

Peritonitis asociada a diálisis peritoneal causada por el complejo *Paecilomyces variotii*

Peritonitis associated with peritoneal dialysis caused by *Paecilomyces variotii* complex

Jorge Espinoza Rojas¹, Rodrigo Cruz Choappa¹, Rodrigo Ahumada Mercado¹, Karime Valdés Briceño² y Yraisi Folgado Coombs²

¹Infectología Universidad de Valparaíso.

²Servicio de Medicina Interna, Nefrología, Hospital Dr. Gustavo Fricke.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 5 de enero de 2023 / Aceptado: 28 de junio de 2023

Resumen

La peritonitis asociada a diálisis peritoneal es una complicación grave en el paciente con este tipo de modalidad de terapia de reemplazo renal, siendo la etiología fúngica una de las que conlleva mayor morbimortalidad. Presentamos el caso de un paciente de 22 años que desarrolló una peritonitis asociada a diálisis peritoneal causada por el complejo *Paecilomyces variotii*; un hongo filamentoso poco frecuente en este grupo de pacientes.

Palabras clave: peritonitis; diálisis peritoneal; *Paecilomyces variotii*.

Abstract

Peritonitis associated with peritoneal dialysis is a serious complication in patients with this type of renal replacement therapy modality, with fungal aetiology being one of the most associated with morbidity and mortality. We present the case of a 22-year-old patient who developed fungal peritonitis associated with peritoneal dialysis caused by *Paecilomyces variotii* complex; a rare cause of peritonitis in this group of patients.

Keywords: peritonitis; peritoneal dialysis; *Paecilomyces variotii*.

Introducción

Paecilomyces variotii constituye un complejo de especies, dentro de los cuales se encuentran *P. variotii sensu stricto*, *P. brunneolus*, *P. dactylethromorphus*, *P. divaricatus* y *P. formosus*. Son hongos filamentosos hialinos, termotolerantes y ubicuos en el suelo, materia orgánica en descomposición, polvo doméstico y alimentos¹⁻³.

Es poco frecuente, pero clínicamente importante. Causa infecciones invasoras principalmente en pacientes inmunocomprometidos o en aquellos con dispositivos invasivos permanentes, aunque las personas inmunocompetentes también pueden verse afectadas en forma esporádica^{1,4}.

Se han comunicado un número reducido de casos de infecciones por estos hongos en el mundo, y también en Chile. Puede tener múltiples presentaciones clínicas, tales como neumonía, osteomielitis, infeccio-

nes del sistema nervioso central, infecciones de piel y tejidos blandos, endoftalmítis, fungemia y peritonitis asociada a diálisis peritoneal^{1,5}.

Presentamos el caso de un paciente de 22 años que desarrolló una peritonitis asociada a diálisis peritoneal por el complejo *P. variotii*. Se discute su diagnóstico y tratamiento.

Caso clínico

Paciente masculino de 22 años de edad, con antecedentes de enfermedad renal crónica en etapa 5 (secundaria a un síndrome hemolítico urémico al año de edad), en hemodiálisis durante tres años y en diálisis peritoneal durante el último, además de hipertensión arterial secundaria y retinopatía hipertensiva.

Una semana previa a la consulta refirió haber ido a un bosque cercano a su domicilio con su padre a recolectar leña, la que transportó manualmente, apoyándola sobre su abdomen.

Correspondencia a:

Jorge Espinoza Rojas.
jorge.uantofa@gmail.com

Consultó por un cuadro de dolor abdominal de 10 días de evolución y líquido de efluente turbio. En su centro de diálisis se tomó una muestra para citoquímico y cultivo de líquido peritoneal y se inició de forma empírica y ambulatoria, vancomicina más amikacina por vía intraperitoneal.

El citoquímico del líquido peritoneal destacó por un recuento de leucocitos de 262 céls/ mm³, con 80% polimorfonucleares. Los exámenes de laboratorio presentaba índices de actividad inflamatoria elevada, con leucocitosis de 19.900 x mm³ y proteína C reactiva de 17,7 mg/dl. El cultivo de líquido peritoneal inicial tomado de forma ambulatoria resultó negativo. Se desconoce si se envió muestra para cultivo de hongos.

Luego de siete días de terapia antimicrobiana ambulatoria evolucionó con mala respuesta clínica, persistiendo el dolor abdominal, por lo que consultó en servicio de urgencia de nuestro hospital, donde se decidió hospitalizar. Se tomó nuevo cultivo de líquido peritoneal y se mantuvo con terapia antimicrobiana empírica, esta vez con vancomicina más ceftriaxona por vía intraperitoneal. Además, fue evaluado con una tomografía computada de abdomen y pelvis, que no mostró patología abdominal aguda de resorte quirúrgico.

La muestra para cultivo de líquido peritoneal, se estudió para bacterias y hongos (en agar Sabouraud) y se envió al laboratorio de Micología del Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Valparaíso, donde se subcultivó en agar extracto de malta (MEA), desarrollándose un hongo filamentoso hialino, cuya morfofisiología fue compatible con el complejo *Paecilomyces variotii* (Figuras 1 y 2).

Se inició terapia con anfotericina B deoxicolato por vía sistémica, y se retiró el catéter de diálisis peritoneal en pabellón quirúrgico. Cursó con un hematoma de pared abdominal posterior al retiro del catéter de diálisis peritoneal, el cual fue drenado quirúrgicamente, con cultivo negativo, y con vigilancia en el post-operatorio en unidad de paciente crítico del hospital. Además, desarrolló una colección intraabdominal de características serosas, con cultivos negativos.

El paciente evolucionó favorablemente, sin dolor abdominal, sin fiebre, con proteína C reactiva y leucocitos en sangre normalizados. Completó cuatro semanas de terapia antifúngica y se decidió su alta con control ambulatorio, manteniéndose en buenas condiciones y asintomático hasta el momento de este reporte.

Dado que hubo necesidad de retirar el catéter de diálisis peritoneal, fue necesario cambiar la modalidad de terapia de reemplazo renal a hemodiálisis convencional por catéter venoso central tunelizado.

Identificación de la especie

Características macroscópicas: colonias en agar con

extracto de malta (MEA) al 2% de crecimiento rápido, pulverulentas, de color amarillo-marrón.

Microscopía: conidióforos con ramas densas dispuestas verticiladamente, cada una con dos a tres fiáldes, de hasta 150 µm de largo y 3,5-6,5 µm de ancho. Fialides cilíndricas o elipsoidales, estrechándose abruptamente en un cuello cilíndrico largo y delgado. Conidios elipsoidales, hialinos, de paredes lisas, 3-5 × 2-4 µm, que surgen en cadenas largas y divergentes.

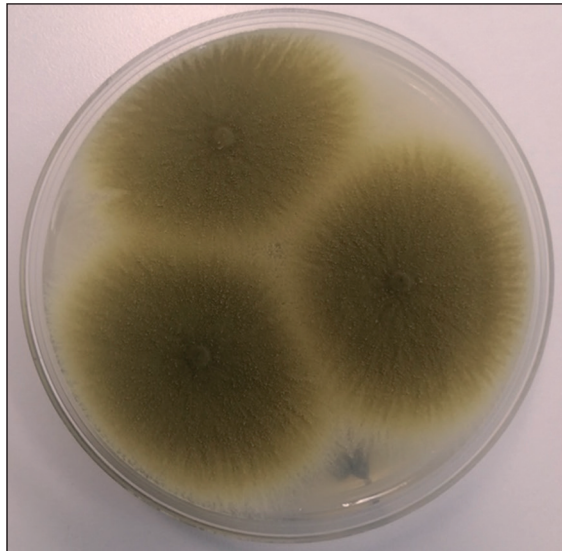


Figura 1. Colonias pulverulentas color amarillo marrón a los siete días de cultivo en agar con extracto de malta.



Figura 2. Conidioforos con ramas verticiladas, fiáldes cilíndricas y conidios elipsoidales. Tinción de lactofenol con azul de algodón. 100 X.

Análisis molecular

La extracción de ácidos nucleicos se realizó con el kit E.Z.N.A.[®] Fungal DNA Mini Kit (Omega Bio-Tek). Se amplificó la región ITS, con los partidores ITS1 (5'-TCCGTAGGTGAACCTGCGG) e ITS4 (5'-TCCTCCGCTTATTGATATGC) y el gen de la subunidad grande del rDNA (25S-28S) con los partidores LROR_F (5'-ACCCGCTGAACCTAAGC) y LR5_R (5'-TCCTGAGGGAACTTCG). La amplificación de los ácidos nucleicos se realizó en un termociclador T100[™] (Bio-Rad) y las condiciones de la RPC para ITS1 e ITS4 fueron las siguientes: 95°C inicial por 4 min y 40 ciclos de 95°C por 1 min; 55,5°C por 1 min y 72°C por 1 min 40 seg, y una extensión final a 72°C por 10 min. Para la amplificación de LSU las condiciones fueron las siguientes: 95°C inicial por 4 min y 40 ciclos de 95°C por 1 min; 50,3°C por 1 min y 72°C por 1 min 40 seg, y una extensión final a 72°C por 10 min. Para el paso de purificación se utilizó el kit E.Z.N.A.[®] Gel Extraction kit (Omega Bio-Tek) empleando el protocolo en gel. La secuenciación se realizó en un equipo ABI 3730xl System. El aislado fue identificado como complejo *P. variotii*.

Discusión

La peritonitis asociada a diálisis peritoneal tiene una elevada morbilidad, siendo la causa bacteriana la más frecuente⁶. La peritonitis fúngica es poco frecuente, siendo las especies del género *Candida* las de mayor aislamiento del líquido efuente. El complejo *P. variotii* es un agente raro de encontrar en esta patología, con escasos reportes en la literatura médica¹. En Chile la principal etiología corresponde a la bacteriana (siendo *Staphylococcus aureus* el principal agente con 20,7% de los casos). La etiología fúngica por el género *Candida* corresponde a 1,7%⁷, y se han reportado tres casos por *P. variotii*⁵.

Las especies de este complejo son ubicuos en la naturaleza (suelo, insectos, nematodos, maderas, aire y agua, entre otros sustratos)⁸. Es importante mencionar que nuestro paciente presentó como conducta de riesgo el haber desarrollado actividades de recolección de leña en un bosque cercano a su domicilio, diez días previos al inicio de los síntomas, lo que podría tener una relación causal.

El diagnóstico se establece de acuerdo a los criterios definidos por la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal según los hallazgos clínicos (dolor abdominal, líquido de efuente turbio), de laboratorio (citoquímico del líquido peritoneal con más de 100 leucocitos, con más de 50% de polimorfonucleares) y el cultivo de líquido peritoneal positivo⁹. Nuestro paciente cumplió con todos

ellos, y la falta de respuesta al tratamiento antimicrobiano empírico generó la sospecha clínica de etiología fúngica.

Dentro del género *Paecilomyces*, varias especies han sido reclasificadas en otros géneros, como *Purpureocillium*, con importancia clínica, pues puede causar infecciones en pacientes inmunocomprometidos o con factores de riesgo. También, posee la capacidad de formar biopelículas y colonizar materiales como catéteres e implantes, además de contaminar antisépticos de uso clínico⁸.

La identificación del complejo *P. variotii* es polifásica, por lo que se deben considerar las características macroscópicas, microscópicas, pruebas fisiológicas e identificación molecular⁸. En nuestro caso se realizaron todas estas etapas para la correcta identificación.

Para el tratamiento, es siempre necesario retirar el catéter de peritoneodiálisis, siendo la etiología fúngica una indicación absoluta para ello⁹.

La elección del antifúngico a utilizar va a depender de los estudios de susceptibilidad; sin embargo, para esta especie no existen puntos de corte de concentraciones inhibitorias mínimas establecidos por CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) ni por EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*). Anfotericina B ha sido el antifúngico más frecuentemente utilizado según los reportes de casos. Otras alternativas han sido itraconazol, posaconazol y equinocandinas^{1,4}. Voriconazol no muestra actividad frente a *P. variotii*⁸. Nuestro paciente fue tratado exitosamente con anfotericina B, lo que concuerda con los casos publicados.

No existe evidencia suficiente sobre la duración del tratamiento antifúngico, recomendándose un tiempo de dos a cuatro semanas después del retiro del catéter de diálisis peritoneal⁹. Nuestro paciente fue tratado por cuatro semanas, sin presentar recidiva al momento de esta comunicación.

Dentro de los elementos a considerar para la sospecha diagnóstica de una peritonitis de origen fúngico se encuentran: factores de riesgo como exposición a materiales orgánicos del ambiente, falta de respuesta al tratamiento y cultivo corriente del líquido peritoneal negativo.

La infecciones fúngicas por hongos filamentosos han aumentado en las últimas décadas por lo que se debe contar con una sospecha clínica oportuna, realizar una adecuada toma de muestra (líquido peritoneal de efuente con técnica aséptica para cultivo corriente y de hongos en frasco estéril y en vial de hemocultivo) y contar con los elementos de laboratorio adecuados para una correcta identificación de la especie (medio de cultivo para hongos como agar Sabouraud, placas de subcultivo como agar con extracto de malta (MEA), tinción de lactofenol y personal capacitado para la identificación morfológica del género y especie, así como biología molecular para confirmar el diagnóstico).

Referencias bibliográficas

- 1.- Sprute R, Salmanton-García J, Sal E, Malaj X, Falces-Romero I, Hatvani L, et al. Characterization and outcome of invasive infections due to *Paecilomyces variotii*: analysis of patients from the FungiScope® registry and literature reports. *J Antimicrob Chemother* 2021; 76: 765-74. <http://doi.org/10.1093/jac/dkaa481>
- 2.- Urquhart A, Mondo S, Makela M, Hane J, Wiebenga A, He G, et al. Genomic and genetic insights into a cosmopolitan fungus, *Paecilomyces variotii* (Eurotiales). *Front Microbiol* 2018; 9: 3058. <http://doi.org/10.3389/fmicb.2018.03058>
- 3.- Barker A P, Horan J L, Slechta E S, Alexander B D, Hanson K E. Complexities associated with the molecular and proteomic identification of *Paecilomyces* species in the clinical mycology laboratory. *Med Myco* 2014; 52: 537-45. <http://doi.org/10.1093/mmy/myu001>
- 4.- Uzunoglu E, Sahin A. *Paecilomyces variotii* peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Mycol Med* 2017; 27: 277-80. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2017.02.001>
- 5.- Torres R, González M, Sanhueza M, Segovia E, Alvo M, Passalacqua W, et al. Outbreak of *Paecilomyces variotii* peritonitis in peritoneal dialysis patients after the 2010 Chilean earthquake". *Perit Dial Int* 2014; 34: 322-5. <http://doi.org/10.3747/pdi.2013.00157>
- 6.- Yin S, Tang M, Rao Z, Chen X, Zhang M, Liu L, et al. Risk factors and pathogen spectrum in continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis: A single center retrospective study. *Med Sci Monit* 2022; 28: e937112. <http://doi.org/10.12659/MSM.937112>
- 7.- Poblete H, Ortiz M. Registro de diálisis. XLI cuenta de hemodiálisis crónica en Chile y cuenta de diálisis peritoneal (año 2020). Sociedad Chilena de Nefrología. Disponible en: <https://nefro.cl/web/biblio/registro/37.pdf>
- 8.- Cruz R, Vieille P. El género *Paecilomyces* Bainier. *Rev Chilena Infectol* 2020; 37: 263-4. <https://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182020000300263>
- 9.- Li P, Chow K M, Cho Y, Fan S, Figueiredo A, Harris T, et al. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int* 2022; 42: 110-53. <http://doi.org/10.1177/08968608221080586>