

## Profilaxis de las peritonitis fúngicas en una diálisis peritoneal con fluconazol

A. Morey, M.A. Munar, C. Lima, A. Alarcón P. Losada, R. Bernabeu, J. Martínez, F.J. de la Prada  
Unidad de Diálisis Peritoneal. Servicio de Nefrología. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

Premio a la 2.<sup>a</sup> mejor comunicación presentada al congreso de la SEDYT, Vigo 2001.

### INTRODUCCIÓN

Después de más de 20 años de experiencia en diálisis peritoneales crónicas (DP), las peritonitis (P) siguen siendo las complicaciones más frecuentes y responsables de una elevada morbilidad; las peritonitis fúngicas (PF) vienen representadas con unos porcentajes entre el 3 y el 15% en la literatura mundial [1], junto con una mortalidad entre el 40-60% en los primeros años de la DP [2]. En la mayoría de casos comporta el abandono de la técnica, aunque con la retirada temprana del catéter junto con un tratamiento antifúngico enérgico se han conseguido descensos de la mortalidad situándola entre el 5 y el 25%, a la vez que se posibilitan las reinclusiones en DP [3-5]. Algunas situaciones predisuestas han sido implicadas como factores de riesgo en su presentación, la diabetes mellitus (DM), síndromes de inmunodeficiencias, peritonitis bacterianas previas y tratamientos antibióticos prolongados [6,7] ente las más importantes.

Varios intentos de prevención de la infección peritoneal por candidas mediante nistatina se han llevado a cabo, aduciendo un sobrecrecimiento intestinal, favorecido por tratamientos antibióticos, sobre todo de larga duración, entre ellos el de Lo en 1996 [8], en el que la administración de nistatina fue capaz de reducir las peritonitis inducidas por candidas; posteriores estudios concluyen que la nistatina es incapaz de prevenir la PF, en el mejor de los casos, puede mostrar ciertos beneficios en las unidades donde ésta se presenta con elevada frecuencia [6,9]. Wadhwa publica también en 1996 [10] su experiencia con fluconazol, que administra a todos los pacientes que iniciaron tratamientos antibióticos por peritonitis, y demostró estadísticamente su efectividad.

El presente estudio pretende mostrar nuestra experiencia en la prevención de las PF mediante fluconazol oral en los enfermos sometidos a DP, que reciben tratamientos antibióticos por cualquier causa.

### PACIENTES Y MÉTODOS

Estudiamos un total de 123 pacientes (p) incluidos en nuestro programa de DP, divididos en dos grupos, el A compuesto por 42 p, que recibieron un tratamiento sustitutivo re-

nal durante los años 1987-1991, compuesto por 17 mujeres (m) y 25 varones (v), con una edad media de  $53,5 \pm 18$  años, 12 de ellos con DM (28,5%). El B integrado por 81 p en DP durante los años 1992-1999, con 28 m y 53 v, y una edad media de  $54,5 \pm 14$  años, 19 con DM (23,5%). Las enfermedades renales primarias en el grupo A se distribuyeron de la siguiente forma: nefropatía diabética 12 (28,5%), no filiada 10 (23,8%), glomerulonefritis 8 (19%) nefropatía del túbulo intestinal crónica 5 (12%), nefroangiosclerosis 5 (12%), enfermedad poliquística del adulto y otras 1 (2,3%), respectivamente. La distribución en el B fue: nefropatía diabética 16 (19,7%), no filiada 12 (14,8%), glomerulonefritis 16 (19,7%), nefropatía tubulointestinal crónica 15 (18,5%), nefroangiosclerosis 12 (14,8%), enfermedad poliquística del adulto 6 (7,4%), otras 4 (4,9%). Ambos grupos resultaron homogéneos en cuanto a las variables anteriormente mencionadas (p: n.s.).

Los enfermos del grupo B se sometieron a la siguiente pauta profiláctica: 50 mg de fluconazol oral cada 24 horas, instaurado a las cuatro semanas consecutivas o seis alternas de tratamiento antibiótico por cualquier causa en los afectados de DM, el resto a las cinco semanas consecutivas o siete alternas, que se mantuvo en todos hasta una semana después de finalizada la administración de antibióticos.

### RESULTADOS

La tabla muestra de forma comparativa y resumida los datos referentes a ambos grupos.

El grupo A, con 595 meses en DP, presentó un total de 76 P, con una tasa de P/p/año (P/p/a) de 1,55, de ellas cinco fueron PF (6,5%), tres por candidas (2 m y 1 v) y dos por *Aspergillus fumigatus* (1 m y 1 v), y un varón inmunodeprimido por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Todos padecieron infección peritoneal previa; cuatro por un germen gramnegativo y uno a germen desconocido, tres tuvieron lugar durante la época cálida (mayo-octubre) y dos en la fría (noviembre-abril). En el grupo B, tras 1.690 meses de DP, el número de P ascendió a 103, con una tasa de P/p/a de 0,73, sin que se presentara ninguna PF, y resultó un  $p=0,0039$  para el test exacto de Fisher.

## DISCUSIÓN

Las PF representaban en la literatura mundial el 3-15% de todas las P entre los años 1984-1994. En nuestro país, Montenegro (Vizcaya) en 1995 comunica el 9% [7]; Rodríguez Carmona (Galicia) en 1995 el 3,4% [11], y el grupo multicéntrico de Levante el 7,6% en 1998 [12]. En ninguno de ellos se describe la utilización de medidas profilácticas, por lo que su progresivo descenso podría estar influido por un mejor manejo de estos pacientes, derivado de la experiencia acumulada durante más de 20 años.

En la revisión de la literatura, tan sólo dos tipos de tratamientos preventivos se han puesto en práctica; uno de ellos mediante la administración de nistatina oral concomitantemente con los tratamientos antibióticos, ante la presunción que éstos inducen un sobrecrecimiento de candidas en el tubo digestivo; coincidiendo con el descenso de las defensas peritoneales, se ha comunicado un descenso estadísticamente significativo de las PF [8]. Estos resultados han sido recientemente rebatidos por Thodis [6] y Williams [9]; este último en su metaanálisis concluye que la nistatina así administrada sólo puede mostrar efectividad cuando existe una elevada frecuencia de PF. En el segundo se administra fluconazol oral, 200 mg como dosis inicial, seguida de 100 mg en días alternos, desde el inicio de los tratamientos antibióticos, mantenido hasta una semana después de que éstos finalicen, con lo que se obtiene también un descenso de las PF estadísticamente significativo [10]. Ambas pautas no han gozado de la aceptación general, a causa de la administración indiscriminada durante largos períodos de tiempo de antifúngicos a muchos pacientes, de forma innecesaria en muchos casos, mala adhesión al tratamiento, junto con elevados costos.

En nuestra unidad, durante los primeros cinco años de DP se presentaron cinco PF, lo que representa el 6,5% de todas las P en este período, cifras muy de acuerdo con las de nuestro entorno; no hemos podido constatar ningún indicio de estacionalidad en este tipo de infecciones. A raíz de la implantación de varias medidas profilácticas en 1992, se incluyó la de PF con fluconazol en dosis de 50 mg/día, y se prestó especial atención a dos factores de riesgo, la DM y los tratamientos antibióticos prolongados por cualquier causa, aunque predominaron los secundarios a P e infecciones del orificio de salida del catéter. Dicha pauta fue bien tolerada por todos los pacientes y sus costos ascendieron a 500 PTA diarias, muy por debajo

Tabla. Comparación de ambos grupos.

	p	Meses trat.	P	P/p/a	PF
Grupo A	42	595	76	1,55	5 (6,5%)
Grupo B	81	1.690	103	0,73	0

p= 0,0039

de los tratamientos con ciprofloxacino (899 PTA/día), vancomicina (1.040 PTA/día) o ceftazidima (1.532 PTA/día).

El período B (1992-1999) se caracterizó por un descenso global de las P, influenciado sin duda por la mayor experiencia del equipo asistencial y otras medidas adoptadas, como reciclajes periódicos y personalizados sobre las formas de llevar a cabo los intercambios, curas del orificio de salida del catéter [13], prevención de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en los portadores nasales y el lavado diario del orificio de salida, con agua previamente hervida con el fin de evitar su contaminación por pseudomonas, presentes en el agua doméstica [14].

En nuestra experiencia la DM no se comportó como un factor de riesgo, ya que ningún paciente con PF presentaba esta condición; un paciente inmunoafectado por sida presentó una P por *Aspergillus*; sin embargo, todos los enfermos presentaron peritonitis bacterianas que precisaron tratamientos antibióticos, antes de desarrollar la PF, que se comportaron como los factores predispuestos más importantes.

## CONCLUSIONES

Como factores de riesgo hemos podido constatar que la P previa y sus tratamientos antibióticos han sido determinantes en la presentación de PF, en cambio la DM no se ha comportado como tal.

La pauta de 50 mg de fluconazol oral cada 24 horas, aplicada a pacientes que han recibido tratamientos prolongados con antibióticos, ha sido capaz de erradicar las PF en nuestra unidad de DP; su aplicación a grupos potenciales de riesgo la convierten en cómoda, exenta de efectos secundarios y económicamente aceptable.

Todas las actuaciones encaminadas a reducir el número de procesos infecciosos, especialmente peritonitis e infecciones del orificio de salida, contribuyen de forma indirecta en la prevención de las peritonitis fúngicas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Goldie SJ, Kiernan-Troide L, Torres C, Gorban-Brennan N, Dunne D, Kligler AS, et al. Fungal peritonitis in a large chronic peritoneal dialysis population: a report of 55 episodes. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 86-91.
2. Khanna R, Oreopoulos DG, Vas SI, McNeely D, McCready W. Treating fungal infections. *Br Med J* 1980; 280: 1147-8.
3. Naggapan R, Collin JF, Lee WT. Fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis—the Auckland experience. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 492-6.
4. Montenegro J, Aguirre R, González R, Martínez I, Saracho R. Risk factors and outcome of candida peritonitis. *Perit Dial Int* 1992; 12: S59.
5. Michel C, Courdavault L, Al Khayat R, Viron B, Roux P, Mignon F. Fungal peritonitis in patients on peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* 1994; 14: 113-20.
6. Thodis E, Vas SI, Bargman JM, Singhal M, Chu M, Oreopoulos G. Nystatin prophylaxis: its inability to prevent fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pert Dial Int* 1998; 18: 583-9.
7. Montenegro J, Aguirre R, González O, Martínez I, Saracho R. Fluconazole treatment of candida peritonitis with

- delayed removal of the peritoneal dialysis catheter. *Clin Nephrol* 1995; 44: 60-3.
8. Lo WK, Chan CY, Cheng SW, Fung-Ming PJ, Tak-Mao CD, Kum-Po CI. A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for candida peritonitis. Complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 549-52.
  9. Williams PF, Moncrief N, Marriott J. No benefit in using nystatin prophylaxis against fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2000; 20: 352-3.
  10. Wadhwa NK, Suh H, Calbralda T. Antifungal prophylaxis for secondary fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1996; 12: 189-91.
  11. Rodríguez-Carmona A, Pérez-Fontán M, García-Falcón T, Fernández-Rivera C, Valdés F. A comparative analysis on the incidence of peritonitis and exit-site infection in CAPD and automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1999; 19: 253-8.
  12. Miguel-Carrasco M, García-Ramón R. Morbimortalidad en diálisis peritoneal. *Nefrología* 1998; 18: 367-74.
  13. Morey A, Lima C, Rapado C, Losada GP, Marco JE. Peritonitis per patient and year: a basic index. *Nephron* 1998; 78: 123-4.
  14. Morey A, Lima C, Munar MA, Martínez JG. Estrategias de prevención de la infección del orificio de salida de catéter peritoneal. *Nefrología* 2000; 20: 295-6.