

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**“CARACTERIZACIÓN DE LOS EPISODIOS DE PERITONITIS ASOCIADAS A DIÁLISIS PERITONEAL,
DE LOS PACIENTES EN EL PROGRAMA DE DIÁLISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA
(DPCA), EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS, EN EL PERIODO 2013-2014”**

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado para
optar al grado y título de Especialista en Medicina Interna

DR. JAVIER ESTRADA ZELEDÓN

Ciudad Universitaria *Rodrigo Facio*, Costa Rica

2015

DEDICATORIA

A Dios;

a mis padres, que me han dado todo a su alcance, y cuyas enseñanzas las llevo día a día;

a mis hermanos, que son mis compañeros de viaje;

a Diana, que es mi soporte, mi fuerza en momentos difíciles;

a mi familia, que siempre ha estado ahí cuando lo necesito;

a los amigos residentes, sin ellos esto no sería llevadero;

a mis maestros, quienes, con su mística y empuje, me han llevado a la búsqueda activa de las respuestas.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Fabio Hernández, por su guía en la concepción y desarrollo de esta investigación.

Licda. Delia Gómez, por su inmensa ayuda en la recolección de los datos.

A Mariana Sandí Sandí y Marilyn Castro Rivera por su ayuda en el acceso y recolección de datos.

Dr. Álvaro Herrera, por su colaboración y disposición para la realización de este trabajo.

AUTORIZACIÓN DE LA FILÓLOGA

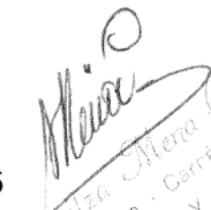
A QUIEN INTERESE

Yo, **Maritza Marlene Mena Campos**, cédula **2-298-751**, filóloga, carné COLYPRO **N.º 10766**, hago constar que el estudiante **Dr. Javier Estrada Zeledón**, cédula de identidad **N.º 1-12560032**, me ha presentado, en calidad de lectora, para revisión de estilo, el trabajo final de graduación denominado **Caracterización de los episodios de peritonitis asociadas a diálisis peritoneal, de los pacientes en el Programa de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), en el Hospital San Juan de Dios, en el periodo 2013-2014**, para optar por el grado y título de Especialista en Medicina Interna.

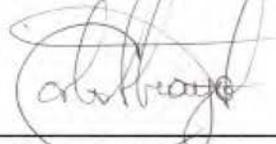
A este respecto, me permito indicar que he revisado y corregido los aspectos concernientes a la estructura gramatical, acentuación, ortografía, puntuación y vicios de estilo en el documento en mención.

Por lo tanto, hago constar que este Trabajo Final de Graduación reúne las condiciones de un documento de valor filológico para ser presentado a las autoridades de la Universidad de Costa Rica.

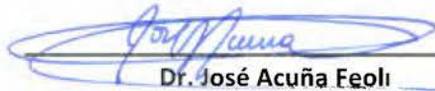
Dado en Tibás, a los tres días del mes de diciembre de 2015


Maritza Mena Campos
Filóloga - Carné 10766
COLYPRO

Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Medicina Interna de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Médico Especialista en Medicina Interna.



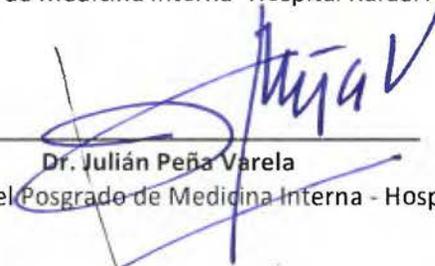
Dr. Carlos Araya Fonseca
Coordinador nacional del Posgrado de Medicina Interna



Dr. José Acuña Feoli
Coordinador local del Posgrado de Medicina Interna-Hospital San Juan de Dios



Dr. Eduardo Fiedler Velásquez
Coordinador local del Posgrado de Medicina Interna -Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia



Dr. Julián Peña Varela
Coordinador local del Posgrado de Medicina Interna - Hospital México

Dr. Moisés Fallas Wahrmann
Lector de Tesis

Dr. Fabio Hernández Fonseca
Tutor de Tesis

Dr. Javier Alonso Estrada Zeledón
Candidato

TABLA DE CONTENIDOS

Título	i
Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Autorización de la filóloga	iv
Hoja de Aprobación	v
Tabla de Contenidos	vi
Resumen en Español	vii
Resumen en Inglés	viii
Lista de Tablas	ix
Lista de Figuras	x
Lista de Abreviaturas	xi
Marco teórico	1
Pregunta de estudio e Hipótesis	7
Objetivos	8
Materiales y métodos	9
Resultados	12
Discusión	18
Conclusiones	22
Bibliografía	23
Anexos	26

RESUMEN

Antecedentes: La diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) es una importante modalidad terapéutica, utilizada como técnica de sustitución renal, con significativas ventajas para el paciente. Sin embargo, una de sus complicaciones frecuentes, la peritonitis bacteriana asociada al catéter de diálisis, tiene un impacto negativo en las comorbilidades, en la continuidad de esta modalidad dialítica, e incluso en la mortalidad de estos pacientes. Por lo anterior, es importante conocer las características epidemiológicas, factores de riesgo, evolución clínica y tratamiento de los pacientes con estos episodios, con el fin de optimizarlos y así evitar y/o tratar eficientemente los cuadros clínicos.

Materiales y métodos: Este estudio consta de un análisis observacional, descriptivo, de tipo corte seccional. Se buscó, en los registros del Servicio de Estadística, datos del Servicio de Nefrología del hospital y reportes computarizados del Laboratorio Clínico, sobre aquellos pacientes en el programa de DPCA, del Hospital San Juan de Dios, en el periodo 2013-2014. Se tabularon los datos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio considerados de importancia, y se analizaron prevalencias con ayuda del sistema SPSS.

Resultados: En los años 2013 y 2014, 166 pacientes estuvieron en DPCA, y 54 sufrieron episodios de peritonitis, algunos de ellos en más de una ocasión, para un total de 91 casos. La tasa de peritonitis fue de un episodio cada 17,22 meses en el 2013, y de cada 18,78 meses en 2014. La gran mayoría de episodios (75,82%) correspondían a episodios nuevos, en pacientes diabéticos (97,37%), masculinos (60,44%), y con una edad promedio de 59,5 años. No hubo significancia estadística para las asociaciones entre edad, género, lugar de procedencia, con el número de episodios sufridos en el periodo.

La prevalencia de cultivos negativos fue baja (8,7%). De los cultivos positivos, la mayoría cultivaron un solo germen (89,16%), con mayor prevalencia para los gram positivos (58,54%), seguidos por los gram negativos (28,05%). El germen más frecuentemente aislado, a diferencia de la literatura, corresponde a *S. aureus* meticilino-resistente (SAMR), seguido por los estafilococos coagulasa negativos. En referencia a la sensibilidad *in vitro* de dichos gérmenes, el 59,54% de los aislados eran sensibles a la combinación cefalotina/ gentamicina.

Conclusiones: Hubo una mayor prevalencia de SAMR en esta población. La tasa de peritonitis de 2014 mejora respecto a 2013, y cumple el estándar solicitado en las guías internacionales.

ABSTRACT

Background: Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) is an important therapeutic mode, used as a renal replacement technique, with significant advantages for patients. However, one of its frequent complications, catheter-associated bacterial peritonitis, has the capability of impacting patient comorbidities, dialytic therapy, and even patient mortality. Given that, it is important to know the epidemiologic characteristics of these episodes, their risk factors, clinical evolution, and treatment for the episodes, in order to optimally avoid and/or treat these clinical entity.

Methodology: This is an observational, descriptive, cross-sectional analysis. Registries were looked for at the Statistics Department, the hospital's Nephrology Department, and at the computerized reports from the Clinical Laboratory; for CAPD program's patients, at Hospital San Juan de Dios, from 2013 to 2014. Important epidemiological, clinical and laboratory data were computed and analyzed, using SPSS software.

Results: In 2013 and 2014, 166 patients received CAPD, and 54 suffered peritonitis, some of them with more than one episode, accounting for 54 cases. The reported peritonitis rate was of one episode each 17.22 months and one episode each 18.78 months in 2013 and 2014 respectively. Most episodes (75.82%) were new cases, in diabetic (97.37%), male patients (60.44%), with an average of 59.5 years old. There was no clinical significance for correlations between age, gender or site of inhabitation, with the number of peritonitides episodes in this study.

Culture negative episodes had a low prevalence (8.7%). Out of the positive cultures, most retrieved just one germ (89.16%), with a higher prevalence for Gram-positive bacteria (58.54%), followed by Gram-negatives (28.05%). The most frequently obtained germ, unlike previous literature reports, was methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), followed by coagulase-negative staphylococci. Regarding *in vitro* sensitivity for isolated germs, 59.54% were sensitive to the Cephalotin/ Gentamicin combination.

Conclusions: There was a higher prevalence for MRSA in this population. The peritonitis rate improved from 2013 to 2014, and adjusts to international guidelines.

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1: Criterios de inclusión de los sujetos para el estudio de caracterización de los episodios de peritonitis asociadas a diálisis peritoneal, de los pacientes en el programa de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), en el periodo 2013-2014.
- Tabla 2: Criterios de exclusión de los sujetos para el estudio de caracterización de los episodios de peritonitis asociadas a diálisis peritoneal, de los pacientes en el programa de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), en el periodo 2013-2014.
- Tabla 3: Modelo de regresión logística con la prueba de Hosmer y Lemeshow, para las variables cualitativas de edad, género y lugar de procedencia, para el número de episodios de peritonitis en el periodo de estudio.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Tipo de caso de peritonitis asociadas a diálisis peritoneal, de los pacientes en DPCA, en el Hospital San Juan de Dios, en el período 2013-2014.
- Figura 2. Aislamientos de los casos de peritonitis asociadas a diálisis peritoneal, de los pacientes en DPCA, en el Hospital San Juan de Dios, en el período 2013-2014

LISTA DE ABREVIATURAS

CIE-10 – Clasificación Internacional de las Enfermedades, versión 10

DPCA – Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria

HSJD - Hospital San Juan de Dios

PSA – Prueba de Sensibilidad a Antibióticos

SAMR – *Staphylococcus aureus* Meticilino-resistente

SAMS – *Staphylococcus aureus* Meticilino-sensible

SPSS – Statistical Package for the Social Sciences: Software Estadístico

MARCO TEÓRICO

Introducción

La diálisis peritoneal continua ambulatoria es una técnica descrita a inicios de los años setenta como terapia de reemplazo renal.¹ Tiene ventajas y desventajas frente a otras técnicas, como la hemodiálisis, con mayor libertad del paciente y autocontrol de su enfermedad y menor costo, en contra del mayor riesgo de infecciones, como la peritonitis.^{2,4}

La peritonitis bacteriana es la principal complicación de los pacientes en programas de diálisis peritoneal.^{1-5,7-9} Contribuye no solo a la morbilidad, sino también a la mortalidad de estos pacientes; en forma indirecta corresponde a un 16% de la mortalidad, y directamente en un 4%.¹ Tasas mayores a 1,25 episodios anuales de peritonitis impactan al disminuir la sobrevida del paciente. Su incidencia fue mayor en los inicios de la diálisis peritoneal, pero se ha logrado disminuir con el pasar de los años y la mejora de las técnicas, a pesar de ser una complicación difícil de eliminar por completo.^{2,3,5,9,10}

Para que un programa de diálisis peritoneal sea exitoso, debe ponerle atención e intentar prevenir los episodios de peritonitis. Su frecuencia puede variar desde un episodio cada 7 meses hasta un episodio cada 17 años, en promedio, según diferentes reportes de estudios.⁵ Se toma en cuenta el inicio del periodo “en riesgo” de peritonitis, desde el momento en que el paciente inicia el entrenamiento para diálisis peritoneal, posterior a la inserción del catéter. Se divide el número de episodios de peritonitis entre el periodo en riesgo de todos los pacientes del programa. Idealmente, más de un 80% de los pacientes de un programa deben estar libres de peritonitis anualmente.⁵

Además de la morbi-mortalidad mencionada, las peritonitis son también la principal causa de retiro de catéter peritoneal y de pérdida de la membrana peritoneal para la filtración, con posterior paso del paciente a hemodiálisis.^{1,11}

También es importante conocer la epidemiología local de las infecciones asociadas a diálisis peritoneal, específicamente las peritonitis, para guiar el tratamiento y tomar acciones de prevención en caso necesario.¹

Factores de riesgo y causas

Diversas condiciones predisponen a un evento de peritonitis en los pacientes de diálisis peritoneal. Factores demográficos, como una mayor edad del paciente, y el ser de raza negra, pueden predisponer al mayor desarrollo de episodios de peritonitis. El tiempo en diálisis peritoneal, y otras comorbilidades como la hipertensión arterial, el sobrepeso/obesidad y la enfermedad cardiovascular, son también condiciones que significan una mayor tasa de desarrollo de peritonitis. Por otro lado, no está tan clara la relación con otras patologías como diabetes mellitus o hipertrofia ventricular izquierda.^{4, 5, 7, 8, 11}

La zona geográfica, al igual que la distancia del paciente hasta el centro más próximo de diálisis peritoneal (señalado con un corte de cerca de 48 km hasta el centro) son, también, factores de riesgo identificados, y que contribuyen a la epidemiología de las peritonitis para cada centro.⁸ De igual manera, el factor climático, especialmente en temporadas húmedas y calientes, puede aumentar la incidencia de peritonitis.⁸

La evidencia indica que un mal control glucémico se puede asociar a mayor riesgo de infecciones del túnel o sitio de salida; sin embargo, este es un factor que no se ha asociado al riesgo de peritonitis.⁷

Varias causas llevan al desarrollo de un nuevo episodio de peritonitis. Puede darse contaminación del sistema, generalmente por contacto con microorganismos en la piel o provenientes de otros sitios, tal es el caso de los estafilococos coagulasa negativos.^{2, 5} Dicha contaminación puede darse al momento de realizar la conexión, al cerrar mal el sistema, o a fugas del mismo.⁵ La ruptura de alguna de las conexiones o los defectos de los productos pueden incluirse en este grupo.⁵

Otras causas son las relacionadas directamente con el catéter, como la formación de una “biopelícula” por microorganismos de infecciones anteriores, o la extensión de un proceso infeccioso desde el túnel (tunelitis) y el sitio de salida.^{2, 5} Esto también da origen a la sospecha etiológica de que el organismo causante sean gérmenes como estafilococos o pseudomonas.⁵

Gérmenes como *S. epidermidis* y *P. acnes* pueden colonizar, sin clínica alguna de infección, el catéter de DPCA, a diferencia de *S. aureus* que tiene mayor relevancia clínica.⁴

Por último, las peritonitis pueden ser el resultado de la diseminación de microorganismos desde otros sitios, en forma local (fuentes entéricas y ginecológicas) o distante (bacteriemia). Las fuentes entéricas pueden ser procesos infecciosos/inflamatorios como diverticulitis, colitis, isquemia intestinal o colecistitis. Dentro de estas causas, también puede incluirse la traslocación de organismos hacia el peritoneo, asociadas a constipación o tras un procedimiento como una colonoscopia, especialmente si esta última incluye un procedimiento como polipectomías. Ante estas causas, lo más probable, en cuanto a etiología, es que se trate de microbios entéricos, como bacilos gram negativos, *Candida* spp., y anaerobios.^{2,5}

Los gérmenes que usualmente se relacionan con bacteriemia son los estreptococos y los estafilococos, y se debe tener especial cuidado de descartar que no estén asociados a la contaminación de algún dispositivo intravascular.

Las fuentes ginecológicas que se mencionan, se relacionan con estreptococos, *Candida* spp. y algunos bacilos gram negativos. Generalmente, estos procesos se asocian a alguna comunicación con la cavidad vaginal, al parto, o a procedimientos intrauterinos.⁵

Presentación clínica

Las dos características clínicas más frecuentes son la presencia de turbidez en el efluente, en conjunto con dolor abdominal (y rebote).¹ Estas se pueden acompañar o no de náusea, vómito, fiebre, hipotensión arterial, según la gravedad del cuadro. Todo lo anterior justifica la sospecha diagnóstica, que se confirma con el análisis de la muestra del líquido peritoneal.

Diagnóstico diferencial

Muchas otras patologías pueden compartir características clínicas y de laboratorio con las peritonitis asociadas al catéter.

Las causas de dolor abdominal con un líquido peritoneal claro, asemejan al diagnóstico diferencial de dolor abdominal en un paciente sin implantación del catéter: dolor cólico biliar o reno-ureteral, constipación, pancreatitis aguda y la enfermedad ulcerosa péptica. Las anteriores pueden ser las causantes de dolor, y líquido claro, diferentes a la peritonitis.¹

La presencia de un efluente turbio puede orientar a peritonitis infecciosa (con o sin aislamiento microbiológico en cultivos). No obstante, se debe recordar que la peritonitis química,

neoplásica, y la presencia de hemoperitoneo, pueden asemejar y confundir el aspecto macroscópico del líquido de las peritonitis.¹

También altera el aspecto de la muestra, la forma en que esta se obtiene, de manera que un líquido peritoneal tomado de un abdomen “seco” (sin adecuada permanencia en la cavidad) puede tener un aspecto turbio.¹

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza con la historia clínica del paciente, aunado al análisis del líquido peritoneal.¹ Este líquido debe haber permanecido en la cavidad por un tiempo de al menos 2 horas para dar confiabilidad a la muestra.¹

Un líquido peritoneal diagnóstico tiene más de cien leucocitos por centímetro cúbico, lo cual denota la respuesta inflamatoria subyacente. Además, lo normal es que el líquido peritoneal tenga escasas células polimorfonucleares, por lo que un predominio de estas, mayor al 50%, señala el proceso peritonítico.¹

Se debe analizar dicho líquido con la tinción de gram y cultivarse en el laboratorio para el respectivo aislamiento microbiológico. Esta muestra del líquido, que ha permanecido por al menos 2 horas en la cavidad peritoneal, se centrifuga y se coloca en frascos de hemocultivo, y generalmente, luego de 24-72 horas, se puede tener una sospecha y/o aislamiento. Ante sospechas específicas (hongos, bacterias atípicas, etc.) se debe colocar en medios específicos de cultivo.¹

Debido a que los microorganismos causales varían según las regiones geográficas, lo ideal es que cada centro con programa de diálisis peritoneal posea un registro de los microorganismos aislados y la sensibilidad a antibióticos de estos, al igual que el reporte de episodios de peritonitis con cultivo negativo.^{1, 8} Este último valor debería ser menor al 20% de los episodios de peritonitis.¹

Tratamiento y evolución

Conociendo la epidemiología local, se debe iniciar el tratamiento empírico.^{1,3,6} La gran mayoría de episodios son causados por gérmenes gram positivos, principalmente los estafilococos coagulasa negativos, seguidos por otros como el *Staphylococcus aureus* y bacilos gram

negativos, como *Escherichia coli*. Mención aparte para *Pseudomonas* spp., causante de retiros de catéter y formación de biopelículas en los mismos.^{2, 6} Inclusive, según el germen, puede también variar la mortalidad tras el episodio de peritonitis.^{1, 4, 6, 9}

El tratamiento empírico debe entonces cubrir ambos gram positivos y negativos, según la sensibilidad local a antibióticos.^{1, 3, 5, 6} Se prefiere la vía intraperitoneal para la administración del tratamiento, por la posibilidad de alcanzar mayores concentraciones del antibiótico en el sitio de la infección. No se recomienda la monoterapia de rutina, a menos que se conozca el germen específico.¹

Por lo mencionado anteriormente, se recomienda entonces la cobertura de gram positivos con una cefalosporina de primera generación, o el uso de vancomicina. Y para gram negativos, se indica el uso de una cefalosporina de tercera generación o el uso de un aminoglucósido.¹ Estas indicaciones han variado con el pasar de los años, y la menor susceptibilidad a antibióticos de los gérmenes usuales.¹⁰

Al aislar un microorganismo específico, se puede cambiar el tratamiento orientado a la causa.^{1,3} La duración del tratamiento de la peritonitis asociada a diálisis peritoneal, debe ser no menor a dos semanas, y en casos más graves se puede extender hasta por tres semanas.¹

Típicamente, se recomienda extender a tres semanas en caso de tunelitis, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp. Algunos de ellos inclusive van a requerir del retiro del catéter peritoneal. La duración del tratamiento antibiótico se ha ampliado con los años.^{1, 10}

En caso de peritonitis con cultivo negativo, el tratamiento se recomienda empírico por al menos dos semanas, con la indicación de re-cultivar y buscar causas inusuales (virus, hongos, micobacterias, mycoplasma) en caso de no tener mejoría tras 3 días de tratamiento.

La respuesta al tratamiento debe darse en las primeras 72 horas de este, con mejoría del dolor, aclaramiento del líquido y descenso del conteo celular. La falla terapéutica puede predecirse en aquellos pacientes con conteos celulares superiores a los mil leucocitos por centímetro cúbico a las 72 horas. Se llama peritonitis refractaria si el efluente no aclara luego de 5 días de tratamiento adecuado.¹

No solo la sensibilidad a los antibióticos es determinante en la respuesta al tratamiento, sino que también otros factores pueden serlo, como la presencia de infección del orificio de salida, la velocidad del transporte de la membrana peritoneal y la función renal residual del paciente (importante si mayor a 5cc/min/1,73m² de superficie corporal, que afecta la eliminación renal del antibiótico).¹

Es importante, además, reconocer el tipo de peritonitis con el cual se enfrenta el paciente. Si el paciente, en las primeras cuatro semanas de completar el tratamiento para un episodio de peritonitis previo, desarrolla una nueva peritonitis, se le denomina *peritonitis recurrente*, si la nueva infección es por un organismo diferente al primer episodio, y se le llama *peritonitis recidivante* si es causada por el mismo germen. Si la reinfección se da luego de 4 semanas del tratamiento previo, se llama *peritonitis a repetición* si es por el mismo organismo, y si hay un organismo nuevo, se denomina caso nuevo de peritonitis.¹

Ante el eventual daño que puede sufrir la membrana peritoneal luego de cada episodio de peritonitis, con riesgo inclusive de pérdida de la misma como barrera de filtración, se menciona que la máxima debe ser la de preservar la membrana peritoneal y no el catéter.^{1,11} Ante esto, las indicaciones para retirar el catéter son: peritonitis refractaria, peritonitis recidivante, infección refractaria del túnel u orificio de salida, peritonitis por hongos. Se debe considerar el beneficio de retirar el catéter en casos de peritonitis a repetición, por micobacterias y polimicrobianas por organismos entéricos. Si el catéter es retirado, se recomienda una espera de al menos 2 a 3 semanas para la re inserción.¹

Todas las indicaciones anteriores han mejorado la tasa de curación a través del tiempo en los pacientes con peritonitis.¹⁰

Para prevenir la obstrucción del catéter de diálisis peritoneal por fibrina, se puede considerar la adición de heparina (500 unidades/L) a la solución de diálisis.¹

Hay algunas indicaciones para profilaxis de peritonitis en pacientes con diálisis peritoneal, como previo a procedimientos abdominales invasivos, dentales, y ante la contaminación accidental del sistema de conexiones. Igualmente, se indica reeducar a los pacientes en las técnicas adecuadas luego de cada episodio de peritonitis, en forma anual, ante cambios en las capacidades físicas del paciente y luego de cada hospitalización.⁵

PREGUNTA DE ESTUDIO

¿Cuáles son las características de los episodios de peritonitis asociadas a diálisis peritoneal, de los pacientes en el programa de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), en el Hospital San Juan de Dios, en el periodo 2013-2014?

HIPÓTESIS

Hipótesis nulas:

- General:
 - o Las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal, de la población estudiada, en el periodo 2013-2014, no difieren de lo descrito en la literatura mundial.

- Específicas:
 - o Hay diferencias en cuanto a los gérmenes patológicos más frecuentes que causan peritonitis asociada a diálisis peritoneal, con respecto a reportes previos.
 - o La resistencia microbiológica a los antibióticos utilizados como tratamiento empírico, para los gérmenes reportados, es diferente a la reportada en otras localizaciones.
 - o La tasa de peritonitis asociada a catéter de diálisis peritoneal en el periodo estudiado, es diferente de la solicitada por las guías internacionales.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes con peritonitis asociada a diálisis peritoneal, de la población estudiada, en el periodo 2013-2014.

Objetivos específicos

1. Determinar los gérmenes patológicos más frecuentes que causan peritonitis asociada a diálisis peritoneal.
2. Identificar la resistencia microbiológica a los antibióticos utilizados como tratamiento empírico, para los gérmenes reportados.
3. Cuantificar la tasa de peritonitis asociada a catéter de diálisis peritoneal en el periodo estudiado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en los registros del Servicio de Estadística y del Servicio de Nefrología, del Hospital San Juan de Dios, para identificar todos aquellos pacientes en riesgo, y aquellos que fueron ingresados/egresados con el diagnóstico de peritonitis asociada a diálisis peritoneal, del 1.º de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2014, pertenecientes al programa de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA).

En el Servicio de Estadística se solicitó la búsqueda de expedientes con diagnósticos individuales o en conjunto de Peritonitis (codificado en el CIE-10 como K65.0), Inflamación en la Presencia de Dispositivo (T85.7), Diálisis (Y84.1) y Nefropatía hipertensiva (I 12.0). Con respecto a I12.0, este diagnóstico específico se buscó como tal, porque se informó preliminarmente que en el Servicio de Estadística del hospital, la enfermedad renal crónica que se acompaña de hipertensión arterial, se codifica como un solo diagnóstico, a pesar de que fisiopatológicamente no siempre se comprueba el orden de causalidad.

Además de los casos identificados, se complementaron datos del expediente clínico con los resultados encontrados en el sistema de cómputo del Laboratorio Clínico del Hospital San Juan de Dios, fundamental para los casos en los cuales el expediente clínico se encontraba incompleto o extraviado. De estos, se utilizaron los datos de todos aquellos que cumplieron con los criterios de ingreso al estudio (Tabla 1), y que no presentaran los criterios de exclusión establecidos (Tabla 2).

Se tomaron en cuenta datos para todos los pacientes del programa, como la fecha de ingreso en este y su fecha de salida, así como la presencia o no de episodios de peritonitis en el periodo de estudio. Para aquellos pacientes con episodios de peritonitis, se documentaron otros como la edad, género, nacionalidad, lugar de procedencia, presencia o no de comorbilidades como diabetes mellitus o hipertensión arterial, número de episodios en el estudio para el paciente y fecha del episodio estudiado. También, se anotó la presencia o no de características clínicas como dolor abdominal, criterio de leucocitos elevados en el líquido peritoneal (más de $100/\text{mm}^3$), predominio de polimorfonucleares en el líquido peritoneal, líquido peritoneal turbio, y la presencia o no disfunción del catéter de Tenckhoff. Seguidamente, se registraron los gérmenes causantes del cuadro de peritonitis, anotando si los microorganismos aislados

eran o no sensibles a la acción de antibióticos de uso frecuente: cefalotina, gentamicina, vancomicina, oxacilina.

Finalmente, se clasificó cada episodio como nuevo, recurrente, recidivante, o a repetición, según fuera el caso.

Se contabilizó, de manera individual, la cantidad de meses en riesgo para cada paciente del programa de DPCA, desde el momento de su ingreso y hasta el momento de su salida del programa, ya sea por retiro del catéter, cambio de terapia de sustitución renal (paso a hemodiálisis o trasplante renal) o por fallecimiento, en el periodo de estudio. Estos meses en riesgo se sumaron de forma anual, con el fin de estimar la tasa de peritonitis del programa, al calcular el cociente entre el total de meses en riesgo, y el número de peritonitis para ese año.

Para el cálculo de las variables estadísticas, se utilizó el programa SPSS, así como para las medias de asociación a buscar entre las variables epidemiológicas.

Tabla 1. Criterios de inclusión de los sujetos para el estudio de caracterización de los episodios de peritonitis asociadas a diálisis peritoneal, de los pacientes en el programa de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), en el periodo 2013-2014

Pertenecer al Programa de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria del Servicio de Nefrología, del Hospital San Juan de Dios, en el periodo del 1.º de enero 2013 al 31 de diciembre de 2014.

Rango de edad: cualquiera

Presentarse con clínica de peritonitis, dentro de lo cual se puede identificar una o más de los siguientes: fiebre mayor o igual a 38 °C; conteo de leucocitos mayor o igual a 100/mm³ en el líquido peritoneal, y/o con predominio de células polimorfonucleares; presencia de líquido peritoneal turbio; presencia de dolor abdominal, náusea y/o vómitos.

Género: cualquiera

Etnia: cualquiera

Inclusión de clases especiales o participantes vulnerables: sin restricción

Toma de cultivo de líquido peritoneal previo al inicio de antibióticos, de preferencia con permanencia en cavidad abdominal mayor a 2 horas, e inoculado en frasco de hemocultivo, o al menos con muestra mayor o igual a 50 cc de líquido.

Tabla 2. Criterios de exclusión de los sujetos para el estudio de caracterización de los episodios de peritonitis asociadas a diálisis peritoneal, de los pacientes en el programa de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), en el periodo 2013-2014

Ausencia de toma de cultivo de líquido peritoneal previo al inicio de antibióticos

Pacientes con diálisis peritoneal aguda y/o con catéter rígido

Pacientes con diálisis peritoneal crónica intermitente

Infecciones del tracto de salida sin evidencia objetiva de peritonitis

RESULTADOS

Características de la población estudiada

Durante el periodo en estudio, 166 pacientes estuvieron en el programa de DPCA del Hospital San Juan de Dios. Se contabilizaron, de igual manera, 54 pacientes con episodios de peritonitis asociada a catéter de DPCA, varios de ellos con más de un episodio, contando así un total de 91 casos de peritonitis.

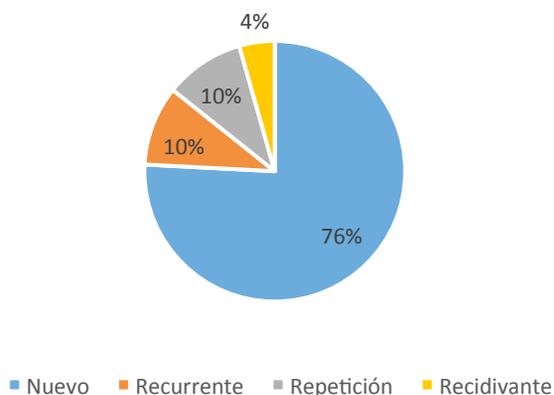
De los 91 casos de peritonitis, se encontraron, sin embargo, solamente 38 expedientes clínicos con los datos completos, los restantes se reportaron como extraviados, o reubicados a causa de fallecimiento del paciente con más de dos años de haber acontecido. No obstante, de los 91 casos se encontraron todos los reportes de cultivos y muestras de celularidad del líquido peritoneal, por lo que de esta manera se completaron los datos más importantes según los objetivos principales del estudio, en conjunto con estadísticas y registros aportados por el Servicio de Nefrología del Hospital. Cabe destacar este método de recuperación de los datos, pues el reporte de casos recibido por el Servicio de Estadística del hospital solo mencionaba la ocurrencia de 26 casos que cumplieren los criterios empleados.

Para el año 2013, 93 pacientes estuvieron en el programa, para sumar un total de 654 meses en riesgo. En ese mismo año, se dieron 38 casos de peritonitis asociada a diálisis peritoneal, para una tasa de 1 episodio de peritonitis cada 17,22 meses en el programa. Expresado también como 0,70 episodios/año en riesgo.

En el 2014, 142 pacientes estuvieron en el programa, con un total de 995 meses en riesgo, durante los cuales se documentaron 53 episodios de peritonitis, lo que dio una tasa de un episodio cada 18,78 meses. Esta tasa, a su vez, puede expresarse como 0,64 episodios/año en riesgo.

Se determinó el tipo de caso de peritonitis según las definiciones mencionadas; se obtuvo que 67 casos (75,82%) correspondían a episodios nuevos de peritonitis, 9 casos respectivamente para los episodios recurrentes y los episodios a repetición (9,89%), y un total de 4 casos se clasificaron como recidivas de episodios de peritonitis (4, 40%). Lo anterior se ilustra en la figura 1.

Figura 1. Tipo de caso de peritonitis asociadas a diálisis peritoneal, de los pacientes en DPCA, en el Hospital San Juan de Dios, en el período 2013-2014.



Fuente: Datos del Estudio: *Caracterización de los episodios de peritonitis asociadas a diálisis peritoneal, de los pacientes en el programa de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), en el Hospital San Juan De Dios, en el Periodo 2013-2014.*

Respecto a los datos epidemiológicos de los pacientes con episodios de peritonitis, registrados solamente en aquellos con el expediente clínico completo, 37 pacientes tenían el diagnóstico de diabetes mellitus (97,37%), y solamente uno (2,63%) no era conocido diabético. De manera similar, 20 casos tenían el diagnóstico de hipertensión arterial (52,63%), lo cual no estaba presente en 18 casos (47,37%).

En cuanto al sexo de los pacientes, 55 pacientes eran masculinos (60,44%), y 36 episodios de peritonitis lo constituían mujeres (39,56%). Este último dato sí se pudo completar gracias al compilado de información realizado de las fuentes citadas.

La edad promedio de la población en estudio fue de 59,5 años (desviación estándar= 13,88, mínima de 20 años, máxima de 87 años).

En promedio, cada paciente que tuvo peritonitis, lo sufrió en promedio 1,61 ocasiones, con una desviación estándar de 0,82 episodios, y un rango de 1 a 4 episodios.

Para el análisis de los datos, se buscó la asociación de los datos epidemiológicos: edad y zona de residencia (“dicotomizando” los datos a zona rural o zona urbana); con la presencia de dos o más episodios durante el periodo estudiado. Para dicho análisis se realizó una regresión logística, tomando como variable independiente el dato epidemiológico, y como variable dependiente la presencia o no de dos o más episodios de peritonitis, utilizando para ello el programa SPSS. La Tabla 3, muestra el resultado

del test de Hosmer y Lemeshow para calcular Chi cuadrado y así significancia estadística de las asociaciones epidemiológicas.

Tabla 3. Modelo de regresión logística con la prueba de Hosmer y Lemeshow, para las variables cualitativas de edad, género y lugar de procedencia, para el número de episodios de peritonitis en el periodo de estudio.

Variables en la ecuación									
	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)		
							Inferior	Superior	
Paso 1 ^a	edad	-,017	,036	,215	1	,643	,984	,917	1,055
	género	-,086	1,046	,007	1	,935	,918	,118	7,124
	rural	-1,962	1,193	2,706	1	,100	,141	,014	1,456
	Constante	,969	1,916	,256	1	,613	2,635		
a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: edad, género, rural.									

Prueba de Hosmer y Lemeshow			
Paso	Chi cuadrado	gl	Sig.
1	5,297	8	,725

gl: Grados de libertad; sig: significancia estadística; I.C.: Intervalo de confianza. Fuente: Datos del Estudio: *Caracterización de los episodios de peritonitis asociadas a diálisis peritoneal, de los pacientes en el programa de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), en el Hospital San Juan De Dios, en el Periodo 2013-2014.*

Microbiología de los casos

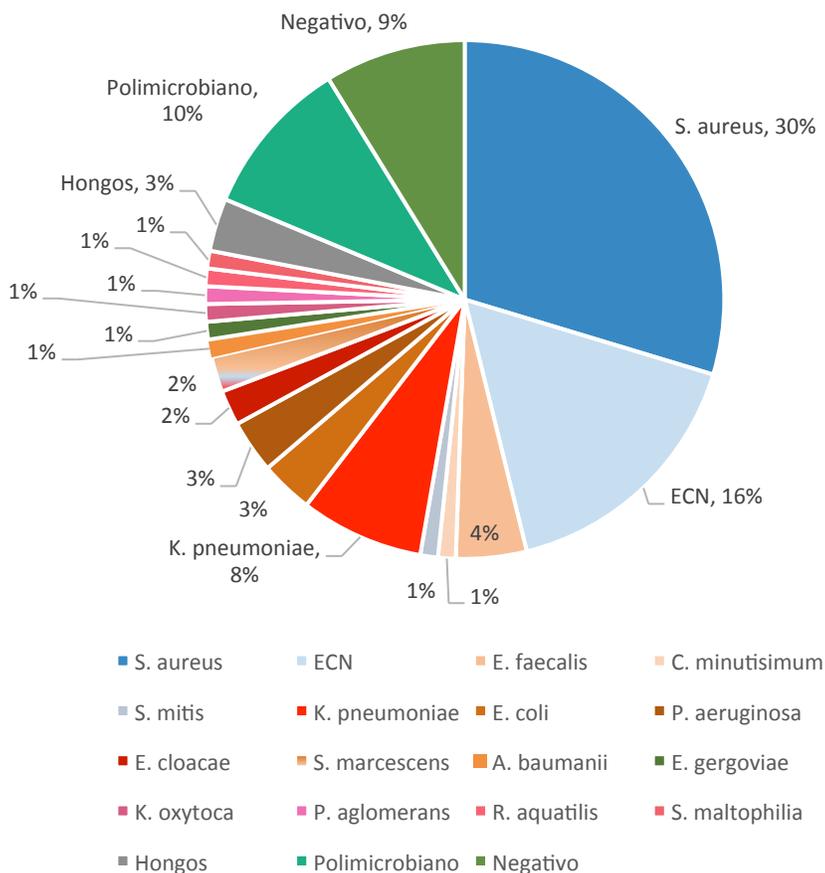
Se obtuvieron los resultados de los cultivos en los 91 episodios de peritonitis encontrados en el periodo de estudio para esta población. Los resultados de los cultivos lograron aislar un germen en 83 de los episodios (91,21% cultivos positivos), con solamente 8 cultivos reportados como negativos (8,79% de cultivos negativos).

Dentro de los cultivos positivos, 9 casos eran polimicrobianos (10,84%), y 74 aislaron un solo germen (89,16%). De los casos polimicrobianos, 8 fueron positivos por 2 gérmenes, y un solo caso reportó 3 gérmenes.

Para los cultivos positivos por un solo germen, 48 correspondían a gérmenes gram positivos (58,54%), 23 casos a gérmenes gram negativos (28,05%), y a hongos 3 casos (3,66%).

El resultado de dichos aislamientos se muestra en la figura 2.

Figura 2. Aislamientos de los casos de peritonitis asociadas a diálisis peritoneal, de los pacientes en DPCA, en el Hospital San Juan de Dios, en el período 2013-2014



ECN: Estafilococos Coagulasa Negativos. Fuente: Datos del Estudio: *Caracterización de los episodios de peritonitis asociadas a diálisis peritoneal, de los pacientes en el programa de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), en el Hospital San Juan De Dios, en el Periodo 2013-2014.*

1. Gram positivos

De los cultivos con gérmenes gram positivos, y un solo germen aislado, 27 casos correspondían a *Staphylococcus aureus* (32,93% del total de casos de peritonitis); compuesto por 19 casos de

Staphylococcus aureus meticilino-resistente (SAMR), 7 casos de *Staphylococcus aureus* Meticilino-Sensible (SAMS), y un caso en que no se logró encontrar la prueba de sensibilidad a antibióticos (PSA) del estafilococo. Para el tipo de *S. aureus*, entonces la distribución corresponde a 70,37% SAMR, 25,92% SAMS, y el restante 3,70% sin encontrarse una PSA para el *S. aureus*.

En segundo lugar, y también causado por gram positivos, se encontraron los casos por *Staphylococcus* coagulasa negativos, con 15 casos en total, para un 18,29% del total de casos de peritonitis por un solo germen. Este grupo, en este estudio fue conformado por los gérmenes: *Staphylococcus haemolyticus* (2 casos), *Staphylococcus warneri* (1 caso), *Staphylococcus epidermidis* (11 casos), *Staphylococcus capitis* (1 caso).

Otros gram positivos encontrados dentro del estudio fueron: *Enterococcus faecalis* (4 casos, 4,88%), y otros con un solo caso (1,22% respectivamente) *Corynebacterium minutissimum*, *Streptococcus mitis*.

2. Gram negativos

De los casos con un solo germen aislado, los cultivos por gérmenes gram negativos ocupan el tercer lugar de prevalencia, después de *S. aureus* y estafilococo negativo, con gérmenes como *Klebsiella pneumoniae* (7 casos, para un 8,54%), *Escherichia coli* y *Pseudomona aeruginosa* (3 casos cada uno, para un 3,66%), *Enterobacter cloacae* y *Serratia marcescens* (2 casos cada uno, 2,44% de prevalencia). Además, se encontró un caso (1,22% de prevalencia) para cada uno de los gérmenes: *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter gergoviae*, *Klebsiella oxytoca*, *Pantoea agglomerans*, *Rahnella aquatilis*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

3. Hongos y cultivos negativos

Tres cultivos fueron positivos por hongos (3,66% del total de caso, 1,22% cada germen), con cultivo de *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* y *Blastosporas* spp.

Los restantes 8 casos, como se mencionó previamente, correspondieron a cultivos negativos.

4. Peritonitis con cultivo polimicrobiano

En los casos con más de un germen aislado, 9 en total, se contabilizaron 19 microorganismos (un caso con 3 gérmenes aislados). Se aisló, en 4 ocasiones, *Klebsiella pneumoniae*, al igual que *Escherichia coli*, lo que representa 21,05% de los casos polimicrobianos respectivamente cada germen; en 2 ocasiones *Proteus mirabilis*, al igual que *Acinetobacter baumannii*, para 10,53% cada microorganismo; y en una ocasión (5,26%) se encontraron los gérmenes: *Enterobacter cloacae*, *Leclercia adecarboxylata*, *Staphylococcus* coagulasa negativos, *Candida krusei*, *Enterococcus faecium*, *Pseudomona aeruginosa* y *Kluyvera cryocrescens*.

Sensibilidad a los antibióticos empleados comúnmente

En total, tomando en cuenta todos los cultivos positivos, ya sea por uno o por múltiples gérmenes, se aislaron en total 93 microorganismos. Para todos estos gérmenes, cuando estaba disponible el dato, se determinó la sensibilidad a los antibióticos: cefalotina, gentamicina y vancomicina.

Para el medicamento cefalotina, en general, de todos los casos positivos, 15 microorganismos se reportaron como sensibles al antibiótico (16,12%), 14 como resistentes (15,05%), y 1 como de resistencia intermedia (1,07%). El restante 67,74% de casos corresponde a 63 microorganismos en que de rutina no se le realiza PSA por cefalotina, o no había datos de PSA (1 caso). Dicho de otro modo, 15 de los 30 microorganismos a los que se le realizó la PSA por cefalotina dado el espectro terapéutico de la misma, fueron sensibles al medicamento, para un 50% de eficacia *in vitro*.

Respecto a gentamicina, de los casos positivos, 54 microorganismos eran sensibles al medicamento (58,05%), 22 con resistencia al antibiótico (23,65%), y el 18,28% (17 casos), corresponde a gérmenes que no se les realiza PSA o no había datos de PSA (1 caso). Si se toman en cuenta solamente los gérmenes que tenían PSA, 54 de 76 microorganismos se reportaron como sensibles (para un 71,05%), y 22 (28,95%) como resistentes.

Se clasificaron entonces los episodios como sensibles o no al esquema antibiótico usual de cefalotina + gentamicina, si el germen (o gérmenes en el caso de episodios polimicrobianos) tenía sensibilidad reportada *in vitro* a alguno de los dos antibióticos de este esquema. Al analizar los 83 casos con cultivo positivo, se comprobó la sensibilidad *in vitro* a algún germen del esquema en 49 casos (59,04%).

También se cuantificaron datos para el medicamento vancomicina, con 46 microorganismos sensibles al mismo (49,46% de los gérmenes), sin microorganismos resistentes reportados, y 47 (50,54%) casos sin datos o a los que no se les realiza PSA para vancomicina por la naturaleza del germen.

DISCUSIÓN

Para la población de pacientes en DPCA del Hospital San Juan de Dios, en el periodo 2013-2014, la tasa de peritonitis es de 1 episodio cada 17,22 meses en el 2013, y que mejora a 1 episodio cada 18,78 meses para el año 2014. Este es el primer reporte que se tiene de tasas de peritonitis para un programa de DPCA en nuestro país. Lo anterior tiene su importancia como parámetro de calidad en el programa, solicitado por la ISPD en sus guías para peritonitis asociado a DPCA en 2010 (1 episodio cada 18 meses), en conjunto con recomendaciones de otras fuentes, con el fin de medir la necesidad de cambios dirigidos a reducir el número de complicaciones que sufren estos pacientes.^{1, 12, 13} Dado este parámetro, se observa una mejoría en la tasa para el segundo año, superando el estándar solicitado. Lo anterior es importante, dado que puede significar un punto subrogado de mejoría en hospitalizaciones, duración de estas, cambio a hemodiálisis y finalmente en la mortalidad del paciente en DPCA.¹²⁻¹⁵ Además, recientemente se ha asociado la presencia de peritonitis, con cambios en el transporte de la membrana peritoneal, que se pueden dar aún luego del primer episodio.^{16, 17}

La gran mayoría de casos de peritonitis encontrados corresponde a episodios nuevos, y la minoría son de tipo recidivante. El primer tipo de casos corresponde a episodios con un mejor pronóstico frente al tratamiento antibiótico, y siendo los episodios recurrentes los de menor respuesta.¹

La edad promedio, comorbilidades como diabetes mellitus e hipertensión arterial, y la mayor cantidad de pacientes del sexo masculino en los casos encontrados, demuestran datos que corresponden a los pacientes con enfermedad renal crónica y que requieren terapia de sustitución renal con DPCA.^{12, 18} Se debe recordar que estas son características obtenidas de los pacientes que, en efecto, sufrieron algún caso de peritonitis en el estudio, y no de la población total de pacientes en DPCA del hospital.

Estos datos epidemiológicos, visto en la literatura, que pueden presentar asociación con el número de episodios de peritonitis que tiene un paciente, se sometieron a un análisis de regresión logística. Si bien es cierto puede haber una asociación, de la edad, el género, y sobre todo del lugar de procedencia del paciente (entre zona rural o urbana), en esta población no se encontró que fuese estadísticamente significativa. Lo anterior puede deberse al tamaño de la muestra, y a la falta de datos para corregir por otras variables confusoras, y más difíciles de determinar, como el clima del lugar de procedencia, el nivel de educación o el estado socioeconómico del paciente, así como del número de sesiones de entrenamiento en DPCA.^{12, 19, 20}

Para esta población, en el periodo de tiempo estudiado, el porcentaje de peritonitis con cultivo negativo fue mejor que el estándar solicitado por la guía de ISPD, encontrándose un 8,79% en la población, y dado que las guías solicitan que sea menor al 20%.^{1, 13} Incluso, llega a ser mejor que el porcentaje que dichas guías indican como el ideal (menos del 10%). Este porcentaje menor al solicitado por las guías, indica una

adecuada cultura de recolección de líquido peritoneal, y adecuada técnica de cultivo, que permite la recuperación de los microorganismos causales y así la respectiva terapia guiada.¹ Otras causas para cultivos negativos pueden ser la exposición reciente a antibióticos, y la presencia de microorganismos difíciles de cultivar, como las micobacterias.¹³ Además, identificar al germen causal también es de utilidad para dilucidar el mecanismo de infección.¹

Al igual que en reportes previos, los gérmenes gram positivos representan las causas más importantes de episodios de peritonitis.^{1,18} Sin embargo, la población difiere con la literatura en que tiene una mayor prevalencia de infecciones causadas por *S. aureus*, incluso por encima de los casos por estafilococos coagulasa negativos.

La mayor prevalencia de infecciones por *S. aureus* habla de la contaminación por medio del tacto, como una de las posibles causas del aumento de la casuística por este germen.¹ Por lo tanto, esto puede señalar la necesidad de reentrenamiento en los pacientes con esta causa, con la asignación de más sesiones de entrenamiento al paciente, o la implementación de sistemas con menos riesgo de contaminación como la diálisis peritoneal automatizada.^{13,18}

Sin embargo, esta podría no ser la única causa de un aumento en la prevalencia de *S. aureus*, pues esto también se ha asociado al uso de soluciones de diálisis peritoneal a base de glucosa, como es el caso en el Hospital San Juan de Dios. Lo anterior se ha atribuido a la inhibición de la opsonización mediada por complemento contra el germen, así como la liberación de anafilotoxina, que se ven alterados con las soluciones a base de glucosa, respecto a las soluciones de diálisis que no están basadas en un alto contenido de esta sustancia.²¹ Otro factor de riesgo en que la glucosa interviene en el mecanismo inmunológico de defensa, corresponde a la diabetes mellitus, que se asocia a una mayor incidencia de peritonitis por *S. aureus* de manera significativa, y que concuerda con datos de este estudio, en que hay una alta prevalencia de diabetes mellitus en la población con episodios de peritonitis.²²

El hallazgo de mayor incidencia de *S. aureus* en las peritonitis puede tener impacto en la incidencia de episodios de peritonitis recidivantes y a repetición.²²

Otro dato importante acerca del *S. aureus*, corresponde a la alta prevalencia encontrada de resistencia a la meticilina (SAMR), de un 70,37%. Esto es mayor que lo encontrado en otros reportes, donde predomina el SAMS, y se relaciona con gravedad en cuanto a frecuencia y duración de las hospitalizaciones, remoción del catéter, traslado a hemodiálisis y muerte.^{22,23} Este dato habla de la creciente resistencia a los antibióticos, fenómeno mundial que se relaciona con el uso indiscriminado de estos medicamentos. Se puede además sugerir el frecuente contacto con centros nosocomiales que tienen estos pacientes, como un factor que puede condicionar a esta mayor prevalencia que en otros reportes, aunque es menor que el contacto que tienen los pacientes en otras modalidades como

hemodiálisis.^{23,24} Muchos de estos pacientes son referidos de forma tardía al Servicio de Nefrología del hospital, en estadios avanzados de su enfermedad, y completan sus estudios de sustitución renal durante la hospitalización, prolongando su estancia. Esto conlleva a modificación de su flora bacteriana normal, y que puede influir en la colonización de estos pacientes por SAMR, al momento de la implantación del catéter.

Como alternativa para disminuir la tasa de peritonitis por *S. aureus*, e igualmente la tasa de peritonitis del programa, pueden implementarse los esquemas de tamizaje y erradicación de estafilococos, como medida profiláctica, que han demostrado una disminución de los episodios de peritonitis en otros programas. Sobre todo relacionado con portadores de la bacteria en el sitio de salida, por lo cual se recomienda el uso de mupirocina tópico en dicho sitio, con esquema de mantenimiento y retratamientos.^{13, 25 - 27}

Secundario a la mayor prevalencia de *S. aureus*, los estafilococos coagulasa negativos se presentan en el segundo lugar de frecuencia, seguidos luego por los gérmenes Gram negativos *K. pneumoniae*, *E. coli* y *P. aeruginosa*. La prevalencia de peritonitis por gérmenes gram negativos, es similar a la descrita en otros reportes, que además de los gérmenes mencionados, también mencionan a *Enterobacter* y *Serratia* como los otros gram negativos causales de estas peritonitis.^{13, 18, 22, 26}

Es baja la prevalencia para otros gérmenes que pueden modificar el manejo de los episodios de peritonitis, por el efecto sobre la continuidad de la terapia dialítica. Con dichos gérmenes se hace alusión a *P. aeruginosa* y hongos por ejemplo, con prevalencias del 3,66% para ambos.^{13, 18, 26} No se encontraron casos de peritonitis por micobacterias en el periodo de estudio.

Respecto a los casos polimicrobianos, la incidencia encontrada, aunque en una muestra pequeña, refleja lo descrito en la literatura respecto a la mayor incidencia de *E. coli* y de *K. pneumoniae* dentro de los cultivos polimicrobianos.^{13, 26} Se menciona la traslocación bacteriana de flora intestinal como un posible mecanismo para la invasión de la cavidad peritoneal por parte de estos gérmenes.²⁶ Sin embargo, también puede existir contaminación de la cavidad ante la disrupción del tracto gastrointestinal, con lesiones abdominales evidentes en menos del 9% de los casos, aun si se buscan con sospecha de la fuente gastrointestinal como foco de infección.²⁸

Sobre la sensibilidad a los antibióticos documentada, se consideró importante, dado que la terapéutica empírica recomendada va orientada a los gérmenes más frecuentes, guiada por datos foráneos, y ante la ausencia de datos locales.¹ Empero, estas mismas recomendaciones incluidas en las guías de tratamiento, se basan en recomendaciones de expertos, con poca evidencia proveniente de estudios prospectivos y aleatorizados para analizar la eficacia de esta combinación.^{12, 29, 30}

Para la cefalotina, se demostró eficacia *in vitro* en solamente la mitad de los gérmenes a los cuales se les realiza PSA, mientras que para gentamicina la sensibilidad reportada fue del 71,05% de los gérmenes. La sensibilidad combinada de los episodios, a ambos medicamentos (como son utilizados en conjunto como esquema empírico en el hospital), arrojó que, *in vitro*, solamente el 59,04% de los casos tiene alguna sensibilidad a alguno de los tratamientos iniciales. Este último porcentaje podría ser un determinante de las tasas de eficacia del esquema, y así de la curación de los episodios. Es un porcentaje inferior a la eficacia del 66% reportada por el metaanálisis reciente de Barretti y cols., pero se incluye dentro del intervalo de confianza reportado por dichos autores para la eficacia clínica de esta combinación (57-75%).²⁹

A pesar de las sensibilidades encontradas en este estudio, es importante aclarar que los beneficios de la terapia antibiótica empírica se van a hallar sobre todo cuando se dan regímenes combinados, en vez de la monoterapia, y que su eficacia real se mide con el seguimiento del paciente para determinar la resolución de los casos, ya que la sensibilidad *in vitro* es una teórica.^{29, 30, 31}

No se determinó la sensibilidad a otra cefalosporina propuesta dentro de los otros esquemas en la literatura, como lo es el ceftazidime, cuyo espectro de acción y efecto antipseudomona lo ha incluido en otros esquemas propuestos como con mayor resolución de los episodios. Esto sería un dato importante de tomar en futuras investigaciones del tema.^{29, 30, 31}

Al igual que en otros reportes, no se encontraron datos de resistencia a la vancomicina; sin embargo, debe tenerse precaución para plantear este medicamento como de primera línea en el tratamiento empírico.¹⁸ Aparte del latente problema de la inducción de resistencia microbiana, algunos estudios han reportado la asociación del uso de vancomicina con fallo a largo plazo del transporte a través de la membrana peritoneal; no obstante, esta es una asociación que no se ha comprobado que sea de causalidad, y es probable que factores confusores conocidos y no conocidos (tipo, germen y refractariedad del episodio de peritonitis) sean los que intervengan en este efecto a largo plazo.³²

Por otro lado, la mayor prevalencia de MRSA requiere agregar vancomicina en alguna parte del tratamiento de estos pacientes; de lo contrario se elevarían los eventos adversos serios. No hay, sin embargo, evidencia de que el uso de vancomicina debiese ser desde el primer esquema antibiótico para estos casos.²²

Finalmente, se debe mencionar que hay un subreporte de episodios de peritonitis como diagnóstico al egreso de los pacientes, aun cuando este haya sido el motivo del ingreso del paciente al hospital. Lo anterior, demostrado por la incongruencia del número de episodios en el Servicio de Estadística, frente a la cantidad de casos finalmente encontrados en este estudio.

CONCLUSIONES

En el periodo estudiado, los pacientes con episodios de peritonitis tienen una alta incidencia de comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, así como una predominancia del género masculino. La mayoría de episodios corresponden a casos nuevos.

Predominan las infecciones por gram positivos, y dentro de ellos una mayor prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, seguido por estafilococos coagulasa negativos y luego los gram negativos. Ante esto, pueden darse recomendaciones en cuanto a tamizaje y profilaxis para *S. aureus*, entrenamiento y cuidados de la técnica de diálisis, con el fin de mejorar la incidencia de complicaciones infecciosas de estos pacientes.

Luego de analizarse la resistencia antibiótica *in vitro*, se determinó que cerca del 59% de los gérmenes son sensibles a alguno de los medicamentos utilizados como terapia empírica en el hospital. Empero, más estudios deben realizarse para determinar la significancia clínica de este hallazgo y su traducción como tasas de curación de los episodios

Luego de contabilizarse los episodios, junto con los meses en riesgo de todos los pacientes del programa, se determinó que la tasa de peritonitis en el último año es acorde con los lineamientos internacionales, y con una mejoría con respecto al año previo.

Hay una baja prevalencia de cultivos negativos en la población estudiada, lo que contribuye a un mejor tratamiento de los pacientes.

Se debe incentivar a la población de la salud, a minimizar, cuantificar, caracterizar y reportar los episodios de peritonitis, con el objetivo de mejorar el tratamiento de los pacientes del programa de DPCA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Li, PK; et al. ISPD Guidelines/Recommendations. Peritoneal Dialysis Related Infections Recommendations: 2010 Update. Peritoneal Dialysis International. 2010; 30: 393-423.
2. Martins, M; *et al.* Update on the Challenging Role of Biofilms in Peritoneal Dialysis. Biofouling. 2013; 29 (8): 1015-1027.
3. Persy, B; Ieven; M. Four Year Analysis of Microbial Aetiology and Antimicrobial Sensitivity Patterns of Peritoneal-Dialysis Related Peritonitis in a Tertiary Care Facility. Acta Clinica Belgica. 2013; 68 (1).
4. Pihl, M; *et al.* Bacteria on Catheters Undergoing Peritoneal Dialysis. Peritoneal Dialysis International. 2013; 33: 51-59
5. Piraino, B; *et al.* ISPD Position Statement on Reducing the Risks of Peritoneal Dialysis-Related Infections. Peritoneal Dialysis International. 2012; 31: 614-630.
6. Prasad, KN; *et al.* Microbiology and Outcomes of Peritonitis in Northern India. Peritoneal Dialysis International. 2014; 34: 188-194.
7. Rodríguez-Carmona, A. *et al.* Incidence of peritoneal and Catheter Tunnel and Exit-Site Infections in Diabetic Patients Undergoing Peritoneal Dialysis. Peritoneal Dialysis International. 2014; 34 (6): 618-626.
8. Stinghen, A; Barretti, P; Pecoits-Filho, R. Factors Contributing to the Differences in Peritonitis Rates Between Centers and Regions. Peritoneal Dialysis International. 2007; 27 (2): S281-S285.
9. Szeto, C; *et al.* Change in Bacterial Aetiology of Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis Over 10 Years: Experience from a Centre in South-East Asia. Clinical Microbiology and Infection. 2005; 11 (10): 837-839.
10. Van Esch, S; *et al.* 32 Years' Experience of Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis in a University Hospital. Peritoneal Dialysis International. 2014; 34: 162-170.
11. Yao-Peng, H; *et al.* Predictors of Peritonitis and the Impact of Peritonitis on Clinical Outcomes of Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients in Taiwan-10 Years' Experience in a Single Center. Peritoneal Dialysis International. 2014; 34: 85-94.

12. Ballinger, AE; Palmer, SC; Wiggins, KJ; *et al.* Treatment for Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis (Review). The Cochrane Library. 2014; 4.
13. Ghali, JR; Bannister, KM; Brown, FG; *et al.* Microbiology and Outcomes of Peritonitis in Australian Peritoneal Dialysis Patients. *Peritoneal Dialysis International*. 2011; 31: 651–662
14. Sinangil, A; Koc, Y; Unsal, A; *et al.* Effects of Infectious Complications on Patients' Survival in Peritoneal Dialysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2013; 17 (8): 1064-1072.
15. Hsieh, YP; Wang, SC; Chang, CC; *et al.* The Negative Impact of Early Peritonitis on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients. *Peritoneal Dialysis International*. 2014; 34: 627-635.
16. Van Diepen, AT; van Esch, S; Struijk, DS. The First Peritonitis Episode Alters the Natural Course of Peritoneal Membrane Characteristics in Peritoneal Dialysis Patients. *Peritoneal Dialysis International*. 2015; 35: G324–33.
17. Van Esch, S; Strujck, DG; Stediet, RT. The Natural Time Course of Membrane Alterations during Peritoneal Dialysis is Partly Altered by Peritonitis. *Peritoneal Dialysis International*. 2015; inPress. Descargado el 15/11/2015 en <http://dx.doi.org/10.3747/pdi.2014.00215>.
18. Davenport, A. Peritonitis Remains the Major Clinical Complication of Peritoneal Dialysis: The London, Uk, Peritonitis Audit 2002–2003. *Peritoneal Dialysis International*. 2009; 29: 297–302.
19. Cho, Y; Badve, SV; Hawley, CM; *et al.* Effects of Climatic Region on Peritonitis Risk, Microbiology, Treatment, and Outcomes: A Multicenter Registry Study. *Peritoneal Dialysis International*. 2013; 33(1):75-85.
20. Tang, W; Grace, B; McDonald, SP; *et al.* Socio-Economic Status and Peritonitis in Australian Non-Indigenous Peritoneal Dialysis Patients. *Peritoneal Dialysis International*. 2015; 35: 450–459.
21. Kumar, PS; Maurielloa, CT; Haira, PS; *et al.* Glucose-Based Dialysis Fluids Inhibit Innate Defense Against *Staphylococcus Aureus*. *Molecular Immunology*. 2015; 67: 575–583.
22. Govindarajulu, S; Hawley, CM; McDonald, SP; *et al.* *Staphylococcus Aureus* Peritonitis in Australian Peritoneal Dialysis Patients: Predictors, Treatment, and Outcomes in 503 Cases. *Peritoneal Dialysis International*. 2010; 30 (3): 311-319.

23. Zacharioudakis, IM; Zervou, FN; Ziakas, PD; *et al.* Meta-Analysis of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Colonization and Risk of Infection in Dialysis Patients. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2014; 25: 2131–2141.
24. Karanika, S; Zervou, FN; Zacharioudakis, IM; *et al.* Risk Factors for Meticillin-Resistant Staphylococcus aureus Colonization in Dialysis Patients: a Meta-Analysis. *Journal of Hospital Infection*. 2015; 91: 257-263.
25. Vas, S. Changing Picture of Peritonitis in Peritoneal Dialysis. *American Journal of Kidney Diseases*. 2000; 36 (5): pp. 1057-1058.
26. Lin, WH; Tseng, CC; Wu, AB; *et al.* Clinical and Microbiological Characteristics of Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis Caused By Klebsiella Pneumoniae In Southern Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2015; 48: 276-283.
27. Lobbedez, T; Gardam, M; Dedier, H; *et al.* Routine Use of Mupirocin at the Peritoneal Catheter Exit Site and Mupirocin Resistance: Still Low after 7 Years. *Nephrology Dialysis and Transplantation*. 2004; 19: 3140-3143.
28. Lee, JY; Seo, MY; Yang, J; *et al.* Polymicrobial Peritonitis with Lactococcus lactis in a Peritoneal Dialysis Patient. *Chonnam Medical Journal*. 2014; 50 (2):67-69.
29. Barretti, P; Pereira Doles, JV; Gonçalves Pinotti, D; *et al.* Efficacy of Antibiotic Therapy for Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis: a Proportional Meta-Analysis. *BMC Infectious Diseases* 2014; 14:445.
30. Barretti, P; Pereira Doles, JV; Gonçalves Pinotti, D; *et al.* Evidence-Based Medicine: an Update on Treatments for Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis. *World Journal of Nephrology*. 2015; 4(2): 287-294.
31. Cardone, KE; Grabe, DW; Zasowski, EJ; *et al.* Reevaluation of Ceftazidime Dosing Recommendations in Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2014; 58 (1): 19-26.
32. Proença-de-Moraes, T; Olandoski, M; Caramori, JCT; *et al.* Novel Predictors of Peritonitis-Related Outcomes in The BRAZPD Cohort. *Peritoneal Dialysis International*. 2014; 34(2): 179–187.

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de Inclusión de Pacientes con Peritonitis Bacteriana del Programa de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria

Número de caso (secuencial): _____

Iniciales y código del paciente: _____

Edad: _____ Género: F _____ M _____

Nacionalidad: CR _____ Otro: _____

Lugar de Procedencia: _____

Antecedentes Personales Patológicos de importancia:

HTA: ____ DM: _____

Fecha de ingreso al programa de DPCA: _____

Período en riesgo para el estudio (meses): _____

Ha tenido **episodios previos** de Peritonitis? Sí _____ No _____

Número de episodios desde el ingreso al programa (incluye el actual): _____

Tasa de peritonitis (número de episodios/número de meses en el programa): _____

Fecha del último episodio de peritonitis: _____

Germen aislado previamente: _____

Episodio actual:

Fecha de consulta de los síntomas: _____

Clínica del episodio actual (marcar con X los positivos):

Dolor: _____ Náusea/vómitos: _____ Fiebre cuantificada: _____

Conteo Leucocitos en líquido >100: _____ Predominio Polimorfonuclear: _____

Efluente Turbio: _____ Disfunción del catéter: _____

Toma de cultivo previo al inicio de tratamiento: Sí _____ No _____

Germen aislado: Staph CN _____ S. aureus _____ P. aeruginosa _____

E. coli _____ Enterococo _____ Estreptococo _____

Otros:

Tiempo transcurrido para aislamiento (h): _____

Antibiograma: Sensible a: Cefalotina: _____ Gentamicina _____ Vancomicina _____
Otros:

Califica como: Recidivante _____ Recurrente _____ Repetición _____ Caso Nuevo _____

Evolución:

Curación con sólo tx médico _____ Refractaria _____

Retiro del catéter: Sí _____ No _____