

Peritonitis fúngica en diálisis peritoneal

L. Hojman, J. Aubiá, M. Chine, M. Cuxart, J. Lloveras y J. Masramón

Servicio Nefrología. Hospital GMD de l'Esperança. Barcelona

RESUMEN

Los pacientes con insuficiencia renal crónica en programa de diálisis peritoneal tienen una elevada incidencia de peritonitis de etiología fundamentalmente bacteriana, representando las fúngicas un pequeño porcentaje de ellas.

En el presente trabajo se expone nuestra experiencia en el tratamiento de cuatro pacientes con peritonitis fúngica y se la compara con la experiencia de otros autores. Se revisan las características clínicas, los hongos responsables, los factores predisponentes y las diferentes pautas de tratamiento en uso.

Concluimos que las discrepancias entre las diferentes series, incluida la nuestra, no se explicarían tanto por las pautas terapéuticas empleadas, sino por las condiciones clínicas de los pacientes afectos.

Palabras clave: **Peritonitis fúngica. Diálisis peritoneal.**

FUNGAL PERITONITIS IN PERITONEAL DIALYSIS

SUMMARY

Patients with chronic renal failure on peritoneal dialysis have a high incidence of peritonitis, mainly of bacterial etiology. Fungal infections are uncommon.

In this paper we report our experience in the treatment of 4 patients with fungal peritonitis, and we compare it with the experience of other authors. We review the clinical characteristics, the etiology, the predisposing factors and the different treatments in use.

We conclude that the discrepancies between the different series, including, o are better explained by the clinical conditions of the affected patients than by the different types of treatment.

Key words: **Fungal peritonitis. Peritoneal dialysis.**

Introducción

La peritonitis es la complicación más frecuente de la diálisis peritoneal. Si bien la mayoría son bacterianas¹, últimamente se han descrito diferentes casos de etiología fúngica. Su importancia radica en la escasa experiencia de su manejo y en la variable gravedad de su pronóstico². El propósito del presente tra-

bajo es comunicar nuestra experiencia de cuatro pacientes diagnosticados de peritonitis fúngica.

Material y métodos

El estudio incluye un total de 30 pacientes que durante un período de cuatro años (1983-1987) permanecieron en diálisis peritoneal (DP); 25 en programa de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y cinco en programa de diálisis peritoneal intermitente (DPI). Todos ellos llevaban inserto un catéter Tenckhoff. El tiempo de seguimiento en DP fue de 273 meses, con un promedio de 9,1 meses por paciente. Durante este tiempo se identificaron cuatro casos de

Recibido: 11-5-87.

En versión definitiva: 12-9-88.

Aceptado: 10-10-88.

Correspondencia: Dra. Liliana Hojman.
Servicio de Nefrología.
Hospital GMD de l'Esperança.
St. Josep de la Muntanya, 12.
08034 Barcelona.

Tabla I. Características de los pacientes

Caso	Años	Sexo	Enfermedades subyacentes	Tiempo de diálisis	Tipo de DP	Episodios de peritonitis previas	Tratamiento antibiótico previo (tiempo)
1	72	Mujer	Nefro-angiosclerosis	4 meses	DPI	1	Cefotaxima (12 días) y tobramicina (12 días)
2	76	Mujer	DMID, tuberculosis pulmonar y hepatopatía crónica	15 meses	DPCA	4	Cefotaxima (6 días), tobramicina (6 días) e isoniacida (1 año)
3	54	Mujer	DMID	8 meses	DPI	0	Cefotaxima (1 mes)
4	51	Mujer	DMID	14 meses	DPCA	3	Cloxacilina (14 días) y cefotaxima (6 días)

Abreviaturas: DP = diálisis peritoneal. DPI = diálisis peritoneal intermitente. DPCA = diálisis peritoneal crónica ambulatoria. DMID = diabetes mellitus insulino dependiente.

peritonitis fúngica. Las características de estos pacientes están descritas en la tabla I. Los episodios escritos de peritonitis previas habían sido en todos los casos de etiología bacteriana y el más reciente había ocurrido un mes antes del actual proceso. El tratamiento antibiótico que recibían los pacientes estaba indicado por procesos infecciosos sin relación con la cavidad peritoneal: gangrena de extremidades en dos casos, infección del acceso vascular en otro e infección urinaria y tuberculosis pulmonar en el restante.

La peritonitis fúngica se definió por el aislamiento del mismo hongo en por lo menos dos cultivos peritoneales recogidos en días sucesivos, por la clínica y/o por el conteo celular en el líquido peritoneal^{3, 4}.

Resultados

La forma de presentación clínica de los pacientes está descrita en la tabla II. Se practicó cultivo de sangre y orina en los cuatro casos y en todos resultó negativo. Todos ellos presentaban una adaptación social deficiente, con mala aceptación del tratamiento dialítico. La conducta terapéutica realizada en cada caso está descrita en la tabla III, así como las compli-

caciones presentadas por los pacientes y la resolución final del cuadro. En el caso 3 se retiró el tratamiento con miconazol y ketoconazol, a los cuatro días de iniciado, por gravedad clínica y se indicó tratamiento con anfotericina B. En el caso 4, la administración intraperitoneal de anfotericina B tuvo que suspenderse al décimo día, por dolor abdominal intenso durante su infusión. El caso 1 fue dado de alta voluntaria a los once días de iniciado el tratamiento, muriendo una semana después. Los casos 3 y 4 murieron a los veinticinco y veintisiete días de iniciado el tratamiento antifúngico por parada cardiorrespiratoria, tras un importante deterioro del estado general. El único caso superviviente, tras veintiún días de tratamiento, continuó en programa de DPCA.

Discusión

Las bacterias son los agentes responsables del 80 % de las peritonitis asociadas a DP¹. Las de etiología fúngica únicamente representan un pequeño porcentaje, si bien su frecuencia va en aumento. En nuestra experiencia sobre un período de cuatro años, un 13 % de los pacientes en DP desarrollaron perito-

Tabla II. Características clínicas y hallazgos de laboratorio de los pacientes

Caso	Fiebre (38° C)	Dolor abdominal	Líquido turbio	Flóculos	Disfunción del catéter	11.000 leucocitos/dl (sangre periférica)	200 leucocitos/dl (dializado)	Germen aislado
1	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	<i>Candida albicans</i>
2	No	No	No	Sí	No	Sí	Sí	<i>Candida albicans</i>
3	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	<i>Candida albicans</i>
4	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	<i>Candida parapsilosis</i>

Tabla III. Conducta terapéutica y evolución clínica

Caso	Tratamiento antifúngico	Retirada del catéter	Negativización del cultivo	Complicaciones	Resolución
1	Miconazol (i.p.) 100 mg/l y ketoconazol (v.o.) 200 mg/día	Sí (a los 8 días)	A los 11 días	Hiperhidratación EAP	Muerte (*)
2	Miconazol (i.p.) 100 mg/l y ketoconazol (v.o.) 200 mg/día	Sí (a los 6 días)	A los 4 días	Ninguna	Vivo
3	Miconazol (i.p.) 100 mg/l y ketoconazol (v.o.) 200 mg/día durante 4 días, y luego anfotericina B (i.v.) 25 mg/día	Sí (a los 6 días)	A los 13 días	Hiperhidratación EAP Peritonitis bacteriana por <i>Escherichia coli</i>	Muerte
4	Anfotericina B (i.p.) 5 mg/l y anfotericina B (i.v.) 30 mg/día	Sí (a los 3 días)	A los 10 días	Hiperhidratación	Muerte

Abreviaturas: i.p. = intraperitoneal. v.o. = vía oral. i.v. = intravenosa. EAP = edema agudo de pulmón.
(*): Alta voluntaria.

nitis fúngica, cifra similar a la encontrada por Johnson y cols.³. En cuanto a los factores de riesgo descritos por otros autores, y que han coincidido en nuestra serie, están la diabetes^{3, 4}, la presencia de un cuerpo extraño (catéter Tenckhoff)^{2, 4}, los episodios previos de peritonitis bacteriana², el tratamiento antibiótico concomitante^{2, 4} y la adaptación social deficiente con mala aceptación del tratamiento dialítico⁵.

La presentación clínica ha coincidido con las otras series descritas. Así pues, la clásica tríada de fiebre, dolor abdominal y turbidez del líquido dializado⁴ se detectó en tres de nuestros pacientes. En el restante, únicamente la presencia de flóculos en el dializado, junto con los resultados del laboratorio, permitió su diagnóstico. El microorganismo aislado con mayor frecuencia en la mayoría de las series es *Candida sp*^{2, 3, 12} y en nuestros cuatro casos éste fue el germen aislado en el dializado de forma repetida. Sin embargo, a diferencia de otras series donde el mal funcionamiento del catéter es un hecho frecuente^{2, 3}, sólo uno de nuestros pacientes presentó tal complicación.

El tratamiento médico de estas peritonitis es aún controvertido. La revisión de la bibliografía existente al respecto permite valorar la gran variabilidad de las pautas terapéuticas y de sus resultados, tanto en relación con la supervivencia del método como con la supervivencia del paciente. La retirada del catéter ha sido recomendada por muchos autores^{2, 3, 6, 9, 12, 15} y ha sido relativizada por otros^{8, 13, 16, 17, 18}. Sus defensores se basan en la imposibilidad de erradicar el germen cuando éste anida en él. En los casos que se describen, nos inclinamos por su retirada. Por otra parte, se aconseja no interrumpir la DP para prevenir la formación de adherencias peritoneales, que podrían condicionar la preservación del espacio peritoneal y forzar la transferencia definitiva del paciente a hemodiálisis⁶. Así pues, nuestros pacientes prosiguieron en DP.

Son varios los factores a considerar en la elección de la terapia antifúngica. El uso de anfotericina B parenteral está limitada por su toxicidad, existiendo por otra parte desacuerdo en cuanto a su capacidad para penetrar en el líquido peritoneal^{2, 7}. Por ello, se ha sugerido su administración intraperitoneal; aunque, frecuentemente no es tolerada por el paciente por producir dolor abdominal intenso^{3, 8, 13, 14}. Eso ocurrió en el caso en que intentamos su administración por dicha vía. El uso de 5-fluorocitosina presenta dos problemas: por un lado, su toxicidad, que obliga a la monitorización de sus niveles séricos², y por otro, la aparición de cepas resistentes cuando se administra como única droga¹⁵. Aunque en algunos casos se ha empleado con éxito como monoterapia^{13, 16, 17}, habitualmente se asocia con anfotericina B o con ketoconazol⁸. En relación a este último, también se ha discutido su capacidad de penetración en el líquido peritoneal^{2, 10, 11}, por lo que se aconseja asociarlo con otros antifúngicos^{3, 6, 11}. Por último, el miconazol siempre se ha asociado al ketoconazol con un éxito relativo^{3, 6, 11}.

En nuestra experiencia, de tres pacientes tratados con miconazol y ketoconazol uno continuó en DPCA, otro, por falta de respuesta satisfactoria, se cambió la pauta de tratamiento, y el tercero murió tras abandono de programa de diálisis. Por tanto, si bien pudiera desprenderse del análisis de las series publicadas una mejor supervivencia de método y paciente con esta asociación, la pequeñez de las mismas no permite establecer conclusiones definitivas.

Globalmente hay series que dan un relativo buen pronóstico a esta enfermedad^{3, 4, 6, 9, 12} en contraposición a otras², no existiendo una relación directa entre dichos resultados y las pautas terapéuticas instauradas. En nuestra experiencia, la peritonitis fúngica ha sido una complicación muy grave de la DP, a la luz de los malos resultados obtenidos y a pesar de las diferentes pautas de tratamiento utilizadas. Ello nos ha llevado a intentar evaluar la influencia de

ciertos factores predisponentes en el resultado final. Nuestros pacientes presentaban una edad media superior a la de prácticamente todas las otras series, tres casos presentaban diabetes y episodios previos de peritonitis, y en los cuatro había tratamiento antibiótico concomitante, una mala adaptación social y poca aceptación del tratamiento dialítico. Por todo ello, creemos que la pobre presentación clínica y social de nuestros pacientes fue la causa de los decepcionantes resultados obtenidos, más que la distinta eficacia de las pautas terapéuticas empleadas.

Bibliografía

1. Rubin J, Rogers WA, Taylor HM, Everett D, Prowant BF, Frizzo LV y Alph KD: Peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 92:7-13, 1980.
2. Kerr CM, Perfect JR, Craven PC, Jorgensen JH, Drutz DJ, Shelburne JD, Gallis HA y Gutman RA: Fungal Peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 99:334-337, 1983.
3. Johnson RJ, Ramsey PG, Gallagher N y Ahmad S: Fungal peritonitis in patients on peritoneal dialysis: incidence, clinical features and prognosis. *Am J Nephron* 5:169-175, 1985.
4. Bayer A, Blumenkrantz M, Montgomerie J, Galpin J, Coburn J y Guze L: Candida peritonitis. Report of 22 cases and review of the English literature. *Am J Med* 61:832-840, 1976.
5. Stegman M: Peritonitis among CAPD patients: Host, agent and/or environment? *Perit Dial Bull* 4:206, 1984.
6. Kaogh J, Carr M, Murray F, McEvoy M, Grant G y Keane C: Treatment of fungal peritonitis in CAPD patients using peritoneal lavage. *Perit Dial Bull* 5:67-69, 1985.
7. Fraser AK: Peritoneal penetration of amphotericin B (response). *Perit Dial Bull* 6:203, 1985.
8. Davies S, Wessels D, Gibson J, Pattison J y Turney J: Successful oral treatment of Candida peritonitis. *Perit Dial Bull* 5:257, 1985.
9. Cavagna R, Caldart T, Casol D, Cerutti M y Tessarin C: Treatment of fungal peritonitis. *Perit Dial Bull* 5:266, 1985.
10. Valainis G y Morford D: Ketoconazole levels in peritoneal fluid. *Perit Dial Bull* 5:136, 1985.
11. Johnson R, Blair A y Ahmad S: Ketoconazole in the treatment of fungal peritonitis. *Perit Dial Bull* 5:136, 1985.
12. Khanna R, Oreopoulos D, Vas S, McCready y Dombros N: Fungal peritonitis undergoing chronic intermittent or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Proc Eur Dial Transplant Ass* 17:291-296, 1983.
13. Pocheville M, Charpentier B, Brocard J, Benarbia S, Ham-mouche M y Fries D: Successful in situ treatment of a fungal peritonitis during CAPD. *Nephron* 37:66-67, 1984.
14. Rodríguez Jornet y Bartolomé J: Peritonitis por Candida albicans en la diálisis peritoneal continuada ambulatoria. *Med Clin* 81:498, 1983.
15. Wood M, Roxby C, Gould K y Martin A: Peritonitis due to Rhodotorula glutinis in a patient on CAPD. *Perit Dial Bull* 5:205-206, 1985.
16. Cecchin E, Panarello G y De Marchi S: Fungal peritonitis in ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 100:321, 1984.
17. Cecchin E, De Marchi S, Panarello G y Tesio F: Chemotherapy and/or removal of the peritoneal catheter in the management of fungal peritonitis complicating CAPD? *Nephron* 40:251-252, 1985.