

Anfotericina B liposomal lock therapy en peritonitis fúngica en paciente con diálisis peritoneal, a propósito de un caso desafiante

Eduardo Ávila^{1*}, Lucy Abarzúa¹, Belén Gallardo¹, Waldo Gutiérrez², Mireya Ortiz¹.

Amphotericin B Liposomal Lock Therapy in Fungal Peritonitis in a Patient With Peritoneal Dialysis: Regarding a Challenging Case

RESUMEN

La peritonitis fúngica es una complicación infrecuente asociada a la diálisis peritoneal, cuyo manejo estándar consiste en la terapia antifúngica sistémica asociada al retiro precoz del catéter de diálisis peritoneal. En el presente reporte se describe y analiza el uso de lock therapy con anfotericina B liposomal intracatéter a propósito de un caso clínico de peritonitis fúngica.

Palabras clave: Anfotericina B; Catéteres; Diálisis Peritoneal; Peritonitis.

ABSTRACT

Fungal peritonitis is a rare complication associated with peritoneal dialysis, whose standard management consists of systemic antifungal therapy associated with early removal of the peritoneal dialysis catheter. This report describes and analyzes the use of lock therapy with intracatheter liposomal amphotericin B in a clinical case of fungal peritonitis.

Keywords: Amphotericin B; Catheters; Peritoneal Dialysis; Peritonitis.

¹Unidad de Diálisis Peritoneal. Departamento de Nefrología. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Unidad de Farmacia Clínica. Servicio de Farmacia, Red Salud UC-CHRISTUS. Santiago, Chile.

*Correspondencia: Eduardo Ávila Jiménez / eravila@uc.cl
Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Financiamiento: Este trabajo no contó con apoyo financiero de ningún tipo.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 01 de octubre de 2023.
Aceptado: 30 de octubre de 2024.

Caso Clínico

Hombre de 20 años, con antecedente de síndrome de Down, enfermedad renal crónica (ERC) desde la infancia de causa no determinada. Hace 2 años ingresó a diálisis peritoneal automatizada (DPA), por mala tolerancia a la terapia de hemodiálisis (HD), debido a episodios de agitación psicomotora durante esta. En diálisis peritoneal (DP), con episodios de peritonitis a repetición, en la última peritonitis requirió de traspaso transitorio a HD por catéter femoral, terapia que fue realizada

con apoyo de sedación con dexmedetomidina hospitalizado. Un mes posterior a este episodio, el paciente evolucionó con una nueva peritonitis (Tabla 1), iniciando de forma empírica ceftazidima 1 g junto con vancomicina 1 g intraperitoneales (IP), además de fluconazol vía oral. A los 2 días se obtiene el resultado del cultivo de líquido peritoneal positivo para Candida Parapsilosis multisensible. Ante esto se adiciona fluconazol intraperitoneal junto con fluconazol vía oral y se suspende los antibióticos.

Tabla 1. Evolución Clínica y laboratorio.

	Inicio tratamiento	3 semanas de tratamiento estándar + LT, previo recambio de catéter	Final de tratamiento 2 meses
PA (mm Hg)	126/80	-	-
FC (lpm)	86	-	-
T °C	36,1	-	-
%SatO ₂	97	-	-
pH/HCO ⁻³ (mmol/L)	7,33/22,7	7,39/26,6	7,39/24,8
Na ⁺ /K ⁺ /Cl ⁻ (mEq/L)	131/7,2/90	131/5/94	131/5,5/93
BUN/creat(mg/dL)	108/12,16	54/9,65	69/-
Calcio/Fósforo(mg/dL)	8,8/11,89	7,7/6,84	8,5/ 8,12
Albúmina(gr/dL)	3	2,2	2,3
Hemoglobina/Leucocitos			
por mm ³	9,2/5600	9/5900	8,9/8200
Recuento celular LP por mm ³	5250	50	40
PMN en LP (%)	61	1	6
Cultivo en LP	Candida Parapsilosis a las 16,2 h	Candida Parapsilosis a las 33,8 h	Negativo

PA: Presión arterial. FC: Frecuencia cardiaca. Lpm: latidos por minuto. SatO₂: Saturación de O₂. Creat: creatinina. LP: Líquido Peritoneal. PMN: polimorfonucleares.

Dado los antecedentes y la dificultad para realizar HD se realizó una reunión multidisciplinaria entre infectología, farmacología clínica y los familiares, planteando como objetivo mantener la terapia de sustitución renal (TSR) a través de DP; para ello se conservaría transitoriamente el catéter de DP, para evitar el riesgo de formación de adherencias peritoneales al retirar el catéter, así evitando perder el funcionamiento depurativo del peritoneo. Se decidió realizar tratamiento antifúngico estándar a través de terapia sistémica, a la cual se agregó fluconazol intraperitoneal y lock therapy (LT) con anfotericina B liposomal intracatéter cada 24 h (Tabla 1).

Tras 3 semanas de tratamiento se realizó cambio de catéter de DP (catéter Missouri) y se mantuvo lock therapy con anfotericina B liposomal diario por una semana más post cambio de catéter, completando 4 semanas de LT. Dado la evolución favorable es dado de alta, completando en domicilio 1 mes más de tratamiento con fluconazol oral con evolución clínica y de laboratorio satisfactoria, con cultivo negativo para infección fúngica tras 2 meses de tratamiento, logrando mantener TSR por DP.

En el seguimiento a largo plazo, a 3 meses posteriormente presenta un nuevo episodio de peritonitis por *Cándida Parapsilosis*, por lo que se decide en conjunto a familiares retiro de diálisis peritoneal y traspaso a TSR por medio de hemodiálisis con catéter tunelizado, realizando sesiones de HD con sedación con benzodiazepinas junto antipsicóticos, en compañía de familiar, manteniendo terapia hasta la fecha.

Discusión

Las especies de *Candida* causan entre 3 al 16% de los episodios de peritonitis en pacientes en DP. Estas son levaduras que forman biopelículas, lo que facilita su adherencia a los catéteres de diálisis peritoneal (DP), haciéndolas menos susceptibles a la terapia antifúngica. La Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal (ISPD) recomienda la extracción inmediata del catéter de DP en caso de peritonitis candidiásica¹, pese a ello la tasa de mortalidad puede llegar hasta el 60%, y la falla de la técnica dialítica entre el

30 a 100% de los casos^{1,2}. En el presente reporte se describe el caso de un paciente que presentó peritonitis candidiásica, con el objetivo de describir y discutir el rol terapéutico del lock therapy con anfotericina B liposomal en estos casos. El tutor legal autoriza el reporte del presente caso mediante consentimiento informado.

La infección por *Candida Parapsilosis* ha sido descrita en una revisión de 23 casos de peritonitis candidiásica, todos con DP continua ambulatoria (DPCA) tratados con anfotericina B endovenosa y en 6 de estos casos no se retiró el catéter de DP. Como resultado 15 pacientes lograron mantener la DP como TSR, 4 fallecieron y 2 presentaron fracaso de la terapia por formación de adherencias peritoneales. En la mayoría de los casos el tratamiento con solo un antifúngico fue insuficiente, los autores concluyeron que es necesario el rápido retiro del catéter para obtener mejores resultados³. Otros estudios evaluaron el uso de anfotericina B intraperitoneal y endovenosa, incluyendo el uso de antifibrinolíticos intracatéter, además de uso de flucitosina, anidulafungina entre otros, con similares resultados^{4,5}.

El estándar de tratamiento de la peritonitis fúngica es el retiro precoz del catéter de DP, sin embargo, el presente caso representó un desafío clínico por la dificultad técnica de realizar hemodiálisis transitoria y la consiguiente hemodiálisis crónica. Por ello se planteó la opción de mantener la TSR por DP, para ello se mantuvo el catéter de DP en conjunto a la terapia antifúngica sistémica, peritoneal y lock therapy, a modo de puente hasta la resolución de la peritonitis, para luego realizar el recambio de catéter de DP con el objetivo final de no perder el peritoneo por adherencias.

Similar al lock therapy de los catéter de hemodiálisis, varios estudios han evaluado la efectividad de realizar LT en catéter de DP durante episodios de peritonitis bacterianas^{6,7,8,9}, sobre todo en las circunstancias en la cuales no es posible retirar el catéter de DP, como por ejemplo el agotamiento de accesos vasculares y la necesidad de mantener en funcionamiento el peritoneo para DP. La indicación del retiro del catéter es fundamentada por el fracaso de la terapia antifúngica por la existencia del biofilm, el que favorece la

CASO CLÍNICO / CLINICAL CASE

Anfotericina B liposomal lock therapy en peritonitis fúngica en paciente con diálisis peritoneal...- E. Ávila, et al.

peritonitis refractaria, recurrente o recaídas². En el caso de peritonitis fúngica asociadas a DP, la LT ha sido menos descrita, sin embargo, existen casos reportados^{10,11}. La instilación al interior del catéter con anfotericina B expone el lumen a altas concentraciones del antifúngico, con el objetivo de erradicar el biofilm producido por la especie de *Candida*.

En un estudio retrospectivo se analizó los episodios de peritonitis candidiásica en pacientes con DP, tratados con el protocolo basado en lock therapy. Los pacientes con DPA se cambiaron a modalidad manual (DPCA), todos recibieron tratamiento con flucitosina 500 mg cada 12 horas vía oral, fluconazol 150 mg vía intraperitoneal cada 48 h y lock therapy con anfotericina B deoxicolato en 4 instilaciones por día (DP manual) de entre 5 a 10 ml en el catéter por un total de 4 semanas de tratamiento. Se trataron 11 episodios de peritonitis candidiásica sin recaída en 10 pacientes. Siete de los 11 episodios (64%) se erradicó la infección sin retirar el catéter de DP (5 episodios inmediatamente, 1 episodio después de una recaída temprana y 1 episodio se curó después de una recaída tardía), en 2 episodios (18%) el catéter tuvo que ser retirado, y dos pacientes fallecieron. Este estudio demostró que un protocolo basado en LT con anfotericina B tiene el potencial en el manejo de la peritonitis candidiásica sin la extracción del catéter de DP^{10,11}. En nuestro caso se mantuvo la DPA, sin recambio del catéter con LT según instructivo de la figura 1. Se decidió el uso de anfotericina B liposomal LT para evitar la irritación peritoneal y dolor que pudiera generar la formulación con deoxicolato.

Limitaciones de LT en peritonitis fúngica

Al realizar LT se debe considerar los siguientes riesgos, que deben ser balanceados con los beneficios de mantener el catéter de DP.

- La evidencia de esta práctica es escasa y de baja calidad, basada en reportes y estudios retrospectivos.
- Se desconoce si el bloqueo del catéter de anfotericina B es eficaz cuando se combina con otro tratamiento antifúngico sistémico o IP.

- La concentración de anfotericina B, la frecuencia de aplicación y la duración total de la terapia se basa en la opinión de expertos.
- No se puede excluir el derrame de anfotericina B desde el catéter hacia la cavidad peritoneal. La anfotericina B IP se asocia con leucocitosis persistente en el líquido peritoneal y dolor abdominal debido a la irritación química local atribuida al disolvente de deoxicolato de sodio. Aunque las concentraciones de anfotericina B usada en este protocolo son menores a las usadas en tratamiento IP habitual, no se observó en este caso que el paciente presentará dolor durante la LT.
- La mantención del catéter no está exenta de complicaciones tales como la no resolución de la peritonitis, complicaciones locales en la pared abdominal, y sistémicas con morbimortalidad aumentada, además de la recurrencia de episodios de peritonitis fúngica¹².

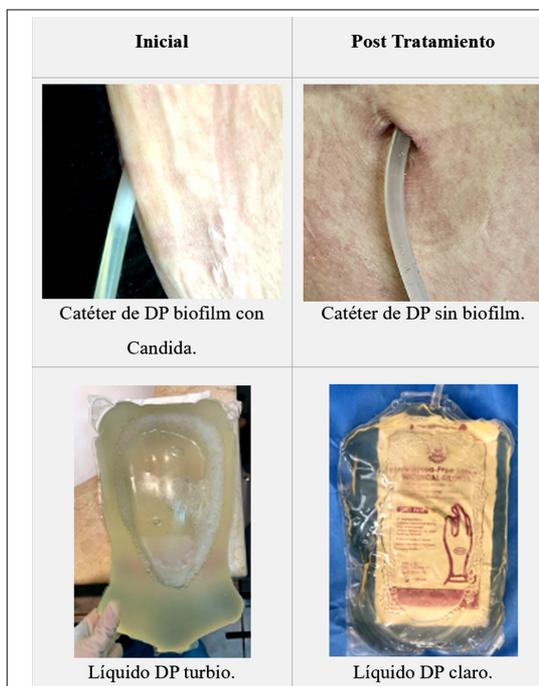


Figura 1: Instructivo de administración de Anfotericina B liposomal Lock Therapy.

Conclusión

La LT puede ser una opción de manejo en casos específicos de peritonitis candidiásica. En el caso expuesto, se logró el objetivo de mantener la DPA, tras 2 meses de terapia fúngica sistémica e intraperitoneal, que incluyó el uso de LT (Figura 2). Sin embargo, esta conducta tiene riesgos asociados que deben ser considerados al momento de su uso, los que incluyen la peritonitis fúngica repetitiva, como en este caso. Destacamos como fortaleza de este estudio que es el primero que informa la técnica de administración de LT con anfotericina B.

Como limitaciones, se requiere de más estudios

de mejor evidencia para otorgar una recomendación de uso generalizado.

Dado la evidencia actual recomendamos en los casos de peritonitis candidiásica el retiro precoz del catéter de DP, junto al uso de terapia antifúngica estándar guiada según la susceptibilidad. La mantención del catéter de DP en caso de peritonitis candidiásica debe ser una medida de salvataje, realizada sólo en condiciones particulares, guiada por un equipo multidisciplinario de especialistas en infectología y en farmacología, e informar adecuadamente al paciente de los riesgos y beneficios de esta conducta.

MATERIALES

- Anfotericina B liposomal (Frasco liofilizado 50 mg)
- Filtro de 5 micras (incluido en el kit de preparación de anfotericina)
- Agua bidestilada
- Dextrosa 5%
- Jeringa 5 ml
- Jeringa 10 ml
- Jeringa 10-20 ml
- Guantes estériles
- Minicap
- 2 Apósitos
- Pinza Kelly
- 1 Gasa
- Campo estéril
- Mascarillas



Filtro de 5 micras

PROCEDIMIENTO

Se describe procedimiento a realizar con 2 operadores:

1. Compruebe la indicación médica. La enfermera deberá revisar la indicación en la ficha.
2. Higienice sus manos antes de preparar el medicamento.
3. Retire y prepare los materiales en el área limpia destinada exclusivamente para esto.
4. Verifique nombre del fármaco indicado, vencimiento, dosis y vía de administración.
5. Cargue en una jeringa 12 ml de agua bidestilada e introduzca la solución para diluir la anfotericina. Homogenice suavemente en forma circular (NO AGITAR).
6. aspire con una jeringa 2 ml del medicamento, y vuelva a disolver con agua bidestilada hasta completar 4 ml en la misma jeringa.
7. Rotule el frasco con nombre del paciente, fecha y hora de preparación. Conservar refrigerado (2-8 °C). La duración del medicamento reconstituido tiene vigencia de 1 semana.
8. En otra jeringa, cargue 10-20 ml de dextrosa al 5%.
9. Luego de administrar el antifúngico al peritoneo del paciente, indicado para el tratamiento de peritonitis (sistema ultrabag), se debe proceder con la lock therapy.
10. En una superficie limpia cercana al paciente, arme su campo estéril. Deposite en él, el filtro, minicap y apósitos.
11. Póngase guantes estériles.
12. El segundo operador debe clamppear el catéter colocando la pinza Kelly sobre una gasa.
13. El primer operador, sin cerrar la válvula, toma el prolongador con un apósito estéril, y con otro apósito retira la conexión ultrabag.
14. El segundo operador le presenta la jeringa cargada con dextrosa al 5% (10-20 ml)
15. El primer operador toma jeringa con apósito estéril y lo conecta a la línea de transferencia. Lo administra mientras el segundo operador abre la pinza Kelly.
16. Una vez infundida la dextrosa 5% se pinza nuevamente el catéter.
17. El primer operador desconecta la jeringa y toma con su guante estéril el filtro de 5 micras, para ubicarlo en la punta del catéter.
18. El segundo operador le presenta la jeringa cargada con los 4 ml de anfotericina B liposomal el cual la toma con otro apósito estéril.
19. El primer operador conecta la jeringa al filtro, y la administra mientras el segundo operador abre la pinza Kelly.
20. El segundo operador cierra la pinza Kelly.
21. El primer operador retira la jeringa y con su guante estéril coloca minicap y cierra la válvula.
22. Queda administrado lock therapy en el catéter de DP.
23. Acomode catéter y línea de transferencia del paciente, fija para que no quede expuesta.
24. Elimine el material cortopuzante y desechos.



10



13,14,15



17



17



18,19



22

Figura 2: Evolución de la Peritonitis Fúngica. Se aprecia evolución de catéter y líquido antes y después del tratamiento. DP: diálisis peritoneal. PMN: Polimorfonucleares.

Referencias

1. Li PKT, Chow KM, Cho Y, Fan S, Figueiredo AE, Harris T, et al. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment. *Perit Dial Int.* 2022; 42(2): 110-153.
2. Khan SF. Updates on Infectious and Other Complications in Peritoneal Dialysis: Core Curriculum 2023. *Am J Kidney Dis.* 2023.
3. Kaitwatcharachai C. *Candida parapsilosis* peritonitis in patients on CAPD. *Mycopathologia.* 2002; 154(4): 181-184.
4. Teh CY, Bee BC, Lau SY. Wcn23-0419 treatment of fungal peritonitis without peritoneal catheter removal. A case series. *Kidney Int Rep.* 2023; 8(3): S345-S346.
5. Teh CY, Bee BC, Lau SY. Wcn23-0417 successful salvage of peritoneal dialysis catheter in candida parapsilosis peritonitis with antifungal agents and intra-catheter fibrinolytics. *Kidney Int Rep.* 2023; 8(3): S345.
6. Lee YK, Kim JK, Oh SE, Lee J, Noh JW. Successful antibiotic lock therapy in patients with refractory peritonitis. *Clin Nephrol.* 2009; 72(6): 488-491.
7. Lai W, Wang B, Liao R, Fu P, Zhong H. Additional antibiotic lock in peritoneal dialysis-associated refractory peritonitis: A case series study and literature survey. *Clin Nephrol.* 2023; 100(1): 12-18.
8. Wong SS, Lau WY, Chan PK, Wan CK, Cheng YL. Extended Experience in the Use of Antibiotic Lock for Eradication of Biofilm Bacteria on Tenckhoff Catheter. *Perit Dial Int.* 2019; 39(2): 187-190.
9. Wong SSM, Lau WY, Chan PK, Wan CK, Cheng YL. Antibiotic Lock in Tenckhoff Catheter for Biofilm-Associated Peritonitis. *Perit Dial Int.* 2017; 37(4): 475-477.
10. van Eck van der Sluijs A, Eekelschot KZ, Frakking FN, Haas PJA, Boer WH, Abrahams AC. Salvage of the peritoneal dialysis catheter in peritonitis using amphotericin B catheter lock. *Perit Dial Int.* 2021; 41(1): 110-114.
11. Imbert C, Rammaert B. What Could Be the Role of Antifungal Lock-Solutions? From Bench to Bedside. *Pathogens.* 2018; 7(1): 6.
12. Puapatanakul P, Lumlertgul N, Thongbor N, Mahamongkolsawat J, Kanjanabuch T. Intracatheter Antifungal Lock Leading to Detrimental Complications. *Med Mycol Case Rep.* 2018; 22: 58-60.