



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de medicina

Hospital para el Niño Poblano

Agentes causales de peritonitis aguda asociada a diálisis peritoneal y su sensibilidad antimicrobiana en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital para el Niño Poblano.

Tesis presentada para obtener el grado de:
Especialidad en Pediatría

Presenta:
Dra. Alanna José Arvizu

Asesor metodológico:
M. C. Froylán Eduardo Hernández Lara González.
Nefrólogo pediatra

Asesor experto:
Dra. Lucia Pérez Ricárdez
Infectóloga pediatra

Asesor experto:
M. C. Zita Gutiérrez Cázarez
Laboratorio clínico, área de microbiología



Puebla de Zaragoza, Pue. Noviembre 2019

AGRADECIMIENTOS

A mi padre, Miguel José Velázquez, que me ha apoyado toda la vida y durante toda mi formación académica ha estado junto a mi para aconsejarme y guiarme cuando yo pierdo el rumbo. Te amo, muchas gracias.

A mi madre, Sara de Jesús Arvizu Martínez, quien estuvo conmigo en mis primeros años de vida, y aunque fueron pocos, valiosos para formar las bases de la mujer que soy ahora.

A mi hermano, Aldo José Arvizu, por escucharme en todo momento y estar conmigo siempre que lo he necesitado. A mis amigos, quienes han hecho este trayecto más ameno.

A mis asesores, Dr. Froylán Eduardo Hernández Lara González, quien fue un apoyo tanto en el aspecto académico así como un amigo desde el inicio de mi residencia, Dra. Lucia Pérez Ricárdez y M. C. Zita Gutiérrez Cázarez, por el apoyo que me brindaron, por sus enseñanzas y el tiempo que me dedicaron durante toda la realización de la tesis.

ÍNDICE

Agradecimientos	3
Índice	4
Antecedentes generales	6
Enfermedad renal crónica	6
Criterios diagnósticos	7
Factores de riesgo	7
Tratamiento sustitutivo	8
Peritonitis	10
Prevención de peritonitis de acuerdo a las guías ISPD.	14
Antecedentes específicos	15
Resistencia bacteriana	15
Tendencias actuales	16
Estudios realizados a nivel internacional	17
Peritonitis asociada a catéter	18
Planteamiento del problema	19
Pregunta de investigación	20
Justificación	20
Objetivos	21
Material y métodos	22
Grupo de estudio	22
Criterios de selección	23
Descripción general del estudio	24
Cedula de recolección de datos	25
Calendario de actividades (Gráfica de Gantt)	26
Análisis de datos	27
Recursos	27
Aspectos éticos	28

Resultados _____ **29**
Discusión _____ **38**
Conclusiones _____ **40**
Bibliografía _____ **42**

ANTECEDENTES GENERALES

Enfermedad renal crónica

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad de prevalencia creciente y representa un problema de salud pública mundial (1).

Se define como cualquier daño renal ya sea estructural o funcional, como deterioro del filtrado glomerular por debajo de $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$. Este daño se debe mantener por más de tres meses para que se defina como enfermedad renal crónica (2, 3).

Algunos ejemplos de alteraciones estructurales incluyen quistes, tumores, malformaciones congénitas y atrofia renal; por el contrario, alteraciones en la función se manifiestan con hipertensión arterial, edema, cambios en la orina, retraso de crecimiento en los niños, etc. Estos cambios los podemos reconocer frecuentemente por el aumento en los niveles de creatinina sérica o nitrógeno ureico en sangre.

Se conoce poco acerca de la ERC en niños por la falta de registros ya que no se incluyen en los estudios clínicos. En Europa en el 2014 se registraron 5.7 millones de casos de ERC etapa terminal pediátrica, asociado a niños en edades de 0 a 14 años. En países en desarrollo, los desórdenes congénitos del tracto urinario son los responsables de la mayoría de casos de ERC pediátrica; en cambio las causas adquiridas se deben a infecciones y enfermedades glomerulares.

La organización internacional KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) clasifica a un individuo como enfermo renal crónico si se encuentran anomalías estructurales o funcionales de más de tres meses de evolución. KDIGO describe una clasificación de severidad, definiendo las etapas de la ERC en base a la tasa de filtración glomerular (por ser un marcador de la función excretora renal) y el grado de albuminuria (es un indicador de disfunción de la barrera renal, por lesión glomerular) (3).

La importancia de ERC, sea cual sea su estadio, pero principalmente en los pacientes incluidos en programas de diálisis, radica en su elevada morbimortalidad frente a la población con función renal normal (2).

Criterios diagnósticos

Según las últimas guías KDIGO, la presencia de uno de los siguientes elementos durante un periodo igual o mayor a tres meses es diagnóstico de ERC: Albuminuria, alteraciones del sedimento urinario, alteraciones electrolíticas u otras de etiología túbulo-intersticial, alteraciones estructurales histológicas, alteraciones estructurales en pruebas de imagen, trasplante renal y FG inferior a 60 ml/min/1.73 m² (2).

Aún cuando hay disminución del número de nefronas, el filtrado glomerular (FG) total no cambiará mientras que las nefronas restantes aumenten su contribución. Por el contrario, una disminución del FG total implica una pérdida considerable de nefronas con nefronas remanentes posiblemente trabajando a su máxima FG.

La clasificación KDIGO describe el riesgo de progresión a falla renal en estado terminal, la cual requerirá terapia de reemplazo (Diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal), aunada a efectos adversos que incluyen riesgo cardiovascular, muerte, lesión renal aguda, infecciones y hospitalizaciones (3).

Factores de riesgo

La ERC (todas las etapas) es más común en personas >65 años de edad, pero la probabilidad de progresión a ERC terminal es mayor en personas más jóvenes (≤ 65 años) con ERC. Curiosamente, aunque la prevalencia de ERC es mayor en mujeres que en hombres, los hombres tienen más probabilidades de progresar a ERCT. Las enfermedades subyacentes más comunes asociadas con la ERC son la diabetes mellitus y la hipertensión, particularmente en países de ingresos altos y medios. En aquellos con diabetes, la prevalencia de ERC se estima en 30-40%; Se desconoce si la ERC en estos individuos es causada por su diabetes per se o por una enfermedad microvascular como consecuencia de la diabetes. Sin embargo, en los países en desarrollo, la ERC se asocia con

enfermedades infecciosas, glomerulonefritis y el uso inapropiado de medicamentos (como remedios tradicionales con posibles nefrotoxinas, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y antibióticos nefrotóxicos). En los países en desarrollo, las tendencias actuales en el estado socioeconómico y el envejecimiento de la población aumentarán el número absoluto de personas con ERC y la epidemia de diabetes y obesidad podría eventualmente convertirse en la principal causa etiológica de la ERC. Además, el bajo peso al nacer (generalmente definido como <2,500 g) debido al nacimiento prematuro o la restricción del crecimiento intrauterino se asocia con ERC más adelante en la vida; Los riesgos globales de parto prematuro y bajo peso al nacer son de aproximadamente 10% y 15%, respectivamente. Por lo tanto, millones de niños nacen con riesgo de ERC más adelante en la vida y se encuentran en el percentil más bajo de tasa de filtración glomerular (TFG) de la misma edad (es decir, generalmente se encuentran entre los pacientes más jóvenes con ERC) (3).

Tratamiento sustitutivo

En México, la diálisis peritoneal es el tratamiento de primera elección como terapia de reemplazo renal para los niños con ERC que requieren diálisis y representa más de 90% de los procedimientos de este tipo en el país (4, 1).

El peritoneo es una membrana con capa superficial de células mesoteliales que se unen por medio de la membrana basal hacia las capas profundas de los vasos capilares y linfáticos. El flujo linfático es en primera instancia hacia la cavidad peritoneal en episodios de peritonitis; esto explica la frecuencia baja de bacteriemia en pacientes con peritonitis relacionada con diálisis peritoneal (5).

La diálisis peritoneal, como tratamiento sustitutivo de la función renal, se basa en la instilación dentro de la cavidad peritoneal de soluciones de diálisis aprovechando las propiedades del peritoneo como membrana biológica (6, 7), propiciando su encuentro indirecto con la sangre que circula por los capilares peritoneales. A partir de dicho encuentro se propicia el intercambio de sustancias entre ambos compartimentos: sanguíneo y peritoneal (6). Durante este proceso se

eliminan sustancias nocivas, como toxinas urémicas, y sustancias necesarias para el mismo ingresan, como el bicarbonato (7).

Además se contribuye en el control del balance hidrosalino alterado en la insuficiencia renal (6).

La diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) consiste en la realización de tres o cuatro intercambios diarios de solución de diálisis con concentraciones osmóticas acorde con las necesidades del paciente determinadas por el equipo médico. La característica más importante en la DPCA estriba en que la solución de diálisis se mantiene de manera “continua” en la cavidad peritoneal, el paciente se halla con el denominado “peritoneo húmedo” dializando durante las 24 horas del día, tanto durante las horas del sueño, como deambulando o durante sus actividades diarias (6).

La entrada de microorganismos a la cavidad peritoneal con presencia de opsoninas y complemento, libera factores quimiotácticos e incrementa el número de células en la cavidad peritoneal, cambiando de predominio mononuclear (población celular peritoneal normal) a polimorfonucleares en pocas horas; lo que cambia el aspecto del líquido peritoneal al hacerlo turbio. Otros mediadores inflamatorios como histamina, serotonina e interferones provocan vasodilatación y, por lo tanto, incremento en el flujo y salida de proteínas.

De manera normal, la cavidad peritoneal contiene fibrinógeno y fibrinolisisina, los cuales evitan la formación de fibrina y mantienen la superficie peritoneal suave, de aspecto brillante y resbaladizo. Durante el proceso inflamatorio, entra gran cantidad de fibrinógeno a la cavidad peritoneal, lo que da como resultado la formación de filamentos y coágulos de fibrina.

El mecanismo de aclaración peritoneal es función de las células mononucleares. Durante la inflamación, gran cantidad de fagocitos polimorfonucleares entran y participan eliminando las bacterias. El volumen del líquido de la cavidad peritoneal (durante la diálisis peritoneal) diluye los polimorfonucleares y disminuye la fagocitosis; por lo tanto, son preferibles pequeños volúmenes de solución dializante durante episodios de peritonitis.

Desde 1940, fecha en que se utilizó la cavidad peritoneal para diálisis como terapia de reemplazo renal, se comprobó la frecuencia elevada de infecciones peritoneales. Después de modificar la técnica y el uso de materiales apropiados para realizar la diálisis peritoneal, la frecuencia de estas infecciones disminuyó de manera progresiva (5).

En el mundo, las infecciones son la principal causa de morbilidad y la segunda causa de mortalidad en los pacientes en diálisis peritoneal (1, 5). Las complicaciones infecciosas incluyen la peritonitis, entre otras, la cual constituye la primera causa de hospitalización y muerte en estos pacientes (1).

Peritonitis

La incidencia de peritonitis relacionada con diálisis peritoneal depende de varios factores como: el paciente, la población, el método y la técnica de diálisis (5).

La peritonitis continúa siendo la complicación infecciosa más frecuente en niños que realizan DPC. Su incidencia ha disminuido en los últimos años debido a la introducción de nuevos materiales desechables con un sistema de conexiones cerradas, así como la utilización de catéter con doble vía, sitio de inserción y cuidado del sitio de salida del mismo, y detección y tratamiento de portadores de *Staphylococcus aureus*. Estos cambios beneficiaron a la población adulta, sin embargo en pediatría sigue siendo un problema serio (4).

Los datos sugestivos de peritonitis son náusea, vómito, hiporexia, diarrea, datos de irritación peritoneal, dolor abdominal difuso (1), y en menor cantidad presentan fiebre, probablemente por la falta de respuesta inflamatoria, fenómeno secundario a la desnutrición y supresión inmunológica de estos pacientes. Es la causa más frecuente del fracaso terapéutico de una diálisis peritoneal (8).

Las guías ISPD indican que la peritonitis se diagnostica cuando se cumplen al menos 2 de los siguientes criterios: Características clínicas compatibles con peritonitis (por ejemplo dolor abdominal o líquido de diálisis turbio), examen citológico del líquido de diálisis peritoneal con más de 100 leucocitos/mm³ (después de un tiempo de estancia de al menos 2 horas) con 50% de polimorfonucleares, y cultivo positivo de líquido de diálisis (8).

Existen diversos mecanismos causantes de peritonitis; entre los más comunes se encuentran: contaminación del catéter, infección del sitio de salida o del túnel cutáneo del catéter, translocación bacteriana gastrointestinal y bacteriemia (8).

Diversos estudios coinciden en que las bacterias Gram positivas son causa de infección en mayor proporción que las bacterias Gram negativas y que la representatividad de los hongos en este aspecto es mínima (1, 8). Se recomienda el tratamiento antibiótico empírico tanto para los Gram positivos como para Gram negativos. La selección del tratamiento se basa en las características clínicas del paciente, sus comorbilidades y función renal residual, centro hospitalario y la sensibilidad de los agentes causales de la peritonitis. Una vez conocido el resultado de cultivo y antibiograma se ajusta el tratamiento (1).

La infección por *S. aureus* tiene peor pronóstico, con episodios más severos, aumento en las hospitalizaciones, retiro del catéter y muerte (1).

Se recomienda siempre el cultivo del líquido de diálisis para establecer la etiología y estudiar la resistencia a antimicrobianos para realizar ajustes terapéuticos al esquema antibacteriano empírico inicial (8).

Un estado de inflamación sistémica crónica y continua se ha descrito en pacientes con enfermedad renal crónica y se asocia a niveles altos de marcadores inflamatorios, lo que se asocia con un riesgo incrementado de mortalidad.

Existen al menos dos posibles mecanismos subyacentes que podrían explicar los hallazgos entre la asociación de peritonitis y riesgo cardiovascular. El primero, es la inflamación generada localmente durante un episodio de peritonitis que podría extenderse sistémicamente debido al cambio transitorio observado en la fisiología de la membrana con difusión de moléculas inflamatorias y/o bacterias en la sangre. Es posible que la inflamación residual generada en la cavidad peritoneal permanezca después de la resolución de los episodios de peritonitis, lo que aumenta el riesgo cardiovascular a través de la inducción de inflamación sistémica (9). Otro mecanismo se relaciona con los cambios funcionales de la membrana peritoneal que ocurren después de los episodios inflamatorios. Se ha demostrado que hay un engrosamiento del espacio sub-mesotelial y alteraciones de la estructura de los microvasos después de la exposición al líquido de diálisis, y estos cambios son mayores en los pacientes que cursaron con peritonitis. Estos cambios, con el tiempo, aumentan la velocidad de transporte de soluto peritoneal y se ha identificado como causa importante en la falla de la técnica de diálisis peritoneal y representa un factor de riesgo independiente para el aumento de la mortalidad en la diálisis peritoneal, muy probablemente debido a la capacidad de ultrafiltración disminuida en las permanencias largas, lo que afecta la sobrecarga de líquidos y aumenta el riesgo cardiovascular (9).

La importancia del diagnóstico y el tratamiento radican en evitar el paso a la hemodiálisis (1). Además, la peritonitis impacta en la calidad de vida, supervivencia y estado nutricional del paciente (8).

Se recomienda el tratamiento empírico con antibióticos vía oral de infecciones con cobertura para *S. aureus* resistentes a la Penicilina por la producción de penicilinasas (como dicloxacilina) o cefalosporinas de primera generación, a menos que el paciente haya tenido historia de infección con SAMR (*S. aureus* metilino resistente) o *Pseudomonas* (en estos casos deben recibir un glucopéptido o clindamicina, o antibiótico antipseudomónico respectivamente).

Los organismos Gram positivos deben ser tratados con penicilinas orales resistentes a penicilinasas o cefalosporinas de primera generación. La vancomicina debe ser evitada como

tratamiento de rutina para Gram positivos, pero si es necesaria en infecciones por SAMR. Algunas alternativas en el tratamiento de SAMR son Trimetoprim-Sulfametoxazol (TMP-SMX), linezolid, daptomicina, clindamicina, doxiciclina y minociclina (10).

El tratamiento oportuno de peritonitis se asocia a mejores resultados para los pacientes, incluyendo un menor riesgo de retiro de catéter. Las guías más recientes de ISPD recomiendan tratamiento empírico con cobertura para Gram positivos y Gram negativos, guiado por la sensibilidad antimicrobiana local (11). ISPD recomienda que los organismos Grampositivos sean cubiertos con vancomicina o cefalosporina de primera generación y los Gram negativos con cefalosporinas de tercera generación o aminoglucósidos (12).

Existen estudios que demuestran que la terapia antibiótica intravenosa tiene una mayor falla terapéutica que la administración intraperitoneal (11).

Las guías ISPD recomiendan la antibioticoterapia intraperitoneal a menos que el paciente tenga datos de sepsis. En cuanto a las dosis, estas se deben ajustar a la función renal de cada paciente. En general, las dosis intraperitoneales resultan en mayores niveles farmacológicos y se prefieren a las dosis intravenosas. Por otra parte, las dosis intraperitoneales evitan la venopunción y se pueden realizar por el paciente en casa después del entrenamiento adecuado (12).

En cuanto a la modalidad de diálisis (diálisis peritoneal continua ambulatoria o intermitente), el corto tiempo de permanencia de la terapia dializante puede resultar en una absorción reducida y mayor aclaramiento de los antibióticos, lo que a su vez puede llevar a que las concentraciones de dializado caigan por debajo de las concentraciones inhibitorias mínimas, en especial con la modalidad intermitente. Las guías ISPD hacen énfasis en que las investigaciones recientes demuestran que es necesario y recomendado que si se utiliza la terapia intermitente, la solución dializante se debe permanecer al menos 6 horas para permitir la absorción adecuada de antibióticos a la circulación sistémica.

La duración del tratamiento antibiótico según las guías ISPD se recomienda por al menos 2 semanas y se puede extender a 3 semanas en infecciones más severas como las causadas por *S. aureus*, Gram negativos y enterococos (11).

Prevención de peritonitis de acuerdo a las guías ISPD.

Se recomienda profilaxis antibiótica inmediatamente antes de la inserción del catéter de diálisis. Para la diálisis peritoneal continua ambulatoria se recomienda el uso de sistemas con conexión “Y” con el diseño “lavar antes de llenar” da como resultado menor tasa de peritonitis que la de los sistemas tradicionales.

Se recomienda el entrenamiento en diálisis peritoneal a los pacientes y a sus cuidadores, y que este entrenamiento sea dirigido por equipo de enfermería con la experiencia y habilidades apropiadas. Además del entrenamiento inicial, el re-entrenamiento juega un rol importante, ya que existen estudios que demuestran que después de 6 meses de iniciada la diálisis, los pacientes toman “atajos”, modifican el método estándar o no siguen las técnicas de asepsia; por lo tanto, el re-entrenamiento puede reducir el riesgo de peritonitis, aunque aun no hay estudios suficientes para respaldarlo.

Se recomienda la aplicación tópica de antibiótico (mupirocina o gentamicina) en el sitio de salida del catéter; además un tratamiento rápido de la infección del sitio de salida o del catéter para reducir el riesgo de peritonitis ulterior.

Se recomienda profilaxis antifúngica cuando los pacientes en diálisis peritoneal reciben esquemas antibióticos, ya que la mayoría de peritonitis fúngicas son precedidas de antibioticoterapia. Se ha estudiado el uso de nistatina o fluconazol vía oral, mostrando beneficios significativos (12).

ANTECEDENTES ESPECIFICOS

Resistencia bacteriana

La resistencia que presentan las bacterias contra los antibióticos se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial. El desarrollo de nuevos fármacos antibacterianos, su uso indiscriminado e irracional y la presión evolutiva ejercida por el uso terapéutico ha favorecido el incremento de cepas resistentes.

La resistencia bacteriana tiene una base genética intrínseca y una adquirida.

La resistencia adquirida es una característica propia de una especie bacteriana, que por naturaleza es sensible a un antibiótico pero que ha sido modificada genéticamente ya sea por mutación o por adquisición de genes de resistencia. Son evolutivas y su frecuencia depende de el uso de antibióticos.

Actualmente se buscan estrategias que sean adecuadas para minimizar el efecto de la resistencia bacteriana. Dentro de las medidas que se deben cumplir para contrarrestar la aparición de cepas resistentes están: El uso racional de los antibióticos, la inclusión de planes de educación médica de pregrado y posgrado sobre el estudio de las enfermedades infecciosas, el uso de los agentes antimicrobianos y su prescripción basada en evidencia, el establecimiento de programas de vigilancia para detectar la aparición de cepas resistentes y mejoramiento de la calidad de los métodos para determinar susceptibilidad antimicrobiana para guiar la terapéutica empírica contra los patógenos que producen las enfermedades infecciosas más comunes, cumplimiento estricto de las medidas de prevención y control de las infecciones intrahospitalarias (13).

Las pruebas de sensibilidad antimicrobiana, dependen en gran medida del cultivo y este recurso no está al alcance de todos los centros hospitalarios. Por lo tanto, generalmente el tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro suele iniciarse antes de contar con el resultado del cultivo, o teniendo en cuenta experiencias previas de otros casos similares o resultados de mapas microbiológicos o de publicaciones de estudios locales y territoriales.

En un comunicado de febrero 2017 difundido mundialmente, la OMS publica las problemáticas más serias con respecto a la resistencia antimicrobiana, según reportes e investigaciones de diferentes países analizados por expertos de la División de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Tübingen (Alemania). El grupo de prioridad crítica incluye las bacterias multirresistentes que son especialmente peligrosas en hospitales. Entre estas bacterias se incluyen: *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y varias enterobacterias como *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Serratia*, y *Proteus*. Son bacterias que pueden provocar infecciones graves y, a menudo, letales. Estas bacterias han adquirido resistencia a un elevado número de antibióticos, como los carbapenémicos y las cefalosporinas de tercera y cuarta generaciones (los mejores antibióticos disponibles para tratar las bacterias multirresistentes).

Los niveles segundo y tercero de la lista de la OMS (las categorías de prioridad alta y media) contienen otras bacterias que exhiben una farmacorresistencia creciente como el *Enterococcus faecium*, resistente a la vancomicina, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, con sensibilidad intermedia y resistencia a la vancomicina, el *Helicobacter pylori* resistente a la claritromicina, *Campylobacter spp.*, resistente a las fluorquinolonas, *Salmonellae* resistente a las fluorquinolonas, la *Neisseria gonorrhoeae* resistente a la cefalosporina y resistente a las fluoroquinolonas, *Streptococcus pneumoniae*, sin sensibilidad a la penicilina, el *Haemophilus influenzae* resistente a la ampicilina y la *Shigella spp.*, resistente a las fluorquinolonas (14).

Tendencias actuales

En 1945 Alexander Fleming advirtió en una entrevista para el New York Times que el uso excesivo de la penicilina ocasionaría la selección de bacterias resistentes. Para 1946, muy pocos años después de iniciada la disponibilidad de la penicilina para uso médico abierto, el 14% de las cepas de *S. aureus* fueron resistentes, en 1950 la resistencia creció al 59%, y ahora en 2014 es del 99%.

De 1945 hasta nuestros días han transcurrido apenas 7 décadas y en este periodo se han desarrollado múltiples moléculas con actividad antibiótica. En cada nuevo desarrollo, hoy sabemos que viene implícita, más temprano o más tarde, la aparición de resistencia, y el

desarrollo de clonas, unas más exitosas que otras, que cuando se dispersan evolucionan localmente, como lo demuestra la adquisición de factores de virulencia en clonas de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) asociadas a infección en la comunidad, o la dispersión de las enzimas CTX-M a través de América Latina (15).

Estudios realizados a nivel internacional

En un estudio realizado en un laboratorio de Bélgica, se analizaron 164 líquidos de diálisis peritoneal en un periodo de 4 años. Hubo 196 episodios de peritonitis identificados en 78 pacientes, de los cuales 162 muestras fueron de 67 pacientes adultos y 34 muestras de 11 pacientes pediátricos. Los resultados en niños se analizaron de manera separada por las diferencias en etiología.

La edad media de presentación en población adulta fue de 53 años (con un rango de 20 a 80 años). La edad media de presentación en niños fue de 6 años (con un rango de 0 a 17), siendo estos 64% de sexo masculino y 36% sexo femenino.

En la población pediátrica el resultado de los cultivos fue de organismos Gram positivos en 33% de los episodios (siendo el más frecuente *S. aureus*), Gramnegativos en 18%, polimicrobiana en 15% y cultivos negativos en 30%.

De todos los *Staphylococcus coagulasa* negativos 63% fueron sensibles a oxacilina. No se encontró *Staphylococcus aureus* meticilino resistente. De los *Staphylococcus*, 33% mostraron resistencia a oxacilina. Todos los organismos Grampositivos (incluyendo *Enterococcus*) fueron sensibles a vancomicina. De los Gramnegativos, 89% fueron sensibles a ciprofloxacino así como a ceftazidima 89%. Solo se encontró una *Klebsiella oxytoca* BLEE+, la cual fue sensible a meropenem y amikacina.

En general, vancomicina o una cefalosporina de primera generación en combinación con una cefalosporina de tercera generación o aminoglucósido se ha recomendado para cubrir microorganismos Grampositivos y Gramnegativos. La vancomicina puede ser administrada intraperitoneal una vez a la semana, lo cual es tan efectivo como las dosis intravenosas. Las quinolonas se deben usar de manera empírica, de acuerdo a las guías ISPD, para cubrir Gramnegativos solo si los patrones de sensibilidad local lo avalan; además son una alternativa

aceptable a los aminoglucósidos cuando se administran vía oral, ya que alcanzan adecuados niveles en peritoneo (16).

Otro estudio realizado en Canadá, que se reportó en la revista PDI, analizó cultivos de peritonitis en población adulta en un periodo de 10 años, reportando como organismo mayormente aislado *S. epidermidis* (42%), seguido de *S. aureus* (15.8%), *S. haemolyticus* (10%), *E. coli* (8%), *Streptococcus* (5%) y *E. faecium* (5%).

La resistencia a meticilina se presentó en 57% de *S. epidermidis* y en 20% de otros *Staphylococcus* coagulasa negativos. SAMR se encontró en 11% de los episodios de peritonitis. La resistencia a ciprofloxacino se encontró en 24% de las peritonitis por *E. coli* (17).

Peritonitis asociada a catéter

Se diagnostica una infección asociada a sitio de salida de catéter cuando hay presencia de eritema, dolor a la presión, inflamación o salida de secreción en el sitio de inserción, asociado a la presencia de un organismo patógeno en 4 cultivos.

En estos casos se sugiere la antibioticoterapia oral al recibir los resultados de cultivo y antibiograma, y el tratamiento se deberá extender por al menos 2 semanas y al menos 7 días después de la resolución completa de la infección. Si el agente causal es *S. aureus* o *P. aeruginosa* se recomienda tratamiento por un mínimo de 3 semanas.

La infección del catéter se define por la presencia de eritema, edema y dolor a través de la porción subcutánea del catéter con o sin drenaje purulento en el sitio de salida.

En estos casos se sugiere la antibioticoterapia después de obtener resultados de cultivo y antibiograma, a menos que haya signos de infección severa o antecedente de aislamiento de *S. aureus* o *P. aeruginosa*, para lo cual se iniciará terapia empírica. La vía de administración puede ser oral, intraperitoneal o intravenosa, a menos que el agente sea SAMR, caso en el que será tratamiento intravenoso o intraperitoneal con glucopéptido. La duración del tratamiento deberá ser de 2 a 4 semanas (18).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En el Hospital para el Niño Poblano (HNP) se atiende a pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal en diferentes modalidades. Se ha observado que muchos de estos pacientes cursan con cuadros de peritonitis infecciosa secundaria, lo cual repercute tanto en su pronóstico para futuras opciones de sustitución renal, como en sobrevida y morbilidad.

Hasta hace algunos años, la modalidad usada que predominó en nuestro centro era la diálisis peritoneal intermitente (DPI), y se asoció con cuadros frecuentes de infección. Recientemente se introdujo la modalidad de Diálisis peritoneal continua ambulatoria con lo que aparentemente disminuyó la incidencia, pero aún continúan presentándose casos de peritonitis infecciosa por lo que resulta de utilidad conocer los agentes causales y patrones de sensibilidad a antimicrobianos, para poder establecer el mejor tratamiento empírico, basado en la evidencia de la prevalencia de agentes aislados y antibiogramas, para contribuir no solo a la mejoría del paciente y erradicación de la bacteria, si no también a la disminución de resistencias antimicrobianas, y favorecer el pronóstico.

En reportes previos en este centro se documentó que la flora bacteriana fue aún sensible a antibióticos de primera y segunda línea. Con el advenimiento de avances tecnológicos y acorde a guías internacionales, principalmente la International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD), y ahora nacionales, como la guía CENETEC diagnóstico y tratamiento de la peritonitis infecciosa en diálisis peritoneal crónica en adultos, que además está acotada a población no pediátrica, la conducta terapéutica antimicrobiana ha cambiado, haciendo necesario revisar casuísticas en niños para determinar las mejores conductas diagnósticas y terapéuticas, por lo que nos planteamos la siguiente:

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los agentes causales de peritonitis aguda asociada a diálisis peritoneal y su sensibilidad antimicrobiana en pacientes pediátricos con enfermedad renal crónica en el Hospital para el Niño Poblano?

JUSTIFICACIÓN:

La peritonitis asociada a catéter de diálisis peritoneal tiene una alta incidencia y prevalencia en México, esto aumenta costos de hospitalización y costos para los pacientes y su familia, además de aumentar la morbimortalidad debido a fallas terapéuticas que ocasiona y las complicaciones que conlleva.

Este estudio tiene impacto en la calidad de vida de los pacientes, pues al encontrar la etiología más prevalente y su patrón de sensibilidad se pueden establecer medidas preventivas y establecer el tratamiento antimicrobiano adecuado que nos proporcione menores tasas de infección y tasas de curación más elevadas y en menor tiempo. El estudio es viable debido a que contamos con los reportes de cultivos y reportes de sensibilidad, así como es factible por contar con el recurso humano necesario para su realización.

¿Por qué compete a todos esta información? La información obtenida de esta investigación será de utilidad para todas las personas que se relacionan de manera directa o indirecta con el paciente nefrópata en tratamiento sustitutivo con DPCA, médico de urgencias, nefrólogo pediatra, infectólogo, familiares del paciente e incluso hasta las autoridades sanitarias y servicios epidemiológicos. Porque el conocer la prevalencia de los agentes infecciosos en peritonitis y sus resistencias antimicrobianas nos ayudará a establecer un mejor tratamiento, enfocado a la etiología más prevalente y su vulnerabilidad en nuestro hospital, nos permitirá optimizar los recursos, entre ellos: Costos, tiempo de tratamiento y de hospitalización, que estarán a favor de la calidad de vida del paciente.

Esta línea de investigación no se agota con esta tesis, se puede extender más allá de nuestro hospital, logrando a futuro la realización de un protocolo de manejo de Peritonitis infecciosa en pacientes pediátricos. También a futuro se puede continuar sobre esta línea, dando seguimiento para comparar el aumento o disminución de las resistencias antimicrobianas y la necesidad de establecer nuevos manejos.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Describir los agentes bacterianos y su patrón de sensibilidad recuperados de líquido peritoneal de pacientes con peritonitis infecciosa asociada a diálisis peritoneal en pacientes con enfermedad renal crónica terminal del Hospital para el Niño Poblano en el periodo de 1 de enero 2013 a 1 de enero 2018.

Objetivos específicos:

- Establecer la distribución por género y edad de la presentación de peritonitis infecciosa en pacientes con ERC en el HNP.
- Determinar la Frecuencia por año de peritonitis aguda en los pacientes con ERC del HNP, teniendo como variable el método de diálisis empleado para conocer si esto modifica los resultados.
- Determinar los agentes infecciosos más frecuentes en los reportes de cultivos de líquido de diálisis peritoneal en los pacientes con Enfermedad renal crónica terminal (ERCT) atendidos en el HNP.
- Describir los patrones de sensibilidad antimicrobiana de los agentes aislados en los cultivos de líquido de diálisis peritoneal en los pacientes con ERC.
- Describir el desenlace de los pacientes pediátricos con ERCT en Diálisis peritoneal con cada cuadro de peritonitis infecciosa.

MATERIAL Y MÉTODOS:

TIPO DE ESTUDIO: Serie de casos

DISEÑO DE ESTUDIO: TAXONOMIA DE FEINSTEIN:

Asignación de la maniobra: Observacional.

Objetivo del estudio: Descriptivo.

Periodo y secuencia del estudio: Transversal.

Fuente de obtención de datos: Retrospectivo.

GRUPO DE ESTUDIO

Grupo problema: Se estudiarán los expedientes de pacientes con ERC con peritonitis infecciosa y reporte de cultivos de líquido de diálisis peritoneal atendidos en el HNP en el periodo de tiempo mencionado.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

INCLUSIÓN:

- Registros de los cultivos de líquido de diálisis peritoneal en el periodo de 1 de enero 2013 al 1 de enero 2018, de pacientes menores de 18 años, de cualquier sexo, con diagnóstico de ingreso de peritonitis aguda secundaria a diálisis peritoneal (asociado a citoquímico con más de 100 células), que hayan resultado positivos a aislamiento de agente patógeno.
- Registros de los cultivos de líquido de diálisis peritoneal en el periodo de 1 de enero 2013 al 1 de enero 2018, de pacientes menores de 18 años, de cualquier sexo, con diagnóstico de ingreso de peritonitis aguda secundaria a diálisis peritoneal, que hayan resultado negativos a aislamiento de agente patógeno.
- Registros de patrón de sensibilidad de los cultivos de LDP de pacientes con peritonitis secundaria a diálisis peritoneal en los que se aislaron agentes patógenos.
- Registros de pacientes con ERC que se encuentran en diálisis peritoneal por año, separando los métodos de diálisis empleados en cada paciente.

EXCLUSIÓN:

- Registros de cultivos de LDP en el periodo de 1 de enero 2013 al 1 de enero 2018, de pacientes de cualquier sexo y edad, en los que el cultivo sea control de un aislamiento previo de agente patógeno en ese mismo internamiento del paciente, independientemente de si el resultado del nuevo control es positivo o negativo.
- Registros de los cultivos de líquido de diálisis peritoneal en el periodo de 1 de enero 2013 al 1 de enero 2018, de pacientes menores de 18 años, de cualquier sexo, en los que el diagnóstico de ingreso no fuera peritonitis aguda, aunque durante la hospitalización la hayan desarrollado.
- Registros de cultivos de LDP en los que no se realizó antibiograma.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO:

Previa elaboración de protocolo, presentación y aprobación por el Comité de Investigación del HNP, se procederá a conducir la investigación. Ésta se divide en varias etapas:

1. Fase exploratoria descriptiva: Identificar a los pacientes con ERC que se encuentran en diálisis peritoneal.

Revisión de los cultivos de líquido de diálisis peritoneal en los pacientes con DPI en el periodo previamente señalado identificando los microorganismos aislados y su sensibilidad y resistencia a antimicrobianos.

2. Fase de descripción y correlación: Se analizará la evolución de las resistencias antimicrobianas en el periodo de tiempo estudiado, valorando si han cambiado los agentes patógenos aislados y valorando si sus resistencias han aumentado o cambiado.
3. Se recabarán resultados acorde a los objetivos planteados y se elaborará la base de datos para dicha actividad, para posteriormente redactar discusión y conclusiones, y con ello el informe final de la tesis.

CEDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

VARIABLE	MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	ESTADÍSTICO DE DESCRIPCIÓN
Edad	Años	Paramétrica	Numérica Continua	Promedio, desviación estándar y rango.
Sexo	Fem/Masc	No paramétrica	Nominal Dicotómica	Proporciones
Bacteria recuperada	<ol style="list-style-type: none"> 1. Enterobacterias, 2. Bacilos Gram negativos no fermentadores, 3. <i>Staphylococcus</i>, 4. <i>Enterococcus</i>, 5. Levaduras. 	No paramétrica	Nominal Categorica	Proporciones
Sensibilidad antimicrobiana	<ol style="list-style-type: none"> 1. Betalactámicos, 2. Aminoglucósidos, 3. Quinolonas, 4. Sulfonilureas, 5. Glucopéptidos, 6. Macrólidos. 	No paramétrica	Nominal Politómica	Proporciones
Resistencia antimicrobiana	<ol style="list-style-type: none"> 1. Betalactámicos, 2. Aminoglucósidos, 3. Quinolonas, 4. Sulfonilureas, 5. Glucopéptidos, 6. Macrólidos. 	No paramétrica	Nominal Politómica	Proporciones

CALENDARIO DE ACTIVIDADES (GRÁFICA DE GANTT)

ACTIVIDAD	SEPT 2017	OCT 2017	NOV 2017	DIC 2017	ENE 2018	FEB 2018	MAR 2018	ABRIL 2018	MAY 2018	JUN 2018	JUL 2018	AGO 2018 – AGO 2019	SEPT 2019
Investigación bibliográfica	■	■	■	■									
Elaboración de protocolo de tesis	■	■	■	■									
Revisión de protocolo de tesis		■	■	■									
Recolección de datos					■	■	■						
Análisis de resultados								■	■	■			
Avance preliminar 80% de investigación										■	■		
Elaboración de documento final												■	
Entrega de tesis													■

ANALISIS DE DATOS

Se realizará un análisis con estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión (promedio y desviación estándar) Se realizará estadística epidemiológica obteniendo la incidencia y prevalencia de peritonitis y microorganismos aislados en el periodo de estudio de los pacientes con ERC sometidos a Diálisis peritoneal.

RECURSOS

Humanos:

- Residente de primer año de pediatría
- Asesores expertos en nefrología, infectología y laboratorio de microbiología.
- Asesor metodológico

Materiales

- Papelería
- Computadora
- Paquetería estadística
- Registro de cultivos

Financieros

- Recursos del tesista o investigador principal

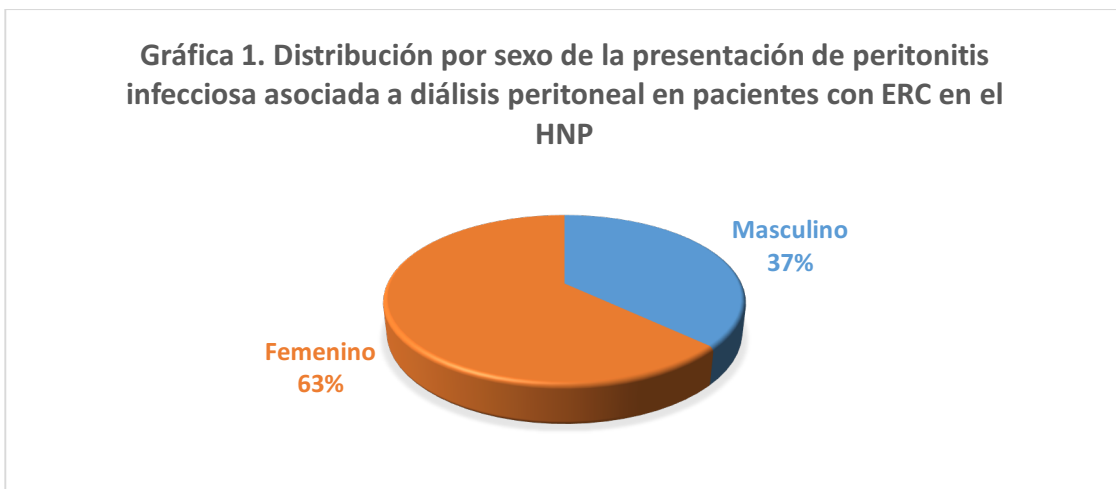
ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación es de carácter retrospectivo observacional, por lo que no representa ningún riesgo para el paciente. Se guarda el anonimato de los pacientes asegurando la confidencialidad de la información, basándonos en la Ley General de Salud en materia de investigación, prevaleciendo el respeto a la dignidad de los pacientes y la protección de sus derechos y bienestar, con la finalidad de desarrollar acciones que contribuyan a la prevención y control de problemas de salud, en este caso, a la prevención o mejor tratamiento de la peritonitis. También basándonos en los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y en las Guías de Buenas Prácticas Clínicas, con la finalidad de proporcionar una garantía de que los derechos, la seguridad y bienestar de los sujetos de estudio están protegidos y que los datos clínicos del estudio son creíbles.

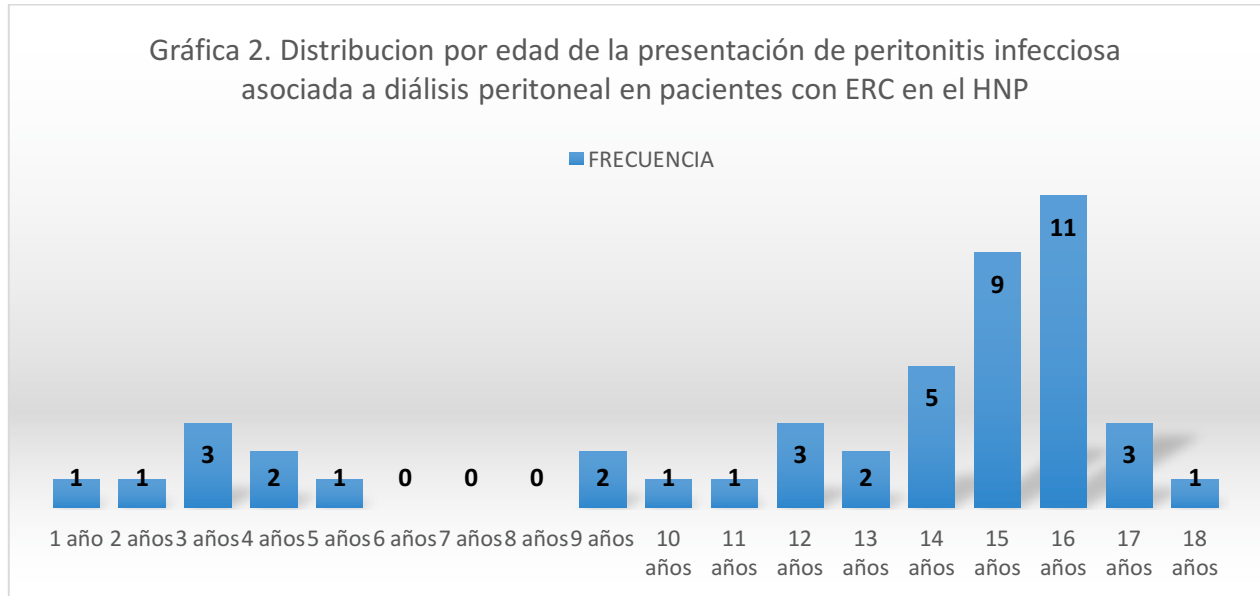
RESULTADOS

En el periodo de estudio de 5 años del 1 de enero 2013 al 1 de enero 2018, obtuvimos 97 muestras de líquido de diálisis peritoneal, que corresponden a 97 episodios de peritonitis y a 46 niños con el diagnóstico de peritonitis infecciosa asociada a diálisis peritoneal en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en el Hospital para el Niño Poblano en el periodo referido.

De estos 46 pacientes estudiados, se encontró que 29 pacientes (63%) son del sexo femenino y 17 pacientes (37%) son del sexo masculino, como se describe en la Gráfica 1.



De los 46 pacientes estudiados, se encontró la siguiente distribución por edad, mostrada en la Gráfica 2.



Se encontró la siguiente frecuencia por año de episodios de peritonitis aguda en los pacientes con ERC del HNP, teniendo como variable el método de diálisis empleado para conocer si esto modifica los resultados. Se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución por año de los episodios de peritonitis infecciosa asociada a diálisis peritoneal en pacientes con ERC en el HNP.

AÑO	NÚMERO	PORCENTAJE	MÉTODO DE DIÁLISIS
2013	15	15.4%	DPI
2014	21	21.6%	DPI
2015	19	19.5%	DPI
2016	30	30.9%	DPI
2017	12	12.3%	DPCA

Se encontraron los agentes infecciosos más frecuentes en los reportes de cultivos de líquido de diálisis peritoneal en los pacientes con Enfermedad renal crónica terminal (ERCT) atendidos en el HNP, encontrando 33 especies diferentes aisladas en los cultivos, que se enlistan en la Tabla 2 y Gráfica 3.

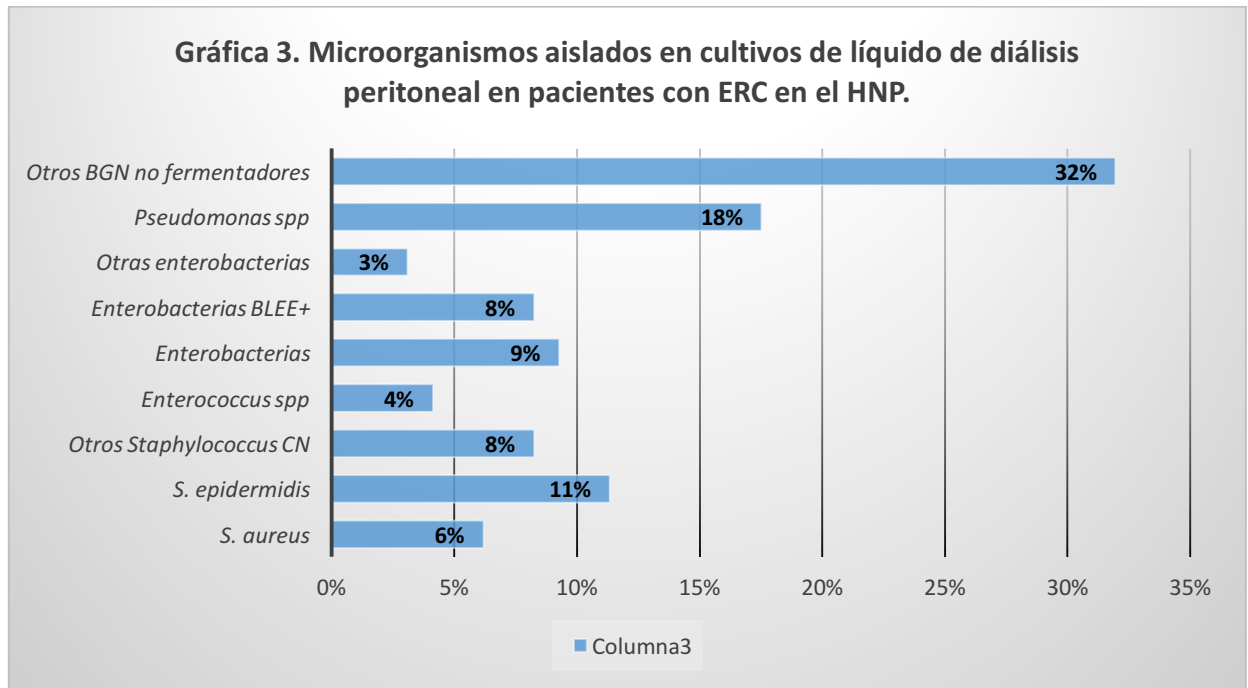


Tabla 2. Frecuencia por gémenes

Grampositivos			%
1. Staphylococcus	<i>S. aureus</i>	6	6.1
2. Staphylococcus CN	<i>S. epidermidis</i>	11	11.3
	<i>S. cohnii</i>	1	1
	<i>S. hominis</i>	1	1
	<i>S. warneri</i>	1	1%
	<i>S. sciuri</i>	1	1%
	<i>S. simulans</i>	3	3%
	<i>S. haemolyticus</i>	1	1%
3. Enterococcus	<i>E. casseliflavus</i>	2	2%
	<i>E. faecium</i>	2	2%
Gramnegativos			
1. Enterobacterias	<i>E. coli</i>	1	1%
	<i>E. coli BLEE+</i>	4	4.1%
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	7	7.2%
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1%
	<i>Klebsiella pneumoniae BLEE+</i>	4	4.1%
2. Otras enterobacterias	<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	1%
	<i>Citrobacter freundii</i>	1	1%
	<i>Shigella flexneri</i>	1	1%
3. Pseudomonas (no fermentador)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4.1%
	<i>Pseudomonas mendocina</i>	1	1%
	<i>Pseudomonas pseudoalcaligenes</i>	2	2%
	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	10	10.3%
4. Otros BGN no fermentadores	<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	7.2%
	<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	8	8.2%
	<i>Acinetobacter iwoffii</i>	1	1%
	<i>Achromobacter anthropi</i>	1	1%
	<i>Achromobacter denitrificans</i>	1	1%
	<i>Burkholderia gladioli</i>	1	1%
	<i>Burkholderia cepacia</i>	1	1%
	<i>Brevundimonas diminuta</i>	1	1%
	<i>Alcaligenes fecalis</i>	2	2%
	<i>Ralstonia mannitolilytica</i>	1	1%
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	7	7.2%
TOTAL		97	100%

Se describen los patrones de sensibilidad antimicrobiana de los agentes aislados en los cultivos de líquido de diálisis peritoneal en los pacientes con ERC.

A continuación se muestran los porcentajes de sensibilidad de cada especie aislada para cada antibiótico (Tabla 3 y Tabla 4).

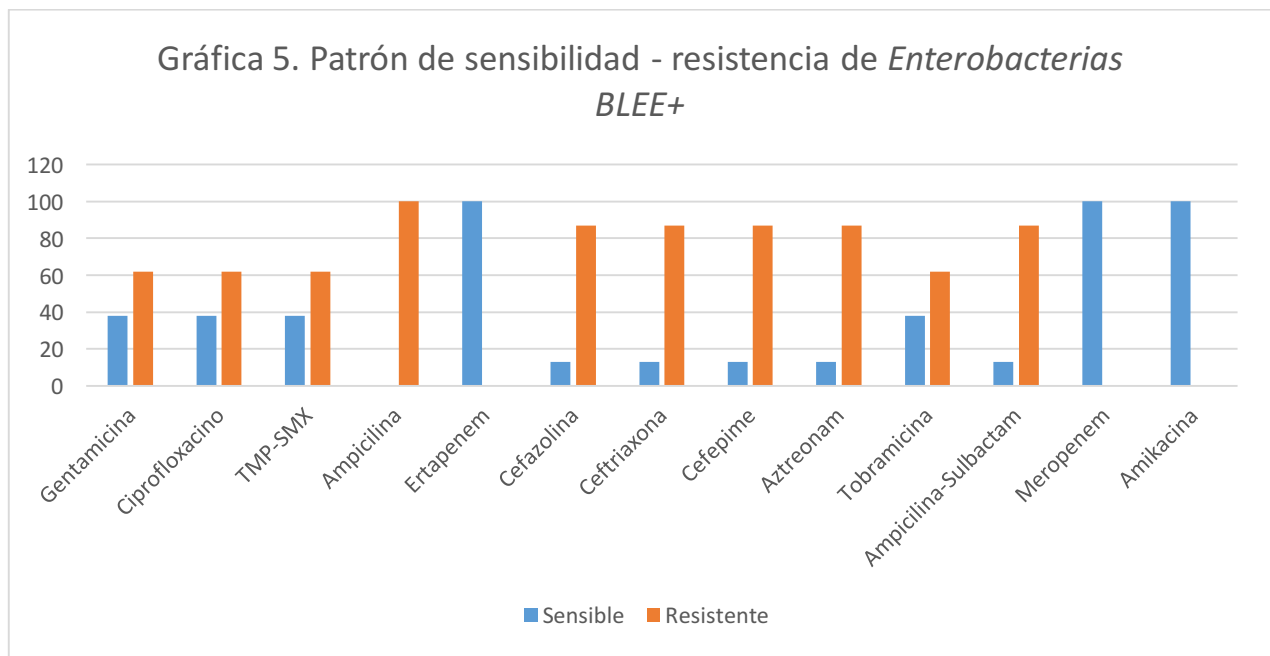
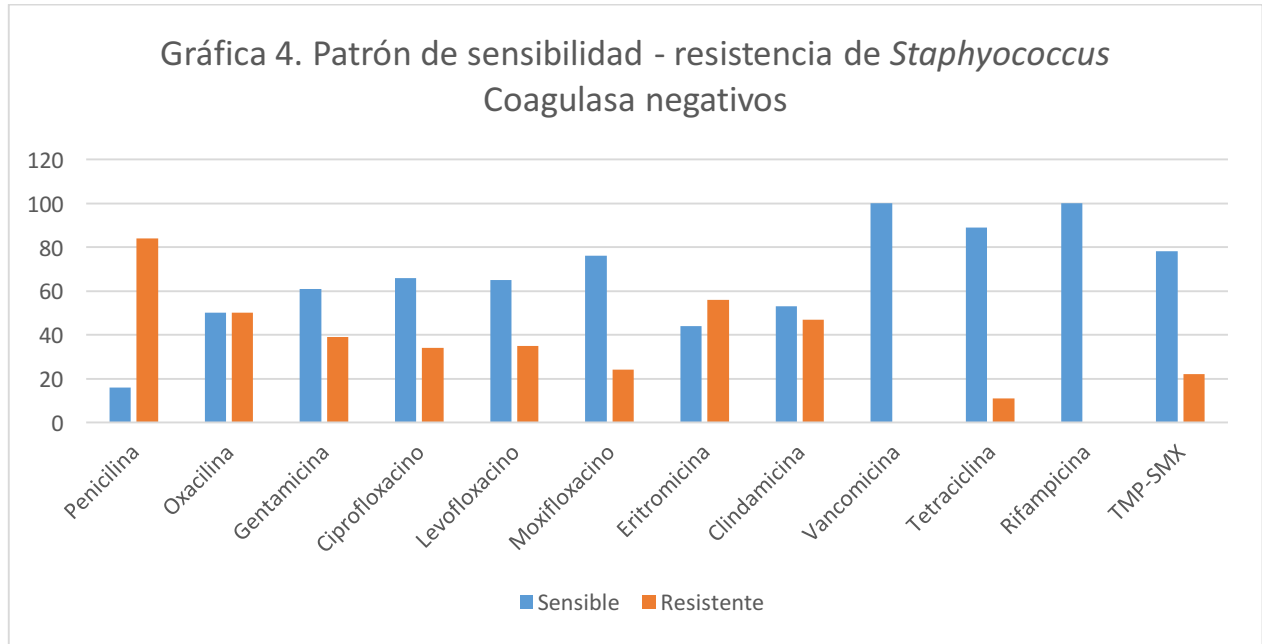
Tabla 3. Patrones de sensibilidad de agentes Grampositivos aislados en líquidos de diálisis peritoneal.

	Penicilina	Oxacilina	Gentamicina	Ciprofloxacino	Levofloxacino	Moxifloxacino	Eritromicina	Clindamicina	Vancomicina	Tetraciclina	Rifampicina	TMP-SMX	Ampicilina	Estreptomina
<i>S. aureus</i>	80	100	100	100	100	100	50	50	100	100	100	100		
<i>S. epidermidis</i>	10	40	40	60	60	80	40	45	100	80	100	80		
<i>S. cohnii</i>	0	0	100	100	100	100	0	0	100	100	100	100		
<i>S. hominis</i>	0	0	0	0	0	0	100	100	100	100	100	0		
<i>S. warneri</i>	0	100	100	100	100	100	0	100	100	100	100	100		
<i>S. sciuri</i>	0	100	100	100	100	100	0	0	100	100	100	100		
<i>S. simulans</i>	70	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100		
<i>S. haemolyticus</i>	0	0	100	0	0	0	0	0	100	100	100	0		
<i>E. casseliflavus</i>	100	-	100	100	100	100	0	0	0	100	-	-	100	100
<i>E. faecium</i>	50	-	100	100	100	100	0	0	100	50	-	-	50	50

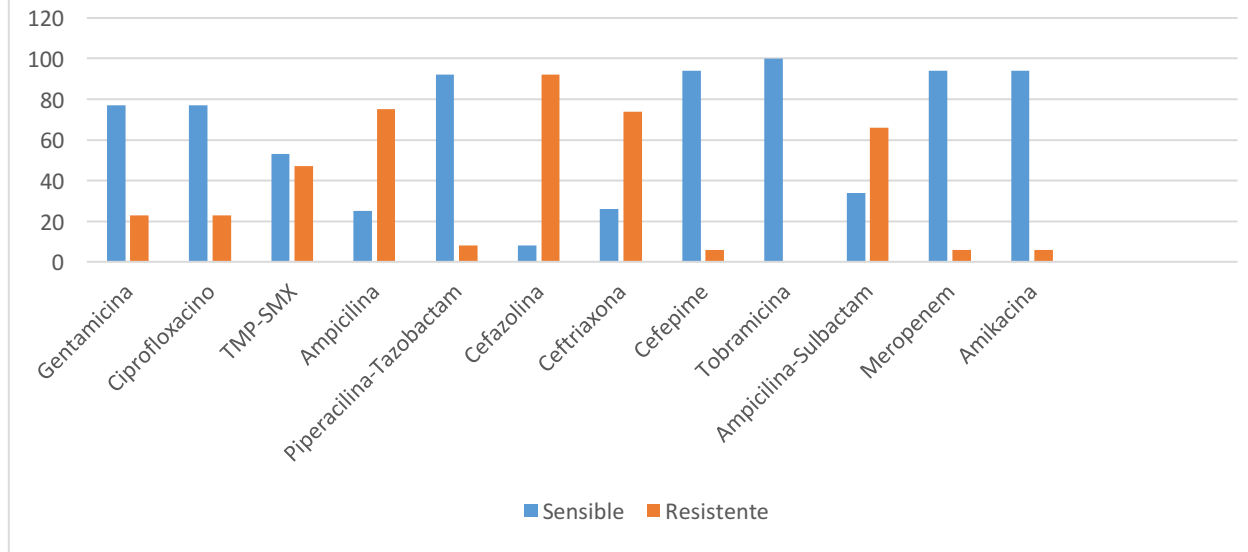
Tabla 4. Patrones de sensibilidad de agentes Gramnegativos aislados en líquidos de diálisis peritoneal.

	Gentamicina	Ciprofloxacino	Levofloxacino	TMP-SMX	Ampicilina	Cefazolina	Ceftriaxona	Cefepime	Aztreonam	Tobramicina	Ampicilina-Sulbactam	Ertapenem	Meropenem	Amikacina	Piperacilina-Tazobactam	Tigeciclina	Ceftazidima	Tetraciclina
<i>E. coli</i>	100	100	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	-	-		
<i>E. coli BLEE+</i>	50	0	-	50	0	0	0	0	0	50	0	100	100	100	-	-		
<i>K. oxytoca</i>	100	100	-	100	0	65	100	100	100	85	85	100	100	100	80	-		
<i>K. pneumoniae</i>	100	100	-	100	0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	-		
<i>K. pneumoniae BLEE+</i>	25	80	-	25	0	0	0	0	0	25	25	100	100	100	75	-		
<i>A. hydrophila</i>	100	100	-	100	0	0	100	100	100	100	100	-	100	100	100	-		
<i>C. freundii</i>	100	100	-	100	0	100	100	100	-	-	0	100	100	-	100	-		
<i>S. flexneri</i>	-	-	100	100	-	-	-	-	-	-	-	-	100	-	100	100		
<i>P. aeruginosa</i>	0	25	-	0	0	0	0	75	-	75	0	-	75	75	100	-		
<i>P. mendocina</i>	100	100	-	100	0	100	100	100	-	100	100	100	100	100	100	-		
<i>P. pseudoalcaligenes</i>	100	100	-	50	0	0	100	100	-	100	0	-	100	100	50	.		
<i>P. stutzeri</i>	100	100	-	70	40	0	100	100	-	100	40	-	100	100	100	75		
<i>A. Baumannii</i>	100	100	-	90	10	0	25	100	10	90	100	-	-	-	100	-		
<i>A. haemolyticus</i>	100	100	-	100	90	0	100	100	100	10	100	-	100	90	85	-		
<i>A. iwoffii</i>	100	100	-	100	100	0	100	100	100	100	100	-	-	100	100	-		
<i>A. anthropi</i>	100	100	.	100	-	-	0	-	0	-	-	-	-	100	-	-		
<i>A. denitrificans</i>	100	0	-	100	0	-	0	100	0	-	100	-	100	100	-	-		
<i>A. faecalis</i>	50	100	-	100	0	0	0	100	0	100	0	-	100	100	100	-		
<i>B. gladioli</i>	100	100	-	100	-	-	-	-	-	-	-	0	-	100	0	-		
<i>B. diminuta</i>	100	0	-	100	0	0	100	100	0	100	100	-	100	100	100	-		
<i>B. cepacia</i>	100	100	100	100	0	0	100	100	-	100	0	-	100	100	0	-	0	
<i>R. mannitolilytica</i>	100	-	-	-	0	-	100	-	0	-	-	-	-	100	-	-	100	100
<i>S. maltophilia</i>	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

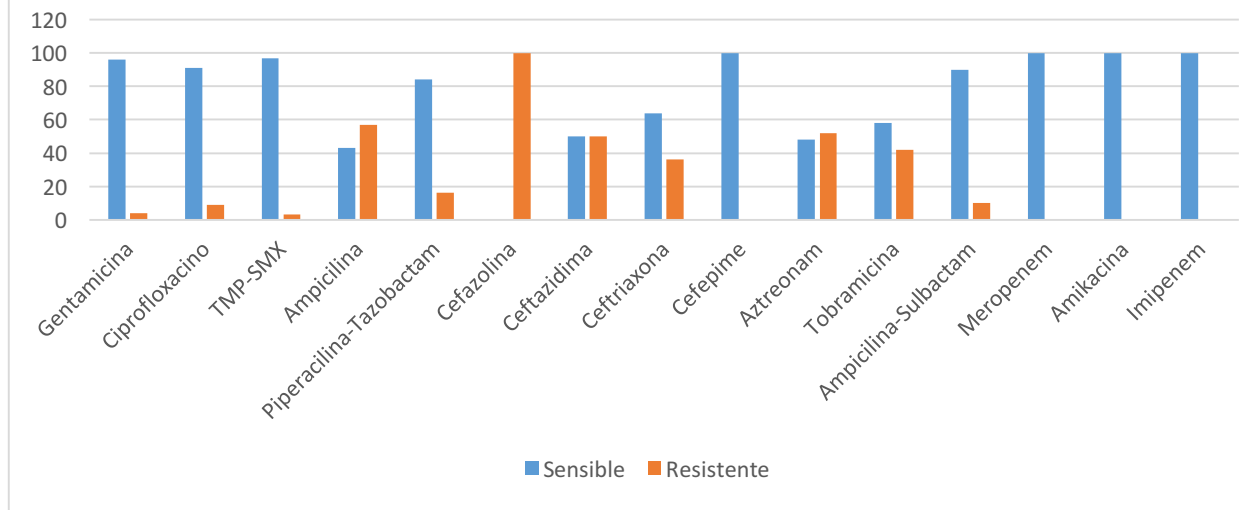
A continuación se muestran gráficas de sensibilidad para los grupos de agentes patógenos más frecuentes.



Gráfica 6. Patrón de sensibilidad - resistencia de *Pseudomonas*



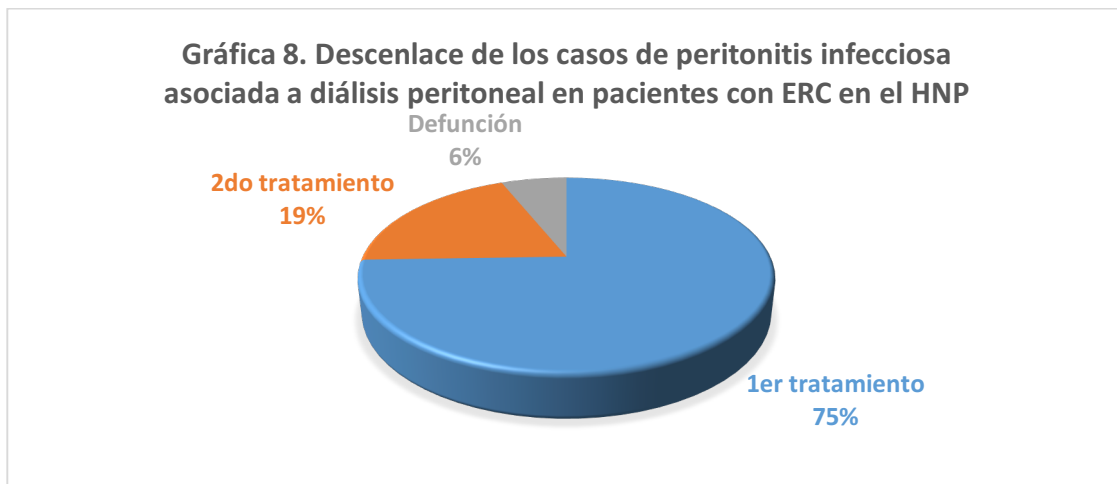
Gráfica 7. Patrón de sensibilidad - resistencia de otros Bacilos gramnegativos no fermentadores



De los 97 casos estudiados de peritonitis aguda asociada a diálisis peritoneal en los pacientes con ERC del HNP el desenlace fue el siguiente: 73 episodios resolvieron con el tratamiento de primera intención, 19 episodios requirieron ajustar tratamiento por haber cursado con mala evolución pese al tratamiento inicial y 6 episodios terminaron por defunción (Tabla 5 y Gráfica 8).

Tabla 5. Desenlace de los casos de peritonitis infecciosa asociada a diálisis peritoneal en pacientes con ERC en el HNP

DESENLACE	NÚMERO	PORCENTAJE
TRATAMIENTO INICIAL	73	75%
RETRATAMIENTO	19	19%
DEFUNCIÓN	6	6%



DISCUSIÓN

Este estudio se realizó tomando los expedientes de los pacientes en una revisión retrospectiva y transversal.

Con respecto al sexo, encontramos predominio de peritonitis aguda secundaria a diálisis peritoneal en el sexo femenino, contrario a lo reportado por Persy en su estudio realizado en Bélgica publicado en 2013, en donde se muestra un predominio en sexo masculino de 64%. En cuanto a la edad, observamos que la mayoría de los pacientes tenían entre 14 y 17 años, con un pico máximo a los 16 años de edad, lo cual no corresponde con lo reportado por Persy, donde describe en su estudio un pico a los 6 años de edad.

En la línea del tiempo hubo un aumento gradual de los casos de peritonitis desde el año 2013 hasta el 2016, año en el cual se obtuvieron 30 casos, para posteriormente en el 2017 tener un descenso repentino con 12 casos reportados en ese año, concordando con el cambio de método de diálisis a Diálisis peritoneal continua ambulatoria en el 2017 en comparación con diálisis peritoneal intermitente en los años previos. Esto concuerda con lo descrito por Durán, ya que describe igualmente un descenso de infecciones asociadas a diálisis peritoneal con el cambio de la técnica, ya que la solución de diálisis se mantiene de manera “continua” en la cavidad peritoneal, dializando durante las 24 horas del día, tanto durante las horas del sueño, como deambulando o durante sus actividades diarias.

Los estudios bacteriológicos mostraron un predominio en el aislamiento de gérmenes de tipo Gram-negativos no fermentadores, siendo el principal *Pseudomonas stutzeri*, seguido en segundo lugar de los *Staphylococcus* coagulasa negativos, principalmente *Staphylococcus epidermidis* y en tercer lugar las enterobacterias que incluyen como la principal *Klebsiella oxytoca*, seguida de bacterias BLEE+ como lo son *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.

Estos resultados difieren de la literatura internacional, ya que lo reportado en otros países por Selenitsky en las guías PDI 2016 y Persy en su estudio realizado en Bélgica en 2013, reportan un

predominio de los Grampositivos sobre los Gramnegativos, siendo en estos lugares el principal germen aislado los *Staphylococcus* coagulasa negativos (*S. epidermidis*), seguido de los Gramnegativos.

Sin embargo, al hablar de sensibilidad, encontramos resultados similares a los descritos en la literatura internacional, pues Persy en su estudio Belga del 2013, Selenitsky en guías PDI 3026, Cho en su estudio publicado en el 2014 en el American Journal Kidney Disease, todos coinciden en cuanto a las resistencias microbianas siendo estas similares a las encontradas en nuestro estudio. En nuestro hospital encontramos como dato relevante que no contamos con SAMR, sin embargo no es el mismo caso para *S. epidermidis*, en donde ya se observan algunas cepas meticilino resistentes. En las enterobacterias, si hablamos de las cepas BLEE+, también encontramos que tienen alta resistencia antimicrobiana, siendo sensibles únicamente a carbapenémicos y amikacina. Entre las especies de *Pseudomonas* encontramos sensibilidad a ceftriaxona, cefepime, carbapenémicos, amikacina y ciprofloxacino, y mediana sensibilidad a TMP-SMX y Piperacilina-Tazobactam.

Los resultados encontrados al analizar los cultivos y antibiogramas, toman relevancia para establecer en nuestro hospital un manejo empírico, teniendo en cuenta nuestros resultados de mapa microbiológico y el estudio que realizamos a nivel local, tal y como lo recomienda Serra en su publicación del 2017 enfocada a disminuir resistencias microbianas.

Por tal motivo, al analizar nuestros resultados podemos establecer que nuestro tratamiento empírico debe ir enfocado principalmente a bacterias Gramnegativas, ya que son las mas prevalentes en nuestro hospital en los niños con peritonitis, siendo estas sensibles a ceftriaxona, cefepime, TMP-SMX, amikacina, carbapenémicos y ciprofloxacino. No recomendamos iniciar con vancomicina de primera intención, ya que los Grampositivos no son el germen principal en nuestro medio; únicamente lo recomendaríamos al obtener en la tinción de Gram de líquido peritoneal o un cultivo con aislamiento específico de *Staphylococcus* coagulasa negativo, ya que la mitad de estos, 50%, mostraron resistencia a meticilina y amplia sensibilidad a vancomicina.

Las especies BLEE+ no se encontraron con alta frecuencia, sin embargo en nuestro manejo empírico deberíamos dirigirlo a cubrir estas especies, las cuales fueron sensibles a carbapenémicos y amikacina.

Con todo esto, podemos establecer que un manejo empírico para los cuadros de peritonitis de nuestro hospital podría establecerse con Ceftriaxona y amikacina, para cubrir Gramnegativos y especies BLEE+. Dirigiendo el manejo posteriormente en caso de cultivos específicos con otras sensibilidades antimicrobianas.

CONCLUSIONES

La distribución por género de peritonitis infecciosa asociada a diálisis peritoneal en pacientes con ERC en el HNP fue de 29 pacientes (63%) del sexo femenino y 17 pacientes (37%) del sexo masculino.

La distribución por edad de peritonitis infecciosa asociada a diálisis peritoneal en pacientes con ERC en el HNP fue prevalentemente entre los 14 y 17 años, con un pico máximo a los 16 años.

La frecuencia de peritonitis infecciosa asociada a diálisis peritoneal en pacientes con ERC en el HNP fue aumentando en el periodo de 2013 al 2016, llegando a 30 casos en 2016, con un descenso abrupto a 12 casos en el 2017, asociada al cambio de método de diálisis de Diálisis peritoneal intermitente a Diálisis peritoneal continua ambulatoria en ese último año.

Los agentes infecciosos más frecuentemente aislados en los reportes de cultivo de líquido de diálisis peritoneal en pacientes con ERCT atendidos en el HNP fueron en primer lugar los Gramnegativos no fermentadores, siendo el principal *Pseudomonas stutzeri*, seguido en segundo lugar de los *Staphylococcus* coagulasa negativos, principalmente *Staphylococcus epidermidis* y en tercer lugar las enterobacterias que incluyen como la principal *Klebsiella oxytoca*, seguida de bacterias BLEE+ como lo son *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*.

Las cepas de *S. aureus* presentaron resistencia a Penicilina en un 80%, sin embargo no se encontró ninguna especie SAMR.

Las cepas de *S. epidermidis* mostraron resistencia a múltiples fármacos, principalmente a Penicilina en 90%. En esta especie si se encontraron agentes resistentes a meticilina en un 50%, seguido de resistencia a macrólidos en un 60% y a quinolonas con levofloxacino 44%, ciprofloxacino 40% y moxifloxacino 22%. Esta especie se mostró sensible a vancomicina y rifampicina en un 100% y a TMP-SMX en un 80%.

El resto de especies de *Staphylococcus* coagulasa negativos se mostraron sensibles a gentamicina, quinolonas, vancomicina y TMP-SMX.

En las especies de *Enterococcus* se encontró sensibilidad a gentamicina, ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino en un 100%. Fueron medianamente sensibles a penicilina, ampicilina vancomicina, y fueron totalmente resistentes a macrólidos.

Entre las enterobacterias encontramos amplia sensibilidad en las especies No BLEE, sin embargo en las BLEE+ se encontró una amplia resistencia antimicrobiana, siendo únicamente sensibles a carbapenémicos y amikacina.

El resto de enterobacterias mostraron resistencia a Piperacilina-tazobactam y a Ampicilina-sulbactam, se encontró mediana sensibilidad a cefazolina, y fueron ampliamente sensibles al resto de antibióticos.

Entre las especies de *Pseudomonas* se encontró amplia sensibilidad a cefalosporinas, carbapenémicos, amikacina y ciprofloxacino. Mediana sensibilidad a TMP-SMX.

En el resto de microorganismos no fermentadores encontramos amplia resistencia a cefazolina, fueron ampliamente sensibles a ceftriaxona, cefalosporinas de cuarta generación, TMP-SMX, carbapenémicos y ciprofloxacino.

De los 97 casos estudiados de peritonitis aguda asociada a diálisis peritoneal en los pacientes con ERC del HNP el desenlace fue el siguiente: 73 episodios resolvieron con el tratamiento de primera intención, 19 episodios requirieron ajustar tratamiento por haber cursado con mala evolución pese al tratamiento inicial y 6 episodios terminaron por defunción.

Con este estudio podemos decidir que el manejo empírico inicial de las peritonitis asociadas a diálisis peritoneal puede ser ceftriaxona con amikacina y posterior al resultado del cultivo modificar dicho esquema.

BIBLIOGRAFÍA

1. Afrashtehfar, C., Mastache, A., Afrashtehfar, K., Díaz, L. & Solís, M. (2014). Manifestaciones clínicas y bacteriológicas de la peritonitis asociada con la diálisis peritoneal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 52, 84 - 89.
2. Quiroga, B., Rodriguez, J., de Arriba, G. (2015). Insuficiencia Renal Crónica. *Medicine*, 11(81), 4860-4867.
3. Romagnani, P., Remuzzi, G., Glassock, R., Levin, A., Jager, K., Tonelli, M., et al. (2017). Chronic Kidney Disease. *Nature Reviews*, vol 3, art 17088.
4. Mosquera, V., Grosman, M., Adragna, M., Ibañez, J., Hernandez. G. & Maldonado, S. (2016). Cumplimiento de la técnica de diálisis peritoneal continua ambulatoria por parte de los padres de los niños con insuficiencia renal crónica. *Medicina Infantil*, 23, 194 - 196.
5. Durán, E., Paredes, J., Rivera, C. & Navarro, J. (2006). Peritonitis relacionada con diálisis peritoneal. *Med Int Mex*, 22, 395 - 402.
6. Barone, R. (2016). Principios básicos para prescribir la diálisis peritoneal crónica. *Rev Nefrol Dial Traspl*, 36(3), 179 - 186.
7. Musso, C. (2014). Aspectos farmacológicos de la diálisis peritoneal. *Rev Electron Biomed*, 3, 39 - 43.

8. Szeto, C., Li, P., Johnson, D., Bernardini, J., Dong, J., Figueiredo, A., et al. (2017). ISPD Catheter-related infection recommendations: 2017 update. *Perit Dial Int*, 37, 141-154.
9. San Juan, P., Pérez, J., Barrientos, C. (2018). Aspectos clínicos y microbiológicos de la peritonitis asociada a diálisis peritoneal en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica en el servicio de urgencias. *Rev Chilena Infectol*, 35(3), 225-232.
10. Cho, Y., Johnson D. (2014). Peritoneal Dialysis-Related peritonitis: Towards improving evidence, practices, and outcomes. *Am J Kidney Dis*. 64(2), 278-289.
11. Pecoits-Filho, R., Yabumoto, F., Campos, L., Moraes T., et al. (2018) Peritonitis as a risk factor for long-term cardiovascular mortality in peritoneal dialysis patients: the case of a friendly fire?. *Nephrology*. 23, 3, 253-258.
12. Li, PK., Szeto, C., Piraino. B., Arteaga. J., Fan. S., et al. (2016). ISPD Peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int*, 36(5), 481-508.
13. Pérez Cano, H., Robles Contretas, A., (2013) Aspectos básicos de los mecanismos de Resistencia bacteriana. *Rev Med MD*, 4(3): 186-191.
14. Serra Valdés, MA. (2017). La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Rev Haban Cienc Med*, 16(3): 402-419.
15. Ponce de León Rosales, S., Arredondo Hernández, R., López Vidal, Y. (2015). La resistencia a los antibióticos: Un grave problema global. *Gac Med Mex*, 151: 681-689.

16. Persy, B., Leven, M. (2013). Four year analysis of microbial aetiology and antimicrobial sensitivity patterns of peritoneal dialysis related peritonitis in a tertiary care facility. *Act Clin Belg*, 68(1): 48-53.

17. Zelenitsky, S. et al. (2016). Microbiological trends and antimicrobial resistance in peritoneal dialysis-related peritonitis, 2005 to 2014. *Perit Dial Int*, 37(2), 170-176.

18. Warady et al. (2012). Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. *ISPD Guidelines/recommendations. Peritoneal Dialysis International*, 32: S29-S86.