



## Estudio bacteriológico del paciente con peritonitis debida a diálisis peritoneal continua ambulatoria en el Hospital General de México

Juan Carlos Paredes Palma,\* Cesar Rivera Benítez,\*\* Edgar Durán Pérez,\*\*\* Lorena Balladares Macedo\*\*\*\*

### RESUMEN

**Antecedentes:** la peritonitis es la complicación más frecuente de la diálisis peritoneal continua ambulatoria. En México no se ha realizado un estudio que establezca no sólo la frecuencia de las infecciones y sus agentes causales, sino también la sensibilidad, resistencia bacteriana y éxito con el tratamiento empírico inicial.

**Objetivos:** identificar los microorganismos aislados con mayor frecuencia en los cultivos de líquido peritoneal de pacientes con peritonitis debida a diálisis peritoneal continua ambulatoria. Determinar la sensibilidad, resistencia bacteriana y éxito con el tratamiento antibiótico empírico inicial.

**Material y método:** se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo en pacientes con peritonitis debida a diálisis peritoneal continua ambulatoria en el Hospital General de México. El líquido peritoneal se centrifugó y sembró en distintos medios de cultivo y se incubó 72 h a 37° C. La sensibilidad y resistencia bacteriana se analizaron mediante los métodos de Microscan y Kirby-Bauer. Se observó la respuesta al tratamiento empírico inicial.

**Resultados:** se identificaron 80 muestras de líquido peritoneal. Las bacterias gramnegativas se aislaron con mayor frecuencia (46.2%); *E. coli* y *Pseudomonas* sp en 16.23 y 11.25%, respectivamente. Las bacterias grampositivas se aislaron en 31.25%. *E. coli* fue sensible para la mayor parte de los aminoglucósidos, quinolonas y glucopéptidos, y resistente a ceftazidima. *Pseudomonas* sp fue resistente para la mayor parte de los antibióticos. *S. epidermidis* tuvo resistencia a los betalactámicos y sensibilidad a la vancomicina. *S. aureus* fue sensible a los betalactámicos y a la vancomicina.

**Conclusión:** las bacterias gramnegativas se aíslan con mayor frecuencia en los pacientes con peritonitis debida a diálisis peritoneal continua ambulatoria en el Hospital General de México. La resistencia de las bacterias grampositivas y negativas se ha incrementado; sin embargo, la sensibilidad para la vancomicina es alta.

**Palabras clave:** peritonitis, diálisis peritoneal continua ambulatoria, sensibilidad y resistencia bacteriana.

### ABSTRACT

**Background:** Peritonitis is the most frequent complication of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). Mexico lacks of bacteriological studies that not only analyze the most frequent etiological agent, but also sensitivity, resistance bacterial rates and success with the empiric initial treatment.

**Objectives:** To identify the most frequent microorganism group isolated from cultures of peritoneal fluid in patients with peritonitis as a consequence of continuous ambulatory peritoneal dialysis. To determine sensitivity, resistance bacterial rates and success with the empiric initial treatment.

**Material and method:** A descriptive cross-sectional study was made in patients with peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis in the Mexican General Hospital. Peritoneal fluid was centrifuged and sowed in different kinds of cultures, with incubation of 72 h at 37° C. Bacterial sensitivity and resistance was analysed by Microscan and Kirby-Bauer methods. We observed response to the empiric initial treatment.

**Results:** We identified 80 samples of peritoneal fluid. Gram-negative bacteria were isolated in 46.2% of the cases; *E. coli* in 6.23% and *Pseudomonas* sp in 11.25%. Gram-positive bacteria were isolated in 31.25%. *E. coli* was more sensitive to aminoglycosides, quinolones and glycopeptides, and had resistance to ceftazidime. *Pseudomonas* sp were resistant to most of the antibiotics. *S. epidermidis* had resistance to betalactamics and sensitivity to vancomycin. *S. aureus* had sensitivity to betalactamics and vancomycin.

**Conclusions:** Gram-negative bacteria isolation was most frequent in patients with peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis in the Mexican General Hospital. Resistance of gram negative and positive bacteria is increasing; nevertheless, sensitivity to vancomycin is high.

**Key words:** peritonitis, continuous ambulatory peritoneal dialysis, sensitivity, bacterial resistance.

La incidencia de peritonitis relacionada con diálisis peritoneal depende de la población de pacientes, método de diálisis y factores de la técnica.<sup>1</sup>

De acuerdo con la epidemiología anglosajona, alrededor del 60% de los pacientes cursan con peritonitis en el primer año de diálisis peritoneal; la peritonitis contribuye a la muerte del 5% de la población en riesgo.<sup>1,2</sup>

Del 25 al 60% de las transferencias a hemodiálisis son por la manifestación de peritonitis debida a diálisis peritoneal.<sup>1</sup>

Del 30 al 40% de los pacientes con peritonitis requieren hospitalización durante 6.5 días-paciente-año.<sup>2,3</sup>

Los reportes de peritonitis fluctúan entre 0.40 y 1.71 episodios por año y se incrementan en pacientes mayores de 21 años de edad, no caucásicos y en los que tienen antecedente de infección peritoneal.

La infección del sitio de salida del catéter ocurre en 0.6 a 0.7 casos de diálisis al año y es responsable del 30 al 40% de las pérdidas de catéteres. En los pacientes con diálisis peritoneal los rangos de septicemia fueron de 5.7 casos en 1991, 9.27 en 1997 y 8.0 en el 2000.<sup>4</sup>

Existen diversos mecanismos causantes de peritonitis; sin embargo, entre los más comunes se encuentran: contaminación del catéter, infección del sitio de salida o del túnel cutáneo del catéter, traslocación bacteriana gastrointestinal y bacteremia.<sup>1</sup>

Del 50 al 75% de las peritonitis se relacionan con organismos que infectan rutas peri o intraluminares. La contaminación del catéter por contacto es la causa principal y resulta en infecciones de la piel, sobre todo por estafilococos, estreptococos y difteroides.

Las bacterias grampositivas, en particular *Staphylococcus aureus*, se asocian con mayor frecuencia con las infecciones del sitio de salida o del túnel subcutáneo del catéter.<sup>2,3</sup>

Los microorganismos que a menudo se identifican como causantes de las infecciones relacionadas con diálisis peritoneal son los grampositivos, en especial *Staphylococcus epidermidis* en 35% de los casos y *Staphylococcus aureus* en 22% de éstos.<sup>1</sup>

Las bacterias gramnegativas se aprecian en 15 a 30% de los casos de peritonitis y se piensa que tienen su origen en el aparato gastrointestinal; sin embargo, ciertos microorganismos, como *Pseudomonas* o *Acinetobacter*, pueden ser contaminantes ambientales.<sup>1</sup>

Los anaerobios se han aislado en 4 a 5% de los casos y rangos similares se han observado en las infecciones fúngicas (*Candida* en la mayor parte de los casos).

La peritonitis polibacteriana se ha reportado en 10% de los casos.<sup>1</sup>

Las bacterias aisladas con mayor frecuencia en la infección del túnel son *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>3</sup>

En el 2004, Kanavanaugh y colaboradores<sup>5</sup> presentaron una cohorte de pacientes escoceses expuestos a diálisis peritoneal continua ambulatoria o diálisis peritoneal automatizada, con seguimiento de 3.5 años. El agente causal aislado más a menudo en los casos de peritonitis fue *Staphylococcus epidermidis* (27.3 y 33.5% en diálisis peritoneal continua ambulatoria y automatizada, respectivamente). El siguiente en frecuencia fue *Staphylococcus aureus* (21.2 y 15.6% en diálisis peritoneal continua ambulatoria y automatizada, respectivamente); 13.5% fue *S. aureus* meticilino-resistente.

Los organismos gramnegativos aislados constituyeron 14.5% en la diálisis peritoneal continua ambulatoria y 18% en la automatizada. En orden de frecuencia fueron: *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Acinetobacter* y *Campilobacter*. El porcentaje de hongos fue del 3.4 y 3.9%. Los cultivos negativos representaron 17.3%.

Baños y colaboradores<sup>6</sup> realizaron un estudio transversal y descriptivo en el Hospital General de Ticomán, en pacientes con peritonitis y diálisis peritoneal continua intermitente por nefropatía diabética (n = 42). Encontraron que los cocos grampositivos son las

\* Residente de cuarto año de medicina interna, servicio de medicina interna.

\*\* Especialista en medicina interna. Médico adjunto del servicio de infectología. Profesor titular del curso universitario de posgrado en medicina interna.

\*\*\* Residente de segundo año de medicina interna, servicio de medicina interna.

\*\*\*\* Residente de cuarto año de ginecoobstetricia, servicio de ginecoobstetricia, Hospital General de México, OD.

Correspondencia: Dr. Juan Carlos Paredes Palma. Cerrada de Hidalgo número 9, Santa Cruz Acapulco, Xochimilco, DF, CP 16500.

Recibido: agosto, 2005. Aceptado: marzo, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

bacterias que se aíslan con mayor frecuencia en los cultivos, en especial *Staphylococcus coagulasa* negativos (30%), seguidos de *Staphylococcus aureus* (23.33%). En cuanto a los gramnegativos el primer lugar fue para *Pseudomonas aeruginosa* (16.6%), seguida por *Enterobacter* (10%).

Las Guías de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal recomiendan retirar el catéter en todos los pacientes en quienes no se vea mejoría en los cuatro a cinco días posteriores al inicio del tratamiento antibiótico adecuado.<sup>7</sup>

Las infecciones peritoneales debidas a los biofilmes generalmente son recurrentes y resistentes al tratamiento antibiótico convencional.<sup>8</sup>

El tratamiento empírico de la mayoría de los pacientes debe consistir en la administración intraperitoneal de cefalosporinas de primera generación, usadas con cada recambio, y de una dosis diaria de aminoglucósidos. Se han sugerido otros tratamientos alternativos, como una dosis única intraperitoneal de cefalosporinas de primera generación en combinación con posología oral. Asimismo, se ha propuesto el uso de ciprofloxacino oral como alternativa a los aminoglucósidos intraperitoneales.<sup>1,9,10</sup>

La administración rutinaria de la vancomicina no es recomendable y sólo se prescribe una vez que se comprueba la existencia de *Staphylococcus aureus* metilino-resistente o en pacientes con peritonitis grave y antecedente de infección por dicho microorganismo.<sup>1,9,10</sup>

En pacientes con adecuada reacción clínica y bioquímica, el tratamiento con antibiótico debe darse durante 14 a 21 días.<sup>1,9,10</sup>

Por lo regular, los enterococos se tratan con un aminoglucósido más ampicilina.

En el caso de infección por *Pseudomonas* deben combinarse al menos dos agentes antipseudomonas y retirarse el catéter.<sup>1,9,11</sup>

Mota y colaboradores<sup>12</sup> realizaron un estudio de casos y controles, al azar, para comparar la eficacia de cefepime contra cefotaxima en el tratamiento de pacientes con peritonitis y diálisis peritoneal continua ambulatoria. Ambos esquemas de tratamiento producen curación en 80% de los casos y no muestran diferencias con significado estadístico entre ellos.

En México, 60% de los pacientes con insuficiencia renal crónica y que requieren diálisis peritoneal están

dentro de un programa de diálisis; de éstos, 40% se realiza por vía peritoneal.

En el Hospital General de México cerca del 80% de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal continúan con diálisis a través del peritoneo.

En México no se ha realizado un estudio que establezca no sólo la frecuencia de las infecciones y sus agentes causales, sino también la sensibilidad y resistencia a los antibióticos de uso convencional y el porcentaje de éxito con el tratamiento empírico actual.

El propósito de este estudio fue identificar los microorganismos aislados con mayor frecuencia en los cultivos de líquido peritoneal de los pacientes con peritonitis debida a diálisis peritoneal continua ambulatoria. Asimismo, determinar la sensibilidad, resistencia bacteriana y éxito del tratamiento empírico inicial.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron 441 expedientes de pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica en el programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria, quienes desde el 1 de enero del 2002 al 30 de junio del 2005 acudieron al servicio de nefrología y medicina interna del Hospital General de México.

Los expedientes clínicos se obtuvieron del archivo general del hospital, previa autorización de las autoridades correspondientes.

Los criterios de inclusión fueron: 1) pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de insuficiencia renal crónica; 2) pacientes expuestos a diálisis peritoneal con catéter rígido o blando; 3) pacientes con peritonitis, y 4) pacientes con expediente clínico completo.

Los criterios de exclusión fueron: 1) pacientes con peritonitis debida a otra causa no infecciosa; 2) pacientes que recibieron antibiótico una semana antes del cultivo, y 3) pacientes inmunosuprimidos (VIH, cáncer, desnutrición grave, etc.).

Se diagnosticó peritonitis si los resultados del estudio citológico eran: líquido peritoneal > 100 leucocitos/mm<sup>3</sup>, polimorfonucleares > 50% o leucocitos > 200 mm<sup>3</sup>. Asimismo, debía tener, por lo menos, un

dato clínico positivo: fiebre, dolor abdominal difuso, rebote positivo y líquido peritoneal turbio.

La peritonitis recurrente se definió como un episodio de peritonitis en las cuatro semanas posteriores a la suspensión del antibiótico, incluidas la reinfección y la recaída. La reinfección fue un suceso de peritonitis a las cuatro semanas de suspensión del antibiótico, causada por una bacteria diferente, mientras que la recaída fue un episodio de peritonitis a las cuatro semanas posteriores a la suspensión del antibiótico causada por el mismo tipo de bacteria.

La peritonitis resistente se define como la que no reacciona al tratamiento antibiótico durante cinco días y resulta en el retiro del catéter.

El tratamiento empírico se definió como aquel que se inició inmediatamente después de establecer el diagnóstico de peritonitis, con base o no en la tinción de Gram y antes de recibir el reporte de cultivo. Se consideró que hubo respuesta al esquema cuando en 72 h el recuento leucocitario en líquido peritoneal se redujo, hubo mejoría clínica y no hubo necesidad de cambiar antibiótico luego de tener el resultado del cultivo. Hubo falta de reacción cuando en 72 h no hubo mejoría clínica, se cambió el antibiótico y no hubo reducción del conteo leucocitario.

Las muestras de líquido peritoneal se obtuvieron, en todos los casos, por el personal de enfermería y se enviaron en transportes estériles al laboratorio de bacteriología del Hospital General de México. La muestra se centrifugó para concentrar los microorganismos, el sobrenadante se decantó y se inoculó mediante un asa metálica en cajas de Petri, con medios de cultivo Mac Conkey, manitol, gelosa sangre, gelosa chocolate y Sabouraud. Se incubaron alrededor de 48 a 72 h, a 37°C, para su interpretación.

La sensibilidad y resistencia bacterianas se determinaron con los métodos Microscan y Kirby-Bauer. Los puntos de corte fueron: < 8, sensible, 16 a 32, intermedio y > 64, resistente.

## RESULTADOS

De los 441 expedientes revisados, 80 tuvieron reporte de al menos un episodio de peritonitis (18.14%); 46 fueron de pacientes del sexo masculino (57.5%).

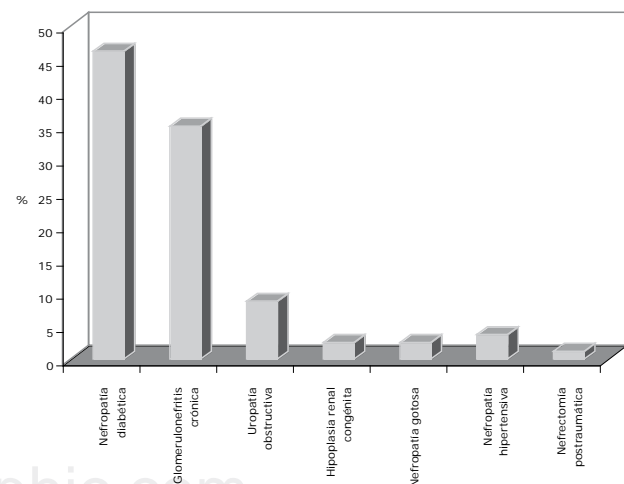
De los 80 pacientes con peritonitis, 70 tuvieron un episodio aislado de la misma (87.5%) en al menos una ocasión, mientras que 10 tuvieron peritonitis recurrente (12.5%).

En el grupo de pacientes con peritonitis recurrente, 3 (30%) cursaron con reinfección y 7 (70%) con recaída.

Los rangos de edad oscilaron entre 18 y 71 años, con promedio de edad de 41.5 años.

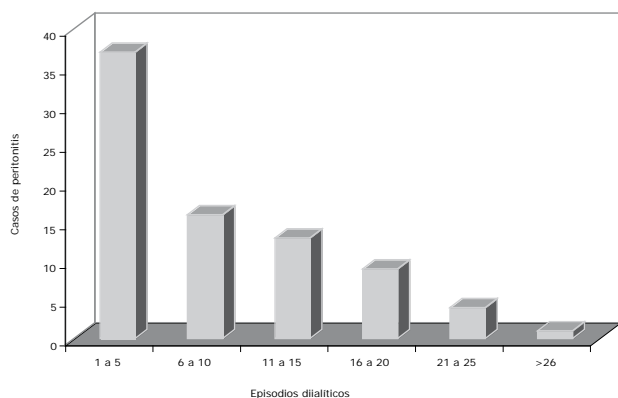
La frecuencia de manifestación de acuerdo con el intervalo de edad fue: 24 pacientes entre 18 y 28 años (30%), 12 entre 29 y 39 años (15%), 15 entre 40 y 50 años (18.75%), 22 entre 51 y 61 años (27.5%) y 7 con más de 62 años (8.75%).

Las causas de insuficiencia renal crónica entre los sujetos con peritonitis fueron: 37 pacientes con nefropatía diabética (46.25%), 28 con glomerulonefritis crónica (35%), 7 con uropatía obstructiva (8.75%), 2 con hipoplasia renal congénita (2.5%), 2 con nefropatía gotosa (2.5%), 3 con nefropatía hipertensiva (3.75%) y 1 con nefrectomía postraumática (1.25%) (figura 1).



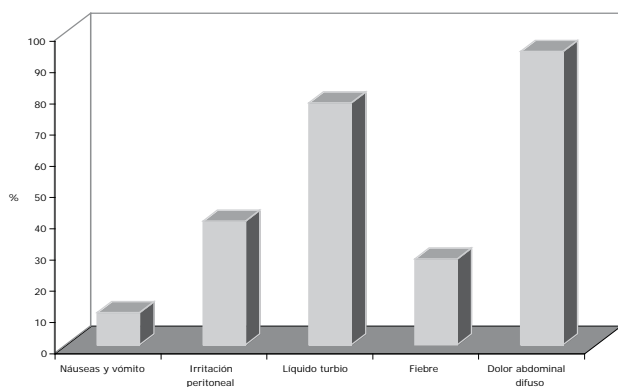
**Figura 1.** Causas de nefropatía en pacientes con peritonitis y diálisis peritoneal.

La frecuencia de peritonitis por intervalos de episodios dialíticos fue: 37 (46.25%) pacientes con intervalo entre 1 y 5 episodios, 16 (20%) entre 6 y 10 episodios, 13 (16.25%) entre 11 y 15 episodios, 9 (11.25%) entre 16 y 20 episodios, 4 (5%) entre 21 y 25 episodios y 1 (1.25%) con más de 26 episodios (figura 2).



**Figura 2.** Frecuencia de peritonitis por intervalo de episodio dialítico.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: dolor abdominal difuso (94%), líquido turbio (77.5%), irritación peritoneal (39.65%), fiebre (27.58%) y náusea (10.34%) (figura 3).



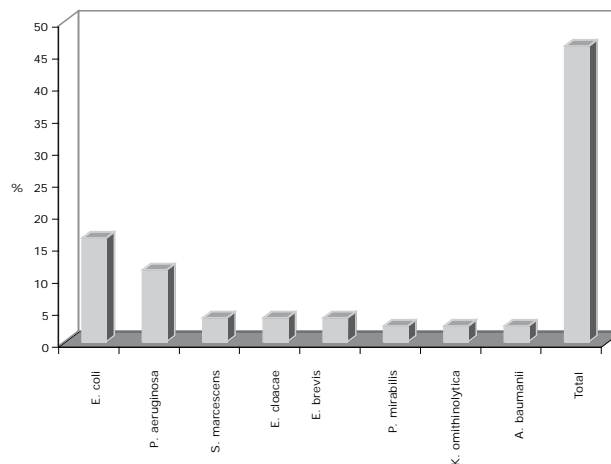
**Figura 3.** Manifestaciones clínicas de los pacientes con peritonitis.

De los casos detectados con peritonitis, 25 se diálizaban en el servicio de medicina interna (31.25%) y 55 en el de nefrología (68.75%).

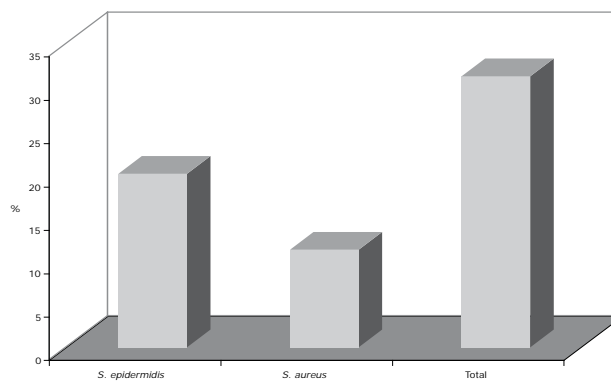
Los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia en los cultivos fueron los gramnegativos en 37 casos (46.25%), mientras que los grampositivos se aislaron en 25 casos (31.25%). Las muestras sin desarrollo fueron 15 (18.75%).

En el grupo de gramnegativos, las bacterias aisladas con mayor frecuencia en los cultivos de líquido peritoneal fueron las enterobacterias (75.67%) (figura 4), mientras que en el grupo de grampositivos los

microorganismos más aislados fueron los coagulasa negativos (64%) y positivos (36%) (figura 5).



**Figura 4.** Bacterias gramnegativas aisladas.

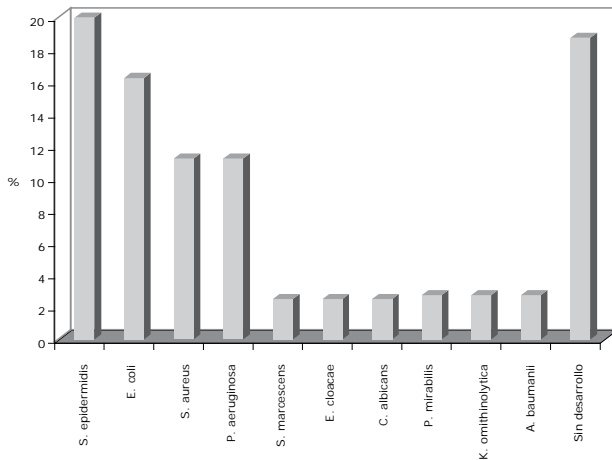


**Figura 5.** Bacterias grampositivas aisladas.

Por espécimen bacteriano específico el más frecuente fue: Staphylococcus epidermidis con 16 casos (20%), seguido de Escherichia coli con 13 (16.25%), Staphylococcus aureus con 9 (11.25%), Pseudomonas aeruginosa con 9 (11.25%), Serratia marcescens con 3 (3.75%), Enterobacter cloacae con 3 (3.75%), Enterobacter brevis con 3 (3.75%), Proteus mirabilis con 2 (2.5%), Klebsiella omithinolytica con 2 (2.5%) y Acinetobacter baumannii con 2 (2.5%).

Hubo tres casos de infecciones fúngicas por Candida albicans (3.75%). Se detectaron tres casos multibacterianos (3.75%) (figura 6).

El estudio de las sensibilidades y resistencias bacterianas se comportó de la siguiente manera:



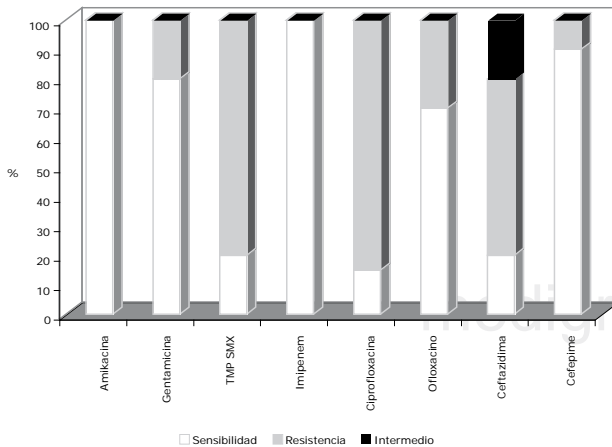
**Figura 6.** Microorganismos aislados con mayor frecuencia en los pacientes con peritonitis y diálisis peritoneal.

**1. Escherichia coli**

La amikacina y el imipenem tuvieron la mayor sensibilidad (100%), seguidos del cefepime (92.30%). Otras proporciones altas de sensibilidad se observaron para gentamicina (76.92%) y ofloxacino (69.23%).

El porcentaje más alto de resistencia fue para ciprofloxacino (84.61%), seguido del trimetoprim + sulfametoxazol (76.92%) y de la ceftazidima (61.53%).

El comportamiento completo de cada antibiótico se observa en la figura 7.



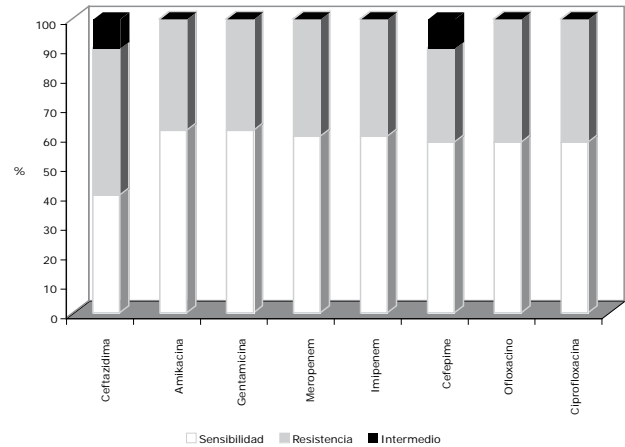
**Figura 7.** Sensibilidad y resistencia de *Escherichia coli*.

**2. Pseudomonas aeruginosa**

El porcentaje más alto de sensibilidad (66.66%) fue para amikacina, meropenem e imipenem, seguidos de cefepime, ofloxacino y ciprofloxacino (55.55%).

El porcentaje más alto de resistencia fue para gentamicina (66.66%), seguida de ceftazidima (44.44%).

El comportamiento completo de cada antibiótico se observa en la figura 8.

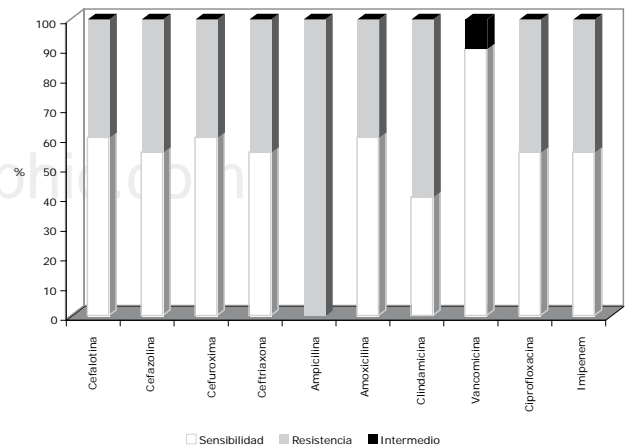


**Figura 8.** Sensibilidad y resistencia de *Pseudomonas aeruginosa*.

**3. Staphylococcus epidermidis**

La vancomicina tuvo el mayor porcentaje de sensibilidad (93.75%). Las cefalosporinas: cefalotina, cefazolina y ceftriaxona tuvieron sensibilidad del 62.5, 56.25 y 62.5%, respectivamente. La sensibilidad de la amoxicilina fue del 62.5%. La ampicilina fue la que obtuvo mayor porcentaje de resistencia (100%), seguida de la clindamicina (56%) y el imipenem (43.75%).

El comportamiento completo de cada antibiótico se observa en la figura 9.



**Figura 9.** Sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus epidermidis*.

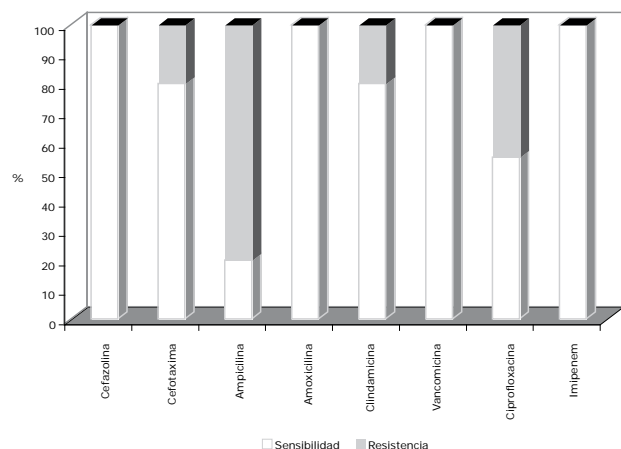


#### 4. *Staphylococcus aureus*

La cefazolina, amoxicilina, vancomicina e imipenem tuvieron sensibilidad del 100%, mientras que la de la cefalotina y clindamicina fue del 77.7%.

La ampicilina tuvo el mayor porcentaje de resistencia (77.7%), seguida del ciprofloxacino (44.44%).

El comportamiento completo de cada antibiótico se observa en la figura 10.



**Figura 10.** Sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*.

Los esquemas terapéuticos empíricos utilizados con mayor frecuencia fueron:

1. Dicloxacilina oral a razón de 500 mg cada 8 h en 28 pacientes (35%). La tinción de Gram reportó seis casos con bacterias grampositivas. Reaccionaron 14 (50%) pacientes y no lo hicieron otros 14 (50%).

2. Dicloxacilina + amikacina. La primera, vía oral a razón de 500 mg cada 8 h y la segunda en dosis ajustada de acuerdo con la función renal intravenosa en 14 pacientes (17.5%). La tinción de Gram reveló tres pacientes con bacterias grampositivas y un paciente con cocos grampositivos y bacterias gramnegativas. Hubo reacción en 8 pacientes (57.14%) y no la hubo en 6 (42.85%).

3. Cefalotina intravenosa a dosis de 1 g cada 12 h en 8 pacientes (10%). El reporte de la tinción de Gram fue de tres casos con cocos grampositivos. Reaccionaron 5 pacientes (62.5%) y no lo hicieron 3 de ellos (37.5%).

4. Vancomicina intravenosa a razón de 1 g semanal en 8 pacientes (10%). Con la tinción de Gram pudieron observarse dos casos con cocos grampositivos.

Hubo reacción en 5 pacientes (62.5%) y no la hubo en 3 (37.5%).

5. Cefalotina + amikacina. La primera, 1 g intravenoso cada 12 h y la segunda 250 mg intravenosos cada 24 h en 9 pacientes (11.25%). A ninguno de estos pacientes se les hizo tinción de Gram. Reaccionaron 6 pacientes (66.66%) y no lo hicieron 3 de ellos (33.33%).

6. Ceftriaxona + amikacina. La primera a razón de 1 g intravenoso cada 24 h y la segunda a dosis de 250 mg intravenosos cada 24 h en 4 pacientes (5%). La tinción de Gram reportó tres casos con cocos gramnegativos. Reaccionaron 4 pacientes (100%).

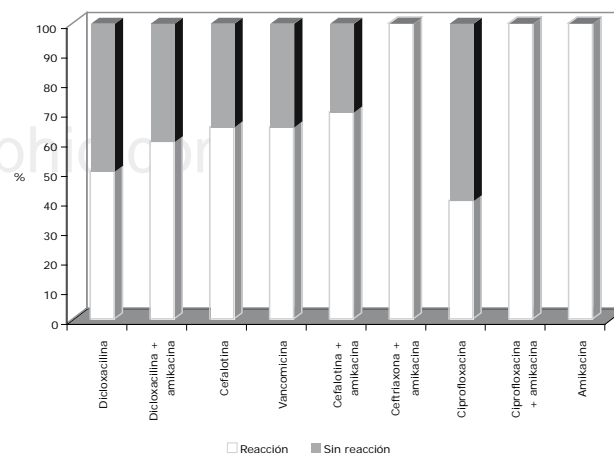
7. Ciprofloxacino oral a dosis de 500 mg cada 12 h en 5 pacientes (6.25%). Ninguno tuvo reporte de tinción de Gram. Se observó reacción en 2 pacientes (40%) y mala reacción en 3 de ellos (60%).

8. Ciprofloxacino + amikacina. El primero a razón de 500 mg vía oral cada 12 h y la segunda a razón de 250 mg intravenosos cada 24 h en 2 pacientes (2.5%). La tinción de líquido peritoneal reportó en ambos casos bacterias gramnegativas. Reaccionaron los 2 pacientes (100%).

9. Monoterapia con amikacina a dosis de 100 mg intravenosos cada 24 h en 2 pacientes (2.5%). La tinción de Gram reportó en ambos casos bacterias gramnegativas. Reaccionaron los 2 pacientes (100%) (figura 11).

El porcentaje general de reacción en todos los esquemas anteriores fue del 58.75% y sin reacción del 41.25%.

En cuatro casos se retiró el catéter (5%).



**Figura 11.** Respuesta clínica a los tratamientos empíricos.

## DISCUSIÓN

Las bacterias encontradas con mayor frecuencia fueron las gramnegativas (46.25%). La prevalencia fue bastante elevada en comparación con la observada en otras series de casos, como las del año 2004 realizadas en Escocia por Kanavanaugh y colaboradores<sup>5</sup> y en México por Baños y colaboradores.<sup>6</sup> En ellas, la prevalencia de gramnegativos fue del 40 y 15.7%, respectivamente.

La bacteria gramnegativa aislada con mayor frecuencia en los cultivos de líquido peritoneal de los pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis peritoneal fue *Escherichia coli*, seguida de *Pseudomonas sp*, lo que coincidió con lo encontrado por Elizondo y colaboradores<sup>13</sup> después de analizar 1,431 cultivos en el Hospital General de México de enero a julio de 1998.

A pesar de que en este estudio el grupo de bacterias predominantes fueron las gramnegativas, la especie bacteriana que se aisló con mayor frecuencia fue *Staphylococcus epidermidis*, lo que coincide con lo reportado en las series internacionales.

En un estudio realizado en Hong Kong, por Szeto y colaboradores,<sup>14</sup> y publicado en el 2001 se observó una prevalencia muy alta de *Pseudomonas sp* (13.5%), en comparación con otras series reportadas, en un periodo de seguimiento de 1995 a 1999.

A pesar del diseño retrospectivo del estudio, la mayor parte de los pacientes incluidos se trataron de acuerdo con las guías de la Sociedad Internacional de Nefrología, por lo que son representativos del curso clínico de los tratamientos recomendados en la actualidad.

Existen varias explicaciones para los resultados obtenidos. Primero, en el Hospital General de México, durante el mismo periodo de este estudio, los hemo y urocultivos realizados por cualquier causa aislaron *E. coli* y *Pseudomonas* (grupos bacterianos gramnegativos aislados con mayor frecuencia en el líquido peritoneal de los pacientes) en alrededor del 4.5 y 7%, respectivamente. Por lo tanto, la elevada prevalencia de infecciones en este hospital por dichas bacterias se descarta y no justifica lo encontrado.

Segundo, en el 2000 Gockal<sup>15</sup> comprobó que existe gran cantidad de factores de riesgo exógenos aso-

ciados con peritonitis por gérmenes gramnegativos debida a diálisis peritoneal, entre ellos: mal aseo de manos del operador de la diálisis, contaminación de los dispositivos y sustancias utilizadas para realizar la diálisis y mala técnica de colocación del catéter. Asimismo, comprobó la asociación de factores de riesgo endógenos, como: alteraciones intestinales (constipación, enfermedad intestinal diverticular y enteritis), enfermedad renal poliquística, tratamiento intensivo con inhibidores de la secreción gástrica y procedimientos dentales y quirúrgicos.

En ninguno de los pacientes en quienes se aisló un germen gramnegativo en el líquido peritoneal se observó algún factor de riesgo endógeno y en todos se describe una técnica aséptica y antiséptica adecuada en la realización de la diálisis. Sin embargo, por el diseño del estudio es imposible aseverar que sí fue de esta manera.

Por tal motivo, es necesario hacer un estudio posterior que relacione los factores de riesgo endógenos y exógenos en los pacientes con peritonitis por gramnegativos debida a diálisis peritoneal.

El análisis de sensibilidades y resistencias bacterianas a antimicrobianos da una orientación clínica en cuanto al tratamiento empírico inicial ideal.

*Escherichia coli* tiene elevada sensibilidad para amikacina, gentamicina, ciprofloxacino y ofloxacino, a pesar que en años recientes su uso ha sido intenso en el hospital como tratamiento empírico inicial para peritonitis debida a diálisis peritoneal. La persistencia de dicha sensibilidad puede ser una consecuencia del aumento de la administración de esquemas completos y de la supervisión del servicio de infectología del hospital.

En el caso de *Pseudomonas*, la sensibilidad antimicrobiana tiene índices pobres para la mayor parte de los antibióticos y sólo tiene ligero índice mayor de sensibilidad (60%) para meropenem, imipenem y amikacina. Esto último puede explicarse por el uso indiscriminado y mal prescrito de antimicrobianos antipseudomonas, a consecuencia de muestras mal tomadas de cultivos y falta de correlación clínica.

Quizá los tratamientos empíricos iniciales intensos, dirigidos en particular a bacterias grampositivas, han provocado mayor supervivencia de colonias de *Pseudomonas*, con mayor índice de resistencia. Szeto



y colaboradores<sup>14</sup> observaron en 70% de los pacientes con peritonitis por *Pseudomonas* y antecedente de 30 días previos al inicio de la infección peritoneal con tratamiento antibiótico que la reacción al tratamiento con cefalosporina de tercera generación fue pobre en relación con los casos de peritonitis por *Pseudomonas* sin tratamiento antibiótico previo.

En este estudio cuatro casos con *Pseudomonas aeruginosa* en el cultivo de líquido peritoneal recibieron, durante tres semanas previas a la manifestación del cuadro de peritonitis, tratamiento antibiótico durante un episodio previo de peritonitis por otra bacteria diferente y tuvieron inadecuada reacción inicial al tratamiento.

En cuanto a la sensibilidad antimicrobiana de las bacterias grampositivas, en especial de *Staphylococcus epidermidis*, los índices para cefalotina, cefuroxima y amoxicilina han disminuido de manera notable. Esto también se relaciona con su administración intensa durante el tratamiento empírico inicial, sin ser en muchas ocasiones una bacteria grampositiva la responsable de la peritonitis debida a diálisis peritoneal, el incumplimiento del esquema completo de tratamiento o, bien, su uso indiscriminado durante muchos años. Ejemplo de ello es la ampicilina, que fue resistente en 100% de los pacientes con peritonitis debida a diálisis peritoneal.

La sensibilidad a la vancomicina fue cercana al 100% en los casos de *Staphylococcus epidermidis*, debido, quizá, al control estricto en su indicación por parte del servicio de infectología del hospital.

En una revisión de la bibliografía realizada por Jeffrey y Brandt<sup>2</sup> y Piraino<sup>16</sup> se menciona que la sensibilidad mundial de la vancomicina para *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* sigue siendo alta, y que después del reporte de resistencia intermedia para vancomicina de un caso de *Staphylococcus aureus* en Japón,<sup>17</sup> sólo se han reportado 13 casos más, de los cuales cinco han sido de peritonitis debida a diálisis peritoneal.<sup>18</sup>

En este estudio se identificó a un paciente con peritonitis debida a diálisis peritoneal, con cultivo positivo para *Staphylococcus epidermidis* y resistencia intermedia a vancomicina. El paciente tenía 40 años, nefropatía por uratos y estaba en su décimo quinto episodio dialítico; su evolución clínica fue mala hasta llegar a la muerte.

En el caso de *Staphylococcus aureus* el comportamiento difiere de manera paradójica al de *Staphylococcus epidermidis*, puesto que la sensibilidad para todos los betalactámicos, que incluyen a las cefalosporinas y los carbapenems, es alta. La sensibilidad de la vancomicina fue del 100% en todos los casos.

La posible explicación de estos resultados es la mejor selección natural por parte del grupo de los *Staphylococcus epidermidis*, su mejor capacidad de transmisión de plásmidos de resistencia o, bien, la baja prevalencia de *Staphylococcus aureus* meticilino-resistentes en el medio.

En el caso de las bacterias gramnegativas, en especial de *E. coli*, se observó alto índice de resistencia antimicrobiana para trimetoprim-sulfametoxazol, que al igual que la ampicilina su uso ha sido indiscriminado durante muchos años.

El índice de resistencia para ceftazidima es muy alto. Es un antibiótico que se ha utilizado bastante como tratamiento antipseudomonas combinado con un aminoglucósido en las infecciones intrahospitalarias; quizá esto explica el aumento del índice de resistencia para la mayor parte de las enterobacterias reportadas en el estudio. Otra causa es el uso indiscriminado y mal prescrito en muchas de las unidades médicas del hospital, a pesar de la vigilancia por parte del servicio de infectología.

Se observó aumento importante del índice de resistencia de *Staphylococcus epidermidis* para la mayor parte de los antibióticos betalactámicos, que incluyen a las cefalosporinas y los carbapenems. Las causas de estos hallazgos se relacionan con el uso intensivo del tratamiento empírico inicial dirigido, en particular, a las bacterias grampositivas en los pacientes con peritonitis debida a diálisis peritoneal y a la transmisión de cepas resistentes de paciente a paciente o de personal médico a paciente.

La mayor parte de los esquemas de tratamiento observados tuvieron un porcentaje aproximado de buena reacción del 60%, salvo la monoterapia con amikacina, la combinación de ciprofloxacino + amikacina y la combinación de ceftriaxona + amikacina, que tuvieron un porcentaje de buena reacción del 100%. Sin embargo, hay que considerar que las dos primeras combinaciones de antibióticos se aplicaron a dos pacientes del total de casos detectados y el último

esquema a cinco pacientes; todos tuvieron de base la tinción de Gram para la indicación.

Si bien es cierto que el diseño del estudio no permitió evaluar la eficacia entre cada esquema de tratamiento, sí evidenció que en quienes se utilizó una combinación de antibióticos, que cubría las bacterias gramnegativas y positivas, el porcentaje de buena reacción aumentó.

En los pacientes con tinción de Gram aumentó el porcentaje de reacción inicial.

De acuerdo con los resultados del estudio, en cuanto a los grupos bacterianos aislados con mayor frecuencia en la peritonitis debida a diálisis peritoneal, lo conveniente sería un esquema combinado que cubriera las bacterias grampositivas, pero sobre todo las gramnegativas.

La Asociación Británica de Nefrología señala que la frecuencia de manifestación de episodios de peritonitis debida a diálisis peritoneal debe ser menor a un episodio cada 18 meses.<sup>1</sup>

Sin embargo, en este estudio se observó que la proporción de peritonitis en los 80 pacientes fue de un episodio en 36 meses. Si bien es cierto que este dato pudiera implicar que el tratamiento dialítico que ofrece el Hospital General de México supera los estándares internacionales, deben tenerse en cuenta varios puntos:

Primero, la limitación del diseño del estudio impide verificar si realmente en ningún caso se produjo otro episodio de peritonitis. Segundo, debe considerarse que el programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria de dicho hospital en muchas ocasiones no puede realizarse en la cantidad de sesiones necesarias y estipuladas por las guías de la Sociedad Internacional de Nefrología, por la falta de recursos humanos y materiales. Por lo tanto, el número de diálisis realizadas con respecto a un programa completo de diálisis es mucho menor.

Por lo que se refiere a las peritonitis recurrentes, en una revisión realizada por Rodby<sup>11</sup> se señala que la mayor parte de las reinfecciones de peritonitis por diálisis peritoneal se deben a *Staphylococcus aureus* y que generalmente se relacionan con infección del túnel del catéter.<sup>9</sup> En este estudio, de los pacientes con peritonitis recurrentes tres manifestaron reinfección debida a *Staphylococcus aureus* y los tres se relacionaron con infección del túnel de entrada.

En el servicio de nefrología hubo 69.7% de todos los casos de peritonitis debida a diálisis peritoneal, a diferencia del 31.25% de los casos en el servicio de medicina interna. Este resultado es comprensible y esperado, puesto que el número de pacientes dializados en el servicio de nefrología del hospital es cuatro veces mayor por año que en el servicio de medicina interna.

Para definir si el servicio tratante es un factor de riesgo para desencadenar peritonitis debida a diálisis peritoneal tendría que hacerse un estudio prospectivo, controlado y al azar.

La frecuencia de manifestación fue mayor en los hombres, dato que pudiera ser revelador si se toma en cuenta que 68% de todos los pacientes incluidos en el programa de diálisis peritoneal del Hospital General de México son mujeres. Por lo regular, los hombres son más despreocupados en cuanto a las indicaciones médicas y tienen mayor actividad de contacto.

Los intervalos de edad más frecuentes en que se manifestaron los episodios de peritonitis fueron entre 18 y 28 años y de 51 a 61 años. En el caso de los jóvenes esto puede explicarse porque existe mayor actividad física de contacto, mayor exposición a fuentes de infección, irritabilidad ante las indicaciones médicas y variaciones importantes en el comportamiento. En el caso de las personas de edad avanzada la explicación puede relacionarse con la pérdida de la capacidad de auto-cuidado, depresión y demencias.

Puede concluirse que el grupo bacteriano que se aisló con mayor frecuencia en los cultivos de líquido peritoneal de los pacientes con peritonitis debida a diálisis peritoneal son las bacterias gramnegativas.

Deben realizarse estudios posteriores para determinar con exactitud si la existencia de bacterias gramnegativas en los cultivos de líquido peritoneal se debe a factores endógenos o exógenos asociados con los pacientes en diálisis peritoneal o, bien, si las bacterias gramnegativas han sufrido una sobrecolonización debida a la mejor transferencia de plásmidos de resistencia o a un tratamiento inicial empírico intenso, preferentemente hacia las bacterias grampositivas.

También puede concluirse que la sensibilidad bacteriana de *Escherichia coli* es muy alta para la mayor parte de aminoglucósidos, quinolonas y glucopéptidos; sin embargo, su resistencia a la ceftazidima está en aumento.

Las cepas de *Pseudomonas* sp aisladas de los casos de peritonitis debida a diálisis peritoneal tuvieron altos índices de resistencia bacteriana para la mayor parte de los antibióticos.

Para *Staphylococcus epidermidis* los índices de resistencia son altos para la mayor parte de los betalactámicos, no así para la vancomicina, cuya sensibilidad aún se aproxima al 100%.

*Staphylococcus aureus* es sensible a la mayor parte de los betalactámicos y su sensibilidad para la vancomicina es del 100%.

#### REFERENCIAS

1. Tradle L, Brenan NG, Kliger A, Finkelstein FO. Continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis: a review and current concepts. *Semin Dial* 2003;16(6):428-37.
2. Jeffrey JA, Brandt CP. Vascular access chronic ambulatory peritoneal dialysis-related infection. *Prob Gen Surg* 2002;19(1):45-52.
3. Twardowsky JZ, Prowant BF. Current approach to exit-site infections in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1284-95.
4. Foley RN, Guo H, Snyder JJ, Gilbertson TD, Alan JC. Septicemia in the United States dialysis population. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1038-45.
5. Kanavannah D, Gordon J, Prestcott RA. Peritoneal dialysis associated peritonitis in Scotland (1999-2002). *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2584-91.
6. Baños GM, Cerda TF, Lozano JN, Rubio GA. Microorganismo más frecuente causante de peritonitis en pacientes con insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía diabética, con diálisis peritoneal continua ambulatoria. *Med Int Mex* 2004;20:228-325.
7. Renal Association and Royal College of Physicians. Treatment of patients with renal failure: recommended standards and audit measures. 3<sup>rd</sup> ed. London, 2002.
8. Mrinal K. Biofilms and infections in dialysis patients. *Semin Dial* 2003;15(2):338-46.
9. Vas S, Oreopoulos DG. Infections in patients undergoing peritoneal dialysis. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15:743-74.
10. Kane WF, Bailie GR, Boeschoten E, Gorkal R, et al. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int* 2000;20:396-411.
11. Rodby R. Peritoneal dialysis catheter replacement: "Save the patient and not the catheter". *Semin Dial* 2003;16(1):72-75.
12. Mota HA, Robles AJ, Kaji KJ. Cefepima en el tratamiento de la peritonitis concomitante con diálisis continua ambulatoria. *Med Int Mex* 2004;20:173-7.
13. Elizondo AS, Rivera BC, Hidalgo LH. Sensibilidad y resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación en el Hospital General de México. *Med Int Mex* 2004;20:347-55.
14. Szeto C, Chow K, Leung C, Wong T, Moon A. Clinical course of peritonitis due to *Pseudomonas* species complicating peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2001;59:2309-15.
15. Gockal R. Peritoneal dialysis in the 21<sup>st</sup> century: an analysis of current problems and future developments. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:104-16.
16. Piraino B. *Staphylococcus aureus* infections in dialysis patients: focus on prevention. *ASAIO J* 2000;12:S13-S17.
17. Smith LT, Pearson LM, Kenneth RW, Cruz C, et al. Emergence of vancomycin resistance in *Staphylococcus aureus*. *N Engl J Med* 1999;240(7):493-501.
18. Monssen O. Clonal spread of *Staphylococcus* among patients with peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2000;57:613-8.