INSTITUTO PEDRO KOURÍ INSTITUTO DE NEFROLOGÍA Dr. ABELARDO BUCH LÓPEZ LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

Trabajo de tesis para optar por el título de Máster en Bacteriología – Micología

Peritonitis asociada a diálisis peritoneal, etiología y sensibilidad antimicrobiana. Instituto de Nefrología, Cuba (2023-2024)

AUTORA: LIC. BRENDA LERMA AMEIJEIRAS

LA HABANA 2024

INSTITUTO PEDRO KOURÍ INSTITUTO DE NEFROLOGÍA Dr. ABELARDO BUCH LÓPEZ LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

Trabajo de tesis para optar por el título de Máster en Bacteriología – Micología

Peritonitis asociada a diálisis peritoneal, etiología y sensibilidad antimicrobiana. Instituto de Nefrología, Cuba (2023-2024)

AUTORA: LIC. BRENDA LERMA AMEIJEIRAS

TUTORAS:

Lic. GILDA TORAÑO PERAZA Dr. C. PROFESORA E INVESTIGADORA TITULAR

Dra. DAINEZ SIMÓN FIS Ms. C. PROFESORA ASISTENTE E INVESTIGADORA AGREGADA

LA HABANA 2024

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer en primera instancia a mis tutoras Gilda Toraño Peraza y Dainez Simón Fis por todo el apoyo, paciencia, dedicación y entrega tan formidable. Estaré siempre agradecida por ser parte de tan esmerado proceso.

A mis padres, Mariano Lerma Fonseca e Ivette Ameijeiras Fernández, porque son mi razón de existir, por su ayuda incondicional en todo momento, gracias a ellos que siempre me han apoyado en cada etapa de mi vida.

A mis compañeras de trabajo, Jaraska Fragas, Dunia Lee, Jessica Gassiot y Dolores Acosta, que pusieron un pedacito de su esfuerzo para culminar este trabajo, mis agradecimientos porque somos una familia.

A mi familia, en especial, Ariadna Aguiar, Julio Wong, Grisel Ameijeiras, Maisel Ameijeiras, gracias al equipo del servicio de Diálisis Peritoneal, que sin ellos no hubiera sido posible realizar este trabajo, y gracias al colectivo de profesores del Instituto Pedro Kourí.

Gracias a todas aquellas personas que de alguna manera estuvieron presentes.

RESUMEN

La peritonitis asociada a diálisis peritoneal (DP) es la principal complicación de este procedimiento. Para determinar la frecuencia de sus agentes etiológicos en el programa de diálisis peritoneal domiciliaria (DPD) en el Instituto de Nefrología (INEF) y conocer su sensibilidad a los antimicrobianos, se llevó a cabo un estudio descriptivo de corte transversal entre septiembre 2023 y febrero 2024. El universo lo constituyeron todos los pacientes incluidos en el programa y la muestra la integraron aquellos con sospecha de peritonitis de los que se recibió líquido peritoneal en el laboratorio de Microbiología. La media de pacientes adheridos al programa fue de 63, se sospechó la infección en 15 y se confirmó en 11 (17,5 %). Las bacterias grampositivas fueron la causa más frecuente de peritonitis asociada a DPD (81,8 %); para todas se observó sensibilidad a vancomicina. Staphylococcus aureus fue la especie que predominó (44,4 %), tres de sus aislados fueron resistentes a meticilina, también uno de Staphylococcus lugdunensis. En solo dos casos se demostró infección por bacterias gramnegativas (19,2 %), ambos debidas a Escherichia coli sensibles a piperacilina/tazobactam, fosfomicina, gentamicina, amikacina y meropenem, pero resistentes a cefalosporinas, quinolonas y trimetoprima/sulfametoxazol. La frecuencia superior de peritonitis asociada a DPD expensas de bacterias grampositivas, ratifica las observaciones previas en el INEF y advierte sobre insuficiencias en la manipulación y las medidas higiénicas durante este tratamiento. La sensibilidad a los antimicrobianos in vitro para los principales agentes etiológicos permite considerar como apropiado el tratamiento empírico local con vancomicina y amikacina.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

CLSI: siglas en ingles de *Clinical Laboratory Standard Institute* (Instituto de Normas de Laboratorio Clínico)

CMI: Concentración mínima inhibitoria

DP: Diálisis peritoneal

DPA: Diálisis peritoneal automatizada

DPD: Diálisis peritoneal domiciliaria

ERC: Enfermedad renal crónica

ERCT: Enfermedad renal crónica terminal

HD: Hemodiálisis

INEF: Instituto de Nefrología

IPK: Instituto Pedro Kourí

ISPD: siglas en ingles de International Society of Peritoneal Dialysis (Sociedad Internacional

de Diálisis Peritoneal)

LP: Líquido peritoneal

MLSBc: Fenotipo de resistencia constitutiva a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas

MLSBi: Fenotipo de resistencia inducible a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas

MOP: Manual de operaciones

PCR: reacción en cadena de la polimerasa

SARM: Staphylococcus aureus resistente a meticilina

SCN: Staphylococcus coagulasa negativa

TRR: Terapia de remplazo renal

ÍNDICE

I.	INT	RODUCCIÓN	1
ı	l. 1	Objetivos	5
II.	MA	RCO TEÓRICO	6
ı	II.1	Diálisis peritoneal	6
I	II.2	Frecuencia del tratamiento de diálisis peritoneal	7
	II.2	.1 Diálisis peritoneal en Cuba	7
ı	II.3	Peritonitis asociada a diálisis peritoneal	8
	II.3	.1 Diagnóstico de las peritonitis	9
	II.3	.2 Clasificación de las peritonitis	9
	II.3	.3 Etiología y patogenia de las peritonitis	11
	II.3	.4 Evolución de las peritonitis	13
	II.3	.5 Tratamiento de las peritonitis	14
III.	MA	TERIAL Y MÉTODOS	19
ı	III.1	Diseño general del estudio	19
ı	III.2	Procesamiento de las muestras de líquido peritoneal	20
ı	III.3	Determinación de la sensibilidad antimicrobiana de los agentes etiológicos ai	islados
(de pe	eritonitis	21
	III.4	Análisis e informe de los resultados	21
ı	III.5	Consideraciones éticas	22
IV.	RE	SULTADOS	23
٧.	DIS	CUSIÓN	28
,	V.1	Limitaciones del estudio	26
		NCLUSIONES	
VII	l. RE	COMENDACIONES	38
VII	I RIF	RI IOGRAFÍA	30



I. INTRODUCCIÓN

El incremento de la prevalencia e incidencia de la enfermedad renal crónica (ERC) se registra como un problema de salud pública global. Es consecuencia fundamental de los tratamientos incompletos de la hipertensión arterial y de la diabetes mellitus; esta última presente en más del 50 % de los pacientes que inician alguna terapia de remplazo renal (TRR). Sus consecuencias como la anemia, las alteraciones del equilibrio ácido-base, las hidroelectrolíticas y del metabolismo óseo-mineral, las inherentes a la uremia o la sobrecarga de volumen, condicionan un deterioro de los pacientes que la padecen. Las causas principales de morbilidad y mortalidad de los pacientes con ERC en estadio V son las alteraciones cardiovasculares y las infecciones.¹

Existen tres formas de TRR, estas son: la diálisis peritoneal (DP), la hemodiálisis (HD) y el trasplante renal. Si bien esta última es la terapia ideal en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT), la mayoría de ellos debe cursar por un período de diálisis, ya sea HD o DP, mientras se encuentran en lista de espera para el trasplante. Cierto grupo de enfermos evoluciona en métodos dialíticos sin futuro de trasplante, modalidad llamada "diálisis por diálisis" concebida en general para sujetos en los que aquel está contraindicado por razones médicas o de otro tipo.²

Antes de decidirse la inclusión de los enfermos en la modalidad terapéutica de DP, se requiere evaluar las posibilidades para que la evolución sea la esperada, lo que conlleva a considerar las condiciones reales de vida del enfermo, el apoyo familiar, las características del abdomen y el nivel de motivación, entre otros.³ Es una modalidad de tratamiento para la ERCT en la que se requiere depuración extracorpórea; en ella se utiliza el peritoneo como membrana dialítica, cuyas características de superficie, vascularización y composición celular permiten el intercambio entre una solución electrolítica infundida y la sangre del paciente. Tales características las posee el peritoneo.^{4;5}

Existen dos modalidades de DP. La primera se corresponde con la manual y se denomina Diálisis Peritoneal Domiciliaria (DPD); mientras que la segunda requiere del uso de un automatizador (cicladora) y por eso se conoce como Diálisis Peritoneal Automatizada (DPA). Independiente del procedimiento que se emplee la DP implica la inserción de un catéter en

la pared abdominal, lo que origina una puerta de entrada que pueden utilizar los microorganismos para invadir el peritoneo, por tanto, hay que tener en cuenta el riesgo de infecciones. Tal procedimiento conlleva una comunicación no natural, a través del catéter, de la cavidad peritoneal con el exterior por lo que se trata de un tratamiento que debe realizarse en condiciones de esterilidad.⁶

Las infecciones relacionadas con la DP pueden aparecer en la zona por la que trascurre el catéter (infecciones relacionadas con el catéter), en la pared o en la cavidad peritoneal (peritonitis). Las relacionadas con el catéter pueden localizarse tanto en el orificio de salida como en el túnel subcutáneo o por el que transcurre este a través del abdomen; son debidas a microorganismos que forman parte de la microbiota de la piel. La bacteriemia en ellas es infrecuente y se asocia a la coexistencia de otras enfermedades intraabdominales. El origen de la infección es más frecuente en la contaminación del catéter por microorganismos cutáneos comunes, estafilococos en portadores nasales y microorganismos oportunistas.⁷

Es recomendable siempre cultivar el líquido peritoneal (LP) para establecer la etiología del episodio y estudiar la resistencia a antimicrobianos para eventuales ajustes terapéuticos al esquema antibacteriano empírico inicial.⁸ El conocer la etiología infecciosa de las peritonitis, en pacientes tratados con DPD es de gran importancia para un mejor manejo de esta y para minimizar las implicaciones económicas que conlleva el tratamiento.⁹

De manera general se estima que alrededor del 50 - 60 % de las peritonitis asociadas a DP son debidas a bacterias grampositivas, que entre un 10 y 25 % se deben a bacterias gramnegativas, en un 15 % se informan negativos los cultivos de LP y en el resto se notifican infecciones por hongos y micobacterias. La mayor parte de las peritonitis son producidas por bacterias de la microbiota de la piel que llegan al peritoneo a través del catéter, por su luz o por vía periluminar; con más frecuencia *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y otras especies de *Staphylococcus* coagulasa negativa (SCN). También, aunque con menor frecuencia, se deben a *Enterococcus* spp. y *Streptococcus* spp. Las especies gramnegativas que se demuestran con frecuencia mayor son *Escherichia coli y Pseudomonas aeruginosa*. Las infecciones producidas por estas tienden a ser más severas que las ocasionadas por bacterias grampositivas.¹⁰

La peritonitis secundaria a la DP es una condición prevenible, cuyas tasas de incidencia a nivel mundial se encuentran en descenso. No obstante, continúa como la principal

complicación en pacientes en DPD y la causa más importante de hospitalización y de transferencia a HD, porque en ocasiones produce una alteración estructural y funcional del peritoneo, para cuya resolución es necesario la retirada del catéter.¹¹

Existe una amplia variación en las tasas de peritonitis asociadas a DP que se reportan en los diferentes países, con rangos que van desde 0,06 a 1,66 episodios/paciente/año. Según las recomendaciones de la *International Society of Peritoneal Dialysis* (ISPD) del 2022, la tasa general de peritonitis no debe exceder de 0,40 episodios/pacientes por año en riesgo.¹²

En Cuba el tratamiento de DP comienza a utilizarse a finales de la década de 1960 pero su uso se relega al empleo de la HD. No es hasta el 2007, en el Instituto de Nefrología (INEF), en La Habana, que se pone en marcha el programa de DPD y un año después el programa de DPA. En la actualidad el programa de DPD se extiende a cinco provincias del país con un promedio de 100 pacientes al año. Sin embargo, hasta la fecha no hay un registro nacional de pacientes en tratamiento de DP, y si bien existen iniciativas en este sentido la información sobre las tasas de peritonitis asociadas a este y otros datos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos se obtienen de forma segregada, a partir de la información que aportan los distintos centros que realizan este tratamiento.

Entre el 2007 y el 2011 en el INEF se informa una tasa de peritonitis secundaria a DPD de 0,38 episodios/paciente/año, equivalente a un episodio cada 32 meses/paciente, debidas en lo fundamental a bacterias grampositivas (34,7 %). 14 Entre el 2021 y 2022 la tasa oscila entre 0,18 y 0,53 episodios/paciente/año, también a expensas de bacterias grampositivas. En el 2022, resultan positivos 29 de un total de 46 muestras de LP y en el 72,41 % de ellos se aisló *S. aureus*, en lo fundamental *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), *Streptococcus* spp. y *Enterococcus* spp. Solo en siete casos se demuestran bacterias gramnegativas (*E. coli, P. aeruginosa, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae y Acinetobacter* spp.); y en uno se recupera una levadura (*Candida* spp.) (datos sin publicar obtenidos de los informes anuales del Programa de DPD y del laboratorio de Microbiología del INEF).

Ante un caso de peritonitis secundaria a DP se debe iniciar un tratamiento empírico con antibióticos de amplio espectro para cubrir infecciones tanto por bacterias grampositivas como gramnegativas, siempre después de tomar la muestra de LP para el estudio microbiológico. Al éxito de la terapia antimicrobiana empírica contribuye entonces el

conocimiento en cada programa de DP de los agentes etiológicos más frecuentes implicados en la peritonitis y los patrones de sensibilidad a los antimicrobianos recomendados para el tratamiento.

En correspondencia con estas recomendaciones y a los informes del laboratorio de Microbiología, en el INEF el tratamiento empírico se inicia con vancomicina o cefazolina junto a ceftazidima o amikacina (Protocolo de actuación asistencial del servicio de diálisis peritoneal domiciliaria del INEF, 2018). No obstante, la efectividad exacta de su aplicación se desconoce. Por otra parte, el monitoreo de la tasa de peritonitis asociada a la DP se utiliza en dicha institución solo como indicador del programa y no se conoce el peso de las peritonitis específicas por microorganismo y la sensibilidad antimicrobiana asociada. Esto resultaría de ayuda para informar como apropiados los tratamientos empíricos de antibióticos a nivel local.

En respuesta a esta necesidad y como parte del sistema de control de la calidad de dicho programa se desarrolla en el INEF una investigación dirigida a la caracterización clínico-microbiológica de las peritonitis asociadas a la DPD (Anexo 1), en el marco de la que se inserta el estudio que se presenta en este documento de tesis. Durante su ejecución se persique dar respuesta a las siguientes preguntas:

¿Cuáles son los agentes etiológicos más frecuentes de peritonitis en los pacientes incluidos en el programa de DPD en el INEF?

¿Cómo se comporta la sensibilidad de los agentes etiológicos de peritonitis a los antimicrobianos recomendados para el tratamiento de estas en el programa de DPD en el INEF?

La información obtenida a partir de esta investigación se considera de utilidad para todas las personas que se relacionan de manera directa o indirecta con el paciente nefrópata incluido en el programa de DPD en el INEF (médicos, nefrólogos, epidemiólogos, microbiólogos, infectólogos y familiares). Sus resultados contribuirán a fortalecer las medidas para la prevención de las peritonitis asociadas a DPD y formarán parte del cuerpo de evidencias necesarias para la evaluación del protocolo de actuación asistencial del servicio de DPD del INEF.

I.1 Objetivos

- 1. Determinar la frecuencia por agentes etiológicos de las peritonitis asociadas a diálisis peritoneal domiciliaria en el Instituto de Nefrología entre septiembre 2023 y febrero 2024.
- 2. Comprobar *in vitro* la sensibilidad de los principales agentes etiológicos a los antimicrobianos utilizados a nivel local en el tratamiento empírico de las peritonitis asociadas a diálisis peritoneal



II. MARCO TEÓRICO

II.1 Diálisis peritoneal

La DP es un método simple, seguro y eficaz de TRR a largo plazo para los pacientes de ERCT. Engloba todas aquellas técnicas que utilizan el peritoneo como membrana de diálisis y su capacidad para permitir, tras un período de equilibrio, la transferencia de agua y solutos entre la sangre y la solución de diálisis.¹⁵

El sistema de DP está integrado por cuatro componentes: la sangre capilar, la membrana peritoneal, los vasos linfáticos y el líquido de diálisis. A su vez, la membrana peritoneal es una suma de endotelio capilar, intersticio y mesotelio peritoneal. La estructura anátomo-funcional de la membrana peritoneal, las características físico-químicas de la solución de diálisis y el catéter, constituyen los tres elementos básicos de esta técnica de diálisis. Es un procedimiento de depuración extra-renal que consiste en la infusión, por gravedad, dentro de la cavidad abdominal de un fluido compuesto por una solución hidroelectrolítica similar al plasma y un agente osmótico; el más empleado con este propósito es la glucosa. El líquido infundido permanece en la cavidad abdominal mientras se produce el intercambio de solutos y la pérdida de agua, para luego ser drenado de igual forma por gravedad. El paciente mantiene la solución de diálisis en la cavidad abdominal durante 24 horas y esta se recambia de forma manual entre tres y cinco veces cada día. La solución de diálisis se mantiene de manera continua en la cavidad peritoneal. A partir del encuentro de la sangre con las soluciones de diálisis se propicia la eliminación de sustancias que resultan tóxicas y se restablece el balance hidro-salino. La tasa de supervivencia temprana de la DP es alta y se estima que contribuye a proteger la función renal residual en el paciente. 16;17;18

Una de las claves para el éxito del programa de DPD es el acceso seguro, bien posicionado y normo-funcional a la cavidad peritoneal. La principal función del catéter de diálisis peritoneal es facilitar el flujo bidireccional de la solución de diálisis de forma consistente, sin requerir gran esfuerzo y sin causar dolor o incomodidad.¹⁹

II.2 Frecuencia del tratamiento de diálisis peritoneal

En el mundo la prevalencia de ERCT por millón de habitantes ha ido en constante aumento. Aunque la diálisis es una terapia que salva vidas, también es cara, por lo que su uso es limitado en países de bajos ingresos. En China, Estados Unidos, Japón, India y Brasil, considerados como los poseedores de las poblaciones más grandes de este tipo de pacientes, la tasa de crecimiento del tratamiento de DP se estima en solo 1 % entre 2019 y 2020 pero esta es variable; por ejemplo, es inferior en países de Asia, el Medio Oriente y África. Esta variación obedece a las diferencias en las condiciones socio-demográficas y la madurez de los programas de DP de cada país. Por otra parte, la menor tasa de crecimiento a nivel mundial en el 2020 se cree consecuencia de la mortalidad de los pacientes con ERCT en el marco de la pandemia de la COVID 19. No obstante, al cierre del 2020 la HD continua como la modalidad de tratamiento más común (89 %) y el 11 % de los casos a través de DP.²⁰

II.2.1 Diálisis peritoneal en Cuba

En Cuba tanto la HD como la DP se utilizan desde 1960. Sin embargo, mientras que el desarrollo tecnológico de la HD puede considerarse adecuado, la DP comienza como un tratamiento intermitente realizado por enfermeras, con soluciones de diálisis de producción nacional envasadas en frascos de vidrio. La DPD y DPA se introducen entre el 2007 y 2008, primero en el INEF, considerado el centro rector de la especialidad en el país para los adultos, y meses después en el hospital pediátrico de Centro Habana, centro nacional de referencia pediátrica en enfermedades renales.²¹

La DPD constituye un tratamiento que se sustenta en el autocuidado del paciente a través de técnicas domiciliarias, lo que permite asistirlos de forma remota. De este modo, desde el INEF se da seguimiento a los pacientes de las provincias occidentales del país. Otras unidades ubicadas en las provincias de Villa Clara, Camagüey, Holguín y Santiago de Cuba se encargan de la atención de los pacientes de las provincias centrales y orientales. Después de cinco décadas se mantiene en el país la misma técnica de DP, mientras que en la HD se han incorporado los avances tecnológicos globales. Esto incide en que los nefrólogos y autoridades sanitarias promuevan su uso por encima de la DP y retarda la obtención de resultados que respalden la necesidad ineludible de cambios en la distribución de los pacientes en diálisis como método de TRR.²¹

A principios del 2017, con el aumento en el número de pacientes tratados con DPD en Cuba, se decide alcanzar una cobertura del 100 % de todos los pacientes pediátricos que requieran este procedimiento e incrementar cada año en un 5 % el número de los adultos bajo este régimen, hasta obtener una proporción del 10 % en DPD y del 90 % en HD. Para ello se impone que con la DPD se logre atención regional, misión que en un inicio deben cumplir los hospitales del país que cuentan con servicio de trasplante de riñón. Para ello el INEF es el responsable de la capacitación de los especialistas en nefrología y del personal de enfermería.²¹

II.3 Peritonitis asociada a diálisis peritoneal

La peritonitis infecciosa es la inflamación de la membrana peritoneal, causada por una infección en general bacteriana. Se produce tras la invasión de la cavidad peritoneal (membrana peritoneal, los tejidos adyacentes y el propio dializado) por agentes infecciosos y la consiguiente respuesta inflamatoria. Aunque es posible la presencia de microorganismos en el espacio peritoneal sin respuesta clínica evidente, esta circunstancia obedece a un estado de colonización no invasiva, a una fase de remisión clínica de una infección ya tratada, o a la incapacidad del paciente para desarrollar una respuesta inflamatoria. La contaminación de la muestra es una posibilidad siempre presente en estos casos. La morbilidad de las peritonitis puede ser grave, y expone a los pacientes a un mayor riesgo de muerte, sobre todo a aquellos que tienen episodios frecuentes y peritonitis severas de evolución tórpida. Sa

La reducción de la tasa de peritonitis se logra a través del mejoramiento de tres elementos fundamentales. El primero es el avance de la conectología con el sistema de doble bolsa y las adaptaciones de los tapones. En segundo se refiere a los protocolos de cuidado diario para la prevención de la infección del orificio de salida del catéter. Por último, comprende los programas de entrenamiento y reentrenamiento de los pacientes. El desarrollo de nuevas soluciones de diálisis peritoneal, más biocompatibles, pueden contribuir también al descenso de las peritonitis al interferir menos con las células responsables de la defensa peritoneal. ^{24;25}

II.3.1 Diagnóstico de las peritonitis

Para el diagnóstico de la peritonitis deben constatarse al menos dos de los siguientes criterios:

- 1. Presencia de signos o síntomas clínicos de inflamación peritoneal: dolor abdominal, signo de rebote abdominal, acompañados o no de otros síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea. También, aunque menos frecuente, puede existir sensación distérmica, febrícula o fiebre.
- 2. Presencia de drenado peritoneal turbio, con la condición que la turbidez sea debida a un recuento elevado de leucocitos en el dializado, estandarizado a un mínimo de 100/µL y más de 50 % de polimorfonucleares. (después de un tiempo de permanencia de al menos dos horas)
- 3. Confirmación microbiológica a través de la visualización de microorganismos (tinción de Gram), recuperación del agente etiológico a partir del cultivo del dializado o su detección mediante otros métodos validados, por ejemplo, detección del ácido nucleico microbiano por reacción en cadena de la polimerasa (PCR).²²

En ocasiones, el dolor precede en algunas horas a la respuesta celular en el efluente de la diálisis. En el caso de muestras obtenidas tras permanencias cortas, la presencia de 50 % de polimorfonucleares ya es un signo de infección peritoneal, aunque el recuento total de leucocitos no supere los 100/μL. En algunas infecciones, sobre todo por micobacterias o en pacientes ya tratados con antibióticos, en la respuesta leucocitaria pueden predominar monocitos. El estudio de la celularidad peritoneal es de gran ayuda en el proceso diagnóstico de la infección. Junto a otros rasgos clínicos y bioquímicos facilitan el diagnóstico diferencial en presencia de un drenado peritoneal turbio.¹⁰

II.3.2 Clasificación de las peritonitis

De acuerdo con el contexto de aparición y de su evolución las infecciones peritoneales se clasifican en:

<u>Infección repetida o reincidente</u>: aparece después de cuatro semanas de completar el tratamiento de un episodio anterior producido por el mismo agente etiológico.

Recaída o recidiva: aparece dentro de las cuatro semanas posteriores al tratamiento de un episodio anterior producido por un mismo agente etiológico o en el que el cultivo del

dializado resultó negativo. (es decir, organismo específico seguido por el mismo organismo, cultivo negativo seguido de un organismo específico u organismo específico seguido de un cultivo negativo).

<u>Infección recurrente o nueva</u>: aparece dentro de las cuatro semanas posteriores al tratamiento de un episodio anterior, pero producido por un agente etiológico distinto.

<u>Infección de resolución lenta</u>: episodio con clara tendencia a la mejoría clínica y con cultivo del dializado negativo, pero en el que se mantienen los signos de actividad tras cinco días de tratamiento antibiótico apropiado.

<u>Infección refractaria</u>: se describe como la infección peritoneal sin mejoría clínica evidente, con mantenimiento de los signos y síntomas de peritonitis más allá de cinco días tras un tratamiento antibiótico apropiado.^{10;12}

Otras definiciones añadidas por las últimas actualizaciones de las normas de la ISPD son:

<u>Peritonitis por causa específica:</u> existe un diagnóstico de peritonitis de acuerdo a los organismos identificados en el cultivo. Por ejemplo, peritonitis por *S. aureus*.

<u>Peritonitis negativa</u>: se diagnostica la peritonitis según los criterios anteriores (criterios 1 y 2 del diagnóstico de peritonitis), pero no se identifica ningún microorganismo en el cultivo del efluente de diálisis.

<u>Peritonitis relacionada con el catéter</u>: se produce en conjunción temporal (dentro de los tres meses) con una infección del catéter (ya sea del sitio de salida o en el túnel) por el mismo microorganismo y en el efluente o en un sitio estéril, en el contexto de la exposición a antibióticos.

<u>Peritonitis relacionada con la inserción del catéter</u>: se define como el episodio de peritonitis que se produce dentro de los 30 días posteriores a la inserción del catéter. Debe producirse en menos del 5 % de los casos.

<u>Peritonitis entérica</u>: surge de una fuente intestinal que involucra procesos como la inflamación, la perforación o la isquemia de los órganos intra-abdominales. Si un episodio de peritonitis en este contexto es negativo, se sugiere que se clasifique como peritonitis entérica.

<u>Peritonitis pre DP</u>: ocurre después de la inserción del catéter y antes de empezar el primer intercambio del fluido de diálisis.¹²

La cura médica de una peritonitis se concibe como la resolución completa de la infección sin ninguna de las siguientes complicaciones: recaída, recurrencia, extracción del catéter, transferencia a HD durante más de 30 días o muerte.¹²

II.3.3 Etiología y patogenia de las peritonitis

La inmensa mayoría de las infecciones peritoneales son producidas por bacterias habituales de la piel. La etiología de las mismas varía en función de las regiones geográficas, la época de recogida de los datos e incluso entre hospitales, por lo que es imprescindible conocer la ecología de cada centro para adaptar en consecuencia los tratamientos empíricos.²²

Las defensas peritoneales tienen una acción protectora de la cavidad peritoneal frente a la invasión de un microorganismo, relacionada con la actividad fagocítica de los leucocitos y con los factores inmunológicos. La inmunidad local tiene un importante papel en la prevención y resolución de la peritonitis. Las soluciones dialíticas alteran la concentración y la función de las defensas peritoneales, tanto de la población celular (macrófagos, leucocitos, linfocitos y células mesoteliales) como de los mediadores solubles locales. Las soluciones de diálisis más biocompatibles parecen tener menos efectos nocivos sobre las defensas peritoneales. Procesas peritoneales.

El desarrollo de la infección peritoneal se produce por la llegada de microorganismos a la cavidad peritoneal a través de alguna de las siguientes rutas: intraluminal (a través del lumen del catéter), periluminar o pericatéter (a través de la superficie externa del trayecto del catéter), transmural (las bacterias de origen intestinal migran a través de la pared intestinal) o hematógena. Los factores de riesgo de peritonitis se relacionan con los sistemas de conexión, la infección del orificio de salida o del túnel del catéter, y con los portadores nasales de *S. aureus*. A pesar de la mejoría de los sistemas de conexión y desconexión, la prevalencia de infecciones por las bacterias grampositivas es alta, en particular por *S. epidermidis* a través de contaminación intraluminal. En cambio, la peritonitis por *S. aureus*, se asocia más a la infección del túnel y del orificio de salida del catéter. Mención especial merece *Enterococcus* spp. por la resistencia potencial a los antimicrobianos, lo que conduce a recidivas y al manejo difícil de la infección. Esta es una a una característica inherente de los microorganismos formadores de biopelículas en el catéter peritoneal.²⁹

Las infecciones peritoneales debidas a SCN representan el paradigma de la infección asociada a contaminación por contacto manual durante la conexión o desconexión del sistema de diálisis. Las tasas de infección por SCN son un buen indicador para la evaluación del entrenamiento del paciente en el manejo del sistema de diálisis. Se debe considerar siempre el reentrenamiento de los pacientes en estos casos y revisar la técnica que siguen para evitar la recurrencia. Las especies principales involucradas son *S. epidermidis* y *Staphylococcus haemolyticus*. 12:31

La peritonitis por *S. aureus* es en general la infección peritoneal más severa causada por bacterias grampositivas y tiene lugar en pacientes portadores de esta especie (portación nasal, de piel y manos). También se relaciona con la colonización e infección del orificio de salida del catéter peritoneal y con un mayor riesgo en el caso de existir tunelitis. El mecanismo de entrada en estos casos puede ser tanto pericatéter (infección orificio-túnel) como intraluminal por contaminación manual.³²

A pesar de que los SCN se consideran menos virulentos que *S. aureus* las peritonitis por estas especies suelen ser más comunes, en parte porque las defensas antimicrobianas del fibrinógeno del paciente son menos eficaces en su eliminación. Las peritonitis por SCN plantean un desafío para el tratamiento pues también en estas especies es frecuente la resistencia a la meticilina y porque son formadoras de biopelículas.^{12;33}

Los enterococos son parte de la microbiota normal del tracto gastrointestinal y el periné; por tanto, la vía de acceso a la cavidad peritoneal puede ser transmural y producen la infección en alrededor del 1 % de los casos. En la mitad de ellos se trata de peritonitis polimicrobianas que conducen a tasas altas de retirada del catéter, a la transferencia permanente a HD o a la muerte del paciente.³⁴

Las infecciones peritoneales estreptocócicas se distinguen por sus diferentes orígenes. La frecuente colonización de la cavidad peritoneal por este grupo de bacterias sugiere para la infección un posible origen entérico, pero con frecuencia son también consecuencia de procesos abdominales quirúrgicos subyacentes. La peritonitis por *Streptococcus* spp. suele ser más severa que la causada por los SCN. Destaca en este sentido la virulencia de los estreptococos beta hemolíticos. Por otra parte, *Streptococcus* Grupo *viridans*, de origen bucal, puede contaminar las conexiones o llegar a la cavidad peritoneal por vía hematógena tras una bacteriemia, por ejemplo, después una extracción dental o una neumonía.³⁵ La tasa

de curación para las peritonitis estreptocócicas supera el 85 %, pero la producidas por el Grupo *viridans* plantean un riesgo mayor de recaídas.³⁶

Las infecciones por especies de *Corynebacterium* spp., miembros de la microbiota normal de la piel, también se reconocen cada vez más en las últimas décadas como causa de peritonitis asociadas a DP. Quizás esto obedezca en gran parte a una disponibilidad mayor de técnicas microbiológicas para su identificacion.³⁷

Las infecciones peritoneales por bacterias gramnegativas guardan más relación con alteraciones intestinales, lo que propicia que penetren en la cavidad peritoneal por vía transmural, *E. coli* es la causa más frecuente en estos casos y por lo general responde bien al tratamiento. En cambio, las debidas a *Pseudomonas* spp. son difíciles de tratar, obligan en muchas ocasiones a la retirada del catéter, dada su estrecha relación con la infección del túnel y el orificio, donde crea biopelículas en la que no penetran los antibióticos. La infección peritoneal por bacterias entéricas tiene varias vías posibles de entrada. Estas se pueden producir por contaminación a través de la vía intraluminal, por infección del orificio por la vía pericatéter y por procedencia intestinal al existir colitis, estreñimiento o una emigración transmural.³⁸

Las peritonitis fúngicas son inusuales, pero ocurren. Tienen una alta morbimortalidad y deben sospecharse ante un dolor abdominal intenso, fiebre, toma del estado general o ante una peritonitis que no mejora tras tratamientos repetidos con antimicrobianos. Es por eso que se recomienda su profilaxis. La especie que con más frecuencia se involucra en estas es *Candida albicans*, que produce tanto peritonitis refractarias como recidivantes.^{10;12}

Las peritonitis por micobacterias son aún más raras. Su diagnóstico es insidioso como consecuencia de la lentitud del crecimiento de las micobacterias a partir del cultivo del líquido efluente de la DP. Por eso es imprescindible sospecharlas en atención a los datos clínicos y epidemiológicos del paciente. 10;12

II.3.4 Evolución de las peritonitis

La mayoría de las peritonitis evolucionan hacia la curación, aunque entre el 10 y 20 % de los episodios se informa una evolución complicada, en lo fundamental si son producidas por *S. aureus*, *Pseudomonas* spp. y hongos. Se considera como evolución desfavorable al fracaso de la técnica y el paso temporal o permanente al tratamiento de HD. Los motivos más frecuentes relacionados con la mala evolución son: el fallecimiento condicionado

directo o indirecto a causa de la peritonitis, la retirada temporal o permanente del catéter con transferencia del paciente a HD, la persistencia o recidiva de la infección, el fallo de la membrana peritoneal con la consecuente transferencia a HD, las secuelas crónicas morfológicas-funcionales de membrana y la peritonitis esclerosante. La severidad clínica al comienzo del episodio no es un marcador fiable de la evolución, a diferencia de lo que ocurre en niños, pero los signos y síntomas intensos se tienen en cuenta. Un recuento celular elevado no condiciona mal pronóstico, salvo si se considera el número de días con recuento positivo. ^{39;40}

II.3.5 Tratamiento de las peritonitis

Las guías de la ISPD proporcionan una revisión exhaustiva de los protocolos de tratamiento empírico de las infecciones peritoneales. Estas recomiendan iniciar de manera precoz la antibioterapia con cobertura amplia frente a bacterias grampositivas y gramnegativas una vez que se sospeche la infección y después de extraer LP para los cultivos. En los casos en que se desconoce la epidemiología local debe iniciarse el tratamiento empírico con vancomicina o con una cefalosporina de primera generación ante la sospecha de infección por bacterias grampositivas; y con una cefalosporina de tercera generación o un aminoglucósido ante infecciones por bacterias gramnegativas. Es conveniente la definición de protocolos de tratamiento con antibióticos alternativos para los casos de pacientes con antecedentes de alergias o intolerancias, sobre todo a betalactámicos. Se recomienda que la terapia con antibióticos se ajuste una vez que se conozcan los resultados de laboratorio y las sensibilidades. Como novedad se recomienda el cefepime en monoterapia, como una alternativa aceptable para el tratamiento empírico pues para este fármaco se ha demostrado no inferioridad respecto a la cefazolina más ceftazidima.

En la actualización de los protocolos de tratamiento empírico deberá tomarse en cuenta en cada centro la incidencia de peritonitis por SARM, pues esto es determinante al seleccionar cefalosporinas o vancomicina. También deberá regularse que el tratamiento de las peritonitis por *S. aureus* se prolongue por al menos durante tres semanas, en atención a su potencial agresividad y persistencia.⁴²

Para las peritonitis estreptocócicas se sugiere la ampicilina intraperitoneal como tratamiento óptimo, durante dos semanas. Las guías ISPD consideran que, dada la habitual sensibilidad de estos gérmenes a antibióticos de uso empírico habitual (vancomicina y cefalosporinas)

es igual de sensato mantener uno de los antibacterianos de inicio (de preferencia una cefalosporina), en la mayoría de los casos.¹²

Los enterococos tienen resistencia intrínseca a cefalosporinas y aunque sean ampicilina sensible, este se inactiva si se administra por vía intraperitoneal. Se recomienda entonces usar amoxicilina oral para cepas ampicilina sensibles o vancomicina intraperitoneal durante tres semanas. Las guías ISPD sugieren como terapia más apropiada la vancomicina más un aminoglucósido durante tres semanas, y antibioterapias alternativas según la susceptibilidad específica ante infecciones por cepas resistentes a vancomicina (linezolid, daptomicina).¹²

Dada la capacidad demostrada por el género *Corynebacterium* spp. para generar peritonitis recurrentes y recaídas, la sugerencia en estos casos es prolongar el tratamiento con vancomicina al menos tres semanas. Otras especies de bacilos grampositivos de los géneros *Aerococcus*, *Propionibacterium*, *Listeria* y *Bacillus* pueden también ser causa de peritonitis en pacientes bajo tratamiento de DP y parecen mostrar pautas particulares de sensibilidad antimicrobiana y recurrencia, pero como la experiencia en estos casos se reduce a series de pacientes muy pequeñas, las pautas terapéuticas deben individualizarse.^{10;12}

Para el tratamiento de las peritonitis por gramnegativos se recomiendan los aminoglúcosidos por 21 días, aunque también las cefalosporinas de tercera generación, en concreto la ceftazidima y el cefepime. En las peritonitis por enterobacterias, en las que las tasas de fracaso terapéutico son altas, con fallo de la técnica de DP y con una mortalidad superiores a las debidas a bacterias grampositivas, con excepción de *S. aureus*, las recomendaciones para el tratamiento correlacionan con los factores que a continuación se comentan:

- → Agresividad clínica intrínseca de las infecciones por determinadas especies, por ejemplo
 E. coli. En estos casos se considera útil el uso de asociaciones antibióticas sinérgicas.
- → Probabilidad de procesos abdominales subyacentes que generan, mantienen y agravan el curso clínico.⁴³ El riesgo de esta circunstancia es claro en las peritonitis polimicrobianas.
- ♦ Patrones de resistencia antibacteriana más complejos y a menudo difíciles de manejar. 44

Las guías ISPD para el tratamiento de peritonitis por *Pseudomonas* spp. incluyen tratamiento con dos antibióticos con actividad antipseudomónica (betalactámicos y amikacina) durante al menos tres semanas, y retirada del catéter en caso de infección concomitante de túnel u orificio de salida. Si no hay respuesta clínica después de cinco días se sugiere retirar el catéter.⁴⁵ La tasa de curación de peritonitis por *Pseudomonas* spp. es del 50 %. *P. aeruginosa* produce la mayoría de los casos, en orden de frecuencia le sigue *Pseudomonas stutzeri*.⁴⁶

La peritonitis fúngica es un cuadro grave y la retirada del catéter debe realizarse de forma urgente en cuanto se confirme el diagnóstico. Los tratamientos antifúngicos más empleados son los azoles y las equinocandinas, ambas con adecuada penetración peritoneal y se deben mantener al menos hasta dos semanas posteriores a la retirada del catéter peritoneal.⁴⁷ Para prevenirlas es importante aplicar profilaxis antifúngica siempre que el paciente vaya a recibir un ciclo de tratamiento con antibióticos, independiente de su duración.²²

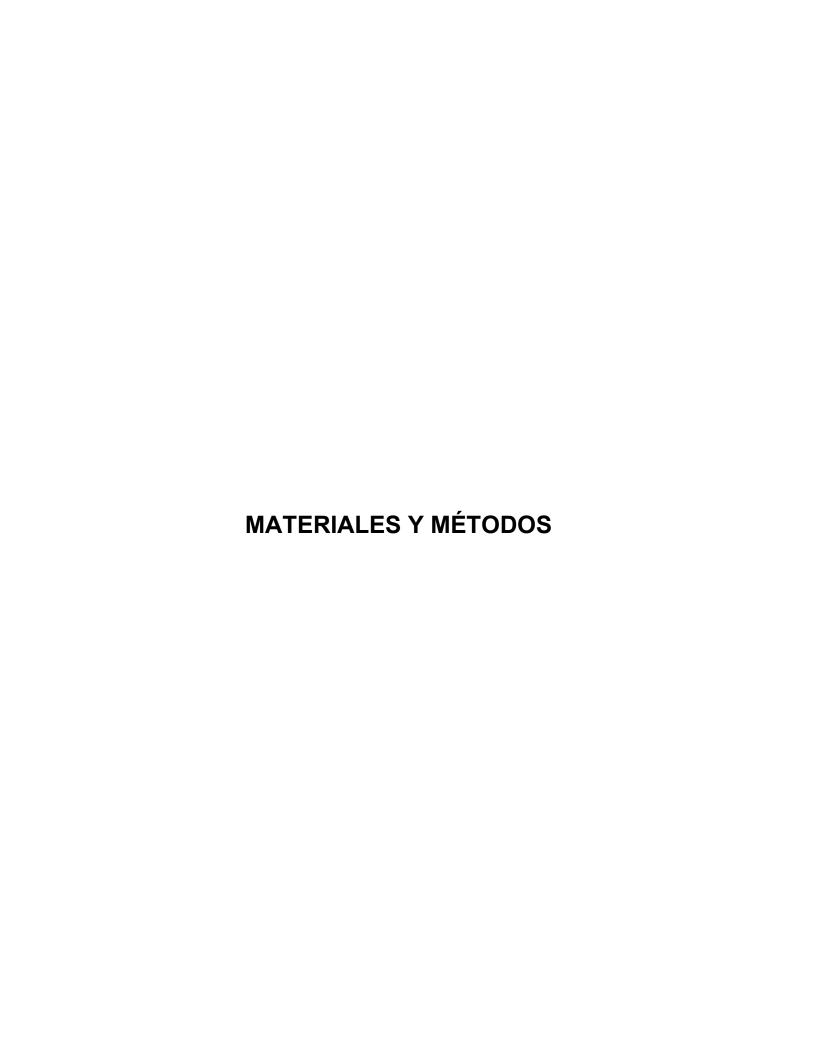
Las peritonitis polimicrobianas se atribuyen a una perforación intestinal, contaminación y mala higiene. Pueden ser secundarias a una patología intestinal o un absceso abdominal. En este tipo de peritonitis se debe explorar el abdomen con una prueba de imagen, sobre todo si además de bacterias gramnegativas aparecen anaerobios u hongos. Resulta imprescindible una valoración quirúrgica. La peritonitis polimicrobiana por grampositivos se atribuye a contaminación y el pronóstico es mejor.⁴⁸

En las peritonitis con cultivo estéril es muy importante tratar de discernir aquellas que lo son (química, eosinofílica) de aquellas en las que existe un problema técnico con el cultivo. Una vez descartado el origen químico y ante una buena evolución clínica se recomienda manejarla como una peritonitis por grampositivos. Si la evolución es tórpida la prioridad máxima es la protección del paciente, luego la membrana peritoneal y por último el mantenimiento de la técnica. No debe demorarse la decisión de retirar el catéter en los casos de cultivo negativo sin mejoría clínica. Se aconseja revisar la técnica de cultivo si este indicador es superior al 15%. ^{10;12} Este tipo de peritonitis puede ocurrir tras una exposición reciente a antibióticos, una recogida subóptima de la muestra de LP de o un procesamiento erróneo de este (por ejemplo, no inclusión de medios de cultivos específicos para microorganismos de crecimiento lento o fastidiosos). ⁴⁹

Las normas de la ISPD y la Sociedad Española de Nefrología sugieren la siguiente estrategia:

- ♦ Si al tercer día la infección el paciente muestra signos de remisión, asumir por defecto una infección peritoneal por grampositivos y mantener tratamiento con cefalosporina o vancomicina hasta completar dos semanas.
- ♦ Si al tercer día la infección el paciente muestra indicios de resolución lenta, mantener tratamiento empírico inicial y valorar toma de muestras de LP para cultivo y PCR para el diagnóstico de micobacterias, según el contexto clínico.
- ♦ Si la infección muestra refractariedad al quinto día, repetir el cultivo del LP y valorar una antibioterapia alternativa (daptomicina, carbapenem) y la retirada de catéter, según criterio clínico.¹¹¹;¹²

El tratamiento de la peritonitis tuberculosa en pacientes en diálisis peritoneal se basa en la experiencia del tratamiento realizado en la tuberculosis de localización extrapulmonar, en pacientes con ERCT. Se inicia con cuatro tuberculostáticos durante dos meses, seguidos de isoniazida y rifampicina administrados durante al menos 2 meses. La mortalidad por tuberculosis en pacientes en TRR varía entre un 0,5 y. Se eleva hasta el 15 % si la causa de la misma es una peritonitis tuberculosa debida a un retraso en el diagnóstico. 12;50



III. MATERIAL Y MÉTODOS

III.1 Diseño general del estudio

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en el INEF entre septiembre de 2023 y febrero de 2024. El universo lo constituyó el total de pacientes incluidos en el programa de DPD en dicha institución durante ese período. Al inicio del estudio este se estimó en alrededor de 63 pacientes.

La muestra de estudio quedó constituida por todos los pacientes con sospecha clínica de peritonitis de los que se recibieron en el laboratorio de Microbiología del INEF especímenes adecuados de LP para su confirmación. La sospecha clínica de peritonitis asociada a DP la certificó el personal médico del servicio de DPD ante la presencia de signos y síntomas fines a esta. Este indicó la obtención de una muestra de LP para el estudio microbiológico. El personal de enfermería del servicio colectó las muestras en ese momento y las transportó de manera inmediata al laboratorio de Microbiología.

Se consideraron adecuadas para su procesamiento las muestras de LP que cumplieron con los criterios óptimos de obtención y transporte seguidos de manera tradicional en el INEF; estos fueron:

- ♦ obtenidas siempre antes de administrar tratamiento antimicrobiano al paciente,
- ♦ líquido efluente contenido en la propia bolsa de diálisis, en la que se consignó la fecha y la hora de obtención, además de los datos específicos del paciente,
- transportada a temperatura ambiente, y
- → que se recibió en el laboratorio durante las primeras 12 horas tras su obtención.

No se consideraron adecuadas a los efectos del estudio las muestras de LP obtenidas de un paciente que se encontraba en ese momento bajo el tratamiento antimicrobiano indicado para una peritonitis antes corroborada por el laboratorio, es decir, en el transcurso de las cuatro semanas siguientes a la confirmación.

De cada paciente incluido en el estudio se registró el nombre y los apellidos. Esta información se recopiló en una base de datos en Excel en la que para cada uno se consignó la fecha de recogida de la muestra de LP, la confirmación microbiológica del episodio de

peritonitis, el agente etiológico que se demostró en el laboratorio y el tratamiento antimicrobiano que se le impuso. Este último dato se obtuvo en los registros del servicio de diálisis peritoneal. La información se recaudó para cada episodio de peritonitis en el caso que durante el período de estudio el paciente sufriera más de uno.

III.2 Procesamiento de las muestras de líquido peritoneal

A través de la zona de punción de la bolsa de diálisis se colectaron 50 mL de LP, tras previa homogenización del contenido de esta y de su limpieza con alcohol al 76 %. Se inocularon 10 mL del LP en frascos de hemocultivo (HemoCen) y 10 mL se trasladaron al laboratorio clínico para el estudio citoquímico. El LP restante se centrifugó a 3000 r.p.m. durante 15 minutos. A partir del sedimento obtenido se realizó tinción de Gram y cultivo en placas de Agar Sangre, Agar Mac Conkey, en tubos de Tioglicolato, Agar Dextrosa Sabouraud, Agar Dextrosa Sabouraud con cicloheximida. En todos los casos se incubó en aerobiosis de 35-37 °C, excepto para los tubos de Sabouraud que se mantuvieron a temperatura ambiente durante 21 días. A partir del frasco de hemocultivo se realizaron subcultivos en Agar Sangre y Agar Mac Conkey a las 24, 72 y 120 horas.⁵¹

Para la identificación de los microorganismos recuperados a partir del cultivo se siguieron los procedimientos descritos en el Manual de Operaciones (MOP) del laboratorio de Microbiología del INEF. Esta se llevó a cabo de manera conjunta con el Departamento de Bacteriología-Micología del Instituto "Pedro Kouri" (IPK).

Para la diferenciación inicial de los cocos grampositivos se realizaron las pruebas de catalasa y oxidasa, Para la identificación de *S. aureus* se utilizó la prueba de coagulasa y se empleó el sistema látex Staphaurex. Para la identificación de otras especies se emplearon las pruebas de sensibilidad a la novobiocina, la ureasa, manosa, PYR, bacitracina y ornitina descarboxilasa.

Para la identificación de cultivos sugerentes de estreptococos y enterococos se consideró el tipo de hemólisis en agar sangre y se realizaron las pruebas de catalasa, hidrólisis de la esculina, sensibilidad a la bacitracina y la optoquina. Se utilizó PROLEXTM *Streptococcal Grouping Latex Kit* (PRO LAB DIAGNOSTICS).

A partir de aislados que se revelaron como bacilos gramnegativos se realizó la prueba de oxidasa y se siguió el esquema convencional para la identificación de las enterobacterias (Agar Hierro de Kligler, Agar Urea, Agar Citrato de Simmons, Medio SIM, Agar Fenilalanina).

III.3 Determinación de la sensibilidad antimicrobiana de los agentes etiológicos aislados de peritonitis

Para la determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos de los diferentes agentes etiológicos que se recuperaron se utilizó el método de Kirby Bauer, en correspondencia con las recomendaciones del *Clinical Laboratory Standard Institute* (CLSI) en el 2024.⁵² De manera general, se evaluó la sensibilidad de las especies grampositivas frente a azitromicina, eritromicina, clindamicina, cloranfenicol, linezolid, levofloxacino, ciprofloxacino, trimetoprima/sulfametoxazol, gentamicina, minociclina, tetraciclina y doxiciclina. La sensibilidad de las especies gramnegativas se evaluó frente a ampicillin/sulbactam, piperacilina/tazobactam, cefazolina, cefuroxima, cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepime, aztreonam, gentamicina, tobramicina, amikacina, meropenem, ciprofloxacino, levofloxacino, trimetoprima/sulfametoxazol, amoxicilina, amoxicilina/ácido clavulánico y fosfomicina. En todos los casos se utilizaron discos de la casa comercial CPM.

Para la detección de aislados de SARM se empleó el disco de cefoxitina (30 ug). La sensibilidad a la vancomicina se estudió por el método de la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) y se empleó las tiras de E test (Liofilchem). Se siguieron las recomendaciones del CLSI.⁵² Se utilizaron como controles las cepas de referencia *S. aureus* ATCC 25293, *E. coli* ATCC 25922 y *Enterococcus faecalis* ATCC 25212.

III.4 Análisis e informe de los resultados

Se informaron como peritonitis asociada a la DPD todos los casos en los que se obtuvo crecimiento microbiano a partir del cultivo de la muestra de LP. Para los pacientes de los que se recibieron más de una muestra de LP durante el período de estudio la infección se clasificó según los siguientes criterios:

❖ <u>Infección repetida o reincidente</u>: apareció después de cuatro semanas de completar el tratamiento de un episodio anterior producido por el mismo agente etiológico.

Infección recurrente o nueva infección peritoneal: apareció dentro de las cuatro semanas posteriores tras completar el tratamiento de un episodio anterior, pero producido por un agente etiológico distinto.

Se informó la frecuencia total de peritonitis confirmadas en el período de estudio y la frecuencia de estas para los diferentes agentes etiológicos. Para estas estimaciones se infirió el total de pacientes con sospecha clínica de peritonitis a partir del número de los que se recibieron muestras de LP para cultivo en el laboratorio de Microbiología. Aquellos de los que se recibieron muestras que obedecieron a peritonitis repetidas o recurrentes se contabilizaron todas las veces en correspondencia con esos episodios.

La sensibilidad a los antimicrobianos se notificó de manera independiente para las especies grampositivas y gramnegativas. Se hizo énfasis en el informe de aislados de *Staphylococcus* spp. y en el reporte de la sensibilidad o resistencia a la vancomicina.

III.5 Consideraciones éticas

Los procedimientos en el laboratorio de Microbiología del INEF se realizaron bajo las regulaciones y normas correspondientes al nivel de seguridad biológica II, según el MOP del laboratorio de microbiología del INEF.

El manejo de la información clínica de cada paciente incluido en el estudio fue confidencial. No se necesitó de un consentimiento informado de cada uno de ellos pues el estudio se enmarcó en el algoritmo de diagnóstico que se sigue en el INEF y no implicaron riesgos para los pacientes.

Los resultados se informaron a tiempo al personal médico del servicio de DP pues constituyeron datos útiles para el tratamiento de los pacientes. El personal involucrado en la investigación contó con la preparación y los conocimientos necesarios para llevarla a cabo.

Para la ejecución de este estudio se obtuvieron los avales de la Comisión Científica del INEF (Anexo 2), de la Comisión Científica Especializada de Microbiología (Anexo 3) y del Comité de Ética de la Investigación en el IPK (CEI-IPK 40-23) (Anexo 4).

RESULTADOS

IV. RESULTADOS

De acuerdo con lo que se estimó al inicio del estudio la media de pacientes atendidos en la unidad de DPD del INEF durante el período fue de 63; estos oscilaron entre 62 y 64, lo que obedeció a cinco entradas de nuevos pacientes al programa y seis salidas de este por pérdida del abdomen y por decisión personal (Tabla IV.1). La muestra de estudio varió entre uno y cinco pacientes con sospecha clínica de peritonitis asociada a DPD por mes, hasta completar 15 casos.

Tabla IV.1 Descripción del universo y la muestra de estudio en pacientes atendidos en el programa de diálisis peritoneal domiciliaria, Instituto de Nefrología, Cuba (septiembre 2023 – febrero 2024)

	Número de pa	icientes en	Cantidad de pacientes	
Mes de estudio	Total	Entrada	Salida	con sospecha clínica de peritonitis
Septiembre	63	0	1	1
Octubre	63	1	0	3
Noviembre	64	2	1	1
Diciembre	62	0	2	1
Enero	63	1	0	5
Febrero	62	1	2	4
Total				15

En el laboratorio de Microbiología se confirmaron 11 infecciones peritoneales. De este modo se estimó una frecuencia total de peritonitis asociada a DPD de 17,5 %. (Tabla IV.2). Para uno de los pacientes se diagnosticaron tres episodios en tres momentos diferentes, siempre después de completar el tratamiento antimicrobiano impuesto, por lo que el segundo y tercer episodios se consideraron infecciones recurrentes.

Tabla IV.2 Frecuencia de peritonitis en pacientes atendidos en el programa de diálisis peritoneal domiciliaria, Instituto de Nefrología, Cuba (septiembre 2023 – febrero 2024)

	n
Media de pacientes atendidos en el servicio de DPD	63
Casos con sospecha clínica de peritonitis	15
Casos de peritonitis confirmados	11*
Frecuencia de peritonitis confirmadas asociada a DPD	17,5 %.

^{* 9} pacientes. Un paciente desarrolló tres episodios diferentes de peritonitis

DPD: diálisis peritoneal domiciliaria

Como causa de las peritonitis predominaron las bacterias grampositivas (81,8 %); *S. aureus* fue la especie más frecuente. En los dos casos restantes se informó *E. coli* como agente etiológico. (Tabla IV.3). No se demostraron peritonitis polimicrobianas ni producidas por hongos.

El estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos reveló los resultados que a continuación se comentan. Los aislados de *S. dysgalactiae* y de *Streptococcus* spp. Grupo *viridans* se corroboraron sensibles a los betalactámicos y a la vancomicina. También fue sensible a la vancomicina el que se informó como *Rothia* spp, pero este resultó resistente a los betalactámicos y a trimetoprima/sulfametoxazol. Tres de los aislados identificados como *S. aureus* se revelaron resistentes a cefoxitina por lo que se notificaron como SARM, así mismo fue para el que se identificó como *S. lugdunensis*. Todos los estafilococos fueron sensibles a la vancomicina y a trimetoprima/sulfametoxazol; para ninguno de ellos se demostró el fenotipo inducible o constitutivo de resistencia a macrólidos, lincosamidas y

estreptograminas (MLSBi y MLSBc, respectivamente), a pesar de mostrarse resistentes a eritromicina. Por otra parte, los aislados de *E. coli* fueron sensibles a piperacilina/tazobactam, fosfomicina, gentamicina, amikacina y meropenem, pero resistentes a las cefalosporinas, las quinolonas y a trimetoprima/sulfametoxazol (Tabla IV.4).

Tabla IV.3 Frecuencia de agentes etiológicos de peritonitis en pacientes atendidos en el programa de diálisis peritoneal domiciliaria, Instituto de Nefrología, Cuba (septiembre 2023 – febrero 2024)

Agentes etiológicos	Número de casos	Frecuencia %
Streptococcus spp. Grupo viridans	1	11,1
Staphylococcus lugdunensis	1	11,1
Staphylococcus aureus	4	44,4
Staphylococcus epidermidis	1	11,1
Streptococcus dysgalactiae	1	11,1
Rothia spp.	1	11,1
Peritonitis por bacterias grampositivas	9	81,8
Escherichia coli	2*	100
Peritonitis por bacterias gramnegativas	2	18,2

^{*} Se corresponden con un mismo paciente que desarrolló dos episodios de peritonitis por E. coli, para el que se informó además un episodio debido a S. aureus.

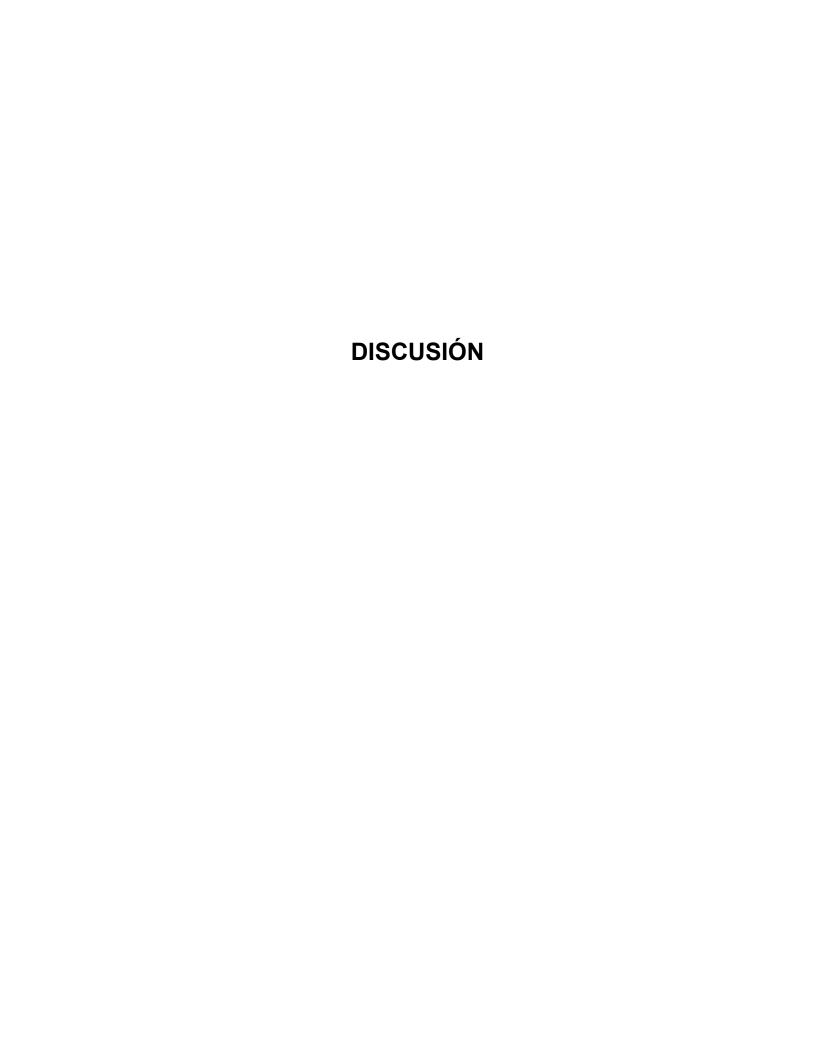
En el 100 % de los casos de las peritonitis asociadas a DPD confirmadas en el laboratorio de Microbiología se impuso tratamiento con amikacina. La administración conjunta de esta y la vancomicina fue la estrategia que más se utilizó (siete casos). En otro caso la amikacina se combinó con la teicoplanina y en otros dos con la cefazolina (Tabla IV.4).

Tabla IV.4 Antimicrobianos administrados en los casos de peritonitis asociada a diálisis peritoneal domiciliaria (n=11), agente etiológico y sensibilidad antimicrobiana. Instituto de Nefrología, Cuba (septiembre 2023 – febrero 2024)

Casos	Agentes	Sensibilidad a ant	Tratamiento	
	etiológicos	Sensible	Resistente	antimicrobiano
1	Streptococcus Grupo viridans	Betalactámicos y vancomicina	_	Vancomicina y amikacina
2	Staphylococcus lugdunensis	Vancomicina y trimetoprima/sulfameto xazol	Cefoxitina y eritromicina	Vancomicina y amikacina
3*	Escherichia coli	Piperacilina/tazobactam fosfomicina, gentamicina, amikacina y meropenem	Cefalosporinas, quinolonas y trimetoprima/sulfa metoxazol	Vancomicina y amikacina
4	Staphylococcus aureus	Betalactámicos y vancomicina	Eritromicina	Vancomicina y amikacina
5	Staphylococcus epidermidis	Betalactámicos y vancomicina	-	Vancomicina amikacina
6	Staphylococcus aureus	Vancomicina y trimetoprima/sulfameto xazol	Cefoxitina (SARM) y eritromicina	Teicoplanina y amikacina
7*	Staphylococcus aureus	Vancomicina y trimetoprima/sulfameto xazol	Cefoxitina (SARM) y eritromicina	Vancomicina, amikacina y ceftriaxona
8	Rothia spp.	Vancomicina	Trimetoprima/sulfa metoxazol y betalactámicos	Cefazolina y amikacina
9	Streptococcus dysgalactiae	Betalactámicos y vancomicina	-	Cefazolina y amikacina
10	Staphylococcus aureus	Vancomicina	Cefoxitina (SARM) y eritromicina	Vancomicina y amikacina
11*	Escherichia coli	Piperacilina/tazobactam fosfomicina, gentamicina, amikacina y meropenem	Cefalosporinas, quinolonas y trimetoprima/sulfa metoxazol	Vancomicina y amikacina

^{*} Se corresponden con un mismo paciente.

Los casos 3, 7 y 11 se correspondieron con un mismo paciente. Para este se constató peritonitis recurrente en el siguiente orden: un primer episodio debido a una infección por *E. coli*, un segundo producido por SARM y el tercero de nuevo por *E. coli* (Tabla IV.4). Nótese que en los dos episodios en que se demostró esta última la infección se manejó con vancomicina y amikacina. Igual combinación se empleó en el episodio en el que se informó una infección por *S. aureus*, pero se acompañó de ceftriaxona a pesar de confirmarse debida a un SARM.



V. DISCUSIÓN

La peritonitis, principal complicación de la diálisis peritoneal, condiciona a mediano o largo plazo un fracaso de la membrana e impide así la permanencia del paciente en esa modalidad terapéutica; ocasiona el mayor porcentaje de tasas de retiro del catéter, de hospitalización y de muerte.⁵³ Conocer su etiología infecciosa en pacientes en régimen de DPD y la sensibilidad a los antimicrobianos es de gran importancia para un manejo adecuado de la infección y para minimizar las implicaciones económicas que conlleva el tratamiento.⁵⁴

La frecuencia de peritonitis confirmadas que se observó en este estudio (17.5 %) fue inferior a la que se informa en el propio INEF en pacientes atendidos en el programa de DPD en el período 2007-2011. En aquel momento, Álvarez GY y cols. comunican una frecuencia de 56,6 % en un universo de 30 pacientes (17 pacientes con un episodio de peritonitis). ¹⁴ Esta diferencia puede deberse a que se trataba entonces de los inicios de dicho programa en Cuba y a que el número de pacientes adscritos a este tratamiento era aún pequeño.

La frecuencia de peritonitis que se comunica en esta investigación fue también inferior a la que notifican Afrashtehfar CDM y cols. en la Unidad de Medicina Familiar en el Hospital General de Zona 5 en México entre el 2010-2011 (53,3 %), atribuida en lo fundamental a la falta de apego a las recomendaciones de la ISPD durante el tratamiento.⁵⁵ Así mismo, estuvo por debajo de la que se observa en pacientes bajo tratamiento de DP atendidos en el hospital Carlos Andrade Marín en Ecuador durante el 2018 (44,44 %).⁵⁶

No obstante, comparar la frecuencia de peritonitis en el INEF entre 2023-2024 con los informes de otros centros de diálisis peritoneal en fechas más recientes resulta difícil porque la gran mayoría de los estudios que se publican, se refieren a este indicador en función de la tasa de peritonitis en el programa de DPD. Su estimación no constituyó un objetivo de la presente investigación, en consecuencia, al corto período durante el que se desarrolló el estudio. Sin embargo, el resultado que se obtuvo sugiere que las peritonitis asociadas a DPD no representaron un grave problema en la institución, aunque esta debe continuar considerándose como una complicación prevenible.

Algunos estudios proponen una fórmula alternativa simplificada para calcular las tasas de peritonitis en la que el denominador de los años de pacientes en riesgo se reemplaza por el promedio del número de estos al principio y al comienzo en el año, sin embargo las normas de la ISPD sugieren que las tasas de peritonitis solo se calculen mediante el método estándar de oro, es decir, número de episodios por año de paciente en riesgo, con el fin de realizar evaluaciones comparativas con un enfoque estandarizado. El método simplificado tampoco ha sido validado en períodos inferiores a un año.¹²

En estrecha relación con lo anterior destaca el hecho de que solo se constató peritonitis recurrente en un paciente. Esta observación coincide con la de Aco-Luna y cols. en un hospital de Puebla en México durante el 2017, en el que para la mayoría de los pacientes sometidos a DP (66,67 %) se informa solo un episodio de peritonitis.⁵⁷ En cambio, no concuerda con las notificaciones de otros autores de frecuencias superiores para más de un cuadro de peritonitis en un mismo paciente. Es el caso, por ejemplo, de un estudio en el hospital Carlos Andrade Marín en Ecuador durante el 2013 (20 %).⁵⁸ También en una investigación en Corea, entre 2001 y 2015, donde 36 pacientes experimentan más de un episodio de peritonitis (14,3 %).⁵⁹

En este punto es ineludible comentar el resultado que se infiere en la Tabla IV.2 en relación con los cuatro casos con sospecha de peritonitis para los cuales el laboratorio de Microbiología no confirmó la infección. Estos representaron el 26,6 % de los incluidos en la muestra de estudio, lo que alerta sobre el no cumplimiento de la recomendación de las normas ISPD para este indicador. Si el programa tiene una tasa de peritonitis ADP con cultivos negativos mayor del 15 %, entonces los métodos de cultivo deben de ser revisados y mejorados. La observación de la evolución de los pacientes para los que no se confirmó la infección peritoneal no se realizó en este estudio.

Existen varios estudios donde el porcentaje de cultivos negativos es más elevado que el recomendado por los expertos, es el caso del hospital General Tercer Milenio en México donde el 35 % de los cultivos revisados no muestran crecimiento de algún microorganismo, con orientación de que la principal causa es iniciar el tratamiento antibiótico antes de tomar la muestra de LP.⁶⁰ También en una investigación en Turquía en el período de 2009-2018 se revela un 18,8 % de cultivos negativos⁶¹ y en el hospital Carlos Van Buren en Chile entre el 2017 y 2021, donde exactamente el 15 % de los casos el cultivo resulta negativo.⁶² En

cambio otros autores refieren cumplir con este indicador, es el caso de Espada y cols. en Andalucía en una investigación que revisa la progresión de las peritonitis en 2 904 pacientes durante dos décadas (1999-2017), en la que solo informan un 9,6 % de cultivos negativos.⁶³

El hecho de que durante el estudio los resultados negativos superaron el 15 % plantea la necesidad de revisar en el INEF la calidad de los procedimientos de obtención de las muestras de LP y de los cultivos del laboratorio de Microbiología. En esto último pudiera influir la no disponibilidad de las condiciones adecuadas para el rescate de microorganismos "fastidiosos" y de anaerobios. Sin embargo, en opinión de la autora del presente estudio un elemento determinante a corregir de inmediato se refiere a fijar en 6 horas el tiempo máximo para la recepción de una muestra de LP en el laboratorio de Microbiología del INEF, de acuerdo con las recomendaciones del ISPD. 12 No obstante, cumplir con este indicador supone modificar los procedimientos para su obtención, e implica el ingreso hospitalario en algunos casos, en aras de superar conflictos éticos que pudieran presentarse, pues en dicha institución el rechazo de este tipo de muestras no se concibe como una opción.

La mayoría de las peritonitis asociadas a DP son producidas por un microorganismo único, la gran parte por bacterias. Las diferencias en los distintos programas de DP en relación a los agentes etiológicos, radican en el predominio de las bacterias grampositivas o gramnegativas. El informe de una frecuencia superior de las producidas por las bacterias grampositivas en el INEF en el período 2023 – 2024 (81,8 %) ratificó las observaciones del programa de DPD entre el 2021 y 2022 (72,41 %) (datos sin publicar, obtenidos de los informes anuales del Programa de DPD y del laboratorio de Microbiología del INEF). También coincide con lo que de manera general se registra en diferentes regiones del mundo; por ejemplo: en España (59 %) y otros países de Europa (68 %), Latinoamérica (44 %), Canadá (45 %), Estados Unidos (37 %), Japón (37 %) y Australia (39 %). 22;64;65

En Taiwán durante el 2019, en una investigación que incluye 514 pacientes en régimen de DPD, se concluye a la par que los agentes etiológicos más frecuentes son las bacterias grampositivas (32,6 %) y que *S. aureus* es la especie que predomina.⁶⁶ Así mismo, en una revisión sobre el tema de las peritonitis asociadas a DP, sus retos y soluciones, publicada en el 2018, se enfatiza la supremacía de los SCN como agentes responsables y que en conjunto con *S. aureus* producen más del 50 % de las infecciones peritoneales, asociadas la gran mayoría a la contaminación táctil, en la que el paciente o su ayudante rompe la

técnica estéril y contamina el catéter o sus conexiones.⁶⁷ El predominio en el presente estudio de *S. aureus* (44,4 %) y la demostración de los SCN (22,2 %), como causa de peritonitis asociada a DPD, es comparable a nivel nacional con las observaciones previas en el propio INEF y con lo que reporta ese servicio en el Hospital Pediátrico de Centro Habana durante el período 2008-2011, con un predominio de grampositivos (66,7 %). En este, *S. aureus* se demuestra en el 37,5 % de los casos y los SCN en el 31,2 %.⁶⁸

A nivel internacional diversos estudios ratifican la preponderancia de *S. aureus* y de los SCN como causa de peritonitis en este tipo de pacientes. En México, Méndez y cols. y Afrashtehfar CDM y cols. recuperan especies de este grupo bacteriano entre el 32 y 35 % de los casos de peritonitis asociadas a DPD entre el 2010 y 2012, respectivamente.^{69;70} En Andalucía, España, en el estudio antes citado, los casos debidos a SCN representan el 28,1 % del total de las que se diagnostican en pacientes tratados en DP, seguidos en frecuencia por *Streptococcus* spp. (21 %).⁶³

De manera contraria, varios estudios refieren frecuencias superiores para otros agentes etiológicos. En México, en el Hospital Central Militar en el 2021, la etiología bacteriana más prevalente es *Pseudomonas* spp. (7,8 %).71 También en México, Posada S y cols. refieren la preponderancia de *C. albicans* (44,4 %) y de *E. coli* (33,3 %), aunque seguidos de *S. aureus* (22,2 %), el cual refieren que puede ser debido a la conducta terapéutica antimicrobiana empírica descrita en dicho estudio, la cual pudiera demostrar efectividad parcial.⁷² Juan M y cols. también comunican una prevalencia superior para las levaduras, aunque seguidas de bacterias grampositivas, en el siguiente orden de frecuencia: *Candida tropicalis* (9,6 %), *Candida parapsilosis* (5,5 %), *S. epidermidis* (8,2 %), *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus haemolyticus* (6,8 % cada uno).⁷³

El informe de levaduras como causa de peritonitis asociadas a DPD se considera una consecuencia de la utilización de terapias reiteradas de antibacterianos de amplio espectro en enfermos de larga data en dicho programa, en los que se constatan episodios de peritonitis bacterianas a repetición.⁷⁴ En el INEF el desarrollo de peritonitis fúngicas es poco frecuente, según los registros de los informes anuales del Programa de DPD y del laboratorio de Microbiología del INEF (2021-2024) (datos sin publicar). Este resultado se corroboró durante el presente estudio.

Comentario aparte merece la identificación de Rothia spp. como agente causal en el caso 8 (Tabla. IV), el que constituyó el primer registro de una peritonitis debida a este género en el INEF. Su identificación presuntiva se logró a partir de las características de las colonias y de la notoria adherencia de estas a la superficie del agar, lo que lo diferencia del resto de los géneros que agrupan a las cocáceas grampositivas catalasas positivas con las que se confundió al inicio. Este hallazgo está en consonancia con la descripción durante los últimos mucilaginosa años de Rothia como un agente emergente pacientes inmunocomprometidos, en casos de bacteriemias, endocarditis infecciosa, infecciones del sistema nervioso central, infecciones urinarias, osteomielitis y en peritonitis asociadas a DP.75

Durante el período de estudio el paciente de cuyo LP se aisló *Rothia* spp. desarrolló solo un episodio de peritonitis, pero se impone comentar que fuera de este padeció otros dos episodios, el primero de ellos repetido por *Rothia* spp. y el siguiente por *Candida* spp. Esto obligó la salida del paciente del programa de DPD y ejemplifica la máxima conocida acerca de que la aparición de una peritonitis fúngica está condicionada por el empleo de tratamientos antimicrobianos de manera reiterada. Más adelante se retoma este caso para contrastar los antimicrobianos administrados al paciente con el resultado del estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos en el laboratorio de Microbiología.

El haber ratificado en este estudio que las bacterias grampositivas son los agentes que con mayor frecuencia producen peritonitis en pacientes en DPD revela la importancia de insistir en estrategias que disminuyan las infecciones relacionadas con esta, ya sea al insertar el catéter o por la manipulación durante la conexión y desconexión de las bolsas de diálisis. Entre los factores de riesgo durante la inserción destacan el quiebre de la técnica estéril, la calidad de la técnica quirúrgica del cirujano, el tamaño del catéter para evitar obstrucciones y su instalación. El quiebre de la técnica estéril de conexión para la DP suele ser la principal causa desencadenante de las infecciones asociadas a esta, por lo que un programa educativo estricto y sistemático de los pacientes adscritos a este tratamiento y la revisión del procedimiento resultan fundamentales.⁷⁶ Por ejemplo, las peritonitis por SCN suelen relacionarse con la contaminación manual y pueden producirse a repetición, en cuyo caso hay que sospechar que existe colonización del catéter o pérdida en la esterilidad del procedimiento por parte del paciente. Las debidas a SARM tienen peor evolución pues en

una proporción mayor se asocian a infecciones del orificio de salida del catéter lo que incide en las tasas de retirada de estos. 12;63

En este sentido, haber constatado a SARM como el agente etiológico predominante, pero para el que no se demostró resistencia a la vancomicina, coincide en parte con varias investigaciones a nivel regional. Por ejemplo, con un estudio en México, en el que se reportan 40 casos de peritonitis asociadas a DPD debidos a *S. aureus*, de los cuales 28 son por SARM (18,8 %), pero en el que el 2,7 % de los aislados se demuestran además resistencia a vancomicina.⁷⁷

También es el caso de un estudio conducido en Bogotá, Colombia (2017 – 2019), en el que la identificación de los factores de riesgo predictivos de peritonitis por estafilococos resistente a meticilina demuestra SARM en el 44.4 % de los pacientes con ERC en tratamiento de DP.⁷⁸ En cambio, en México, en el Hospital Infantil Federico Gómez, D. F, todos los aislados de *S. aureus* recuperados son sensibles a meticilina, mientras que el 50 % de los SCN resultan resistentes, aunque el 100% se informan sensibles a vancomicina.⁷⁹

Para las dos aislados identificados como *E. coli* en el presente estudio, únicos gramnegativos demostrados, se corroboró la resistencia para las cefalosporinas, las quinolonas y trimetoprima/sulfametoxazol, así como la sensibilidad a la mayoría de los aminoglucósidos, referida por otras investigaciones a nivel internacional. Es el caso del estudio en Uruguay entre el 2004 - 2013, que refiere un 98 % de peritonitis debidas a bacterias gramnegativas sensibles a la amikacina.⁸⁰ También coincide en parte con el estudio de Paredes y cols., en México, en el que *E. coli* se informa sensible para la mayor parte de los aminoglúcosidos, las quinolonas y los glicopéptidos.⁸¹

En cambio, otros estudios comunican aislados de *E. coli* multirresistente al demostrar que estos no son sensibles a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, así como a los aminoglucósidos y betalactámicos con inhibidores de betalactamasas. Por ejemplo, en el hospital Regional 1 y en el hospital Regional en Michoacán, ambos en México en el 2007 y 2018, respectivamente. En este último se notifica además resistencia a ciprofloxacina.^{82;83}

La conducta terapéutica antimicrobiana seguida en el INEF durante la presente investigación se sustentó en el uso de la vancomicina y la amikacina en la mayoría de los casos, de acuerdo con el protocolo de actuación asistencial del servicio de DPD vigente, en atención a que la efectividad lograda en el período 2007-2011 con la vancomicina y ceftazidima se percibió amenazada ante la tendencia mundial de la resistencia a las cefalosporinas y a los informes del laboratorio de Microbiología.¹⁴

El tratamiento de una peritonitis asociada a DPD se debe instaurar de manera precoz. Esta debe iniciarse de forma empírica siempre después de la obtención de muestras de LP para cultivo y ajustarse en función de los resultados del mismo. Es de vital importancia no retrasar el inicio del tratamiento antibiótico en una peritonitis bien diagnosticada. La pauta clásica de la cefazolina se ha visto sustituida por vancomicina en los centros con alta incidencia de resistencia a meticilina. Aunque no es universal, para la vancomicina se demuestran tasas superiores de curación y está indicada por mantener la CMI durante más tiempo en el LP, por otra parte, su estrategia de administración (una dosis cada 3 a 5 días) es muy adecuada para los casos de DPD.²² Por tanto el empleo de la vancomicina en el INF se adhiere a las recomendaciones de la ISPD del 2022 y se justifica por la prevalencia alta local de bacterias resistentes a la meticilina, pero que se mantienen sensibles a esta.¹²

En una unidad renal local para pacientes pediátricos en Bogotá, el 81 % de los episodios se manejan primero con cefalotina más amikacina, mientras que la vancomicina se reserva como segunda opción (15.5 %).⁸⁴ Este es también el caso del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo en Colombia (2003 - 2009), donde la combinación que más se utiliza es la de cefalotina y amikacina (61 % de los episodios), seguida de cefalotina - amikacina - vancomicina (14 %) y de cefalotina - amikacina - ciprofloxacina (solo en el 4 % de todos los episodios). De esta forma logran una buena respuesta al tratamiento de los pacientes con peritonitis asociada a DP.⁸⁵

De manera general los resultados de la sensibilidad a los antimicrobianos de los agentes etiológicos de infección peritoneal asociada a DPD demostrados en este estudio validaron la administración empírica de la vancomicina y de la amikacina en el INF (Tabla IV.4; casos 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10 y 11). Esto también aplicó para el caso 6, el que se trató con teicoplanina en lugar de vancomicina, lo que obedeció a la no disponibilidad de esta y puede justificarse en parte por el conocimiento de que la administración de ambas por vía intravenosa se

considera equivalente.⁸⁶ Sin embargo, el uso de la teicoplanina sobre la vancomicina no debe potenciarse en los pacientes con diagnóstico de peritonitis asociadas a DP porque su actividad disminuye sobre las biopelículas que forman los SARM.¹² Este fue el agente etiológico que se demostró en dicho caso.

También el tratamiento empírico del caso 9 con cefazolina y amikacina puede en última instancia considerarse apropiado y en total correspondencia con el algoritmo para el manejo inicial de los pacientes sujetos a DP a quienes se les diagnostica clínicamente una peritonitis. Aunque el laboratorio de Microbiología informó más tarde la identificación del agente etiológico como *S. dysgalactiae* sensible a betaláctámicos y las normas internacionales sugieren adaptar el tratamiento según los resultados de las pruebas de antibiograma del laboratorio.

Mención aparte merece el caso 8 al que también se administró cefazolina y amikacina de forma empírica tras conocer de manera preliminar la recuperación de una bacteria grampositiva, lo que se reafirmó tras conocer su identificación como Rothia spp. El conocimiento sobre las infecciones humanas debidas a las bacterias de este género es limitado y se dificultan para ellas los ensayos para demostrar la sensibilidad a los antimicrobianos a través de las pruebas de difusión en discos, pues es engorroso lograr una suspensión bacteriana homogénea y crecen de manera pobre sobre el agar Müeller-Hinton. Por otra parte, no existen puntos de corte establecidos para definir la resistencia, debe inferirse a partir de los descritos para otras bacterias grampositivas, como se hizo en este caso. Algunos estudios emplean el método de la determinación de la CMI y sugieren en particular para Rothia mucilaginosa sensibilidad a la vancomicina y sensibilidad variable a betalactámicos, aminoglucósidos, trimetoprima/sulfametoxazol y las quinolonas. 87;88 Fue el paciente que se corresponde con el caso 8 para quien se describieron otros dos nuevos episodios de peritonitis fuera del período de esta investigación, que pudieran inferirse entonces como consecuencia de una indicación desacertada del tratamiento durante el primer episodio y de la prolongación de este.

No debe perderse de vista que la terapia antimicrobiana para brindar cobertura tanto a grampositivos como gramnegativos ante un caso de peritonitis asociada a DP puede parecer benéfica para iniciar el tratamiento de la manera más precoz posible, pero favorece también la resistencia antimicrobiana y aumenta los costos de atención.⁸⁹

Aunque en la población estudiada durante esta investigación la frecuencia de peritonitis asociadas a DPD impresiona haber disminuido deberán incentivarse en el INEF los esfuerzos para implementar medidas efectivas para su prevención. Esta investigación permitió conocer más sobre la epidemiología local de este evento y explorar aspectos susceptibles de modificaciones para mejorar la calidad del programa sin dejar en cuenta las recomendaciones de las guías más actualizadas de la ISPD. Cada centro de DP debe disponer de su propio protocolo para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones peritoneales. Es importante disponer de datos propios que incluyan tasas anuales de infección y la prevalencia local de gérmenes resistentes, para poder adaptar las intervenciones que recomiendan las guías a cada unidad de manera individualizada.

Sin duda alguna, las claves del éxito son la precocidad del diagnóstico y la intervención decidida sin demora ante situaciones de mala evolución clínica. Posponer una decisión de retirada de catéter en una peritonitis de evolución tórpida puede ser nefasto para el paciente y sus posibilidades de recuperar la técnica de DP. La educación del paciente, las visitas domiciliarias y los reentrenamientos periódicos contribuyen a los buenos resultados.

V.1 Limitaciones del estudio

- Se consideraron adecuadas para su procesamiento en el laboratorio las muestras de LP que se recibieron hasta 12 horas tras su obtención, en correspondencia con los criterios seguidos de manera tradicional en el INEF. Esto pudo incidir en el número de muestras que resultaron negativas por cultivo y en la frecuencia de peritonitis asociadas a DPD que se informó.
- ❖ El período de estudio disponible para cumplir con la realización del trabajo de terminación de la maestría no permitió calcular la tasa de incidencia de peritonitis asociada a DPD en el INEF. Esto dificultó la comparación de la frecuencia observada para este evento con un número mayor de estudios a nivel internacional pues su estimación no está validada para períodos inferiores a un año.
- No se exploró la evolución clínica de los pacientes para los cuales en el laboratorio de Microbiología no se confirmó una peritonitis asociada a la DPD. Esto habría aportado más elementos útiles en el estudio, pues ante la sospecha clínica de la infección estos debieron recibir tratamiento antimicrobiano.

CONCLUSIONES

VI. CONCLUSIONES

- El predominio local de SARM como agentes etiológicos de peritonitis, justifica el uso de la vancomicina como tratamiento empírico de elección ante las infecciones producidas por bacterias grampositivas y desaconseja iniciar este con cefalosporinas.



VII. RECOMENDACIONES

- → Disminuir en el INEF el número de cultivos de LP negativos con un límite de 6 horas el tiempo máximo para considerar como óptima una muestra e introducir en el laboratorio de Microbiología los procedimientos que permitan la recuperación e identificación de bacterias "fastidiosas", anaerobias y de crecimiento lento.
- ♦ Entrenar de manera sistemática a los pacientes en el manejo del sistema de diálisis para evitar las infecciones peritoneales debidas al quiebre de la técnica estéril.

BIBLIOGRAFÍA

VIII. BIBLIOGRAFÍA

- 1. Quiroga B, Rodríguez J, de Arriba G. Insuficiencia Renal Crónica. Medicine. 2015;11(81):4860-4867. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.med.2015.06.004
- 2. Fuentes V. Terapias de reemplazo renal agudo en pacientes críticos. 2024; 35(1):14 -21. Disponible en: https://doi.1016/j.rmclc.2023.12.001
- 3. Guney I, Solak Y, Atalay H, Yazici R, Altintepe L, Kara F, *et al.* Comparison of effects of automated peritoneal dialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis on health-related quality of life, sleep quality, and depression. *Hemodial Int.* 2010;14(4):515-522. Disponible en: https://doi.org/10.1111/j.1542-4758.2010.00465.x
- 4. Álvarez Y, Bohorques R, Madrigal H, Noa L, Ballard Y, Pérez S. *et al.* Trasplante renal en pacientes provenientes de diálisis peritoneal domiciliaria. Revista cubana de urología.

 2019;8(3)

 Disponible

 en: https://revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/552/624
- 5. Fernández M, del Peso G, Bajo A. La membrana peritoneal. 2022. Nefrología al día. ISSN: 2659- 2606. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/230
- 6. De la Espada V. Epidemiología de las peritonitis en diálisis peritoneal en Andalucía, 18 años de seguimiento. Tesis Doctoral. Programa: Ciencias de la Salud Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz 2021. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=294112
- 7. Ramírez M, Fragoso L. Prevalencia y etiología de las peritonitis asociadas a diálisis peritoneal. *Cont Quim.* 2007;2(5):21-23. Disponible en: https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=50261
- 8. Rangel F. Primer consenso nacional del uso de antibióticos en peritonitis secundaria a diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). *Med Int Mex.* 2005;21(6):453-465. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2005/mim056i.pdf.
- 9. Orantes C, Herrera R, Almaguer M, Brizuela E, Hernández C, Bayarre H, *et al.* Chronic kidney disease and associated risk factors in the Bajo Lempa region of El Salvador: Nefrolempa study, 2009. MEDICC Rev 2011; 13(4): 14-22. Disponible en: https://doi.org/10.37757/MR2011V13.N4.5
- 10. Pérez M, Moreiras M, Prieto M, Quereda C, Bajo A, Borras M, *et al.* Guía clínica de la Sociedad Española de Nefrología para la prevención y tratamiento de la infección peritoneal en diálisis peritoneal. Nefrología. 2022; 42:3-58. Disponible en: https://revistanefrologia.com/es-guia-clinica-sociedad-espanola-nefrologia-articulo-S0211699521002563
- 11. Piraino B, Bernardini J, Brown E, Figueiredo A, Johnson W, Lye C, *et al.* ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int.* 2011;31(6):614-30. Disponible en: https://doi.org/10.3747/pdi.2011.00057

- 12. LI PKTSC, Piraino B, Areatega J, Fan S, Figueredo AE, Fish DN, *et al.* ISPD Peritonitis Recommendations: 2022 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int.* 2022; 36:481-508. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35264029/
- 13. Herrera R, Almaguer M, Chipi J, Pérez J, Landrouve O, Marmol A. Prevalence and incidence of chronic kidney disease in Cuba. *Clinical Nephrology.* 2020;93(1):68-71. Disponible en: https://doi.org/10.5414/CNP92S111
- 14. Álvarez Y, Bohorques R, Martínez A, Ballard Y, Pérez S, Gutiérrez F. Peritonitis en un programa de diálisis peritoneal domiciliaria en el Instituto de Nefrología, 2007-2011. *Rev cubana med.* 2012;51(2):117-123. Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/med/v51n2/med03212.pdf
- 15. Bajo A, Rivas B, del Peso G, Fernández M. Modalidades de diálisis peritoneal. Prescripción y adecuación. 2022. Nefrología al día. ISSN: 2659-2606. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/466
- 16. Barone R. Principios básicos para prescribir la diálisis peritoneal crónica. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2016; 36(3):179-86. Disponible en: http://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/75
- 17. García R, Arroyo L, Courville K, Chica I, Bohorques R, Rodríguez G, *et al.* La diálisis peritoneal en Centroamérica y el Caribe: estado actual, necesidades y propuestas. Nefrología Latinoamericana. 2018; 15:52-64. Disponible en: https://www.nefrologialatinoamericana.com
- 18. Bernuy J, Cieza J. Tipos de membrana peritoneal y su sobrevida en función al test de equilibrio peritoneal en pacientes en DPCA. *Rev Med Hered* 2010;21:11-17. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/262512862
- 19. González F, Marrero S, Vega N. Materiales para diálisis peritoneal. 2022. Nefrología al día. ISSN: 2659-2606. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/227
- 20. Lee T, Flythe J, Allon M. Dialysis Care around the word: A global Perspectives series. 2021;2(4):604-607. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8791314
- 21. Bohorques R, Alfonzo J, Almaguer M, Álvarez Y, Florin J, Guerra G, *et al.* Nephrology Worldwide. Part II: Americas. Nephrology in Cuba. 2020; 13:147-155. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-56890-0 13
- 22. Portolés J, García E, Janeiro D, Sánchez E. Peritonitis asociada a diálisis peritoneal. Nefrología al día. 2023. ISNN:2659-2606. Disponible en: https://www.nefrologiaaldia.org/560
- 23. Boudville N, Kemp A, Clayton P, Lim W, Badve S, Hawley C, *et al.* Recent Peritonitis Associates with Mortality among Patients Treated with Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(8):1398-1405. Disponible en: https://journals.lww.com/jasn/fulltext/.2012/08000/.recent_peritonitis_associates_with _mortality_among.18.aspx

- 24. Kim Y, Song R, Kim K, Kim J, Kim S, Kim G. Use of a new connector decreases peritoneal dialysis-related peritonitis. Perit Dial Int 2014;34(1):128-30. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/10.3747/pdi.2012.00329?
- 25. Szeto CC, Li PK, Johnson DW, Bernardini J, Dong J, Figueiredo AE, *et al.* ISPD Catheter-Related Infection Recommendations: 2017 Update. *Perit Dial Int.* 2017;37(2):141-154. Disponible en: https://doi.org/10.3747/pdi.2016.00120
- 26. Fieren W. The local inflammatory responses to infection of the peritoneal cavity in humans: their regulation by cytokines, macrophages, and other leukocytes. Mediators Inflamm. 2012: 976241. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1155/2012/976241.
- 27. Htay H, Johnson W, Wiggins J, Badve V, Craig C, Strippoli F, *et al.* Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis. Cochrane Database Syst Rev 10: CD007554, 2018. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cochrane+Database+Syst+Rev+10%3A+CD007554%2C+2018
- 28. Montenegro J. Peritonitis bacteriana. Capítulo XVI. En tratado de Diálisis Peritoneal. Editorial Elsevier España, Barcelona. 2009;283-320. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=ISBN%3A+978-84-8086-394-0
- 29. Martins M, Rodrigues A, Pedrosa M, Carvalho J, Cabrita A, Oliveira R. Update on the challenging role of biofilms in peritoneal dialysis. Biofouling. 2013;29(8):1015-27. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=2013+Sep%3B29%288%29%3A1015-27
- 30. Read R, Eberwein P, Dasgupta K, Grant K, Lam K, Nickel C, *et al.* Peritonitis in peritoneal dialysis: Bacterial colonization by biofilm spread along the catheter surface. Kidney Int. 1989;35(2):614-21. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2709667/
- 31. Camargo H, Cunha M, Caramori J. Peritoneal dialysis related peritonitis due to coagulase negative *staphylococcus*: a review of 115 cases in a Brazilian center. Clin J Am Soc Nephrol 2014;9(6):1074-1081. Disponible en: https://doi.10.2215/CJN.09280913
- 32. Nouwen L, Fieren A, Snijders S, Verbrugh A, Van Belkum A. Persistent nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is the determinant of CPD-related infections. Kidney Int. 2005;67(3):1084-92. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15698449/
- 33. Prasad M, Negron O, Du X. Host fibrinogen drives antimicrobial function in *Staphylococcus aureus* peritonitis througt bacterial mediated prothrombin activation. *Proc Natl Acad Sci* USA 2021;118(1). Disponible en: http://doi.10.1073/pnas.2009837118
- 34. Yip T, Tse KC, Ng F, Hung I, Lam MF, Tang S, *et al.* Clinical course and outcomes of single-organism *enterococcus* peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2011;31(5):522-8. Disponible en: https://doi.org/10.3747/pdi.2009.00260
- 35. Yap H, To W, Yip S, Lui L, Chan M, Lai N, *et al. Streptococcus bovis* peritonitis complicating peritoneal dialysis-a review of 10 years' experience. *Perit Dial Int.* 2012;32(1):55-59. Disponible en: https://doi.org/10.3747/pdi.2010.00304

- 36. Santos E, Rodríguez C, García L, Astudillo J, Pértega S, Rodríguez A, *et al.* Long term trends in the incidence of peritoneal dialysis related peritonitis disclose an increasing relevance of streptococcal infections: A longitudinal study. *Plos One*. 2020;15(12): e0244283. Disponible en: https://doi: 10.1371/journal.pone.0244283
- 37. Barraclough K, Hawley M, McDonald P, Brown G, Rosman B, Wiggins J, *et al. Corynebacterium* peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: Predictors, treatment and outcomes in 82 cases. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(12):3834-3839. Disponible en: https://doi.org/10.1093/ndt/gfp322
- 38. Szeto C, Chow Y, Chow M, Lai M, Chung Y, Leung B, *et al.* Enterobacteriaceae peritonitis complicating peritoneal dialysis: A review of 210 consecutive cases. *Kidney Int.* 2006;69(7):1245-52. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16467787/
- 39. Dong J, Li Z, Xu R, Chen Y, Luo S, Li Y. Disease severity score could not predict the outcomes in peritoneal dialysis-associated peritonitis. Nephrol Dial Transplant 2012;27(6):2496-2501. Disponible en: https://doi.org/10.1093/ndt/gfr654
- 40. Portolés J, Janeiro D, Lou L, López P, Ortega M, del Peso G, *et al.* First episodes of peritoneal infection: description and prognostic factors. Nephrology 2013;33(3):316-24 doi:10.3265/Nefrología.pre2013.Feb.11733
- 41. Kitrungphaiboon T, Puapatanakul P, Chuengsaman P, Tiskajornsiri K, Halue G, Matayart S, *et al.* Intraperitoneal cefepime monotherapy versus combination therapy of cefazolin plus ceftazidime for empirical treatment of CAPD-associated peritonitis: a multicenter, open-label, noninferiority, randomized, controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2019; 74(5): 601-609. Disponible en: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.05.011
- 42. Govindarajulu S, Hawley M, McDonald P, Rosman J, Wiggins K, Bannister K, *et al. Staphylococcus aureus* peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment, and outcomes in 503 cases. *Perit Dial Int* 2010; 30(3): 311-319. Disponible en: https://doi.org/10.3747/pdi.2008.00258
- 43. Ribera R, Pérez M, López A, García A, Rodríguez A. Comprehensive Approach to Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis by Enteric Microorganisms Comparison Between Single Organism and Polymicrobial Infections. *Perit Dial Int*. 2018;38(2):139-46. Disponible en: https://doi.org/10.3747/pdi.2017.00184
- 44. Zelenitsky A, Howarth J, Lagacé P, Sathianathan C, Ariano R, Davis C, *et al.* Microbiological Trends And Antimicrobial Resistance In Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis, 2005 To 2014. *Perit Dial Int.* 2017; 37:170-6. Disponible en: https://doi.org/10.3747/pdi.2016.00136
- 45. Siva B, Hawley M, McDonald P, Brown F, Rosman J, Wiggins K, *et al. Pseudomonas* peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(5): 957-964. doi: 10.2215/CJN.00010109
- 46. Lu W, Kwan C, Chow M, Pang W, Leung C, Li PK, *et al.* Peritoneal dialysis related peritonitis caused by *Pseudomonas* species: insight from a post millenial case series. *Plos One* 2018; 13(5): e0196499. Disponible en: doi:10.1371/journal.pone.0196499

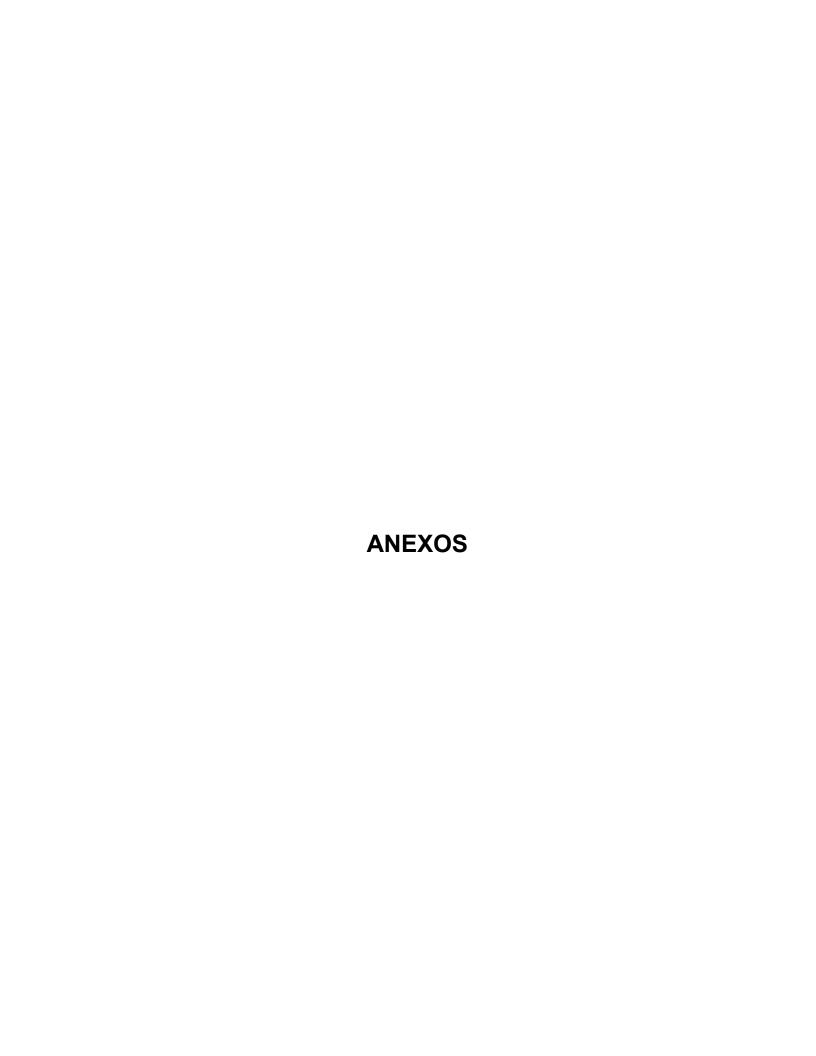
- 47. Wang Y, Yu W, Li PK, Lam PK, Leung C, Lai KN, *et al.* Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center. Am J Kidney Dis 2000; 36(6): 1183-1192. Disponible en: https://doi.org/10.1053/ajkd.2000.19833
- 48. Barraclough K, Hawley M, McDonald P, Brown F, Rosman J, Wiggins K, *et al.* Polymicrobial peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes. *Am J Kidney Dis* 2010; 55(1): 121-131. Disponible en: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.08.020
- 49. Piqueras S, Centellas F, Pérez J, Ortega A, Campayo C. Aspectos prácticos de las recientes guías de práctica clínica de la SEN y de la ISPD sobre infección peritoneal en diálisis peritoneal. Nefroplus 2022; 14(2):1-128. Disponible en: https://revistanefrologia.com/es-aspectos-practicos-recientes-guias-practica-articulo-resumen-X1888970022035340
- 50. Borrajo M, Pérez C, Novoa E, Iglesias A, Camba M, Bravo J, *et al.* Peritonitis tuberculosa en diálisis peritoneal. Nefrología 2009;29(2):170-172. Doi: 10.3265/Nefrologia.2009.29.2.4664.en.full
- 51. García I, García F, García E, Sánchez I. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Diagnóstico microbiológico de las infecciones intraabdominales. 2011;41(5):15-18. Disponible en: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia /seimc—procedimientomicrobiologia41.pdf
- 52. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 34th Ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute, USA, 2024. Disponible en: www.clsi.org
- 53. Barrera P, Zambrano P, Contreras A, Dreves P, Salgado I, Vogel A, *et al.* Complicaciones infecciosas en diálisis peritoneal crónica. *Rev Chil Pediatr* 2008; 79: 522 536. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4067/S0370—41062008000500011
- 54. Orantes M, Herrera R, Almaguer M, Brizuela G, Hernández E, Bayarre H, et al. Chronic kidney disease and associated risk factors in the Bajo Lempa region of El Salvador: Nefrolempa study, 2009. MEDICC Rev 2011; 13(4): 14-22. Disponible en: https://doi.org/10.37757/MR2011V13.N4.5
- 55. Afrashtehfar CDM, Gutiérrez A, Afrashtehfar K, Casales L, Bazaldúae M. Manifestaciones clínicas y bacteriológicas de la peritonitis asociada con la diálisis peritoneal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014;52(1):84-9. Disponible en: https://www.mediagraphic.com/pdfs/imss/im-2014/im141q.pdf
- 56. Morocho Y, Maribel M, Paguay P, Washington M. Peritonitis como complicación de la Diálisis Peritoneal, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, Quito 2018. Proyecto de Investigación para la obtención del Título de Médico General. Unach. Riobamba. Disponible en: http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/5704.

- 57. Aco-Luna JA, Solano A, Saldaña MP, Enríquez MA. Incidencia de peritonitis asociada a diálisis peritoneal en adultos en un hospital, Puebla, México. *Rev Cient Cienc Med* 2019; 22(2): 24-28. Disponible en: https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7602330
- 58. Huertas W, Silva F, Burbano O. Epidemiología de la peritonitis en pacientes bajo tratamiento con diálisis peritoneal atendidos en el Hospital Carlos Andrade Marín. *Rev Med Vozandes* 2013; 24: 19-26. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/09/1015174/01_ao_2.pdf
- 59. Yeon T, Gyu M, Won S, Jo K, Chong Y, Yang J. Pathogens of peritoneal dialysis peritonitis: Trends from a single center experience over 15 years. *Kidney Res Clin Pract.* 2020; 39(2): 221-227. Disponible en: https://10.23876/j.krcp.19.035
- 60. Guzmán E, Góngora J, Monroy V, Martínez M. Epidemiología de las peritonitis asociadas a diálisis peritoneal. 2016. Tesis (especialidad en medicina integrada) Universidad Autónoma de Aguascalientes. Centro de Ciencias de la Salud. Disponible en: http://hdl.handle.net/113117/457
- 61. Ozbek O, Akdam H, Yenicerioglu Y, Oncu S, Oncu S. Peritonitis relacionada con la diálisis peritoneal; resultados en un solo centro. *Rev Nefrol Diál Traspl.* 2022; 42(3): 206-14. Disponible en: http://revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/831
- 62. Espinoza J, Kral A, Wilson G, Ramírez G, Segovia B, García M. Caracterización clínica y microbiológica de los eventos de peritonitis asociada a diálisis peritoneal en un hospital de Chile. Un análisis reprospectivo. *Rev Chil Infectol* 2023; 40(2). Disponible en: http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182023000200094
- 63. De la Espada V, Ganga Q, Junquero G, Fosalba A, Girón F; Huete E, *et al.* Two decades of analysis of peritonitis in peritoneal dialysis in Andalucía: Epidemiological, clinical, microbiological and progression aspects. *Nefrol.* 2021;41(4):417-25. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/J.nefroe.2021.10.004
- 64. Remón C, Quirós P, Portolés J, Gómez C, Miguel M, Borrás M, *et al.* Results of the cooperative study of Spanish peritoneal dialysis registries: analysis of 12 years of follow-up. Nephrology 2014;34(1):18-33 doi:10.3265/Nefrologia.pre2013. Jul.12106
- 65. Briggs V, Davies S, Wilkie M. International variations in peritoneal dialysis utilization and implications for practice. Am J Kidney Dis. 2019; 74:101-10. doi:10.1053/j.ajkd.2018.12.033
- 66. Chen H, Tarng D, Huang L. Risk factors associated with outcomes of peritoneal dialysis in Taiwan. medicine Baltimore 2019, 98(6): 1-8. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30732176/
- 67. Salzer W. Peritoneal dialysis related peritonitis: challenges and solutions. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2018. 11:173-186. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6001843/
- 68. Durán D, Florín J, Adam B, Hernández H. Complicaciones infecciosas de la diálisis peritoneal ambulatoria en niños. Revista Cubana de Pediatría. 2013;85(4):448-454. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=47490

- 69. Afrashtehfar C, Pineda A, Afrashtehfar K. Peritonitis asociada a diálisis peritoneal. Rev Sanid Milit Mex 2012; 66(5): 219-224. Disponible en: https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=88556
- 70. Méndez A, Méndez F, Tapia T, Muñoz A, Aguilar L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Dial Traspl.* 2010;31(1):7-11. doi: 10.1016/S1886-2845(10)70004-7
- 71. Rodríguez A. Prevalencia de peritonitis asociada a diálisis peritoneal en el Hospital Central Militar. *Rev Sanid Mil.* 2023;77(2). Disponible en: https://doi.org/10.56443/rsm.v77i2.307
- 72. Posada E, Zavala A, Priego A. Microorganismos causales de peritonitis en pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria, Instituto Mexicano del Seguro Social, Cárdenas, Tabasco. Médicas UIS. 2008;21(2). Disponible en: https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/1128
- 73. San Juan P, Pérez A, Barrientos C. Aspectos clínicos y microbiológicos de la peritonitis asociada a diálisis peritoneal en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica en el Servicio de Urgencia. *Rev Chilena Infectol* 2018; 35 (3): 225-232 Disponible en: http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000300225
- 74. Shouci H, Ren T, Yang B, Pei M, Hongtao Y. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis: 5-year review from a North China center. 2018. Disponible en: https://doi.org/10.1007/s15010-018-1204-7
- 75. Mehdi Fatahi-Bafghi. Characterization of the *Rothia* spp. and their role in human clinical infections. 2021, 104877. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.meegid.2021.104877
- 76. Rivacoba C, Ceballos L, Coria P. Infecciones asociadas a diálisis peritoneal en el paciente pediátrico: diagnóstico y tratamiento. *Rev. chil. infectol.* 2018;35(2):123-132. ISSN 0716-1018. http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000200123.
- 77. Russi M, Mejía L, Ortiz I. Etiología de peritonitis asociada a diálisis peritoneal continua ambulatoria en urgencias Archivos de Medicina de Urgencia de México 2013;5(1):5-10.

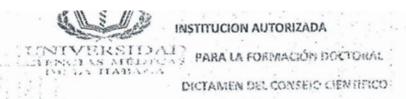
 Disponible en: http://www.medigraphic.com/archivosdemedicinadeurgencia
- 78. Rojas N. Factores de riesgo predictivos de peritonitis por *Staphylococcus* spp. resistente a meticilin en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal. Tesis de maestría. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina. 2020 Disponible en: https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/78779
- 79. Morales J, Argüelles A. Peritonitis secundaria a diálisis en pacientes con insuficiencia renal crónica: reporte de 6 años en un hospital de tercer nivel de México. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2007;64(3):221-230. Disponible en: https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=13115
- 80. Gadola L, Gómez T, Saez L, Pérez D, Orihuela L, Ramella V, *et al.* Diez años del Registro Uruguayo de Peritonitis en Diálisis Peritoneal. *Rev Med Urug* 2016; 32(3):166-177. Disponible en: https://revista.rmu.org.uy/index.php/rmu/article/view/165

- 81. Paredes JC, Rivera C, Durán E, Balladares L. Estudio bacteriológico del paciente con peritonitis debida a diálisis peritoneal continua ambulatoria en el Hospital General de México. *Med Int Mex* 2006; 22(3): 172-182. Disponible en: https://www.mediagraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=14420
- 82. Guaní E, Rojas K, Nolasco A, Águila M, Kaji J, Rosas J. Resistencia a antibióticos de bacterias causantes de peritonitis en pacientes con diálisis peritoneal. *Nefrol Mex* 2007, 28(1):6-11. Disponible en: https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=51653
- 83. Joaquín I, Barajas S, Corona I, Gómez C, Álvarez C. Características clínicas de las peritonitis asociadas a diálisis peritoneal en hospital general regional no 1 en Michoacán México. 2018, 25(3). Disponible en: https://doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2018.3.65305
- 84. Oliveros P. Perfil microbiológico de las peritonitis asociadas a diálisis peritoneal en la población pediátrica del Instituto Nacional del Riñón. 2012. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12495/8359
- 85. Noguera F. Peritonitis asociada a diálisis peritoneal en pacientes de la unidad renal hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante los años 2003 a 2009. Universidad Surcolombia. 2010. Disponible en: http://repositoriousco.co:8080/jspui/handle/123456789/1410
- 86. Wiggins K, Johnson D, Craig J, Strippoli G. Treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis: a systematic review of randomized controlled trials. Am J Kidney Dis 2007;50(6):967-988. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18037098/
- 87. Silva F. *Rothia mucilaginosa*. *Rev Chil Infect* 2008; 25 (1):29. Disponible en: https://www.scielo.cl/pdf/rci/v25n1/art06.pdf
- 88. Odeberg G, Bläckberg A, Sunnerhagena T. Infection or Contamination with Rothia, *Kocuria, Arthrobacter* and *Pseudoglutamicibacter*—a Retrospective Observational Study of Non-Micrococcus Micrococcaceae in the Clinic. Journal of Clinical Microbiology 2023;61(4). Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36946723/
- 89. Restrepo C. Tratamiento de peritonitis bacteriana con esquema de dosis única diaria de antibióticos intraperitoneales. *Acta Med Colomb* 2006; 31(3):97 -103. Disponible en: https://www.actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/2436



ANEXOS

Anexo 1. Dictamen del Concejo Científico del Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López" al proyecto "Caracterización clínico microbiológica de las peritonitis asociadas a diálisis peritoneal domiciliaria"



La Habana, 8 de marzo de 2023

El Consejo Científico del Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López", en la reunión extraordinaria de fecha 8 de marzo de 2023 se reúne para enalizar el documento y la presentación de Proyecto de Investigación Institucional

Título del Proyecto: "Caracterización clínico microbiológica de las Peritonitis asociadas a la Diálisis peritoneal Domiciliaria."

Investigador principal: Dra. Dainez Simón Fiz. Especialista de Tro Grado en Microbiología, Profesor Asistente. Jefe Dpto. Microbiología. Instituto de Nefrología "Ur. Abelardo Buen López".

Tutor: Dra. Yanet Álvarez González. Doctor en Ciencias. Especialista 2do grado en Nefrología, Investigador y Profesor Auxiliar. Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López".

Problema:

La peritonitis causa discapacidad, ausentismo iaboral y en algunos casos la recesidad de hospitalización. Además, los pacientes con episodios frecuentes de la peritonitis tiena nun responsamentado de muerte independientemente de otros factores. La incidencia de peritonitis relacionada con la DP varía según los diferentes centros de diálisis y los períodos de tiempo. Desde que la técnica se implementó, se han producido varios cambios en los sistemas de DP que parecen haber modificado la incidencia de peritonitis. Las mejoras en los sistemas de conexión han producido el mayor impacto según lo informado en grandes series en todo el mundo.

Anexos

Objetivo: Determinar características clínicas y microbiológicas de la peritonitis asociada a diditis peritoneal domiciliaria en el Instituto de Nefrología "Abelardo Buch López", en el periodo enero del 2013 a junio del 2023. Se realizará un estudio observacional, descriptivo y ambispectivo. Se recogerán los datos microbiológicos, clínicos y de evolución de la población incidente y prevalente en DP.

Sugerencias al Protocolo: Incluir la variable Filtrado glomerular, precisar les pacientes con tratamiento anterior o no, incluir en el documento la novedad e impacto.

"ver adjunto de las sugerencias as proyecto

Conclusión: El Consejo Científico aprueba por unanimidad y mediante el Acuerdo No. 4/2023, el proyecto de investigación institucional título "Caracterización clínico microbiológica de las Peritonitis asociadas a la Diálisis peritoneal Domiciliaria."

Dr. Miguel Almaguer Lopez

Presidente

Dra. Irene Fiterre Lancis

Secrétaria

Dra. Laura López Marin

82356

Dr. Raymed Bacaliao Méndez

Vice-Presidente

Anexo 2. Dictamen del Concejo Científico del Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López" al protocolo de investigación "Peritonitis asociada a diálisis peritoneal, etiología y susceptibilidad antimicrobiana. Instituto de Nefrología, La Habana (2023-2024)

El Consejo Científico del Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López (INEF) en reunión extraordinaria del día 21 de marzo de 2023, analiza y concluye mediante ACUERDO No. 7 del presente año aprobar el Protocolo de investigación para optar por el título de Master en Bacteriología Microbiología titulado.

Peritonitis asociada a diálisis peritoneal, etiología y susceptibilidad antimicrobiana. Instituto de Nefrología, La Habana (2023-2024)

Autor: Lic. Brenda Lerma Ameijeiras, Lic. En Bioanálisis Clínico.

'Tutor: Dra. Dainez Simón Fis. Especialista 1er grado en Microbiología MSc. Urgentias de la Profesor Asistente. Investigador Agregado. Jefe Dpto. Microbiología. Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López.

El Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López es el centro rector de la especialidad de nefrología y de los programas nacionales de Trasplante de riñón, Hemodiálisis, Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA) y de prevención de la Enfermedad Renal Crónica.

Coordinado por el Instituto, existe el Programa Nacional de DPCA donde se le sum inistre de la paciente una máquina de diálisis y se le garantizan todos los insumos necesarlos para el tratamiento en su domicilio, previo entrenamiento a los pacientes y familiares.

Hasta la fecha, en el INEF la frecuencia de peritonitis asociada a diálisis peritoneal se utiliza solo como indicador del programa de DPCA, y se impone la vigilancia integrada de todos los casos diagnosticados clínicamente para estimar el peso de la etiología microbiana junto a los perfiles de susceptibilidad a los antimicrobianos, su correlación con la evolución cinica y las puetos terapéuticas utilizadas en los pacientes.

La peritonitis asociada a diálisis peritoneal constituye la principal complicacion de este procedimiento y es importante identificar los agentes microbianos implicados en cada programa de Diálisis Peritoneal y conocer la susceptibilidad de estos a los antimicrobianos disponibles para el tratamiento.

Preguntas de investigacion

¿Cuáles son los agentes causales más frecuentes de peritonicis en los pacientes incluídos en el programa de DPCA en el INEF?

¿Cómo se comporta la susceptibilidad de los agentes etiológicos causales de peritonitis a los antimicrobianos recomendados para el tratamiento de estas en el programa de DPCA en el INEF?; y para ello se plantea el siguiente objetivo:

Objetivo General

Determinar la etiología más frecuente de las peritonitis asociadas a la diálisis peritoneal continua ambulatoria y la susceptibilidad a los antimicrobianos recomendados para el tratamiento de estas, en el Instituto de Nefrología, La Habana entre julio 2023 a diciembre 2023.

Se hacen sugerencia al autor.

Conclusión:

ACUERDO No. 7 Aprobar la realización de la investigación de la inv

Sin más,

. Igone Fiterre Lancie

34802

Dra. Irene Fiterre Lancis

Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López"

Dirección General

Secretaria Consejo Científico Instituto de Nefrología Dr. Abelardo Buch López

Firma

Anexo 3. Aval de la Comisión Científica Especializada del IPK.

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL PEDRO KOURÍ (IPK)

AVAL DE LA COMISIÓN CIENTÍFICA ESPECIALIZADA DE MICROBIOLOGÍA

Por este medio se hace constar que la Comisión Científica Especializada de Microbiología (CCEM), como órgano asesor científico-técnico del Centro de Investigación, Diagnóstico y Referencia del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), ha aprobado la propuesta de Protocolo de trabajo de terminación de la Maestría en Bacteriología-Micología titulada: Peritonitis asociada a diálisis peritoneal, etiología y susceptibilidad antimicrobiana. Instituto de Nefrología, La Habana (2023-2024), de la Lic. Brenda Lerma Ameijeiras, tutelada por la Prof. Gilda Toraño Peraza, Dr. C. y la Prof. Dainez Simón Fis, M. Sc. El mismo responde un interés del Instituto de Nefrología, según consta en documento adjunto al protocolo del TTM.

Dra. María Teresa Illnait Zaragozí, Dr C

Presidente CCEM, IPK

La Habana, septiembre 12, 2023

Anexo 4. Aval del Comité de Ética del IPK.

COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACIÓN INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CEI-IPK 40-23

"Peritonitis asociada a diálisis peritoneal, etiología y susceptibilidad antimicrobiana, Instituto de Nefrología. La Habana (2023-2024)"

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Lic. Brenda Lerma Ameijeiras

Después de realizada la valoración y análisis correspondiente al presente documento por los integrantes del Comité de Ética de la institución, siguiendo las guías internacionales de trabajo de estas comisiones de la Organización Mundial de la Salud, emitimos el siguiente:

DICTAMEN

- 1. El documento presentado se ajusta a los principios establecidos por la Declaración de Helsinki así como a las normas y criterios éticos establecidos en los códigos nacionales de ética y regulaciones legales vigentes en Cuba.
- 2. En el protocolo aparecen reflejados de forma clara los aspectos éticos que se ajustan al tipo de investigación propuesta.
- 3. **APROBADO**, el documento presentado.

Dado, en el IPK, La Habana, a los 23 días del mes de octubre de 2023

DrCs. Eric Martinez/Torres

Presidente (

COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACIÓN INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

CERTIFICACIÓN DE SEGURIDAD

El que firma certifica que todas las actividades de investigación de esta solicitud, que involucra humanos, fueron examinados y aprobadas por el Comité de Ética del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí", que se reunió en:

La Habana, Instituto Pedro Kourí, 23 días del mes de octubre de 2023

(lugar y fecha)

El Comité de Ética estuvo formado por los siguientes miembros:

Nombre y Apellidos	Profesión	Cargo actual/ institución
DrCs Eric Martínez Torres (Presidente)	Médico (Pediatra)	Invest. Titular/IPK
DrC. Daniel González Rubio (Vicepresidente)	Médico (Clínico)	Invest. Auxiliar/IPK
DrC. Iliana Valdés Hernández	Lic. Microbiología	Invest. Titular/IPK
DrC. María Caridad Montalvo Villalva	Médico (inmunóloga)	Invest. Titular/IPK
Lic. Idalia Sariego Ramos	Lic. Bioquímica	Invest. Auxiliar/IPK

COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACIÓN INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

DECLARACIÓN DE AUSENCIA DE CONFLICTO DE INTERESES

Los miembros del CEI-IPK, que hemos revisado el protocolo de Investigación y demás documentos relacionados con el Proyecto: "Peritonitis asociada a diálisis peritoneal, etiología y susceptibilidad antimicrobiana, Instituto de Nefrología. La Habana (2023-2024) " (CEI-IPK 40-23), DECLARAMOS:

No tener conflicto de intereses que impidan o comprometan la revisión objetiva de los mismos.

DrCs. Eric Martinez/Torres

Presidente C#1

La Habana, 23 de octubre de 2023