



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE PERITONITIS FÚNGICA POR CANDIDA
GUILLERMONDI EN PACIENTES CON DIÁLISIS PERITONEAL DEL “HOSPITAL REGIONAL LICENCIADO
ADOLFO LÓPEZ MATEOS”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
PABLO CARLOS SUÁREZ MAYORQUÍN**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

**ASESOR DE TESIS:
RUTH IXEL RIVAS BUCIO**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:
100.2019
2019. CIUDAD DE MEXICO, MEXICO.**



ISSSTE



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.

DR. DANIEL ANTONIO RODRIGUEZ ARAIZA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DRA. FLOR MARIA DE
GUADALUPE AVILA FEMATT
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ
ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACION

DR. RICARDO SANTIAGO RAMIREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

DRA. RUTH IXEL RIVAS BUCIO
ASESOR DE TESIS

RESUMEN

Antecedentes: La peritonitis infecciosa asociada a diálisis peritoneal se refiere a una inflamación de la membrana peritoneal causada por infecciones predominantemente bacterianas, fúngicas o por micobacterias. Es la complicación que más se asocia a pérdida de la cavidad, necesidad de cambio de modalidad de terapia de sustitución renal y aumento de la mortalidad. Esta reportado que hasta el 90% de la peritonitis infecciosas son secundarias a crecimientos bacterianos, con una prevalencia de peritonitis infecciosa fúngica que varía según la literatura entre el 1-10%. De la prevalencia antes mencionada corresponde únicamente a infecciones por *Cándida* en general por lo que se no se puede establecer la prevalencia real de *Cándida guilliermondi*. **Material y métodos:** Estudiamos retrospectivamente 26 pacientes diagnosticados con peritonitis fúngica. El diagnóstico se estableció por la presencia de efluente peritoneal turbio con recuento superior a 100 leucocitos/ μ l y aislamiento de hongos en el cultivo microbiológico con desarrollo de *Cándida guilliermondi*, en el periodo de julio 2017 a agosto de 2018. Posteriormente se realizó un análisis multivariado de las variables a estudiar así como regresión binaria de los que resultaron estadísticamente significativos y se comparó contra el desenlace de pérdida de cavidad o muerte. **Resultados:** Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, presencia o ausencia de diabetes mellitus tipo 2, en caso de estar presente si estaba controlada o no, presencia o no de choque séptico, uso de acceso venosos centrales previos, antecedentes de peritonitis previas, antecedente de tunelitis previas, uso de antimicrobianos previos, colocación quirúrgica o percutánea del catéter para diálisis peritoneal, uso de antibióticos previos, recambio de línea mayor o menor de un mes. De las variables previamente mencionadas la única que mostro significancia estadística (p 0.020) para factor de riesgo para el desenlace final tanto pérdida de cavidad como muerte fue la presencia de diabetes mellitus tipo 2 con un OR de 17 (I.C. 1.45-196.4). **Discusión:** Si bien la peritonitis fúngica no presenta una prevalencia mayor al 5% de las infecciones asociadas a diálisis peritoneal según la literatura publicada, si representa una de las mayores complicaciones ya que la necesidad de cambio de modalidad temporal de terapia de sustitución renal, pérdida definitiva de la cavidad o inclusive muerte. Por lo anterior se vuelve de vital importancia conocer los posibles factores de riesgo asociados al desarrollo de la misma o como es el

motivo de estudio de este trabajo, identificar una vez que ya está instaurada el proceso infeccioso cuales pacientes presentan mayor riesgo de un desenlace que implique mayor morbilidad e inclusive mortalidad. En este trabajo se tomaron en cuenta distintas variables que en se encontraron relevantes durante la búsqueda de antecedentes en la literatura en la cual lo que representaba el mayor riesgo para desarrollo de peritonitis fúngica y pérdida de la cavidad era el uso de antibióticos previos. Sin embargo lo observado en este trabajo es que la presencia de diabetes mellitus tipo 2 representa el mayor factor de riesgo para que los pacientes presenten el desenlace de pérdida de la cavidad o muerte inclusive. Si bien el tamaño de la muestra y el tipo de estudio realizado obliga a continuar con el estudio de los posibles factores de riesgo y no sacar conclusiones categóricas, dada a alta prevalencia de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal con diálisis peritoneal, resulta de vital importancia llevar a cabo una vigilancia más estrecha en caso de presentar peritonitis infecciosa por *Cándida guilliermondi*.

ABSTRACT

Background: Infectious peritonitis associated with peritoneal dialysis refers to inflammation of the peritoneal membrane caused by predominantly bacterial, fungal or mycobacterial infections. It is the complication most associated with loss of the cavity, the need to change the modality of renal replacement therapy and increased mortality. It is reported that up to 90% of infectious peritonitis are secondary to bacterial growths, with a prevalence of fungal infectious peritonitis that varies according to literature between 1-10%. Of the aforementioned prevalence corresponds only to candida infections in general, so the real prevalence of *Candida guilliermondi* can not be established. **Material and methods:** We retrospectively studied 26 patients diagnosed with fungal peritonitis. The diagnosis was established by the presence of turbid peritoneal effluent with a count greater than 100 leukocytes / μ l and fungal isolation in the microbiological culture with development of *Candida guilliermondi*, in the period from July 2017 to August 2018. **Results:** The following variables were analyzed: sex, age, presence or absence of type 2 diabetes mellitus, if present if controlled or not, presence or absence of septic shock, use of previous central venous access, history of previous peritonitis, antecedent of previous tunelitis, use of previous antimicrobials, surgical or percutaneous placement of the catheter for peritoneal dialysis, use of previous antibiotics, line replacement greater or less than one month. Of the previously mentioned variables, the only one that showed statistical significance (p 0.020) for risk factor for the final outcome, both loss of cavity and death was the presence of diabetes mellitus type 2 with an OR of 17 (I.C. 1.45-193.5). **Discussion:** Although fungal peritonitis does not present a prevalence greater than 5% of the infections associated to peritoneal dialysis according to the published literature, it represents one of the major complications since the need to change the temporary modality of renal replacement therapy, loss definitive cavity or even death. Therefore, it becomes vital to know the possible risk factors associated with the development of the same or as the reason for study of this work, to identify once the infectious process is established which patients present a higher risk of an outcome than implies greater morbidity and even mortality. In this work, different variables were taken into account that were found relevant during the search of antecedents in the literature in which what represented the greatest risk for development of fungal peritonitis and loss of the cavity

was the use of previous antibiotics. However, what is observed in this study is that the presence of diabetes mellitus type 2 represents the greatest risk factor for patients to present the outcome of loss of the cavity or even death. Although the size of the sample and the type of study required, it is necessary to continue with the study of possible risk factors and not draw categorical conclusions, given the high prevalence of patients with type 2 diabetes mellitus with chronic kidney disease in substitution therapy. With peritoneal dialysis, it is vitally important to carry out a closer surveillance in case of infectious peritonitis caused by *Candida guilliermondii*.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por ser el motor de mi vida, ejemplo de todo lo que aspiro llegar a ser, por las oportunidades brindadas y que sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

A mis hermanos por el apoyo incondicional con el que siempre cuento.

A mis amigos y maestros que sin ellos toda esta travesía hubiera mucho más difícil y sobre todo no valdría la pena.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	
• Introducción.....	Página 10
• Definición.....	Página 11
• Epidemiología.....	Página 11
MATERIAL Y MÉTODOS.....	
• Definición de variables a estudiar.....	Página 12
RESULTADOS.....	
• Descripción de la población.....	Página 13
• Tablas descriptivas.....	Página 14-19
DISCUSIÓN.....	Página 20
FUENTES.....	Página 21-24

INTRODUCCIÓN

La peritonitis infecciosa asociada a diálisis peritoneal se refiere a una inflamación de la membrana peritoneal causada por infecciones predominantemente bacterianas, fúngicas o por micobacterias. Es la complicación que más se asocia a pérdida de la cavidad, necesidad de cambio de modalidad de terapia de sustitución renal y aumento de la mortalidad. En la base de búsqueda pubmed únicamente se encontraron 15 artículos que traten específicamente el tema de peritonitis fúngica por *Cándida guilliermondi* en pacientes con diálisis peritoneal, el artículo de 2010 “what do we know about candida guilliermondii? a voyage throughout past and current literature about this emerging yeast”¹ aborda el tema como un artículo de revisión en el cual menciona factores de riesgo, sin embargo menciona de manera relevante factores que la población de nuestro hospital no presenta. En 2009 se publicó en la india un estudio retrospectivo de 7 años y 30 pacientes “the risk factors and outcome of fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients” de igual manera abordan probables factores de riesgo sin embargo utilizan menos variables que las propuestas en este trabajo. Es bien conocido que el uso de antibióticos de amplio espectro para el tratamiento de infecciones diseminadas o causantes de bacteriemias es un factor de riesgo para desarrollar infecciones fúngicas especialmente de candidemias, sin embargo no se ha establecido de manera clara en la literatura esta misma relación en las peritonitis fúngicas especialmente en la causada por *Cándida guilliermondi*. En la literatura revisada acerca de este tema los principales factores de riesgo que se estudiaron son el uso de antibióticos de amplio espectro previamente, peritonitis bacterianas previas. En el artículo de 2009 “fungal peritonitis

in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a 10 cases description” únicamente son mencionados como los principales factores de riesgo los antes mencionados con uso previo de antibióticos en 100% de los casos y 90% con episodios previos de peritonitis.

Definición

La peritonitis infecciosa en diálisis peritoneal crónica en adultos se define como la presencia de líquido turbio, con una cuenta leucocitaria de más de 100 por microlitro con más del 50% de polimorfonucleares. La confirmación debe de realizarse con cultivos positivos para crecimiento de organismo patógeno.

Epidemiología

Esta reportado que hasta el 90% de la peritonitis infecciosas son secundarias a crecimientos bacterianos, con una prevalencia de peritonitis infecciosa fúngica que varía según la literatura entre el 1-10%. De la prevalencia antes mencionada corresponde únicamente a infecciones por *Candida* en general por lo que se no se puede establecer la prevalencia real de *Candida guilliermondi*. En el artículo de 2009 “the risk factors and outcome of fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients” realizado en la india se estableció una prevalencia de infección por *Candida guilliermondi* del 4% de todas las peritonitis infecciosas fúngicas. Con lo anterior podemos establecer que la peritonitis infecciosa fúngica debida a *Candida guilliermondi* es extremadamente rara.

MATERIAL Y METODOS

Estudiamos retrospectivamente 26 pacientes diagnosticados con peritonitis fúngica. El diagnóstico se estableció por la presencia de efluente peritoneal turbio con recuento superior a 100 leucocitos/ μ l y aislamiento de hongos en el cultivo microbiológico con desarrollo de *Cándida guilliermondi*, en el periodo de julio 2017 a agosto de 2018. De lo anterior mencionado se extrajeron las siguientes variables establecidas como probables factores de riesgo:

- Sexo.
- Edad.
- Diabetes mellitus
 - Presente o no.
 - Controlada o no.
- Inestabilidad hemodinámica
- Número de catéteres de diálisis peritoneal previos.
- Antecedente de uso de catéter venoso central
- Método de colocación
 - Quirúrgico o percutáneo.
- Uso previo de antibióticos.
- Peritonitis previas
- Tunelitis previa
- Tiempo desde recambio de línea.

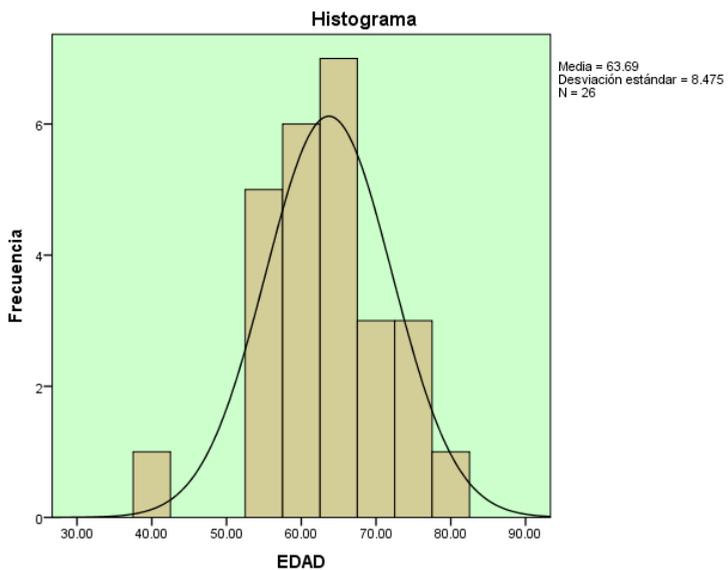
El cultivo del líquido de diálisis se realizó en medios de cultivo agar glucosado de Sabourard específico para infecciones micóticas. Posteriormente se realizó un análisis multivariado de las variables a estudiar así como regresión binaria de los que resultaron estadísticamente significativos y se comparó contra el desenlace de pérdida de cavidad o muerte.

RESULTADOS

Se estudió una población de 26 pacientes con las siguientes características: 15 hombres (57.7%), 11 mujeres (43.3%) Tabla 2, presencia de diabetes mellitus 21 pacientes (80.8%), 5 sin diagnóstico de la misma (19.2%) Tabla 3, con los siguientes rangos de edad 40-55 años 3 pacientes (11.5%) 56-69 años 18 pacientes (69.2%), 70 o más 5 pacientes (19.2%). Tabla 1. Con una distribución normal por edad. Gráfica 1. 17 pacientes sin adecuado control de diabetes mellitus (65.4%) 9 en control (34.6%) Tabla 4, 20 pacientes sin choque séptico (76.9), 6 con choque séptico (23.1%) Tabla 5, 17 con antecedente de 1 catéter para diálisis peritoneal, 9 con 2 o más (34.6%) Tabla 6, 21 sin acceso venoso central previo, 5 sin acceso venoso centra previo, Tabla 7. 7 con antecedente de colocación percutánea (26.9%). Tabla 8. 19 colocación quirúrgica (73.1%) Tabla 9, 17 pacientes con antecedente de uso de antibióticos (65.4%), 9 sin dicho antecedente (34.6%) Tabla 10, 9 con antecedente de episodio de peritonitis previa (34.6%) 17 sin peritonitis previa (65.4%) Tabla 11, 2 pacientes con antecedente de tunelitis previa (7.7%) 24 sin tunelitis (92.3%) Tabla 12, 12 pacientes con antecedente de recambio de línea menor a 1 mes (46.2%), 14 con recambio mayor a 1 mes (53.8%). Tabla 13. Se tomó como desenlace primario la pérdida de la cavidad o muerte del paciente. Se llevó a cabo un análisis multivariado contra el desenlace primario resultado estadísticamente significativo únicamente el antecedente de diabetes mellitus (p 0.020), a lo que posteriormente se realizó regresión logística binaria con un OR de 17 con un intervalo de confianza de 1.45-196.4. Tabla 14. Lo anterior se ajustó por edad sin alteración de los resultados por lo que se concluyó que se trata de un factor de riesgo independiente para presentar pérdida de cavidad y muerte.

Edad			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
40-55 años	3	11.5	11.5
56-69 años	18	69.2	80.8
70 o más	5	19.2	100.0
Total	26	100.0	

Tabla 1. Frecuencia y porcentaje por rangos de edad.



Gráfica 1. Distribución por edad.

SEXO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Hombre	15	57.7	57.7
Mujer	11	42.3	100.0
Total	26	100.0	

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje por sexo.

DIABETES MELLITUS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	5	19.2	19.2
Si	21	80.8	100.0
Total	26	100.0	

Tabla 3. Frecuencia y porcentaje diabetes mellitus.

CONTROL

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	17	65.4	65.4
Si	9	34.6	100.0
Total	26	100.0	

Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de pacientes con adecuado control de diabetes mellitus.

CHOQUE

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Válido No	20	76.9	76.9
Si	6	23.1	100.0
Total	26	100.0	

Tabla 5. Frecuencia y porcentaje de pacientes con choque séptico.

NUMERO DE CATETERES

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
1 Catéter peritoneal	17	65.4	65.4
2 o más catéteres peritoneales	9	34.6	100.0
Total	26	100.0	

Tabla 6. Frecuencia y porcentaje de número de catéteres de diálisis peritoneal.

ACCESO VENOSO CENTRAL PREVIO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	21	80.8	80.8
Si	5	19.2	100.0
Total	26	100.0	

Tabla 7. Frecuencia y porcentaje de pacientes con acceso venoso central previo.

PERCUTANEO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	20	76.9	76.9
Si	6	23.1	100.0
Total	26	100.0	

Tabla 8. Frecuencia y porcentaje de pacientes con colocación percutánea.

QUIRURGICO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	7	26.9	26.9
Si	19	73.1	100.0
Total	26	100.0	

Tabla 9. Frecuencia y porcentaje de pacientes con colocación quirúrgica.

ANTIBIOTICOS PREVIOS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
No	9	34.6	34.6
Si	17	65.4	100.0
Total	26	100.0	

Tabla 10. Frecuencia y porcentaje de pacientes con uso de antibióticos previos.

PERITONITIS PREVIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	17	65.4	65.4	65.4
	Si	9	34.6	34.6	100.0
	Total	26	100.0	100.0	

Tabla 11. Frecuencia y porcentaje de pacientes con episodios de peritonitis previas.

TUNELITIS PREVIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
	No	24	92.3	92.3
	Si	2	7.7	100.0
	Total	26	100.0	

Tabla 12. Frecuencia y porcentaje de pacientes con episodios de tunelitis previas

RECAMBIO DE LINEA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Menos de 1 mes	12	46.2	46.2
Más de 1 mes	14	53.8	100.0
Total	26	100.0	

Tabla 13. Frecuencia y porcentaje de pacientes con antecedente de recambio de línea menor y mayor a 1 mes.

. Tabla 14. Asociación de riesgo para diabetes mellitus y desenlace primario

Asociación de riesgo

	Sig.	OR	95% C.I. para EXP(B)	
			Inferior	Superior
DIABETES MELLITUS	.023	17.000	1.471	196.426

DISCUSIÓN.

Si bien la peritonitis fúngica no presenta una prevalencia mayor al 5% de las infecciones asociadas a diálisis peritoneal según la literatura publicada, si representa una de las mayores complicaciones ya que la necesidad de cambio de modalidad temporal de terapia de sustitución renal, pérdida definitiva de la cavidad o inclusive muerte. Por lo anterior se vuelve de vital importancia conocer los posibles factores de riesgo asociados al desarrollo de la misma o como es el motivo de estudio de este trabajo, identificar una vez que ya está instaurada el proceso infeccioso cuales pacientes presentan mayor riesgo de un desenlace que implique mayor morbilidad e inclusive mortalidad. En este trabajo se tomaron en cuenta distintas variables que en se encontraron relevantes durante la búsqueda de antecedentes en la literatura en la cual lo que representaba el mayor riesgo para desarrollo de peritonitis fúngica y perdida de la cavidad era el uso de antibióticos previos. Sin embargo lo observado en este trabajo es que la presencia de diabetes mellitus tipo 2 representa el mayor factor de riesgo para que los pacientes presenten el desenlace de perdida de la cavidad o muerte inclusive. Si bien el tamaño de la muestra y el tipo de estudio realizado obliga a continuar con el estudio de los posibles factores de riesgo y no sacar conclusiones categóricas, dada a alta prevalencia de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal con diálisis peritoneal, resulta de vital importancia llevar a cabo una vigilancia más estrecha en caso de presentar peritonitis infecciosa por *Cándida guillermondi*.

FUENTES

1. Kirby JE, Branch-Elliman W, LaSalvia MT, Investigation of a *Candida guilliermondii* Pseudo-outbreak Reveals a Novel Source of Laboratory Contamination. *J Clin Microbiol.* 2017 Apr;55(4):1080-1089.
2. Medeiros EA, Lott TJ, Colombo AL, Godoy P, Coutinho AP. Evidence for a pseudo-outbreak of *Candida guilliermondii* fungemia in a university hospital in Brazil. *J Clin Microbiol.* 2007 Mar;45(3):942-7.
3. Minah Kim, Eun Hui Bae, Soo Wan Kim. *Candida guilliermondii* continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis confirmed by 16s rRNA sequencing. *Nephrology* 21 (2016) 630
4. Vincenzo Savini, Chiara Catavittello, Daniela Onofrillo. What do we know about *Candida guilliermondii*? A voyage throughout past and current literature about this emerging yeast. *Mycoses* 54, (2010) 434–441.
5. P. García-Martos, F. Gil de Sola, P. Marín. Fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a 10 cases description. *Nefrología* 2009;29(6):534-539
6. E Indhumathi, V Chandrasekaran, D Jagadeswaran. The risk factors and outcome of fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients.

Indian Journal of Medical Microbiology, (2009) 27(1): 59-61

7. Desnos-Ollivier M, Ragon M, Robert V, Raoux D, Gantier (Candida famata), a rare human fungal pathogen often misidentified as Pichiaguilliermondii (Candida guilliermondii). J Clin Microbiol 2008; 46: 3237–42
8. Masala L, Luzzati R, Maccacaro L. Nosocomial cluster of Candida guilliermondii fungemia in surgical patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003; 22: 686–8.
9. Manzano-Gayosso P, Hernández-Hernández F, Méndez-Tovar LJ. Fungal peritonitis in 15 patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Mycoses 2003;46:425-9.
10. Pfaller MA, Diekema DJ, Mendez M et al. Candida guilliermondii, an opportunistic fungal pathogen with decreased, susceptibility to fluconazole: geographic and temporal trends from the ARTEMIS DISK antifungal surveillance program. J Clin Microbiol 2006; 44: 3551–6.
11. Molina P, Puchades MJ, Aparicio M, García Ramón R, Miguel A. Experiencia en peritonitis fúngica en una unidad de diálisis durante diez años. Nefrología 2005;25:393-8.

12. Gupta A, Mi H, Wroe C, Jaques B, Talbot D. Fatal *Candida famata* peritonitis complicating sclerosing peritonitis in a peritoneal dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2036-7.

13. Bibashi E, Memmos D, Kokolina E, Tsakiris D, Sopanou D, Fungal peritonitis complicating peritoneal dialysis during 11 yr periods: Report of 46 cases. *Clin Infect Dis* 2003;36:927–31.

