

Tratamiento exitoso de la ventriculitis por *Acinetobacter baumannii* multidrogo resistente con colistina intravenosa e intraventricular

Successful treatment of ventriculitis due to multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* with intravenous and intraventricular colistin

Víctor A. Ramírez-Palomino^{1,a}, Giancarlo Saal-Zapata^{2,b}

RESUMEN

Las infecciones del sistema nervioso central asociadas a dispositivos como el drenaje ventricular externo son frecuentes. Sin embargo, la ventriculitis por bacterias Gram negativas y resistentes a antibióticos genera un reto para el tratamiento médico y quirúrgico. Se presenta el caso de un paciente con diagnóstico de malformación arteriovenosa rota con hemorragia intraventricular que requirió la colocación de un dren ventricular externo. En la evolución posterior, desarrolló ventriculitis por *Acinetobacter baumannii* multidrogo resistente (MDR) confirmada por cultivos de líquido cefalorraquídeo y se procedió a tratamiento antibiótico dirigido por antibiograma, usando colistina endovenosa e intraventricular asociando meropenem, logrando la normalización de los valores de LCR. Además describimos la evolución clínica, tratamiento médico-quirúrgico y complicaciones asociadas durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos.

PALABRAS CLAVE: Ventriculitis cerebral, infecciones por *Acinetobacter*, bacterias Gramnegativas. (**Fuente:** DeCS BIREME).

SUMMARY

Central nervous system infections associated with devices such as external ventricular drains are frequent. Ventriculitis due to multi drug resistant (MDR) Gram-negative bacteria represent a surgical and medical challenge. We present the case of a patient who presented with intraventricular hemorrhage due to a rupture of an arteriovenous malformation that needed the insertion of an external ventricular drainage. The patient subsequently developed ventriculitis due to a MDR *Acinetobacter baumannii* confirmed by isolation from the cerebral spinal fluid (CSF) that was treated based on the drug susceptibility test with intravenous and intraventricular colistin plus meropenem achieving normalization of the CSF parameters. We report the clinical evolution, complications and medical-surgical treatment in the intensive care unit.

KEYWORDS: Cerebral ventriculitis, *Acinetobacter* infections, Gram-negative bacteria. (**Source:** MeSH NLM).

¹ Departamento de Neurocirugía, Unidad de Cuidados Intensivos Neuroquirúrgicos, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud. Lima, Perú.

² Departamento de Neurocirugía, Servicio de Neurocirugía Endovascular, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud. Lima, Perú.

^a Médico intensivista;

^b Médico neurocirujano

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

INTRODUCCIÓN

Los drenajes ventriculares externos (DVE) son dispositivos utilizados en patologías neuroquirúrgicas como la hemorragia intraventricular, meningitis complicada con hidrocefalia, hidrocefalia secundaria a hemorragia subaracnoidea, entre otras y tienen la finalidad de evacuar el líquido cefalorraquídeo (LCR) excesivo, siendo un procedimiento frecuente en el área de neurocirugía y en unidades de cuidados intensivos neuroquirúrgicos.

La principal complicación de este procedimiento es la infección del LCR desarrollándose cuadros de ventriculitis los cuales se asocian a ciertos factores de riesgo como el tiempo de permanencia del dispositivo, el número de veces de toma de muestra de LCR, presencia de sangre a nivel de ventrículos y la técnica con la que fue colocada ⁽¹⁾.

El aislamiento de bacterias resistentes a los antibióticos como el *A. Baumannii* es poco frecuente en nuestro medio, por lo que se reporta el caso por su infrecuencia y su manejo multidisciplinario.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 25 años de edad, sin antecedentes patológicos conocidos que ingresó a nuestra institución referida de hospital de periferia luego de haber presentado cuadro súbito de cefalea intensa asociada a pérdida de conocimiento y convulsiones tónico clónicas generalizadas. Clínicamente estaba soporosa, con hemiparesia izquierda moderada, por ello, se realizó intubación endotraqueal (TET), neuroprotección bajo

sedación, analgesia y soporte ventilatorio. Se realizó tomografía axial computarizada (TAC) cerebral sin contraste en la que se evidenció hemorragia talámica derecha con irrupción intraventricular e hidrocefalia secundaria (figura 1) por lo que se decidió colocar una derivación ventricular externa (DVE) frontal derecha y posteriormente fue transferida a la Unidad de Cuidados Intensivos Neuroquirúrgicos (figura 2).

Posteriormente, al retirar la sedación, persistía la focalización del hemisferio izquierdo y la escala de Glasgow era de 8 puntos con TET. Se decidió reiniciar la sedación para manejo de paciente. Al cuarto día de hospitalización presentó picos febriles persistentes por lo que se decidió iniciar tratamiento antibiótico empírico para gérmenes de foco pulmonar. Se realizaron hemocultivos, urocultivo y cultivo de LCR en el cual en primera instancia se aisló *Klebsiella pneumoniae* BLEE por lo que se inició tratamiento antibiótico endovenoso.

La evolución de la paciente no fue favorable por lo que se continuaron realizando estudios de LCR aislándose *Acinetobacter baumannii* multidrogo resistente, el LCR tenía aspecto turbio oscuro, por lo que se inició terapia dirigida con colistina endovenosa para luego asociarla con colistina intraventricular.

La evolución fue favorable, por lo que al décimo día de tratamiento, se logró realizar destete de ventilación mecánica y extubación. Sin embargo, dos días después presentó disminución en la escala de Glasgow por lo que se realizó nueva TAC cerebral, en la que se evidenció hidrocefalia asimétrica a predominio izquierdo, como complicación de la ventriculitis por

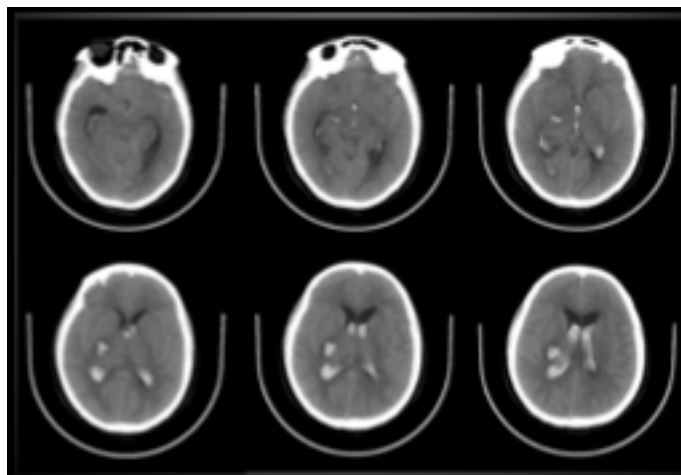


Figura 1. TAC cerebral al ingreso que muestra hemorragia talámica derecha con irrupción ventricular e hidrocefalia secundaria.

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

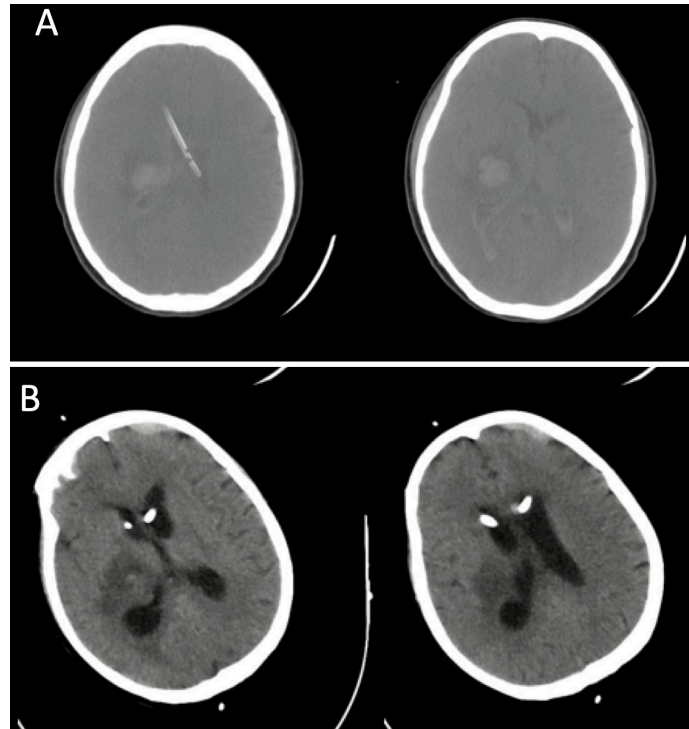


Figura 2. (A) TAC cerebral luego de colocación de drenaje ventricular externo derecho por hidrocefalia con invasión ventricular. (B) TAC cerebral post colocación de drenaje ventricular externo izquierdo por hidrocefalia obstructiva con drenaje derecho aún en posición.

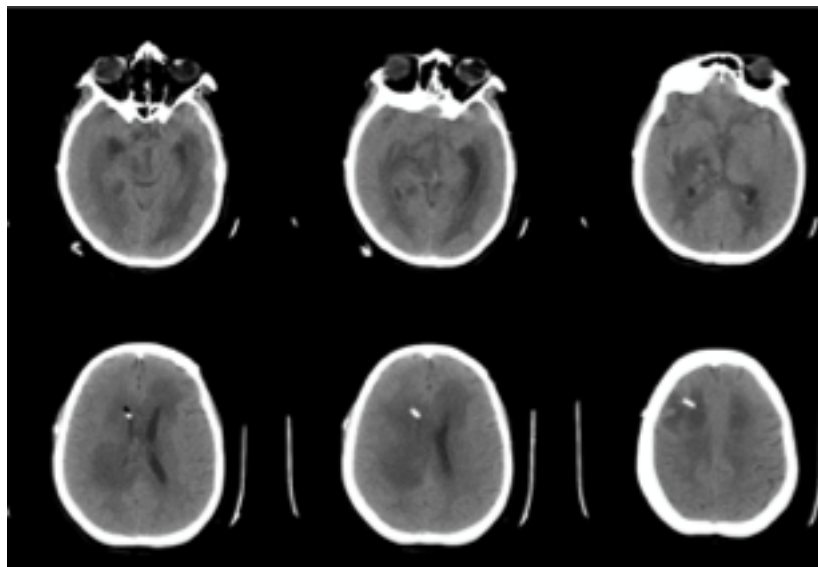


Figura 3: TAC cerebral post colocación de derivación ventrículo-peritoneal derecha.

A. baumannii y se programó para cirugía: se le colocó DVE frontal izquierdo (figura 2).

Completó 21 días de tratamiento antibiótico dirigido (colistina 100 mg EV bid y colistina

intraventricular 10 mg en ambos DVE + meropenem 2 g EV tid), con cultivos negativos, normalización del LCR y con evolución favorable de paciente. Se decidió realizar nueva TAC cerebral con dispositivos de drenaje cerrados y se evidenció persistencia de

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

dilatación ventricular por lo que días posteriores se colocó una derivación ventrículo-peritoneal derecha (figura 3).

Posteriormente, una vez estabilizada la paciente se realizó panangiografía cerebral evidenciándose malformación arterio-venosa periventricular derecha la cual fue tratada con embolización, con evolución favorable.

DISCUSIÓN

El *Acinetobacter baumannii* es un cocobacilo Gram negativo, aerobio estricto, catalasa positivo, que afecta generalmente a la población inmunosuprimida y se presenta en infecciones nosocomiales como meningitis, ventriculitis, neumonía, infecciones del tracto urinario y tejidos blandos. Es uno de los principales patógenos intrahospitalarios, especialmente en aquellos pacientes admitidos en la unidad de terapia intensiva. Una de sus principales características es la capacidad de desarrollar resistencia antimicrobiana, que incluye mecanismos tales como bombas de eflujo, alteraciones de la pared celular y especialmente resistencia a las beta-lactamasas ⁽²⁾.

La incidencia de infecciones post-neuroquirúrgicas en general por *A. Baumannii* es de 2 – 9% y la de meningitis nosocomial de 3,6 - 11,2%, la mortalidad es de 33%, pudiendo llegar a 71% ^(3,4). Los factores de riesgo asociados son, el sexo masculino, enfermedades cardiovasculares, antibióticoterapia previa, ventilación mecánica, dispositivos intravasculares, enfermedades severas, infecciones previas por la bacteria, fístulas de LCR y la presencia de dispositivos intraventriculares ⁽⁵⁾. La infección por *A. baumannii* se relaciona con mal pronóstico, mayor estancia hospitalaria y mayor mortalidad ⁽⁶⁾.

La colistina es un antibiótico bactericida que pertenece a la familia de las polimixinas, actúa sobre la pared celular bacteriana provocando alteraciones en su permeabilidad y por consiguiente lisis. Su penetración al SNC es pobre, alrededor de 25% de la concentración del suero ⁽⁷⁾, esto es debido a su alto peso molecular y estructura policatiónica ⁽⁴⁾, por lo que la administración intraventricular o intratecal se comenzó a utilizar como una alternativa a este inconveniente, logrando resultados exitosos con normalización de los cultivos de LCR ^(8,9). Su excreción es por vía renal y sus efectos adversos incluyen falla renal, neurotoxicidad y bloqueo neuromuscular. La dosis y duración del tratamiento recomendados deben ser de 10 mg por 21 días, de

acuerdo a lo estipulado por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas ⁽²⁾. Se ha comparado la efectividad de la colistina administrada por vía endovenosa con la vía intraventricular, demostrando una mayor efectividad en la normalización del cultivo del LCR, siendo el promedio de 21 días ⁽²⁾. Otras alternativas terapéuticas son el uso de sulbactam y tetraciclinas, por ejemplo la tigeciclina ⁽⁵⁾.

Se ha demostrado que la administración conjunta de colistina endovenosa e intratecal/intraventricular es la terapia de elección en casos de *A. baumannii*, consiguiéndose disminuir la estancia hospitalaria, el costo de tratamiento y mortalidad intra-hospitalaria, a los 14 días y 30 días ^(1,4,10).

El caso descrito representa un caso aislado de difícil manejo médico y quirúrgico. Presentó hidrocefalia secundaria a una hemorragia intraventricular que fue manejada con colocación de DVE bilateral, complicándose con hidrocefalia asimétrica y ventriculitis. La evolución de la paciente luego de la administración del antibiótico fue buena, con normalización de los valores del LCR y con cultivos negativos, evidenciando una buena penetración del fármaco en el sistema nervioso central.

El manejo antibiótico fue el adecuado siguiendo las recomendaciones internacionales: inicialmente utilizamos meropenem, ya que este antibiótico es el más utilizado de manera empírica, sin embargo se ha encontrado resistencia en un 40% ⁽⁴⁾, luego se inició colistina endovenosa e intraventricular.

El tratamiento de las ventriculitis sigue siendo un problema serio en las unidades de cuidados neuroquirúrgicos ya que este patógeno desarrolla resistencia bacteriana muy rápido, disminuyendo así la disponibilidad de antibióticos y aumentando la tasa de mortalidad en estos pacientes.

Se recomienda la administración de colistina endovenosa e intraventricular en casos de ventriculitis por *Acinetobacter baumannii* multidrogo resistente asociada a uso de DVE.

Declaración de financiamiento y conflictos de interés:

Reporte fue financiado por los autores. No existe conflicto de intereses de parte de los autores ni de orden personal, económico, institucional o laboral.

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

Contribución de autoría:

VR, GSZ: Concepción y redacción del artículo, recolección e interpretación de los datos y aprobación de la versión final. **GSZ:** Cirujano participante del procedimiento y aprobación de la versión final.

Correspondencia:

Giancarlo Saal-Zapata
Avenida Grau 800, La Victoria, Lima, Perú.
Correo electrónico: gian_carlo1987@hotmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mohammed N, Savardekar AR, Patra DP, Narayan V, Nanda A. The 21st-century challenge to neurocritical care: the rise of the superbug *Acinetobacter baumannii*. A meta-analysis of the role of intrathecal or intraventricular antimicrobial therapy in reduction of mortality. *Neurosurg Focus FOC*. 2017;43(5):E8. DOI: 10.3171/2017.8.FOCUS 17443
2. De Bonis P, Lofrese G, Scopettuolo G, et al. Intraventricular versus intravenous colistin for the treatment of extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis. *Eur J Neurol*. 2016; 23(1):68–75. DOI: 10.1111/ene.12789
3. Al Shirawi N, Memish ZA, Cherfan A, Al Shimemeri A. Post-neurosurgical meningitis due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* treated with intrathecal colistin: Case report and review of the literature. *J Chemother*. 2006; 18(5):554–8. DOI: 10.1179/joc.2006.18.5.554
4. Karaiskos I, Galani L, Baziaka F, Giamarellou H. Intraventricular and intrathecal colistin as the last therapeutic resort for the treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis and meningitis: a literature review. *Int J Antimicrob Agents*. 2013; 41(6):499–508. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2013.02.006
5. Diomedi PA. Infecciones por *Acinetobacter baumannii* pan-resistente: Consideraciones epidemiológicas y de manejo antimicrobiano actualizado. *Rev chil infectol*. 2005; 22: 298–320. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182005000600003>
6. Hoenigl M, Drescher M, Feierl G, et al. Successful management of nosocomial ventriculitis and meningitis caused by extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in Austria. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2013; 24(3):e88–90.
7. Dalgic N, Ceylan Y, Sancar M, et al. Successful treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis with intravenous and intraventricular colistin. *Ann Trop Paediatr*. 2009; 29(2):141–7. DOI: 10.1179/146532809X440761
8. Khawcharoenporn T, Apisarnthanarak A, Mundy LM. Intrathecal colistin for drug-resistant *Acinetobacter baumannii* central nervous system infection: a case series and systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2010; 16(7):888–94. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2009.03019.x
9. López-Álvarez B, Martín-Láez R, Fariñas MC, Paternina-Vidal B, García-Palomo JD, Vázquez-Barquero A. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis: successful treatment with intraventricular colistin. *Acta Neurochir (Wien)*. 2009; 151(11):1465–72.
10. Chusri S, Sakarunchai I, Kositpantawong N, et al. Outcomes of adjunctive therapy with intrathecal or intraventricular administration of colistin for post-neurosurgical meningitis and ventriculitis due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Int J Antimicrob Agents*. 2018; 51(4):646–50.

Recibido: 11/04/2019
Aceptado: 30/12/2020