

Trabajos Originales

Peritonitis por *Acinetobacter calcoaceticus* en los pacientes en tratamiento con diálisis peritoneal ambulatoria continua

Sergio Concha Caicedo, Olga Lucía Mejía Botero

Se describen 11 casos de peritonitis en pacientes sometidos a diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD) causados por *Acinetobacter calcoaceticus* en un grupo de 129 pacientes durante 2.784 meses. El *Acinetobacter calcoaceticus* fue responsable de 6.4% de los 172 episodios de peritonitis registrados durante el período de seguimiento. Se registraron síntomas sistémicos como fiebre, náuseas, vómito y líquido hemático de dializado en 10 casos. La respuesta al tratamiento fue pobre y en cinco (45%) fue necesario retirar el catéter de diálisis por la falta de respuesta al tratamiento. En seis casos se demostró la presencia de un segundo germen durante la evolución de la peritonitis por *Acinetobacter calcoaceticus*, en tres *Candida albicans*, *Hafnia alvei*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* en un caso cada uno. Los 11 episodios de peritonitis causaron 82 días de hospitalización en siete pacientes. La sensibilidad a los antibióticos fue pobre, ninguno sensible a ampicilina, entre las cefalosporinas sólo la ceftazidima fue eficaz *in vitro*; la ampicilina, la tobramicina y las quinolonas, mostraron aceptable cubrimiento contra el *Acinetobacter calcoaceticus*.

Comparativamente con otras peritonitis registradas en el grupo, ésta causó en promedio más días de hospitalización y retiros de catéter de diálisis por falta de respuesta, siendo superada sólo por la causada por *Candida albicans*.

La asociación con otros gérmenes merece mayor investigación, al igual que se debe tratar de comprender mejor la colonización del orificio de salida del catéter por *Acinetobacter calcoaceticus*, un germen capaz de producir una peritonitis severa y en muchos casos conduce al paciente a ser retirado del programa de CAPD por falla en el tratamiento.

INTRODUCCION

Aunque la CAPD se ha consolidado como una modalidad de tratamiento útil en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, la peritonitis sigue siendo una de las principales complicaciones relacionadas con el procedimiento y es causa importante de hospitalización, falla en el tratamiento e incluso puede llegar a ocasionar la muerte del paciente. Los estafilococos son los gérmenes Gram positivos aislados con mayor frecuencia, mientras que las *Pseudomonas* predominan entre los Gram negativos. Algunos gérmenes se aíslan con poca frecuencia pero merecen especial atención como el *Acinetobacter calcoaceticus*, debido a su resistencia a los antibióticos y a la dificultad que existe para lograr su erradicación, lo cual puede llevar a que una importante proporción de pacientes que sufren peritonitis por este bacilo, deban ser hospitalizados y en los casos más severos, a retirarlos del programa.

MATERIALES Y METODOS

Nuestro programa de CAPD fue iniciado en 1984 y hasta mayo de 1993, cubre 2.784 meses de seguimiento, tiempo durante el cual fueron manejados 129 pacientes con edades al inicio del

Dr. Sergio Concha Caicedo MD.: Internista, Nefrólogo, Servicio de Nefrología, Instituto de Seguros Sociales, Clínica Rafael Uribe Uribe, Cali; Dra. Olga Lucía Mejía Botero: Bacterióloga, Laboratorio Clínico, Instituto de Seguros Sociales, Clínica Rafael Uribe Uribe, Cali.

Solicitud de separatas al Dr. Concha.

tratamiento entre 13 y 76 años, con un promedio de 40.9 ± 13 años. Fueron registrados 172 episodios de peritonitis durante el período de seguimiento, lo que corresponde a un episodio de peritonitis por cada 16 meses/paciente.

Causas de uremia

Las glomerulopatías fueron la etiología predominante de uremia en el grupo, siendo responsables de 28.6% de los casos; el diagnóstico de glomerulopatía sólo fue registrado si era demostrado por biopsia renal, excepto en el caso de la glomerulopatía diabética. La enfermedad renal quística del tipo autosómico dominante se presentó en 6.2% de los casos, las anomalías congénitas en 2.3% y en un pequeño porcentaje fueron registradas la nefropatía por analgésicos, la pielonefritis crónica, la necrosis cortical por picadura de abejas, el síndrome MEN I y enfermedad de Takayasu. En 75 pacientes (58.1 %) la causa de uremia no fue aclarada porque al momento del diagnóstico, la insuficiencia renal crónica se encontraba en un estadio avanzado. La hipertensión arterial no fue considerada como causa de uremia en este estudio, por la dificultad para aclarar si era el evento primario o se produjo como consecuencia de la progresión de la enfermedad renal.

Definiciones

La definición de peritonitis, recaída de peritonitis y muerte en CAPD son similares a las descritas por Pierratos (1).

Proceso de la muestra

Para el diagnóstico microbiológico de peritonitis, la bolsa con el líquido del dializado se envía cerrada con pinza al laboratorio, donde se procede a sembrarla lo antes posible de la siguiente manera: se toman 10 cc del líquido en un tubo estéril y se centrifuga a 7.000 RPM durante 30 minutos; una vez centrifugada, se descarta el sobrenadante y se resuspende el sedimento para hacer siembras con un asa estéril en medios enriquecidos como agar sangre de cordero (Oxoid), agar chocolate (Oxoid) y en caldo de thioglicolato (Merck); y selectivos como agar Mac Conkey (Merck) para los gérmenes

Gram negativos. Además de los cultivos del sedimento, se siembra el líquido de dializado sin centrifugar en los medios ya mencionados y se inoculan dos cc en caldo de thioglicolato. Los medios son preparados en el laboratorio de microbiología de acuerdo con las especificaciones del fabricante.

Los cultivos se incuban durante 72 horas antes de repicarlos y descartarlos como negativos si no hay crecimiento de gérmenes. Cuando se obtiene crecimiento bacteriano, se procede a identificar el microorganismo; si son Gram positivos, mediante la prueba de catalasa para diferenciar entre estafilococos y estreptococos, a los catalasa positivos (estafilococos) se les realiza la prueba de DNAsa con la que se puede establecer si se trata de un *Staphylococcus aureus*, si ésta es positiva o de otro tipo de estafilococos si es negativa. La susceptibilidad a novobiocina hace la diferencia entre *Staphylococcus saprophyticus* y *epidermidis*. Cuando la prueba de catalasa es negativa (estreptococos), se establece el tipo de hemólisis (alfa, beta o gamma), se realizan pruebas de aglutinación y pruebas bioquímicas para obtener la identificación definitiva. Cuando se cultiva un germen Gram negativo, la identificación se realiza por múltiples pruebas bioquímicas en tubo (medios Merck y Difco BBL) preparados en el laboratorio y por pruebas de identificación semiautomatizadas Quantum II (Abbott).

La determinación de sensibilidad y resistencia fue realizada inicialmente por el método de Kirby Bawer que utiliza agar Mueller Hinton (BBL - Merck) y discos con concentraciones conocidas de antibióticos. A partir de 1993, los gérmenes son identificados y se determina la concentración inhibitoria mínima del antibiótico por el sistema API (Merck).

Protocolo para el manejo de peritonitis

El manejo de los episodios de peritonitis se inicia con la toma de muestras del líquido para examen directo y cultivo para bacterias, BK y hongos; también son realizados tres cambios entrada por salida con diálisis al 1.5% glucosa y se realiza cambio de la línea de transferencia mediante la técnica estándar. Luego se inicia el tratamiento antibiótico.

Si el paciente presenta el líquido de dializado turbio pero no tiene síntomas generales, el inicio del antibiótico se aplaza hasta evaluar el resultado del examen directo y el recuento de leucocitos en el líquido; si hay evidencia de peritonitis, se indica la aplicación de cefalotina intraperitoneal (IP) a dosis de 1 g inicial y luego 250 mg/L en cada cambio. Si simultáneamente con el líquido turbio del dializado se presentan síntomas como fiebre, náuseas, vómito o dolor abdominal, después de la toma de muestras se inicia una terapia combinada con cefalotina IP a las dosis mencionadas y se adiciona tobramicina IP a dosis de 1.7 mg/K inicial y luego a 8 mg/L de dializado en cada cambio.

En las dos situaciones anteriores, el tratamiento IP con antibióticos tiene 10 días de duración. Posteriormente indicamos 10 días adicionales con antibióticos por vía oral; en el primer caso se continúa con cefalexina y para el segundo, cefalexina más una quinolona o trimetoprim sulfá.

Todos los pacientes en tratamiento por peritonitis son evaluados por lo menos a las 48 y 96 horas de comenzado éste, con el fin de realizar modificaciones al régimen terapéutico en caso necesario. Si no hay una buena respuesta, se replantea el manejo a las 48 horas y si a las 96 la respuesta no es evidentemente favorable, se considera la posibilidad de retirar el catéter.

RESULTADOS

En 11 de los casos de peritonitis registrados en el grupo, el germen causante fue *Acinetobacter calcoaceticus*, lo cual indica que este microorganismo fue responsable del 6.4% de los casos de peritonitis en el programa.

Los primeros informes en el servicio sobre cultivos positivos para *Acinetobacter calcoaceticus*, fueron dados a partir del año 1991, año en el cual se presentaron siete casos, en 1992 se presentó un caso y hasta mayo de 1993 habíamos registrado otros tres. Para los casos del año 93, fue posible tipificar la cepa de *Acinetobacter calcoaceticus*, se presentaron dos casos variedad *anitratus* y uno variedad *lwoffii*.

En todos los episodios se presentó líquido de dializado turbio, lo cual constituyó la base del

diagnóstico de peritonitis. En 10 se presentaron síntomas generales; dolor abdominal en nueve casos, fiebre de 38° C o mayor en siete, náuseas en cinco, vómito en cuatro y en dos líquido de dializado hemático.

Al revisar el estudio del Gram, se encuentra que en tres casos se informó sobre la presencia de bacilos Gram negativos, en siete ocasiones el examen fue negativo y en un caso se informó la presencia de cocos Gram positivos.

En todos los casos excepto en el número 5, el tratamiento inicial fue cefalotina más tobramicina a las dosis descritas anteriormente y de acuerdo con el protocolo preestablecido. En el caso 5, el tratamiento inicial se realizó sólo con cefalotina IP. La respuesta inicial al tratamiento fue buena sólo en tres de los 11 casos; en otros tres, la respuesta adecuada se obtuvo después de replantear la terapia inicial, pero en los restantes cinco episodios no se presentó una buena respuesta ni aún después de modificar el tratamiento inicial y en ellos fue necesario retirar el catéter de diálisis peritoneal.

El cultivo bacteriano fue positivo inicialmente para *Acinetobacter calcoaceticus* en nueve casos, otro en principio fue negativo y *el Acinetobacter calcoaceticus* fue aislado sólo hacia el día 18 de la evolución del tratamiento, luego de una aparente recaída del episodio de peritonitis; en el caso restante, el primer germen aislado fue *Staphylococcus aureus* y el *Acinetobacter calcoaceticus* fue identificado al cuarto día de tratamiento cuando fueron solicitados un nuevo cultivo y recuento leucocitario del líquido de dializado, debido a falta de respuesta inicial.

En seis pacientes se presentaron dos gérmenes en la evolución de la peritonitis por *Acinetobacter calcoaceticus*, en tres casos, el segundo germen aislado fue *Candida albicans*; *Hafnia alvei*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, fueron los otros microorganismos aislados. Excepto para el caso de *Staphylococcus aureus*, el diagnóstico de peritonitis por *Acinetobacter calcoaceticus* fue anterior al cultivo positivo para el otro germen. La presencia de hongos fue detectada entre los días nueve y 22 después del cultivo

positivo inicial, la *Pseudomonas aeruginosa* en el día seis de la evolución y *Hafnia alvei* el día 10. En cinco episodios, el *Acinetobacter calcoaceticus* fue el único microorganismo aislado, responsable del episodio de peritonitis.

Sólo se registró una muerte como consecuencia de peritonitis (caso seis), debida a que después de retirar el catéter de diálisis en el día 17 de la evolución, el paciente rehusó cualquier tipo de terapia de reemplazo renal y murió dos semanas más tarde. Fue necesario hospitalizar a siete de los pacientes estudiados, ellos ocasionaron 82 días de hospitalización. El rango estuvo entre tres y 27 días con un promedio de 11.7 días. Todos los pacientes que perdieron el catéter por falta de respuesta y dos de los que finalizaron en curación, necesitaron cuidado hospitalario.

El recuento leucocitario y diferencial en el líquido dializado fue variable en los 11 casos, el rango varío entre 365 y 12.800 por mm³. En el recuento diferencial siempre se encontró una proporción de neutrófilos superior a 90%.

De los 11 casos de peritonitis por *Acinetobacter calcoaceticus* informados, 10 (91%) presentaron simultáneamente síntomas sistémicos, mientras que en los 157 episodios restantes registrados en el mismo grupo (excluyendo cuatro casos de peritonitis por hongos), los síntomas sistémicos sólo ocurrieron en 37.5% de los casos. También se presentó una diferencia en cuanto a la respuesta al tratamiento inicial, que fue buena sólo en dos (18%) cuando la peritonitis fue causada por *Acinetobacter calcoaceticus*, mientras que para el resto de los casos de peritonitis, se obtuvo una buena respuesta inicial en 83.4%. Cuarenta y cinco por ciento de los pacientes del grupo de *Acinetobacter calcoaceticus* no respondió adecuadamente a los tratamientos instalados y en ellos fue necesario retirar el catéter de diálisis, mientras que en el grupo general fue necesario retirar el catéter sólo en 7.4% de los pacientes por falta de respuesta al tratamiento.

La sensibilidad del *Acinetobacter calcoaceticus* fue baja para un gran número de antibióticos. Fue resistente a la ampicilina en todas las ocasiones en que fue probada, entre las cefalosporinas, sólo la

Tabla 1. Resultado de antibiograma para *Acinetobacter calcoaceticus*. Sensibilidad/resistencia a los diferentes antibióticos probados.

Antibiótico	Pruebas	Sensibilidad	Sensibilidad
Ampicilina	5	0/5	0
Cefoxitina	6	0/6	0
Cefazolina	6	0/6	0
Cefalexina	8	0/8	0
Cefuroxime	4	1/4	25
Cefoperazona	5	2/5	40
Cefotaxime	7	0/7	0
Ceftazidime	11	11/11	100
Ceftriazona	3	1/3	33
Gentamicina	9	5/9	55
Amikacina	11	8/11	72
Tobramicina	8	8/11	72
Norfloxacin	8	7/8	87
Ciprofloxacina	8	7/8	87
Atreonom	6	2/6	33
Trimetoprim - Sulfá	6	2/6	33

ceftazidime tuvo un buen cubrimiento sobre el germen, la amikacina y la tobramicina fueron comparables y tienen ventaja sobre la gentamicina. La ciprofloxacina y la norfloxacina fueron comparables en cuanto a su actividad contra el *Acinetobacter calcoaceticus*. Otros antibióticos probados tienen un cubrimiento bajo (Tabla 1).

La evolución de los pacientes con peritonitis por *Acinetobacter calcoaceticus* en cuanto al inicio de los síntomas, tratamientos, manejo antibiótico, días de hospitalización y respuesta al tratamiento, se encuentran esquematizados en la Figura 1.

DISCUSION

El *Acinetobacter calcoaceticus* es un bacilo Gram negativo, aerobio estricto, de amplia distribución, causante de infecciones tanto en la comunidad como nosocomiales (2). Se ha demostrado su crecimiento prácticamente en todas las secreciones y fluidos corporales (3). Aunque usualmente la infección por este microorganismo ha sido descrita en los pacientes inmunosuprimidos, también se presenta en personas normales.

El *Acinetobacter calcoaceticus* aparece mencionado entre los gérmenes que causan peritonitis

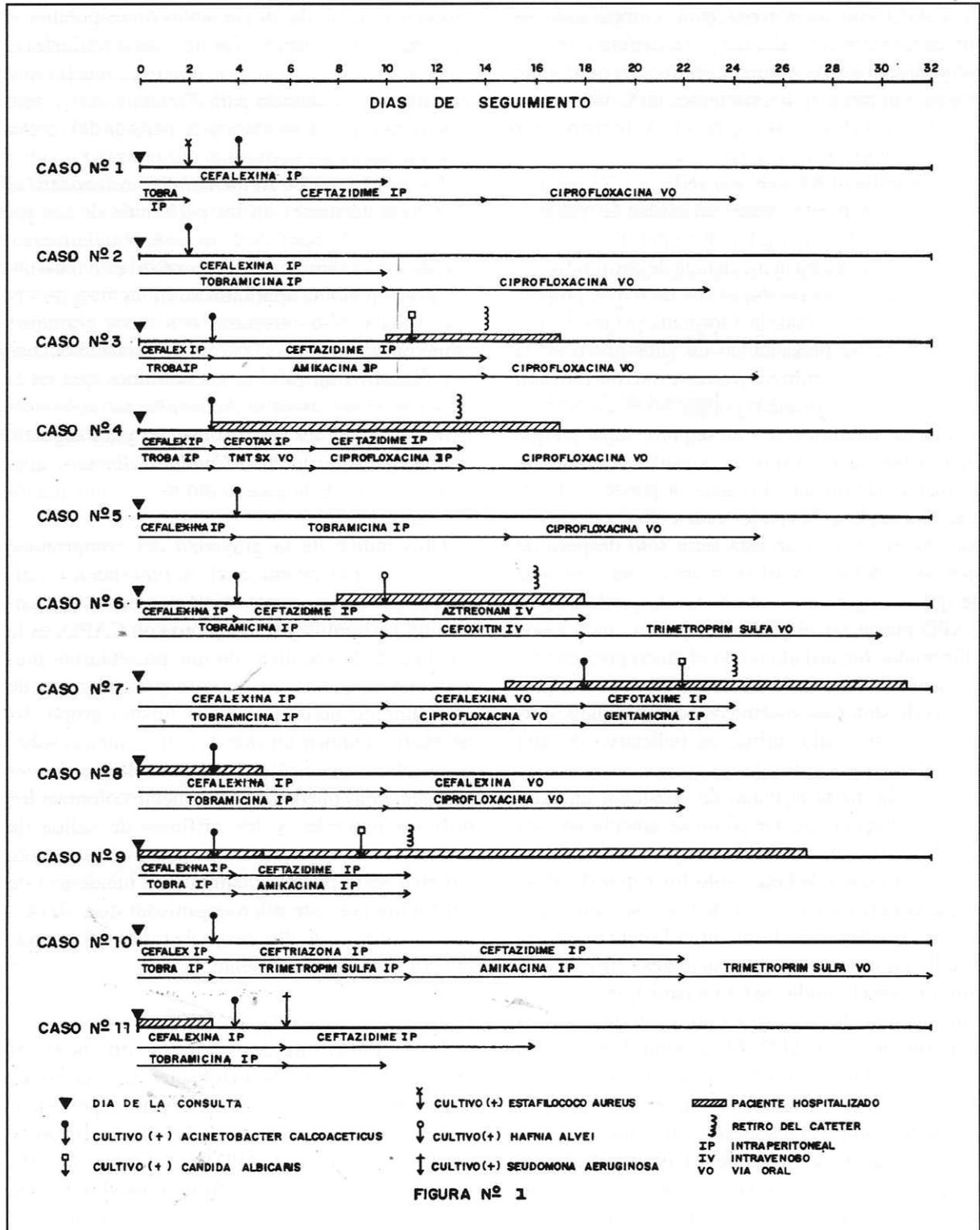


Figura 1. Seguimiento de los casos de peritonitis por *Acinetobacter calcoaceticus* informados.

en CAPD con poca frecuencia, comparando su incidencia con la producida por *Candida albicans* (4) y existen pocos informes clínicos de peritonitis por este germen en los pacientes en CAPD. Ruiz *et al* (5) informaron que el *Acinetobacter calcoaceticus* fue responsable de seis de sus casos de peritonitis (1.6%) en una serie de 127 pacientes. En cinco de ellos, hubo necesidad de retirar el catéter de diálisis por falta de respuesta.

En nuestro centro la incidencia de peritonitis por *Acinetobacter calcoaceticus* fue de 6.4%, proporcionalmente mayor que la informada en otras series. Se puede estar presentando un subregistro en la positividad de los cultivos para este microorganismo por dos razones: primero porque no es un germen fácilmente identificable y en segundo lugar porque en muchos laboratorios lo consideran como un germen contaminante. Lo anterior puede ser la razón para explicar la aparición de cultivos positivos para *Acinetobacter* en esta serie sólo después de siete años del inicio del programa. Una evidencia de que este germen es causante de peritonitis en CAPD puede ser el hecho de que en cinco casos informados fue aislado como el único germen responsable de las manifestaciones clínicas. La presencia de síntomas sistémicos acompañando al líquido de dializado turbio, es indicativo de una peritonitis por este bacilo que puede ser severa y complicada, hasta el punto de ocasionar una alta tasa de retiro de catéter como se aprecia en esta serie y lo han informado otros (5).

La coloración de Gram sólo fue capaz de identificar el germen en el 27% de los casos, cifra que no es muy diferente a la encontrada para el mismo estudio en la serie total de pacientes (36%). Concluimos que el estudio de Gram para *Acinetobacter calcoaceticus* tiene escaso valor en el diagnóstico de peritonitis en CAPD. El recuento leucocitario y diferencial no se correlacionan con la gravedad del estado del paciente, el número de días de hospitalización o la respuesta al tratamiento.

La respuesta al tratamiento después de una peritonitis por *Acinetobacter calcoaceticus* fue pobre, lo cual puede ser un índice de la agresividad del germen, del estado inmunológico del paciente o de ambas situaciones. Un cuarenta y

cinco por ciento de los pacientes no respondieron al tratamiento indicado, fue necesario retirarles el catéter de diálisis. Este porcentaje es mucho más alto que el encontrado para *Pseudomonas* y sólo es superado por la incidencia de pérdida del catéter encontrada en las peritonitis por hongos.

La asociación de *Acinetobacter calcoaceticus* con otros gérmenes en las peritonitis de los pacientes que reciben CAPD es un hecho llamativo. En otra serie, también fue informado este fenómeno, pero en ella la aparición de *Acinetobacter* era precedida por la infección con otros gérmenes como *Staphylococcus epidermidis* o neumococos (5). Nosotros en cambio encontramos que en la mayoría de los casos el *Acinetobacter calcoaceticus* fue el primer germen aislado y un segundo microorganismo incluso *Candida albicans*, apareció después. Esta asociación merece una mayor investigación.

Otro índice de la gravedad del compromiso sistémico que produce el *Acinetobacter calcoaceticus* como agente etiológico en los pacientes con peritonitis y tratamiento con CAPD, es la alta tasa de hospitalización que presentaron, mucho mayor que la encontrada para el resto de episodios de peritonitis en el mismo grupo. Es necesario adquirir un mayor conocimiento sobre la interfase piel/catéter ya que el *Acinetobacter calcoaceticus* puede frecuentemente colonizar los orificios naturales y los orificios de salida de catéteres. Si se pudiera prevenir esta situación, también sería posible disminuir la incidencia de peritonitis por este microorganismo que, lleva a los pacientes a un alto riesgo de retiro del programa por falla del tratamiento.

SUMMARY

This report includes eleven episodes of peritonitis due to *Acinetobacter calcoaceticus* occurring during a total observation period of 2784 treatment months in a Chronic Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) population (n=129). Ten (91%) of them were serious episodes: severe abdominal pain, fever, nausea and vomiting. The efficacy of therapy was poor. Peritonitis due to *Acinetobacter calcoaceticus* caused a drop-out

from CAPD in five (45%) of all episodes. Only *Candida albicans* caused a greater drop out. Six episodes of peritonitis were caused by two organisms, *Candida albicans* was found in three cases, *Hafnia alvei*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in one case each. Hospital care was needed in seven patients to treat the eleven episodes of peritonitis. The total period of hospitalization was 82 days and it was more frequent in episodes due to *Acinetobacter calcoaceticus* than in episodes due to other organisms. Ampicilin was not efficacious while ceftazidime provided complete coverage and high degree of treatment efficacy in the group. With aminoglycosides and quinolones good coverage rates were documented in vitro. The episodes of

peritonitis caused by two organisms remain a major complication of peritonitis due to *Acinetobacter calcoaceticus*. Relapse is common during or after cessation of treatment. High relapse rate led to catheter removal.

BIBLIOGRAFIA

1. **Pierratos A.** Peritoneal dialysis glossary. *Pent Dial Bull.* 1984; **4**: 2-3.
2. **Gardner P, Griffin WB, Swartz MN.** Non fermentative Gram-negative bacilli of nosocomial interest *Am J Med.* 1970; **48**: 735-749.
3. **Glew RH, Moellering RC Jr, Kunz LJ.** Infections with *Acinetobacter calcoaceticus* (*Herella Vaginalis*): Clinical and Laboratory studies. *Medicine* (Baltimore) 1977; **56**: 79-87.
4. **Peterson PK, Keane WF.** Infections in chronic peritoneal dialysis patients. In Remington JS, Swartz MN eds. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases.* New York: Mc Graw Hill. 1985; 239-260.
5. **Ruiz A, Ramos B, Burgos D.** *Acinetobacter calcoaceticus* in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) Patients. *Pent Dial Int.* 1988; **8**: 285-286.