



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD DE MICROORGANISMOS EN
PERITONITIS ASOCIADA A DIÁLISIS PERITONEAL.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

P R E S E N T A:

DAVID ERNESTO DERAS MEJIA

DIRECTOR: DR. RODOLFO ANTONIO CORTINA MÁRQUEZ

ASESOR: DRA. RAQUEL RETANA UGALDE

Ciudad de México, 2018.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

El esqueleto de la ciencia son los hechos,
pero los músculos y los nervios son el significado
que se les confiere, y el alma de la ciencia son las ideas.

-Ruy Pérez Tamayo.

La imaginación frecuentemente
nos llevará a mundos que jamás fueron.
Pero sin ella, no iremos a ningún lado.

-Carl Sagan.

DEDICATORIA.

En primer lugar a **DIOS**, quien siempre me llevó por senderos de justicia, porque en los momentos de mayor presión su vara y su cayado me dieron aliento.

A Lilia, mi **MAMÁ**, mi colega y la mujer a quien más admiro. No sólo te debo la vida, sino el sentido de esta. Eres mi brújula moral, porque me enseñaste a vivir siempre con alegría en el corazón y servicio a los demás.

A mi **PAPÁ**, mi mejor amigo. Aún no acabo de aprender todo lo que tienes que enseñarme. Sin ti no habría llegado tan lejos. Gracias por enseñarme la importancia de llamarse Ernesto.

A mis hermanitas **ANA** y **DANIELA**, las amo. Nacieron para hacer mi vida mejor; me inspiran cada día a ser una mejor persona.

EMA, las palabras no alcanzan para agradecer tu apoyo. No sólo eres mi mejor amiga y mi novia, has sido mi maestra y mi más grande crítica. Estaré agradecido por siempre por tu amor, guía y comprensión. Eres la mente brillante detrás de este esfuerzo.

A mi abuelita **TERE**, tus oraciones hicieron efecto, te agradezco tu cariño y tu apoyo incondicional. Dios me escucha más fuerte gracias a ti.

A la familia **HERRERA-LÓPEZ**, mi familia, gracias por abrirme las puertas de su hogar y de su corazón.

AGRADECIMIENTOS.

Agradezco a todo el equipo de trabajo de la **Unidad de Nefrología** del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del Instituto de Seguridad y Servicio Social para Trabajadores del estado, por facilitarme el desarrollo y conclusión de esta investigación.

Al **Dr. Rodolfo Antonio Cortina Márquez**, quien me brindó su apoyo, asesoría y confianza, gracias por abrirme las puertas para la investigación clínica en la unidad a su cargo.

A la **E.E. Lilia Mejía Guerrero**, jefa del servicio de nefrología, por apoyar la investigación, por su paciencia y orientación.

A la **Q.F.B. Ema Elvira Herrera López**, del departamento de farmacología del CINVESTAV por dar estructura a este trabajo, por sus consejos y por confiar en la investigación realizada.

A la **Dra. Raquel Retana Ugalde** y al diplomado en **Investigación Clínica y Epidemiológica**, de la FES Zaragoza, por darme el apoyo para iniciar, desarrollar y concluir este trabajo, por brindarme la asesoría académica y por dejarme dar mis primeros pasos en la investigación científica.

A mis asesores por su atención y sus observaciones tan puntuales:

Q.F.B. José Óscar González Moreno

Q.F.B. Ixel Venecia González Herrera

Q.F.B. Alicia Cabrera Aguilar.

A mi *alma mater* la **UNAM**, porque es una de las instituciones pilares de México, que me permitió formarme cultural, social y científicamente, siempre con valores y humanidad.

A la **FES Zaragoza**, por enseñarme a resistir hasta el final.

Índice

| | |
|---|----|
| 1. Introducción..... | 9 |
| 2. Marco Teórico..... | 11 |
| 2.1 Enfermedad renal crónica..... | 11 |
| 2.1.2 Clasificación de la enfermedad renal crónica..... | 11 |
| 2.2 Epidemiología de la enfermedad renal crónica..... | 12 |
| 2.3 Tratamiento para la enfermedad renal crónica..... | 12 |
| 2.3.1 Tratamiento sustitutivo..... | 13 |
| 2.3.2 Diálisis peritoneal..... | 14 |
| 2.3.3 Diálisis peritoneal automatizada (DPA)..... | 14 |
| 2.3.4 Diálisis peritoneal continua ambulatoria. (DPCA)..... | 16 |
| 2.3.5 Hemodiálisis..... | 17 |
| 2.4 Peritonitis..... | 18 |
| 2.4.1 Clasificación de peritonitis (ISPD). ⁴ | 18 |
| 2.5 Diagnóstico de la peritonitis..... | 19 |
| 2.5.1 Procesamiento de muestras..... | 20 |
| 2.6 Agentes causales de peritonitis..... | 21 |
| 2.6.1 Microorganismos Gram positivos..... | 21 |
| 2.6.2 Microorganismos Gram negativos..... | 22 |
| 2.7 Identificación del microorganismo..... | 22 |
| 2.8 Susceptibilidad bacteriana..... | 23 |
| 2.9 Resistencia bacteriana..... | 24 |
| 2.9.1 Microorganismos resistentes de importancia clínica más comunes..... | 26 |
| 2.10 Tratamiento para la peritonitis..... | 27 |
| 2.10.1 Tratamiento empírico..... | 27 |
| 2.10.2 Tratamiento específico..... | 28 |
| 3. Planteamiento del problema..... | 29 |
| 4. Hipótesis..... | 30 |
| 5. Objetivos..... | 30 |
| 5.1 Objetivo general..... | 30 |
| 5.2 Objetivos particulares..... | 30 |

| | | |
|-------|---|----|
| 6. | Material y métodos. | 31 |
| 6.1 | Consideraciones éticas. | 31 |
| 6.2 | Diseño del estudio. | 31 |
| 6.3 | Pacientes. | 31 |
| 6.3.1 | Criterios de inclusión. | 32 |
| 6.3.2 | Criterios de exclusión. | 33 |
| 6.4 | Análisis estadístico. | 33 |
| 6.5 | Variables. | 34 |
| 7. | Resultados. | 35 |
| 8. | Discusión. | 45 |
| 9. | Conclusión. | 48 |
| 10. | Perspectivas. | 48 |
| 11. | Referencias. | 49 |
| 12. | Anexos | 56 |
| 12.1 | Carta de consentimiento informado específico. | 56 |

ÍNDICE DE FIGURAS.

| | |
|---|----|
| Figura 1. Sistema automatizado de diálisis peritoneal (DPA)..... | 15 |
| Figura 2. Sistema manual de diálisis peritoneal (DPCA)..... | 16 |
| Figura 3. Esquema general de hemodiálisis..... | 17 |
| Figura 4. Estructura de las bacterias Gram positivas y Gram negativas..... | 21 |
| Figura 5. Espectro etiológico de 6 episodios de peritonitis diferentes entre los años 2012-2017..... | 36 |

ÍNDICE DE CUADROS.

| | |
|---|----|
| Cuadro 1. Características de los pacientes (n=586) que presentaron peritonitis en el periodo de enero de 2012 a junio de 2017..... | 35 |
| Cuadro 2. Tratamientos empíricos y específicos más utilizados entre 2012-2017.... | 37 |
| Cuadro 3. Microorganismos Gram positivos causantes de peritonitis relacionada con DP y su susceptibilidad entre 2012-2017..... | 39 |
| Cuadro 4. Microorganismos Gram negativos causantes de peritonitis relacionada con DP y su susceptibilidad entre 2012-2017..... | 41 |
| Cuadro 5. Susceptibilidad in vitro de los microorganismos más comunes al tratamiento empírico más utilizado del 2012-2017..... | 44 |

1. Introducción.

Desde que la diálisis peritoneal (DP) se inventó a finales de la década de los ochentas, se ha convertido en el principal Tratamiento de Reemplazo Renal (TRR) para los estadios IV y V de la Enfermedad Renal Crónica (ERC); principalmente en los países en vías de desarrollo.^{1,2}

En México se estima que hay 1 142 pmp (pacientes por millón de personas) con ERC. Hasta el 2015 la prevalencia fue 478 pmp en la etapa V de la ERC.^{1,3} Los datos para el año 2012 arrojan 59754 pacientes en diálisis; de ellos 35 299 (59%) están en DP y 24 455 (41%) en hemodiálisis.³

El tratamiento mediante DP es obstaculizado principalmente por la peritonitis, denominada como peritonitis asociada a diálisis peritoneal (PDP), siendo está una complicación grave cuyos índices varían entre 0.06-1.66 episodios/paciente por año en distintos centros médicos de diferentes países;⁴ teniendo una mortalidad del 2-6%.^{5,6}

La PDP se diagnóstica con el cumplimiento de dos de tres criterios: dolor abdominal, turbidez en el líquido de diálisis, cuenta leucocitaria $>100/\text{mm}^3$, establecidos por la Sociedad para la Diálisis Peritoneal (ISPD).⁷

Los factores de riesgo asociados a peritonitis más comunes son el cambio de modalidad de HD a DP, el virus de hepatitis C (HCV) y pacientes con hipoalbuminemia. Los principales microorganismos causales son *Staphylococcus coagulasa* negativos, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas sp.*⁴

Dicho lo cual, la ISPD ha implementado pautas para el tratamiento empírico de la peritonitis (antes de los resultados de las pruebas microbiológicas); esta estrategia incluye la administración de antibióticos contra cocos Gram positivos mediante el uso de cefalosporina

de primera generación o vancomicina, mientras que, para bacilos Gram negativos se recomienda el uso de aminoglucósidos o ceftazidima.^{4,8} Por lo tanto, la elección de la terapia antimicrobiana para el tratamiento empírico es crucial para un curso clínico favorable de la peritonitis. Sin embargo, no hay un consenso sobre el mejor tratamiento empírico de estas infecciones, ni tampoco estudios retrolectivos ni prolectivos que evalúen la eficacia de dichos tratamientos.⁷ La ISPD enfatiza en la necesidad de monitorizar la tasa de resistencia y la frecuencia de los microorganismos patógenos en la PDP, para adaptar los protocolos terapéuticos dando como resultado una mejora en la terapia empírica específica para cada centro médico.^{4,9} Por lo tanto, el presente estudio tuvo como objetivo informar de los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana y la distribución de agentes causales de PDP, en la unidad de nefrología del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos” perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicio Social para Trabajadores del Estado (ISSSTE) en la Ciudad de México, entre enero del 2012 y junio del 2017.

2. Marco Teórico.

2.1 Enfermedad renal crónica.

La enfermedad renal crónica (ERC) es la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular (TFG) $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ o como la presencia de daño renal (alteraciones histológicas, albumina-proteinuria, alteraciones del sedimento urinario o alteraciones en prueba de imagen) de forma persistente durante al menos tres meses.¹⁰

2.1.2 Clasificación de la enfermedad renal crónica.

La clasificación de la enfermedad renal crónica se basa en el grado de disminución de la función renal valorada por la tasa de filtración glomerular. Esta última constituye el mejor método para medir la función renal en personas sanas y enfermas.

La tasa de filtración glomerular varía de acuerdo a la edad, sexo y tamaño corporal. El valor normal en adultos jóvenes es de 120-130 mL/min/1.73 m² superficie corporal, el cual disminuye con la edad. Una TFG menor de 60 mL/min/ 1.73m² superficie corporal representa la pérdida de más del 50% de la función renal normal en adultos, y por debajo de este nivel la prevalencia de las complicaciones propias de la ERC aumenta. La determinación de creatinina sérica no debe ser utilizada como único parámetro para evaluar la función renal. La estimación de la TFG mediante ecuaciones matemáticas basadas en la cifra de creatinina sérica, constituye el mejor método disponible en la práctica clínica para evaluar la función renal. En este sentido, la ecuación de la MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) es la recomendada por la KDIGO para estimar la TFG:¹¹

$$\text{TFG Estimada} = 186 \times \text{Creatinina en Plasma}^{-1,154} \times \text{Edad}^{-0,203} \times 1,21 \text{ si es de raza negra} \times 0,742 \text{ si es mujer}$$

La ERC se clasifica en 5 estadios, un aspecto importante de esta clasificación basada en la severidad de la enfermedad, es la aplicación de un plan de acción en cada una de las diferentes categorías, con la intención de prevenir o retrasar la pérdida de la función renal y el desarrollo de complicaciones cardiovasculares en estos pacientes.¹²

El estadio I presenta daño renal TFG normal o alta, alrededor de 90 ml/min; estadio II, daño renal con disminución moderada de la TFG de 60 a 89 ml/min; estadio III presenta una disminución leve o moderada de la TFG de 45 a 59 ml/min; 3b disminución moderada a severa de la TFG de 30 a 44 ml/min, estadio IV disminución grave de la TFG de 15 a 29 ml/min, también denominado prediálisis hace alusión a la proximidad del requerimiento dialítico y el estadio V denominado insuficiencia renal establecido con menos de 15 ml/min.¹⁰

2.2 Epidemiología de la enfermedad renal crónica.

En México, la prevalencia de esta enfermedad es desconocida, pues carece de registros oficiales; pero se estima que hay 1 142 pmp (pacientes por millón de personas) con ERC. Hasta el 2015 la prevalencia fue 478 pmp en la etapa V de la ERC.^{1,3} Los datos para el año 2012 arrojan 59754 pacientes en diálisis; de ellos 35 299 (59%) están en DP y 24 455 (41%) en hemodiálisis.³

2.3 Tratamiento para la enfermedad renal crónica.

La nefroprotección es una estrategia múltiple que incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas para interrumpir o revertir el daño renal. Las cuales incluyen antihipertensivos,

control de glucosa, hipolipemiantes, restricción de sal y proteínas en la dieta, eliminación del tabaquismo, nefrotóxicos y control de peso.¹²

2.3.1 Tratamiento sustitutivo.

El trasplante renal es la técnica de elección, por sus mejores resultados en cuanto a morbilidad, mortalidad y calidad, sin embargo, debido a la falta de cultura de donación de órganos, además no todos los pacientes con ERC en estadio V son susceptibles a un trasplante, principalmente debido a la edad, a la incompatibilidad, entre otras.¹²

La diálisis peritoneal (DP) es un método sustitutivo de la función renal que permite mejorar la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia renal crónica. En la evolución de la de las terapias dialíticas, la diálisis peritoneal fue empleada como el procedimiento de elección en pacientes que inician terapia sustitutiva, y tiempo después se desarrolló la hemodiálisis (HD). Los procedimientos de diálisis presentan similitudes terapéuticas o equivalencia, no son terapias competitivas, son complementarias y un mismo paciente puede necesitar de las modalidades en diferentes momentos de la enfermedad.^{12,13}

Tanto la diálisis como la hemodiálisis tienen como principio físico-químico la difusión pasiva del agua y solutos de la sangre a través de una membrana.¹⁴

2.3.2. Diálisis peritoneal.

La diálisis peritoneal en sus modalidades manual (DPCA) y automatizada (DPA) es el tratamiento sustitutivo más utilizado en nuestro país. La calidad de vida en diálisis peritoneal depende en gran medida, de una adecuada selección de la técnica de diálisis y del inicio oportuno del tratamiento, pero también de factores ajenos a la propia técnica (edad, comorbilidad, estado nutricional, anemia, nivel socioeconómico, entorno social y la preservación renal residual). Por todo lo anterior se tiene que tener un conocimiento amplio y profundo de la evolución natural de la diálisis peritoneal en nuestra población, no solo en el sentido químico y bioquímico del paciente sino también en la percepción de calidad de vida del propio paciente.^{10, 15}

2.3.3 Diálisis peritoneal automatizada (DPA).

Procedimiento que se realiza con una máquina cicladora. La ventaja de este tratamiento es que se realiza durante la noche, con un promedio de 9 horas, en el cual se realizan de 3 a 4 recambios, con tiempos de permanencia cortos. La máquina deja líquido en la cavidad, al término del tratamiento, con una permanencia entre 14-15 horas. Permite ajustar la dosis de diálisis con mayor precisión para cada paciente.^{1, 16}

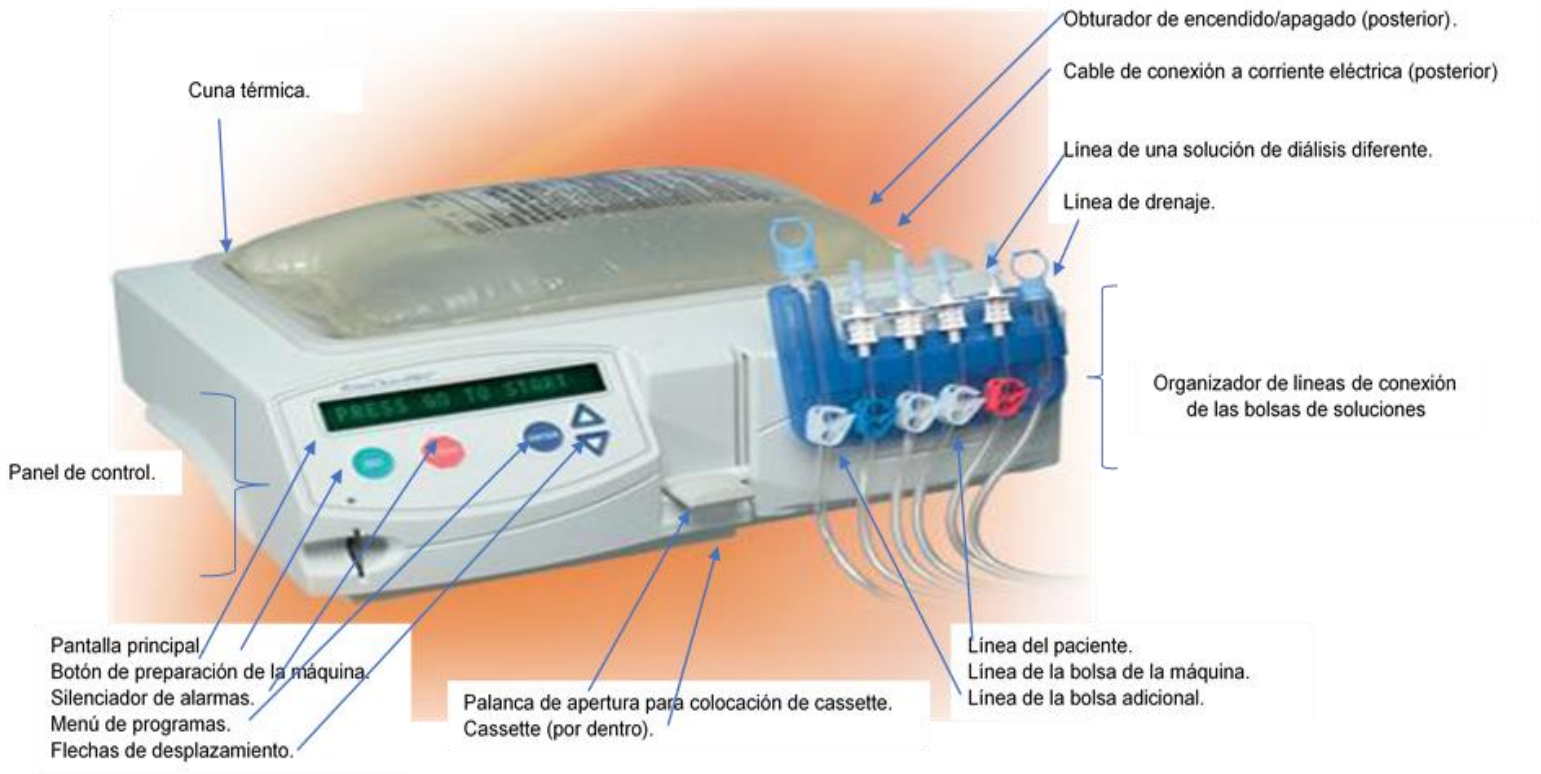


Figura 1. Sistema automatizado de diálisis peritoneal (DPA). Imagen modificada del manual de HOMECHOICE CLARIA de BAXTER®

2.3.4 Diálisis peritoneal continua ambulatoria. (DPCA).

Consiste en la introducción de un líquido, por gravedad, a la cavidad peritoneal, el cual permanece durante un tiempo, mientras se produce el intercambio de solutos y la pérdida de agua. Se requieren de 3 a 5 recambios durante 24 horas.^{12, 15}

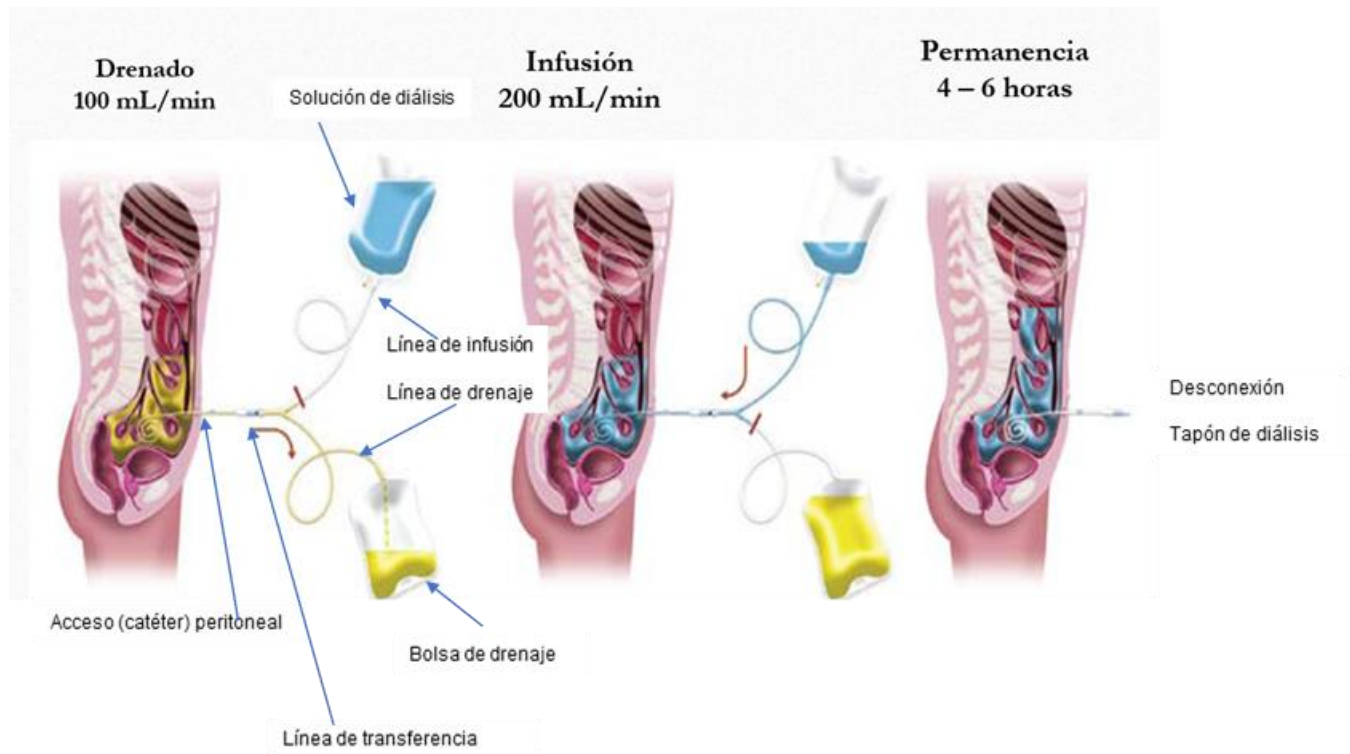


Figura 2. Sistema manual de diálisis peritoneal (DPCA). Imagen modificada de http://www.latinoamerica.baxter.com/mexico/pacientes_cuidadores/terapias/renal/dialisis/dialisis_peritoneal.html

2.3.5 Hemodiálisis.

Es un método terapéutico de sustitución renal, que consiste en un circuito extracorpóreo, que incluye un filtro, un sistema de líneas para la eliminación de desechos metabólicos, agua y reemplazo buffer (bicarbonato).¹²

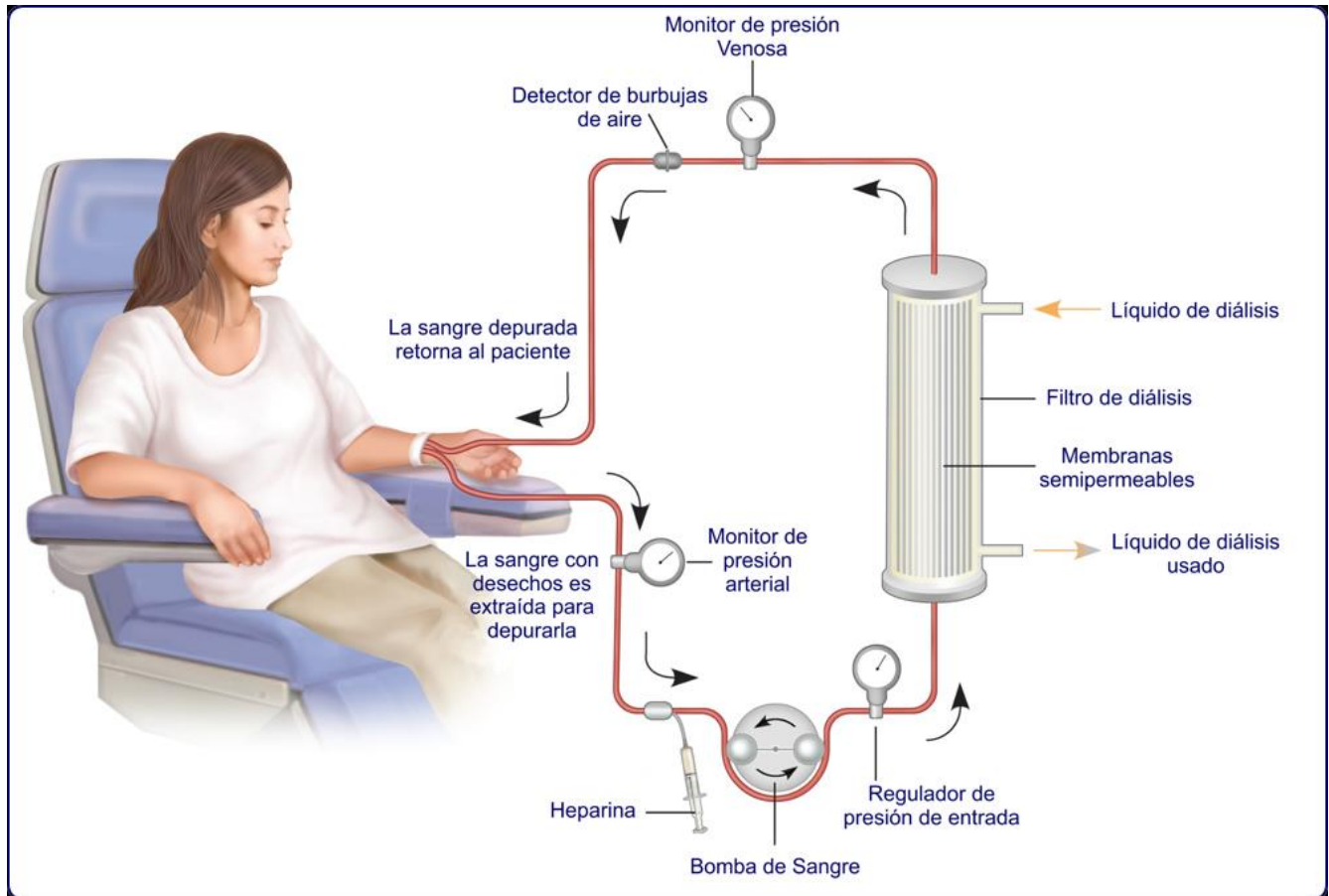


Figura 3. Esquema general de hemodiálisis. Imagen obtenida de http://www.sanlucas.cl/v14/?page_id=60

2.4 Peritonitis.

El Consejo de Salubridad General en México define a la peritonitis infecciosa como: una inflamación de la membrana peritoneal causada por una infección predominantemente bacteriana, la mayoría de las veces ocasionada por bacterias Gram positivas. Es la complicación más importante derivada de la propia técnica dialítica. ¹⁷

2.4.1 Clasificación de peritonitis (ISPD).⁴

| | |
|---|---|
| Recurrente | <ul style="list-style-type: none">• Dentro de las 4 semanas• Microorganismo diferente |
| Recidivante | <ul style="list-style-type: none">• Dentro de las 4 semanas• Mismo microorganismo o episodio estéril |
| Refractaria | <ul style="list-style-type: none">• 5 días con tratamiento apropiado• Persiste cuadro clínico |
| Repetición | <ul style="list-style-type: none">• Posterior a 4 semanas• Mismo microorganismo |
| Relacionada con infección del orificio de catéter | <ul style="list-style-type: none">• Se relaciona al microorganismo de la infección del orificio de salida |

2.5 Diagnóstico de la peritonitis.

Las Guías publicadas bajo por la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (ISPD) recomiendan el diagnóstico de peritonitis, por la presencia de al menos 3 de los siguientes criterios: ⁴

-Dolor abdominal, diferenciado de otras causas como la pancreatitis.

-Líquido turbio, sin embargo, aunque en ocasiones se presentan peritonitis con líquido transparente.

-Recuento celular del efluente mayor a 100 leucocitos/mL.

-El peritoneo normal tiene muy pocas células polimorfonucleares; por lo tanto, un porcentaje superior al 50% es una sólida evidencia de peritonitis aun cuando el recuento leucocitario total no llega a los 100 leucocitos/mL.

2.5.1 Procesamiento de muestras.

Los cultivos negativos no deben superar el 20%.

1

-La técnica estándar de cultivo es la utilización de frascos de hemocultivo.

-El cultivo del sedimento después de centrifugar 50 ml de efluente es lo ideal para obtener pocos resultados de cultivos negativos ^{18 - 20}

2

-Cultivo microbiológico del efluente peritoneal, identificación del organismo y las pruebas subsiguientes de sensibilidad a los antibióticos.

-La centrifugación de 50 ml del efluente peritoneal a 3000g durante 15 minutos, seguida por una resuspensión del sedimento en 3 – 5 ml de solución salina estéril y la inoculación de este material en un medio de hemocultivo estándar y en otro con un medio sólido, es el método con mayores probabilidades de identificar los organismos causales. Con este método, menos del 5% de los cultivos darán resultados negativos. ^{4, 17}

3

-El medio sólido debería incubarse en ambientes para microorganismos aeróbicos, microaerofílicos y anaeróbicos. ^{4, 17}

4

-Los frascos de hemocultivo pueden ser inyectados directamente con 5 -10 ml de efluente si no se dispone del equipamiento para centrifugar grandes cantidades de fluido; en general, con este método se obtienen índices negativos de cultivo del 20%.⁴

5

-La remoción de los antibióticos presentes en la muestra, con resinas de absorción presentes en hemocultivos, puede aumentar el índice de aislamiento si el paciente ya está recibiendo antibióticos. ^{4, 17}

2.6 Agentes causales de peritonitis.

Los microorganismos causales de peritonitis asociada a diálisis peritoneal, más frecuentes, son los Gram positivos *Staphylococcus cuagulasa* negativo, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus*.^{21, 22} Mientras que en el caso de Gram negativos causales, se encuentran con mayor frecuencia *Escherichia coli*, seguido de *Pseudomonas sp* y *Acinetobacter sp*, siendo este tipo de bacterias un mayor desafío, debido al aumento en la resistencia al tratamiento, reduciendo la selección de antibióticos posible. ^{21, 23}.

2.6.1 Microorganismos Gram positivos.

La pared celular de todas las bacterias se compone de aproximadamente 50% peptidoglucano que es el responsable de la rigidez estructural y de la resistencia a la presión osmótica interna bacteriana, de 15-50 nm de grosor;^{24, 25} entre el 40 y el 45% de polímero ácido (que hace que la superficie celular sea muy polar y tenga carga negativa) y de un 5 a 10% de proteínas y polisacáridos. La capa de polímeros intensamente polar influye en la penetración de moléculas ionizadas favoreciendo la entrada de compuestos cargados positivamente.^{21, 23, 26}

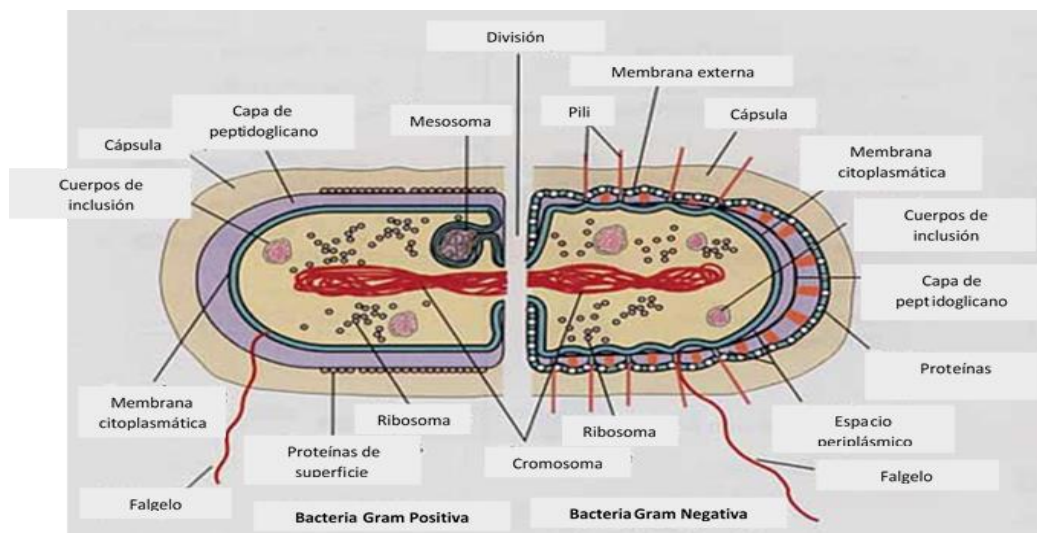


Figura 4. Estructura de las bacterias grampositivas y gramnegativas.
Imagen obtenida del blog de biología médica de la USMP, Perú.

2.6.2 Microorganismos Gram negativos.

La pared celular de estos microorganismos es mucho más compleja. Desde la membrana plasmática hacia el exterior consta de las siguientes estructuras:

Un espacio periplásmico que contiene enzimas y otros componentes. Una capa de peptidoglucano de 2 nm de grosor que constituye el 5% de la masa de la pared celular; con frecuencia está unida a moléculas de lipoproteínas que se proyectan hacia el exterior. Una membrana externa formada por una bicapa lipídica similar en algunos aspectos a la membrana plasmática; contiene moléculas de proteínas y en su cara interna tiene lipoproteínas que están unidas al peptidoglucano. ^{23, 25, 26} Otras proteínas forman canales transmembranales llenos de agua, denominados porinas, a través de la pared celular de las bacterias grampositivas y gramnegativas polisacáridos complejos, que forman componentes importantes de la superficie externa; son diferentes en distintas cepas de bacterias y son los principales determinantes de la antigenicidad del microorganismo. ^{27, 28}

2.7 Identificación del microorganismo.

La identificación (determinación del fenotipo) bacteriana, se basa fundamentalmente en la comparación de las características fenotípicas de bacterias desconocidas con aquellas de cultivos estándar. La fiabilidad de estas pruebas se basa en el número de características similares, teniendo un peso importante la asociación entre el sitio de la infección y la experiencia del analista para la identificación preliminar. ^{25, 26, 29}

El enfoque general del diagnóstico de laboratorio varía según el tipo de bacterias y su localización anatómica de la muestra, pero se realizan con un protocolo en tres pasos:

-Primero: se realiza el examen microscópico directo y el cultivo, en diferentes medios que pueden ser: enriquecidos, selectivos o diferenciales. ^{25, 26, 29}

-Segundo: se identifica el género bacteriano Gram, morfología, catalasa, oxidasa, oxidación-fermentación, fermentación de glucosa, producción de esporas, crecimiento en aerobiosis y anaerobiosis y movilidad. También deben tenerse en cuenta los datos clínicos. ^{25, 26, 29}

Tercero: se debe identificar la especie de la bacteria, mediante el empleo de pruebas bioquímicas que permiten identificar con un alto grado de precisión la mayoría de las bacterias clínicamente significativas. ^{25, 26, 29}

Si la identificación no pudiera hacerse usando este primer esquema, puede utilizarse una batería de pruebas más amplia como las que se encuentra en diferentes sistemas comerciales. El resultado se coteja y compara con pruebas estandarizadas o en base a perfiles numéricos de identificación. ^{29, 30}

2.8 Susceptibilidad bacteriana.

Las pruebas de susceptibilidad de los patógenos bacterianos se basa en medir la concentración del fármaco requerida para inhibir el crecimiento del microorganismo, denominada concentración se puede determinar como la mínima inhibitoria (CMI); o determinando la concentración mínima bactericida (CMB), concentración del fármaco mínima para matar al microorganismo. ^{31, 32}

Estas pruebas son un procedimiento primordial en la práctica clínica, ya que con su realización de manera rutinaria se pueden detectar nuevos mecanismos de resistencia bacteriana, así como elaborar perfiles de susceptibilidad que se utilizan, junto con la valoración médica, para el uso adecuado de antibióticos y disminuir dicha resistencia.³³

Las pruebas de susceptibilidad se pueden realizar en agar con métodos de dilución, por difusión en disco con el método epsilométrico, entre otros, sin embargo, la mayoría de los laboratorios, actualmente disponen de sistemas automatizados que usan paneles de microdilución o tarjetas multisustrato.³¹⁻³³

2.9 Resistencia bacteriana.

La OMS define la resistencia a antimicrobianos como “la capacidad que tienen los microorganismos (como bacterias, virus y algunos parásitos) de impedir que los antimicrobianos (como antibióticos, antivíricos y antipalúdicos) actúen contra ellos. En consecuencia, los tratamientos habituales se vuelven ineficaces y las infecciones persisten y pueden transmitirse a otras personas.”³⁴

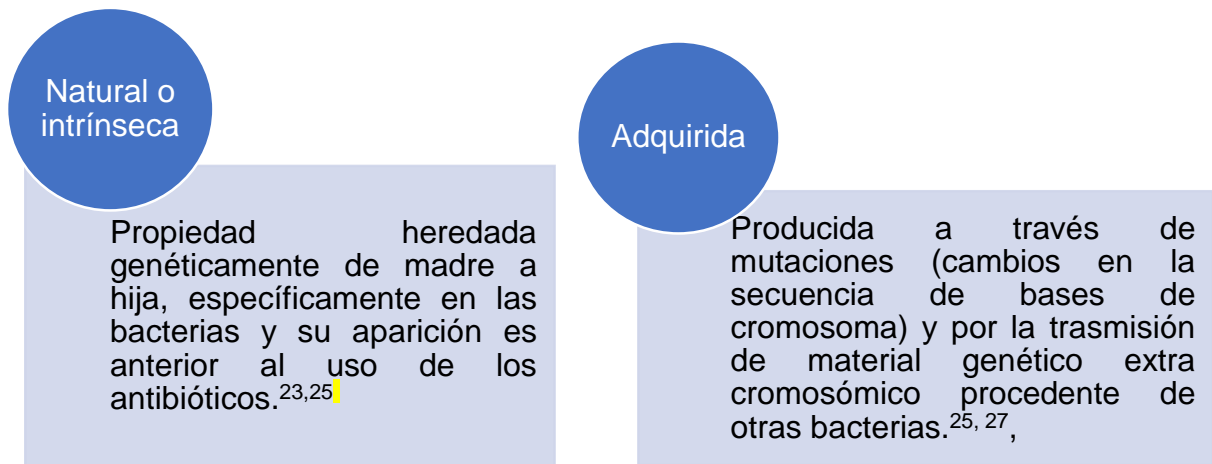
Las bacterias contienen genes que, de forma natural proveen de algún tipo de resistencia a los antibióticos. Las causas de esta resistencia son múltiples, tanto desde el punto de vista genético como bioquímico. Los dos procesos genéticos claves por los que un microorganismo se hace resistente, son la aparición de mutaciones, o la adquisición de nuevos genes por transferencia por conjugación principalmente, y en menor medida, por transformación o transducción.³⁵⁻³⁷

El uso indiscriminado e inadecuado de antibióticos promueve el surgimiento de cepas bacterianas multirresistentes, aunque reducen la proliferación de microorganismos sensibles al medicamento administrado, las cepas resistentes persisten y pueden llegar a ser endémicas en cada hospital.^{22, 37, 38}

La resistencia es el resultado a interacciones entre el fármaco, el microorganismo y el medio ambiente en que se encuentra, debido al cambio en las características físicas o químicas del ambiente que alteran en forma directa al agente antimicrobiano o bien alteran la respuesta fisiológica normal del microorganismo al fármaco o antibiotico.^{37, 38}

Entre los ejemplos de factores ambientales que median la resistencia figuran el pH, una atmosfera anaerobia, la concentración de cationes (como Mg^{2+} y Ca^{2+}) y el contenido de timidina. Varios antibióticos son afectados por el pH del medio. La actividad antimicrobiana de la eritromicina y de los aminoglucósidos disminuye con la reducción del pH mientras que la de la tetraciclina decrece con el aumento de pH.^{25, 39}

La resistencia determinada en métodos de sensibilidad in vitro se puede clasificar como:



2.9.1 Microorganismos resistentes de importancia clínica más comunes.

La resistencia adquirida por *Staphylococcus aureus*, representa un riesgo en infecciones graves tanto hospitalarias como comunitarias. La mortalidad por una bacteriemia causada por *Staphylococcus aureus* es del 20-40%.³⁶ Los microorganismos *Staphylococcus* coagulasa negativa (SCON), hasta hace 20 años se habían considerado como contaminantes de muchas muestras clínicas y por ende como microorganismos inocuos. No obstante a partir de la década de los 80's empezaron a cobrar importancia como principales agentes productores de infecciones nosocomiales (sobre todo a bacteriemias asociadas a catéteres, e incluso a prótesis); identificando principalmente a *Staphylococcus epidermidis*, representando de 60 a 93% de las bacteriemias nosocomiales.^{37,38,40}

Además de los *Staphylococcus*, los microorganismos *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, y *Klebsiella*

pneumoniae se han adaptado contra una gran variedad de los antibióticos actualmente disponibles, estas bacterias son las causantes de más del 60% de las infecciones hospitalarias y un porcentaje considerable de las comunitarias.³⁷⁻⁴⁰

Pseudomonas aeruginosa y *Acinetobacter baumannii* han desarrollado mecanismos de resistencia a carbapenémicos, principalmente por la producción de betalactamasas que ocasionan la disminución de la permeabilidad de la membrana externa por la pérdida de porinas. *Acinetobacter baumannii* es la principal especie que se ha aislado en bacteriemias nosocomiales sobre todo en unidades de cuidados intensivos adultos (UCIA), se debe principalmente por inmunosupresión, antecedentes de alcoholismo, disfunción respiratoria y episodios previos a sepsis. *Acinetobacter baumannii* se ha identificado en tracto respiratorio, heridas quirúrgicas, catéteres, tracto urinario y otros sitios.³⁷⁻³⁹

2.10 Tratamiento para la peritonitis

2.10.1 Tratamiento empírico.

Las Guías publicadas bajo por la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (ISPD) han implementado pautas para el tratamiento empírico de la peritonitis (antes de los resultados de las pruebas microbiológicas); esta estrategia incluye la administración de antibióticos contra cocos Gram positivos mediante el uso de cefalosporina de primera generación o vancomicina, mientras que, para bacilos Gram negativos se recomienda el uso de aminoglucósidos o ceftazidima.^{4,8}

Por lo tanto, la elección de la terapia antimicrobiana para el tratamiento empírico es crucial para un curso clínico favorable de la peritonitis. Sin embargo, no hay un consenso sobre el mejor tratamiento empírico de estas infecciones, ni tampoco estudios retrolectivos ni prolectivos que evalúen la eficacia de dichos tratamientos.⁷

2.10.2 Tratamiento específico.

La ISPD enfatiza en la necesidad de monitorizar la tasa de resistencia y la frecuencia de los microorganismos patógenos en la PDP, para adaptar los protocolos terapéuticos dando como resultado una mejora en la terapia empírica específica para cada centro médico.^{4,9}

3. Planteamiento del problema.

La diálisis peritoneal (DP) es el principal Tratamiento de Reemplazo Renal (TRR) para la Enfermedad Renal Crónica (ERC). La DP es obstaculizada por la peritonitis, una complicación grave que llega a ser mortal. La Sociedad para la Diálisis Peritoneal (ISPD) ha implementado pautas para el tratamiento empírico de la peritonitis mediante antibióticos contra Gram positivos y Gram negativos. Se realizará un estudio retrolectivo, observacional y descriptivo, de los perfiles de susceptibilidad de microorganismos causales de peritonitis, en la unidad de nefrología de un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, entre los años 2012-2017, se documentarán los casos de peritonitis, determinados por el cumplimiento de criterios establecidos por la ISPD. Se registrarán los agentes causales más frecuentes y su antibiograma, así como los tratamientos empírico y específico más utilizados.

Se espera determinar en cual modalidad de diálisis se presentan más casos de peritonitis, para poder hacer una revisión de la técnica en forma continua, dándole énfasis a la modalidad con mayor riesgo de peritonitis.

Se identificarán los agentes Gram positivos y Gram negativos más comunes, asociados a ambas modalidades de diálisis peritoneal.

Se espera determinar el tratamiento hacia el cual se presenta mayor susceptibilidad, así como sugerir para cada caso el tratamiento específico, además se espera poder describir los posibles mecanismos de resistencia y determinar el tratamiento al cual se ha reportado en mayor proporción, esperando sentar las bases para la implementación de un tratamiento empírico propio de la población, de la unidad de diálisis del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

4. Hipótesis.

Al conocer las bacterias patógenas más frecuentes, aisladas de pacientes con peritonitis en tratamiento de diálisis peritoneal, así como sus perfiles de susceptibilidad, se espera que exista resistencia a los tratamientos empírico y específico utilizados en la unidad de Nefrología del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

5. Objetivos.

5.1 Objetivo general.

Realizar un perfil de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana, así como determinar la frecuencia de los microorganismos patógenos más comunes en la peritonitis en diálisis peritoneal, en la unidad de diálisis del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos.

5.2 Objetivos particulares.

5.2.1 Determinar el espectro etiológico de los agentes causales más comunes de peritonitis en diálisis peritoneal.

5.2.1 Informar los perfiles de susceptibilidad, y la distribución de agentes causales de peritonitis en diálisis peritoneal a partir de los antibiogramas reportados.

5.2.3 Informar acerca de los agentes causales que presentan resistencia antimicrobiana a partir de los antibiogramas analizados.

6. Material y métodos.

6.1 Consideraciones éticas.

Al ingreso al programa de diálisis peritoneal se entrega un consentimiento informado específico del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, ISSSTE, sobre las intervenciones del personal de salud en el paciente. La recopilación de los datos y el análisis se llevó a cabo de manera anónima, para resguardo de la información de los pacientes. El estudio fue aprobado por un comité de ética interno del hospital.

6.2 Diseño del estudio.

Se realizó una revisión retrolectiva de registros médicos para identificar todos los episodios de peritonitis asociada a diálisis peritoneal, tratados en el Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos” perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicio Social para Trabajadores del Estado (ISSSTE) en la Ciudad de México, entre enero del 2012 y junio del 2017.

6.3 Pacientes.

Los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios: (1) diagnóstico de PDP; (2) hoja de evaluación de peritonitis en DP; (3) crecimiento microbiano en el cultivo de líquido de diálisis; (4) reporte de identificación del agente causal. Se incluyeron los casos de peritonitis determinados por el cumplimiento de 2 de 3 criterios establecidos por la ISPD (dolor abdominal, turbidez en el líquido de diálisis, cuenta leucocitaria $>100/\text{mm}^3$), y se recopilaron los datos de edad, sexo, cultivo de líquido de diálisis, antibiogramas, tratamientos empíricos y específicos, y se determinaron los perfiles de sensibilidad y frecuencia de los microorganismos causales.

Durante este tiempo se documentaron 586 casos de peritonitis, de los cuales 228 (28%) tuvieron cultivos negativos y fueron excluidos del estudio.

Recolección del líquido de diálisis, antibiograma y perfiles de susceptibilidad

La recolección del líquido de diálisis se realizó bajo el protocolo establecido por la unidad de Nefrología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, bajo condiciones estériles y se trasladó al laboratorio de diagnóstico del mismo hospital. La identificación y antibiogramas se realizaron bajo las condiciones establecidas en el laboratorio de diagnóstico. El tratamiento empírico hasta el año 2012 fue ceftazidima con vancomicina y a partir del año 2013 se cambió por ceftriaxona con vancomicina.

6.3.1 Criterios de inclusión.

Se incluyeron los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios:

1. Diagnóstico de peritonitis con tratamiento de cualquier modalidad de diálisis peritoneal (DPA y DPCA). Se incluyeron los casos de peritonitis determinados por el cumplimiento de 2 de 3 criterios establecidos por la ISPD (dolor abdominal, turbidez en el líquido de diálisis, cuenta leucocitaria $>100/\text{mm}^3$)
2. Que el paciente que presentó la peritonitis, cuente con hoja de evaluación de peritonitis en su expediente interno de diálisis peritoneal.
3. Que se haya reportado crecimiento microbiano en el cultivo de líquido de diálisis, por parte del laboratorio clínico.
4. Que se haya reportado la identificación del agente causal por parte del laboratorio clínico.

6.3.2 Criterios de exclusión.

Los casos de peritonitis en diálisis peritoneal que tuvieron cultivos negativos fueron excluidos del estudio.

6.4 Análisis estadístico.

Los perfiles microbianos y datos demográficos se recolectaron de los expedientes internos del servicio de nefrología en una base de datos. Se obtuvo para cada año frecuencias y porcentajes, y el análisis cualitativo se realizó por medio del programa estadístico IBM/SPSS 15 (International Business Machines Corporation, Armonk, NY).

6.5 Variables.

| Parámetro | Tipo de variable | Unidades |
|--------------------------------|-------------------------------------|--|
| Edad | Cuantitativa discreta | Años cumplidos |
| Sexo: | | |
| Masculino | Cualitativa nominal, dicotómica. | Porcentaje |
| Femenino | | |
| Modalidad de diálisis: | | |
| DPA | Cualitativa nominal, dicotómica. | Porcentaje |
| DPCA | | |
| Peritonitis por año: | | |
| 2012 | Cuantitativa discreta | Número de casos. |
| 2013 | | |
| 2014 | | |
| 2015 | | |
| 2016 | | |
| 2017 | | |
| Cultivos negativos | Cualitativa nominal, dicotómica | Porcentaje |
| Microrganismo causal | Cualitativa nominal | Porcentaje de cada microrganismo. |
| Tratamiento empírico | Cualitativa nominal | Porcentaje (uso de cada antibiótico) |
| Tratamiento específico | Cualitativa nominal | Porcentaje (uso de cada antibiótico) |
| Susceptibilidad antimicrobiana | Cualitativa nominal | Porcentaje (de resistencia al antibiótico) |
| Resistencia antimicrobiana | Cualitativa nominal | Porcentaje (de resistencia al antibiótico) |

DPA: Diálisis peritoneal automatizada; DPCA: Diálisis peritoneal continua ambulatoria

7. Resultados.

Se realizaron 358 perfiles de susceptibilidad de pacientes con DP, de un total de 586 casos de peritonitis reportados entre enero de 2012 y junio de 2017.

El mayor número de peritonitis entre 2012 y 2017 se presentó en la modalidad DPCA con 379 casos (Cuadro 1). El número de peritonitis observadas en el año del 2012 fue de 219, los casos de peritonitis disminuyeron cada año, en 2013 se presentaron 154, a partir de 2014 se presentaron menos de 100 casos por año; mientras que en 2017 disminuyeron a 32 (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características de los pacientes (n=586) que presentaron peritonitis en el periodo de enero de 2012 a junio de 2017.

| Parámetro | Media ± SD |
|------------------------|-------------------|
| Edad (años) | 60±11 |
| <hr/> | |
| | n (%) |
| Sexo: | |
| Masculino | 230 (39) |
| Femenino | 356 (61) |
| Modalidad de diálisis: | |
| DPA | 207 (35) |
| DPCA | 379 (65) |
| Peritonitis por año: | |
| 2012 | 219 (38) |
| 2013 | 154 (26) |
| 2014 | 94 (16) |
| 2015 | 50 (9) |
| 2016 | 37 (6) |
| 2017 | 32 (5) |
| Cultivos negativos | 228 (38) |

DPA: Diálisis peritoneal automatizada; DPCA: Diálisis peritoneal continua ambulatoria

Los microorganismos Gram positivos fueron los agentes causales de más del 50% de las peritonitis en cada año (Figura 5). *Staphylococcus epidermidis* es el microorganismo más frecuente, seguido de *Staphylococcus aureus* y otros *Staphylococcus*; los *Enterococcus* representan el cuarto microorganismo causal más frecuente. (Figura 5).

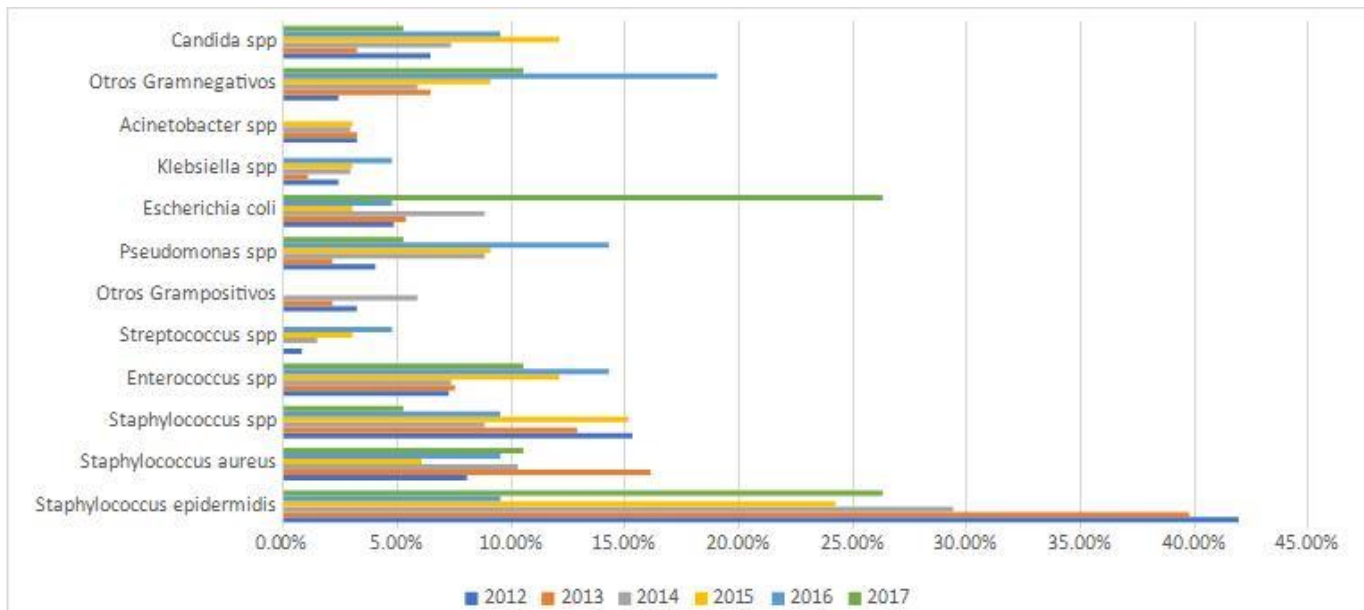


Figura 5. Espectro etiológico de 6 episodios de peritonitis diferentes entre los años 2012-2017.

Distribución de microorganismos de los años 2012-2017, todos los valores están expresados como porcentajes.

Los microorganismos Gram negativos causantes de peritonitis son menos frecuentes por año, siendo el más común *Escherichia coli* con menos del 10% anual, con excepción del 2017 donde se presentó en el 25% de los casos; *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp* y *Acinetobacter spp* son otros Gram negativos con frecuencia relevante. (Figura 5)

El tratamiento empírico más utilizado para Gram positivos fue Vancomicina, mientras que para Gram negativos fueron Ceftazidima, Ceftriaxona y Amicacina. (Cuadro 2).

Se utilizaron como tratamiento específico Vancomicina, Ceftazidima y Amikacina, lo cual muestra que no hubo cambios en la elección del tratamiento después de haber realizado el antibiograma (Cuadro 2).

| Cuadro 2. Tratamientos empíricos y específicos más utilizados entre 2012-2017. | | | | | | | |
|---|--------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Tratamiento empírico | n (%) | Año | | | | | |
| | | 2012 n (%) | 2013 n (%) | 2014 n (%) | 2015 n (%) | 2016 n (%) | 2017 n (%) |
| Ceftazidima/Vancomicina | 151 (42) | 42(34) | 44(47) | 39(57) | 21(64) | 3(14) | 2(11) |
| Ceftriaxona/Vancomicina | 63 (18) | 33(27) | 11(12) | 12(18) | 4(12) | 1(5) | 2(11) |
| Amikacina/Vancomicina | 29 (8) | 4(3) | 4(4) | 1(2) | 3(9) | 8(38) | 9(47) |
| Ceftazidima | 21 (6) | 13(11) | 4(4) | 4(6) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Meropenem | 19 (5) | 6(5) | 4(4) | 6(9) | 1(3) | 1(5) | 1(5) |
| Vancomicina | 10 (3) | 4(3) | 4(4) | 1(2) | 0(0) | 0(0) | 1(5) |
| Tratamiento específico | n (%) | Año | | | | | |
| | | 2012 n (%) | 2013 n (%) | 2014 n (%) | 2015 n (%) | 2016 n (%) | 2017 n (%) |
| Ceftazidima/Vancomicina | 146 (41) | 41 (33) | 46 (50) | 36 (53) | 17 (52) | 3 (14) | 3 (16) |
| Ceftriaxona/Vancomicina | 48 (13) | 20 (16) | 11 (12) | 12 (18) | 4 (12) | 0 (0) | 1 (5) |
| Amikacina/Vancomicina | 26 (7) | 4 (3) | 4 (4) | 1 (2) | 2 (6) | 7 (33) | 8 (42) |
| Ceftazidima | 12 (3) | 11 (9) | 1 (1) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) | 0 (0) |
| Meropenem | 16 (5) | 3 (2) | 3 (3) | 8 (12) | 0 (0) | 2 (10) | 0 (0) |
| Vancomicina | 22 (6) | 16 (12) | 3 (3) | 1 (2) | 0 (0) | 1 (5) | 1 (5) |
| Fluconazol/hemodiálisis | 20 (6) | 5 (4) | 3 (3) | 5 (7) | 4 (12) | 2 (10) | 1 (5) |

La susceptibilidad in vitro de *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* fue mayor al 90% para Linezolid, Tigeciclina, Nitrofurantoína y Rifampicina entre los años 2012 al 2017.

S. epidermidis y *S. aureus* presentaron susceptibilidad mayor del 90% para Quinupristina/Dalfopristina y Tetraciclina respectivamente. (Cuadro III)

Otras especies de *Staphylococcus* presentaron una sensibilidad in vitro mayor del 90% a Vancomicina y linezolid en los años 2012 al 2017. (Cuadro 3)

La susceptibilidad in vitro de *Enterococcus spp* fue menor del 90% para la mayoría de los antibióticos, incluida Vancomicina. (Cuadro 3).

Pseudomonas presentó resistencia al tratamiento empírico, con excepción del año 2013 en el que la sensibilidad a Amicacina fue mayor al 90% (Cuadro 4).

Escherichia coli presentó susceptibilidad in vitro del 100% en todos los años, para Amicacina, Meropenem y Ertrapepenem. En el caso de Tigeciclina, sólo se presentó susceptibilidad del 80% en el año 2013, en los años 2012, 2014-2017 la sensibilidad fue del 100%. (Cuadros 4 y 5).

Cuadro 3. Microorganismos Gram positivos causantes de peritonitis relacionada con DP y su susceptibilidad entre 2012-2017

| | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | | | | | | <i>Staphylococcus aureus</i> | | | | | |
|---|-----------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 2012 n(%) | 2013 n(%) | 2014 n(%) | 2015 n(%) | 2016 n(%) | 2017 n(%) | 2012 n(%) | 2013 n(%) | 2014 n(%) | 2015 n(%) | 2016 n(%) | 2017 n(%) |
| Bencilpenicilina | 2(4) | 1(3) | 1(5) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 1(7) | 2(29) | 0(0) | 1(50) | 0(0) |
| Ampicilina | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | NE | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | NE |
| Oxaciclina | 10(19) | 7(33) | 9(45) | 2(25) | 2(100) | 1(20) | 2(20) | 9(60) | 3(43) | 2(100) | 2(100) | 0(0) |
| Gentamicina | 22(42) | 18(49) | 15(75) | 4(50) | 1(50) | 1(20) | 9(90) | 13(87) | 7(100) | 2(100) | 2(100) | 0(0) |
| Ciprofloxacino | 27(52) | 17(46) | 12(60) | 3(38) | 1(50) | 3(60) | 2(20) | 9(60) | 3(43) | 2(100) | 2(100) | 0(0) |
| Levofloxacino | 27(52) | 17(46) | 12(60) | 3(38) | 1(20) | 3(60) | 2(20) | 9(60) | 3(43) | 2(100) | 2(100) | 0(0) |
| Moxifloxacino | 43(83) | 33(89) | 18(90) | 5(62) | 1(50) | 3(60) | 5(50) | 10(67) | 4(57) | 2(100) | 2(100) | 0(0) |
| Clindamicina | 32(62) | 12(32) | 11(55) | 5(63) | 2(100) | 2(40) | 1(10) | 5(33) | 3(43) | 2(100) | 2(100) | 0(0) |
| Eritromicina | 17(33) | 12(32) | 7(35) | 5(63) | 0(0) | 1(20) | 2(20) | 6(40) | 3(43) | 2(100) | 2(100) | 0(0) |
| Quinupristina/ Dalfopristina | 49(94) | 35(95) | 20(100) | 8(100) | 2(100) | 3(60) | 9(90) | 14(93) | 7(100) | 2(100) | 2(100) | 0(0) |
| Linezolid | 51(98) | 35(95) | 20(100) | 8(100) | 2(100) | 3(60) | 10(100) | 15(100) | 7(100) | 2(100) | 2(100) | 0(0) |
| Vancomicina | 50(96) | 35(95) | 20(100) | 8(100) | 2(100) | 2(40) | 10(100) | 15(100) | 7(100) | 2(100) | 2(100) | 0(0) |
| Tetraciclina | 35(67) | 28(76) | 19(95) | 6(75) | 2(100) | 3(60) | 10(100) | 15(100) | 7(100) | 2(100) | 2(100) | 0(0) |
| Tigeciclina | 51(98) | 36(97) | 20(100) | 8(100) | 2(100) | 3(60) | 10(100) | 14(93) | 7(100) | 2(100) | 2(100) | 0(0) |
| Nitrofurantoína | 51(98) | 35(95) | 20(100) | 8(100) | 2(100) | 3(60) | 10(100) | 15(100) | 7(100) | 2(100) | 2(100) | 0(0) |
| Rifampicina | 49(94) | 35(95) | 20(100) | 8(100) | 2(100) | 3(60) | 9(90) | 15(100) | 7(100) | 2(100) | 2(100) | 0(0) |
| Trimetropim/ Sulfametoxazol | 38(73) | 22(60) | 16(80) | 7(88) | 2(100) | 2(40) | 9(90) | 14(93) | 7(100) | 2(100) | 2(100) | NE |

NE: Microorganismo no evaluado.

Cuadro 3. Microorganismos Gram positivos causantes de peritonitis relacionada con DP y su susceptibilidad entre 2012-2017 (Continuación)

| | <i>Staphylococcus spp.</i> | | | | | | <i>Enterococcus spp.</i> | | | | | |
|---|----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 2012 n(%) | 2013 n(%) | 2014 n(%) | 2015 n(%) | 2016 n(%) | 2017 n(%) | 2012 n(%) | 2013 n(%) | 2014 n(%) | 2015 n(%) | 2016 n(%) | 2017 n(%) |
| Bencilpenicilina | 3(16) | 2(17) | 0(0) | 1(20) | 1(50) | 0(0) | 3(33) | 3(43) | 2(40) | 2(50) | 1(33) | 1(100) |
| Ampicilina | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | NE | 3(33) | 2(29) | 2(40) | 2(50) | 1(33) | 1(50) |
| Oxaciclina | 6(32) | 5(42) | 1(17) | 2(40) | 1(50) | 1(100) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Gentamicina | 12(63) | 6(50) | 5(83) | 4(80) | 2(100) | 1(100) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Ciprofloxacino | 11(58) | 5(42) | 3(50) | 5(100) | 1(50) | 1(100) | 2(22) | 3(43) | 1(20) | 2(50) | 1(33) | 0(0) |
| Levofloxacino | 11(58) | 6(50) | 3(50) | 5(100) | 1(50) | 1(100) | 2(22) | 3(43) | 1(20) | 2(50) | 1(33) | 0(0) |
| Moxifloxacino | 16(84) | 7(58) | 5(83) | 5(100) | 2(100) | 1(100) | 2(22) | 3(43) | 2(40) | 2(50) | 1(33) | 0(0) |
| Clindamicina | 14(74) | 6(50) | 3(50) | 1(20) | 2(100) | 1(100) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Eritromicina | 9(47) | 4(33) | 2(33) | 1(13) | 1(50) | 1(100) | 1(11) | 1(14) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Quinupristina/ Dalfopristina | 16(84) | 11(92) | 5(83) | 5(100) | 2(100) | 1(100) | 3(33) | 2(29) | 1(20) | 0(0) | 0(0) | 1(50) |
| Linezolid | 18(95) | 11(92) | 6(100) | 5(100) | 2(100) | 1(100) | 8(90) | 5(71) | 5(100) | 4(100) | 2(67) | 0(0) |
| Vancomicina | 17(90) | 11(92) | 5(83) | 5(100) | 2(100) | 1(100) | 7(78) | 5(71) | 4(80) | 4(100) | 1(33) | 1(50) |
| Tetraciclina | 16(84) | 9(75) | 3(50) | 4(80) | 2(100) | 1(100) | 4(44) | 1(14) | 0(0) | 1(25) | 1(33) | 1(50) |
| Tigeciclina | 18(95) | 11(92) | 5(83) | 4(80) | 2(100) | 1(100) | 9(100) | 6(86) | 5(100) | 4(100) | 2(67) | 1(50) |
| Nitrofurantoína | 18(95) | 11(92) | 5(83) | 5(100) | 2(100) | 1(100) | 7(78) | 4(57) | 4(80) | 4(100) | 1(33) | 1(50) |
| Rifampicina | 17(90) | 10(83) | 4(67) | 5(100) | 2(100) | 1(100) | 0(0) | 0(0) | 1(20) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| Trimetropim/ Sulfametoxazol | 12(63) | 7(58) | 4(67) | 5(100) | 1(50) | 1(100) | NE | NE | NE | NE | NE | NE |

NE: Microorganismo no evaluado

Cuadro 4. Microorganismos Gram negativos causantes de peritonitis relacionada con DP y su susceptibilidad entre 2012-2017

| | <i>Escherichia coli</i> | | | | | | <i>Pseudomonas spp.</i> | | | | | |
|--|-------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 2012 n(%) | 2013 n(%) | 2014 n(%) | 2015 n(%) | 2016 n(%) | 2017 n(%) | 2012 n(%) | 2013 n(%) | 2014 n(%) | 2015 n(%) | 2016 n(%) | 2017 n(%) |
| Ampicilina/Sulfactam | 3(50) | 2(40) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | NE | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 1(33) | 0(0) | NE |
| Cefazolina | 3(50) | 2(40) | 1(17) | 0(0) | 1(100) | NE | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 1(33) | 0(0) | NE |
| Ceftriaxona | 3(50) | 2(40) | 1(17) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 1(33) | 0(0) | NE |
| Cefepima | 3(50) | 2(40) | 2(33) | 0(0) | 0(0) | NE | 3(60) | 0(0) | 4(67) | 3(100) | 2(67) | NE |
| Aztreonam | 3(50) | 2(40) | 2(33) | 0(0) | 1(100) | NE | 0(0) | NE | NE | NE | NE | NE |
| Ertrapenem | 6(100) | 5(100) | 6(100) | 1(100) | 1(100) | NE | NE | NE | NE | NE | NE | NE |
| Imipenem | 5(83) | 4(80) | NT | NT | 0(0) | NE | 2(40) | 0(0) | 1(17) | 1(33) | NE | NE |
| Meropenem | 6(100) | 5(100) | 6(100) | 1(100) | 1(100) | NE | 4(80) | 1(50) | 4(67) | 2(67) | 2(67) | NE |
| Amicacina | 6(100) | 5(100) | 6(100) | 1(100) | 0(0) | NE | 4(80) | 2(100) | 4(67) | 2(67) | 2(67) | NE |
| Tobramicina | 4(67) | 3(60) | 4(67) | 0(0) | 0(0) | NE | 4(80) | 1(50) | 4(67) | 1(33) | 2(67) | NE |
| Ciprofloxacino | 1(18) | 3(60) | 1(17) | 0(0) | 0(0) | NE | 4(80) | 0(0) | 4(67) | 3(100) | 2(67) | NE |
| Tigeciclina | 6(100) | 4(80) | 6(100) | 1(100) | 1(100) | NE | 1(20) | 0(0) | 0(0) | 3(100) | 0(0) | NE |
| Nitrofurantoína | 5(83) | 4(80) | 6(100) | 1(100) | 1(100) | NE | 1(20) | 0(0) | 0(0) | 2(67) | NE | NE |
| Trimetropim/ Sulfametoxazol | 3(50) | 2(40) | 3(50) | 0(0) | 0(0) | NE | 2(40) | 0(0) | 0(0) | 2(67) | 0(0) | NE |

NE: Microorganismo no evaluado.

Klebsiella spp presentó susceptibilidad in vitro del 100% para Ciprofloxacino, Tigeciclina y Sulfametoxazol/Trimetropim en todos los años que se evaluaron, mientras que para Ceftriaxona y Amicacina entre 2014 y 2016 presentó susceptibilidad del 100%. (Cuadros 4 y 5).

Acinetobacter spp. se presentó sólo entre los años 2012 a 2015, mostrando susceptibilidad del 100% para Tigeciclina en cada año; y para Ampicilina/Sulfactam, Cefepima, Ciprofloxacino y Trimetropim/Sulfametoxazol hubo un aumento de la susceptibilidad en este tiempo. (Cuadro 4). La susceptibilidad in vitro a Ceftriaxona para *Acinetobacter* sólo en 2014 fue del 100% (Cuadro 5).

Finalmente, se observa que los microorganismos Gram positivos más frecuentes presentan una susceptibilidad de más del 90% en cada año entre 2012 y 2017 para Vancomicina, (Cuadro 5).

Cuadro 4. Microorganismos Gram negativos causantes de peritonitis relacionada con DP y su susceptibilidad entre 2012-2017 (Continuación).

| | <i>Klebsiella spp.</i> | | | | | | <i>Acinetobacter spp.</i> | | | | | |
|--|------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 2012 n(%) | 2013 n(%) | 2014 n(%) | 2015 n(%) | 2016 n(%) | 2017 n(%) | 2012 n(%) | 2013 n(%) | 2014 n(%) | 2015 n(%) | 2016 n(%) | 2017 n(%) |
| Ampicilina/Sulfactam | 1(33) | 0(0) | 2(100) | 0(0) | 1(100) | NE | 3(75) | 3(100) | 2(100) | 1(100) | NE | NE |
| Cefazolina | 0(0) | 0(0) | 2(100) | 1(100) | 0(0) | NE | 0(0) | 1(33) | 0(0) | 0(0) | NE | NE |
| Ceftriaxona | 2(67) | 0(0) | 2(100) | 1(100) | 1(100) | NE | 0(0) | 2(67) | 2(100) | 0(0) | NE | NE |
| Cefepima | 2(67) | 0(0) | 2(100) | 1(100) | 1(100) | NE | 3(75) | 3(100) | 2(100) | 0(0) | NE | NE |
| Aztreonam | 2(67) | 0(0) | 2(100) | 1(100) | 1(100) | NE | 0(0) | 2(67) | 2(100) | 0(0) | NE | NE |
| Ertrapenem | 2(67) | 0(0) | 2(100) | 1(100) | 1(100) | NE | NT | NT | NT | NT | NE | NE |
| Imipenem | 1(33) | 0(0) | NE | NE | 1(100) | NE | 3(75) | 2(67) | NT | NT | NE | NE |
| Meropenem | 2(67) | 0(0) | 2(100) | 1(100) | 1(100) | NE | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | NE | NE |
| Amicacina | 2(67) | 0(0) | 2(100) | 1(100) | 1(100) | NE | NT | 1(33) | 2(100) | NT | NE | NE |
| Tobramicina | 2(67) | 0(0) | 2(100) | 1(100) | 1(100) | NE | 3(75) | 2(67) | 2(100) | NT | NE | NE |
| Ciprofloxacino | 3(100) | 1(100) | 2(100) | 1(100) | 1(100) | NE | 3(75) | 3(100) | 2(100) | NT | NE | NE |
| Tigeciclina | 3(100) | NT | 2(100) | 1(100) | 1(100) | NE | 4(100) | 3(100) | 2(100) | 0(0) | NE | NE |
| Nitrofurantoína | 2(67) | 0(0) | 1(50) | 1(100) | 0(0) | NE | 1(25) | 1(33) | 0(0) | NE | NE | NE |
| Trimetropim/ Sulfametoxazol | 3(100) | 0(0) | 2(100) | 1(100) | 1(100) | NE | 1(25) | 3(100) | 2(100) | 0(0) | NE | NE |

NE: Microorganismo no evaluado

| Cuadro 5. Susceptibilidad in vitro de los microorganismos más comunes al tratamiento empírico más utilizado del 2012-2017. | | | | | | |
|---|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| GRAM POSITIVOS | Vancomicina | | | | | |
| | 2012 n(%) | 2013 n(%) | 2014 n(%) | 2015 n(%) | 2016 n(%) | 2017 n(%) |
| <i>S. epidermidis</i> | 50(96) | 35(95) | 20(100) | 8(100) | 2(100) | 2(40) |
| <i>S. aureus</i> | 10(100) | 15(100) | 7(100) | 2(100) | 2(100) | 0(0) |
| <i>Staphylococcus spp.</i> | 17(90) | 11(92) | 5(83) | 5(100) | 2(100) | 1(100) |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 7(78) | 5(71) | 4(80) | 4(100) | 1(33) | 1(50) |
| GRAM NEGATIVOS | Ceftriaxona | | | | | |
| | | | | | | |
| <i>E. coli</i> | 3(50) | 2(40) | 1(17) | 0(0) | 0(0) | 0(0) |
| <i>Pseudomonas spp.</i> | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 1(33) | 0(0) | NE |
| <i>Klebsiella spp.</i> | 2(67) | 0(0) | 2(100) | 1(100) | 1(100) | NE |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | 0(0) | 2(67) | 2(100) | 0(0) | NE | NE |
| | | | | | | |
| | Amicacina | | | | | |
| | | | | | | |
| <i>E. coli</i> | 6(100) | 5(100) | 6(100) | 1(100) | 0(0) | NE |
| <i>Pseudomonas spp.</i> | 4(80) | 2(100) | 4(67) | 2(67) | 2(67) | NE |
| <i>Klebsiella spp.</i> | 2(67) | 0(0) | 2(100) | 1(100) | 1(100) | NE |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | NT | 1(33) | 2(100) | NE | NE | NE |
| | | | | | | |
| | Meropenem | | | | | |
| | | | | | | |
| <i>E. coli</i> | 6(100) | 5(100) | 6(100) | 1(100) | 1(100) | NE |
| <i>Pseudomonas spp.</i> | 4(80) | 1(50) | 4(67) | 2(67) | 2(67) | NE |
| <i>Klebsiella spp.</i> | 2(67) | 0(0) | 2(100) | 1(100) | 1(100) | NE |
| <i>Acinetobacter spp.</i> | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | NE | NE |
| NE: Microorganismo no evaluado | | | | | | |

8. Discusión.

En este estudio se analizaron los perfiles de susceptibilidad, de los microorganismos causales de peritonitis asociada a DP más frecuentes, entre los años 2012 y 2017. En el año 2012 los casos de peritonitis fueron mayores a 200, posteriormente se observa una disminución de al menos el 50% de los casos a partir del año 2014, en gran medida se debe a la implementación de un protocolo para la disminución y control de las peritonitis implementado a partir del año 2013 por parte del personal especializado de la unidad de nefrología.

Esta disminución se ha reportado en otros protocolos similares y se asocia al cambio de la técnica, por el uso de bolsas dobles, programas de educación y certificación en la técnica a los pacientes y familiares, el uso de un sistema desmontable y el tratamiento diario con mupirocina en sitio de salida.^{41, 42}

En el año 2011, Brown y col. reportaron a *Staphylococcus coagulasa* negativo como el microorganismo más frecuente desde el año 2000 hasta el 2007,¹² cuatro años después Kitterer y col. en un estudio retrolectivo de 32 años reportaron a *Staphylococcus* como los microorganismos causales más frecuente (más del 50% por cada periodo).⁴³ Esta tendencia se mantuvo y se observó en otros estudios similares.^{41,44} En este estudio se encontró que los géneros más frecuentes fueron *Enterococcus* y *Staphylococcus*, siendo las especies *S. epidermidis* y *S. aureus* predominantes en la mayoría de los casos.

Según las guías internacionales, Vancomicina debe utilizarse como tratamiento empírico contra *Staphylococcus* y *Streptococcus*.^{4,45}

Kitterer y col. reportaron un biotipo de *Enterococcus* resistente a la Vancomicina,² el desarrollo de este tipo de microorganismos tiene una importancia fundamental debido a que el tratamiento empírico no resulta efectivo, generando un problema para el control de peritonitis asociadas a este agente causal, las cepas de *Enterococcus* que se determinaron en nuestros perfiles muestran una clara resistencia a Vancomicina, así como al resto de los antibióticos contra Gram positivos. Las infecciones asociadas a *Enterococcus* resistentes a Vancomicina están asociada a una mayor mortalidad y el tratamiento es muy limitado,^{46,47} se ha encontrado que el uso de carbapenémicos puede estar asociado con la transmisión horizontal del microorganismo, mientras que con el uso de Aztreonam se ha observado la disminución de este tipo de transmisión;^{46,48} lo que hace vital la identificación correcta de ese microorganismo para poder determinar el tratamiento específico.

Se ha encontrado en DPCA una tendencia al aumento de peritonitis asociada a Gram negativos,^{49,50} en otros casos se observa una disminución de peritonitis asociada a Gram positivos al mismo tiempo que aumenta la asociación con Gram negativos;² esto coincide con nuestros resultados en los años 2016 y 2017, en donde se observa la disminución de los casos de peritonitis asociada a Gram positivos, y un aumento en peritonitis asociada a Gram negativos, siendo *E. coli* el principal microorganismo, lo cual se atribuye principalmente a los mecanismos de defensa desarrollados por Gram negativos.⁴⁹

Las bacterias Gram negativas han evolucionado a la par de los tratamientos, lo cual le confiere resistencia debido al desarrollo de la enzima betalactamasas, generando la necesidad de un cambio en el tratamiento empírico contra Gram negativos;^{49, 51} nosotros encontramos que *E. coli* presenta un aumento notorio en la resistencia a Ceftriaxona, que se puede explicar por el

manejo indiscriminado de cefalosporinas y al no concluir correctamente el tratamiento con este tipo de antibiótico.

En 2014 en un meta-análisis realizado por Barretti y col. reportaron que las *Pseudomonas* presentan una resistencia significativa a los tratamientos específicos para Gram negativos,⁸ esto se relaciona con la identificación incorrecta de la bacteria provocando una falta de correlación como agente causal, tratándola de manera inadecuada con antibióticos contra Gram positivos,^{8,49} nosotros encontramos que las *Pseudomonas*, agrupadas como *Pseudomonas spp*, presentan resistencia en todos los años del estudio a Ceftriaxona, Amicacina y Meropenem: lo cual es un gran desafío para los tratamientos empírico y específicos contra Gram negativos, en las peritonitis asociadas a este agente causal, reduciendo las opciones de antibióticos efectivos contra este microorganismo.⁵⁰

Acinetobacter baumannii es el microorganismo del género *Acinetobacter* con mayor número de casos de resistencia reportados,^{51,52} sea asocia al desarrollo de 2 tipos específicos de betalactamasas, las betalactamasas de espectro extendido mediadas por plásmidos (BLEE) y las betalactamasas mediadas por cromosomas (inducibles), que varían en los antibiogramas.^{52,53} En este estudio, encontramos que el grupo *Acinetobacter spp* presenta susceptibilidad a Ceftriaxona y Amicacina sin embargo, se observa resistencia a la mayoría de los antibióticos evaluados, además no presenta sensibilidad in vitro a Meropenem, que es el tratamiento alternativo para evitar el uso desmedido de cefalosporinas.

Existen evidencias de que el tratamiento inicial con glucopéptidos (Vancomicina) en combinación con ceftazidima tiene una eficacia superior a otros tratamientos para

microorganismos resistentes,⁸ mientras que para microorganismos Gram negativos con resistencia por el desarrollo de enzimas betalactamasas, se ha propuesto el uso de tratamientos con imipenem,^{42,50} además, el uso de Imipenem/Cilastatina para tratamiento contra microorganismos resistentes a las cefalosporinas.⁵³

9. Conclusión.

El tratamiento con Vancomicina parece ser el más efectivo contra Gram positivos a excepción de los casos relacionados con *Enterococcus*. Se encontró un aumento de peritonitis asociada a Gram negativos con betalactamasas, por lo que el tratamiento con Cefalosporinas de tercera generación no es efectivo para casos asociados a *E. coli* y *Pseudomonas spp*; se sugieren tratamientos alternativos, como el uso de Imipenem/Cilastatina.

10. Perspectivas.

Este estudio tiene varias limitaciones, se presentan datos correspondientes a pacientes de un sólo hospital del sur de la Ciudad de México. Se requiere un tamaño de muestra de Gram negativos, más grande, y pruebas específicas para determinar la resistencia por betalactamasas, además, no todos los casos de peritonitis por microorganismos Gram negativos fueron evaluados con el antibiograma correspondiente. Ya que estos microorganismos presentan un aumento en la resistencia a los tratamientos empírico y específico resulta esencial su estudio. Los *Staphylococcus* deben ser sometidos a la prueba de resistencia a Metilciclina, el cual es su mecanismo de resistencia más importante. Asimismo, resulta crucial la identificación de *Enterococcus* resistentes al tratamiento, por lo

que es fundamental recopilar los casos que surjan en años posteriores para aumentar el tamaño de muestra y lograr establecer un tratamiento específico contra estos microorganismos.

11. Referencias

1. Tamayo y Orozco JA, Lastiri Quirós HS. La enfermedad renal crónica en México: Hacia una política nacional para enfrentarla [Internet]. 1st ed. México: Academia Nacional de Medicina de México; 2016. p. 1-98. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas_publicaciones/ENF-RENAL.pdf
2. Kitterer D, Latus J, Pöhlmann C, Alscher MD, Kimmel M. Microbiological surveillance of peritoneal dialysis associated peritonitis: Antimicrobial susceptibility profiles of a referral center in Germany over 32 years. *PLoS One*. 2015;10(9):1–12.
3. Méndez-Durán A, Francisco Méndez-Bueno J, Tapia-Yáñez T, Montes AM, Aguilar-Sánchez L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Traspl*. 2010;31(1):7–11.
4. Piraino B, Bernardini J, Brown E, Figueiredo A, Johnson DW, Lye WC, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int*. 2011;31(6):614–30.
5. Davenport A. Peritonitis remains the major clinical complication of peritoneal dialysis: The London, UK, peritonitis audit 2002-2003. *Perit Dial Int*. 2009;29(3):297–302.
6. Boudville N, Kemp A, Clayton P, Lim W, Badve S V., Hawley CM, et al. Recent Peritonitis Associates with Mortality among Patients Treated with Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23(8):1398–405.

7. Li PKT, Szeto CC, Piraino B, de Arteaga J, Fan S, Figueiredo AE, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int.* 2016;36(5):481–508.
8. Barretti P, Doles JVP, Pinotti DG, El Dib R. Efficacy of antibiotic therapy for peritoneal dialysis-associated peritonitis: A proportional meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2014;14(1).
9. Ballinger AE, Palmer SC, Wiggins KJ, Craig JC, Johnson DW, Cross NB, et al. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(4).
10. Méndez-Duran A, Rivera Rivera G. *Nefrología para enfermeros.* 2nd ed. México: El Manual Moderno; 2017. 351 p.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2012;
12. Montenegro Martínez J, Hernando Rubio Saioa Bilbao Ortega A. Tratado de diálisis peritoneal. In: *Tratado de diálisis peritoneal.* 2da. 2016.
13. Peña JC, Ramos JM. *Diálisis. Físicoquímica y fisiología. Indicaciones y complicaciones.* 1st ed. México: Editores de Textos Mexicanos; 2015. 560 p.
14. Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA3-2010, para la práctica de la hemodiálisis.
15. Torres Pastrana J. *Guía de Manejo Integral del Paciente Urémico en el ISSSTE.* 1st ed. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para Trabajadores del Estado, editor. México: ISSSTE; 2005. 118 p.
16. Macías Heras M, Coronel Díaz F. *Diálisis peritoneal : definición , membrana , transporte peritoneal , catéteres , conexiones y soluciones de diálisis Inserción del catéter.* *Nefrología.* 2014;
17. Consejo de Salubridad General. *Diagnóstico y Tratamiento de Peritonitis en Diálisis Peritoneal Crónica en Adultos.* Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica [Internet]. 1st ed.

- México: CENETEC; 2010. p. 14. Available from: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/319_IMSS_10_Peritonitis_infecciosa/EyR_IMSS_319_10.pdf
18. Alfa MJ, Degagne P, Olson N, Harding GKM. Improved detection of bacterial growth in continuous ambulatory peritoneal dialysis effluent by use of BacT/Alert FAN bottles. *J Clin Microbiol.* 1997;
19. Sewell DL, Golper TA, Hulman PB, Thomas CM, West LM, Kubey WY, et al. Comparison of large volume culture to other methods for isolation of microorganisms from dialysate. *Perit Dial Int* 1990; 10(1):49–52.
20. Lye WC, Wong PL, Leong SO, Lee EJ. Isolation of organisms in CAPD peritonitis: a comparison of two techniques. *Adv Perit Dial* 1994; 10:166–168
21. Nath S-K, Revankar SG. *Microbiología basada en la resolución de problemas* [Internet]. 1st ed. Elsevier, editor. Madrid: Elsevier; 2007. 528 p. Available from: https://books.google.com.mx/books?id=niTlj9mZV4oC&dq=Microbiología+Basada+en+la+Resolución+de+Problemas&source=gbs_navlinks_s
22. Ángeles Garay U, Gayosso Rivera JA, Díaz Ramos RD, Velázquez Chávez Y, Marcial Zamorán C, Zambrana Aramayo MR, et al. Factores de riesgo específicos en cada tipo de infección nosocomial. *Enfermedades Infecc y Microbiol.* 2010;30(3):91–9.
23. Brooks GF, Butel JS, Carroll KC, Mietzner TA, Morse SA. *Jawetz, Melnick y Adelberg's Microbiología Médica. Microbiología Médica Lange.* 2011.
24. Miguel Cisneros-Herreros J, Cobo-Reinoso J, Pujol-Rojo M, Rodríguez-Baño J, Salavert-Lletí M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. *Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).* *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;

25. Koneman EW, Allen S. Koneman. Diagnostico Microbiologico/ Microbiological diagnosis: Texto Y Atlas En Color/ Text and Color Atlas. In México: Médica panamericana; 2008.
26. Spicer WJ, Lamb P, Britton R. Microbiología clínica y enfermedades infecciosas : texto y atlas en color [Internet]. 2nd ed. Barcelona: Elsevier Science Health Science Division; 2009. 260 p. Available from: http://cataleg.upf.edu/record=b1422501~S11*cat
27. Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW. Diagnóstico clínico y tratamiento (56a. ed.). [Internet]. 56th ed. W. Rabow M, editor. México: McGraw-Hill Interamericana; 2017. 1953 p. Available from: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2197§ionid=168754862>
28. Longo, Dan . Fauci , Anthony . Kasper , Dennis . Hauser S. JLLJ. Harrison Principios de Medicina Interna. Harrison Principios de medicina interna. 2012.
29. Fernández Olmos A, García de la Fuente C, Saéz Nieto Juan A, Valdezate Ramos S. Procedimientos en Microbiología Clínica [Internet]. 1st ed. Cercenado E, Cantón R, editors. Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2010. 52 p. Available from: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia37.pdf>
30. Faddin M. J.F. Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica. . Panamericana, Buenos Aires. 1984.
31. Katzung BG. Farmacología Básica y clínica. In: Farmacología Básica y clínica. 2010.
32. Bogonta G para el control de la resistencia bacteriana de B. Manual De Actualización En Resistencia Bacteriana Y Normas Clsi M100 – S20. Control. 2010;
33. Malbrán C. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS Para la determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos en bacterias aisladas de humanos. SeimcOrg. 2001;

34. Organization WH. La resistencia a los antimicrobianos. [sede Web] Ginebra: [Consultado Julio del 2018] Disponible en: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/es/>
35. Munoz-Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter Infection. N Engl J Med. 2008;
36. García-Hernández AM, García-Vázquez E, Hernández-Torres A, Ruiz J, Yagüe G, Herrero JA, et al. Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): Significación clínica y perspectivas actuales. Revista Espanola de Quimioterapia. 2011.
37. Aminov RI, Mackie RI. Evolution and ecology of antibiotic resistance genes. FEMS Microbiology Letters. 2007.
38. Henriques Normark B, Normark S. Evolution and spread of antibiotic resistance. Journal of Internal Medicine. 2002.
39. Murray PR. El clínico y el laboratorio de microbiología. In: Mandell and Douglas. 2015.
40. Rubio M. d, Romero J., Corral O., Roca V., Picazo JJ. Bacteremia by *Staphylococcus aureus*: Analysis of 311 episodes [Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*: Analisis de 311 episodios]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1999;
41. Van Esch S, Krediet RT, Struijk DG. 32 Years' Experience of Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis in a University Hospital. Perit Dial Int. 2014;34(2):162–70.
42. Kim DK, Yoo TH, Ryu DR, Xu ZG, Kim HJ, Choi KH, et al. Changes in causative organisms and their antimicrobial susceptibilities in CAPD peritonitis: A single center's experience over one decade. Perit Dial Int. 2004;24(1):424–32.
43. Brown MC, Simpson K, Kerssens JJ, Mactier RA. Peritoneal dialysis-associated peritonitis rates and outcomes in a national cohort are not improving in the post-millennium (2000 - 2007). Perit Dial Int. 2011;31(6):639–50.

44. Rodríguez JB, Castañeda TG. Gérmenes más frecuentes en peritonitis asociada a diálisis peritoneal en pacientes con insuficiencia renal crónica en el Servicio de Urgencias. 2011;3:18–23.
45. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. Clin Infect Dis. 2011;52(3).
46. O'Driscoll T, Crank CW. Vancomycin-resistant enterococcal infections: Epidemiology, clinical manifestations, and optimal management. Infect Drug Resist. 2015;8:217–30.
47. Vergis EN, Hayden MK, Chow JW, Snyderman DR, Zervos MJ, Linden PK, et al. Determinants of vancomycin resistance and mortality rates in enterococcal bacteremia. A prospective multicenter study. Ann Intern Med. 2001;135(7):484–92.
48. Gilbert EM, Zembower TR, Rhodes NJ, Qi C, Reiner S, Malczynski M, et al. Factors contributing to vancomycin-resistant Enterococcus spp. horizontal transmission events: exploration of the role of antibacterial consumption. Diagn Microbiol Infect Dis. 2017;89(1):72–7.
49. Yip T, Tse KC, Lam MF, Tang S, Li FK, Choy BY, et al. Risk factors and outcomes of extended-spectrum beta-lactamase-producing E. coli peritonitis in CAPD patients. Perit Dial Int. 2006;26(2):191–7.
50. Palma JCP, Benítez CR, Pérez ED, Macedo LB. Estudio bacteriológico del paciente con peritonitis debida a diálisis peritoneal continua ambulatoria en el Hospital General de México. Med Interna Mex. 2006;22(3):172–82.
51. Chao C Ter, Lee SY, Yang WS, Chen HW, Fang CC, Yen CJ, et al. Acinetobacter peritoneal dialysis peritonitis: A changing landscape over time. PLoS One. 2014;9(10):1–7.

52. Friedman O, Jassal S V., Bargman JM. Acinetobacter peritoneal dialysis peritonitis: Description and relation to the SPICE family of organisms. *Perit Dial Int.* 2008;28(2):195–7.
53. Leung CB, Szeto CC, Chow KM, Kwan BCH, Wang AYM, Lui SF, et al. Cefazolin plus ceftazidime versus imipenem/cilastatin monotherapy for treatment of CAPD peritonitis - A randomized controlled trial. *Perit Dial Int.* 2004;24(5):440–6.

12. Anexos

12.1 Carta de consentimiento informado específico.



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS"
LICENCIA SANITARIA N°1001006996



ISSSTE

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO ESPECÍFICO

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

EDAD _____ SEXO: _____ NÚMERO DE EXPEDIENTE _____

SERVICIO AL QUE PERTENECE EL PACIENTE: NEFROLOGÍA

CONSULTA EXTERNA ____ URGENCIAS (N° CAMA) _____ HOSPITALIZACIÓN (N° CAMA) _____

¿LA EDAD Y ESTADO DE CONCIENCIA DEL PACIENTE LE PERMITEN LEER Y FIRMAR ESTE DOCUMENTO?

SI (X) NO ().

NOMBRE COMPLETO, CÉDULA, CLAVE Y FIRMA DEL MÉDICO QUE PROPORCIONA AL PACIENTE ESTA INFORMACIÓN Y SOLICITA SU FIRMA DE CONSENTIMIENTO PARA REALIZAR EL PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO O TERAPÉUTICO PROPUESTO:

NOMBRE COMPLETO DEL MÉDICO CÉDULA PROFESIONAL CLAVE FIRMA

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL: _____

PROCEDIMIENTO PROPUESTO: _____

DESCRIPCIÓN: _____

BENEFICIOS: _____

RIESGOS: _____

ALTERNATIVAS DE MANEJO DIAGNÓSTICO O DE TRATAMIENTO: _____

YO O REPRESENTANTE LEGAL _____ DE _____ AÑOS DE EDAD, RECONOZCO QUE SE ME EXPLICÓ Y ENTENDÍ EL PROCEDIMIENTO QUE SE PROPONE, ESTOY ENTERADO DE LOS BENEFICIOS, RIESGOS, PROBABLES COMPLICACIONES Y DE OTRAS ALTERNATIVAS QUE PUDIERAN SERME ÚTILES; SIN EMBARGO, CONSCIENTE DE QUE SE BUSCA MI BENEFICIO, DOY MI CONSENTIMIENTO SIN OBLIGACIÓN Y POR DECISIÓN PROPIA PARA QUE SE EFECTÚE. ASÍ MISMO DOY LA AUTORIZACIÓN PARA ATENDER LAS CONTINGENCIAS Y URGENCIAS DERIVADAS DEL ACTO AUTORIZADO, CON BASE EN EL PRINCIPIO DE LIBERTAD PRESCRIPTIVA QUE TIENE EL PERSONAL DE SALUD.

ASIMISMO ACEPTO SER ATENDIDO POR EL PERSONAL MÉDICO EN FORMACIÓN QUIÉN ESTARÁ SUPERVISADO DIRECTAMENTE POR EL MÉDICO TRATANTE, DE ACUERDO A LO ESTABLECIDO EN LAS NORMAS OFICIALES MEXICANAS APLICABLES (NOM 001 Y NOM 234)

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL PACIENTE O SU REPRESENTANTE LEGAL (EN CASO DE SER MENOR DE EDAD O EL ESTADO DEL PACIENTE NO LO PERMITA)

TESTIGO 1: NOMBRE COMPLETO Y FIRMA

LUGAR: Ciudad de México

TESTIGO 2: NOMBRE COMPLETO Y FIRMA

FECHA:

HORA:

- EL CONSENTIMIENTO VÁLIDAMENTE INFORMADO ES EL ACTO DE DECISIÓN LIBRE Y VOLUNTARIA REALIZADO POR UNA PERSONA COMPETENTE, POR EL CUAL ACEPTA POR ESCRITO LAS ACCIONES DIAGNÓSTICAS O TERAPÉUTICAS SUGERIDAS POR SUS MÉDICOS, FUNDADO EN LA COMPRENSIÓN DE LA INFORMACIÓN EN CUANTO A LOS RIESGOS, BENEFICIOS ESPERADOS Y ALTERNATIVAS.
- EL CONSENTIMIENTO INFORMADO ES LA JUSTIFICACIÓN MISMA DEL ACTO MÉDICO, BASADO EN EL DERECHO DEL PACIENTE A SU AUTONOMÍA O AUTODETERMINACIÓN.
- LOS OBJETIVOS SON: BENEFICIO DEL PACIENTE, SEGURIDAD DEL PRESENTADOR PARA REALIZAR EL ACTO MÉDICO, DELIMITAR ALCANCES Y ENTORNO DE LA ATENCIÓN MÉDICA, REFRENDAR LA CONFIANZA EN LA RELACIÓN MÉDICO PACIENTE Y EL MUTUO COMPROMISO; ASÍ MISMO, CUMPLIR CON ORDENAMIENTOS LEGALES.
- EL CONSENTIMIENTO GENERAL SE DEBERÁ RECABAR POR EL MÉDICO TRATANTE, ANTES DEL ACTO MÉDICO, CUANDO SE VAYAN A PRACTICAR PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS, TERAPÉUTICOS, REHABILITATORIOS O PALIATIVOS QUE IMPLIQUEN RIESGOS INHERENTES DERIVADOS DE SU EJECUCIÓN.
- LOS EVENTOS MÍNIMOS QUE REQUIEREN CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO SON: INGRESO HOSPITALARIO, CIRUGÍA MAYOR, PROCEDIMIENTOS QUE REQUIEREN ANESTESIA GENERAL O REGIONAL, SALPINGOCLASIA Y VASECTOMÍA, DONACIÓN DE ÓRGANOS, TEJIDOS Y TRASPLANTES, INVESTIGACIÓN CLÍNICA, PROCEDIMIENTOS QUE CADA SERVICIO CONSIDERE DE ALTO RIESGO.
- LA NORMATIVIDAD QUE SUSTENTA LA OBLIGACIÓN DE RECABAR LOS CONSENTIMIENTOS VÁLIDAMENTE INFORMADOS DE LOS PACIENTES SON: EL REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS (ARTÍCULOS 1794 A 1823), EL CÓDIGO CIVIL FEDERAL (ARTÍCULO 24), LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-004SSA3-2012, DEL EXPEDIENTE CLÍNICO Y LA CARTA DE LOS DERECHOS DE LOS PACIENTES.
- EN EL CASO DE INCAPACIDAD DEL PACIENTE PARA TOMAR DECISIONES Y AUSENCIA DE LOS FAMILIARES, LOS MÉDICOS AUTORIZADOS DEL HOSPITAL, PREVIA VALORACIÓN DEL CASO Y CON EL ACUERDO DE POR LO MENOS DOS DE ELLOS, LLEVARAN A CABO EL PROCEDIMIENTO TERAPÉUTICO QUE EL CASO REQUIERA, DEJANDO CONSTANCIA POR ESCRITO EN EL EXPEDIENTE CLÍNICO. (ARTÍCULO 81 DEL REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD, EN MATERIA DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS.)
- LA NO OBTENCIÓN POR ESCRITO, NO SUPONE UNA TRANSGRESIÓN A LA VOLUNTAD DEL PACIENTE; YA QUE PUEDE SER VERBAL, PERO SE TRATA DE UN PROBLEMA DE DOCUMENTACIÓN, EL CUAL ENTRAÑA UNA FALTA ADMINISTRATIVA Y EL PERSONAL DE SALUD SE VE EN ESTADO DE DEBILIDAD PROBATORIA PUDIÉNDOSE LLEGAR A CONSIDERAR UN DELITO SANCIONADO POR LEYES PENALES.