



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y
NUTRICION "SALVADOR ZUBIRAN"

ANALISIS MICROBIOLOGICO DE LOS EVENTOS DE
PERITONITIS EN PACIENTES EN DIALISIS PERITONEAL
CONTINUA AMBULATORIA: EXPERIENCIA EN EL INCMNSZ

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN
NEFROLOGIA
P R E S E N T A
RAMONA GABRIELA NAVARRO DE LA ROSA



INCMNSZ

TUTOR: DR. RICARDO CORREA ROTTER
CO-TUTOR: DRA. MARCELA ABASTA JIMENEZ
DR. LUIS ALFREDO PONCE DE LEON GARDUÑO

MEXICO, D. F., 2004

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

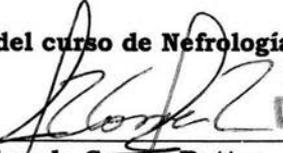
FIRMAS

ALUMNO



Dra. Ramona Gabriela Navarro de la Rosa

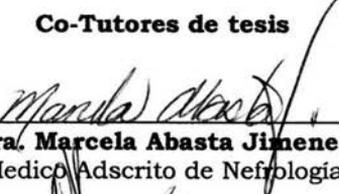
Titular del curso de Nefrología



Dr. Ricardo Correa Rotter
Jefe del Departamento de Nefrología
y Metabolismo Mineral


SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Co-Tutores de tesis



Dr. Marcela Abasta Jimenez
Medico Adscrito de Nefrología



Dr. Luis Alfredo Ponce de León Garduño
Médico Adscrito de Infectología

Coordinador de Enseñanza



Dr. Luis Federico Uscanga Domínguez
Director de Enseñanza


INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"
DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D.F.

DEDICATORIAS

A mis Padres:

Por la Libertad y la Confianza
que me brindan a cada momento y por su eterno amor

A mis hermanos:

Por estar siempre pendientes de mi
en esta distancia de tres años

A Gerardo:

Por entender que la vida no solo
es una pregunta, sino una forma de compartir

A mis compañeros:

Por acompañar este espacio de enseñanza y amistad

Al INCMNSZ:

Por la sabiduría y el recuerdo de un
Hombre de ciencia y humanismo

INDICE

	Página
Introducción.....	2
Justificación.....	27
Objetivos.....	29
Metodología.....	30
Resultados.....	34
Discusión	48
Conclusiones	53
Bibliografía	54

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo reseccional.
NOMBRE: Ramona Gabriela
Navarro de la Rosa
FECHA: 09/OCT/04
FIRMA: [Firma]

RESUMEN

Introducción: La peritonitis es un problema clínico común que se presenta en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal en tratamiento con diálisis peritoneal.

Objetivo: Analizamos las causas microbiológicas de peritonitis en la población de pacientes en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria en el INCMNSZ.

Material y Métodos: Realizamos un estudio retrolectivo, observacional y descriptivo, de enero de 1995 al 31 de diciembre de 2003, donde incluimos todos los cultivos positivos y negativos de líquido de diálisis peritoneal con cuenta de leucocitos >100 células/mm³ de pacientes en DPCA.

Resultados: Se presentaron 954 episodios de peritonitis en 549 pacientes en un periodo de 9 años, con un promedio de 1.7 episodios por paciente. Los microorganismos más frecuentes fueron los gram positivos con 62%, seguida de los gram negativos 32% y 6% hongos. El *S. coagulasa negativo* fue el microorganismo gram positivo más frecuente con 40%, *E. coli* fue el germen más frecuente de los gram negativos con 30%.

Conclusiones: La sensibilidad para *Staphylococcus coagulasa negativos* es alta para oxacilina. *E. coli* y *P. aeruginosa* fueron sensibles a ceftazidima, amikacina, gentamicina y ciprofloxacina.

INTRODUCCION

Las propiedades del peritoneo como órgano de transporte fueron motivo de atención de varios investigadores antes de considerarse la primera diálisis peritoneal y fue Recklinhausen en el año de 1862 el primero en estudiar la absorción de sustancias a través del peritoneo. En 1877, Wegner establece las características del peritoneo como membrana semipermeable, al introducir líquido hipertónico con azúcar, sal o glicerina a diferentes temperaturas en la cavidad peritoneal de un perro. Poco tiempo después, en el año de 1884, Starling y Tubby estudiaron la relación entre la osmolaridad del líquido infundido en la cavidad abdominal y el balance de líquido extraído, así mismo estudiaron la adsorción de índigo carmín y azul de metileno. Estos autores establecieron que el intercambio se realizaba primariamente entre el líquido peritoneal infundido a la cavidad y la sangre, y que el intercambio con la linfa era muy pobre. Cunningham comprobó algún tiempo después que una solución de glucosa al 10%, después de 12 horas de permanencia en la cavidad peritoneal de ratas, se reabsorbía completamente e interpretó que la absorción podía explicarse por las leyes físicas conocidas de la ósmosis y la difusión. Putnam fue otro investigador que estudió la ultrafiltración y el recambio de varios solutos a diferentes intervalos de tiempo en el peritoneo de perros, definiendo al mismo como una membrana de diálisis que obedecía a las fuerzas osmóticas y que la difusión de moléculas dependía de su tamaño molecular (1,2).

Estos estudios permitieron a Ganter en 1923 iniciar las primeras diálisis peritoneales con fundamentos experimentales y teóricos. Fue hasta 1948 que Odel y cols. analizaron 101 casos de pacientes tratados con diálisis peritoneal, concluyendo que este método había conseguido un lugar definitivo en el tratamiento de la insuficiencia renal aguda (3).

En las últimas tres décadas, la **Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA)** y sus variantes, constituyen modalidades de sustitución de la función renal que han adquirido gran importancia, siendo practicada hoy en día en más de 120,000 pacientes en el mundo. Sin embargo, algunos problemas clínicos notables inherentes al procedimiento mismo son el desarrollo de peritonitis e infecciones de tejidos blandos por la presencia del catéter. La peritonitis y las infecciones del túnel subcutáneo y el sitio de salida, si bien pueden ser sensibles al empleo de antimicrobianos, en la mayor parte de los casos, tienen importancia extraordinaria, por la morbilidad que condicionan así como los costos que conllevan su diagnóstico, su tratamiento en la mayor parte de los casos ambulatorio y en algunos casos la necesidad de hospitalización (4).

El desarrollo de sistemas de desconexión ha tenido un importante efecto en la reducción global de la incidencia de episodios de peritonitis, en particular aquellos debidas a organismos en la piel. Hay una diversidad de microorganismos que pueden causar peritonitis en diálisis peritoneal. Los organismos gram positivos, especialmente

Staphylococcus aureus y *Staphylococcus epidermidis*, han sido los patógenos más frecuentemente descritos, sin embargo, es importante puntualizar que la flora puede variar sensiblemente de centro a centro, dependiendo de factores diversos tales como empleo previo de antibióticos y resistencia, frecuencia de gram negativos, etc (5).

ETIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA Y FACTORES QUE PREDISPONEN A PERITONITIS EN DPCA

La existencia de una comunicación no natural del exterior con la cavidad peritoneal, a través de un catéter y el empleo de líquido peritoneal que es infundido repetidas veces durante el día crean una situación no fisiológica con alto riesgo de infección de la cavidad peritoneal. Por una parte, la comunicación con el exterior va a ser la puerta de entrada más importante para los microorganismos; y por otra, una vez que estos llegan a la cavidad peritoneal su eliminación depende de las defensas locales peritoneales, alteradas por el líquido de diálisis y muy probablemente también por el estado de uremia del paciente (5,6).

Vías de infección peritoneal en DPCA

Existen cinco vías conocidas de infección peritoneal asociadas a DPCA:

- Intraluminal o transluminal
- Periluminal
- Transmural
- Hematógena
- Ascendente

Las infecciones intraluminales aparecen cuando las bacterias penetran en el catéter a través de la solución que viaja en su interior o por grietas del catéter mismo. Cabe considerar que la solución de diálisis se encuentra estéril antes de utilizarla, y es poco probable que ésta sea fuente infectante. Con gran frecuencia las infecciones intraluminales son consecuencia de una inoculación accidental de la apertura de la conexión del catéter a las líneas de infusión de solución peritoneal, la cual es contaminada digitalmente o por desconexión accidental de los tubos. Hasta en un 66% de las infecciones peritoneales asociadas a DPCA debidas a *S. epidemidis* son transmitidas por la vía intraluminal, y más del 50% de los casos el *S. aureus* sigue esta misma vía de infección.

Las infecciones periluminales son consecuencia de la penetración de bacterias alrededor del sitio de entrada del catéter y su migración por ésta vía hacia la cavidad peritoneal. De no haber infección en el sitio de

entrada o en el túnel del catéter difícilmente se desarrollaría una infección peritoneal de acceso por esta vía.

Las infecciones transmurales, también llamadas intestinales, son causadas por microorganismos de origen entérico, con frecuencia por especies de *E. coli* y *Pseudomonas* (6,7).

La infección por vía hematológica es muy poco frecuente, sin embargo, en algunos pacientes con antecedente de infecciones de vías respiratorias y hemocultivos positivos con *Streptococcus viridans*, se ha demostrado el desarrollo de peritonitis que se diseminó por vía hematológica (5-7). Se cree también que *M. tuberculosis* llega al peritoneo por esta misma vía (8).

Existe una vía poco común de infección llamada también ascendente; en la cual se incluyen la comunicación vagino-peritoneal, la utilización de dispositivos intrauterinos, y fuentes ambientales como el agua de piscinas (5,6,9).

Etiología microbiológica de la peritonitis en DPCA

Port y cols. (10) revisaron un total de 3366 casos de pacientes con DPCA, 1989 pacientes presentaron un primer episodio de peritonitis dentro de los primeros 6 meses de inicio de la DPCA. En este estudio, en el 50% de las infecciones se identificaron organismos gram positivos,

y el 15% organismos gram negativos, 20% fueron peritonitis estériles, infecciones polimicrobianas en el 4% de los episodios, y, de peritonitis relacionada a hongos en menos del 2%.

La frecuencia de infección en el sitio de salida del catéter ocurrió en el 13% de los casos con peritonitis y se requirió de hospitalización en el 31% de los pacientes.

Peritonitis por organismos Gram-positivos

Históricamente los *Staphylococcus coagulasa negativo*, han sido la causa más común de peritonitis en DPCA; es de suponer que esta infección es debida a contaminación vía pericatóter, y afortunadamente este organismo es generalmente sensible a tratamiento antimicrobiano (11).

La segunda causa más frecuente de peritonitis en DPCA es debida a *Staphylococcus aureus*, un organismo más virulento y que tiende a ser más resistente al tratamiento. Los pacientes con peritonitis por *S. aureus* ocasionalmente pueden presentar un cuadro clínico caracterizado por choque tóxico y en muchos de los casos se produce un daño progresivo de la membrana peritoneal (12).

Uno de los reservorios del *S. aureus* es la nariz anterior. Los portadores nasales de *S. aureus* tienen un riesgo incrementado de presentar

infecciones del orificio de salida y del túnel del catéter y posiblemente también de peritonitis (13-16).

Peritonitis por organismos Gram-negativos

La peritonitis por gram negativos es causada por organismos derivados del intestino, piel, tracto urinario, agua contaminada o contacto con animales. Una observación interesante es que *E. coli* es causa poco frecuente de peritonitis en DPCA, este fenómeno puede estar estrechamente relacionado a las defensas peritoneales intrínsecas. En estudios *in vitro* se ha demostrado como los macrófagos peritoneales humanos son capaces de fagocitar a *E. coli*, sobre todo en ausencia de opsoninas en el líquido peritoneal (16,17).

La peritonitis por *P. aeruginosa* en pacientes sometidos a DPCA ocurre en un el 5% de los casos (18,19). Su erradicación es muy difícil y este tipo de infecciones se asocian a pérdida del catéter siendo con frecuencia casos graves que pueden lesionar permanentemente la membrana peritoneal o que incluso pueden generar cuadros sépticos graves con repercusión hemodinámica y lesiones embólicas distales como estíma gangrenoso y lesiones por necrosis digital (19,20).

Peritonitis Fúngica

La peritonitis por hongos se presenta en el 7% de los pacientes sometidos a DPCA y se asocian a una elevada tasa de mortalidad que ha sido informada entre el 5% y el 25%. Es una infección difícil de erradicar y requiere una terapia antifúngica temprana y enérgica así como retiro del catéter en forma simultánea con lo anterior (21). Yee Moon Wang y cols. (22) revisaron 70 episodios de peritonitis fúngicas en 896 pacientes en DPCA 70% de los episodios fueron causados por *Candida species*, de las cuales el 50% correspondió a *Candida parapsilosis*. En el 30% de los episodios se identificaron organismos muy resistentes o de difícil tratamiento farmacológico, tales como *Trichosporum*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Paecilomyces*, *Acremonium*, *Rhodotorula* y *Cryptococcus sp*. La tasa de mortalidad en esta serie fue 44% y en general puede considerarse como la peritonitis infecciosa asociada a DPCA de peor pronóstico y con mayor morbilidad y mortalidad.

Peritonitis tuberculosa

La peritonitis tuberculosa es una rara complicación de la DPCA, aunque en algunos estudios la prevalencia de esta infección ha llegado hasta un 3%, particularmente en poblaciones con una alta prevalencia de tuberculosis. Clínicamente, debe considerarse en pacientes con peritonitis que no responde al tratamiento antibiótico adecuado, ya sea

que se trate de peritonitis con cultivos negativos o peritonitis estéril, o bien en peritonitis bacteriana probada. En general, la peritonitis tuberculosa se debe a reactivación de un foco latente más que a una infección primaria a través del catéter. Recientemente, otras micobacterias atípicas, en adición al *M. tuberculosis*, se han asociado con peritonitis clínica; entre ellas se han aislado en pacientes infectados algunos casos de *M. fortuitum*, *M. kansasii* y *M. goodii* (23,24).

Peritonitis por anaerobios

Los *Clostridium sp* y *Bacteroides sp*, tienen la importancia clínica ya que su presencia en un cultivo de líquido peritoneal habitualmente se asocia a perforación abdominal. Cuando la infección es grave siempre estará indicada una laparotomía para diagnosticar y tratar quirúrgicamente la perforación. Afortunadamente es muy baja su presencia en los cultivos, ocurre solo en un número pequeño de casos, que ha sido informado hasta del 2.6% de los mismos (25).

Peritonitis polimicrobiana

Siempre se había considerado que la peritonitis causada por varios microorganismos es habitualmente consecuencia de una perforación intestinal, sobre todo, si los microorganismos son gram negativos. Sin embargo, en un estudio realizado por Holley y cols. (26), quienes analizaron 43 episodios de peritonitis polimicrobiana en pacientes en

DPCA, solo encontraron tres casos relacionados directamente a perforación intestinal, demostrando que la peritonitis polimicrobiana no siempre es originada como consecuencia de una perforación intestinal.

Kiernan y cols. (27) en una población de 432 pacientes en DPCA; de 1,405 episodios de peritonitis, 6% fueron polimicrobianas. En el estudio de Kim y cols. (28) informaron una frecuencia de peritonitis polimicrobiana del 16%.

Es interesante señalar que en estos tres estudios (26-28), los resultados coinciden que el presentar una enfermedad concomitante como diabetes mellitus, SIDA o enfermedad gastrointestinal, no predisponen al desarrollo de peritonitis. La peritonitis polimicrobiana también se ha observado en asociación a una mala técnica aséptica, rotura del catéter y en ocasiones sin una explicación razonable. También hay que tener en cuenta la posible contaminación en el procesamiento del cultivo.

Biofilm del catéter

La formación de un material adherido sobre la luz interior de los catéteres de silicona ha tomado interés desde los trabajos de Marrie y cols. (29), quienes observaron esta matriz adherida a la silicona mediante estudios con microscopía electrónica. Las bacterias pueden adherirse a la silicona produciendo un mucopolisacárido, y dentro de esta matriz reproducirse. Esto es conocido como biofilm del catéter

peritoneal. Esta matriz y los cambios que la propia bacteria sufre en su superficie, hacen que los factores antibacterianos, anticuerpos, y la mayoría de los antibióticos, no la penetren, y por lo tanto constituya un reservorio bacteriano para desencadenar peritonitis recurrente (30,31).

Factores predisponentes para el desarrollo de peritonitis en DPCA

Los pacientes diabéticos que son sometidos a DPCA tienen un mayor riesgo de desarrollar peritonitis. Estos pacientes con frecuencia son portadores de *S. aureus* en vía nasal, y tienen un alto riesgo de infección en el sitio de salida del catéter (32). Las enfermedades sistémicas que originan inmunosupresión, tales como el lupus eritematoso generalizado y en particular el SIDA, conllevan un alto riesgo de infección (33,34).

Pertenecer a uno u otro sexo no constituye un factor de riesgo para el desarrollo de peritonitis en DPCA (35), sin embargo, tener más de 60 años de edad si es factor de riesgo, esto debido principalmente a que la edad avanzada debilita las defensas del huésped (36).

Mecanismos de defensa peritoneales

La variación individual en la capacidad de resistir infecciones pudiera explicar en cierta manera las diferencias en la incidencia de peritonitis entre un paciente y otro. Los factores humorales y celulares participan

en los procesos de defensa. Las bacterias que penetran en la cavidad peritoneal son fagocitadas y destruidas por macrófagos y neutrófilos de dicho sitio (37).

Inmunidad humoral. La inmunidad humoral sistémica en los pacientes tratados con DPCA parece ser normal. La fagocitosis de las bacterias requiere la opsonización previa de las mismas. En la cavidad peritoneal también se da este proceso. Se necesitan las opsoninas que principalmente son la inmunoglobulina G, el complemento y la fibronectina. El microorganismo opsonizado es ingerido por fagocitosis mediada por receptores (38).

Inmunidad celular. Los macrófagos del peritoneo, que se cree provienen de los monocitos de la sangre, constituyen la primera línea de defensa contra la invasión bacteriana de la cavidad peritoneal. Los macrófagos, junto con los polimorfonucleares, migran al interior de la cavidad desde la membrana peritoneal, en las primeras etapas de la peritonitis (39). De forma semejante, se activan los linfocitos T peritoneales auxiliares y supresores. La hipoalbuminemia afecta de modo adverso el metabolismo oxidativo de los polimorfonucleares de la sangre (40).

Las células mesoteliales que revisten la superficie serosa de la membrana peritoneal constituyen otra línea celular importante de defensa contra la peritonitis y la contención de la infección dentro de la

cavidad peritoneal. La interacción vital de dichas células y los macrófagos peritoneales se produce en las fases iniciales de la peritonitis por intervención de mecanismos celulares, interacción de células, secreción de citocinas (proinflamatorias y antiinflamatorias), prostaglandinas, factores de crecimiento, fibrinolíticos y expresión de proteínas de adherencia que modifican el tránsito de leucocitos (41).

CUADRO CLINICO Y DIAGNOSTICO

El periodo de incubación de la peritonitis por DPCA causada por contaminación táctil es de 24 a 48 horas. Sin embargo, se han señalado lapsos de incubación tan cortos como 6 horas, con aparición rápida de síntomas. El periodo correspondiente para microorganismos de proliferación más lenta (hongos o micobacterias) puede ser de semanas o meses.

Presentación clínica. La peritonitis asociada a DPCA representa la causa más frecuente de pérdida de catéteres peritoneales y suspensión de la diálisis peritoneal. Aunque es una alteración relativamente fácil de diagnosticar y la mayoría de los pacientes presentan dolor abdominal asociado a la presencia de líquido peritoneal turbio y en algunos casos fiebre asociada, sin embargo, es importante recalcar que esta sintomatología no está siempre presente. En algunos pacientes, por ejemplo, el dolor abdominal es el síntoma predominante inicial, no hay fiebre y el líquido de diálisis peritoneal inicialmente es claro, tornándose

posteriormente turbio en los siguientes días. De ahí la importancia de la evaluación repetida del líquido peritoneal en los pacientes tratados con DPCA. Otros pacientes tienen signos y síntomas sistémicos pudiendo cursar incluso con datos de sépsis incluyendo compromiso hemodinámico (42).

Tranaeus y cols. (43), revisaron los hallazgos clínicos de 103 pacientes con peritonitis asociada a DPCA, estos autores encontraron los siguientes signos y síntomas.

- Líquido turbio 100%
- Dolor Abdominal 79%
- Fiebre (considerada en este estudio como mayor a 37.5°C) 53%
- Náuseas 31%
- Diarrea 7%

En este mismo estudio los hallazgos más frecuentes a la exploración física fueron la hipersensibilidad abdominal en el 70 % de los casos, y el signo de rebote en el 50 %.

Otras complicaciones comunes en los pacientes con DPCA son la formación de hernias inguinal, insicional y pericatéter; en estos casos, la probabilidad de presentar peritonitis es fundamentalmente debida a isquemia intestinal o a una hernia encarcelada, siendo su fisiopatología

completamente diferente a la de las peritonitis bacterianas por contaminación externa (44).

Hallazgos de laboratorio

Los hallazgos de laboratorio más frecuentes asociados a peritonitis en pacientes en DPCA son el incremento en la cuenta de leucocitos en el líquido de diálisis peritoneal mayor a 100 células/mm^3 , siendo más de 50% de ellos polimorfonucleares si la peritonitis es de origen bacteriano. En el caso de las peritonitis causadas por micobacterias u hongos, habitualmente predominan los linfocitos.

La leucocitosis en líquido peritoneal no siempre esta presente, en aproximadamente 10 % de los pacientes con síntomas de peritonitis la cuenta de células en el líquido peritoneal es de menor a $100/\text{mm}^3$. Esta pobre respuesta celular puede estar presente durante el curso de la infección (45).

Koopmans y cols. (46), evaluaron la influencia de la cuenta de células blancas en 60 pacientes con DPCA que presentaron dolor abdominal. Determinaron cuales pacientes presentaron una cuenta leucocitaria menor a $100/\text{mm}^3$ en el líquido de diálisis, y lo correlacionaron con cultivos positivos de líquido peritoneal. Estos autores concluyeron que una cuenta de leucocitos menor a $100/\text{mm}^3$ no descarta la probabilidad de peritonitis asociada a DPCA.

Por otra parte, una cuenta leucocitaria baja en el líquido peritoneal en presencia de manifestaciones abdominales tales como el dolor e inflamación puede ser indicativa de infección del túnel, y no necesariamente de peritonitis.

El abordaje diagnóstico de los pacientes con sospecha de peritonitis asociada a DPCA incluye, además de la cuenta leucocitaria con diferencial, la realización de una tinción de gram y cultivo de líquido de diálisis peritoneal. Se ha utilizado la prueba de Limulus Amebocyte Lysate para la identificación de bacterias gram-negativas como agente causal de peritonitis.

La tinción de gram del líquido peritoneal es frecuentemente negativa a pesar de la presencia de infección, sin embargo, una tinción positiva es de gran ayuda como guía en el tratamiento inicial. Esta tinción es particularmente útil en el diagnóstico temprano de peritonitis por hongos.

El diagnóstico definitivo de peritonitis es generalmente confirmado por un cultivo positivo. Los cultivos son positivos en porcentaje variable de acuerdo a la sensibilidad y especificidad de los métodos empleados y al antecedente de uso o no previo de antibiótico, sin embargo, es positivo en aproximadamente 90 % de los casos en que se sospecha fuertemente del diagnóstico cuando se realizan con las técnicas adecuadas (47).

Finalmente, otros estudios complementarios que pueden ser útiles dependiendo del estado clínico del paciente, son biometría hemática y hemocultivos particularmente si existen síntomas sistémicos, aunque estos últimos raramente son positivos (48).

Evaluación de la peritonitis estéril

La peritonitis aséptica o estéril con frecuencia refleja una infección bacteriana en la cual el cultivo es negativo por una o más de las siguientes razones:

- Las muestras para cultivo son obtenidas en un curso temprano, antes que las colonias sean lo suficientemente grandes para ser cultivadas.
- Uso de técnicas inapropiadas para recolectar las muestras de líquido de diálisis (debe obtenerse de 5 a 10 ml de líquido de diálisis en 2 frascos para cultivo de sangre)
- El paciente esta recibiendo antibióticos por otras razones y no precisamente como tratamiento de la peritonitis al momento de realizar los cultivos
- El paciente inicia tratamiento antimicrobiano de forma empírica en su domicilio (49).

La peritonitis debida a *Staphylococcus coagulasa negativo* a menudo se reporta como cultivo negativo (50).

En los pacientes con peritonitis estéril y que tienen una cuenta elevada de células blancas en el líquido peritoneal deben ser evaluados para descartar otras causas de peritonitis tales como, peritonitis tuberculosa, peritonitis eosinofílica u otras enfermedades intraabdominales. Una cuenta elevada de neutrófilos en el líquido peritoneal de pacientes con DPCA se ha visto asociada con un número de enfermedades no infecciosas tales como, carcinoma de células renales bien diferenciado, leucemia y linfoma. Recientemente se ha descrito al empleo de icodextrina como causa de peritonitis aséptica manifestada por leucocitosis y dolor abdominal (51).

Causas intraabdominales de peritonitis

La peritonitis en los pacientes tratados con DPCA generalmente es debida a microorganismos de la piel, sin embargo, puede también asociarse a enfermedades intraabdominales (llamada peritonitis secundaria). Estos trastornos pueden incluir a la enfermedad diverticular intestinal, a la apendicitis y a la enfermedad de la vía biliar (52).

Amilasa en el líquido peritoneal: La determinación de amilasa en el líquido de diálisis peritoneal es de gran utilidad cuando se sospecha de algún trastorno intraabdominal subyacente; niveles de amilasa mayores a 50 IU/L sugieren fuertemente esta asociación. Los niveles altos de

lipasa en líquido peritoneal sugieren que la causa de la peritonitis es debida a pancreatitis (53).

TRAMIENTO ANTIMICROBIANO DE LA PERITONITIS EN DPCA

Selección empírica de la terapia antimicrobiana inicial

El tratamiento de las peritonitis se debe basar en la rapidez del diagnóstico y la inmediata iniciación de la antibioticoterapia empírica usando antibióticos de amplio espectro. No hay que olvidar las medidas complementarias que pueden aliviar la sintomatología, evitar el daño peritoneal y el mal funcionamiento de la técnica. Ante la sospecha de peritonitis, debemos iniciar tratamiento, ya que la demora, va a favorecer la agresividad del cuadro clínico y de ahí en aumento de la morbilidad e incluso de la mortalidad. El antibiótico que elijamos debe ser aquel que sea sensible a microorganismos gram positivos y gram negativos. La sospecha de una perforación intestinal nos obliga a hacer una laparotomía exploradora (47,54).

Un solo antibiótico para el tratamiento inicial necesita satisfacer diferentes criterios, incluyendo una buena eficacia antibacteriana para *S. coagulasa negativo*, *S. aureus*, Enterobacterias gram negativas, así como una razonable eficacia contra *Pseudomonas*. Además, debe tener una razonable vida media para una terapia de una vez al día y una eficacia clínicamente probada. Las recomendaciones de 1996 incluían el uso de una combinación de una cefalosporina de primera generación y

un aminoglucósido, sin embargo, la necesidad de evitar el uso rutinario de aminoglucósidos surge de la preocupación por preservar la función renal residual, que cuando se pierde es un predictor independiente de la supervivencia del paciente, sin embargo, no siempre son evitados. Las cefalosporinas de primera generación no cubren adecuadamente al *S. aureus* meticilino resistente.

A fin de prevenir el uso rutinario de vancomicina y prevenir así la emergencia de organismos resistentes, se recomienda iniciar una cefalosporina de primera generación, por ejemplo cefazolina o cefalotina 1 gr diario en combinación con ceftazidima también 1 gr diario. Estos antibióticos pueden mezclarse en la misma bolsa del líquido de diálisis como dosis de carga o de mantenimiento. Una vez que se tiene el resultado definitivo del organismo causal, se cambiará al antibiótico al cual es sensible (55).

Las alternativas a la ceftazidima (en pacientes con un volumen de orina residual de <100 ml/día) puede ser la cefalozolina o la cefalotina en combinación con un aminoglucósido, o clindamicina, o vancomicina, en ese orden de referencia. Esta estrategia es consistente con el deseo de reservar la vancomicina para verdaderos organismos resistentes a la meticilina. La ceftazidima fue seleccionada como una terapia empírica debido a su actividad contra organismos tanto gram positivos como gram negativos (47,56).

Nuevas revisiones de los principios farmacodinámicos de la ceftazidima han llevado a un régimen de una sola dosis diaria, el cual tiene la ventaja de facilitar el uso para el paciente y el equipo, tanto en el hospital como en el hogar (56,57).

Si se usa gentamicina, tobramicina o netilmicina, entonces se dosifica a 0.6 mg/kg de peso corporal en un solo recambio al día. La dosis de amikacina es de 2.0 mg/kg de peso corporal, también en un solo recambio al día (47,54,58).

Si se observan levaduras en la tinción de gram, debe iniciarse oportunamente la terapia antifúngica. Aunque en el pasado el principal apoyo de la terapia había sido la amfotericina B, con frecuencia su toxicidad obstaculizó su uso efectivo. La experiencia con los más recientes imidazoles/triazoles y la flucitocina sugiere que esos agentes pueden ser bien tolerados y eficaces, sin embargo, en un elevado número de casos la infección no se resuelve si no se retira el catéter (47,59).

Modificación del régimen de tratamiento una vez que se conocen los resultados del cultivo y de sensibilidad

Dentro de las 24-48 horas posteriores al cultivo apropiado del líquido de diálisis, 70% a 90% de esas muestras revelan un microorganismo específico (54).

Organismos gram positivos. Si el organismo es un *Enterococcus*, la cefalosporina de primera generación (cefalotina o cefazolina) y la ceftazidima se reemplazan con ampicilina, 125 mg/L en cada recambio; si es necesario, puede agregarse otro antibiótico, por ejemplo un aminoglucósido, con base en la sensibilidad (47).

Si el organismo es *S. aureus*, la primera decisión se basa en su sensibilidad a la meticilina. Si es sensible a la meticilina, se continúa con la cefalosporina de primera generación y se discontinúa la ceftazidima.

Como habrán pasado 24-48 horas desde el inicio de la terapia, el clínico puede juzgar si el régimen empírico está funcionando. Si la respuesta clínica es menor que la deseada, puede agregarse 600 mg/día de rifampicina oral a la cefalosporina de primera generación administrada por vía intraperitoneal. Si hay un *S. aureus* meticilino resistente, la rifampicina debe agregarse como se señaló anteriormente, y la cefalosporina de primera generación debe cambiarse a clindamicina o vancomicina. Pueden administrarse 1gr a 2gr (30 mg/kg de peso corporal) de vancomicina intraperitoneal cada 7 días. En presencia de función renal residual (>500 ml/día de diuresis residual) es apropiado un intervalo dosificación de cada 5 días. Si se dispone de teicoplanina, puede usarse en dosis de 15 mg/kg de peso corporal cada 5-7 días.

Si el organismo se identifica como un organismo gram positivo distinto de *Enterococcus* o *S. aureus*, debe suspenderse la ceftazidima.

Staphylococcus epidermidis es el organismo más identificado en esta situación, ya que la peritonitis causada por *Staphylococcus coagulasa negativo* que son resistentes a la cefalosporina de primera generación puede no resolverse. Sin embargo, si hay una clara respuesta a la terapia empírica, es apropiado continuar con la terapia inicial. En casos de *S. epidermidis* resistente a la meticilina que no responde a la terapia empírica inicial, debe considerarse el uso de clindamicina o vancomicina (47,54).

Organismos gram-negativos. Si se aísla un solo organismo gram negativo sensible a la ceftazidima, como *Escherichia coli*, *Klebsiella* o *Proteus*, este antibiótico se continúa y se suspende la cefalosporina de primera generación. Si el reporte del cultivo revela múltiples organismos gram negativos, es imperativo considerar la posibilidad de patología intraabdominal, considerando exploración quirúrgica. Si se aísla una bacteria anaeróbica, ya sea sola o en combinación con otros organismos gram negativos, debe considerarse seriamente la intervención quirúrgica debido a la posibilidad de perforación del intestino. En esta situación, la terapia de elección es metronidazol en combinación con ceftazidima o un aminoglucósido. El metronidazol se administra por vía IV, oral o rectal en una dosis de 500 mg cada 8 horas.

Si el organismo aislado es una *Pseudomonas* (por ejemplo, *Pseudomonas aeruginosa*), se recomienda continuar con ceftazidima. La peritonitis por *Pseudomonas* es extremadamente difícil de curar, en particular cuando se desarrolla como consecuencia de una infección relacionada con el catéter. Se sabe que estos organismos se protegen con una biocapa que dificulta la efectiva penetración antimicrobiana.

El aislamiento de una especie de *Stenotrophomonas*, requiere una atención especial ya que muestra sensibilidad sólo a unos cuantos agentes antimicrobianos. La terapia para peritonitis por *Pseudomonas aeruginosa* y *Stenotrophomonas* se recomienda durante 3-4 semanas si el paciente mejora clínicamente. En caso de persistencia o recurrencia de una infección peritoneal bacteriana, a pesar de terapia antimicrobiana adecuada, debe considerarse el retiro del catéter de diálisis peritoneal (47).

Cultivo positivo a hongos. Una vez que se detecta infección por hongos, debe iniciarse la terapia de forma inmediata. Los nuevos imidazoles/triazoles y flucitosina sugieren ser igual de eficaces que amfotericina B, actualmente son preferidos para evitar el efecto tóxico conocido de la amfotericina B. Es razonable que una terapia exitosa se continúe durante 4-6 semanas, no obstante, si no ocurre mejoría, debe retirarse el catéter. Luego del retiro del catéter, la terapia con esos agentes debe continuar por vía oral con flucitosina y fluconazol diariamente durante 10 días adicionales (47,54,59).

Cultivos negativos (peritonitis estériles). Se observa en el 20% de los casos de peritonitis; en estos casos, si el paciente esta mejorando clínicamente con la terapia empírica inicial, la cefalosporina de primera generación debe continuarse y la ceftazidima suspenderse. La duración de la terapia debe ser de dos semanas. Por otra parte, si no hay mejoría clínica en 96 horas, es obligatorio repetir la evaluación con la consideración de bacterias u hongos, y debe contemplarse el reemplazo o retiro del catéter, o bien de una peritonitis química de otro origen (47).

Peritonitis tuberculosa. Es una complicación rara de la diálisis peritoneal. Clínicamente, debe considerarse en pacientes con peritonitis que no responde al tratamiento antimicrobiano adecuado. El régimen de tratamiento recomendado actualmente es con tres fármacos (isoniazida 300mg + rifampicina 600mg + pirazinamida 1.5 gr cada 24 horas) por 9 a 12 meses. En todos los casos de peritonitis tuberculosa es necesario el retiro del catéter (54).

JUSTIFICACION

La peritonitis es un problema clínico común que se presenta en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal tratada con diálisis peritoneal. Aunque la incidencia de peritonitis varía de centro a centro, a partir de los años ochentas se ha informado una declinación y durante la década pasada se observó en promedio 1 episodio cada 24 meses/diálisis/paciente. En algunos centros se ha logrado 1 episodio cada 60 meses/diálisis/paciente, en buena medida gracias a la excepcional educación del paciente y a las nuevas tecnologías de conexión (47).

A pesar de las medidas para prevenir las infecciones en pacientes en diálisis peritoneal, la peritonitis sigue siendo la causa más común de hospitalización en el paciente en diálisis peritoneal. El 81% de las hospitalizaciones por peritonitis en E.U.A. son causadas por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp*, bacterias gram negativas y hongos (60).

En México, la población de pacientes tratada con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) representa el 75% a 80%. A pesar de ello, se desconoce a nivel nacional la frecuencia de peritonitis, su etiología microbiológica y sensibilidad antimicrobiana asociada a esta modalidad.

El empleo racional de los antibióticos debe estar fundamentado en el conocimiento de la frecuencia de presentación de los diversos microorganismos causales y de su sensibilidad, datos que pueden variar en las diferentes instituciones por lo que es importante conocer la epidemiología particular.

OBJETIVOS

GENERAL:

1. Analizar las causas microbiológicas de peritonitis en la población de pacientes en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

ESPECIFICOS:

1. Identificar los microorganismos causales de peritonitis en pacientes sometidos a diálisis peritoneal continua ambulatoria.
2. Describir la sensibilidad antimicrobiana de los patógenos causantes de peritonitis asociados a diálisis peritoneal continua ambulatoria.
3. Analizar los cambios en la proporción de peritonitis por los gérmenes principales y su sensibilidad antimicrobiana a través de los diferentes años de realización de los cultivos.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrolectivo, observacional y descriptivo.

LUGAR DE REALIZACION

El estudio se realizó en el Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

POBLACION

Se analizaron los cultivos de líquido de diálisis peritoneal obtenidos de pacientes con peritonitis en diálisis peritoneal continua ambulatoria.

PERIODO DE ESTUDIO

El estudio se realizó del 1^{ro} de enero de 1995 al 31 de diciembre del 2003.

CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyeron todos los cultivos positivos y negativos de líquido de diálisis peritoneal con cuenta de leucocitos >100 células/mm³, de pacientes en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

No se incluyeron los líquidos de diálisis peritoneal con cuenta de leucocitos <100 células/mm³, independientemente del resultado del cultivo.

VARIABLES

Definición operacional de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Diálisis Peritoneal	Paso de líquidos y solutos a través de la membrana peritoneal	Uso de terapia sustitutiva de la función renal en cualquiera de sus formas (DPCA, DPA, DPI)	Nominal dicotómica	Si o No
Peritonitis	Inflamación del peritoneo	Cuenta de leucocitos mayor a $100/\text{mm}^3$ con 50% o más de polimorfonucleares	Nominal dicotómica	Si o No
Peritonitis Polimicrobiana	Inflamación del peritoneo	Con cuenta de leucocitos mayor a $100/\text{mm}^3$, con más de un microorganismo	Nominal dicotómica	Si o No
Celularidad en líquido de diálisis peritoneal	Número de células en líquido de diálisis peritoneal	Cuenta de leucocitos mayor a 100 células/mm ³	Nominal dicotómica	Menos de $100/\text{mm}^3$ o mayor de $100/\text{mm}^3$
Cultivo	Crecimiento de microorganismos en medios especiales	Se cataloga como positiva si se aisló algún microorganismo en el líquido peritoneal y como negativo si no se pudo aislar ningún microorganismo	Nominal dicotómica	Positiva o negativa
Agente etiológico	Agente causal de una patología	Microorganismo que se aisló en el líquido de diálisis peritoneal	Nominal	Nombre del microorganismo aislado
Sensibilidad	Cualidad de un organismo a ser susceptible.	Susceptibilidad de un microorganismo específico contra un agente antimicrobiano o antimicótico	Ordinal	Sensible= $>60\%$ Intermedia= $30\%-60\%$ Resistente= $<30\%$

RECOLECCION DE LA INFORMACION

La información se obtuvo de la base de datos del laboratorio de microbiología clínica del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. De cada muestra de líquido de diálisis peritoneal se analizó el tipo de microorganismo, número de aislamientos, y sensibilidad antimicrobiana.

TECNICA DE MUESTREO Y CULTIVO

Al recibir el líquido de diálisis peritoneal se realizó cuenta celular, cuando la cuenta de leucocitos era mayor a 200 células/mm³ el líquido se centrifugó a 2,500 rpm, a partir del sedimento se realizó un frotis teñido por tinción gram con el fin de hacer cuenta diferencial de leucocitos y observación de bacterias u hongos.

La siembra se realizó en botellas BD BACTEC PEDS PLUS/F (1 a 3 ml). El vial inoculado se introdujo en sistema automatizado BACTEC 9240 (Becton Dickinson, Sparks, MD, USA) con monitoreo continuo (cada 10 minutos), en el cual se detecta la concentración del CO₂ fluorescente (61).

Una vez que la muestra se determinó como positiva, se extrajo una alícuota del cultivo bajo condiciones asépticas inoculando una laminilla para tinción de gram y tres placas: agar sangre de carnero (GSC), agar MacConkey (Mc) y agar chocolate.

Las placas de GSC y Mc se incubaron a 37°C/24 horas en condiciones aeróbicas; y el agar chocolate se incubó en una atmósfera microaerofílica con 7.5% de CO₂ a 37°C /24 a 48 horas.

La sensibilidad antimicrobiana se realizó por el micrométodo semiautomatizado Vitek 1™ [bioMérieux, Hazelwood, MO, USA] (62).

RECURSOS

1.- Humanos:

- Investigador
- Tutor
- Revisor

2.- Materiales:

- Base de datos del departamento de microbiología
- Una computadora personal

ANALISIS DE LA INFORMACION

La información se capturó en una base de datos con el programa Microsoft Excel versión 2000. Se realizó estadística descriptiva, utilizando medidas de proporción, medidas de tendencia central e intervalos de confianza. Además se realizó un análisis comparando la frecuencia de peritonitis por gérmenes específicos utilizando la prueba de X^2 .

RESULTADOS

Analizamos un total de 954 episodios de peritonitis en 549 pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria durante un periodo de 9 años, con un promedio de 1.7 episodios por paciente.

La proporción de pacientes que desarrollaron 1 episodio de peritonitis fue de 377 (69%), 2 episodios 84 (15%), 3 episodios 37 (7%), 4 episodios 26 (5%) y 5 o más episodios 25 (4%).

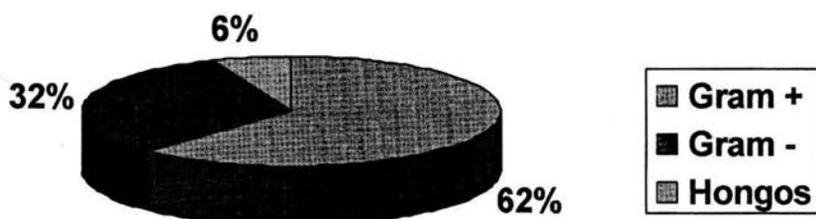
De los 954 episodios de peritonitis se identificaron 848 (89%) cultivos positivos y 106 (11%) cultivos negativos. En 848 cultivos positivos encontramos un total de 967 microorganismos, para un promedio 1.14 gérmenes por cultivo positivo.

Con respecto al número de microorganismos identificados por episodio de peritonitis, en 765 episodios (80%) se desarrolló un solo microorganismo, en 54 casos (6%) 2 gérmenes, en 25 pacientes (2.5%) 3 microorganismos y en 4 episodios (0.5%) más de cuatro microorganismos.

Es de llamar la atención que en lo que respecta a peritonitis asépticas ésta ocurrió en solo 11%.

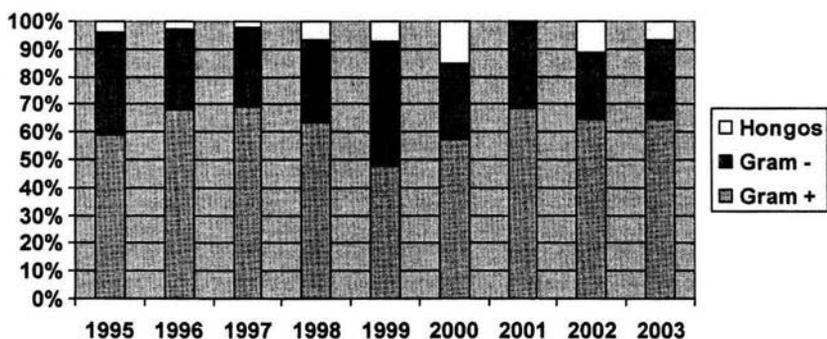
Del total de los 967 microorganismos identificados, 602 (62%) fueron gram positivos, 305 (32%) gram negativos y 60 (6%) hongos [Figura 1].

Figura 1. Distribución del tipo de microorganismos identificados
n= 967



Con relación al tiempo se presentaron variaciones en la frecuencia de bacterias gram positivas, gram negativas y hongos, tal como se muestra en la figura 2.

FIGURA 2. FRECUENCIA DE MICROORGANISMOS EN PACIENTES CON PERITONITIS EN DPCA



Bacterias gram positivas

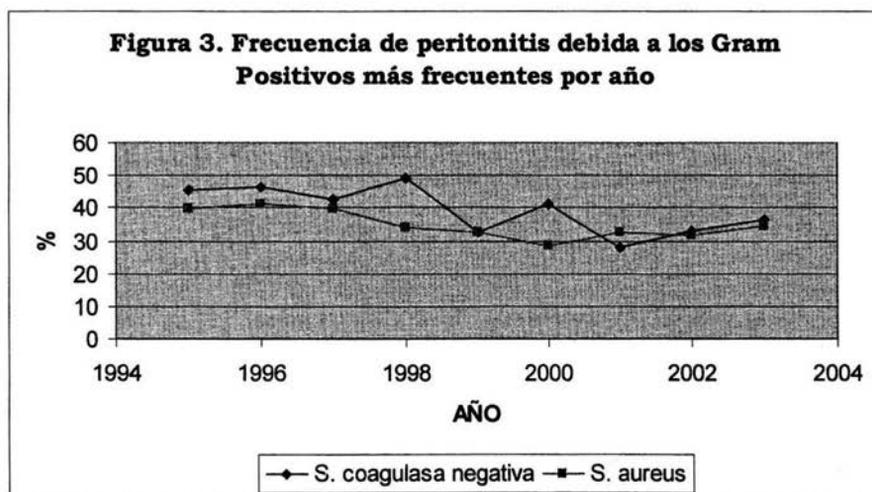
De las bacterias gram positivas, los microorganismos más frecuentes fueron el *Staphylococcus coagulasa negativo* y el *Staphylococcus aureus*, los cuales se identificaron en el 40% y 36% respectivamente.

El resto de gérmenes se presentaron en menos del 10% y se describen en el cuadro 1.

Cuadro 1. Bacterias gram positivas causantes de peritonitis en DPCA

Bacteria	Número	%	IC 95%
Gram positivos	602	(62)	58-66
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	244	(40)	34-46
<i>Staphylococcus aureus</i>	215	(36)	30-42
<i>Streptococcus</i>	44	(7)	0-15
<i>Enterococcus faecalis</i>	36	(6)	0-14
<i>Enterococcus faecium</i>	19	(3)	0-11
Otros <i>Enterococcus</i>	9	(2.2)	0-12
Otros gram positivos	35	(5.8)	0-14

La distribución de la frecuencia de gram positivos se mantuvo constante con respecto al tiempo, tal como se representa en la figura 3.



A continuación se describe la sensibilidad global y su comportamiento por año de los 2 gérmenes más frecuentes.

En el cuadro 2 se muestra la sensibilidad global para cada uno de los antibióticos a los que se les realizó prueba de sensibilidad, mostrando que el antibiótico más efectivo para ambos gérmenes fue la oxacilina, con diferencia entre ambos a favor de *S. aureus*.

La sensibilidad a cefalotina y rifampicina fue baja para ambos gérmenes.

Cuadro 2					
Sensibilidad de los gérmenes Gram +					
Antibiótico	<i>Staphylococcus aureus</i> n=215		<i>Staphylococcus</i> <i>coagulasa</i> – n= 244		p
	n	% (IC 95%)	n	% (IC 95%)	
Oxacilina	197	88.8 (84-93)	236	59.7(53-66)	<0.000001
Cefalotina	148	21.6(15-28)	185	10.2(6-15)	0.004
Rifampicina	148	26.3(19-33)	185	21.6(16-28)	0.31

Debido a que suele haber cambios a través del tiempo en la distribución de frecuencias, realizamos un análisis por año de dichos cultivos con la finalidad de mostrar su comportamiento a través del periodo de estudio, así como los cambios en la sensibilidad para cada antibiótico.

Llama la atención una alta sensibilidad del *S. aureus* para oxacilina, y debido a la baja sensibilidad para cefalotina y rifampicina, a partir del 2001 se dejó de realizar prueba de sensibilidad para las mismas [Cuadro 3].

Cuadro 3. Distribución anual de sensibilidad para *S. aureus* a los diferentes antibióticos.

Antibiótico	1995 n=28	1996 n=30	1997 n=44	1998 n=22	1999 n=11	2000 n=13	2001 n=14	2002 n=17	2003 n=18	2004 n=197
Oxacilina										
No. Cultivos	28	30	44	22	11	13	14	17	18	197
Cultivos sensibles (%)	71.4	96.6	93.1	90.9	81.8	92.3	100	76.4	94.4	88.8
Cefalotina										
No. Cultivos	28	30	44	22	11	13	0	0	0	148
Cultivos sensibles (%)	21.4	56.6	18.1	4.5	0	0				21.6
Rifampicina										
No. Cultivos	28	30	44	22	11	13	0	0	0	148
Cultivos sensibles (%)	21.4	53.3	15.9	18.1	45.4	7.6				26.3

En relación a la sensibilidad del *S. coagulasa negativo* para oxacilina, fue menor con respecto al *S. aureus*, de igual manera se encontró una baja sensibilidad tanto a cefalotina como rifampicina, por lo que a partir del 2001 no se realizan pruebas de sensibilidad para estos antibióticos [Cuadro 4].

Cuadro 4. Distribución anual de sensibilidad para *S. coagulasa* negativo a los diferentes antibióticos.

Antibiótico	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	Total
	n=23	n=24	n=24	n=26	n=19	n=23	n=22	n=20	n=22	n=222
Oxacilina										
No. Cultivos	33	33	47	34	17	21	12	18	21	236
Cultivos sensibles (%)	63.6	78.8	83	44.1	58.8	33.3	41.6	44.4	47.6	59.7
Cefalotina										
No. Cultivos	33	33	47	34	17	21	0	0	0	185
Cultivos sensibles (%)	6	42.4	4.3	0	5.8	0				10.2
Rifampicina										
No. Cultivos	33	33	47	34	17	21	0	0	0	185
Cultivos sensibles (%)	9	57.6	10.6	14.7	35.2	9.5				21.6

Cabe señalar que cuando un germen muestra resistencia a oxacilina, se realiza prueba de sensibilidad para vancomicina en todos los gram positivos, siendo muy rara la resistencia a dicho antibiótico.

Bacterias gram negativas

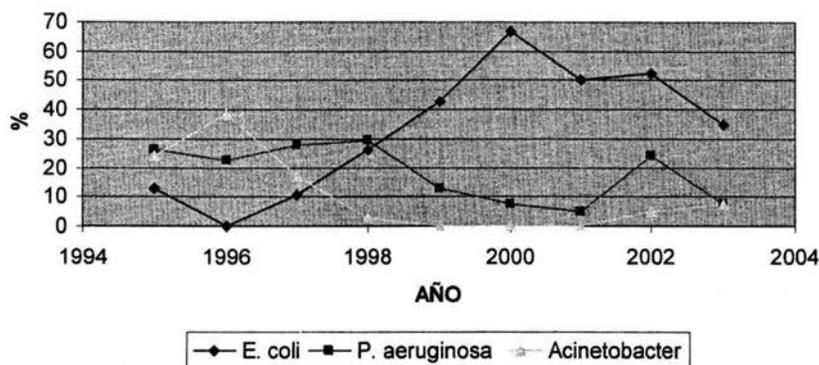
La *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* fueron los microorganismos gram negativos más frecuentes con 30%, 19% y 11.3% respectivamente. Con frecuencias menores al 10 % se identificaron el resto de estos gérmenes [Cuadro 5].

Cuadro 5. Bacterias gram negativas causantes de peritonitis en pacientes en DPCA

Bacteria	Número	%	IC 95%
Gram negativos	305	(32)	27-37
<i>Escherichia coli</i>	91	(30)	21-39
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	59	(19)	9-29
<i>Acinetobacter</i>	35	(11.3)	1-22
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21	(7)	0-18
<i>Serratia marcescens</i>	12	(4)	0-15
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	8	(3)	0-15
<i>Neisserias</i>	3	(1)	0-12
<i>Salmonellas</i>	2	(0.6)	0-11
Otros gram negativos no <i>Enterobacterias</i>	49	(16)	6-26
Otras <i>Enterobacterias</i>	25	(8.1)	0-19

En relación a la distribución de la frecuencia de gram negativos a través del tiempo llamo la atención un incremento en la frecuencia de *E. coli* a partir de 1999, la distribución para *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* se mantuvo constante, como se muestra en la figura 4.

Figura 4. Frecuencia de peritonitis por *E. coli*, *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* en pacientes en DPCA



Enseguida se describe la sensibilidad y el comportamiento anual de las bacterias gram negativas más frecuentes. El resto de estos microorganismos se identificaron en menos del 10%.

En el cuadro 6 se enumera la proporción de sensibilidad para cada uno de los antibióticos en el caso de estas tres bacterias; mostrando diferencias en la sensibilidad a los antibióticos. Se comparo por pares de bacterias de la siguiente manera:

- *E. coli* con *S. aureginosa*
- *E. coli* con *Acinetobacter* y
- *S. aeruginosa* con *Acinetobacter*

Es evidente que la sensibilidad a amikacina y ceftazidima son similares para las tres bacterias, sin embargo, con respecto al resto de los antibióticos se observaron algunas diferencias significativas entre las bacterias. En el cuadro 6 se señala con diferentes símbolos el grado de significancia estadística para cada par de bacterias comparadas.

Cuadro 6.
Sensibilidad de los gérmenes Gram -

Antibiótico	<i>E. coli</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter</i>	
	n	% (IC 95%)	n	% (IC 95%)	n	% (IC 95%)
Amikacina	67	80.6 (71-90)	53	79.2 (68-90)	35	80 (67-93)
Gentamicina	67	70.1 (59.81)‡	53	73.5 (62-65)*	35	91.4 (82-100)‡*
Cefalotina	37	24.3 (10-38)*	46	0*	31	9.6 (0-20)
Ceftazidima	67	76.1 (66-86)	53	84.9 (75-95)	34	82.3 (69-95)
Imipenem	-	-	47	63.8 (50-78)*	31	96.7 (90-100)*
Ciprofloxacina	67	59.7 (48-71) ‡*	53	81.1 (71-92) ‡†	35	100*/†
Ofloxacina	66	56 (44-68)‡	53	62.2 (49-75)	34	82.3 (69-95)‡
TMT/SMX	67	35.8 (24-47)*	-	-	35	85.7 (74-97)*

*p<0.001

†p<0.01

‡ • p<0.05

En la distribución de frecuencias por año respecto a la sensibilidad de las bacterias gram negativas para los antibióticos probados encontramos que para *E. coli*, los aminoglucosidos y ceftazidima tuvieron la mejor sensibilidad, por el contrario la sensibilidad más baja fue para cefalotina y TMP/SMX [Cuadro 7].

Cuadro 7. Distribución anual de sensibilidad para *E. coli* a los diferentes antibióticos.

Antibiótico	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	Total
	n=6	n=0	n=5	n=8	n=6	n=12	n=10	n=11	n=9	n=67
Amikacina										
No. Cultivos	6	0	5	8	6	12	10	11	9	67
Cultivos sensibles (%)	83.3		60	62.5	50	66.6	100	100	100	80.6
Gentamicina										
No. Cultivos	6	0	5	8	6	12	10	11	9	67
Cultivos sensibles (%)	83.3		40	37.5	83.3	66.6	90	81.8	66.6	70.1
Cefalotina										
No. Cultivos	6	0	5	8	6	12	0	0	0	31
Cultivos sensibles (%)	83.3		60	12.5	0	0				29
Ceftazidima										
No. Cultivos	6	0	5	8	6	12	10	11	9	67
Cultivos sensibles (%)	83.3		80	37.5	50	66.6	100	100	77.7	76.1
Ciprofloxacina										
No. Cultivos	6	0	5	8	6	12	10	11	9	67
Cultivos sensibles (%)	83.3		40	50	50	66.6	60	54.5	66.6	59.7
Ofloxacina										
No. Cultivos	6	0	5	8	5	12	10	11	9	66
Cultivos sensibles (%)	83.3		40	37.5	40	58.3	60	54.5	66.6	56
TMP/SMX										
No. Cultivos	6	0	5	8	6	12	10	11	9	67
Cultivos sensibles (%)	66.6		20	37.5	33.3	33.3	40	18.2	44.4	35.8

En la distribución de la sensibilidad anual para *S. aeruginosa* es de llamar la atención su sensibilidad alta para amikacina, gentamicina y ceftazidima; con una sensibilidad baja para cefalotina [Cuadro 8].

Cuadro 8. Distribución anual de sensibilidad para *S. aeruginosa* a los diferentes antibióticos.

Antibiótico	1995 n=12	1996 n=7	1997 n=13	998 n=10	1999 n=3	2000 n=2	2001 n=0	2002 n=5	2003 n=2	Total n=59
Amikacina										
No. Cultivos	12	7	13	9	3	2	0	5	2	53
Cultivos sensibles (%)	66.6	85.7	84.6	77.7	66.6	100		80	100	79.2
Gentamicina										
No. Cultivos	12	7	13	9	3	2	0	5	2	53
Cultivos sensibles (%)	58.3	85.7	69.2	77.7	66.6	100		80	100	73.5
Cefalotina										
No. Cultivos	12	7	13	9	3	2	0	0	0	46
Cultivos sensibles (%)	0	0	0	0	0	0				0
Ceftazidima										
No. Cultivos	12	7	13	9	3	2	0	5	2	53
Cultivos sensibles (%)	91.6	85.7	61.5	66.6	100	100		80	50	84.9
Imipenem										
No. Cultivos	12	7	13	9	3	2	0	0	1	47
Cultivos sensibles (%)	75	85.7	84.3	33.3	0	0			100	63.8
Ciprofloxacina										
No. Cultivos	12	7	13	9	3	2	0	5	2	53
Cultivos sensibles (%)	83.3	100	84.6	77.7	100	50		60	50	81.1
Ofloxacina										
No. Cultivos	12	7	13	9	3	2	0	5	2	53
Cultivos sensibles (%)	66.6	57.1	61.5	44.4	100	100		60	50	62.2

La sensibilidad para *Acinetobacter* fue alta para amikacina, gentamicina, imipenem, ciprofloxacina y ofloxacina, incluso para TMP/SMX; sin embargo, mostró también una sensibilidad baja para cefalotina [Cuadro 9].

Cuadro 9. Distribución anual de sensibilidad para *Acinetobacter* a los diferentes antibióticos.

Antibiótico	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Total
	n=11	n=12	n=8	n=1	n=0	n=0	n=1	n=2	n=35
Amikacina									
No. Cultivos	11	12	8	1	0	0	1	2	35
Cultivos sensibles (%)	90.9	83.3	62.5	100			100	50	80
Gentamicina									
No. Cultivos	11	12	8	1	0	0	1	2	35
Cultivos sensibles (%)	90.9	100	75	100			100	100	91.4
Cefalotina									
No. Cultivos	11	12	8	0	0	0	0	0	31
Cultivos sensibles (%)	18	0	12.5						9.6
Ceftazidima									
No. Cultivos	11	12	8	0	0	0	1	2	34
Cultivos sensibles (%)	90.9	75	100				100	100	82.3
Imipenem									
No. Cultivos	11	12	8	0	0	0	0	0	31
Cultivos sensibles (%)	100	91.6	0						96.7
Ciprofloxacina									
No. Cultivos	11	12	8	1	0	0	1	2	35
Cultivos sensibles (%)	100	100	87.5	100			100	100	97.1
Ofloxacina									
No. Cultivos	11	12	8	0	0	0	1	2	34
Cultivos sensibles (%)	90.9	83.3	62.5				100	100	82.3
TMP/SMX									
No. Cultivos	11	12	8	1	0	0	1	2	35
Cultivos sensibles (%)	90.9	83.3	75	100			100	100	85.7

Infecciones por hongos

La peritonitis fúngica se presentó en el 6%, siendo la *Candida albicans* la especie más frecuente con 76.6%.

En todos los años del estudio se identificaron cultivos positivos para hongos, excepto en el 2001, sin embargo, las pruebas de sensibilidad

para estos se iniciaron a partir del año 2002, donde se muestra que todos los hongos aislados fueron sensibles en el 100% a fluconazol, ketoconazol y amfotericina B, y para itraconazol 80% [Cuadro 10].

Cuadro 10. Distribución anual de sensibilidad para Hongos a los diferentes antimicóticos.

Antimicótico	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Fluconazol										
No. Cultivos	0	0	0	0	0	0	0	2	3	5
Cultivos sensibles (%)								100	100	100
Itraconazol										
No. Cultivos	0	0	0	0	0	0	0	2	3	5
Cultivos sensibles (%)								100	67	80
Ketoconazol										
No. Cultivos	0	0	0	0	0	0	0	2	1	3
Cultivos sensibles (%)								100	100	100
Amfotericina B										
No. Cultivos	0	0	0	0	0	0	0	2	3	5
Cultivos sensibles (%)								100	100	100

DISCUSION

La peritonitis es un problema clínico común que se presenta en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal tratada con diálisis peritoneal. Aunque la incidencia de peritonitis varía de centro a centro, a partir de los años ochentas ha mostrado una declinación, y durante la década pasada se observó aproximadamente 1 episodio por año paciente (47,63). En nuestro estudio encontramos un promedio de 1.7 episodios por paciente durante todo el periodo de estudio. El presente trabajo no permite conocer la incidencia anual por paciente y su probable declinación a través del tiempo.

En el total de los episodios de peritonitis, encontramos un 89% de cultivos positivos y solo el 11% de los cultivos fueron negativos; estos hallazgos son similares a lo informados en la literatura, donde con diagnóstico de peritonitis aséptica o estéril en menos del 20%; sin embargo, cuando esta cifra es superior, se recomienda revisar las técnicas de cultivo y el procesamiento de la muestra (47). La peritonitis debida a *Staphylococcus coagulasa negativo* a menudo se reporta como cultivo negativo, probablemente debido a una mala técnica en obtención de la muestra y del procesamiento de la misma (50).

Por otra parte, el número de microorganismos que se identificaron por episodios de peritonitis en nuestro estudio reveló datos interesantes; en el 80% de los cultivos positivos se desarrolló 1 solo microorganismo y en

el 20% de estos se aislaron 2 o más gérmenes. Comparativamente con los datos reportados por Kiernan y cols. (27) en una población de 432 pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA); de 1,405 episodios de peritonitis, solo en el 6% se identificaron más de 2 microorganismos; sin embargo, Kim y cols. (28) en 232 pacientes en DPCA informaron una frecuencia de peritonitis polimicrobiana del 16%. Estos hallazgos como se informan en otros estudios, varían de centro a centro, y pueden ser atribuibles a una mala técnica aséptica, rotura del catéter y en ocasiones no hay explicación razonable.

Nuestros datos también mostraron la proporción de los microorganismos más frecuentes de peritonitis en pacientes en DPCA, atribuyendo a las bacterias gram positivas como los agentes más frecuentes en el 62%, seguida de los gram negativos con 32% y por último a los hongos en solo 6%; datos similares a los informados por Port y cols. (10), los cuales refieren que en una población de 3,366 pacientes en diálisis peritoneal, se observó una frecuencia del 50% de peritonitis causadas organismos gram positivos, 15% a gram negativos, en menos del 2% a hongos y el porcentaje restante cultivos negativos.

Históricamente los *Staphylococcus coagulasa negativo*, han sido la causa más común de peritonitis en DPCA, seguida del *Staphylococcus aureus*, un organismo más virulento y que tiende a ser más resistente al tratamiento (11). Este último, ocasionalmente puede presentar un

cuadro clínico caracterizado por choque tóxico y en muchos de los casos se produce un daño progresivo de la membrana peritoneal (12)

Zelenitsky y cols. (25) informaron una frecuencia para *Staphylococcus epidermidis* del 27.8% y para *Staphylococcus aureus* de 19.3% en 546 casos de peritonitis en pacientes con DPCA. En nuestro estudio se observo algo similar. en Los *Staphylococcus coagulasa negativo* fueron los microorganismos más comunes con el 40%, seguido por el *Staphylococcus aureus* en el 36%. La distribución de la frecuencia de los microorganismos en nuestro estudio se mantuvo constante con respecto al tiempo, a diferencia de lo informado por Zelenitsky y cols., citados anteriormente, los cuales encontraron una reducción significativa en las infecciones por gram positivos en relación al tiempo, atribuyendo este fenómeno a la descontaminación de la piel y a las nuevas técnicas de desconexión.

Los *Staphylococcus coagulasa negativos* y el *Staphylococcus aureus* fueron sensibles a oxacilina, llamando la atención que en nuestra población el *S. aureus* sigue siendo meticilino sensible, pero observamos una sensibilidad muy baja para cefalotina y rifampicina en ambos microorganismos, lo cual es de gran interés ya que la cefalotina es recomendada en el tratamiento empírico inicial de las peritonitis en los pacientes en DPCA (47). Quizá la mayor utilidad de conocer la sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos más comunes en este grupo de pacientes, es iniciar tempranamente el tratamiento

empírico óptimo, proporcionando una cobertura antimicrobiana adecuada en base a la sensibilidad. Cabe mencionar que en el laboratorio de microbiología de nuestro Instituto cuando un germen muestra resistencia a oxacilina, se le realiza prueba de sensibilidad a vancomicina.

En relación a las bacterias gram negativas, en nuestro estudio encontramos que la *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* fueron las más frecuentes con 30%, 19% y 11.3% respectivamente. Datos similares a los que reportan Zelenitsky y cols. (25), los cuales observaron que el 55.4% de las peritonitis son causadas por *P. aeruginosa*, *E. coli* y *Klebsiella sp*; nosotros encontramos mayor proporción de *Acinetobacter* y ellos de *Klebsiella sp*, 11.3% vs 3.9%.

Una observación interesante es que la *E. coli* es causa poco frecuente de peritonitis en DPCA según lo que se informa en la literatura (16), este fenómeno pudiese estar estrechamente relacionado a las defensas peritoneales intrínsecas. En estudios *in vitro* se ha demostrado como los macrófagos peritoneales humanos son capaces de fagocitar a *E. coli*, sobre todo en ausencia de opsoninas en el líquido peritoneal (17). Esto hace interesante nuestros hallazgos, ya que los pacientes tienen otras enfermedades concomitantes tales como, diabetes mellitus, enfermedades inmunológicas y estados nutricionales deficientes que pudieran ser factores contribuyentes a un mayor estado de inmunosupresión y predisponer a este tipo de infecciones.

Las infecciones por gram negativos se han relacionado con un peor pronóstico (16), afortunadamente en nuestro estudio la sensibilidad antimicrobiana fue mayor al 60% para amikacina, gentamicina, ceftazidima, ciprofloxacina y ofloxacina; dato importante ya que el manejo empírico inicial en nuestra población con peritonitis en pacientes en DPCA incluye el uso de ceftazidima o un aminoglucósido según la función renal residual de estos pacientes.

En nuestro estudio la sensibilidad antibacteriana de cefalotina es pobre para *Acinetobacter* con solo 9.6%, para *E. coli* de 29% y prácticamente nula para *S. aeruginosa*, lo cual limita su uso contra gérmenes gram negativos.

Por último, señalaremos que la frecuencia de hongos en nuestro estudio es similar a lo que informa Yee Moon Wang y cols (22) que es de 6%. La proporción de *Candida albicans* en nuestra población estudiada fue del 76.6%. Afortunadamente todos los hongos que se aislaron en nuestro estudio fueron sensibles a ketoconazol, fluconazol, itraconazol y amfotericina B. Finalmente, es importante hacer notar que en nuestra población en DPCA no se ha presentado un solo caso de cultivo positivo para micobacterias.

CONCLUSIONES

- El *Staphylococcus coagulasa negativo* fue el microorganismo más frecuente de peritonitis
- La sensibilidad de *Staphylococcus coagulasa negativo* es alta para oxacilina y baja para rimfapicina y cefalotina
- La sensibilidad para *Staphylococcus aureus* es alta a oxacilina
- La frecuencia de peritonitis ocasionada por gérmenes gram negativo es del 32%. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* son los más frecuentes
- *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* son sensibles a ceftazidima, amikacina, gentamicina y ciprofloxacina

BIBLIOGRAFIA

1. Gokal R, Nolph KD. Historical developments and overview of peritoneal dialysis. In: Gokal R, Nolph KD, ed. The textbook of peritoneal dialysis. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1994:1-15
2. Gokal R. Historical developments and clinical use of continuous ambulatory peritoneal dialysis. In: Gokal R, ed. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. Churchill Livingstone, Edinburgh 1986:1-13
3. Boen ST. History of peritoneal dialysis. In: Nolph KD, ed. Peritoneal dialysis. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1989:1-12
4. Woodrow G, Turney JH, Brownjohn AM. Technique failure in peritoneal dialysis and its impact on patient survival. *Perit Dial Int* 1997; 17:360
5. Vas SI. Microbiologic aspects of chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1983;23:83-92
6. Keane WF, Vas SI. Peritonitis. In: Gokal R, Nolph KD, ed. The textbook of peritoneal dialysis. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1994:473-501
7. Gupta B, Bernardini J, Piraino B. Peritonitis associated with exit site and tunnel infections. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:415-419

8. Singh MM, Bhargawa AN, Jain KB. Tuberculous peritonitis: an evaluation of pathogenic mechanisms, diagnostic procedures and therapeutic measures. *N Engl J Med* 1969; 281:1091-1094
9. Khanna R, Oreopoulos DG, Vas SI, et al. Fungal peritonitis in patients undergoing chronic intermittent or continuous peritoneal dialysis. *Proc EDTA* 1980;17:291-296
10. Port FK, Held PJ, Nolph KD, et al. Risk of peritonitis and technique failure by CAPD connection technique: A national study. *Kidney Int* 1992; 42:967-974
11. Vas SI. Peritonitis. In: Nolph KD, ed. *Peritoneal dialysis*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1989:261
12. Gregory MC, Duffy DP. Toxic shock following staphylococcal peritonitis. *Clin Nephrol* 1983; 20:101
13. Luzar MA, Coles GA, Faller B, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *N Engl J Med* 1990; 322:505-509
14. Amato D, Ventura MJ, Miranda G, Leños B, Alcántara G, Hurtado ME, Paniagua R. Staphylococcal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis: colonization with identical strains. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:43-48
15. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein F. Differing outcomes of Gram-positive and Gram-negative peritonitis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:623-628

16. Bunke CM, Brier ME, Golper TA. Outcomes of single organism peritonitis in peritoneal dialysis: Gram negatives versus Gram positives in the Network 9 peritonitis study. *Kidney Int* 1997; 57:524-529

17. Boner G, Mhashilkar AM, Rodriguez-Ortega M, et al. Lectin-mediated, nonopsonic phagocytosis of type 1 *Escherichia coli* by human peritoneal macrophages of uremia patients treated by peritoneal dialysis. *J Leukoc Biol* 1989; 46:239

18. Bernardini J, Piraino B, Sorkin M. Analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Am J Med* 1987; 83:829-832

19. Chan MK, Chan PCK, Cheng IPK, et al. *Pseudomonas* peritonitis in CAPD patients: characteristics and outcome of treatment. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4:814

20. Vassa N, Nolph KD, Khanna R. *Pseudomonas* peritonitis with white blood cell capillary margination and distal digital necrosis in a patient on CAPD. *Perit Dial Int* 1992; 12:323

21. Nagappan R, Collins JF, Lee WT. Fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis-The Auckland experience. *Am J Kidney Dis* 1992; 20:492-496

22. Yee Moon Wang A, Wai Yin Yu A, Kam Tao Li P, et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: Analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in single center. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1183-1192



16. Bunke CM, Brier ME, Golper TA. Outcomes of single organism peritonitis in peritoneal dialysis: Gram negatives versus Gram positives in the Network 9 peritonitis study. *Kidney Int* 1997; 57:524-529
17. Boner G, Mhashilkar AM, Rodriguez-Ortega M, et al. Lectin-mediated, nonopsonic phagocytosis of type 1 *Escherichia coli* by human peritoneal macrophages of uremia patients treated by peritoneal dialysis. *J Leukoc Biol* 1989; 46:239
18. Bernardini J, Piraino B, Sorkin M. Analysis of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Am J Med* 1987; 83:829-832
19. Chan MK, Chan PCK, Cheng IPK, et al. *Pseudomonas* peritonitis in CAPD patients: characteristics and outcome of treatment. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4:814
20. Vassa N, Nolph KD, Khanna R. *Pseudomonas* peritonitis with white blood cell capillary margination and distal digital necrosis in a patient on CAPD. *Perit Dial Int* 1992; 12:323
21. Nagappan R, Collins JF, Lee WT. Fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis-The Auckland experience. *Am J Kidney Dis* 1992; 20:492-496
22. Yee Moon Wang A, Wai Yin Yu A, Kam Tao Li P, et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: Analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in single center. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1183-1192

23. Vas SI. Renaissance of tuberculosis in the 1990s: lesson for the nephrologists. *Perit Dial Int* 1994; 14:209-214
24. Lam MF, Tang SC, Lai KN, Tuberculous peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis [editorial]. *Int J Artif Organs* 2000; 23:154
25. Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. *Am J kidney Dis* 2000;36:1009-1013
26. Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Polimicrobial peritonitis in continuous peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1992; 19:162-166
27. Kiernan L, Finkelstein FO, Kliger AS, et al. Outcome of polymicrobial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995. 25:461-664
28. Kim GC, Korbet SM. Polymicrobial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1000-1008
29. Marrie TJ, Noble MA, Costertar JW, Examination of the morphology of bacteria adhering to peritoneal dialysis catheters by scanning and transmission electron microscopy. *J Clin Microb* 1983; 18:1388
30. Read RR, Eberwein P, Dasgupta MK, et al. Peritonitis in peritoneal dialysis: bacterial colonization by biofilm spread along the catheter surface. *Kidney Int* 1989; 35:614-621

31. Dasgupta MK. Biofilms and infection in dialysis patients. *Seminars Dial* 2002; 15: 338-346
32. Holley JL, Bernardini J, Piraino B. Risk factors for tunnel infections in continuous peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 344-348
33. Corey PN, Steels C. Risk factors associated with time to first infection and time to failure on CAPD. *Perit Dial Bull* 1983; 3:S14-S17
34. Golper TA, Brier ME, Bunke M, et al. Risk factors for peritonitis in long-term peritoneal dialysis: The Network 9 peritonitis and catheter survival studies. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:428-436
35. Lindblad AS, Novak JW, Nolph KD, eds. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in the USA. Final Report of the National CAPD Registry 1981-1988. Dordrecht: Kluwer Academic, 1989:243-252
36. Chandra PK, Nutritional regulation of immunity and risk of infection in old age. *Immunology* 1989; 67:141-147
37. Verbruch HA, Keane WE, Hoidal JR, et al. Peritoneal macrophages and opsonins: antibacterial defense in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *J Infect Dis* 1983; 147:1018-1029
38. Holmes C, Lewis S. Host defense mechanisms in the peritoneal cavity of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. 2: Humoral defenses. *Perit Dial Int* 1991; 11:112-117

39. Davies SJ, Suassuna J, Ogg CS, et al. Activation of immunocompetent cells in the peritoneum of patients treated with CAPD. *Kidney Int* 1989; 36:661-668
40. Nagai T, Kuriyama M, Kawuada Y. Oxidative metabolism of polymorphonuclear leukocytes in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1997; 17:167-174
41. Topley N, The cytokine network controlling peritoneal inflammation. *Perit Dial Int* 1995; 15(suppl):S35-S39
42. Holley HL, Piraino BM. Complications of peritoneal dialysis: Diagnosis and management. *Semin Dial* 1990; 3:245
43. Tranaeus A, Heimburger O, Lindholm B. Peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): Diagnostic findings, therapeutic outcome and complications. *Perit Dial Int* 1989; 9:179
44. Steiner RW, Halasz NA. Abdominal catastrophes and other unusual events in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1990; 15:1-7
45. Troidle L, Gorban-Brennan N, Kliger A, Finkelstein FO. Continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis: A review and current Concepts. *Seminars Dial* 2003; 16:428-437
46. Koopmans JG, Boeschoten EW, Pannekeet MM, et al. Impaired initial cell reaction in CAPD-related peritonitis. *Perit Dial Int* 1996; 16 Supp 1:S362

47.Keane WF, Bailie GR, Boeschoten E, et al. ISPD guidelines/recommendations. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int* 2000; 20:396

48.Morduchowicz G, Van Dyk DJ, Wittenberg C, et al. Bacteremia complicating peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol* 1993; 13:278

49.Sewell DL, Golper TA, Hulman PB, et al. Comparison of large volume culture to other methods of isolation of microorganisms from dialysate. *Perit Dial Int* 1990; 10:49

50.Holley JL, Moss AH. A prospective evaluation of blood culture Vs standard plate technique for diagnosing peritonitis in CAPD. *Am J Kidney Dis* 1989; 13:184

51.Streather CP, Carr P, Barton IK, Carcinoma of the kidney presenting as sterile peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1991; 58:121

52.Tzamaloukas AH, Obermiller LE, Gibel LJ, et al. Peritonitis associated with intra-abdominal pathology in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1993; 13:S335

53.Royse VL, Jersen DM, Corwin HL. Pancreatic enzymes in chronic renal failure. *Arch Intern Med* 1987; 147:537

54.Gokal Ram. Peritoneal dialysis: Prevention and control of infection. *Drugs & Aging* 2000; 17(4):269-281

55. Goldberg L, Clemenger M, Azadian B, Brown EA. Initial treatment of peritoneal dialysis peritonitis without vancomycin with a once-daily cefazolin-based regimen. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:49-55
56. Demotes-mainard F, Vincon G, Ragnaud JM, et al. Pharmacokinetics of intravenous and intraperitoneal ceftazidime in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Pharmacol* 1993; 33:475-479
57. Grabe DW, Bailie GR, Eisele G, Frye RF. Pharmacokinetics of intermittent intraperitoneal ceftazidime. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:111-117
58. Gilbert DN. Once-dialy aminoglycoside therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 339-405
59. Manley HJ, Bailie GR. Treatment of peritonitis in APD: Pharmacokinetic principles. *Seminars in Dialysis* 2002; 15:418-421
60. Fried L, Abidi S, Bernardini J, et al. Hospitalization in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:927-933
61. Alfa MJ, Degagne P, Olson N, Harding GK. Improved detection of bacterial growth in continuous ambulatory peritoneal dialysis effluent by use of BacT/Alert FAN Bottles. *J Clin Microbiol* 1997; 35:862-6
62. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH. *Manual of clinical microbiology*. Washington, D.C. American Society of Microbiology 1999

63. Monteón F, Correa-Roter R, Paniagua R, Amato D, Hurtado ME, Medina JL, Salcedo RM, García E, Matos M, Kaki J, Vázquez R, Ramos A, Schettimi MA, Moran J. Prevention of peritonitis with Disconnect Systems in CAPD: A randomized control trial. *Kidney Int* 1998; 54: 2123-2128.