

# Peritonitis fúngica en diálisis peritoneal continua ambulatoria en enfermos pediátricos

J. Fijo, A. Moreno, R. Bedoya y J. Martín Govantes

Unidad de Nefrología Infantil. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

## RESUMEN

Se estudian cinco casos de peritonitis fúngica en niños afectos de insuficiencia renal crónica terminal, en tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal continua ambulatoria.

Todos ellos habían sido sometidos a múltiples tratamientos antibióticos, previamente a la aparición de peritonitis fúngica, por evolución tórpida —tras una ligera mejoría— de una peritonitis inicial.

Independientemente del tratamiento antimicótico utilizado fue siempre necesario retirar el catéter, con buena evolución posterior en todos los casos, incluso sin recibir tratamiento médico tras la retirada.

Todos recibieron tratamiento sustitutivo de forma temporal con hemodiálisis, reiniciándose la diálisis peritoneal tras implantación de un nuevo catéter un mes después.

La anfotericina B fue mal tolerada en todos los casos utilizada; no así el fluconazol, con el que no apareció ningún tipo de alteración o efecto secundario.

Como conclusiones, creemos necesaria la existencia de un acceso vascular funcional en todos los niños en insuficiencia renal crónica terminal, aun estando en tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal.

Debemos racionalizar el empleo de antibióticos en estos niños y, ante toda peritonitis tórpida que no responda a una pauta lógica de antibioterapia según el germen en cinco-seis días, retirar el catéter.

Pensamos que podría ser una alternativa usar fluconazol profilácticamente, dada su buena tolerancia y escasos efectos secundarios, en todas aquellas peritonitis sin clara mejoría tras cuarenta y ocho-setenta y dos horas de tratamiento y que requieren cambios de antibioterapia. Creemos que puede evitar la aparición de una peritonitis fúngica, que —una vez en actividad— requiere siempre, al menos en nuestra experiencia, la retirada del catéter, sin que exista tratamiento médico efectivo.

Palabras clave: **Diálisis peritoneal continua ambulatoria. Peritonitis fúngica. Profilaxis. Fluconazol.**

## FUNGAL PERITONITIS IN CHILDREN ON CAPD

### SUMMARY

We describe five patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) who each experienced one episode of fungal peritonitis. These occurred between Octo-

Recibido: 22-VIII-91.  
En versión definitiva 27-X-91.  
Aceptado: 29-X-91.

Correspondencia: Dr. Juan Martín Govantes.  
Unidad de Nefrología Infantil.  
Hospital Universitario Virgen del Rocío.  
Sevilla.

ber 1982 and March 1991 and accounted for 3.9% of all peritonitis episodes recorded in our CAPD programme. We suggest a possible means of prophylaxis.

The five patients were two females and three males between 20 months and 13 years 8 months old. Their end stage renal disease (ESRD) were caused by the conditions listed in Table I. The time on treatment with CAPD ranged from ten days to four years and 2 months. The clinical course in each patient had these features in common:

- They had received multiple courses of antibiotics for recurrent bacterial peritonitis before the appearance of fungal peritonitis.
- After a slight improvement at the beginning of antifungal treatment there was a relapse.
- After the various anti-mycotic regimes shown in Table II all patients needed removal of the peritoneal catheter.
- There was a good recovery whether or not they had treatment after removal of the catheter.
- They were treated by haemodialysis for one month then a new catheter was inserted and CAPD resumed.
- Amphotericin was badly tolerated but fluconazole caused no adverse effects and was well tolerated.

In summary, it has been necessary to remove the catheter to cure fungal peritonitis in every instance in our experience, regardless of the medical treatment employed. We therefore advise that an arteriovenous fistula should be inserted in all children in ESRD even if they are treated initially by CAPD. Since fluconazole is well tolerated and causes few side effects we suggest that it could be used to prevent fungal peritonitis by administering it to all patients with bacterial peritonitis which has not shown clear improvement after 48-72 hours.

Key words: **CAPD. Fungal peritonitis. Prophylaxis. Fluconazol.**

## Introducción

El desarrollo de peritonitis continúa siendo hoy día la complicación más frecuente en la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)<sup>1</sup>. Dentro de ellas, son las peritonitis fúngicas las asociadas con mayor morbimortalidad<sup>2</sup>, aunque son también —afortunadamente— las más infrecuentes (entre menos del 1 y el 5-6% según las distintas estadísticas)<sup>3-6</sup>.

Hasta la fecha no existe un protocolo terapéutico uniforme; sin embargo, se han enfatizado más las diversas modalidades terapéuticas que la prevención de las mismas.

## Material y métodos

Durante el período de tiempo que abarca el estudio, desde octubre de 1982 a marzo de 1991, 37 pacientes estuvieron sometidos a DPCA en nuestro servicio, con un tiempo total de tratamiento de 1.001 meses (tiempo medio por paciente de 27,05 meses); la incidencia media de peritonitis fue de 1 caso/8 pacientes/mes, con cinco casos de peritonitis por hongos, esto es, un 3,9% del total.

Hemos estudiado retrospectivamente estos cinco casos fundamentalmente desde el punto de vista terapéutico y su posible prevención.

Se trataba de cinco niños, dos hembras y tres varones, con edades comprendidas entre veinte meses y trece años y afectos todos ellos de insuficiencia renal crónica terminal (IRCT), sometidos a tratamiento sustitutivo con DPCA. Los diagnósticos que les llevaron a dicha insuficiencia renal están recogidos en la tabla I.

El tiempo de permanencia en diálisis oscilaba entre diez días y cuatro años y en dos casos era su primera peritonitis.

## Resultados

En los cinco casos, la forma de presentación fue con la sintomatología típica (turbidez del líquido peritoneal, dolor abdominal, náuseas y vómitos, fiebre). No encontramos diferencias significativas en el recuento celular ni fórmula leucocitaria que nos hiciera sospechar peritonitis fúngica frente a bacteriana. Sólo en un caso se aislaron *Cándidas* en el cultivo inicial; en los restantes aparecieron *Pseudomonas aeruginosa* en un caso, *Estafilococos epidermidis* en puerta de entrada y *Eikenella corrodens* en puerta de entrada en dos casos, respectivamente, y el quinto se desconoce.

Los cinco casos habían recibido múltiples tratamientos antibióticos de amplio espectro previamente a la aparición de hongos, debido a la evolución tórpida que esta-

**Tabla I.** Pacientes estudiados

Casos	Sexo	Edad	Diagnóstico	Tiempo en D.	Peritonitis previas
1	H	2 años	EG	10 días	No
2	V	4 9/12 años	EG	8 meses	2
3	V	13 8/12 años	H/D	2,5 meses	1
4	V	1 8/12 años	NC	1 mes	No
5	H	13 6/12 años	Cistinosis	4/12 años	3

EG = Esclerosis glomerular. H/D = Hipoplasia/displasia. NC = Necrosis cortical. D = Diálisis.

ba siguiendo la peritonitis tras una ligera mejoría inicial.

El tiempo de evolución desde el inicio de la sintomatología hasta el diagnóstico de peritonitis fúngica osciló entre tres y diez días, aislándose *Cándidas parapsilosis* en tres casos y *Cándidas albicans* en uno, siendo en el restante la cepa de *Cándidas* desconocida.

Tras distintos tratamientos según los casos, con 5-fluorocitosina, anfotericina B o fluconazol, como se muestra en la tabla II, fue siempre necesaria la retirada del catéter peritoneal, recibiendo los enfermos tratamiento de forma temporal con hemodiálisis. Tres niños prosiguieron, posteriormente a la retirada, con tratamiento antifúngico: uno con ketoconazol oral (200 mg cada veinticuatro horas o 7,5 mg/kg/d durante tres semanas), otro con fluconazol oral (10 mg/24 h durante tres semanas) y el tercero con fluconazol (50 mg/24 h) y anfotericina B (hasta 0,5 mg/kg/d) intravenosos durante seis días. La tolerancia a la anfotericina B fue mala en todos los casos, apareciendo cuadro de dolor abdominal, aumento de la temperatura y escalofríos, así como notable pérdida de peso y masa muscular e importante crisis hipotensiva —difícil de catalogar— en un caso.

Utilizamos fluconazol en dos niños, sin que apareciera ningún tipo de alteración o efecto secundario, al menos durante el tiempo de su administración y a corto-medio plazo; la dosis fue adaptada de las dosis recomendadas para adultos según la superficie corporal del paciente.

Tras la retirada del catéter, la evolución fue siempre favorable; se reinició la DPCA tras implantación de un nuevo catéter después de un mes en hemodiálisis, cursando sin complicaciones.

### Discusión

En todos nuestros casos se dio, pensamos que como factor favorecedor fundamental para la aparición de peritonitis fúngica, el hecho de haber recibido, previamente a la aparición de hongos, múltiples tratamientos antibióticos o antibioterapia de amplio espectro. Ya es conocida esta circunstancia previa a la aparición de hongos, recogida en múltiples trabajos<sup>2,4,7</sup>.

La evolución fue siempre favorable tras la retirada del catéter, independientemente de haber recibido o no tratamiento antifúngico posterior o tipo, vía de administración o duración del mismo, sin haber surgido complicaciones para la reintroducción de DPCA. A diferencia de esto, hay autores que sugieren la necesidad de tratamiento mediante la inserción temporal de un nuevo catéter para lavados con agentes antifúngicos<sup>4,7</sup> o mediante la administración combinada de al menos dos antifúngicos por vía oral o/y parenteral<sup>4,7</sup>.

No sabemos si la no producción de adherencias peritoneales en nuestros caso fue debida a la reintroducción en DPCA en el plazo de un mes, como sugieren Forwell y cols.<sup>7</sup>.

En cuanto a los medicamentos antifúngicos utilizados hasta ahora, la anfotericina B es aceptada generalmente como tratamiento de elección<sup>7</sup> por vía intraperitoneal, a pesar de su mala tolerancia y escasa efectividad; aunque no existe una incompatibilidad farmacéutica entre esta droga y el líquido de diálisis<sup>8</sup>, es conocida su precipitación en soluciones ácidas<sup>4</sup>. Respecto a la 5-fluorocitosina, destaca la temprana aparición de resistencias<sup>4</sup>. El ketoconazol, bien tolerado a pesar de su hepatotoxicidad, no parece una terapia satisfactoria, ya que tiene una pobre absorción, alcanzando bajos niveles en el dializado<sup>7</sup>. Otros medicamentos empleados, como el miconazol, y otras vías de administración no han sido tampoco efectivas en el tratamiento de esta peritonitis.

Nosotros proponemos el uso de fluconazol, dada su buena tolerancia, absorción y difusión<sup>9,10</sup> y la excepcional aparición de efectos secundarios (afectación renal o hepática<sup>10</sup>), no ya como tratamiento de la peritonitis fúngica, sino como profilaxis asociada al tratamiento antibiótico de toda peritonitis que no siga una evolución favorable en el curso de cuarenta y ocho-setenta y dos horas.

**Tabla II.** Tratamiento previo a retirada catéter

Casos	Tratamiento
1 .....	5-fluorocitosina i.p. (4 días).
2 .....	Anfotericina B i.p. (1 día).
3 .....	Anfotericina B i.p. (6 días).
4 .....	Fluconazol i.p. (2 días).
5 .....	Fluconazol i.p. (7 días).
	Anfotericina B i.v. (5 días).

i.p. = Intraperitoneal. i.v. = Intravenosa.

Tiene como inconveniente la escasa experiencia existente en la actualidad de su uso en niños. Nosotros no hemos tenido ninguna complicación en los casos en que lo hemos utilizado, ni como tratamiento (en dos casos de peritonitis fúngica recogidos aquí y en los que fue necesaria la retirada del catéter), ni como profilaxis (utilizado en un caso de peritonitis tórpida tras cuarenta y ocho horas de evolución, sin aparecer hongos a pesar de diferentes tratamientos antibióticos y con el antecedente de ser uno de los niños que habían padecido peritonitis fúngica con anterioridad).

En cuanto a la dosificación, dada la falta de experiencia en niños, la adaptamos de las dosis correspondientes a adultos según la superficie corporal, con una dosis diaria, bien por vía oral o intraperitoneal.

Daniele Debruyne y cols., en su trabajo de la farmacocinética del fluconazol<sup>9</sup>, proponen su administración mediante infusión intraperitoneal durante seis horas cada dos días.

También otros autores habían propuesto una profilaxis para la peritonitis fúngica mediante la administración oral de nistatina<sup>2</sup>, antifúngico no absorbible, teniendo —según ellos— excelentes resultados, presuponiendo al parecer, un origen digestivo de la sobreinfección por hongos.

Nosotros pensamos que el fluconazol, con su excelente difusión, ya sea por vía oral o intraperitoneal, puede ser el medicamento de elección.

## Bibliografía

1. Saklayen MG: CAPD peritonitis. Incidence, pathogens, diagnosis and management. *Med Clin North Am*, 74:997-1010, 1990.
2. Zamba K, Peters J y Jungbluth H: Successful prophylaxis for fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: six years' experience. *Am J Kidney Dis*, 17:43-46, 1991.
3. Ujhelyi MR, Raasch RH, Van der Horst CM y Mattem WD: Treatment of peritonitis due to *Curvularia* and *Trichosporon* with Amphotericin B. *Rev Infect Dis*, 12:621-627, 1990.
4. Rodríguez Pérez JC: Fungal peritonitis in CAPD, which treatment is best? En Augustin R (ed.). *Peritonitis en CAPD. Contributions to Nephrology*, 57. Editorial Karger. Basel (Switzerland), pp. 114-121, 1987.
5. Rodríguez Pérez JC, Vega N, Plaza C, Fernández A, Santamaría P y Palop L: Peritonitis fúngica en DPCA. *Nefrología*, 8 (suppl. 3):31-36, 1988.
6. Leehey DJ, Gandhi VC y Dangirdas JT: Peritonitis. En Dangirdas JT e Ing TS (eds.). *Handbook of Dialysis*. Boston/Toronto (EE.UU), pp. 252-272, 1988.
7. Forwell MA, Smith WGJ, Tsakiris D, Briggs JD y Junór BJR: Morbidity of fungal peritonitis. En Augustin R (ed.). *Peritonitis en CAPD. Contributions to Nephrology*, 57. Editorial Karger. Basel (Switzerland), pp. 110-113, 1987.
8. Janknegt R, Paulissen A, Hooymans PM, Lohman J y Hermens WA: Stability of amphotericin B in CAPD fluid. *Perit Dial Int*, 10:287-289, 1990.
9. Debruyne D, Ryckelynck JP, Moulin M, Hurault de Ligny B, Levaltier B y Bigot MC: Pharmacokinetics of fluconazole in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Pharmacokinet*, 18:491-498, 1990.
10. De Wit S, Weerts D, Goossens H y cols.: Comparison of fluconazole and ketoconazole for oropharyngeal candidiasis in AIDS. *Lancet*, April 8:746-748, 1989.