

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**Incidencia y Resistencia Antimicrobiana de Bacterias Gram positivas
en líquidos de D.P.C.A. del Hospital General Regional No.25 del IMSS**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

P R E S E N T A:

MONTOYA VERGARA LUIS ANTONIO

Director: Q.F.B. Natalia Hernández Méndez

Asesor: Dr. José Luis Alfredo Mora Guevara

MEXICO D.F.

OCTUBRE 2014



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.

JURADO ASIGNADO

Presidente: Dr. Rubén Marroquín Segura

Vocal: Q.F.B. Natalia Hernández Méndez

Secretario: Dr. José Luis Alfredo Mora Guevara

Suplente: Q.F.B. Carolina Jiménez López

Suplente: Q.F.B. Manuel Orduña Sánchez

AGRADECIMIENTOS

Q.F.B. Natalia Hernández Méndez y Q.F.B. Roció Arias por su apoyo, paciencia y conocimiento, por pertenecer a un equipo de profesionales totalmente comprometidos con su trabajo y ser parte fundamental de este trabajo.

Agradecimiento especial al Dr. José Luis Alfredo Mora Guevara, por su tiempo y asesoría, le debo todo mi respeto y admiración por su dedicación a la enseñanza y pasión por su trabajo, inspira a soñar y llegar muy alto.

DEDICATORIAS

A mis padres y hermanas que me dieron el valor de ir siempre hacia adelante, por su apoyo y consejos.

A mi familia y profesores por enseñarme que nunca es demasiado.

A mis compañeros por siempre Tania, Gerardo, Marco, Viri, Adrianita, Esther, Agustín, Mariana, y a todos aquellos que me apoyaron en mi trayectoria académica.

En especial a mis amigos de SIEMPRE Abraham Castro Rodríguez y Wendy Cruz Barreras, gracias por el siempre estar, por el siempre ser.

A mi esposa *Viviana* por darme fuerza cuando más lo necesito y sobre todo por darme el regalo más maravilloso de mi vida, la luz que abrió mi mirada al futuro y me dio la fuerza para continuar luchando para alcanzar nuestros sueños *Dafne Luciana*.

Contenido

INTRODUCCION.....	3
MARCO TEORICO.....	5
IMSS y DPCA.....	5
Enfermedad renal crónica.....	6
Etiología.....	8
Manifestaciones clínicas.....	9
Tratamiento y/o terapia de remplazo.....	10
Hemodiálisis.....	10
Diálisis peritoneal.....	12
Trasplante Renal.....	13
Diálisis peritoneal.....	14
Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA).....	15
Complicaciones.....	16
Peritonitis.....	17
Bacteriología de la Peritonitis.....	18
Bacterias Gram positivas con mayor recurrencia en cuadros de peritonitis.....	20
Estafilococos y cocos Gram positivos relacionados.....	21
Estafilococos coagulasa negativos.....	23
Acción y resistencia a los antibióticos.....	29
Resistencia.....	29
Tipos de resistencia.....	30
Formas de resistencia a los antibióticos.....	34
Prueba de sensibilidad a los antimicrobianos.....	40
Vitek 2.....	41
Tarjeta para Gram positivos.....	42
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	44
HIPOTESIS.....	45
OBJETIVO GENERAL.....	46
Específicos.....	46
MATERIAL Y METODOS.....	47
Tipo de estudio.....	47
Población de estudio.....	47
Criterios de inclusión.....	47

Criterios de exclusión.....	48
Criterios de eliminación	48
Variables	48
Dependientes	48
Independientes.....	48
Equipos	49
Técnica.....	49
Análisis Estadístico	50
Diagrama general.....	51
RESULTADOS.....	52
Incidencia.....	52
Comparativo por antibiótico	60
ANÁLISIS DE RESULTADOS	88
CONCLUSIONES:	89
PROPUESTAS	91
BIBLIOGRAFIA.....	92

INTRODUCCION

En los estudios epidemiológicos en los que el propósito es la investigación causal o la evaluación de medidas preventivas, el interés está dirigido a la medición del flujo que se establece entre la salud y la enfermedad, es decir, a la aparición de casos nuevos, la cual indica la frecuencia con que ocurren nuevos eventos, es la ***incidencia***.

En los últimos 15 años, las enfermedades crónico-degenerativas como la insuficiencia renal crónica se ha caracterizado por ir en ascenso. En nuestro país se calcula que de 50 a 60 habitantes por millón llegan a esta fase de Insuficiencia Renal por año, por tal razón existen tres procedimientos como terapia sustitutiva renal: a) Diálisis Peritoneal, b) Hemodiálisis y c) Trasplante. De las tres, la diálisis peritoneal es la más ampliamente utilizada, principalmente en pacientes con Diabetes mellitus ya que la Insuficiencia Renal crónica es una complicación importante. A finales de 1993 se estimaba 535,100 pacientes en diálisis en todo el mundo⁵. El principal problema de morbi-mortalidad se encuentra en pacientes bajo terapia de diálisis peritoneal, que como consecuencia presentan peritonitis, la cual se ostenta por las condiciones a que es sometido el peritoneo cuando no se tienen los cuidados higiénicos adecuados en el manejo de este tipo de pacientes.

El éxito continuo del tratamiento antimicrobiano en la peritonitis depende de mantenerse un paso adelante con respecto a la capacidad de los microorganismos para desarrollar resistencia a las sustancias antimicrobianas. La decisión sobre si cualquier bacteria se debe considerar susceptible o resistente a cualquier antimicrobiano implica una evaluación integrada de actividad in vitro³.

A pesar de contar con más de 200 antibióticos disponibles, el médico del siglo XXI se verá incapacitado en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias multirresistentes, recreando un escenario similar al de la era preantibiótica.

Entre los ejemplos más representativos de este problema se encuentran la aparición de bacterias Gram negativas resistentes a cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos, el grave problema de *Enterococcus spp.* y *Staphylococcus spp.* resistentes a la vancomicina y a múltiples antibióticos.

En la bibliografía se reportan que los agentes con mayor número de aislamientos se debe a bacterias Gram positivas, predominando los Estafilococos lo cual resulta un problema de salud pública e institucional ya que la resistencia se viene presentando a un paso acelerado y es inminente conocer el ritmo en que esto va ocurriendo.

MARCO TEORICO

IMSS y DPCA

A finales de 1993 se estimaba 535,100 pacientes con diálisis en todo el mundo⁵, en 1992 en Estados Unidos se utilizaba en un 17%. Actualmente en ese país se atienden aproximadamente 225,053 pacientes con diálisis peritoneal, de los cuales el 5.2% son pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). En México la inmensa mayoría utiliza DPCA (64%) y el IMSS designa un tercio de su presupuesto general al manejo del paciente con IRC en el tratamiento sustitutivo, lo que indica el alto porcentaje de este tipo de pacientes.

Por otra parte, en el Hospital General Regional No. 25 (HGR) se tiene una población de 577 pacientes con IRC, de los cuales 348 se encuentran en el programa DPCA. Los episodios de peritonitis presentados el año 2004 fueron de 391 y 189 en el primer semestre del 2005; En la literatura se reportan cultivos negativos de líquidos de diálisis entre un 15% y un 40%.

En el HGR No. 25, en el 2004 y primer semestre de 2005 fueron de un 73% y un 78% respectivamente.¹

Enfermedad renal crónica

Qué es la ERC

La insuficiencia Renal Crónica, ahora llamada Enfermedad Renal Crónica (ERC) por The National Kidney Foundation, uno de los síndromes más importantes en el campo de la nefrología. Se define como una disminución de la función renal expresado por un filtrado Glomerular (FG) o por un aclaramiento de creatinina estimados ($<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$)⁶, o como la presencia de daño renal que cursa con alteraciones estructurales o funcionales en tres o más meses, manifestadas por lesión renal histológica o marcadores de lesión renal, el principal marcador de daño renal es una excreción urinaria de albúmina o proteínas elevadas. Se caracteriza por la pérdida progresiva de las nefronas, la adaptación funcional de la nefronas remanentes y por su repercusión sobre la mayoría de los aparatos y sistemas del cuerpo. Es importante precisar que las modificaciones renales se inician a partir de la destrucción de las primeras nefronas, hasta la aparición del síndrome urémico con toda su implicación clínica y bioquímica.⁵

Las manifestaciones sintomáticas no solamente son producto de una simple insuficiencia excretora, sino también de la insuficiencia de los mecanismos renales reguladores de algunas sustancias, como el sodio o el agua, de defectos de la biosíntesis, como la producción inadecuada de eritropoyetina con una anemia resultante y de la producción excesiva de ciertas sustancias normales en respuesta a trastornos químicos que se producen en la insuficiencia renal crónica, como la formación excesiva de hormona paratiroidea. La IRC se divide en cinco estadios según la TFG y la evidencia de daño renal.

El estadio 1 se caracteriza por la presencia de daño renal con TFG normal o aumentada, es decir mayor o igual a $90\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$. Por lo general la enfermedad es asintomática⁶.

Las guías de la National Kidney Foundation clasifican a los pacientes que tienen diabetes y microalbuminuria con una TFG normal en el estadio 1.

El estadio 2 se establece por la presencia de daño renal asociada con una ligera disminución de la TFG entre 89 y $60\text{ ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$. Usualmente el paciente no presenta síntomas y el diagnóstico se realiza de manera incidental.

El estadio 3 es una disminución moderada de la TFG entre 30 y $59\text{ ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$. Se ha dividido el estadio 3 en dos etapas. **La etapa temprana 3a**, pacientes con TFG entre 59 y $45\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ y **la etapa tardía 3b** con TFG entre 44 y $30\text{ ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$. Al disminuir la función renal, se acumulan sustancias tóxicas en el torrente sanguíneo que ocasionan uremia. Los pacientes comúnmente presentan síntomas y complicaciones típicas de la misma como hipertensión, anemia y alteraciones del metabolismo óseo. Algunos de los síntomas incluyen fatiga relacionada con la anemia, edema por retención de agua corporal, dificultad para conciliar el sueño debido a prurito y calambres musculares, cambios en la frecuencia urinaria, espuma cuando hay proteinuria y coloración oscura que refleja hematuria. Se aumentan los riesgos de enfermedad cardiovascular.

El estadio 4 se refiere a daño renal avanzado con una disminución grave de la TFG entre 15 y $30\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$. Los pacientes tienen un alto riesgo de progresión al estadio 5 y de complicaciones cardiovasculares. A los síntomas iniciales del estadio anterior se agregan náusea, sabor metálico, aliento urémico, anorexia, dificultad

para concentrarse y alteraciones nerviosas como entumecimiento u hormigueo de las extremidades.

El estadio 5 o insuficiencia renal crónica terminal, la TFG cae por debajo de 15 ml/min/1.73m². En este estadio el tratamiento sustitutivo es requerido^{7,21}.

Etiología

Las causas de IRC se pueden agrupar en enfermedades vasculares, enfermedades glomerulares, túbulo intersticiales y uropatías obstructivas. Actualmente en nuestro país la etiología más frecuente es la diabetes mellitus, siendo responsable del 50% de los casos de enfermedad renal (USRDS), seguida por la hipertensión arterial y las glomerulonefritis. La enfermedad renal poliquística es la principal enfermedad congénita que causa IRC.

Las causas capaces de producir este síndrome son múltiples y variadas. En algunas enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus, la lesión renal terminal es multifactorial y resulta de la suma de lesiones degenerativas, vasculares e infecciosas.

El riñón es atacado de diversas maneras, pero finalmente todas las causas de lesión desembocan en lo mismo, la destrucción progresiva de las unidades funcionales del riñón^{7, 6,8}.

Manifestaciones clínicas

Un riñón con una tasa de filtración glomerular normal filtra una gran cantidad de sodio, el cual es reabsorbido en su mayoría, excretándose en orina menos del 1% de la fracción filtrada. Conforme disminuye la función renal, se presentan alteraciones del balance hidroelectrolítico que se traducen en retención de sal, disminución de la capacidad de concentrar la orina y posteriormente se ve afectada la capacidad de excretar agua en orina, disminuyendo el volumen urinario diario y reteniéndose agua, lo que lleva a edema manifestado por aumento de peso e incluso insuficiencia cardiaca y edema pulmonar. La hipertensión arterial es la complicación más común de la IRC en presencia de uremia, siendo el aumento del volumen corporal su causa principal. Por sí misma, la hipertensión causa más daño renal, cayendo en un círculo vicioso que perpetúa el deterioro de la función renal. Un alto porcentaje de pacientes con IRC desarrollan hipertrofia del ventrículo izquierdo y cardiomiopatía dilatada.

La disminución en la síntesis de eritropoyetina ocasiona anemia, que por lo general se observa cuando la TFG disminuye a menos de 30ml/min/1.73m². La anemia ocasiona un aumento del gasto cardiaco, hipertrofia y dilatación de las cavidades cardiacas, angina, insuficiencia cardiaca, disminución de la concentración y agilidad mental, alteración del ciclo menstrual y del estado inmunológico.

La uremia produce disfunción plaquetaria manifestada como diátesis hemorrágica. Los pacientes de IRC también presentan acidosis, hiperglucemia, malnutrición y aumento de la osmolaridad sérica. Otra de las complicaciones de la uremia es una leve intolerancia a carbohidratos. En las mujeres con IRC es común la amenorrea y la incapacidad de llevar un embarazo a término. Una vez que la TFG disminuye a menos de 20 ml/min/1.73 m², se presentan síntomas como anorexia, náusea, vómito y pérdida de peso que son los síntomas más tempranos de la uremia. Los pacientes presentan aliento urémico debido al desdoblamiento del amonio en la saliva, que se asocia a sabor metálico^{1,6,12}.

Tratamiento y/o terapia de remplazo

Las opciones para los pacientes en IRCT son el trasplante renal, la hemodiálisis y la diálisis peritoneal con sus diferentes modalidades. El objetivo de la terapia dialítica es la extracción de moléculas de bajo y alto peso molecular y exceso de líquido de la sangre que normalmente se eliminarían por vía renal y la regulación del medio intra y extracelular.

Hemodiálisis

La hemodiálisis consiste en la perfusión de la sangre y una solución salina fisiológica en lados opuestos de una membrana semipermeable.

Sustancias múltiples, tales como el agua, la urea, la creatinina, toxinas urémicas y las drogas, se mueven desde la sangre hasta el dializado, ya sea por difusión pasiva o convección como resultado de la ultrafiltración. La difusión es el movimiento de sustancias a lo largo de un gradiente de concentración; la velocidad de difusión depende de la diferencia entre la concentración de soluto en la sangre y el dializado, las características del soluto, la composición de la membrana del dializador, la sangre y las tasas de flujo de dializado. La ultrafiltración es el movimiento de agua a través de la membrana del dializador como consecuencia de la presión hidrostática u osmótica y es el medio principal para la eliminación del exceso de agua corporal. La convección se produce cuando los solutos disueltos son "arrastrados" a través de una membrana con transporte de fluido (siempre y cuando los poros en el dializador sean lo suficientemente grandes para permitir que pasen). La convección se puede maximizar aumentando el gradiente de presión hidrostática a través de la membrana de diálisis, o cambiando a un dializador que es más permeable al transporte de agua.

Estos dos procesos pueden ser controlados de forma independiente, y por lo tanto la hemodiálisis la prescripción de un paciente pueden ser individualizados para alcanzar el grado deseado de soluto y la eliminación de líquido^{10,11,13,20}.

Se pueden crear tres tipos de accesos distintos: una fístula, un injerto o un catéter. La fístula es la primera opción de acceso. Se realiza uniendo una arteria a una vena cercana, debajo de la piel, para crear un vaso sanguíneo de mayor tamaño.

Este tipo de acceso es el preferido porque presenta menos complicaciones y dura más tiempo. Por lo menos seis meses antes de que necesite comenzar a dializarse deberá ser evaluado por un médico especialista, un cirujano vascular. La fístula se deberá crear temprano (varios meses antes de iniciar la diálisis), para que tenga suficiente tiempo para cicatrizar y esté lista para el momento en que necesite tratamiento.^{9, 10, 13}

Diálisis peritoneal

El sistema de diálisis peritoneal consta de una bolsa que contiene el líquido de diálisis, conectada a un catéter a través del cual se introduce el líquido a la cavidad abdominal. Dentro del abdomen se lleva a cabo la diálisis en la membrana peritoneal y posteriormente el líquido con los desechos drena a una bolsa de salida. El peritoneo es la membrana serosa más grande del cuerpo, con un área de 1 a 2m² en los adultos y está abundantemente vascularizado. La difusión de solutos mediada por las fuerzas oncóticas y líquido a través del peritoneo ocurre mediante un sistema de poros en los capilares peritoneales, los cuales proporcionan un área de intercambio extensa.

Con el tiempo, el transporte peritoneal se altera en el paciente en diálisis peritoneal, debido a diversos factores. Los episodios repetidos de peritonitis y la exposición crónica líquido de diálisis con contenido de glucosa deterioran la membrana peritoneal. Ocurren alteraciones patológicas como pérdida del mesotelio, engrosamiento de la matriz, hialinosis, obliteración de las vénulas postcapilares y neoangiogénesis en la membrana peritoneal. El aumento neto de la vascularidad

peritoneal resulta en un incremento del transporte de solutos, pero con disminución de la capacidad de ultrafiltración hasta que se vuelve insuficiente en los casos más severos.^{1,8,9}

Trasplante Renal

El trasplante renal consiste en colocar el riñón de otra persona en el cuerpo de un paciente mediante cirugía. El injerto es colocado en el interior de la parte baja del abdomen y generalmente se conectan la arteria y vena renal del injerto a la arteria iliaca externa y la vena iliaca del paciente. La sangre del paciente fluye a través del riñón trasplantado y el riñón donado comienza a producir orina y a realizar sus funciones. El trasplante renal es la única modalidad de TRR que realmente previene el desarrollo de uremia. No todos los pacientes con IRC son candidatos a trasplante renal por lo que su evaluación adecuada minimiza la morbilidad y mortalidad, al igual que mejora la calidad de vida.^{12,13}

Diálisis peritoneal

Existen tres tipos de diálisis peritoneal:

- *Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA)*: Es la forma más común y puede realizarse en cualquier sitio limpio y bien iluminado. Con este procedimiento la sangre está siendo purificada todo el tiempo.
- *Diálisis Peritoneal Cíclica Continua (DPCC)*: Similar a la DPCA, excepto que se conecta al catéter una máquina que llena y drena el dializado del abdomen.
- *Diálisis Peritoneal Intermitente (DPI)*: Emplea un funcionamiento similar a la DPCC pero por lo general se realiza en el hospital.

La diálisis peritoneal en los pacientes con IRC es un proceso crónico por lo que se utiliza un catéter flexible de silicón que se coloca en un túnel subcutáneo en la pared abdominal de modo que estimula el crecimiento de células a su alrededor que forman una barrera contra la infección.

Existen diferentes variedades de catéteres, sin embargo todos ellos tienen una vida media del 85% al 90% al año y una tasa similar de complicaciones. Las principales complicaciones relacionadas al catéter son la infección del túnel y del sitio de salida, las fugas y disfunción del catéter. Un metanálisis reportó que no existe diferencia

entre episodios de peritonitis, infección del túnel, necesidad de cambiar el catéter y mortalidad por cualquier causa entre los diferentes tipos de catéteres.

Las soluciones de diálisis tradicionalmente contienen glucosa como agente osmótico y se encuentran disponibles en varias concentraciones de acuerdo al grado de ultrafiltración que requiera el paciente. Recientemente, la glucosa está siendo sustituida por otros agentes osmóticos debido a la evidencia de que las soluciones glucosadas causan un daño acelerado de la membrana peritoneal. Además existe la preocupación de efectos adversos potenciales causados por la absorción constante de glucosa, como hiperglucemia, hiperinsulinemia y obesidad, que son factores de riesgo cardiovascular en una población que por sí misma tiene un riesgo aumentado de enfermedad cardíaca.^{1, 12,13}

Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA)

La DPCA implica un “sistema cerrado” en el que el líquido primero se instila y luego se drena después de varias horas de haber permanecido en la cavidad peritoneal. El sistema básico de la DPCA incluye un catéter blando, una línea de transferencia y una bolsa plástica que en nuestro medio contiene 1 ó 2 litros de solución. Generalmente 4 veces al día se abre el sistema a nivel de la unión de la bolsa y la línea de transferencia, procedimiento que debe hacerse con técnica estéril estricta por el mismo paciente o su familiar. El tratamiento estándar en DPCA consiste en 4 intercambios de lavado/día, que se infunden y se drenan por gravedad.^{5,13}

Los 3 intercambios diurnos permanecen en la cavidad peritoneal durante 4-6 horas, y 1 nocturno que dura de 8 a 12 horas. Al final del tiempo de permanencia deseado, esta Solución Dialisante (SD) se drena a la bolsa previamente vacía.

Posteriormente se infunde una nueva SD (fresca), iniciándose un nuevo ciclo. La tonicidad del dialisante se ajusta para lograr una ultrafiltración (paso del líquido desde los capilares a la cavidad peritoneal) de 1-2 L diarios. Esta técnica es continua porque la cavidad peritoneal siempre está en contacto con el dialisante (24 horas al día, los 7 días de la semana) y es ambulatoria puesto que fue diseñada para que el paciente o su familiar realicen todos los intercambios de la diálisis en su domicilio, favoreciendo la integración del paciente a la vida familiar o laboral.^{2,5,9}

Complicaciones

Existen algunas complicaciones en la utilización del DPCA entre ellas se encuentra la anemia, osteodistrofia renal, ahora llamada enfermedad renal ósea, enfermedad ósea por aluminio. El metabolismo de Carbohidratos, lípidos, proteínas y aminoácidos se ve afectado por el aumento o disminución de estos nutrientes, complicaciones cardiovasculares y control de la presión arterial, neuropatía y peritonitis^{5,9}. Cuando la membrana peritoneal se somete a diálisis continua, puede presentar cambios reactivos en respuesta a un ambiente diferente al natural, los cuales afectan a todas sus líneas celulares (mesotelio, fibroblastos, leucocitos, endotelio), a las membranas basales de los vasos sanguíneos y al tejido intersticial. El espectro de lesiones secundarias a este procedimiento es amplio, y puede llegar hasta el hallazgo histopatológico típico de la diálisis peritoneal llamado desierto

acelular (que consiste básicamente en una escasa población mesotelial y gran depósito de fibras colágenas en el intersticio), cuya aparición es más frecuente en relación a peritonitis.

La primera acción de la solución de diálisis al entrar en la cavidad abdominal, es diluir no solo las cuentas de leucocitos, sino también todos los demás mecanismos de defensa del huésped, pero una acción más importante aún es que compromete notablemente la viabilidad y la función de todas las células peritoneales^{5,9,6,13}

Peritonitis

Normalmente la cavidad peritoneal es lisa y brillante con 100 mm³ de líquido lubricante que se encuentra en ella. El estímulo mecánico, químico o bacteriano genera una reacción inflamatoria que transforma el peritoneo en una superficie granulosa y opaca. Posteriormente empieza a exudar líquido, el cual se enturbia con la aparición de leucocitos y fibrina, elementos que más tarde formarán pus.

Cuando los procesos antes descritos no se tratan a tiempo se vuelve difícil localizarlos, la infección entonces invade el resto de la cavidad y compromete todo el peritoneo dando origen así a la Peritonitis Generalizada o Difusa. Con ella se producen cambios en el medio interno consistentes en hipovolemia, desbalance hidroelectrolítico y choque séptico que pueden llevar a la muerte. Como ya se dijo, la principal complicación de la diálisis peritoneal es la peritonitis, cuyo diagnóstico se puede sospechar precozmente por la aparición de líquido turbio al final de un ciclo. Usando técnicas de cultivo apropiadas, se puede aislar e identificar el agente

etiológico en el líquido de diálisis peritoneal, en más del 90% de los casos que presentan signos y síntomas de peritonitis y un elevado recuento de neutrófilos en el líquido peritoneal. El agente patógeno responsable es casi siempre una bacteria, generalmente Gram positiva (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp*, etc.). La peritonitis fúngica (por ejemplo *Candida*) es infrecuente pero no rara^{2,5,9,13}.

Bacteriología de la Peritonitis

La vía de entrada por la que un microorganismo patógeno alcanza la cavidad abdominal puede ser exógena o endógena. La vía exógena (la más frecuente), es originada por la instalación misma del catéter, ya que constituye una comunicación directa entre la cavidad abdominal y el exterior. Un microorganismo del exterior puede alcanzar el interior de la cavidad abdominal por vía intraluminal del catéter o por vía pericatóter. La introducción de un microorganismo desde el exterior dependerá de las condiciones asépticas empleadas durante los recambios peritoneales. Es difícil que un paciente bien adiestrado no cometa un error de 1000 recambios de solución de diálisis al año.

Los microorganismos también pueden alcanzar el interior de la cavidad abdominal utilizando la superficie exterior del catéter. El cojinete externo se coloca a unos 2 cm. del orificio de salida de catéter, y es la fibrosis que se produce alrededor de dicho cojinete, del catéter mismo, y del cojinete interno (colocado en la pared abdominal), la que constituye la barrera definitiva al paso de microorganismos del exterior hacia la cavidad.⁴ La principal fuente de infección parece provenir de la

contaminación durante la realización de los intercambios de las bolsas de diálisis y constituye así mismo el aspecto más susceptible de modificación para disminuir el riesgo de peritonitis, por ende la mayoría de esfuerzos han sido encaminados a desarrollar avances técnicos que logren disminuir la tasa de peritonitis y mayor sobrevida de la técnica de diálisis.⁴

Los microorganismos causales más frecuentes son las bacterias. Los Gram positivos causan hasta el 75% de todos los episodios de peritonitis y de estos, los más predominantes son los estafilococos coagulasa negativa. Las infecciones por *S. epidermidis* (*Estafilococo coagulasa negativo*, más frecuente) generalmente son leves y curan rápido con la terapia antimicrobiana adecuada. Las infecciones por *S. aureus* se asocian con cuadros más graves, mayor riesgo de formación de abscesos y riesgo significativo de mortalidad. De los gérmenes Gram negativos, las infecciones por *Pseudomonas* son particularmente graves con mayor riesgo de formación de abscesos y pérdida del peritoneo si no se tratan adecuadamente generalmente se asocian a infecciones del sitio de salida o del túnel. Los gérmenes anaerobios y los cultivos con gérmenes múltiples (generalmente Gram negativos) orientan hacia una posible perforación intestinal (frecuentemente por rotura de divertículos), no se ha demostrado que los virus o parásitos produzcan peritonitis. Un pequeño número de episodios de peritonitis entre el 4 y el 7% son causados por hongos, la mayoría por el género *Candida*. Infecciones por *M. tuberculosis* son muy raras, pero deben ser consideradas en los grupos de alto riesgo. La peritonitis eosinófilica generalmente se observa poco después de instalado el catéter. Generalmente no se aísla ningún germen, los pacientes tienen síntomas y existe

turbidez del dializado. Esta condición revierte en pocos días, sin complicaciones y puede haber o no tratamiento. Se asume que se debe al estímulo químico generado por la presencia de catéter o del equipo de diálisis peritoneal.^{1,4,18}

Bacterias Gram positivas con mayor recurrencia en cuadros de peritonitis

Con la excepción de *Enterobacteriaceae*, las bacterias Gram positivas, en particular los cocos, son los microorganismos aislados con mayor frecuencia en muestras clínicas. Estas bacterias están diseminadas en la naturaleza y pueden hallarse en el medioambiente o como comensales de la piel, las mucosas y otros lugares del cuerpo en seres humanos y animales. La ubicuidad de estas bacterias Gram positivas en la naturaleza hace difícil la interpretación de su aislamiento en muestras ocasionales de pacientes aun cuando que se presenten manifestaciones clínicas de un proceso infeccioso. La recuperación de estos microorganismos en muestras siempre debe correlacionarse con la condición clínica del paciente antes de que se pueda establecer su papel en un proceso infeccioso.

Los cocos Gram positivos son un grupo heterogéneo de bacterias, las características que tienen en común son su forma esférica, su reacción a la tinción de Gram y la ausencia de endoesporas. La presencia o ausencia de la enzima catalasa es una prueba sencilla que se utiliza para subdividirlas en varios géneros. La mayor parte de los estafilococos tiene un diámetro de entre 0,5 y 1 mm y son anaerobios facultativos (es decir, crecen aerobia y anaerobiamente) inmóviles capaces de crecer en un medio con una elevada concentración de sal (p. ej., cloruro

sódico al 10%) y a temperaturas desde 18 hasta 40 °C. Estas bacterias están presentes en la piel y las mucosas del ser humano. En la actualidad, el género comprende 35 especies y 17 subespecies, muchas de las cuales se encuentran en el ser humano¹⁴.

Estafilococos y cocos Gram positivos relacionados

Las bacterias del género *Staphylococcus* conforman un importante grupo de patógenos en el ser humano y originan un amplio espectro de enfermedades sistémicas que pueden poner en peligro la vida, infecciones de la piel, las partes blandas, los huesos y el aparato genitourinario e infecciones oportunistas. Las especies que se asocian con mayor frecuencia a enfermedad en el ser humano son *S. aureus* (el miembro más virulento y mejor conocido del género).

Staphylococcus aureus coloniza las narinas anteriores, *Staphylococcus capitis* crece en regiones con glándulas sebáceas (como la frente) y *Staphylococcus haemolyticus* y *Staphylococcus hominis* se hallan en zonas dotadas de glándulas apocrinas.

- *Staphylococcus aureus*

Estafilococos que no producen coagulasa (aislados con más frecuencia)

- *Staphylococcus epidermidis*
- *Staphylococcus haemolyticus*
- *Staphylococcus saprophyticus*

- *Staphylococcus lugdunensis*
- *Staphylococcus schleiferi*

Estafilococos que no producen coagulasa (aislados con menos frecuencia)

- *Staphylococcus capitis*
- *Staphylococcus caprae*
- *Staphylococcus warneri*
- *Staphylococcus hominis*
- *Staphylococcus auricularis*
- *Staphylococcus cohnii*
- *Staphylococcus xylosum*
- *Staphylococcus simulans*

S. aureus es por mucho el patógeno humano más importante entre los estafilococos. Se encuentra en el medioambiente externo y coloniza las narinas en el 20-40% de los adultos.

Otros sitios son los pliegues cutáneos intertriginosos, el perineo, las axilas y la vagina. Aunque forma parte de la microflora humana normal, puede causar infecciones oportunistas importantes en condiciones apropiadas.

En estas circunstancias, *S. aureus* puede causar diversos procesos infecciosos que van desde infecciones cutáneas relativamente benignas hasta enfermedades sistémicas potencialmente mortales^{3,14}

Cuadro 1 Especies de *Staphylococcus* y sus enfermedades

Especies de <i>Staphylococcus</i> y sus enfermedades	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cutáneas (carbuncos, foliculitis, forúnculos, impétigo infección de heridas); mediadas por Toxinas (intoxicación alimentaria, síndrome de la piel escaldada, síndrome del <i>shock</i> tóxico); otras (artritis séptica, bacteriemia, empiema, endocarditis, osteomielitis, neumonía).
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Bacteriemia; endocarditis; heridas quirúrgicas; infecciones del tracto urinario; infecciones oportunistas de los catéteres, anastomosis, prótesis y dispositivos de diálisis peritoneal.
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Infecciones del tracto urinario; infecciones Oportunistas.
<i>Staphylococcus lugdunenses</i>	Artritis, bacteriemia, endocarditis, infecciones del aparato genitourinario e Infecciones oportunistas.
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	Bacteriemia, endocarditis, infección de heridas, Infecciones óseas y articulares, Infecciones oportunistas e infecciones del tracto urinario.

Estafilococos coagulasa negativos

En el pasado, los estafilococos coagulasa negativos eran considerados por lo general contaminantes con escasa importancia clínica. Sin embargo, durante las últimas cuatro décadas se los reconoció como agentes importantes de

enfermedades humanas. Aunque se describieron varias especies diferentes de estafilococos coagulasa negativos, muy pocas de ellas causan infecciones en los seres humanos. No obstante, como muchos laboratorios intentan identificar los estafilococos coagulasa negativos, las infecciones causadas por otras especies se están reconociendo cada vez con mayor frecuencia.

Staphylococcus epidermidis

Cuando los hallazgos clínicos se correlacionan con el hallazgo de estafilococos coagulasa negativos, *S. epidermidis* es por mucho el microorganismo aislado con más frecuencia y da cuenta del 50% hasta más del 80% de los aislamientos.¹⁴ Casi todas las infecciones causadas por *S. epidermidis* son adquiridas en hospitales, excepto la endocarditis de válvula nativa y las infecciones de dispositivos de acceso venoso semipermanentes. Además de la endocarditis de válvula nativa y de prótesis valvular. *S. epidermidis* ha sido aislado y documentado como patógeno en infecciones urinarias, infecciones de heridas quirúrgicas, infecciones de varios dispositivos de prótesis, infecciones de derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR), infecciones relacionadas con diálisis peritoneal e infecciones oftálmicas. *S. Epidermidis* es el microorganismo aislado con mayor frecuencia de pacientes con peritonitis asociada con diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC). La peritonitis se caracteriza por dolor abdominal, náuseas, vómitos, fiebre y un efluente turbio después de la diálisis, aunque muchos pacientes pueden tener síntomas escasos o moderados. El líquido peritoneal puede aparecer turbio y contener > 100 leucocitos por mililitro.

Las tinciones de Gram del líquido no concentrado pueden ser negativas y se requiere centrifugación o filtración para recuperar el escaso número de microorganismos. La terapia con antibióticos de las peritonitis estafilocócicas asociadas con DPCA puede administrarse de forma parenteral, oral o intraperitoneal y por lo general incluye oxacilina o meticilina, cefalosporinas, aminoglicosidos, vancomicina o trimetoprim-sulfametoxazol.

Otros estafilococos coagulasa negativos

Otras especies estafilocócicas se encuentran en seres humanos y en animales como parte de la flora normal y son causa de varios tipos de infecciones. Algunas especies habitan en el medioambiente y se usan en varias industrias, incluido el procesamiento de alimentos. Aunque especies coagulasa negativas de *S. epidermidis* y *S. saprophyticus* se encuentran con frecuencia como contaminantes en muestras clínicas, el progreso médico les asignó un papel importante en enfermedades e infecciones humanas a otros numerosos estafilococos coagulasa negativos. Muchas especies ahora han sido informadas como causa de infecciones, principalmente de heridas, infecciones urinarias, bacteriemia, osteomielitis, sepsis relacionada con el catéter, infecciones de la derivación ventrículo peritoneal y endocarditis de prótesis valvular o de válvula nativa. Estos agentes están siendo reconocidos como patógenos oportunistas en pacientes inmunodeprimidos, incluidos recién nacidos prematuros, pacientes neutropénicos por cáncer, personas ancianas con enfermedades subyacentes graves y enfermos hospitalizados por procedimientos invasivos y portadores de dispositivos plásticos. Las infecciones con

muchas de estas otras especies se adquieren en las salas del hospital. Las especies implicadas con mayor asiduidad son *S. haemolyticus*, *S. lugdunensis*, *S. schleiferi*, *S. wameri*, *S. hominis*, *S. simulans* y *S. saccharolyticus*. Algunos de estos agentes, como *S. schleiferi* y *S. warneri*, producen diversos productos extracelulares (glucocaliz, DNAasa, lipasa, estearasa, proteasa y ex- y P-hemolisinas) que contribuyen a la virulencia. *S. haemolyticus* ha concitado un interés creciente a causa del surgimiento de su resistencia a los glucopéptidos^{17, 18}.

S. haemolyticus

S. haemolyticus es parte de la flora normal de la piel humana y también se encuentra en los primates. Este microorganismo ha sido informado como causa de bacteriemias primaria y hospitalaria, infecciones de tejidos blandos y heridas, infecciones urinarias e infecciones neonatales y pediátricas hospitalarias. Varios investigadores han informado cepas de *S. Haemolyticus* que tienen CIM relativamente altas (2 a > 8 mg/mL) para vancomicina en contextos clínicos de administración prolongada de vancomicina, lo que sugiere que la selección de clones resistentes se origina de poblaciones de microorganismos previamente sensibles. Al respecto, se describieron cepas resistentes a los dos glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina) o sensibles a la vancomicina y resistentes a la teicoplanina. La resistencia a glucopéptidos en *S. Haemolyticus* y en otros estafilococos coagulasa negativos, por lo general, esta expresada de modo heterogéneo y existen dentro del mismo cultivo subpoblaciones sensibles y resistentes^{17,18,19}.

S. warneri

Esta especie representa cerca del 1% de los estafilococos encontrados normalmente en la piel humana. *S. warneri* es ahora una causa bien reconocida de bacteriemia relacionada con el catéter, endocarditis de válvula nativa, osteomielitis vertebral hematogena y meningitis asociada con derivación ventrículo peritoneal^{15,18,19}.

Género *Micrococcus*

El género *Micrococcus* se ha subdividido en seis géneros, siendo *Micrococcus*, *Kocuria* y *Kytococcus* los que colonizan más a menudo la superficie cutánea del ser humano. Estos cocos remedan a los estafilococos y se pueden confundir con los estafilococos coagulasa-negativos. Aunque estas bacterias pueden producir infecciones oportunistas en algunos pacientes, su aislamiento en las muestras clínicas representa generalmente una contaminación por la microflora cutánea que carece de significación clínica^{18,19}.

Estos microorganismos pueden comportarse como patógenos oportunistas en pacientes inmunodeprimidos y se han informado como causa de neumonía, meningitis, artritis séptica, bacteriemia, sepsis relacionada con cateterismo y peritonitis vinculada con diálisis peritoneal ambulatoria continua. *Kytococcus sedentarius* (antes *Micrococcus sedentarius*) produce dos enzimas capaces de

hidrolizar la queratina y es responsable de la erosión de la epidermis humana en la afección dermatológica llamada queratolisis punteada^{14,17}.

Género *Streptococcus*

El género *Streptococcus* es un grupo formado por diversos cocos Gram positivos que normalmente se disponen en parejas o en cadenas. La mayoría de las especies son anaerobios facultativos, y algunos crecen únicamente en una atmósfera enriquecida con dióxido de carbono (crecimiento capnofílico). Sus exigencias nutricionales son complejas, y su aislamiento requiere el uso de medios enriquecidos con sangre o suero. Son capaces de fermentar hidratos de carbono, proceso que produce ácido láctico, y son catalasa-negativos, a diferencia de las especies del género *Staphylococcus*. Un gran número de especies estreptocócicas destaca por su papel como patógenos en humanos. Lamentablemente, la diferenciación de las especies que componen este género es complicada debido a que se utilizan los tres sistemas diferentes parcialmente coincidentes enumerados a continuación para clasificar a estos microorganismos:

- 1) propiedades serológicas: grupos de Lancerfield (inicialmente, A a W)
- 2) patrones hemolíticos: hemólisis completa (β), hemólisis incompleta (α) y ausencia de hemólisis (γ), y
- 3) propiedades bioquímicas (fisiológicas)^{15,16,17}.

Acción y resistencia a los antibióticos.

Resistencia

A pesar de contar con más de 200 antibióticos disponibles, el médico del siglo XXI se verá incapacitado en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias multirresistentes, recreando un escenario similar al de la era preantibiótica. Entre los ejemplos más representativos de este problema se encuentran la aparición de bacterias Gram negativas resistentes a cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos y el grave problema de *Enterococcus spp* y *Staphylococcus spp.* resistentes a la vancomicina.³

Se denomina resistencia a la susceptibilidad disminuida o nula de una cepa bacteriana a un antimicrobiano, o de forma práctica, cuando su crecimiento solamente se inhibe con concentraciones superiores a las que ese fármaco puede alcanzar en el lugar de infección. Puede estar relacionada con factores ambientales o del microorganismo. La resistencia ambiental es la debida a factores fisicoquímicos que pueden determinar que antimicrobiano sea inactivo frente a una bacteria (los aminoglucósidos incrementan la resistencia en situaciones de anaerobiosis y a pH ácido).

La resistencia dependiente del microorganismo es la más importante y puede ser: a) natural o intrínseca o insensibilidad natural, es la que presentan algunas bacterias de forma preestablecida, y b) resistencia adquirida que surge a lo largo del tiempo

y es la más importante desde el punto de vista clínico. Está ocasionada por modificaciones en la carga genética de la bacteria, cromosómica o extracromosómica.^{15,17,18}

Tipos de resistencia

Resistencia intrínseca

Es el resultado del estado normal genético, estructural o fisiológico normal de unos microorganismos, es una característica natural y heredada en forma invariable que se asocia con la inmensa mayoría de las cepas que constituye un grupo, un género o una especie de bacteria particular. Por consiguiente, esta es una resistencia predecible de manera que una vez que se conoce la identidad del microorganismo también se conoce ciertos aspectos de su perfil de resistencia a los antimicrobianos.

Cuadro2 *Mecanismo de acción de la resistencia bacteriana.*

Resistencia natural	Mecanismos
De Anaerobios a aminoglucósidos	Falta de metabolismo oxidativo
De Bacterias Grampositivas al aztreonam	Falta de proteína de unión a la penicilina
De Bacterias Gramnegativas a vancomicina	Falta de captación incapacidad de atravesar la membrana
De Bacterias anaerobias al metronidazol	Incapacidad de reducir el fármaco a su forma activa en anaerobiosis

Resistencia adquirida

a) Cromosómica

Cuando una especie inicialmente susceptible desarrolla resistencia, tal resistencia adquirida puede ocurrir por mutación o derivarse de otros organismos por adquisición de nuevos genes.

b) Mutación

Por mutación, que se manifiesta sólo si la bacteria es seleccionada por la administración del antimicrobiano al que se hace resistente es infrecuente, hereditaria, permanente y espontánea, puede aparecer en una generación (resistencia en un sólo escalón), la bacteria se hace resistente bruscamente (tratamiento con rifampicina) o en varias generaciones (resistencia en varios

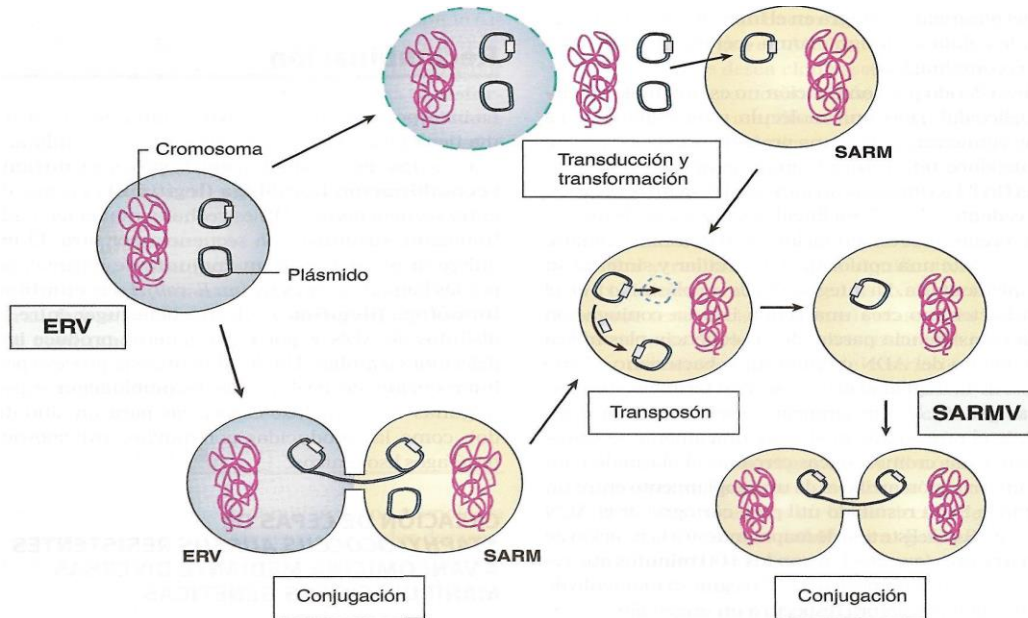
escalones), cuando la disminución de la sensibilidad se va produciendo paulatinamente (tratamiento con macrólidos). Otros mecanismos son por **transformación de genes** cromosómicos de una bacteria a otra (resistencia de neumococo a penicilina).

c) Extracromosómica (Plásmidos)

Son mediadores de fenómenos de resistencia, ya que transportan genes de una bacteria a otra, independientemente de la especie. Son causantes de resistencia transferible, que puede ser múltiple. No necesitan proceso de selección para manifestarse. Se transfieren por:

- a) Conjugación. Se observan en bacterias Gram positivas y Gram negativas, sobre todo en enterobacterias, a este tipo de plásmido se les denomina plásmidos R (plásmidos de resistencia).
- b) Transducción. (plásmidos no conjugantes); es un mecanismo de recombinación genética realizado mediante un fago bacteriano, que pasa ADN cromosómico o plasmídico de una bacteria a otra.

Figura 1) Resistencia antimicrobiana mediada por plásmidos



Mecanismos genéticos de evolución de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y vancomicina. Los enterococos resistentes a vancomicina (ERV) (*color rojo*) contienen plásmidos portadores de numerosos factores de resistencia antibiótica y virulencia. Durante la coinfección, un *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) podría haber adquirido el plásmido de resistencia enterocócica (plásmido-e) mediante un proceso de transformación (posterior a la lisis de la célula enterocócica y la liberación de su ADN) o, con mayor probabilidad, por conjugación. Una transposición del plásmido-e que contiene el gen de resistencia a vancomicina «saltó» y se insertó en el plásmido de resistencia antibiótica múltiple del SARM. El nuevo plásmido se propaga con facilidad a otras células del *S. aureus* por conjugación.

Formas de resistencia a los antibióticos

Las más frecuentes son las que involucran destrucción o alteración enzimática del antibiótico, disminución de la captación o acumulación intracelular del fármaco y modulación del sitio de acción del antibiótico.

Resistencia a antibióticos betalactámicos

Puede ser mediada por la destrucción enzimática de los antibióticos, por la modificación de sus sitios de acción o por la disminución de la captación intracelular del fármaco. Las tres vías cumplen una función importante en la resistencia a los antibióticos de relevancia clínica pero la destrucción bacteriana de los betalactámicos por producción de betactamasas es por lejos el método más frecuente de resistencia.

Los estafilococos son las bacterias Gram positivas que producen betalactamasa con mayor frecuencia; alrededor del 90% o más de los aislamientos clínicos son resistentes a la penicilina como resultado de la producción de la enzima.

Las betalactamasas producidas por las bacterias Gram positivas, como los estafilococos se excretan en el medio circundante, donde tiene lugar la hidrólisis de los betalactámicos antes de que el fármaco pueda unirse a las PBP (proteínas de unión a la penicilina), las betalactamasas producidas por las bacterias Gram positivas permanecen dentro de la célula. La betalactamasa estafilocócica puede hidrolizar con facilidad la penicilina y los derivados de la penicilina, como la

ampicilina, la mezlocilina y la piperacilina, pero no pueden hidrolizar con eficacia muchas cefalosporinas ni el imipenem.

Cada betalactamasa es una enzima diferente con características físicas y perfil de sustratos propios. Para llevar un registro de las betalactamasas se les han dado nombres (TEM-1, TEM-2, OXA, SVH, etc).

Resistencia a los gluco péptidos

El mecanismo involucra la producción de precursores modificados de la pared celular que no se unen a la vancomicina con la avidéz suficiente para permitir la inhibición de las enzimas que sintetizan peptidoglucano. Un segundo mecanismo de resistencia a los gluco péptidos, sólo descrito hasta la fecha en los estafilococos, produce un bajo nivel de resistencia y según se cree, está mediado por una sobreproducción de la cubierta de peptidoglucano, lo que resulta en una unión excesiva de moléculas de gluco péptido y una capacidad reducida para que el fármaco produzca su efecto antibacteriano.

La vancomicina es el único agente inhibidor de la pared celular para usar contra microorganismos Gram positivos resistentes a todos los betalactámicos disponibles en la actualidad (p. ej., estafilococos resistentes a la metilina y enterococos resistentes a la ampicilina). Por consiguiente la posibilidad de que la resistencia a vancomicina se difunda a otros géneros Gram positivos representa una amenaza grave para la salud pública.

Resistencia a los aminoglucósidos

De forma análoga a la resistencia a los betalactámicos, la resistencia a los aminoglucósidos se produce por vía enzimática, por vía de la modificación del sitio de acción o por vía de la disminución de la captación. Tres tipos generales de enzimas catalizan una de las siguientes modificaciones de la molécula del aminoglucósido.

- Fosforilación de los grupos hidroxilo.
- Adenilación de los grupos hidroxilo.
- Acetilación de los grupos amino.

Una vez modificado, su afinidad de unión a la subunidad 30S del ribosoma puede disminuir o perderse por completo de manera que la síntesis de proteínas puede continuar sin inconvenientes. Para ingresar en las células Gram negativas los aminoglucósidos atraviesan los canales de porinas de la membrana externa. Por lo tanto, en estas bacterias las alteraciones de las porinas también pueden contribuir a la resistencia a los aminoglucósidos.

Resistencia a las quinolonas

La resistencia es mediada con mayor frecuencia por la disminución de la captación o la acumulación o por la producción de una diana alterada. Los estafilococos muestran un mecanismo por el que el fármaco es “bombeado” fuera de la célula después de haber ingresado, lo que mantiene la concentración intracelular de quinolonas en un nivel lo suficientemente bajo como para permitir que el procesamiento de DNA prosiga relativamente sin alteraciones. Por lo tanto, este proceso de “expulsión” es un mecanismo de disminución de la acumulación de fármaco y no de reducción de la captación^{14,15,18}.

Resistencia de S. aureus

En un principio, la penicilina fue el fármaco de elección para el tratamiento de las infecciones graves por *S. aureus*. El surgimiento de la resistencia a la penicilina en *S. aureus* se debió a la adquisición de elementos genéticos llevados por plásmidos que codifican la producción de lactamasa. Las cepas de *S. aureus* producen hasta cuatro enzimas lactamasa diferentes, como se evidencio por los pesos moleculares y la especificidad por el sustrato. En la actualidad, más del 80% de las cepas de *S. aureus* son resistentes a la penicilina a causa de la acción de esas enzimas lactamasas hidrolíticas o penicilinasas. Las penicilinas resistentes a la penicilinasas, semisintéticas (oxacilina y meticilina) son los fármacos de elección para el tratamiento de las infecciones debidas a *S. aureus* resistente a la penicilina. Durante la década de 1980, surgieron las penicilinas resistentes a la penicilinasas. Este tipo

de resistencia obedece a la presencia de una proteína de unión a la penicilina alterada llamada PBP2a (o PBP2') que resulta de la adquisición de un gen cromosómico llamado *mecA*. PBP2a tiene baja afinidad por todos los antibióticos beta-lactámicos, incluidos las cefalosporinas. Una vez que las PBP presentes normalmente han sido inactivadas por un antibiótico beta-lactámico, la PBP2a continua actuando y permite la síntesis de una estructura péptido glucano estable, lo que le posibilita proliferar y dividirse.

Las cepas de *S. aureus* que expresan el determinante *meca* se llaman SARM (*S. aureus* resistente a la meticilina). El gen *meca* puede expresarse por algunas o por todas las células en una población dada, de modo que la resistencia mediada por las PBP alteradas se denomina heterorresistencia^{14,19}.

Resistencia de S. epidermidis

S. epidermidis es una característica emergente preocupante. Durante los últimos años ha surgido la resistencia de los estafilococos coagulasa negativos a muchas clases de antibióticos, incluida la resistencia a la penicilinas (oxacilina, meticilina). El uso cada vez mayor de vancomicina ha llevado al surgimiento de estafilococos coagulasa negativos con sensibilidad disminuida a la vancomicina. Esto se observó primero en *S. haemolyticus*, pero también ocurrió en menor medida en cepas clínicas de *S. epidermidis*. Aunque los informes de cepas de *S. epidermidis* resistentes a la vancomicina aparecen entre mediados y fines de la década de 1980, no se proveyó la información clínica de esas cepas. Sin embargo, en 1991, se aisló

en Inglaterra una cepa de *S. epidermidis* resistente a la vancomicina en un paciente con peritonitis. Cinco años después, se informó *S. epidermidis* resistente a la vancomicina en varios pacientes de la ex República Soviética. En 1999, se informó el primer caso de bacteriemia debida a *S. epidermidis* con sensibilidad disminuida a la vancomicina en los Estados Unidos. La paciente era una mujer de 49 años con carcinoma de vesícula biliar que había recibido vancomicina y varios otros antibióticos a causa del curso clínico complicado de la enfermedad. Se aislaron dos cepas de *S. epidermidis* algo diferentes en sangre periférica y en sangre extraída del catéter venoso central. Una fue sensible a la vancomicina (CIM, 4 pg/mL), mientras que la otra tuvo sensibilidad intermedia (CIM, 8 pg/mL). Aunque ambos aislamientos resultaron sensibles en las pruebas de difusión en disco (tamaño de las zonas. 16-17 mm), las pruebas para CIM con el panel MicroScan Pos ComboR, E testR y dilución en caldo confirmaron la CIM elevada para la segunda cepa. El escaso rendimiento del método de difusión en disco llevo a estos investigadores a recomendar las determinaciones de CIM cuando se pruebe la sensibilidad de los estafilococos a la vancomicina, en particular cuando la bacteria se haya aislado en muestras corporales como sangre y otros líquidos corporales normalmente estériles^{17,18}.

Resistencia de S. haemolyticus

Acerca del mecanismo de resistencia a los glucopéptidos sugieren que las causas son multifactoriales y que pueden relacionarse con la estructura de la pared celular, donde las alteraciones en los entre cruzamientos dentro del peptidoglucano interfieren en la unión de los dímeros de glucopéptido y, por lo tanto, en la interacción apropiada del antibiótico con su objetivo. Además de la resistencia a los glucopéptidos, también se han informado aislamientos de *S. haemolyticus* resistentes a meticilina y Quinolona^{15,18,19}.

Prueba de sensibilidad a los antimicrobianos

La determinación de la sensibilidad a los agentes antimicrobianos es una de las principales funciones de un laboratorio de enfermedades infecciosas. Esta función se vuelve de especial relevancia en una época como la actual, en la que las resistencias a los agentes antimicrobianos son elevadas y existe una gran discusión sobre la utilización de antibióticos. Por ello es fundamental que el laboratorio pueda aportar la información necesaria para llevar a término un tratamiento adecuado.

El método de Kirby-Bauer es probablemente el más utilizado por su sencillez y, si se realiza correctamente, presenta una correlación muy buena con los métodos cuantitativos. Algunos laboratorios trabajan con métodos semi-cuantitativos como el E-test. Estos sistemas son una modificación del método de Kirby-Bauer, en los que en lugar de discos se utilizan tiras de papel impregnadas con un gradiente del

antibiótico, lo que permite una semi-cuantificación. Los sistemas cuantitativos son los más exactos pero también los más laboriosos.

La prueba de difusión en disco se basa en la capacidad de muchos agentes antimicrobianos de difundir en el agar creando un gradiente continuo de concentración. Si el disco que contiene el antibiótico se deposita sobre una placa recién inoculada, se producirá la inhibición del crecimiento del microorganismo analizado en un punto del gradiente y dará como resultado un área concéntrica al disco de inhibición del crecimiento. Esta área, al ser proporcional a la CMI permitirá la distinción de cepas sensibles, resistentes o intermedias.

Vitek 2

Es un sistema que utiliza tarjetas con reactivos colorimétricos, las que son inoculadas con la suspensión de un cultivo puro microbiano y el perfil de desarrollo es interpretado de forma automática.

Las tarjetas reactivas tienen 64 pozos que contienen, cada uno, un sustrato de prueba individual. Con estos sustratos se miden varias actividades metabólicas como acidificación, alcalinización, hidrólisis enzimáticas y desarrollo en presencia de sustancias inhibitoras. Las tarjetas están selladas en ambos lados por una película clara que evita el contacto entre las diferentes mezclas sustrato-microorganismo y a la vez permite la transmisión del nivel de oxígeno apropiada. Cada tarjeta tiene un tubito de transferencia pre-insertado para la inoculación. Estas tarjetas tienen códigos de barras que contienen información sobre el tipo de

producto, número de lote, fecha de caducidad y un identificador único que puede ser ligado a la muestra ya sea antes o después de cargar la tarjeta al sistema.

Existen 4 tipos de tarjetas reactivas disponibles para la identificación de diferentes clases de organismos:

1. GN – Bacilos Gram negativos fermentadores y no fermentadores.
2. GP - Cocos y bacilos no formadores de esporas Gram positivos
3. YST – Levaduras y organismos levaduriformes
4. BCL – Bacilos formadores de esporas Gram positivos.

Tarjeta para Gram positivos

Vitek GPIR (bioMerieux) es una tarjeta para la identificación de microorganismos Gram positivos diseñada para usar con el sistema de prueba identificación/sensibilidad bacteriana Vitek automatizado. Las tarjetas contienen 30 pocillos (28 de prueba y 2 controles) que contienen sustratos para la identificación de especies de *Staphylococcus* (11 especies humanas y 4 veterinarias), especies de *Streptococcus* y varias especies bacilares Gram positivas (p. ej., especies *Corynebacterium*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* y *Listeria monocytogenes*). Se prepara una suspensión del microorganismo en solución salina, se fija la tarjeta a la suspensión bacteriana mediante un tubo transportador y se coloca en el módulo de llenado del instrumento. La tarjeta se inocula por un método de vacío/descarga. Luego se coloca en el módulo incubador/lector del instrumento Vitek, se rastrea por

un mecanismo óptico y se lee en forma periódica. La identificación de estafilococos coagulasa negativos por lo general requiere 10 a 13 horas.

En el sistema Vitek 2 el inóculo se introduce en forma automática a través de un tubo de llenado en una tarjeta miniaturizada de plástico de 64 pocillos, cerrada, que contiene determinadas concentraciones de antibióticos. Las tarjetas se incuban en un compartimiento con temperatura controlada, se efectúan lecturas ópticas cada 15 minutos para medir la cantidad de luz transmitida a través de cada pocillo, incluido un pocillo de control de crecimiento. El análisis algorítmico de la cinética de crecimiento en cada pocillo se realiza con el programa del sistema para calcular los datos de la CIM. Los resultados de la CIM se convalidan con el programa con el Advanced ExpertSystem (AES), que puede reconocer e informar patrones de resistencia utilizando la CIM. En resumen, este sistema facilita las pruebas de sensibilidad estandarizadas en un ambiente cerrado con resultados convalidados y reconocimiento del mecanismo de resistencia a los antimicrobianos de un microorganismo en 6 a 8 horas para la mayoría de las bacterias.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las bacterias Gram positivas han aumentado su incidencia en pacientes con peritonitis bacteriana, estas bacterias son asociadas al manejo del peritoneo y a los cuidados del mismo así como su asepsia y cuidado en el lavado de manos, dichas bacterias son propias del ambiente que al encontrar el medio adecuado se instala y causa infección, lo cual representa un problema institucional y social ya que los pacientes al pasar por un servicio externo y no tener alguna mejora, pueden incluso requerir hospitalización para controlar dicha infección, esto sobrelleva el riesgo de contraer una infección por alguna bacteria nosocomial, así mismo aumentando un riesgo potencial de convertirse en una bacteriemia lo cual ponen en alto riesgo la vida del paciente, es por ello que resulta realmente importante conocer la tendencia a la resistencia bacteriana de las bacterias con mayor incidencia y así poder conocer con mayor exactitud que concentraciones de antibióticos resultan óptimas para reducir la incidencia bacteriana.

HIPOTESIS

Los pacientes ambulatorios que asisten al Hospital General #25 del IMSS que se encuentran en tratamiento de diálisis peritoneal son susceptibles a infecciones por la exposición constante de una herida abierta, la gran incidencia de bacterias Gram positivas presentan resistencia a los antibióticos por lo cual se pone en riesgo la salud e integridad del paciente.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la incidencia de bacterias Gram positivas en líquidos de diálisis peritoneal continua ambulatoria, así como su patrón de resistencia de los principales agentes etiológicos más frecuentes de julio a Diciembre del 2013 realizado en el HGR No. 25 del IMSS.

Específicos

- Realizar una base de datos de bacterias Gram positivas de julio del 2013 a enero del 2014.
- Realizar un análisis descriptivo de la resistencia en el programa SPSS versión 21.
- Realizar cuadros de contingencia y su análisis en el programa SPSS.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio

- Descriptivo
- Retrospectivo

Población de estudio

- Total de datos recabados en el área de microbiología de la sección de líquidos corporales en el área de DPCA durante el periodo de Julio del 2013 a Diciembre del 2013.

Criterios de inclusión

- Pacientes del programa DPCA.
- Pacientes con cultivos positivos.
- Cultivos Gram positivos con pruebas de susceptibilidad.

Criterios de exclusión

- Datos con fechas anteriores.
- Datos con fechas posteriores.
- Datos de bacterias Gram negativas.
- Datos de cultivos sin pruebas de susceptibilidad.

Criterios de eliminación

- Datos incompletos.
- Datos de líquidos con bacterias Gram negativas.

Variables

Dependientes

- Rango de tiempo en el que se analizaron los datos.

Independientes

- Número de muestra
- Tiempo en meses

Equipos

Equipo de identificación Bacteriana Vitek2, BioMérieux México.

Impresora: Epson Fx-890

Computadora: Samsung

Regulador: ISB Sola Basic.

Técnica

Recopilación de datos

1. Se identificaron las libretas correspondientes de los datos de líquidos corporales del área de microbiología.
2. Se realizó una base de datos electrónica para filtrar datos y conocer la incidencia.
3. Se identificó:
 - Total de muestras analizadas
 - Cultivos positivos y negativos
 - Clasificación de acuerdo a la tinción de Gram
 - Aislamientos más comunes de bacterias Gram negativas
 - Tipos de líquidos analizados
 - Total de líquidos de DPCA

4. Se recopilaron los datos de antibiograma de los líquidos de DPCA para conocer datos de resistencia.

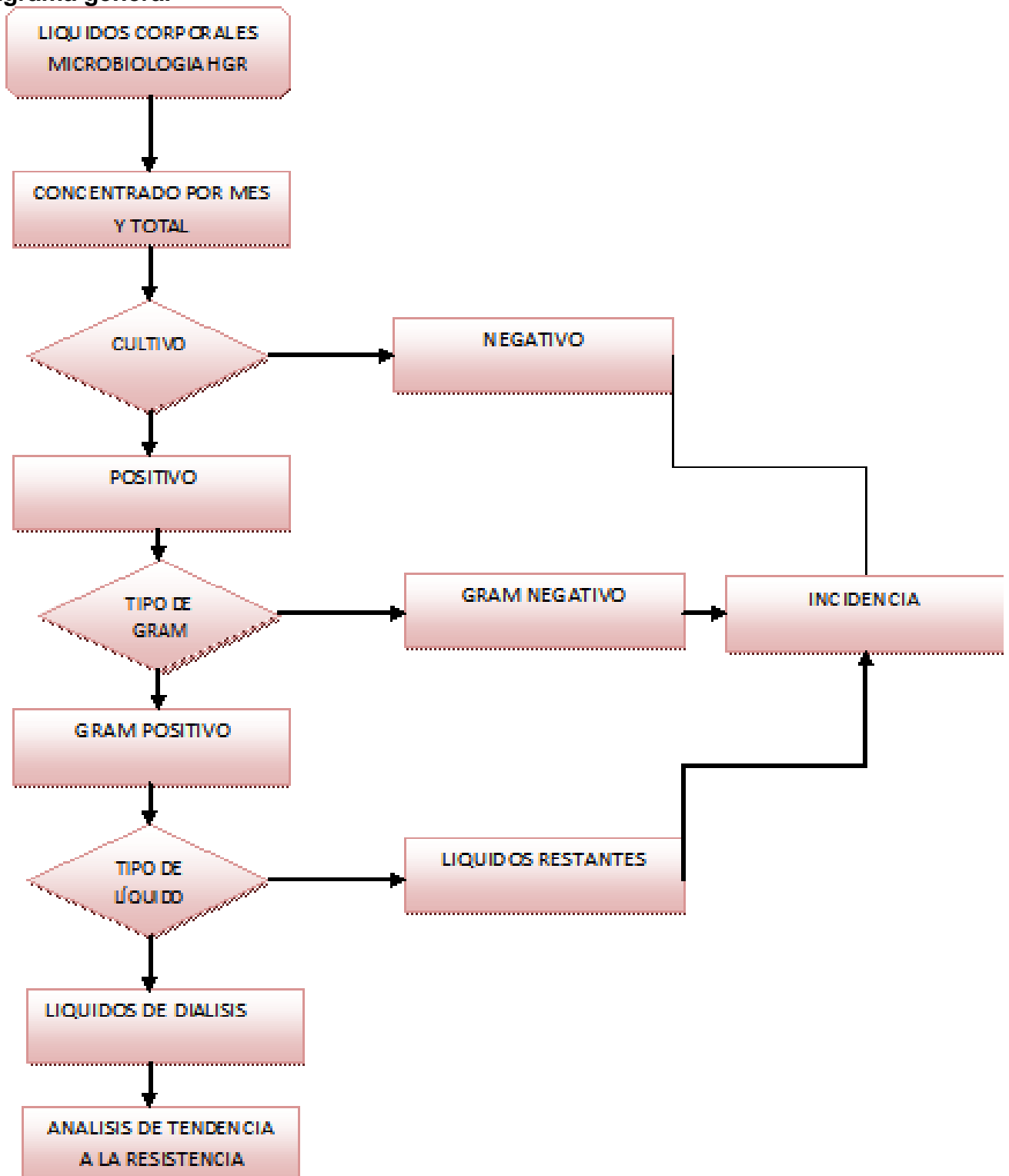
Análisis de datos

1. Se homogenizaron datos.
2. Se eliminaron todos los datos que no cumplieran con criterios.
3. Se transfirieron al programa SPSS versión 15.0.
4. Se realizó análisis de tablas de contingencia por mes.
5. Se realizaron graficas de comparativos de bacterias por antibiótico.

Análisis Estadístico

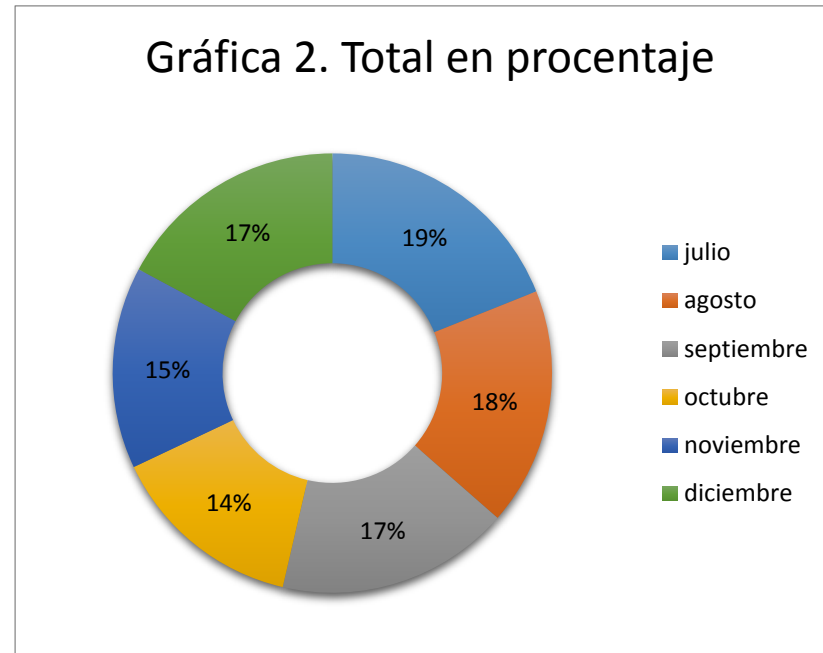
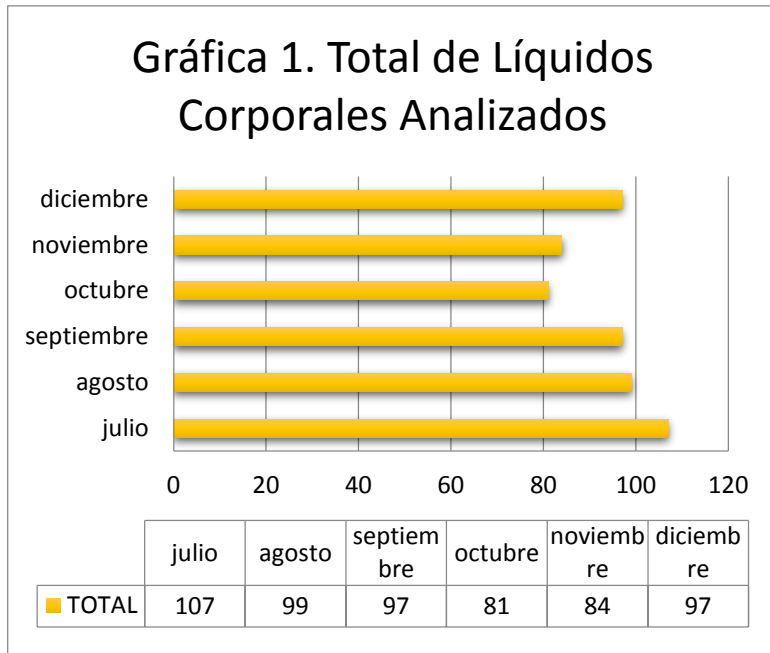
Se realizó un análisis descriptivo y tablas de contingencia en el Programa SPSS versión 21.

Diagrama general



RESULTADOS

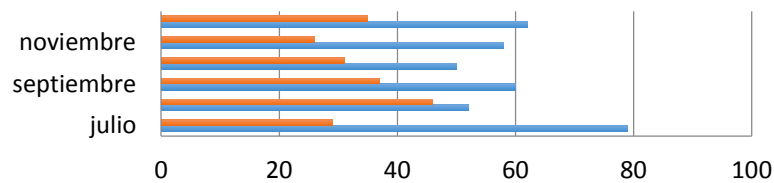
Incidencia



El en área de microbiología en la sección de líquidos corporales se analizaron **565** muestras, las cuales se encuentran en un rango de **81** y **107** comprendidos de Julio a Diciembre del 2013. El total para cada mes resulto ser homogéneo como se puede observar en la gráfica No. 1 y 2

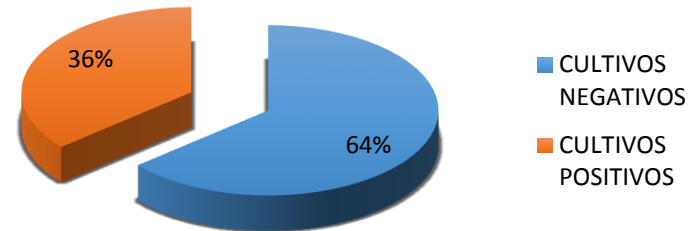
Cultivos realizados

Gráfica 3. Cultivos Positivos y Negativos de Líquidos Corporales



	julio	agosto	septiembre	octubre	noviembre	diciembre
POSITIVOS	29	46	37	31	26	35
NEGATIVOS	79	52	60	50	58	62

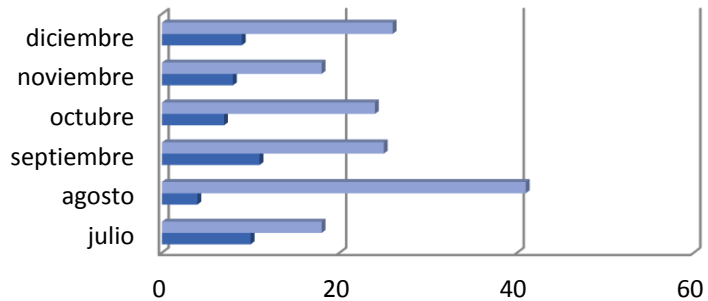
Gráfica 4. Porcentaje de cultivos Positivos y Negativos



Respecto al total de líquidos analizados se realizó el cultivo para cada uno de ellos arrojando que el **64%** de cultivos se reportan como negativos, se sabe que este resultado es esperado ya que varios de los líquidos son enviados al laboratorio solamente para mantener un control de esterilidad. Podemos observar que en la gráfica 1 se reporta al mes de Julio con el mayor número de análisis realizados así mismo en la gráfica 3 se reporta al mes de Julio con el mayor número de cultivos reportados como negativos y el mes de Agosto con el mayor número de cultivos positivos.

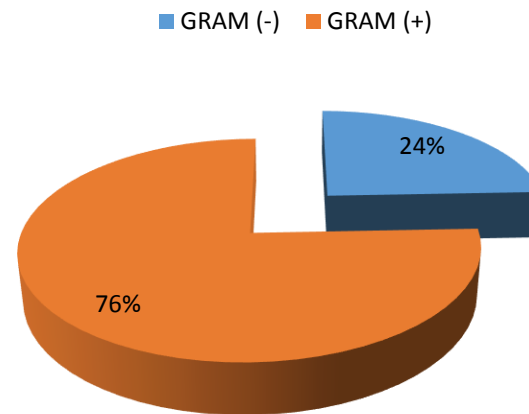
TINCIÓN GRAM

Gráfica 5. Microorganismos Gram positivos y Gram negativos en líquidos Corporales



	julio	agosto	septiembre	octubre	noviembre	diciembre
GRAM (+)	18	41	25	24	18	26
GRAM (-)	10	4	11	7	8	9

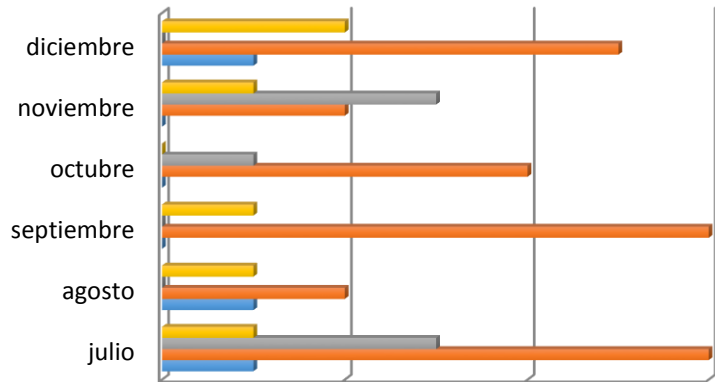
Gráfica 6. Clasificación a cuerdo a la tinción de Gram



La principal tinción llevada a cabo en el laboratorio de microbiología es la de Gram, es notorio el predominio de las bacterias Gram positivas sobre las Gram negativas dando un **76%** del total. En el mes de Agosto se obtuvieron **41** casos presentando el mayor número de casos obtenidos y 4 cultivos de bacterias Gram negativas.

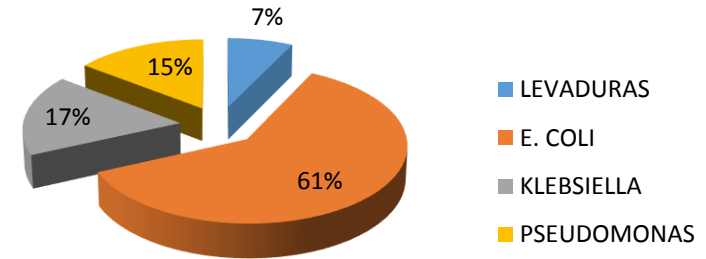
OTRAS BACTERIAS

Gráfica 7. Bacterias Gram negativas y levaduras en Líquidos Corporales



	julio	agosto	septiembre	octubre	noviembre	diciembre
■ PSEUDOMONAS	1	1	1	0	1	2
■ KLEBSIELLA	3	0	0	1	3	0
■ E. COLI	6	2	6	4	2	5
■ LEVADURAS	1	1	0	0	0	1

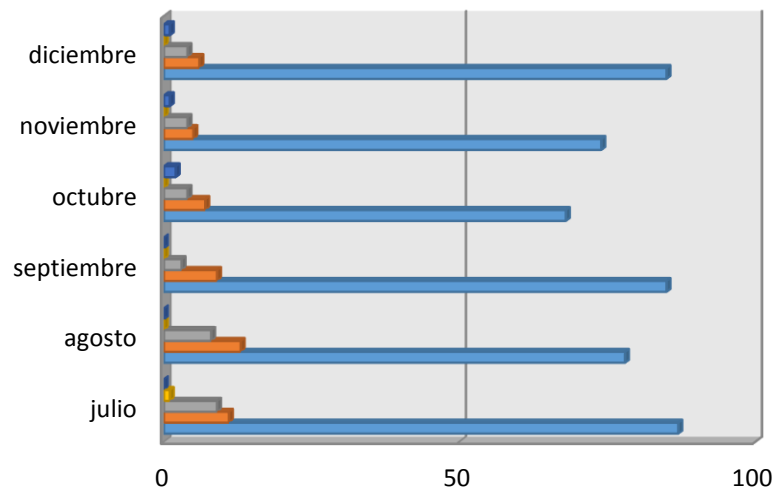
Gráfica 8. Porcentaje de Bacterias Gram negativas y levaduras en Líquidos Corporales



En cuanto a otras bacterias que se aislaron el predominio se dio con la bacteria *E.coli* la cual representa el **61%** y con menor incidencia las levaduras representando el **7%**.

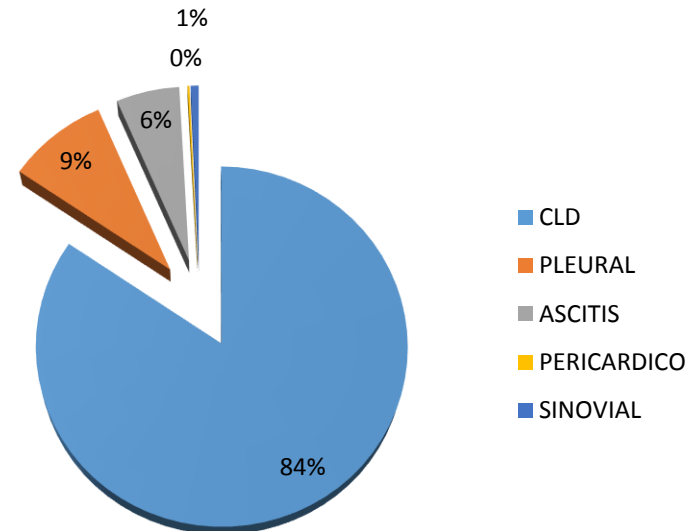
TIPOS DE LIQUIDOS

Gráfica 9. Tipo de Líquidos analizados



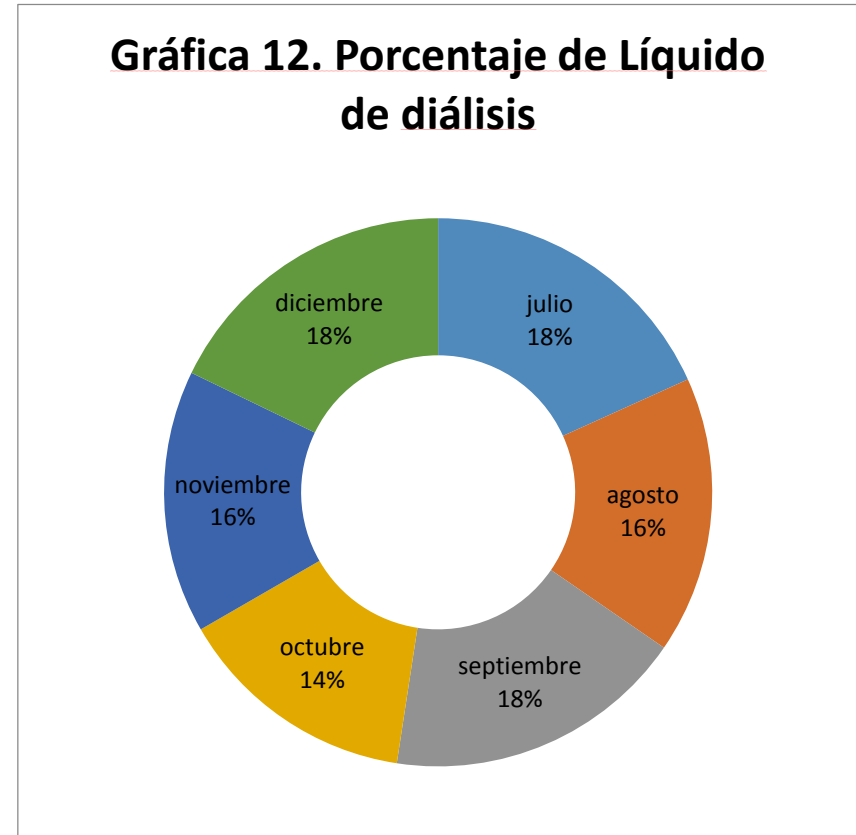
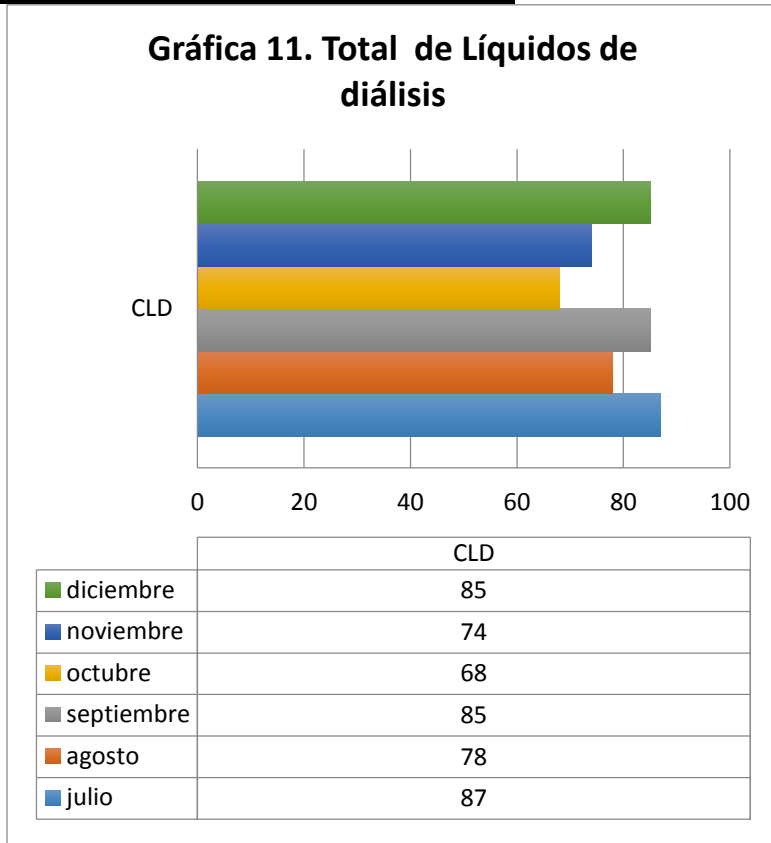
	julio	agosto	septiembre	octubre	noviembre	diciembre
SINOVIAL	0	0	0	2	1	1
PERICARDICO	1	0	0	0	0	0
ASCITIS	9	8	3	4	4	4
PLEURAL	11	13	9	7	5	6
L. DIÁLISIS	87	78	85	68	74	85

Gráfica 10. Porcentaje de Líquidos analizados



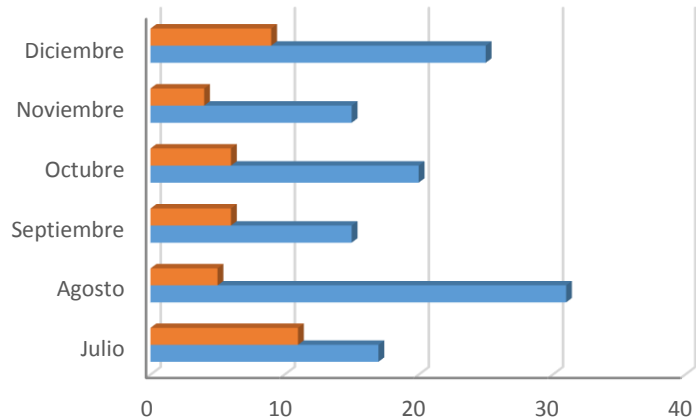
Del total de líquidos analizados es notoria el dominio de los líquidos de diálisis (477) en comparación de los demás, en segundo plano tendríamos a los líquidos **pleurales (51)** y con menor cantidad el líquido **pericárdic**

ENFOQUE A LIQUIDOS DE DÁLISIS



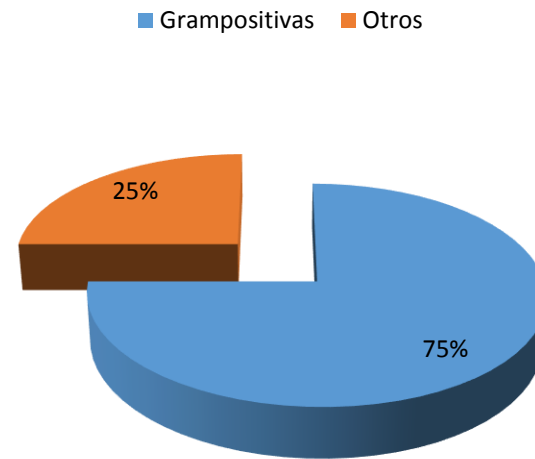
En el enfoque a los líquidos de diálisis peritoneal se analizaron en total **477**, podemos observar que también se presenta una homogeneidad para los meses indicados siendo el más alto de **87** líquidos para **Julio** lo cual representa el **18%** y el más bajo en **Octubre** con **68** líquidos lo que representa el **14%**.

Gráfica 13. Microorganismos gram positivos y gram negativos de Líquidos de Diálisis por Mes



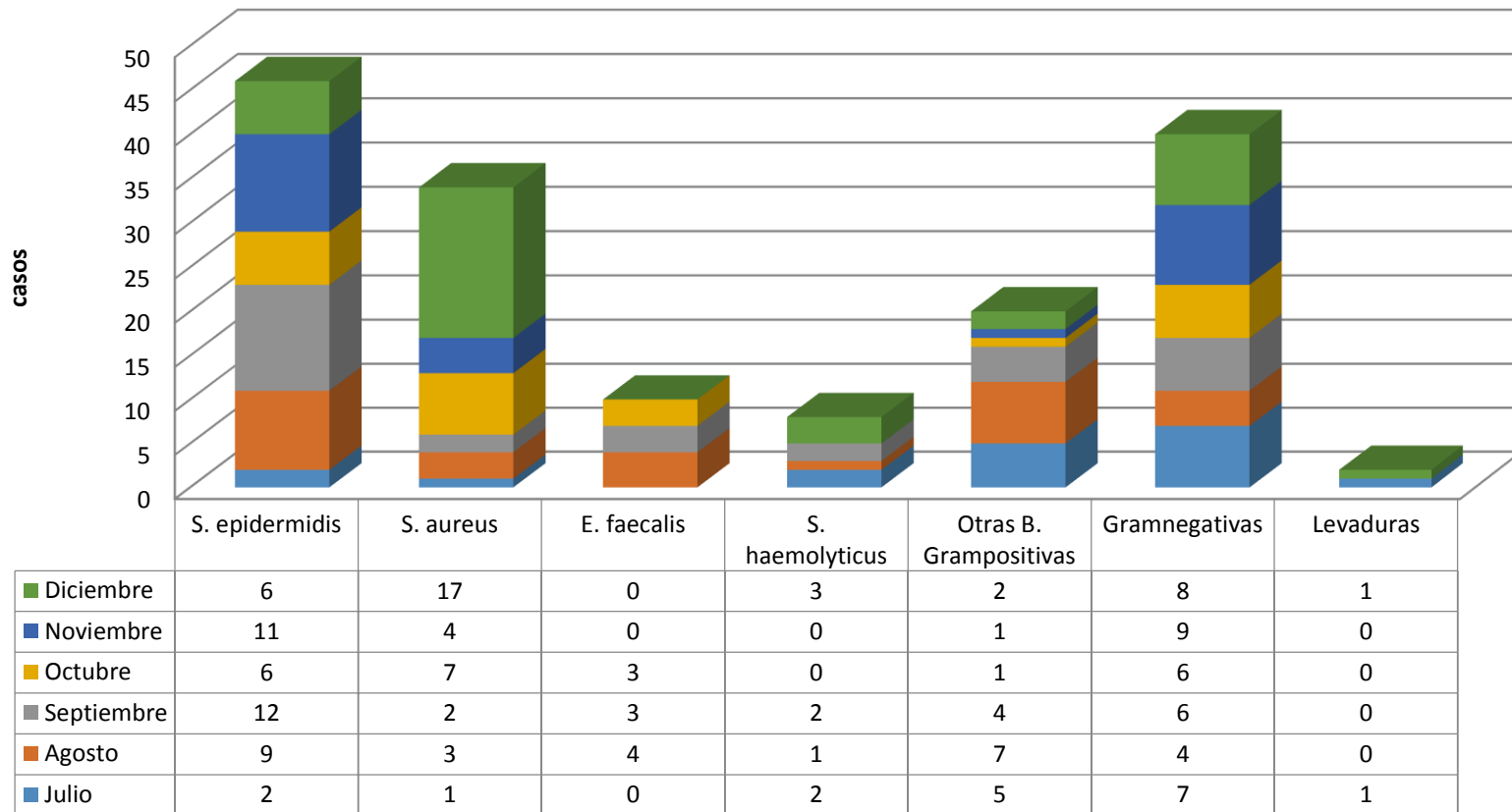
	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
■ Otros	11	5	6	6	4	9
■ Grampositivas	17	31	15	20	15	25

Gráfica 14. Porcentaje de Microorganismos gram positivos y gram negativos En Líquidos de Diálisis



A comparación del total de líquidos Corporales analizados con los líquidos de diálisis se puede observar que en total solo varía en un **1%** dando el 76% para bacterias Gram positivas en el total de líquidos corporales y en líquidos de diálisis el 75 % el restante corresponde a bacterias Gram negativas y levaduras. El mes más representativo es Agosto con 31 casos, y el de menos casos para Septiembre y Noviembre con 15 casos c/u.

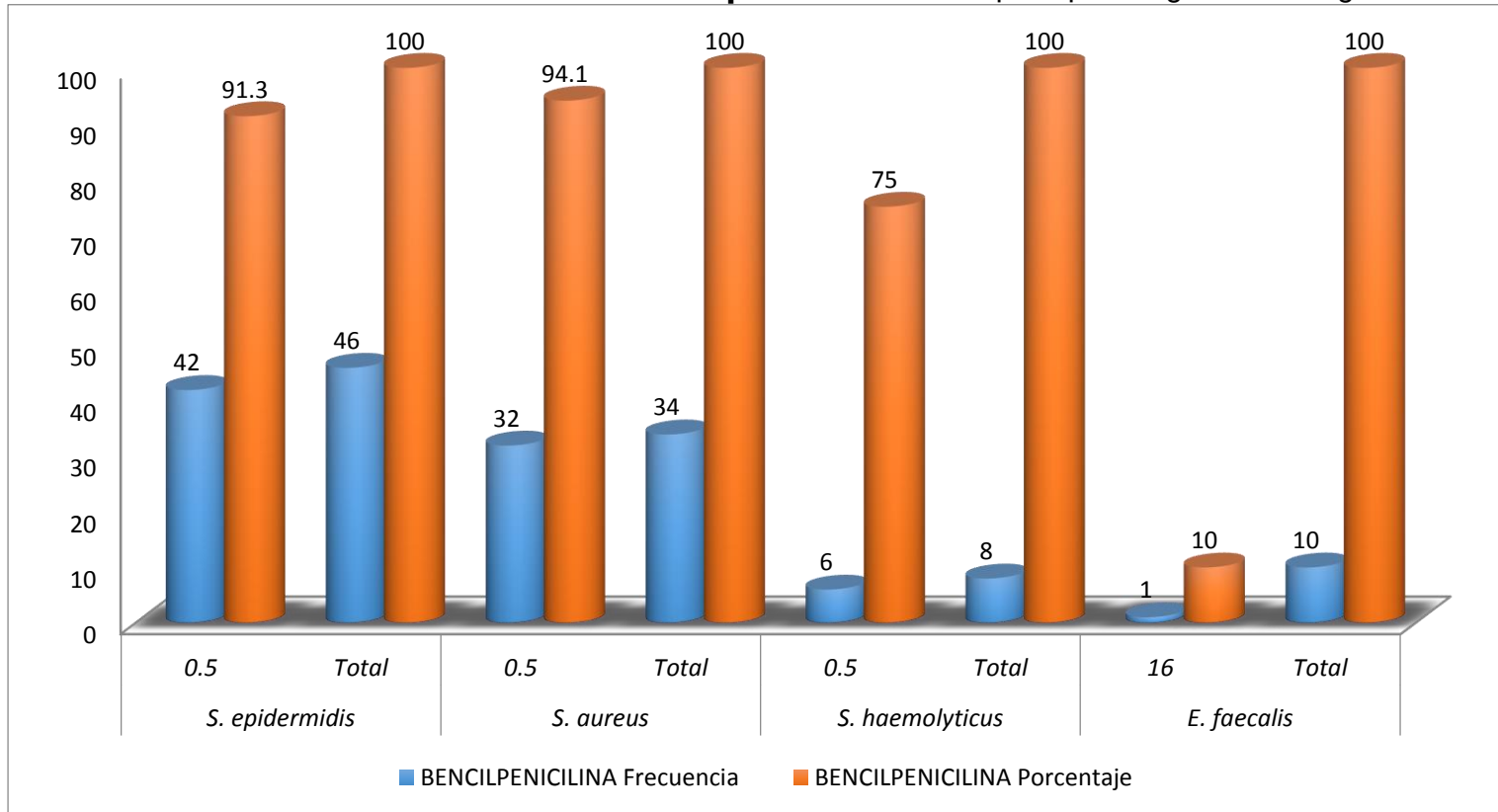
Gráfica 15. Incidencia de Bacterias Gram positivas en Líquidos de Diálisis



Se puede observar que el orden de incidencia se presenta en *S. epidermidis* (46), *S. aureus*(34), *E. faecalis* (9) y *S. haemolyticus*(8), para las bacterias Gram positivas, la columna de Bacterias Gram negativas se representa en conjunto por ser minoría, no obstante dejan de presentar un riesgo para la salud.

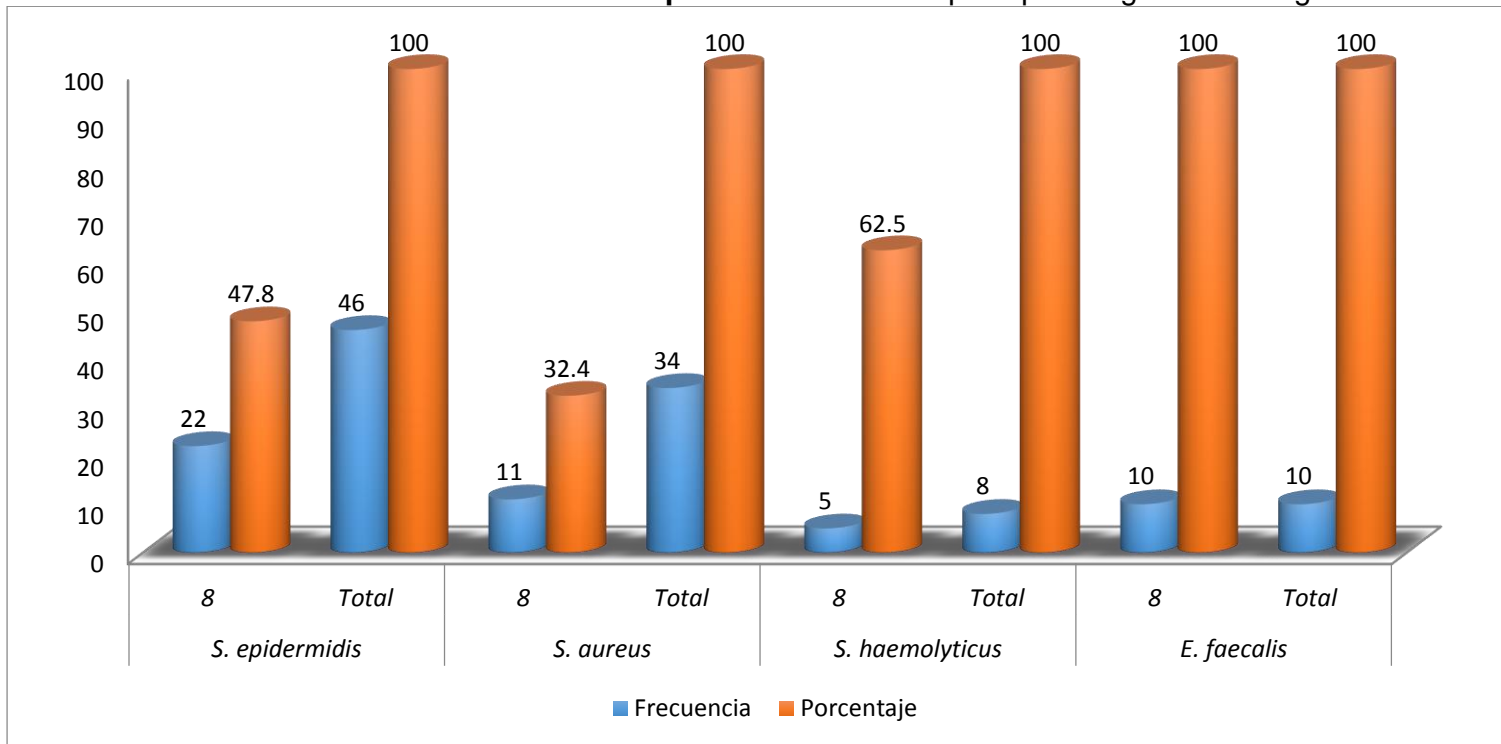
Comparativo por antibiótico

Gráfica 16. Patrón de resistencia a la **bencilpenicilina** de los principales agentes etiológicos.



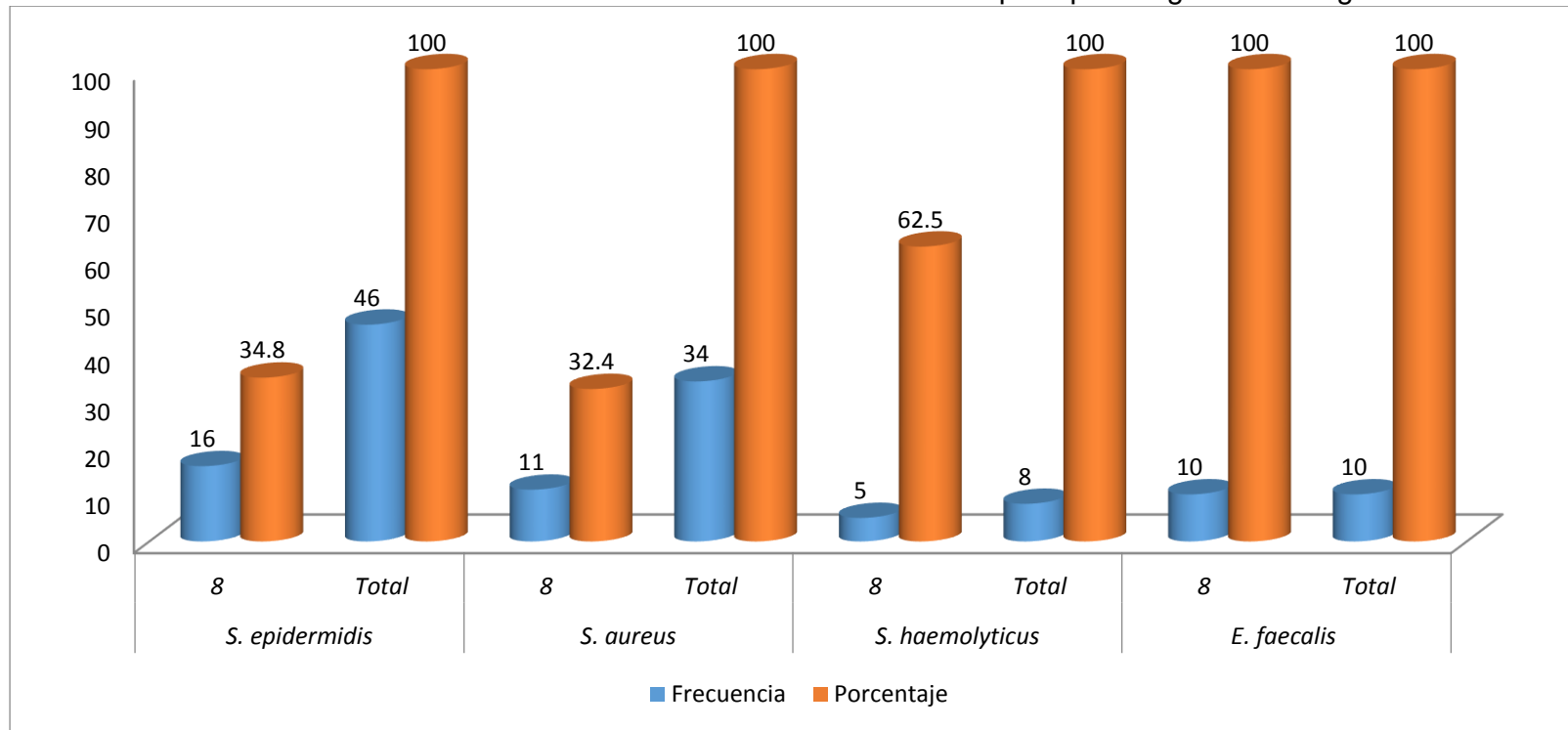
Como se puede observar en *S. epidermidis* se presenta el **91.3%**, *S. aureus* el **94.1%** y *S. haemolyticus* el **75%** en contraste a este género el *E. faecalis* requiere concentraciones más altas para presentar resistencia de las cuales solo el 10% lo fue.

Gráfica 17. Patrón de resistencia al **Ciprofloxacino** de los principales agentes etiológicos.



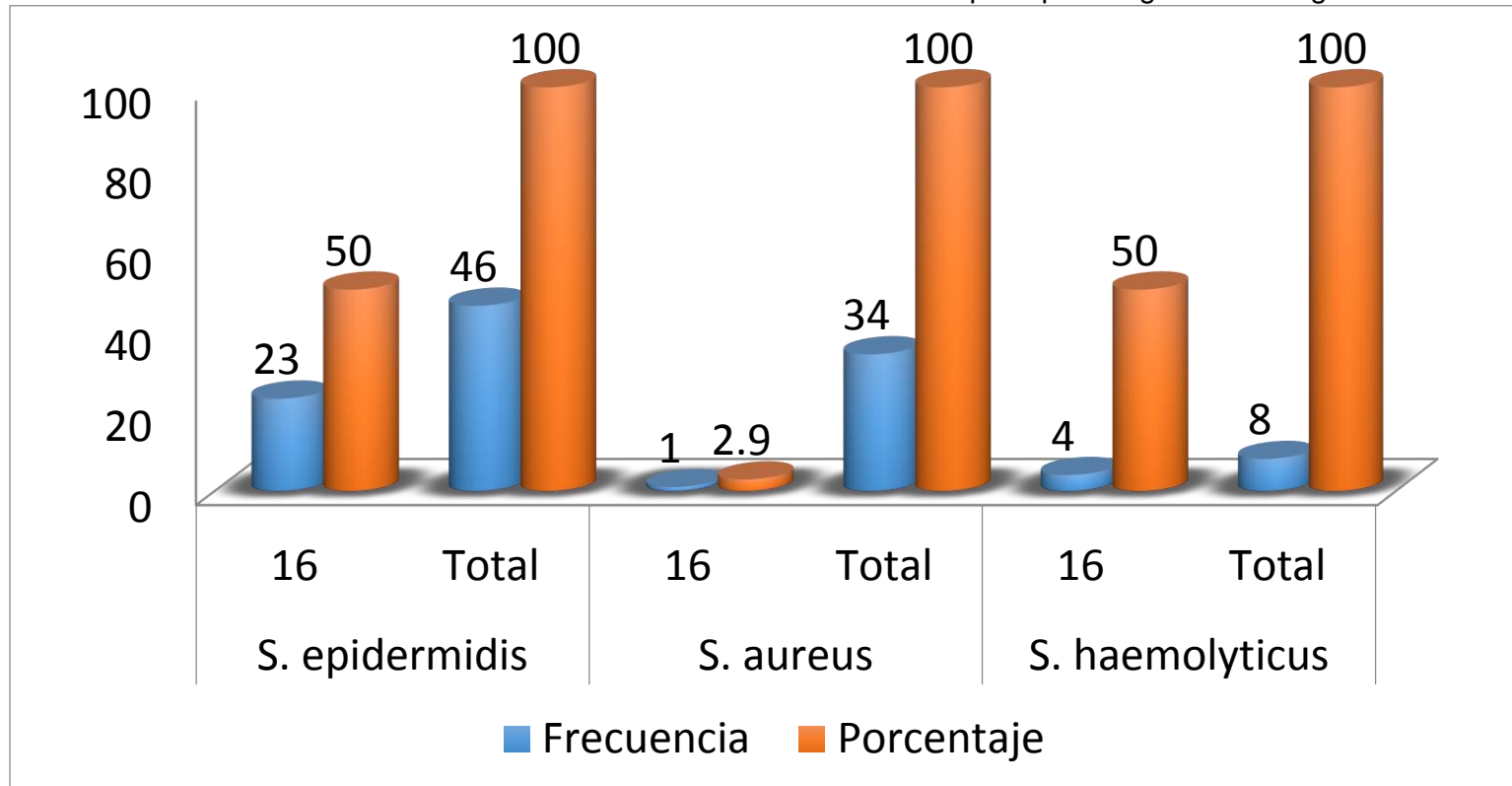
Para el caso de ciprofloxacino se puede apreciar que para *S. epidermidis* casi el **50%** resulta resistente, para *S. aureus* solo el **32.4%** y en contraste para ***S. haemolyticus*** mas del **50%** presentaron resistencia, así mismo para *E. faecalis* el **100%** presentó resistencia.

Grafica 18. Patrón de resistencia a la **Clindamicina** de los principales agentes etiológicos.



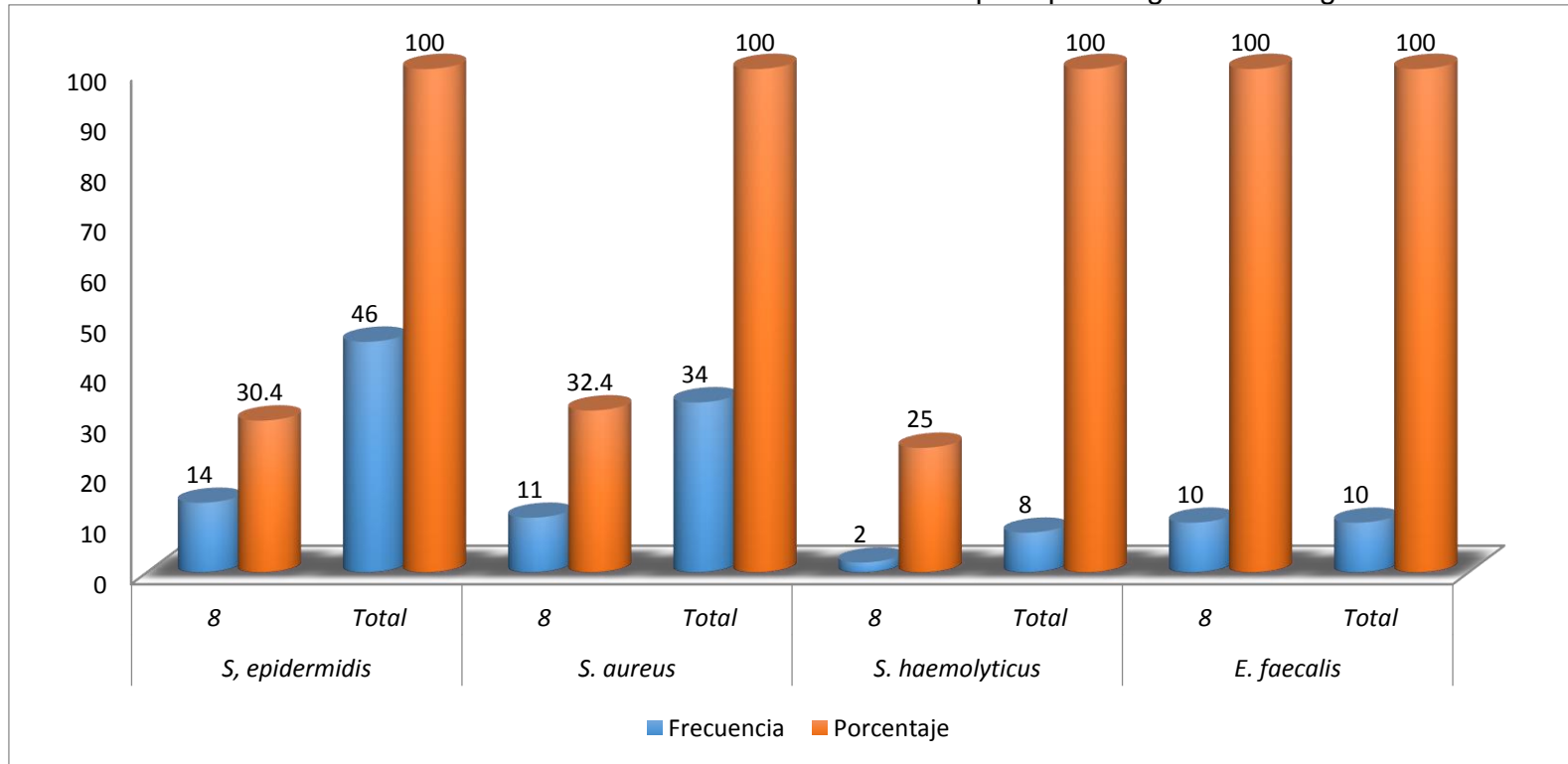
Como se puede apreciar para *S. epidermidis* y *S. aureus* solo alrededor del **30%** presentaron resistencia no así *S. haemolyticus* más del **60%** la presentaron y de nueva cuenta *E. faecalis* el **100%** la presento.

Gráfica 19. Patrón de resistencia a la **Gentamicina** de los principales agentes etiológicos.



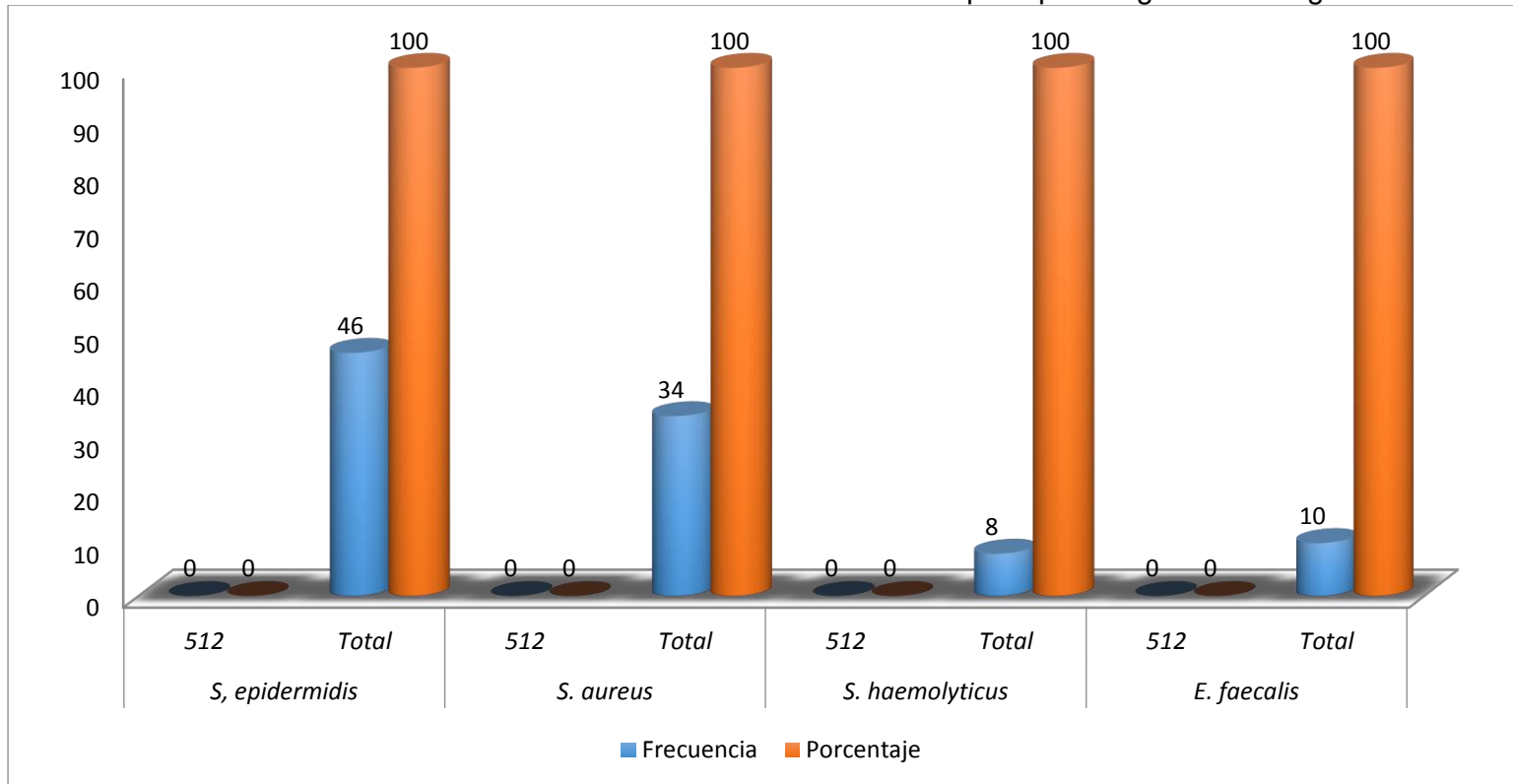
Para *S. epidermidis* y *S. haemolyticus* se presentó una resistencia del **50%**, pero no así para *S. aureus* que solo resulto ser del **2.9%** lo cual es un buen indicio por ser la bacteria mas patógena del genero.

Gráfica 20. Patrón de resistencia al **Levofloxacino** de los principales agentes etiológicos.



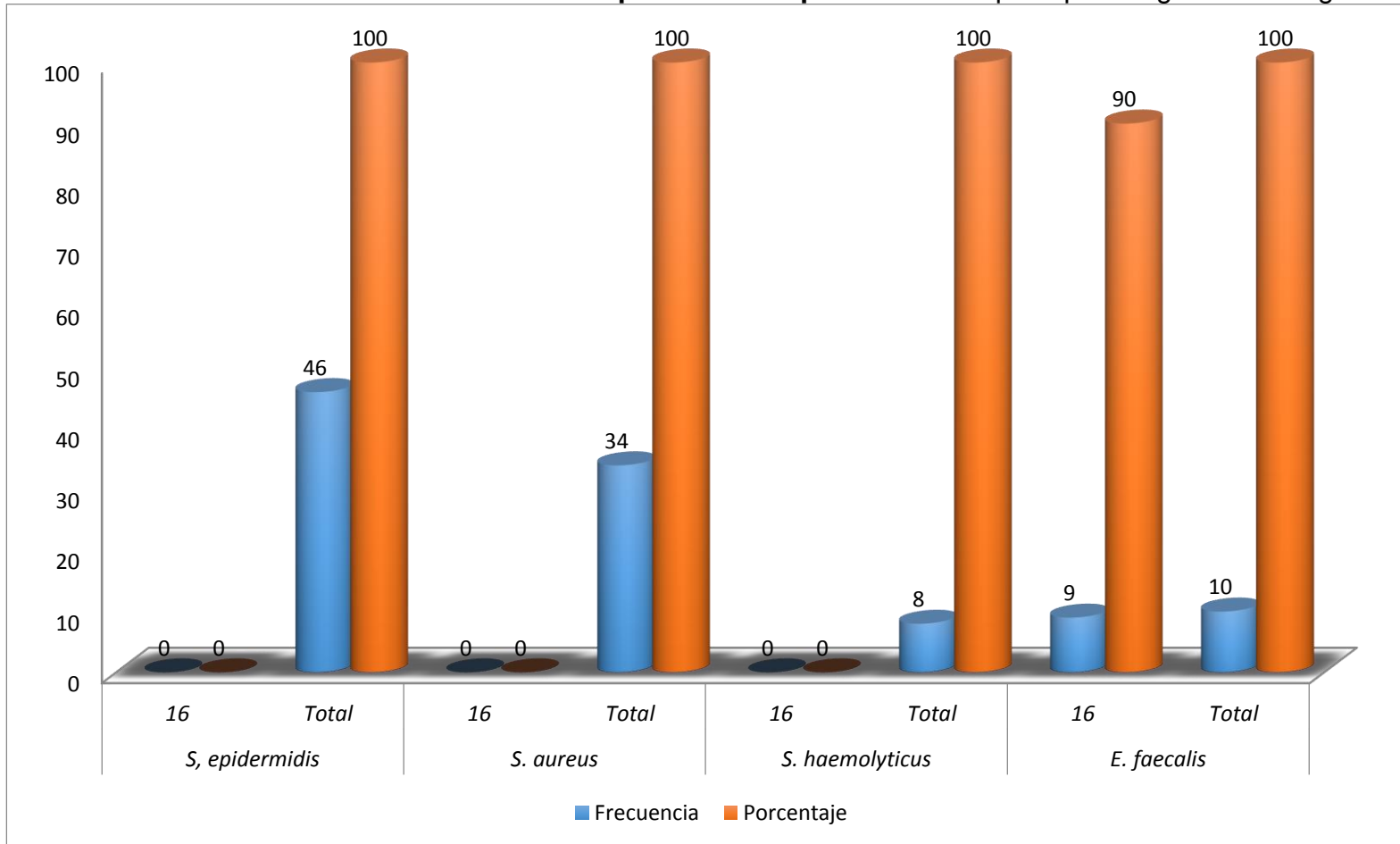
Para el levofloxacino un antibiótico que tiene poco en el mercado su resistencia máxima está dada por *S. aureus* con el **32%** y en menor proporción el *S. epidermidis* con el **30%**. En el peor de los caso se encuentra *E. faecalis* con el **100%** de resistencia.

Grafica 21. Patrón de resistencia a la **Nitrofurantoina** de los principales agentes etiológicos.



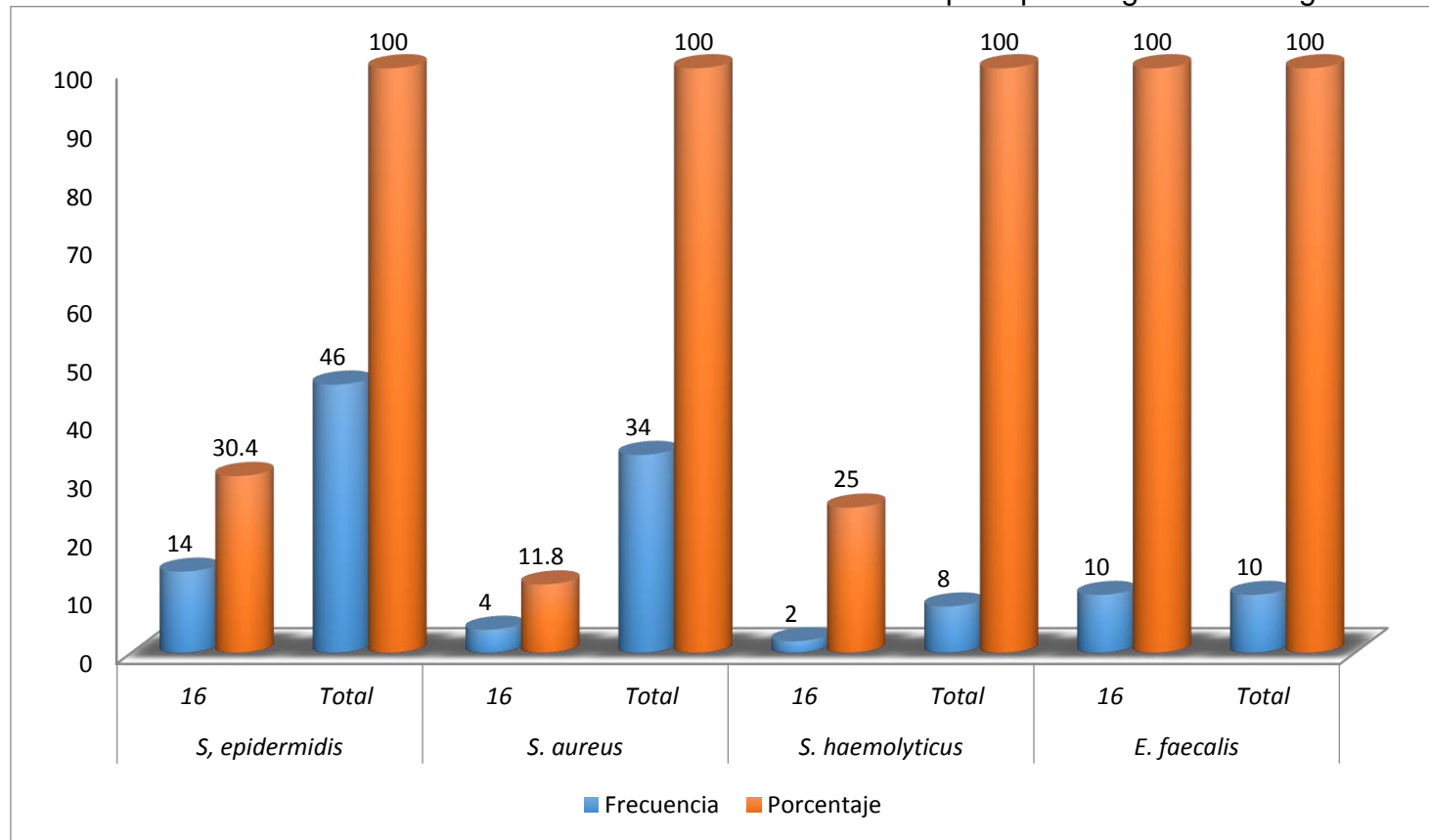
En la presente grafica se puede observar la eficacia de la Nitrofurantoina el cual tiene bastante tiempo en el mercado, aun mas que fármacos de última generación.

Gráfica 22. Patrón de resistencia a la **Quinupristina/Dalfopristina** de los principales agentes etiológicos.



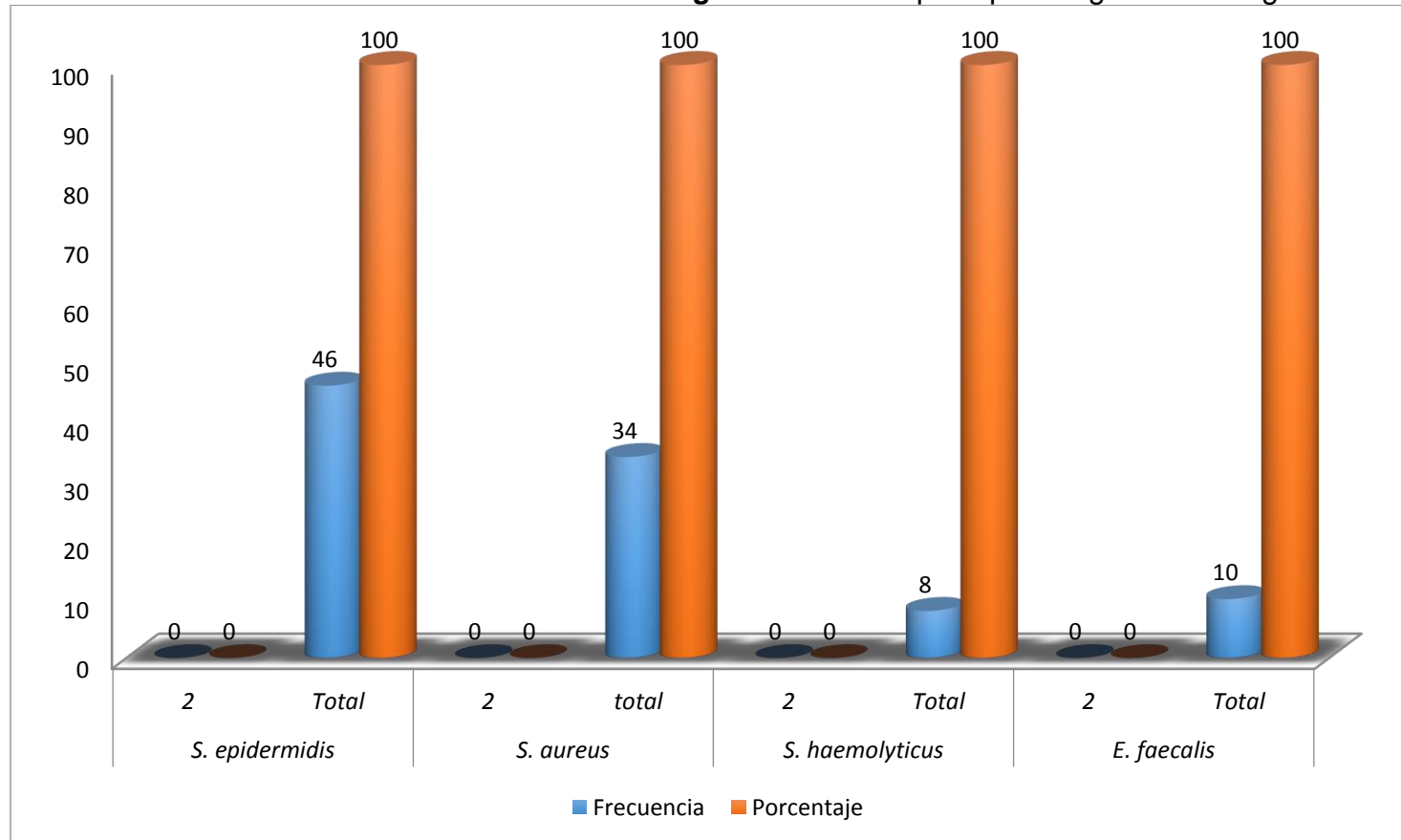
Respecto a este antibiótico, como se muestra en la grafica el género *Staphylococcus* no presenta resistencia tal cual, a diferencia del *E. faecalis* el cual presentó una resistencia del **90%**.

Gráfica 23. Patrón de resistencia a la **Tetraciclina** de los principales agentes etiológicos.



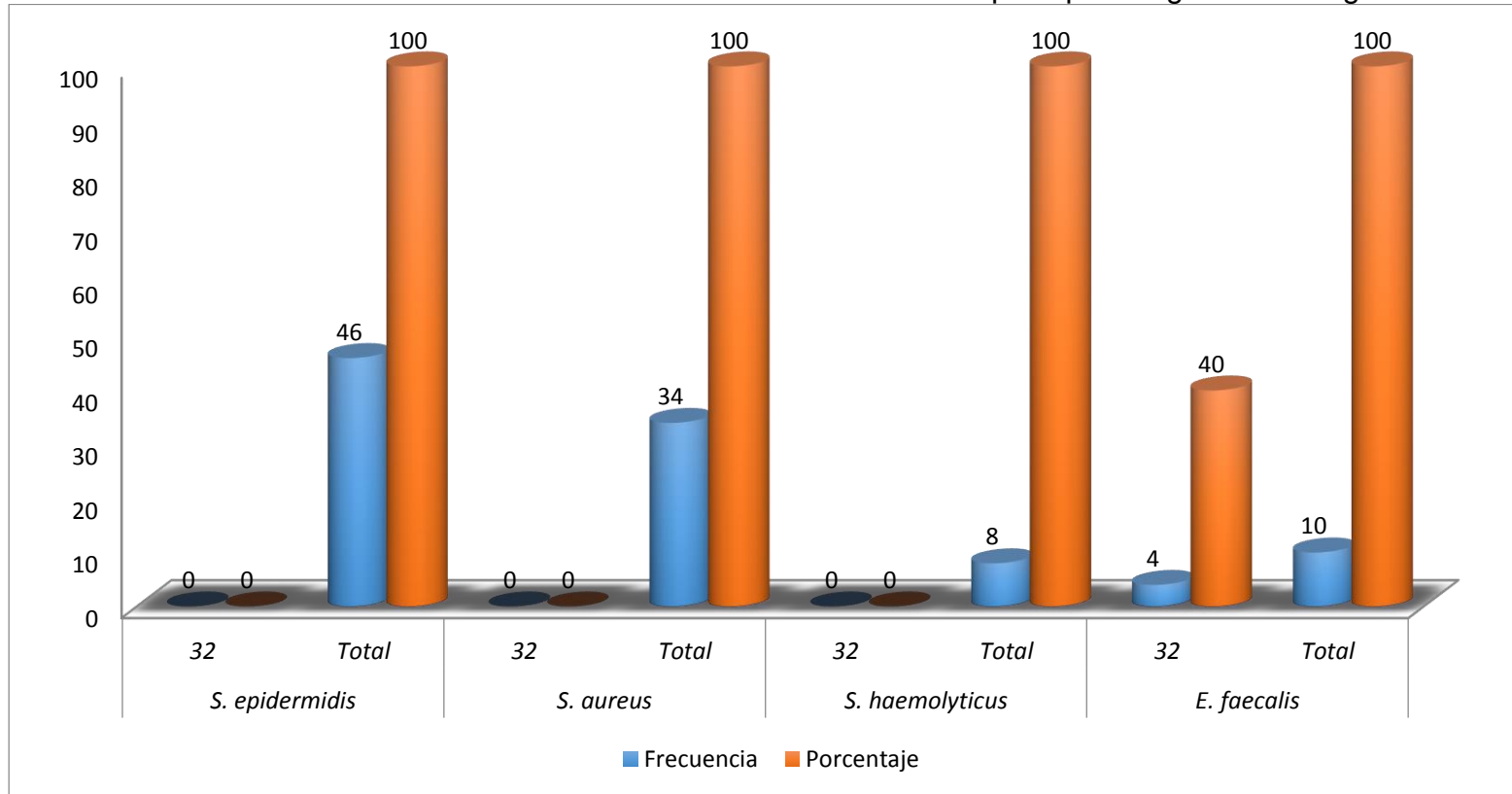
Como se puede observar en la grafica el género *Staphylococcus* presenta una ligera resistencia a la tetraciclina no pasando del **40%**, a lo contrario de *E. faecalis* que presenta una resistencia del **100%** con respecto a este antibiótico.

Gráfica 24. Patrón de resistencia a la **Tigeciclina** de los principales agentes etiológicos.



Un antibiótico que es muy poco utilizado en la práctica clínica es la tigeciclina, la cual como se puede observar en la grafica ninguna bacteria presentó resistencia ante él lo cual resulta ser muy buena opción para ser tomada en cuenta.

Grafica 25. Patrón de resistencia a la **Vancomicina** de los principales agentes etiológicos.



La Vancomicina ha sido el medicamento de elección para erradicar aquellas infecciones de bacterias Gram positivas que presentan resistencia a la gran mayoría de antibióticos, se ve reflejado en que ninguna bacteria de los *Staphylococcus* presento resistencia. El problema comienza en *E. faecalis* que presenta un 40% de resistencia a la vancomicina, no es una cifra alta pero debe ser considerada como un caso de estudio.

1. Cuadro de Contingencia con Mayor Relevancia
S. epidermidis

<i>Tabla de contingencia MES * CIPROFLOX</i>								
			<i>CIPROFLOX</i>					<i>Total</i>
			<i>.50</i>	<i>1.00</i>	<i>2.00</i>	<i>4.00</i>	<i>8.00</i>	
<i>MES</i>	<i>JULIO</i>	<i>Recuento</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>2</i>
		<i>% dentro de MES</i>	<i>50.0%</i>	<i>0.0%</i>	<i>0.0%</i>	<i>50.0%</i>	<i>0.0%</i>	<i>100.0%</i>
		<i>% dentro de CIPROFLOX</i>	<i>9.1%</i>	<i>0.0%</i>	<i>0.0%</i>	<i>11.1%</i>	<i>0.0%</i>	<i>4.3%</i>
		<i>% del total</i>	<i>2.2%</i>	<i>0.0%</i>	<i>0.0%</i>	<i>2.2%</i>	<i>0.0%</i>	<i>4.3%</i>
	<i>AGOSTO</i>	<i>Recuento</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>7</i>	<i>9</i>
		<i>% dentro de MES</i>	<i>11.1%</i>	<i>0.0%</i>	<i>11.1%</i>	<i>0.0%</i>	<i>77.8%</i>	<i>100.0%</i>
		<i>% dentro de CIPROFLOX</i>	<i>9.1%</i>	<i>0.0%</i>	<i>100.0%</i>	<i>0.0%</i>	<i>31.8%</i>	<i>19.6%</i>
		<i>% del total</i>	<i>2.2%</i>	<i>0.0%</i>	<i>2.2%</i>	<i>0.0%</i>	<i>15.2%</i>	<i>19.6%</i>
	<i>SEPTIEMBRE</i>	<i>Recuento</i>	<i>4</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>5</i>	<i>3</i>	<i>12</i>
		<i>% dentro de MES</i>	<i>33.3%</i>	<i>0.0%</i>	<i>0.0%</i>	<i>41.7%</i>	<i>25.0%</i>	<i>100.0%</i>
		<i>% dentro de CIPROFLOX</i>	<i>36.4%</i>	<i>0.0%</i>	<i>0.0%</i>	<i>55.6%</i>	<i>13.6%</i>	<i>26.1%</i>
		<i>% del total</i>	<i>8.7%</i>	<i>0.0%</i>	<i>0.0%</i>	<i>10.9%</i>	<i>6.5%</i>	<i>26.1%</i>
	<i>OCTUBRE</i>	<i>Recuento</i>	<i>3</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>0</i>	<i>2</i>	<i>6</i>
		<i>% dentro de MES</i>	<i>50.0%</i>	<i>16.7%</i>	<i>0.0%</i>	<i>0.0%</i>	<i>33.3%</i>	<i>100.0%</i>
		<i>% dentro de CIPROFLOX</i>	<i>27.3%</i>	<i>33.3%</i>	<i>0.0%</i>	<i>0.0%</i>	<i>9.1%</i>	<i>13.0%</i>
		<i>% del total</i>	<i>6.5%</i>	<i>2.2%</i>	<i>0.0%</i>	<i>0.0%</i>	<i>4.3%</i>	<i>13.0%</i>
	<i>NOVIEMBRE</i>	<i>Recuento</i>	<i>2</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>7</i>	<i>11</i>
		<i>% dentro de MES</i>	<i>18.2%</i>	<i>9.1%</i>	<i>0.0%</i>	<i>9.1%</i>	<i>63.6%</i>	<i>100.0%</i>
		<i>% dentro de CIPROFLOX</i>	<i>18.2%</i>	<i>33.3%</i>	<i>0.0%</i>	<i>11.1%</i>	<i>31.8%</i>	<i>23.9%</i>
		<i>% del total</i>	<i>4.3%</i>	<i>2.2%</i>	<i>0.0%</i>	<i>2.2%</i>	<i>15.2%</i>	<i>23.9%</i>
<i>DICIEMBRE</i>	<i>Recuento</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>0</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>6</i>	
	<i>% dentro de MES</i>	<i>0.0%</i>	<i>16.7%</i>	<i>0.0%</i>	<i>33.3%</i>	<i>50.0%</i>	<i>100.0%</i>	
	<i>% dentro de CIPROFLOX</i>	<i>0.0%</i>	<i>33.3%</i>	<i>0.0%</i>	<i>22.2%</i>	<i>13.6%</i>	<i>13.0%</i>	
	<i>% del total</i>	<i>0.0%</i>	<i>2.2%</i>	<i>0.0%</i>	<i>4.3%</i>	<i>6.5%</i>	<i>13.0%</i>	
<i>Total</i>	<i>Recuento</i>	<i>11</i>	<i>3</i>	<i>1</i>	<i>9</i>	<i>22</i>	<i>46</i>	
	<i>% dentro de MES</i>	<i>23.9%</i>	<i>6.5%</i>	<i>2.2%</i>	<i>19.6%</i>	<i>47.8%</i>	<i>100.0%</i>	
	<i>% dentro de CIPROFLOX</i>	<i>100.0%</i>	<i>100.0%</i>	<i>100.0%</i>	<i>100.0%</i>	<i>100.0%</i>	<i>100.0%</i>	
	<i>% del total</i>	<i>23.9%</i>	<i>6.5%</i>	<i>2.2%</i>	<i>19.6%</i>	<i>47.8%</i>	<i>100.0%</i>	

FES ZARAGOZA UNAM
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

2. Cuadro de contingencia con Mayor relevancia Levofloxacino y S. epidermidis

*Tabla de contingencia MES * LEVOFLOX*

		LEVOFLOX				Total	
		.12	.25	4.00	8.00		
MES	<u>JULIO</u>	<u>Recuento</u>	1	0	1	0	2
		<u>% dentro de MES</u>	50.0%	0.0%	50.0%	0.0%	100.0%
		<u>% dentro de LEVOFLOX</u>	11.1%	0.0%	4.8%	0.0%	4.3%
		<u>% del total</u>	2.2%	0.0%	2.2%	0.0%	4.3%
	<u>AGOSTO</u>	<u>Recuento</u>	1	0	5	3	9
		<u>% dentro de MES</u>	11.1%	0.0%	55.6%	33.3%	100.0%
		<u>% dentro de LEVOFLOX</u>	11.1%	0.0%	23.8%	21.4%	19.6%
		<u>% del total</u>	2.2%	0.0%	10.9%	6.5%	19.6%
	<u>SEPTIEMBRE</u>	<u>Recuento</u>	3	1	7	1	12
		<u>% dentro de MES</u>	25.0%	8.3%	58.3%	8.3%	100.0%
		<u>% dentro de LEVOFLOX</u>	33.3%	50.0%	33.3%	7.1%	26.1%
		<u>% del total</u>	6.5%	2.2%	15.2%	2.2%	26.1%
	<u>OCTUBRE</u>	<u>Recuento</u>	3	0	2	1	6
		<u>% dentro de MES</u>	50.0%	0.0%	33.3%	16.7%	100.0%
		<u>% dentro de LEVOFLOX</u>	33.3%	0.0%	9.5%	7.1%	13.0%
		<u>% del total</u>	6.5%	0.0%	4.3%	2.2%	13.0%
	<u>NOVIEMBRE</u>	<u>Recuento</u>	1	1	3	6	11
		<u>% dentro de MES</u>	9.1%	9.1%	27.3%	54.5%	100.0%
		<u>% dentro de LEVOFLOX</u>	11.1%	50.0%	14.3%	42.9%	23.9%
		<u>% del total</u>	2.2%	2.2%	6.5%	13.0%	23.9%
<u>DICIEMBRE</u>	<u>Recuento</u>	0	0	3	3	6	
	<u>% dentro de MES</u>	0.0%	0.0%	50.0%	50.0%	100.0%	
	<u>% dentro de LEVOFLOX</u>	0.0%	0.0%	14.3%	21.4%	13.0%	
	<u>% del total</u>	0.0%	0.0%	6.5%	6.5%	13.0%	
<u>Total</u>	<u>Recuento</u>	9	2	21	14	46	
	<u>% dentro de MES</u>	19.6%	4.3%	45.7%	30.4%	100.0%	
	<u>% dentro de LEVOFLOX</u>	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	<u>% del total</u>	19.6%	4.3%	45.7%	30.4%	100.0%	

FES ZARAGOZA UNAM
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

3. Cuadro de contingencia con Mayor relevancia Nitrofurantoina y S. epidermidis

Tabla de contingencia MES * NITROFURANTOINA

			NITROFURANTOINA				Total
			16.00	26.00	32.00	256.00	
MES	JULIO	Recuento	2	0	0	0	2
		% dentro de MES	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de NITROFURANTOINA	5.0%	0.0%	0.0%	0.0%	4.3%
		% del total	4.3%	0.0%	0.0%	0.0%	4.3%
	AGOSTO	Recuento	8	1	0	0	9
		% dentro de MES	88.9%	11.1%	0.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de NITROFURANTOINA	20.0%	100.0%	0.0%	0.0%	19.6%
		% del total	17.4%	2.2%	0.0%	0.0%	19.6%
	SEPTIEMBRE	Recuento	12	0	0	0	12
		% dentro de MES	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de NITROFURANTOINA	30.0%	0.0%	0.0%	0.0%	26.1%
		% del total	26.1%	0.0%	0.0%	0.0%	26.1%
	OCTUBRE	Recuento	4	0	1	1	6
		% dentro de MES	66.7%	0.0%	16.7%	16.7%	100.0%
		% dentro de NITROFURANTOINA	10.0%	0.0%	25.0%	100.0%	13.0%
		% del total	8.7%	0.0%	2.2%	2.2%	13.0%
	NOVIEMBRE	Recuento	10	0	1	0	11
		% dentro de MES	90.9%	0.0%	9.1%	0.0%	100.0%
		% dentro de NITROFURANTOINA	25.0%	0.0%	25.0%	0.0%	23.9%
		% del total	21.7%	0.0%	2.2%	0.0%	23.9%
DICIEMBRE	Recuento	4	0	2	0	6	
	% dentro de MES	66.7%	0.0%	33.3%	0.0%	100.0%	
	% dentro de NITROFURANTOINA	10.0%	0.0%	50.0%	0.0%	13.0%	
	% del total	8.7%	0.0%	4.3%	0.0%	13.0%	
Total	Recuento	40	1	4	1	46	
	% dentro de MES	87.0%	2.2%	8.7%	2.2%	100.0%	
	% dentro de NITROFURANTOINA	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% del total	87.0%	2.2%	8.7%	2.2%	100.0%	

4. Cuadro de contingencia con Mayor relevancia Vancomicina y S. epidermidis

Tabla de contingencia MES * VANCOMICINA vs S. epidermidis

		VANCOMICINA			Total	
		1.00	2.00	4.00		
MES	JULIO	Recuento	2	0	0	2
		% dentro de MES	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de VANCOMICINA	8.3%	0.0%	0.0%	4.3%
		% del total	4.3%	0.0%	0.0%	4.3%
	AGOSTO	Recuento	5	3	1	9
		% dentro de MES	55.6%	33.3%	11.1%	100.0%
		% dentro de VANCOMICINA	20.8%	18.8%	16.7%	19.6%
		% del total	10.9%	6.5%	2.2%	19.6%
	SEPTIEMBRE	Recuento	6	5	1	12
		% dentro de MES	50.0%	41.7%	8.3%	100.0%
		% dentro de VANCOMICINA	25.0%	31.2%	16.7%	26.1%
		% del total	13.0%	10.9%	2.2%	26.1%
	OCTUBRE	Recuento	2	3	1	6
		% dentro de MES	33.3%	50.0%	16.7%	100.0%
		% dentro de VANCOMICINA	8.3%	18.8%	16.7%	13.0%
		% del total	4.3%	6.5%	2.2%	13.0%
	NOVIEMBRE	Recuento	7	2	2	11
		% dentro de MES	63.6%	18.2%	18.2%	100.0%
		% dentro de VANCOMICINA	29.2%	12.5%	33.3%	23.9%
		% del total	15.2%	4.3%	4.3%	23.9%
DICIEMBRE	Recuento	2	3	1	6	
	% dentro de MES	33.3%	50.0%	16.7%	100.0%	
	% dentro de VANCOMICINA	8.3%	18.8%	16.7%	13.0%	
	% del total	4.3%	6.5%	2.2%	13.0%	
Total	Recuento	24	16	6	46	
	% dentro de MES	52.2%	34.8%	13.0%	100.0%	
	% dentro de VANCOMICINA	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% del total	52.2%	34.8%	13.0%	100.0%	

S. aureus

FES ZARAGOZA UNAM
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

5. Cuadro de contingencia con Mayor relevancia Bencilpenicilina y S. aureus

Tabla de contingencia MES * BENCILPENICILINA

			BENCILPENICILINA			Total
			.06	.50	5.00	
MES	JULIO	Recuento	0	1	0	1
		% dentro de MES	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de BENCILPENICILINA	0.0%	3.1%	0.0%	2.9%
		% del total	0.0%	2.9%	0.0%	2.9%
	AGOSTO	Recuento	0	3	0	3
		% dentro de MES	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de BENCILPENICILINA	0.0%	9.4%	0.0%	8.8%
		% del total	0.0%	8.8%	0.0%	8.8%
	SEPTIEMBRE	Recuento	0	2	0	2
		% dentro de MES	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de BENCILPENICILINA	0.0%	6.2%	0.0%	5.9%
		% del total	0.0%	5.9%	0.0%	5.9%
	OCTUBRE	Recuento	0	7	0	7
		% dentro de MES	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de BENCILPENICILINA	0.0%	21.9%	0.0%	20.6%
		% del total	0.0%	20.6%	0.0%	20.6%
	NOVIEMBRE	Recuento	1	3	0	4
		% dentro de MES	25.0%	75.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de BENCILPENICILINA	100.0%	9.4%	0.0%	11.8%
		% del total	2.9%	8.8%	0.0%	11.8%
DICIEMBRE	Recuento	0	16	1	17	
	% dentro de MES	0.0%	94.1%	5.9%	100.0%	
	% dentro de BENCILPENICILINA	0.0%	50.0%	100.0%	50.0%	
	% del total	0.0%	47.1%	2.9%	50.0%	
Total		Recuento	1	32	1	34
		% dentro de MES	2.9%	94.1%	2.9%	100.0%
		% dentro de BENCILPENICILINA	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	2.9%	94.1%	2.9%	100.0%

FES ZARAGOZA UNAM
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

6. Cuadro de contingencia con Mayor relevancia Nitrofurantoina y S. aureus

Tabla de contingencia MES * NITROFU

			NITROFU					Total
			8.00	15.00	16.00	32.00	64.00	
MES	JULIO	Recuento	0	0	0	1	0	1
		% dentro de MES	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de NITROFU	0.0%	0.0%	0.0%	12.5%	0.0%	2.9%
		% del total	0.0%	0.0%	0.0%	2.9%	0.0%	2.9%
	AGOSTO	Recuento	0	1	2	0	0	3
		% dentro de MES	0.0%	33.3%	66.7%	0.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de NITROFU	0.0%	25.0%	10.5%	0.0%	0.0%	8.8%
		% del total	0.0%	2.9%	5.9%	0.0%	0.0%	8.8%
	SEPTIEMBRE	Recuento	0	0	0	2	0	2
		% dentro de MES	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de NITROFU	0.0%	0.0%	0.0%	25.0%	0.0%	5.9%
		% del total	0.0%	0.0%	0.0%	5.9%	0.0%	5.9%
	OCTUBRE	Recuento	0	1	4	2	0	7
		% dentro de MES	0.0%	14.3%	57.1%	28.6%	0.0%	100.0%
		% dentro de NITROFU	0.0%	25.0%	21.1%	25.0%	0.0%	20.6%
		% del total	0.0%	2.9%	11.8%	5.9%	0.0%	20.6%
	NOVIEMBRE	Recuento	0	1	3	0	0	4
		% dentro de MES	0.0%	25.0%	75.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de NITROFU	0.0%	25.0%	15.8%	0.0%	0.0%	11.8%
		% del total	0.0%	2.9%	8.8%	0.0%	0.0%	11.8%
DICIEMBRE	Recuento	1	1	10	3	2	17	
	% dentro de MES	5.9%	5.9%	58.8%	17.6%	11.8%	100.0%	
	% dentro de NITROFU	100.0%	25.0%	52.6%	37.5%	100.0%	50.0%	
	% del total	2.9%	2.9%	29.4%	8.8%	5.9%	50.0%	
Total	Recuento	1	4	19	8	2	34	
	% dentro de MES	2.9%	11.8%	55.9%	23.5%	5.9%	100.0%	
	% dentro de NITROFU	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% del total	2.9%	11.8%	55.9%	23.5%	5.9%	100.0%	

FES ZARAGOZA UNAM
 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

7. Cuadro de contingencia con Mayor relevancia Tetraciclina y S. aureus

Tabla de contingencia MES * TETRACICLI

		TETRACICLI			Total	
		1.00	2.00	16.00		
MES	JULIO	Recuento	1	0	0	1
		% dentro de MES	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de TETRACICLI	3.8%	0.0%	0.0%	2.9%
		% del total	2.9%	0.0%	0.0%	2.9%
	AGOSTO	Recuento	1	0	2	3
		% dentro de MES	33.3%	0.0%	66.7%	100.0%
		% dentro de TETRACICLI	3.8%	0.0%	50.0%	8.8%
		% del total	2.9%	0.0%	5.9%	8.8%
	SEPTIEMBRE	Recuento	2	0	0	2
		% dentro de MES	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de TETRACICLI	7.7%	0.0%	0.0%	5.9%
		% del total	5.9%	0.0%	0.0%	5.9%
	OCTUBRE	Recuento	7	0	0	7
		% dentro de MES	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de TETRACICLI	26.9%	0.0%	0.0%	20.6%
		% del total	20.6%	0.0%	0.0%	20.6%
	NOVIEMBRE	Recuento	4	0	0	4
		% dentro de MES	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de TETRACICLI	15.4%	0.0%	0.0%	11.8%
		% del total	11.8%	0.0%	0.0%	11.8%
DICIEMBRE	Recuento	11	4	2	17	
	% dentro de MES	64.7%	23.5%	11.8%	100.0%	
	% dentro de TETRACICLI	42.3%	100.0%	50.0%	50.0%	
	% del total	32.4%	11.8%	5.9%	50.0%	
Total	Recuento	26	4	4	34	
	% dentro de MES	76.5%	11.8%	11.8%	100.0%	
	% dentro de TETRACICLI	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% del total	76.5%	11.8%	11.8%	100.0%	

S. haemolyticus

8. Cuadro de contingencia con Mayor relevancia Ciprofloxacino y S. haemolyticus

			CIPROFLOXACINO				Total
			.50	1.00	4.00	8.00	
MES	JULIO	Recuento	0	1	0	1	2
		% dentro de MES	0.0%	50.0%	0.0%	50.0%	100.0%
		% dentro de CIPRO	0.0%	100.0%	0.0%	20.0%	25.0%
		% del total	0.0%	12.5%	0.0%	12.5%	25.0%
	AGOSTO	Recuento	0	0	0	1	1
		% dentro de MES	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
		% dentro de CIPRO	0.0%	0.0%	0.0%	20.0%	12.5%
		% del total	0.0%	0.0%	0.0%	12.5%	12.5%
	SEPTIEMBRE	Recuento	0	0	0	2	2
		% dentro de MES	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
		% dentro de CIPRO	0.0%	0.0%	0.0%	40.0%	25.0%
		% del total	0.0%	0.0%	0.0%	25.0%	25.0%
	DICIEMBRE	Recuento	1	0	1	1	3
		% dentro de MES	33.3%	0.0%	33.3%	33.3%	100.0%
		% dentro de CIPRO	100.0%	0.0%	100.0%	20.0%	37.5%
		% del total	12.5%	0.0%	12.5%	12.5%	37.5%
Total		Recuento	1	1	1	5	8
		% dentro de MES	12.5%	12.5%	12.5%	62.5%	100.0%
		% dentro de CIPRO	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	12.5%	12.5%	12.5%	62.5%	100.0%

9. Cuadro de contingencia con Mayor relevancia Levofloxacin y S. haemolyticus

Tabla de contingencia MES * LEVOFLOX							
			LEVOFLOX				Total
			.12	.50	4.00	8.00	
MES	JULIO	Recuento	0	1	0	1	2
		% dentro de MES	0.0%	50.0%	0.0%	50.0%	100.0%
		% dentro de LEVOFLOX	0.0%	100.0%	0.0%	50.0%	25.0%
		% del total	0.0%	12.5%	0.0%	12.5%	25.0%
	AGOSTO	Recuento	0	0	1	0	1
		% dentro de MES	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de LEVOFLOX	0.0%	0.0%	25.0%	0.0%	12.5%
		% del total	0.0%	0.0%	12.5%	0.0%	12.5%
	SEPTIEMBRE	Recuento	0	0	1	1	2
		% dentro de MES	0.0%	0.0%	50.0%	50.0%	100.0%
		% dentro de LEVOFLOX	0.0%	0.0%	25.0%	50.0%	25.0%
		% del total	0.0%	0.0%	12.5%	12.5%	25.0%
	DICIEMBRE	Recuento	1	0	2	0	3
		% dentro de MES	33.3%	0.0%	66.7%	0.0%	100.0%
		% dentro de LEVOFLOX	100.0%	0.0%	50.0%	0.0%	37.5%
		% del total	12.5%	0.0%	25.0%	0.0%	37.5%
Total		Recuento	1	1	4	2	8
		% dentro de MES	12.5%	12.5%	50.0%	25.0%	100.0%
		% dentro de LEVOFLOX	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	12.5%	12.5%	50.0%	25.0%	100.0%

E. faecalis

10. Cuadro de contingencia con Mayor relevancia Bencilpenicilina y E. faecalis

Tabla de contingencia MES * BENCILPENICILINA							
			BENCILPENICILINA				Total
			2.00	4.00	8.00	16.00	
MES	AGOSTO	Recuento	1	2	1	0	4
		% dentro de MES	25.0%	50.0%	25.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de BENCILPENICILINA	50.0%	66.7%	25.0%	0.0%	40.0%
		% del total	10.0%	20.0%	10.0%	0.0%	40.0%
	SEPTIEMBRE	Recuento	0	1	1	1	3
		% dentro de MES	0.0%	33.3%	33.3%	33.3%	100.0%
		% dentro de BENCILPENICILINA	0.0%	33.3%	25.0%	100.0%	30.0%
		% del total	0.0%	10.0%	10.0%	10.0%	30.0%
	OCTUBRE	Recuento	1	0	2	0	3
		% dentro de MES	33.3%	0.0%	66.7%	0.0%	100.0%
		% dentro de BENCILPENICILINA	50.0%	0.0%	50.0%	0.0%	30.0%
		% del total	10.0%	0.0%	20.0%	0.0%	30.0%
Total		Recuento	2	3	4	1	10
		% dentro de MES	20.0%	30.0%	40.0%	10.0%	100.0%
		% dentro de BENCILPENICILINA	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	20.0%	30.0%	40.0%	10.0%	100.0%

11. Cuadro de contingencia con Mayor relevancia Ciprofloxacino y E. faecalis

Tabla de contingencia MES * CIPROFLOXACINO				
			CIPROFLOXACINO	Total
			8.00	
MES	AGOSTO	Recuento	4	4
		% dentro de MES	100.0%	100.0%
		% dentro de CIPROFLOXACINO	40.0%	40.0%
		% del total	40.0%	40.0%
	SEPTIEMBRE	Recuento	3	3
		% dentro de MES	100.0%	100.0%
		% dentro de CIPROFLOXACINO	30.0%	30.0%
		% del total	30.0%	30.0%
	OCTUMBRE	Recuento	3	3
		% dentro de MES	100.0%	100.0%
		% dentro de CIPROFLOXACINO	30.0%	30.0%
		% del total	30.0%	30.0%
Total		Recuento	10	10
		% dentro de MES	100.0%	100.0%
		% dentro de CIPROFLOXACINO	100.0%	100.0%
		% del total	100.0%	100.0%

12. Cuadro de contingencia con Mayor relevancia Levofloxacin y E. faecalis

Tabla de contingencia MES * LEVOFLOXACION

		LEVOFLOXACION	Total
MES	Julio	Recuento	4
		% dentro de MES	100.0%
		% dentro de LEVOFLOXACION	40.0%
		% del total	40.0%
	Agosto	Recuento	3
		% dentro de MES	100.0%
		% dentro de LEVOFLOXACION	30.0%
		% del total	30.0%
	Septiembre	Recuento	3
		% dentro de MES	100.0%
		% dentro de LEVOFLOXACION	30.0%
		% del total	30.0%
Total	Recuento	10	
	% dentro de MES	100.0%	
	% dentro de LEVOFLOXACION	100.0%	
	% del total	100.0%	

13. Cuadro de contingencia con Mayor relevancia Quin/Dalfo y E. faecalis

		Tabla de contingencia MES * QUINUPRSITINA/DALFOPRISTINA			
MES		QUINUPRSITINA/DALFOPRISTINA		Total	
MES	Julio		8.00	16.00	
		Recuento	0	4	4
		% dentro de MES	0.0%	100.0%	100.0%
		% dentro de QUINUPRSITINADALFOPRISTINA	0.0%	44.4%	40.0%
		% del total	0.0%	40.0%	40.0%
	Agosto	Recuento	0	3	3
		% dentro de MES	0.0%	100.0%	100.0%
		% dentro de QUINUPRSITINADALFOPRISTINA	0.0%	33.3%	30.0%
		% del total	0.0%	30.0%	30.0%
	Septiembre	Recuento	1	2	3
		% dentro de MES	33.3%	66.7%	100.0%
		% dentro de QUINUPRSITINADALFOPRISTINA	100.0%	22.2%	30.0%
% del total		10.0%	20.0%	30.0%	
Total	Recuento	1	9	10	
	% dentro de MES	10.0%	90.0%	100.0%	
	% dentro de QUINUPRSITINADALFOPRISTINA	100.0%	100.0%	100.0%	
	% del total	10.0%	90.0%	100.0%	

14. Cuadro de contingencia con Mayor relevancia Vancomicina y E.faecalis

Tabla de contingencia MES * VANCOMICINA					
MES			VANCOMICINA		Total
			1.00	32.00	
MES	Julio	Recuento	1	3	4
		% dentro de MES	25.0%	75.0%	100.0%
		% dentro de VANCOMICINA	16.7%	75.0%	40.0%
		% del total	10.0%	30.0%	40.0%
	Agosto	Recuento	2	1	3
		% dentro de MES	66.7%	33.3%	100.0%
		% dentro de VANCOMICINA	33.3%	25.0%	30.0%
		% del total	20.0%	10.0%	30.0%
	Septiembre	Recuento	3	0	3
		% dentro de MES	100.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de VANCOMICINA	50.0%	0.0%	30.0%
		% del total	30.0%	0.0%	30.0%
Total	Recuento	6	4	10	
	% dentro de MES	60.0%	40.0%	100.0%	
	% dentro de VANCOMICINA	100.0%	100.0%	100.0%	
	% del total	60.0%	40.0%	100.0%	

ANÁLISIS DE RESULTADOS

S. epidermidis

S. epidermidis está catalogado entre las bacterias Coagulasa negativas, en los últimos años ya es considerada como una bacteria con mayor patogenicidad de lo que antes era. El primer antibiótico es el Ciprofloxacino el cual es uno de los antibióticos de mayor uso en los últimos años se puede ver que casi la mitad de los casos es resistente a dicho antibiótico teniendo mayor número de casos en el mes de Julio, Agosto y Septiembre. En cuanto a la tendencia al aumento de concentración de antibiótico no se alcanza a percibir que valla en incremento ya que el 24% de los casos se encuentran en la menor concentración y el restante en un rango intermedio lo cual representa aproximadamente un 28%, esto significa que hay una resistencia latente ligeramente significativa, lamentablemente para este antibiótico se tienen que hacer reajustes en personas con ERC, por lo tanto su uso deber ser considerado por el médico.

Para el caso del Levofloxacino el cual es un Antibiótico de tercera generación se presentó una tendencia intermedia a la resistencia ya que casi el 50% de los casos se encuentra en las concentraciones de rango medio. El 30% de los casos resultaron con resistencia al antibiótico, al igual que el Ciprofloxacino se deben realizar ajustes en la dosificación con personas que presentan ERC.

El siguiente antibiótico más representativo es la Nitrofurantoina en donde apreciamos que solo el 2% se localizó en la concentración de 256mcg pero la más alta para presentar resistencia es 512mcg para este antibiótico en el mes de Octubre, lamentablemente la biodisponibilidad para este antibiótico es relativamente baja ya que es específico para infecciones urinarias y no existe en el mercado en presentación inyectable para ser administrado directamente en las bolsas de diálisis.

S. aureus

Para el caso de la bencilpenicilina *S. aureus* resultó tener más del 97% de resistencia, esto era de esperarse ya que esta reportado que *S. aureus* es resistente a este antibiótico por varias vías.

En el caso de la Nitrofurantoina se puede observar que al igual que *S. epidermidis* la tendencia a la resistencia se encuentra aún muy lejos de presentar algún tipo de riesgo ya que el 56% se encuentra en una de las concentraciones más bajas. Para tratarse de una de las bacterias más patógenas.

Otro antibiótico que sobresalió en los resultados fue la tetraciclina la cual presentó resultados satisfactorios donde cerca del 76% presentaron sensibilidad para este

antibiótico y solo el 11 % presento resistencia, el motivo por el cual llama la atención es ya que es un antibiótico con tiempo en el mercado y al igual que la nitrofurantoina puede ser la primer opción antes de los antibióticos de última generación.

S. haemolyticus

En cuanto al Ciprofloxacino su tendencia aumenta su valor a la resistencia ya que más del 60% la presenta, el resto se divide en concentraciones más bajas de manera similar.

Para el Levofloxacino se presenta solo el 25% de resistencia, pero el 50% se presenta en una concentración anterior más baja lo cual denota que su tendencia va en aumento. Esto también presenta un problema ya que el Levofloxacino es un antibiótico de última generación.

E. faecalis

Al parecer el antibiótico de elección para atacar esta bacteria en la peritonitis es la bencilpenicilina ya que solo el 10% presentó resistencia, el resto se encuentra en mayor proporción en el rango de intermedia sensibilidad, no obstante es uno de los antibióticos más conocidos.

Como se puede observar en las tablas de Ciprofloxacino y Levofloxacino se presentó una resistencia al 100% lo cual representa un problema de salud pública ya que son medicamentos de última generación.

En cuanto a la quinupristina/dalfopristina se puede observar que a diferencia de las bacterias anteriores en esta si se puede observar una resistencia superior llegando al 90% lo cual también es un grave problema ya que se presentan menos opciones para contrarrestar esta bacteria, contemplando que la quinupristina/dalfopristina es uno de los antibióticos pensados para atacar bacterias Gram positivas multirresistentes.

CONCLUSIONES:

Incidencia

- De acuerdo con los datos obtenidos se concluye:

La incidencia de bacterias Gram positivas en los líquidos de diálisis peritoneal se dio de la siguiente manera

- *S. epidermidis*
- *S. aureus*

- *E. faecalis*
- *S. haemolyticus*

La tendencia a la resistencia quedo de la siguiente manera.

➤ En cuanto a la tendencia a la resistencia se concluye:

S. epidermidis

- Para el tratamiento con fluoroquinolonas como Ciprofloxacino y Levofloxacino la tendencia se mantiene estática, por tal motivo es importante llevar un buen control de dichos antibióticos.
- Se presentó un excelente desempeño para la Nitrofurantoina y Vancomicina ya que en ningún caso se presentó resistencia.

S. aureus

- La bencilpenicilina es una buena opción ya que solo se presentó un caso con resistencia para este antibiótico.
- La tetraciclina es una opción a tomar como tratamiento de primera línea.

S, haemolyticus

- El Ciprofloxacino no es una buena opción para tratar esta bacteria.
- La resistencia para el Levofloxacino va en aumento con respecto al tiempo.

E. faecalis

- La bencilpenicilina es uno de los tratamientos de primera línea para combatir esta bacteria.
- Para todos los demás antibióticos se presentó una resistencia total como lo es en las fluoroquinolonas.
- La resistencia a la vancomicina es elevada.

➤ La prevalencia a la resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo en ciertas especies, por este motivo es importante tener información local sobre la resistencia en especial cuando se trata de infecciones graves, las cuales ponen en riesgo la vida del paciente.

PROPUESTAS

Ya que la resistencia a los antibióticos representa un problema de gran importancia pública que va en aumento cada día, como se mencionó anteriormente el médico tendrá grandes problemas para la erradicación de las infecciones por lo tanto:

- ✓ Se sugiere realizar un estudio más profundo para cada una de las bacterias que resultaron con mayor incidencia en este estudio y por un tiempo más prolongado.
- ✓ Determinar la tendencia a la resistencia por un periodo mínimo de un año de *E. faecalis* vs Vancomicina ya que este es el antibiótico de elección para erradicar aquellas bacterias Gram positivas multirresistentes.
- ✓ Tomar en cuenta aquellos antibióticos como la bencilpenicilina vs *E. faecalis* y *S. Aureus* ya que aunque presentan una resistencia moderada se pueden tomar como terapia de inicio frente aquellas infecciones donde el cuadro clínico no da pauta a un aumento del problema.
- ✓ Realizar un estudio similar para las bacterias Gram negativas y en especial a aquellas que presentan un problema potencial para la sociedad como *Pseudomona spp.*

BIBLIOGRAFIA

1. ChavezMI. Comparación de dos métodos para el diagnóstico de infecciones peritoneales en pacientes con DPCA del HR No. 25 del IMSS. Tesis, UNAM FEZ Zaragoza, México 2006.
2. William F. K; *et al.* Adult Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis Treatment Recommendations 2000 update. ISPD Guidelines/Recommendations.
3. John C. Sherris, Microbiología Médica, 5ta Ed. McGraw Hill. New York 2010.
4. Malogan L. Gustavo, Alvarez M. Carlos, Infecciones Hospitalarias, 3ra. Ed. Medica Panamericana, Bogota 2010.
5. Peña J.C. Nefrología Clínica y Trastornos del agua y electrolitos. 4ta. Ed. Méndez Editores. México 2002.
6. Estrada AV, López JA, Insuficiencia renal crónica, Unidad de proyectos especiales, UNAM.
7. Hernández J. cols; Transferencias aniónicas peritoneales y su relación con el transporte peritoneal y el estado ácido-base. Nefrología. 2002.
8. Tanagho EA, McAninch JW. Urología General de Smith, 11ª. Ed. El manual moderno.
9. PISA Farmaceutica, Manual de Inducción para Pacientes Renales, Diálisis peritoneal, 2010, www.pisanefrologia.com.mx
10. Hemodialisis: Lo que necesitas saber, National Kidney Foundation 30 ast 33rd Street New York, 2006.
11. Depner TA, Hemodialysis adequacy: Basic essentials and practical points for the nephrologist in training, International Society for Hemodialysis U.S.A. 2005.
12. Greenberg H. Tratado de Enfermedades Renales. 2da. Ed. Harcourt Brace. Madrid. 2000.
13. Foote EF, Manley HJ, La hemodiálisis y la Diálisis Peritoneal, Ed. The McGraw-Hill 2008 http://highered.mcgrawhill.com/sites/dl/free/007147899x/603552/Pharmacotherapy_chap048.pdf
14. Koneman W.E. Diagnostico Microbiológico. Texto y atlas a color. 5ta Ed.

Panamericana. Madrid, 2006.

15. Struthers, JK, Westran, RP. Bacteriología Clínica, Ed. Masson. Barcelona 2005.
16. Rodriguez, JG, Picaza JJ, Microbiología Médica, Mc Graw Hill, Madrid 1998.
17. Forbes BA, Sham DF, Weisfeld, AS, Diagnostico Microbiologico, Ed. Medica Panamericana, Buenos Aires 2009.
18. Perez EP, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Ed. Doyma, Barcelona 1992.
19. Murray PR, Rosenthal KS, Microbiología Médica, 5a. Ed. Elsevier, Madrid 2007.
20. Thomas A., Hemodialysis adequacy: Basic essentials and practical points for the nephrologist in training. University of California, California, U.S.A. Hemodialysis International 2005.
21. Cabrera SS, Nefrología, Volumen 24, Suplemento No. 6 Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. 2004 <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P7-E237/P7-E237-S141-A3100.pdf>
22. Tortora G.J. Principios de Anatomía y Fisiología 6ta. Ed. Harla. México. 2002.
23. Avendaño L. H. Nefrología Clínica. 2da Ed. Panamericana. , Madrid. 2003.
24. Juste Diez de Pinos, Adrover Rigó M., Riba Sala, J; Levofloxacin, Fluoroquinolona de tercera generación. FarmHosp 2000; 24(5);288-295. <http://www.sefh.es/revistas/vol24/n5/240502.pdf>
25. Mensa J, Gatell JM, Jimenez de Anta JM, Prats G. Guía de terapéutica antimicrobiana, 9ª ed. Barcelona: Masson, SA; 1999.
26. Catalogo de Especialidades Farmaceuticas (Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos); 2000.
27. Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) - [fecha de acceso 26 Junio 2012]. Disponible en:

<https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

28. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2012. Ciprofloxacino. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>. Consultado en (10 de julio del 2014).
29. Freeman C, Robinson A, Cooper B, Sullivan M, Quintiliani R, Nightingale C. In vitro antimicrobial susceptibility of glycopeptide-resistant enterococci. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1995; 21: 47-50.
30. Bryson HM, Spencer CM. Quinupristin/dalfopristin. *Drugs* 1996;52:406-15.
31. Kato-Maeda M, Bautista-Alavez A, Rolón-Montes-de-Oca AL, Ramos-Hinojosa A, Ponce-de-León A, Bobadilla-del-Valle M, et al. Tendencia en el incremento de la resistencia antimicrobiana en organismos causantes de bacteremia en un hospital de 3er nivel,: 1995-2000. *Rev Invest Clin* 2003; 55:600-605.
32. Sifuentes-Osornio J, Guerrero-Almeida MC, Ponce-de-León-Garduño A, Guerrero-Almeida ML. Tendencia de las bacteremias y factores de riesgo de muerte en un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México. 1981 a 1992. *Gac Med Mex* 2001; 137:191-202.
33. Nema S, Premchandani P, Asolkar MV, Chitnis DS. Emerging bacterial drug resistance in hospital practice. *Indian J Med Sci* 1997;51:275-280.
34. Honorato Pérez J, Suárez Ochoa JR, Azanza Perea JR. Farmacología clínica de las fluorquinolonas. En: *Fluorquinolonas en terapéutica antiinfecciosa*. Medicine, 5.ª ed. Madrid: Idepsa, 1988.
35. Rubin J, Lin M. *et al*; Host defense mechanisms in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrology*. 1983; 20(3): 140-144.
36. Goldstein S, Carl, Bomalaski S, Jhon, *et al*; Analysis of peritoneal macrophages in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Kidney International*. 1984; 26: 733-740.
37. Topley N. *et al*; the effect of dialysate on peritoneal phagocyte oxidative metabolism. *Kidney International*. 1988; 34: 404-41
38. Keane F, William, Comty M, Christina *et al*; opsonic deficiency of peritoneal dialysis effluent in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney International*. 1984; 25:539-543.

- 39.** Fenton P. Laboratory diagnosis of peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J. Clin Pathol.* 1982; 35: 1181-1184.
- 40.** Dimkovic N, Pejnovic N, Radovanovic Lj. Local defense factors in the peritoneal cavity in patients on chronic peritoneal dialysis. *Srp Arh Celok Lek.* 1996; 124(24): 144-14.