del paciente es de llamarla atención que a nivel mundial se demostró en un estudio previo que solo entre el 25 al 30% de la población estudiada tenía un manejo óptimo de la misma<sup>3</sup>; otro estudio reciente estima que tan solo el 7% de la población mostró de manera práctica un manejo óptimo de diálisis peritoneal.<sup>4</sup> No existen estudios que valoren estos aspectos en nuestra población. La Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (ISPD) desde 1983 ha formulado recomendaciones de manejo de las peritonitis relacionadas a diálisis peritoneal, con un alto impacto mundial, su última actualización se realizó el 2010.<sup>5</sup> Estas recomendaciones resaltan la importancia de que cada centro y por ende cada programa realice un monitoreo cuidadoso de todas las infecciones asociadas a diálisis peritoneal (peritonitis, tunelitis e infecciones del sitio de salida), incluyendo la búsqueda del organismo causal por medio de cultivos apropiados, todo como parte de un programa que a la larga permita mejorar y brindar el cuidado óptimo a los pacientes de su propio centro.<sup>5</sup>

Las guías para el manejo de peritonitis e infecciones asociadas a diálisis peritoneal de la ISPD recomiendan que la tasa local de peritonitis no debe exceder a los 0.67 episodios/paciente/año (o 1 episodio en 18 meses), la tasa de cultivos negativos no debe ser mayor al 20%, el porcentaje de curación debe ser mayor al 80% en cada episodio y, fundamentalmente remarcan que cada programa debe intentar conocer la frecuencia de los organismos, sensibilidad a antibióticos y causa probable de la infección todo esto para implementar intervenciones en beneficio de la población.<sup>5</sup>

Existe una amplia variabilidad en las tasas de peritonitis a nivel mundial. Recientemente Australia y Reino Unido han realizado registros de su población. En Australia, la presencia de peritonitis se asocia en un 29% a fallas en la técnica de diálisis. El 13 % de los episodios fueron peritonitis con cultivo negativo y 11% polimicrobianas. Del total de los episodios, los organismos gram positivos se aislaron en el 53.4% de los episodios y organismos gram negativos en el 23.6%, las infecciones por micobacterias y por hongos fueron raras. En este reporte, si bien la terapia empírica inicial incluyó dos antibióticos, en el 77.2% de los casos se cambio a solo un agente. La tasa de muerte relacionada a peritonitis fue del 2.6%.<sup>6</sup>

La *UK Renal Association*, en el registro nacional de pacientes en diálisis peritoneal, informaron una tasa de 1 episodio cada 19.9 meses, con un 74.6% de éxito en el tratamiento. La tasa de muerte secundaria a peritonitis fue de 2.8%. Alrededor del 30% de los casos fueron secundarios a infección por *Staphylococcus coagulasa negativos*, seguidos por *Staphylococcus aureus* en un 14% y por organismos gram negativos en un 9%. El porcentaje de peritonitis con cultivos negativos fue de 19%. No se encontraron patrones importantes de resistencia a antimicrobianos. Se encontró una mayor tasa de peritonitis en los usuarios de diálisis peritoneal continua ambulatoria versus la observada en los pacientes en diálisis peritoneal automatizada.<sup>7</sup>

En otros centros, se ha informado tasas de peritonitis tiene con amplia variación. Resultados de estudios multicéntricos en Estados Unidos de América y Canadá se informan 1 episodio cada 32.7 meses y 1 episodio cada 27.6 respectivamente.<sup>8</sup> Por otro lado, Hong Kong ha reportado 1 episodio cada 36-45 meses y Korea 1 episodio cada 30 meses.<sup>9</sup>

En nuestro Instituto se realizó un estudio en el año 2004 que incluyó los 9 años previos al mismo. En este se encontró que el 62% de los casos fueron producidos por gérmenes gram positivos, 32% por gérmenes gram negativos y el 6% por hongos. Esta distribución se mantuvo a lo largo de los años.<sup>10</sup> En este mismo estudio se encontró que las bacterias gram positivas más frecuentes fueron: *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Staphylococcus aureus*, en el 40% y 36% respectivamente. La sensibilidad para oxacilina fue de 88.8% y 59.7% respectivamente. Entre las bacterias gram negativas se encontró que *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* fueron los microorganismos más frecuentes con 30%, 19% y 11.3% respectivamente. La sensibilidad para aminoglucósidos fue mayor al 80% y la sensibilidad a ceftazidima mayor a 76.1% en los tres grupos. *Escherichia coli* mostró una sensibilidad del 59.7% a quinolonas, *Pseudomonas* un 81.1% y *Acinetobacter* 100% a este grupo de antimicrobianos. Finalmente la infección por hongos se presentó en el 6% de los casos, siendo la *Candida albicans* la especie más frecuente en el 76.6%.<sup>10</sup>

Se han hecho múltiples estudios para determinar los factores de riesgo que predisponen al desarrollo de peritonitis; aunque existe una amplia variabilidad entre los diversos programas de diálisis peritoneal se considera que, ser de raza negra, la presencia de diabetes y obesidad se asocian a un mayor riesgo. De la misma forma, la hipoalbuminemia y la función renal residual nula se asocian a la aparición de peritonitis *de novo* en un tiempo más corto.<sup>11</sup>

En el ANZDATA Registry (Registro de Diálisis de Australia y Nueva Zelanda) se encontró que los pacientes ancianos (mayores de 65 años), en comparación con aquellos menores de 50 años, presentaron una mayor frecuencia de peritonitis y una mayor mortalidad la cual se asocia a la presencia de condiciones comorbidas.<sup>12</sup> Así mismo se ha demostrado que la infección del catéter es menos frecuente conforme se va envejeciendo.<sup>13</sup>

### **Diagnóstico y manejo de peritonitis relacionada a diálisis peritoneal.**

Las manifestaciones clínicas de la peritonitis asociada a diálisis peritoneal que se presentan con mayor frecuencia son líquido de diálisis turbio y dolor abdominal, entre otros múltiples datos de respuesta inflamatoria sistémica que pueden presentar los pacientes. Entre los



diagnósticos diferenciales de dolor abdominal con líquido de diálisis claro deben considerarse cólico biliar, renal, constipación, enfermedad ácido péptica, pancreatitis y perforación intestinal entre otras causas. Algunos autores han descrito una asociación entre la intensidad del dolor con el tipo de organismo responsable de la infección, considerándose a *S. aureus*, bacilos gram negativos y *Streptococcus sp* como organismos que se presentan con cuadros muy dolorosos.

Ante la presencia de líquido de diálisis peritoneal turbio, los diagnósticos diferenciales a considerar son: peritonitis infecciosa con cultivo positivo, peritonitis infecciosa con cultivo negativo, peritonitis química, eosinofilia, hemoperitoneo, malignidad, quiloperitoneo y error en la toma de muestra. Como comentamos previamente al examen físico la presencia de dolor difuso es característica, ante dolor localizado debe considerarse la posibilidad de otra patología abdominal, incluyendo causas quirúrgicas.

El sitio de salida del catéter siempre debe ser examinado, en búsqueda de secreción alrededor del catéter que ameritará la toma de cultivo de la misma secreción.<sup>14</sup>

Para establecer el diagnóstico se debe tomar una muestra de líquido de diálisis peritoneal luego de dos horas de infundido en cavidad. La muestra tomada debe ser enviada para conteo celular, tinción de Gram y cultivo. Si se reporta un conteo con más de 100 leucocitos/uL y con más del 50% de polimorfonucleares, es indicativo de inflamación, siendo la peritonitis la causa más probable. La toma de hemocultivos solo se considerará necesaria si el paciente se encuentra con sepsis grave. A menudo se reporta la tinción de gram como negativa, pero esta debe realizarse de forma rutinaria, principalmente para descartar o confirmar la presencia de levaduras, lo cual nos daría la oportunidad de iniciar tratamiento antifúngico tempranamente. Debe quedar claro que la terapia inicial no debe basarse en la tinción de Gram, con excepción del hallazgo de levaduras.<sup>14</sup>

En las guías de manejo de peritonitis en diálisis peritoneal se recomienda que las peritonitis con cultivo negativo no sean más del 20% de los episodios del centro en cuestión. La correcta toma de muestra del cultivo es de vital importancia; se deben inocular 5-10 ml de líquido de diálisis en dos medios de cultivo apropiados. Estos deben ser incubados dentro de las 6 horas de la toma de muestra a una temperatura de 37° C. En general se considera que la

mayoría de los cultivos se informarán como positivos después de las primeras 24 horas y cerca del 75% de los casos el diagnóstico se realizará en menos de 3 días. Cuando los cultivos son negativos después de 3-5 días de incubación y la sospecha clínica es alta se puede dejar el medio de cultivo por otros 3-4 días en espera de poder identificar a bacterias de crecimiento lento y/o levaduras.<sup>5</sup>

Existen otras técnicas diagnósticas novedosas que se encuentran en evaluación, entre las que se cuentan: tira reactiva para esterasa leucocitaria, secuenciación de RNA bacteriano por medio de PCR y la medición de DNA bacteriano también por PCR. Estos métodos han mostrado amplias variaciones en las poblaciones estudiadas y en vista de la falta de estandarización no se utilizan rutinariamente.<sup>5</sup>

La selección de antibióticos empíricos debe tener cobertura tanto para organismos gram positivos como gram negativos. La selección específica del tratamiento empírico debe estar hecha en base a la historia local de la frecuencia de organismos causantes de peritonitis así como de su espectro de sensibilidad. La terapia antimicrobiana es iniciada previo al conocimiento del organismo causal y debe iniciarse tan pronto se haya tomado el cultivo de líquido de diálisis. Es importante que el protocolo utilizado en cada centro tenga una cobertura amplia contra todos los patógenos potenciales en su población.<sup>5</sup>

En la mayoría de los programas se utiliza una cefalosporina de primera generación, para la cobertura de organismos gram positivos, en conjunto con un antimicrobiano con cobertura amplia para bacterias gram negativas, otro protocolo muy utilizado consiste en el uso de vancomicina mas otra droga con cobertura para gram negativos, este ultimo esquema en general es utilizado en poblaciones con tasas altas de gérmenes meticilino-resistentes. La cobertura para organismos gram negativos puede encontrarse con el uso de aminoglucósidos, ceftazidima, cefepime o carbapenémicos. Se recomienda el uso de quinolonas solo si el organismo aislado es sensible.<sup>5</sup>En nuestro centro se utiliza como tratamiento empírico inicial la combinación de una cefalosporina de primera generación asociada a una cefalosporina de tercera generación para completar la cobertura.

Se recomienda el seguimiento de sensibilidad para *Enterococcus*, *Staphylococcus*, levaduras y organismos gram negativos como *Pseudomonas sp*, *E. coli*, *Proteus sp*,

*Providencia sp, Serratia sp, Klebsiella sp y Enterobacter sp.* una vez revelados los resultados de los cultivos de líquido de diálisis, la terapia antibiótica debe ajustarse de acuerdo a la sensibilidad reportada, teniendo cuidado que los pacientes con función renal residual la dosis de antibiótico debe también reajustarse. Luego de las 48 horas de iniciado el tratamiento específico la mayoría de los pacientes presentan mejoría clínica, el conteo celular de líquido de diálisis disminuye y ya no se visualiza turbio el líquido de diálisis.<sup>5</sup>

Hay 5 conceptos importantes en relación a la evolución y el tiempo de aparición de las peritonitis:

1. Peritonitis recurrente: Un episodio que ocurre dentro de las 4 semanas de completado el tratamiento del episodio previo pero con un organismo diferente.
2. Peritonitis recidivante: Un episodio que ocurre dentro de las 4 semana de completado el tratamiento del episodio previo o un cultivo negativo pero con el mismo organismo.
3. Peritonitis repetitiva: Un episodio que ocurre más de 4 semanas después de completar el tratamiento de un episodio previo con el mismo organismo.
4. Peritonitis refractaria: Falla en el aclaramiento del líquido de diálisis luego de 5 días de tratamiento.
5. Peritonitis relacionada al catéter de diálisis: Peritonitis en conjunto con infección del sitio de salida o tunelitis producidas por el mismo organismo.

Después de la aparición del primer episodio de peritonitis la probabilidad de presentar un episodio subsecuente es del 41% en el segundo mes y progresivamente va disminuyendo hasta llegar a un nivel de 14% a los 6 meses. *Staphylococcus aureus* y *S. coagulasa* negativa se aíslan más frecuentemente en peritonitis repetitivas mientras que microorganismos gram negativos, *Streptococcus* y hongos se aíslan más frecuentemente en peritonitis recurrentes. Así mismo se ha encontrado que las peritonitis recurrentes logran mejores tasas de recuperación que las peritonitis repetitivas. Esto refuerza la necesidad de conocer la microbiología de los episodios iniciales de peritonitis o peritonitis de novo.<sup>15, 16.</sup>

Aquí debe mencionarse que los microorganismos que más frecuentemente producen peritonitis repetitiva o recurrencia son: *S. coagulasa negativa*, *S. aureus* y *Pseudomona aeruginosa*, incluso se debe considerar el retiro del catéter si se presenta una situación así. Las otras indicaciones para el retiro del catéter de Tenckhoff son: peritonitis refractaria, peritonitis recidivante, infección del sitio de salida y tunelitis refractaria, peritonitis fúngica, otras indicaciones como peritonitis repetitiva, peritonitis por micobacterias y peritonitis polimicrobianas deben ser evaluadas individualmente.<sup>17</sup>

## MICROORGANISMOS GRAM POSITIVOS

***Staphylococcus coagulasa negativos:*** Este grupo y especialmente *S. epidermidis* continua siendo uno de los principales organismos responsables de peritonitis en muchos programas, en general denota contaminación por contacto, responde bien al tratamiento antibiótico y es raramente relacionado a infección del catéter. En algunos programas se ha reportado una alta tasa de resistencia a meticilina (mayor 50%) por lo que en esos programas el uso de Vancomicina como terapia empírica puede ser recomendado. El tiempo de tratamiento es 2 semanas. Una de las principales medidas en esta infección es revisar la técnica utilizada por el paciente. Debe recordarse que en este grupo se encuentran alrededor de 20 especies clínicamente relevantes, y si es posible deben de identificarse. Las peritonitis por *S. epidermidis* recidivantes sugieren colonización de la porción intraabdominal del catéter por lo que debe considerarse su recambio.

***Streptococcus y Enterococcus:*** En este grupo de infecciones se prefiere como terapia a la ampicilina intraperitoneal, en algunas ocasiones se asocia un aminoglicosido para causar sinergia. Las peritonitis causadas por *Enterococcus* o *Streptococcus* deben hacer sospechar en patología abdominal, infección por contacto, así como infección del sitio de salida e infección del túnel, en general responden bien al tratamiento inicial.

***Staphylococcus aureus:*** Las peritonitis causadas por *S. aureus* son peritonitis severas, a menudo causadas por contaminación del catéter. De hecho se considera que las peritonitis por *Staphylococcus* con infección del sitio de salida es criterio para el retiro del mismo. En el

caso de encontrar con cepas meticilino resistentes debe emplearse vancomicina, así como valorar agregar rifampicina como tratamiento adyuvante.

## **MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS.**

***Pseudomonas aeruginosa:*** En los casos de peritonitis causadas por *Pseudomonas aeruginosa* se debe de sospechar infección del catéter, en general se considera una infección severa. Si la infección del catéter está presente debe de retirarse el mismo. Los antibióticos deben de continuarse durante 2 semanas. Se ha reportado que las peritonitis por *Pseudomonas* están asociadas a una mayor frecuencia de hospitalizaciones, tasas altas de retiro del catéter y cambio permanente a hemodiálisis pero sin incremento en mortalidad. Debe considerarse el combinar dos agentes antipseudomonas. En los casos de infección del sitio de salida por *Pseudomonas* debe considerarse la recolocación del catéter en el mismo tiempo quirúrgico antes de que se desarrolle un episodio clínico de peritonitis.

***Infecciones por otros microorganismos gram negativos:*** Los organismos asociados a las siglas SPICE (*Serratia, Pseudomonas, Providencia, Citrobacter* y *Enterobacter*) parecen tener un alto riesgo para presentar recaídas. En general se considera que las infecciones por gérmenes gram negativos se relacionan a contaminación por contacto, infección del sitio de salida, posibilidad de infección por traslocación intestinal y en muchos casos la etiología no se logra esclarecer. La evolución de estos casos es más desfavorable que en el caso de los pacientes con peritonitis por gérmenes gram positivos. El aislamiento de *Stenotrophomonas* es muy poco frecuente, este organismo tiene particularidades, el tratamiento debe prolongarse por 3 a 4 semanas, deben utilizarse 2 antibióticos siendo trimetoprim/sulfametoxazol y el clavulanato los más utilizados.

En el caso de las peritonitis polimicrobianas se debe sospechar la presencia de patologías intraabdominales de otro origen, con frecuencia perforación intestinal. En general la presentación clínica se muestra con hipotensión, sepsis, acidosis láctica, hiperamilasemia. La tinción de gram puede ser de utilidad para la sospecha diagnóstica de infecciones polimicrobianas. Las infecciones polimicrobianas por gérmenes gram positivos tienen un mejor pronóstico que las causadas por gérmenes gram negativos.

## **PERITONITIS CAUSADAS POR HONGOS**

Las peritonitis por hongos son una complicación rara de la diálisis peritoneal y se asocian a una alta morbimortalidad (20-30%). Muy frecuentemente y casi en forma invariable, el daño causado a la membrana peritoneal es irreversible llevando a la suspensión definitiva de la diálisis peritoneal y por ende, cambiando al paciente a hemodiálisis. Se estima que su incidencia se encuentra entre el 3 y el 6% de todos los episodios de peritonitis, sin embargo en algunas áreas pueden encontrarse cifras mayores. El hongo más común aislado es *Cándida*, predominando *C. albicans*, *C. parapsilosis* y más recientemente *C. glabrata*. El principal factor asociado a las infecciones micóticas es terapia antibiótica previa (principalmente si recibió tratamiento por una peritonitis bacteriana).<sup>18</sup>

Las infecciones micóticas se asocian a un elevado riesgo de muerte y se ha sugerido que el retiro temprano del catéter puede disminuir este riesgo. Otros riesgos asociados a la infección por hongos son: elevada frecuencia de hospitalización y como ya se mencionó, pérdida permanente de la cavidad peritoneal para diálisis. Recientemente se viene informado sobre la aparición de resistencia a imidazoles, lo cual empeora el pronóstico de estas infecciones, por esto se debe de intentar realizar sensibilidad a todas estas infecciones.<sup>5</sup>

## **PERITONITIS CAUSADAS POR MICOBACTERIAS**

La incidencia de peritonitis por *M. tuberculosis* es más alta en Asia que en el resto del mundo. En estos casos es de vital importancia determinar si la infección está localizada a la cavidad peritoneal o se encuentra diseminada. Esta infección debe sospecharse en todo paciente con falla al tratamiento antimicrobiano, peritonitis recidivante con cultivo negativo.

La cuenta celular no puede utilizarse confiablemente para el seguimiento de este tipo de infecciones; aunque en algunas formas se encuentra linfocitosis la mayor parte de los casos muestra predominio de polimorfonucleares en el conteo celular. La tinción de gram muchas veces es negativa. El diagnóstico específico puede hacerse con el cultivo en el medio de Lowestein-Jensen. Otro procedimiento diagnóstico que puede ser de utilidad en estos pacientes es la toma de biopsia de peritoneo. La duración óptima del tratamiento permanece

siendo incierta. El tratamiento requiere individualización dependiendo del área donde se produce el evento.

## **II. JUSTIFICACIÓN**

En México, la terapia de reemplazo renal más utilizada es la diálisis peritoneal, en alrededor del 70% de los casos. La peritonitis es una de las causas líder de falla de técnica, morbilidad y mortalidad en los pacientes en diálisis peritoneal por lo que el manejo temprano y óptimo de la misma es de vital importancia para el pronóstico del paciente. En vista de que el tratamiento inicial empírico es fundamental en el pronóstico del paciente, es importante que esté dirigido a los principales patógenos responsables de esta entidad.

Está bien demostrado que el espectro de sensibilidad de los principales microorganismos varía en el tiempo esto en relación a múltiples factores, de tal manera que conocer el espectro de microorganismos causales de peritonitis *de novo*, conocer el patrón de sensibilidad y fundamentalmente tener una visión global de las tendencias a lo largo del tiempo, tiene el objetivo de adecuar nuestras guías de manejo a favor del paciente.

En el Instituto se cuenta con una base de datos de todos los cultivos que se reciben de los pacientes en diálisis peritoneal y de aquellos positivos con el antibiograma correspondiente, por lo que las revisiones periódicas son factibles.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

#### **Problema general:**

El tratamiento inicial (empírico) de los episodios de peritonitis asociadas a diálisis peritoneal debe instituirse tempranamente y con una cobertura amplia para los gérmenes causales más frecuentes. Para eso es necesario conocer las características de los episodios de peritonitis en nuestra población, particularmente gérmenes causales más comunes y el patrón de resistencia que muestran.

Por lo anterior nos planteamos las siguientes interrogantes:

¿Cuáles son los microorganismos causales de las peritonitis *de novo* relacionadas a diálisis peritoneal entre enero de 2002 a diciembre de 2010 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”?

En los microorganismos encontrados como responsables de los episodios, ¿Cuál es su patrón de sensibilidad?



#### **IV. OBJETIVOS**

##### **Objetivo general:**

- Describir la frecuencia, tipo y patrón de sensibilidad de los agentes causales de las peritonitis *de novo* relacionadas a diálisis peritoneal entre enero de 2002 a diciembre de 2010 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

##### **Objetivos específicos:**

1. Mostrar la proporción de peritonitis *de novo* con cultivo positivo por año.
2. Describir la frecuencia y tipo de microorganismos gram positivos causantes de peritonitis *de novo*.
3. Mostrar el patrón de sensibilidad a antibióticos de los microorganismos gram positivos.
4. Describir la frecuencia y tipo de microorganismos gram negativos causantes de peritonitis *de novo*.
5. Mostrar el patrón de sensibilidad a antibióticos de los microorganismos gram negativos.
6. Describir la frecuencia y cepas de hongos causantes de peritonitis *de novo*.

## **V. METODOLOGÍA.**

**a. Diseño.** Es un estudio descriptivo, transversal de una cohorte retrolectiva.

**b. Población de este estudio.** Se incluyeron todos aquellos casos de Peritonitis relacionadas a diálisis peritoneal *de novo* que tuvieron seguimiento en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, entre enero 2002 y diciembre 2010.

**c. Lugar de realización.** Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

**e. Período de tiempo.** Periodo comprendido de enero 2002 a diciembre 2010.

**f. Periodo de evaluación de cada paciente:** Se analizó cada cultivo positivo causante de peritonitis, germen causal y su patrón de sensibilidad o resistencia antimicrobiana.

**g. Criterios de inclusión para este estudio:**

- Casos nuevos de peritonitis.

**h. Criterios de exclusión.**

- Muestras repetidas.
- Peritonitis refractarias.
- Peritonitis recidivante.

- Igualmente se excluyeron todos aquellos cultivos “de control” post tratamiento de un episodio de novo ya identificado.

**i. Tamaño de la muestra.** Analizamos todos los casos de peritonitis relacionadas a diálisis peritoneal con cultivo positivo. De 901 cultivos positivos en el tiempo del estudio, incluimos en el análisis a un total de 501 casos que cubrieron los criterios de inclusión y exclusión.

**j. Definición operacionales.**

Peritonitis *de novo*: Presencia de cultivo positivo de líquido de diálisis, sin que cumpla criterios para ser peritonitis recurrente, recidivante, repetitiva ni refractaria.

Peritonitis recurrente: Un episodio que ocurre dentro de las 4 semanas de completado el tratamiento del episodio previo pero con un organismo diferente.

Peritonitis recidivante: Un episodio que ocurre dentro de las 4 semana de completado el tratamiento del episodio previo o un cultivo negativo pero con el mismo organismo.

Peritonitis repetitiva: Un episodio que ocurre más de 4 semanas después de completar el tratamiento de un episodio previo con el mismo organismo.

Peritonitis refractaria: Falla en el aclaramiento del líquido de diálisis luego de 5 días de tratamiento.

Peritonitis relacionada al catéter de diálisis: Peritonitis en conjunto con infección del sitio de salida o tunelitis producidas por el mismo organismo.

**l) Procedimientos.**

- Se identificaron en el sistema electrónico y en el registro de la toma de cultivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” todos los cultivos positivos de líquido de diálisis peritoneal desde enero 2002 a diciembre de 2010.

- Se procedió a la selección de todos los casos de peritonitis *de novo* obtenidos y se incluyeron en el estudio un total de 501 casos.
- Se realizó una revisión de los organismos causales y del patrón de sensibilidad de cada uno de ellos.
- Los datos fueron vaciados a una hoja de cálculo de Excel.

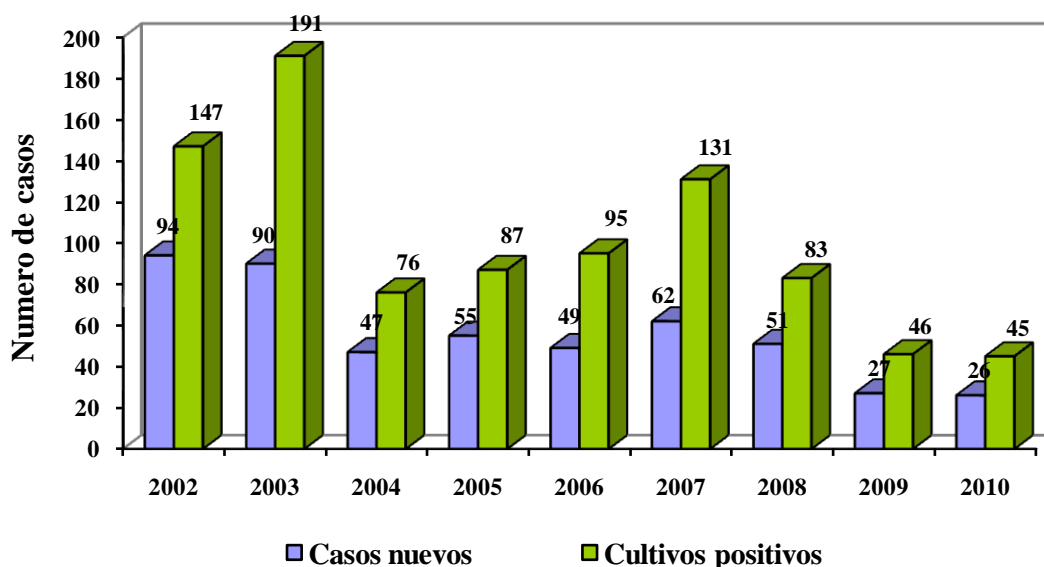
### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Se utilizó estadística descriptiva según el nivel de medición de las variables. Las variables categóricas se expresan como frecuencias y proporciones. En algunos casos para comparar proporciones entre diferentes años se utilizó valores mínimo - máximo. Los valores numéricos se expresan como promedio con desviación estándar.

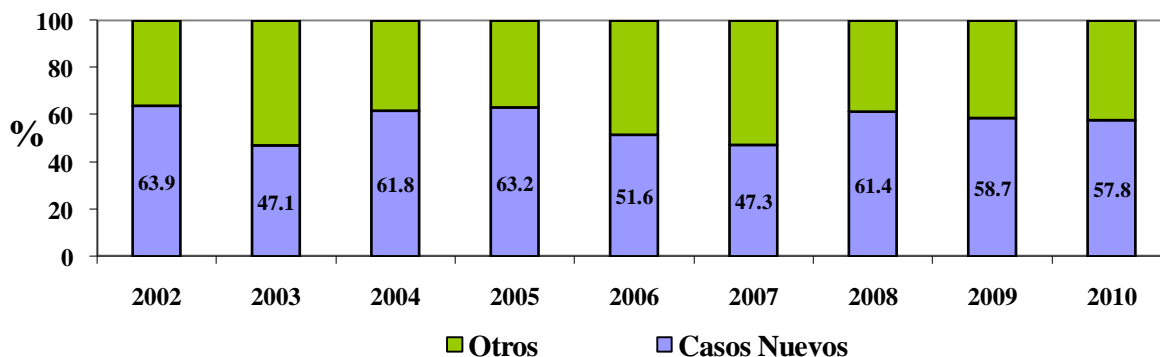
## VI. RESULTADOS.

Analizamos un total de 901 casos de peritonitis con cultivo positivo en un periodo de 9 años, desde el 01 de enero de 2002 al 31 de diciembre de 2010, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. De los casos evaluados, incluimos en el análisis a todos los casos de peritonitis *de novo*, que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión del estudio; de estos, se encontraron 501 casos. En el gráfico 1 y 2 se muestra el número de casos de peritonitis *de novo* por año y su porcentaje.

**Gráfico 1. Distribución de los casos de peritonitis *de novo* en relación a los cultivos positivos por año (n=901)**

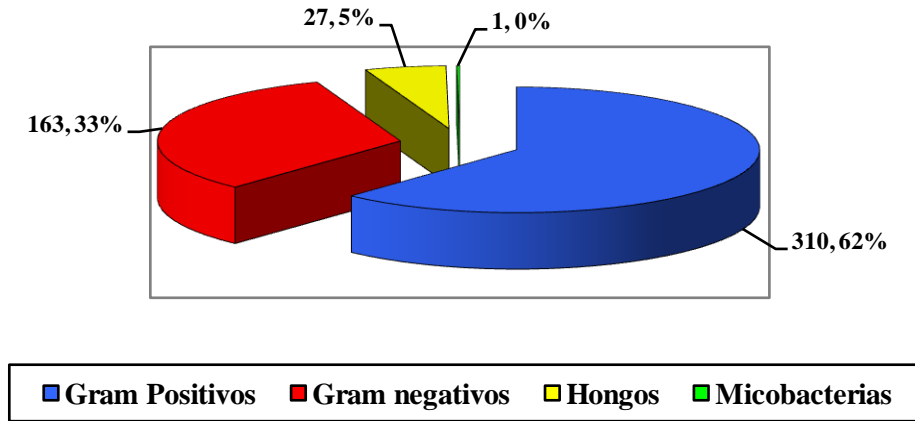


**Gráfico 2. Porcentaje de casos nuevos de peritonitis por año en relación a al total de cultivos positivos (n=901)**



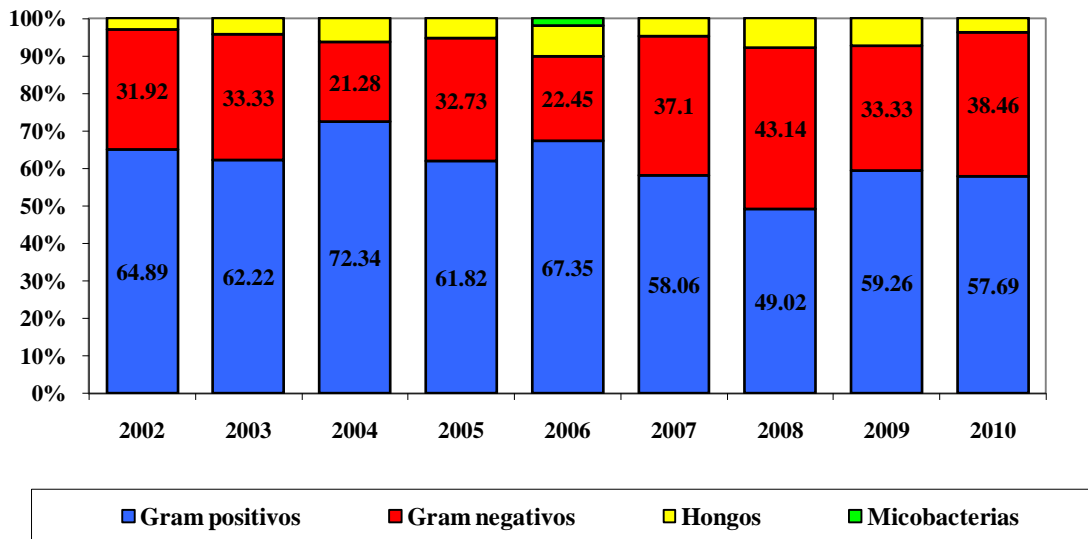
Se encontraron 310 casos nuevos de peritonitis causados por gérmenes gram positivos (62%), 163 por gérmenes gram negativos (33%), 27 por hongos (5%) y solo un caso por micobacterias (0.01%). La frecuencia global de los principales microorganismos se muestra en el gráfico 3.

**Gráfico 3. Distribución del tipo de microorganismos identificados en peritonitis *de novo* (n= 501)**



En los nueve años de seguimiento se encontró una distribución variable de los agentes causantes. El Gráfico 4 muestra la frecuencia de los principales grupos de microorganismos a lo largo del tiempo de estudio, informado por frecuencias anuales.

**Gráfico 4. Distribución de gérmenes a lo largo de los 9 años (n= 501)**



La frecuencia de gérmenes gram positivos fue del 49.02% en el año 2008 al 72.34% en el año 2004 (min-max), la de gram negativos de 21.28% en el año 2004 a 43.14% en el año 2008(min-max). La frecuencia de infecciones por hongos de 3.19% a 8.16% (min-max) y para micobacterias se reportó 2.04% durante el 2006. .En todos los años estudiados, siempre predominaron gram positivos, sin embargo, el porcentaje de éstos así como de otros gérmenes mostró la variabilidad ya descrita.

## MICROORGANISMOS GRAM POSITIVOS.

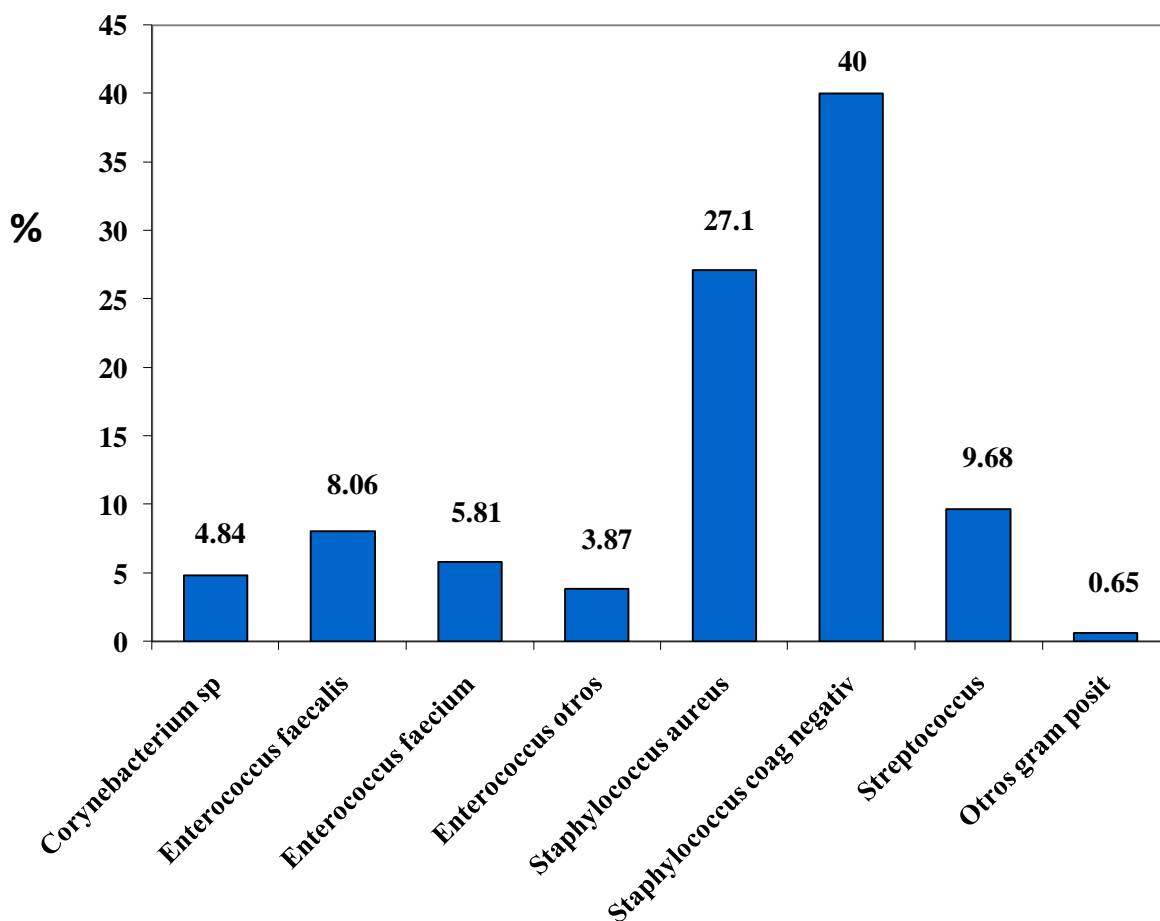
Como mencionamos anteriormente, se aislaron gérmenes gram positivos en 310 casos de peritonitis *de novo*. La tabla 1 muestra el desglose de los mismos por orden alfabético.

**Tabla 1. Microorganismos gram positivos causantes de peritonitis *de novo* (n=310)**

MICROORGANISMO	Casos	%	MICROORGANISMO	TOTAL	%
Aerococcus sp	1	0.32	Staphylococcus epidermidi	23	7.42
Corynebacterium amycolatu	1	0.32	Staphylococcus haemolytic	6	1.94
Corynebacterium aquaticum	1	0.32	Staphylococcus schleiferi	1	0.32
Corynebacterium jeikeium	7	2.26	Staphylococcus sp coag. n	90	29.03
Corynebacterium sp	6	1.94	Staphylococcus warneri	2	0.65
Enterococcus avium GI	7	2.26	Streptococcus agalactiae	3	0.97
Enterococcus casseliflavu	1	0.32	Streptococcus anginosus	2	0.65
Enterococcus durans GIII	1	0.32	Streptococcus bovis	3	0.97
Enterococcus faecalis GII	25	8.07	Streptococcus intermedius	8	2.58
Enterococcus faecium GII	18	5.81	Streptococcus mitis	5	1.61
Enterococcus gallinarum G	1	0.32	Streptococcus mutans	1	0.32
Enterococcus hirae GIII	2	0.65	Streptococcus oralis	4	1.29
Propionibacterium granulo	1	0.32	Streptococcus peroris	1	0.32
S.aureus ss aureus	2	0.65	Streptococcus pneumoniae	1	0.32
Staphylococcus kloosii	1	0.32	Streptococcus salivarius	1	0.32
Staphylococcus aureus	82	26.45	Streptococcus sanguis	1	0.32
Staphylococcus capitis	1	0.32	TOTAL	310	100%

Al realizar la agrupación de los microorganismos gram positivos en las principales familias encontramos que los *Staphylococcus coagulasa negativo* (40%) fueron los más frecuentes seguidos por *Staphylococcus aureus* (27.10%) y *Streptococcus sp* (9.68%) respectivamente (Gráfico 5).

**Gráfico 5. Frecuencia de microorganismos gram positivos en todo el periodo de estudio (n=310)**



La frecuencia de los principales grupos de bacterias gram positivas se mantuvo en términos generales relativamente constante, en cuanto a la prevalencia en primer lugar de *staphylococcus coagulasa negativo* y en segundo lugar de *staphylococcus aureus* a lo largo del periodo del estudio, con excepción del año 2007, como se demuestra en la Tabla 2. Por alguna razón no explicada ni clara, las peritonitis por *staphylococcus aureus* disminuyeron

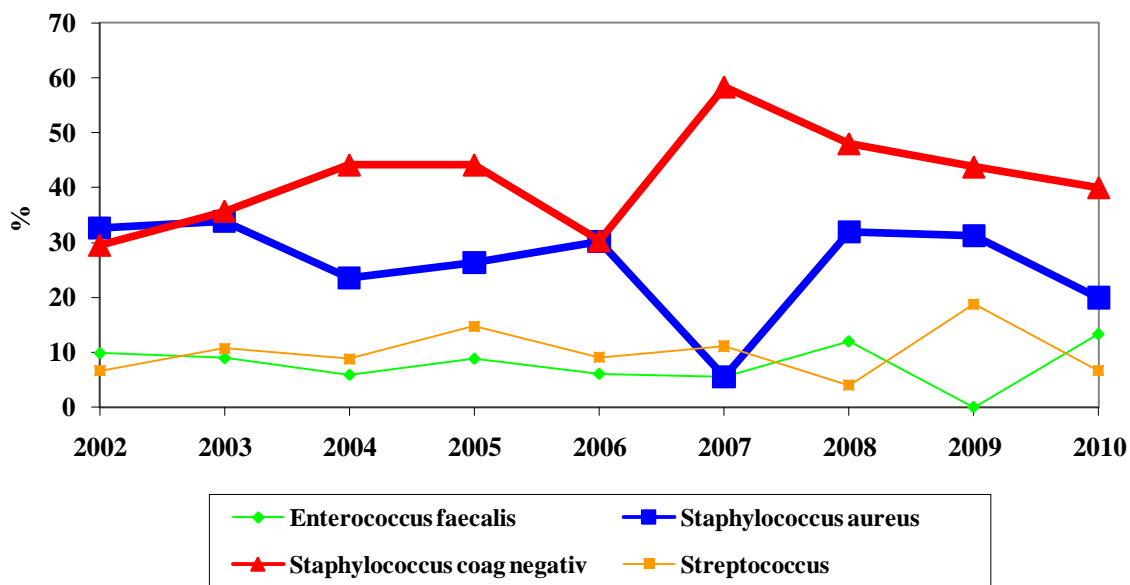


sensiblemente en el año 2007, para posteriormente volver a sus valores promedio de años anteriores en el año siguiente. En espejo con lo anterior, en ese mismo año, los casos de *staphylococcus coagulasa negativo* incrementaron para posteriormente también regresar a valores promedio de años anteriores (Gráfico 6).

**Tabla 2. Comportamiento de la frecuencia de los principales grupos de microorganismos gram positivos a lo largo de los años.**

<b>GRAM POSITIVOS</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>Total</b>
<b>Corynebacterium sp.</b>	3 4.92%	1 1.79%	5 14.71%	0	2 6.06%	2 5.56%	0	1 6.25%	1 6.67%	15 4.84%
<b>E. faecalis</b>	6 9.84%	5 8.93%	2 5.88%	3 8.82%	2 6.06%	2 5.56%	3 12.00%	0	2 13.33%	25 8.06%
<b>E. faecium</b>	5 8.20%	3 5.36%	1 2.94%	1 2.94%	2 6.06%	4 11.11%	0	0	2 13.33%	18 5.81%
<b>Enterococcus otros</b>	4 6.56%	1 1.79%	0	1 2.94%	4 12.12%	1 2.78%	1 4.00%	0	0	12 3.87%
<b>S. aureus</b>	20 32.79%	19 33.93%	8 23.53%	9 26.47%	10 30.30%	2 5.56%	8 32.00%	5 31.25%	3 20.00%	84 27.10%
<b>S. coag negativ</b>	18 29.51%	20 35.71%	15 44.12%	15 44.12%	10 30.30%	21 58.33	12 48.00%	7 43.75%	6 40.00%	124 40%
<b>Streptococcus</b>	4 6.56%	6 10.71%	3 8.82%	5 14.71%	3 9.09%	4 11.11%	1 4.00%	3 18.75%	1 6.67%	30 9.68%
<b>Otros gram positivos</b>	1 1.64%	1 1.79%	0	0	0	0	0	0	0	2 0.65%
<b>TOTAL</b>	<b>61</b> <b>100%</b>	<b>56</b> <b>100%</b>	<b>34</b> <b>100%</b>	<b>34</b> <b>100%</b>	<b>33</b> <b>100%</b>	<b>36</b> <b>100%</b>	<b>25</b> <b>100%</b>	<b>16</b> <b>100%</b>	<b>15</b> <b>100%</b>	<b>310</b> <b>100%</b>

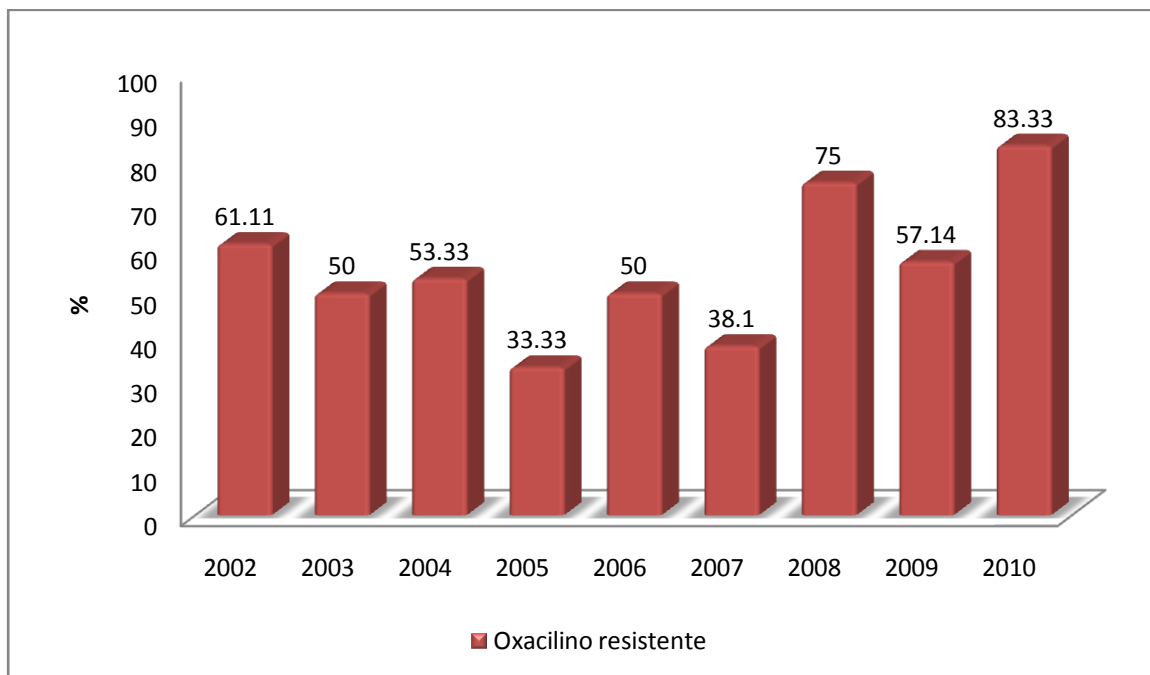
**Gráfico 6. Distribución por año de los principales grupos de microorganismos gram positivos.**



De los 124 casos en que se aisló *Staphylococcus coagulasa negativo*, se encontró una sensibilidad promedio a oxacilina variable entre 16.66 y 66.67% y un porcentaje de resistencia entre 33.33 a 38.1%. No se encontraron bacterias resistentes a vancomicina.

**Gráfico 7. Patrón de sensibilidad para *S. coagulasa* negativo**

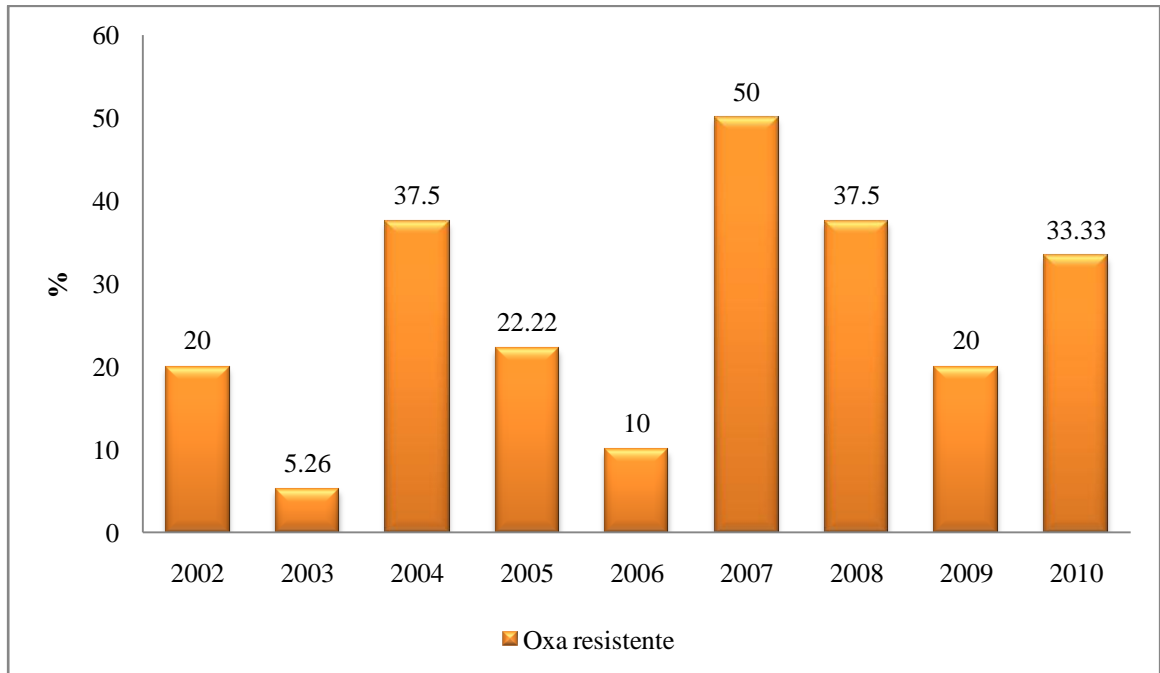
**Porcentaje de casos oxacilina resistentes (n=124)**



De los 84 casos de peritonitis *de novo* causadas por *Staphylococcus aureus*, a lo largo de los años la sensibilidad a la oxacilina fue variable del 50 al 95.74%, con un promedio de resistencia a la oxacilina también variable del 5.26 al 50%. Al igual que con los casos de *staphylococcus coagulasa* negativos, no se encontró ningún caso resistente a vancomicina (Gráfico 8).

**Gráfico 8. Patrón de sensibilidad para *Staphylococcus aureus***

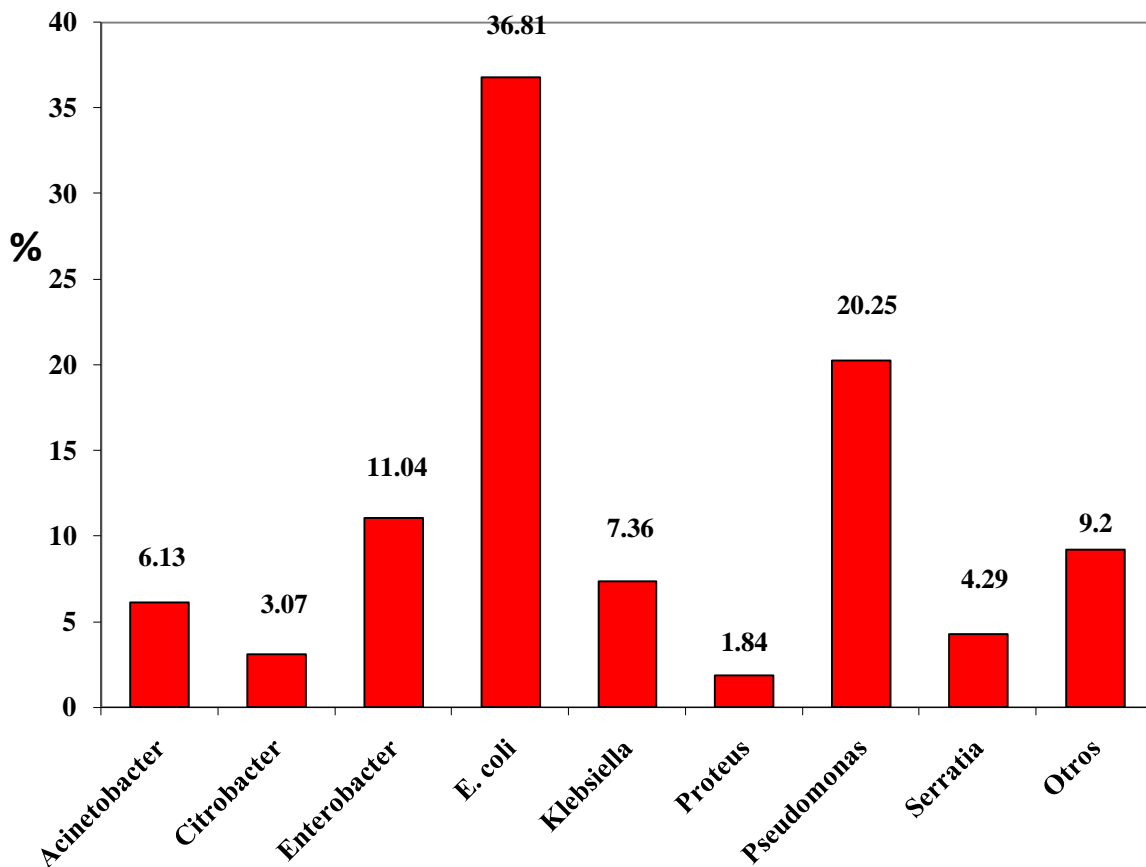
**Porcentaje de casos oxacilina resistentes (n=84)**



### **MICROORGANISMOS GRAM NEGATIVOS**

De las bacterias gram negativas, los grupos más frecuentes fueron *Escherchia coli* en un 36.81%, *Pseudomonas sp* en un 20.25% y *Enterobacter sp* en un 11.04%.

**Gráfico 9. Frecuencia de microorganismos gram negativos en todo el periodo de estudio (n=163)**



En la Tabla 3 se muestra el desglose por cepa específica de los gérmenes gram negativos causantes de peritonitis de novo en el periodo del estudio.

**Tabla 3. Microorganismos gram negativos causantes de peritonitis de novo  
(n=163)**

<b>MICROORGANISMO</b>	<b>Casos</b>	<b>%</b>	<b>MICROORGANISMO</b>	<b>Casos</b>	<b>%</b>
Acidovorax defafieldii	1	0.61	Moraxella sp	2	1.23
Acinetobacter baumannii	3	1.84	Morganella morganii BG1	2	1.23
Acinetobacter calcoacetic	3	1.84	Neisseria cinerea	1	0.61
Acinetobacter haemolyticu	1	0.61	Ochrobactrum antropi	1	0.61
Acinetobacter junii	2	1.23	Pantoea agglomerans	1	0.61
Acinetobacter sp	1	0.61	Proteus mirabilis	3	1.84
Bacilo gram neg asac wo	1	0.61	Providencia rettgeri	1	0.61
Citrobacter freundii	4	2.45	Pseudomonas aeruginosa	30	18.4
Citrobacter koseri	1	0.61	Pseudomonas mendocina	1	0.61
Enterobacter aerogenes	2	1.23	Pseudomonas pseudoalcalig	1	0.61
Enterobacter cloacae	15	9.2	Pseudomonas stutzeri	1	0.61
Enterobacter sakazakii	1	0.61	Serratia liquefaciens	1	0.61
Escherichia coli	60	36.81	Serratia marcescens	6	3.68
Flavimonas oryzihabitans	1	0.61	Sphingomonas paucimobilis	1	0.61
Flavobacterium odoratum	1	0.61	Stenotrophomonas maltophi	2	1.23
Klebsiella oxytoca	9	5.52			
Klebsiella pneumoniae	3	1.84	<b>TOTAL</b>	<b>163</b>	<b>100</b>

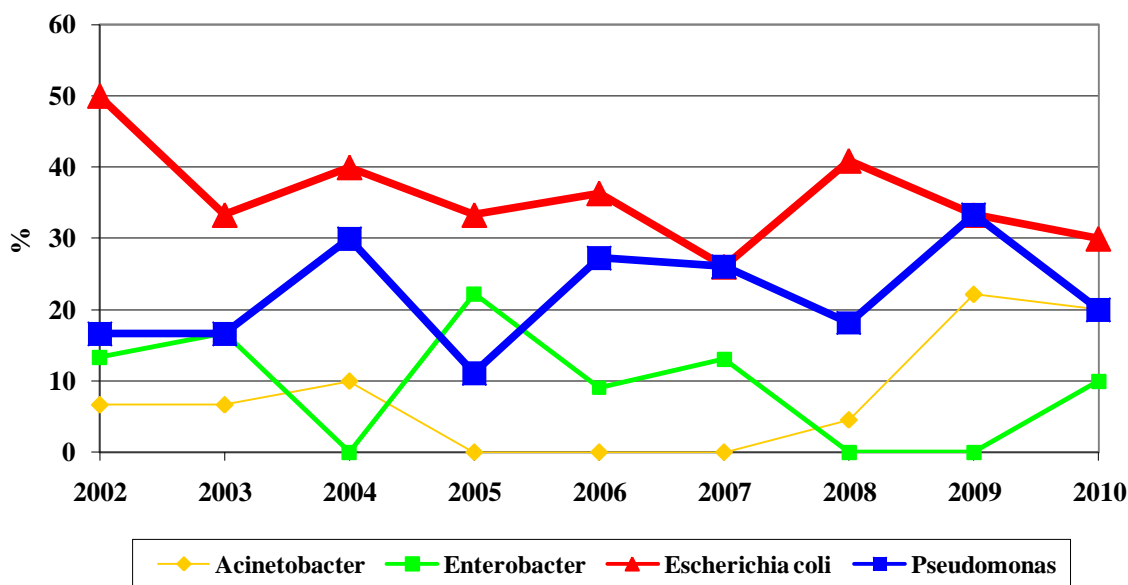
En la Tabla 4 se muestra el número de casos y frecuencia porcentual de infecciones peritoneales por gérmenes gram negativos a lo largo de los años.

**Tabla 4. Comportamiento de la frecuencia de los principales grupos de microorganismos gram negativos a lo largo de los años (n=163)**

Microorganismo	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
<b>Acinetobacter</b>	2	2	1	0	0	0	1	2	2	10
	6.67	6.67	10.00	0	0	0	4.55	22.22	20.00	6.13
<b>Citrobacter</b>	0	0	1	0	1	2	1	0	0	5
	0	0	10.00	0	9.09	8.70	4.55	0	0	3.07
<b>Enterobacter</b>	4	5	0	4	1	3	0	0	1	18
	13.33	16.67	0	22.22	9.09	13.04	0	0	10.00	11.04
<b>Escherichia coli</b>	15	10	4	6	4	6	9	3	3	60
	50.00	33.33	40.00	33.33	36.36	26.09	40.91	33.33	30.00	36.81
<b>Klebsiella</b>	1	3	0	1	1	2	3	0	1	12
	3.33	10.00	0	5.56	9.09	8.70	13.64	0	10.00	7.36
<b>Proteus</b>	1	1	1	0	0	0	0	0	0	3
	3.33	3.33	10.00	0	0	0	0	0	0	1.84
<b>Pseudomonas</b>	5	5	3	2	3	6	4	3	2	33
	16.67	16.67	30.00	11.11	27.27	26.09	18.18	33.33	20.00	20.25
<b>Serratia</b>	0	0	0	2	1	1	1	1	1	7
	0	0	0	11.11	9.09	4.35	4.55	11.11	10.00	4.29
<b>Otros gram negativos</b>	2	4	0	3	0	3	3	0	0	15
	6.67	13.33	0	16.67	0	13.04	13.64	0	0	9.20
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>30</b>	<b>10</b>	<b>18</b>	<b>11</b>	<b>23</b>	<b>22</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>163</b>
	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

El gráfico 10 muestra nuevamente la frecuencia porcentual de gérmenes gram negativos a lo largo del tiempo.

**Gráfico 10. Distribución porcentual de gérmenes gram negativos por año**



De los 60 casos de peritonitis por *E. coli*, y 33 casos por *Pseudomonas*, se registró el patrón de sensibilidad para diversos antibióticos, incluyendo: aminoglucósidos, cefalosporinas, quinolonas, trimetropin/sulfametoxazol y carbapenémicos, resultados que se muestran en la Tabla 5 y 6 respectivamente.



**Tabla 5. Patrón de sensibilidad para E. coli (n=60)**

<b>SENSIBILIDAD</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>
<b>TOTAL 60</b>	<b>15</b>	<b>10</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>Amikacina S</b>	100%	100%	100%	100%	75%	83.33%	88.89%	100%	100%
<b>Amikacina I</b>						16.67%			
<b>Amikacina R</b>					25%		11.11%		
<b>Ceftazidima S</b>	86.67%	80%	25%	33.33%	50%	50%	66.67%		
<b>Ceftazidima I</b>	6.67%		25%						
<b>Ceftazidima R</b>	6.67%	20%	50%	66.67%	50%	50%	33.33%	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>Ciprofloxacino S</b>	53.33%	60%	25%	33.33%	50%	50%	33.33%	66.67%	
<b>Ciprofloxacino R</b>	46.67%	40%	75%	66.67%	50%	<b>50%</b>	<b>66.67%</b>	<b>33.33%</b>	<b>100%</b>
<b>Trimetoprim/ sufametoxasolS</b>	33.33%	50%		50%	50%	66.67%	55.56%	33.33%	33.33%
<b>Trimetoprim /sufametoxasolR</b>	66.67%	50%	100%	50%	50%	33.33%	44.44%	<b>66.67%</b>	<b>66.67%</b>
<b>Meropenem</b>	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

S= sensible, R= resistente, I=intermedio

**Tabla 6. Patrón de sensibilidad para Pseudomonas (n=33)**

<b>Pseudomonas</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>
<b>Total 33</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
<b>Amikacina S</b>	80%	100%	100%	100%	100%	83.33%	100.00%	67%	100%
<b>Amikacina I</b>								33.33%	
<b>Amikacina R</b>	20%					16.67%			
<b>Ceftazidima S</b>	60.00%	100%	100%	50.00%	100%	67%	100.00%	66.67%	100%
<b>Ceftazidima I</b>	20.00%					16.67%			
<b>Ceftazidima R</b>	20.00%			50.00%		17%		<b>33%</b>	
<b>Ciprofloxacino S</b>	60.00%	80%	100%	100.00%	100%	83%	100.00%	66.67%	100%
<b>Ciprofloxacino R</b>	40.00%	20%				17%		33.33%	
<b>Trimetoprim /sufametoxasol S</b>		40%	33.33%			16.67%			
<b>Trimetoprim /sufametoxasol R</b>	100.00%	60%	67%	100%	100%	83.33%	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>Meropenem S</b>	80%	100%	100%	100%	100%	83%	100%	67%	100%
<b>Meropenem R</b>	20%					16.67%		<b>33.33%</b>	

S= sensible, R= resistente, I=intermedio

## INFECCIONES POR HONGOS

En todo el periodo de estudio se encontraron 27 casos de infecciones causadas por hongos en peritonitis de primera vez, correspondiendo aproximadamente al 5% de los casos (Gráfico 4). *Cándida parapsilopsis* fue la causa mas frecuente, seguida inmediatamente de *Cándida albicans* y *cándida glabrata* (Tabla 7).

**Tabla 7. Comportamiento de la frecuencia de hongos a lo largo de los años (n=27)**

HONGOS	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
<b>Aspergillus niger</b>			1 3.7%							1 3.7%
<b>Candida albicans</b>					2 7.41%	2 7.41%	1 3.7%			5 18.52%
<b>Candida dubliniensis</b>	1 3.7%									1 3.7%
<b>Candida glabrata</b>		1 3.7%		1 3.7%				1 3.7%	1 3.7%	4 14.82%
<b>Candida guilliermondii</b>		1 3.7%								1 3.7%
<b>Candida kefyr</b>	1 3.7%									1 3.7%
<b>Candida parapsilopsis</b>	1 3.7%	1 3.7%			2 7.41%	1 3.7%	2 7.41%			7 25.93%
<b>Candida sp</b>			2 7.41%	1 3.7%						3 11.11%
<b>Candida tropicalis</b>		1 3.7%		1 3.7%						2 7.41%
<b>Cardiobacterium hominis</b>								1 3.7%		1 3.7%
<b>Rhodotorula mucilaginosa</b>							1 3.7%			1 3.7%
<b>TOTAL</b>	3 11.11 %	4 14.82 %	3 11.11 %	3 11.11%	4 14.82 %	3 11.11 %	4 14.82 %	2 7.41%	1 3.7%	27 100%

## **VII. DISCUSIÓN**

En el Registro Americano de Datos Renales (USRDS 2011, United States Renal Data System, por sus siglas en inglés) la incidencia de enfermedad renal crónica terminal ha venido aumentando exponencialmente, actualmente se estima que 1 de 575 personas se encuentra en enfermedad renal crónica terminal, 10 veces más que en 1980. De estos pacientes la proporción que se encuentra en diálisis peritoneal es muy variable, desde el 5% en Estados Unidos, hasta más del 80% en países como Hong Kong.<sup>2,3</sup>

La diálisis peritoneal es una modalidad bien fundamentada y ampliamente utilizada en algunas partes del mundo. En general se estima que mas de 250,000 pacientes en el mundo se encuentran en diálisis peritoneal. En México no existe un registro formal de pacientes en diálisis, pero se conoce que la diálisis peritoneal es la principal forma de terapia de reemplazo renal y se emplea en aproximadamente 70% de todos los pacientes que son hoy en día mas de 70.000.

La peritonitis es una de las complicaciones mas preocupantes en el paciente en diálisis ya que se relaciona a un aumento de la morbimortalidad. La Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (ISPD) ha publicado y difundido recomendaciones para el tratamiento de los episodios de peritonitis, con el fin de optimizar el tratamiento y evitar las complicaciones asociadas. Estas recomendaciones hacen énfasis en que cada centro hospitalario o programa de diálisis conozca las características de su población, principalmente las características de los gérmenes causales de peritonitis, todo con el fin de adecuar de la mejor forma las guías de tratamiento.

En nuestro Instituto, como en la mayor parte de centros hospitalarios del mundo, los microorganismos gram positivos son los más frecuentes y este predominio se mantiene a lo largo de los años.<sup>6,7,8</sup>

La infección por organismos gram positivos en un elevado porcentaje se asocia a contagio por contacto e infección por vía exógena del catéter de Tenckhoff. Lo anterior, en conjunto con reportes de que solo el 30% de los pacientes en diálisis peritoneal tienen un manejo óptimo desde el punto de vista técnico de la misma, nos refleja que existe una

insuficiente capacitación al paciente y su familia y que las condiciones no son las adecuadas en el hogar para realizar la técnica de forma exitosa. <sup>3</sup>Se debe de señalar que en México no se cuentan con reportes sobre el manejo de la diálisis desde el punto de vista técnico.

Llama la atención una tendencia a lo largo del tiempo a incrementar la resistencia a oxacilina para *Staphylococcus coagulasa negativo*. Si tomamos en cuenta que las infecciones por este grupo de gérmenes son las más frecuentes entre los organismos gram positivos y por ende son los agentes causales más frecuentes debe cuestionarse y adecuarse el esquema inicial de tratamiento empírico. Por un lado las guías de manejo hacen énfasis en utilizar el mejor esquema empírico de acuerdo a la situación propia de cada programa, pero por otra parte también indican que el uso indiscriminado de vancomicina puede llevar a la creación de cepas resistentes a la misma y dificultar el manejo a futuro de infecciones resistentes a diversos fármacos. En la mayoría de los programas de diálisis peritoneal se busca que la terapia empírica inicial cubra el espectro más frecuente del centro o del hospital, con la finalidad de intentar preservar el peritoneo lo más posible. Es claro que debemos mantener una vigilancia estrecha de los pacientes con cultivos positivos para *S. coagulasa negativa* para actualizar el patrón de resistencia y asumir medidas institucionales a tiempo.

Por otro lado, en nuestros pacientes con infección por *Staphylococcus aureus* se encuentra aun una buena sensibilidad a oxacilina reportándose en la mayoría de los años por encima del 60%, este patrón de sensibilidad se asocia a lo informado en la literatura mundial.<sup>7</sup>

Los gérmenes gram negativos, al igual que en la literatura mundial muestran una menor frecuencia que los microorganismos gram positivos. Es de resaltar que en este grupo se encuentra a *E. coli* como el principal agente (36.81%), mientras que en otros reportes muestran predominio de *Pseudomonas*. Estos hallazgos pueden indicar mala técnica y/o falta de medidas sanitarias satisfactorias. En cuanto a la sensibilidad demostrada, se encontró que existe una sensibilidad mayor al 80% para aminoglucósidos, la sensibilidad para cefalosporinas ha venido disminuyendo a lo largo de los años, llegando en los últimos dos años a mostrar resistencia casi todos los casos aislados. La sensibilidad para quinolonas es intermedia, pero los reportes internacionales sugieren que la resistencia a este antibiótico se crea con mucha facilidad lo que impide su uso frecuente. Se bien los casos de *E. coli* fueron

pocos, al extrapolar la experiencia en nuestro centro con Urocultivos positivos para *E. coli* se ha encontrado un incremento de *E. colis betalactamasas de espectro extendido*.

Las *Pseudomonas* ocupan el segundo lugar en frecuencia entre los microorganismos gram negativos, la infección por este grupo de gram negativos son habitualmente secundarias a contaminación por contacto con el catéter. En comparación con las tasas reportadas a nivel mundial, tenemos una menor frecuencia de las mismas y a la vez, los casos que se presentaron en nuestra institución tenían una sensibilidad excelente tanto para aminoglucósidos, como para cefalosporinas y quinolonas (aunque no deben de utilizarse solos, sino en combinación), así como para carbapenémicos.

Finalmente, en las infecciones micóticas encontramos que las principales cepas fueron *Cándida parapsilopsis*, *Cándida albicans* y *Candida glabrata*, sin resistencia a azoles. Al igual que en otros reportes, encontramos que la frecuencia de peritonitis por hongos se mantuvo constante a lo largo de los años.

En el 2006 se encontró un aislamiento de *M. tuberculosis* en un episodio de peritonitis *de novo*, por lo que no representa un problema real en nuestra población.

Con todo lo anterior sería razonable considerar que el esquema ideal como terapia de inicio pudiera ser el uso vancomicina y amikacina, en ausencia de función renal residual ya que con esto se cubriría apropiadamente a la mayor parte de las cepas de gram negativos y a todos los gram positivos. Esto se contrapone a lo propuesto en las guías internacionales que tratan de limitar el uso de vancomicina ante la eventual posible emergencia de cepas resistentes a éste fármaco, lo cual nunca ha sido visto en nuestro entorno. Por otra parte, ante la presencia de función renal residual, debe cuidarse evitar al máximo el uso de aminoglucósidos para evitar que se pierda dicha función renal residual.

Una segunda posibilidad sería considerar el uso de carbapenémicos sin embargo, que esto no sería apropiado dadas sus implicaciones de costo y posibilidad de generar resistencia para éste grupo de fármacos, que son la última línea utilizada en muchos casos.

## **VIII. CONCLUSIONES**

- ▶ Los microorganismos gram positivos y de estos, los *Staphylococcus coagulasa negativo* son las causas más frecuentes de peritonitis; (mayor al 60%) en nuestra institución.
- ▶ La sensibilidad de este microorganismo (*Staphylococcus coagulasa negativo*) es del 40-60% para oxacilina con tendencia a mayor resistencia en los últimos años.
- ▶ *Staphylococcus aureus* continua siendo altamente sensible a oxacilina.
- ▶ La frecuencia de peritonitis por gérmenes gram negativos es del 30% aproximadamente, siendo *Escherichia coli* y *Pseudomonas* los más frecuentes.
- ▶ *Escherichia coli* ha mostrado recientemente mayor resistencia a cefalosporinas y quinolonas; lo cual puede a la larga modificar nuestro esquema de antibióticos inicial.
- ▶ Es importante mantener una vigilancia constante del espectro microbiológico y susceptibilidad a antibióticos, para normar conductas institucionales.
- ▶ Una propuesta de esquema inicial será la combinación de vancomicina y aminoglucósido siempre avalados con cultivos y ajustes al esquema en caso necesario.

## **XI. BIBLIOGRAFIA**

1. Piraino B: Today's approaches to prevent peritonitis. *Contrib Neph* 2012; 178: 246-250.
2. Fried LF, Bernardini J, Johnston JR, Piraino B: Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1006; 7: 2176-2182.
3. Lamiere N, Van Biesen W: Doubts on the long-term survival of peritoneal dialysis patients are no longer a medical barrier to home dialysis. *Contrib Neph* 2012; 178: 47-52.
4. Golper TA, Saxena AB, Piraino B, et al: Systematic barriers to the effective delivery of home dialysis in the United States: a report from the Public Policy/Advocacy Committee of the North American Chapter of the International Society for Peritoneal Dialysis. *Am J Kidney Dis* 2011; 58: 879-885.
5. Kam-Tao Li, Cheuk Chun Szeto, Piraino B, et al: Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 2010; 30: 393-423.
6. Ghali J, Bannister K, Brown F, et al: Microbiology and outcomes of peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2011; 31: 651-662.
7. Brown M, Simpson K, Kerssens J, et al: Peritoneal dialysis-associated peritonitis rates and outcomes in a National cohort are not improving in the post-millennium (2000-2007). *Perit Dial Int* 2011; 31: 639-650.
8. Mujais S: Microbiology and outcome of peritonitis in North America. *Kid Int Suppl* 2006; 103:S55-62.
9. Kim DK, Yoo TH, Ryu DR, et al: Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: A single center experience over one decade. *Perit Dial Int* 2004; 24: 424-32.

10. Navarro R, Correa-Rotter R, Abasta M, et al: Análisis microbiológico de los eventos de peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria: Experiencia en el INCMNSZ. Trabajo de Tesis. 2004.
11. Nessim S, Bargman J, Austin P, et al: Predictors of peritonitis in patients on peritoneal dialysis: Results of a large, prospective Canadian database. *Clin J Am Nephrol* 2009; 4: 1195-1200.
12. Lim WH, Dogra G, McDonald SP, et al: Compared with younger peritoneal dialysis patients, elderly patients have similar peritonitis-free survival and lower risk of technique failure but higher risk of peritonitis-related mortality. *Perit Dial Int* 2011; 31: 663-671.
13. Nessim S, Bargman J, Austin P, et al: Impact of age on peritonitis risk in peritoneal dialysis patients: An era effect. *Clin J Am Nephrol* 2009; 4: 135-141.
14. Henrich W: Principles and practice of dialysis. 4<sup>th</sup> Ed. Lippincott Williams&Wilkins. 2009.
15. Thirugnanasambathan T, Hawley C, Sci M, et al: Repeated peritoneal dialysis-associated peritonitis: A multicenter registry study. *Am J Kidney Dis* 2012; 59: 84-91.
16. Szeto Ch, Kwan B, Chow K, et al: Repeat peritonitis in peritoneal dialysis: Retrospective review of 181 cosecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 827-833.
17. Piraino B, Provenzano L, Bernardini J: When should the peritoneal dialysis catheter be removed for dialysis-related infections? *Seminars in Dialysis* 2011; 24: 443-444.
18. Matuszkiewics J: Update on fungal peritonitis and its treatment. *Perit Dial Int* 2009; 29: 161-165.