



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Editorial

Peritonitis fúngica primaria: una asignatura pendiente



Primary fungal peritonitis: A pending subject

Julio García-Rodríguez* y María Inmaculada Quiles-Melero

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

La infección fúngica invasora (IFI) es un problema creciente que hoy en día, todavía, supone un verdadero reto diagnóstico y terapéutico. A la población de más riesgo de padecer una IFI, como los pacientes oncohematológicos, trasplantados e inmunodeprimidos en general, se le han unido en los últimos años los pacientes de áreas de críticos en donde las infecciones por *Aspergillus* spp. constituyen una amenaza emergente. Sin embargo, son las candidiasis invasoras (CI) las que representan un desafío por su importancia cuantitativa en este ámbito. En el último registro ENVIN del año 2015, los episodios por *Candida* spp. fueron responsables de un 9,86% de las infecciones en unidades de críticos¹. Este dato probablemente esté infraestimado por las dificultades que suponen en muchas ocasiones el diagnóstico de esta entidad. Cuando la CI cursa con candidemia, el hemocultivo puede confirmar el diagnóstico entre un 50-75% de los casos², y elevarse al 95% si se utilizan técnicas de amplificación genómica³. El problema surge con otras entidades muy frecuentes en este tipo de pacientes en donde el diagnóstico es menos fiable por la propia calidad microbiológica de la muestra, en concreto nos referimos a las infecciones profundas abdominales: peritonitis, pancreatitis e infecciones de vías biliares. Las peritonitis secundarias y terciarias con aislamiento de *Candida* spp., suelen tratarse rápidamente con antifúngicos. Sin embargo, el aislamiento de *Candida* spp. en muestras abdominales no implica necesariamente un tratamiento antifúngico específico, especialmente cuando se trata de drenajes abdominales cuyo valor microbiológico es dudoso⁴. En algunos procesos como peritonitis secundarias o incluso pancreatitis aguda necrosante, el papel de *Candida* spp. es controvertido⁴. Sin embargo, el 30-40% de los episodios de perforación intestinal recurrente o pancreatitis aguda necrosante se complican con candidiasis intraabdominal⁵. Aunque la profilaxis con antifúngicos en este tipo de pacientes parece que disminuye las tasas de CI, los resultados no son tan unánimes en cuanto a la reducción de mortalidad asociada^{6,7}.

Las dificultades para reconocer precozmente las infecciones abdominales por levaduras y los resultados, en ocasiones contradictorios, de los tratamientos específicos en algunos casos,

probablemente han hecho que las guías nacionales e internacionales no recogieran de manera explícita, las recomendaciones para el manejo de la infección intraabdominal por *Candida* spp.⁷⁻¹⁰. Parece, no obstante, que la última actualización de las guías clínicas americanas ha subsanado esta omisión, aunque solo parcialmente, ya que, si bien contiene un apartado específico con recomendaciones para el tratamiento de las candidiasis intraabdominales, no hay ninguna mención específica para el diagnóstico y tratamiento de las peritonitis fúngicas primarias⁶.

Las técnicas microbiológicas basadas en el cultivo y la observación directa ofrecen resultados muy limitados, tanto en sensibilidad como en rapidez, por eso en los últimos años se han desarrollado métodos menos convencionales basados en la detección de biomarcadores circulantes que con más o menos éxito, se están abriendo paso como complemento necesario para el diagnóstico de estas infecciones: la detección en suero de anticuerpos anti-mielio (CAGTA), la detección de antígeno manano y anti-manano, de 1,3 β -D-glucano o de genoma circulante mediante técnicas de amplificación molecular, ofrecen una respuesta muy interesante que puede marcar la diferencia en el manejo de estos pacientes. La limitada sensibilidad y especificidad de algunas de estas técnicas¹¹, obliga a adoptar estrategias innovadoras. Algunos grupos han estudiado la combinación de varias pruebas diagnósticas para distinguir entre colonización y verdadera infección, incrementando la sensibilidad y la especificidad¹². Otros destacan la utilidad de técnicas con alto valor predictivo negativo como la detección de 1,3 β -D-glucano para retirar el antifúngico una vez instaurado el tratamiento empírico, si los resultados son negativos y no hay otras evidencias de infección fúngica⁶.

Los retos que se plantean en el diagnóstico y manejo de las infecciones fúngicas abdominales de pacientes críticos, se multiplican exponencialmente en una entidad menos frecuente y reconocida como la peritonitis fúngica primaria. En este número de la revista, Saludes et al. analizan una serie de pacientes con cirrosis hepática con aislamiento de *Candida* spp. en líquido ascítico¹³. Como los propios autores indican, se trata de una entidad muy poco conocida e infrecuentemente diagnosticada. En su estudio de 15 años, solo pudieron identificar 7 episodios, lo que da idea de las dificultades diagnósticas. Aunque pudiera parecer poco frecuente, Hwang et al. han podido constatar que la incidencia en un hospital terciario puede ser comparable a la de la peritonitis bacteriana espontánea

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juliogarciarodriguez@gmail.com (J. García-Rodríguez).

por *Enterococcus* spp. o *Staphylococcus* spp., y con peor pronóstico¹⁴. Además, otras revisiones han evidenciado una mortalidad significativamente mayor cuando el aislamiento de *Candida* spp. en líquido ascítico se acompaña de manifestaciones clínicas y recuentos elevados de leucocitos¹⁵. En conjunto, la mortalidad continúa siendo muy alta, tanto en los casos asintomáticos como en las peritonitis clínicas evidentes. Por lo que un aislamiento de *Candida* spp. en líquido ascítico de un paciente con cirrosis, debería ser tratado con antifúngicos independientemente del recuento leucocitario y de la clínica^{13,16}.

Es evidente, que tanto el manejo como el diagnóstico de las peritonitis fúngicas primarias, constituyen una asignatura pendiente, puesto que, a pesar de la alta mortalidad asociada, los propios autores reconocen que, ante un paciente con cirrosis avanzada, predominio neutrófilo en líquido ascítico, antibioterapia previa y cultivos negativos en medios ordinarios, no estaría recomendado el tratamiento empírico con antifúngicos salvo que existan cultivos positivos. Probablemente, las técnicas de diagnóstico basadas en biomarcadores, puedan jugar un papel determinante en estos casos. Es necesario, por tanto, un alto grado de sospecha clínica y estudios que evalúen la utilidad de los métodos de amplificación genómica o de detección de anticuerpos y/o antígenos fúngicos en el contexto de pacientes cirróticos con peritonitis no filiada.

Bibliografía

1. Sociedad Española de Medicina Intensiva, Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas (SEMICYUC-GTEI): Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI (ENVIN-UCI). Informe del año 2015. [consultado 30 Jun 2016]. Disponible en: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/>
2. Clancy CJ, Nguyen MH. Finding the «missing 50%» of invasive candidiasis: How nonculture diagnostics will improve understanding of disease spectrum and transform patient care. *Clin Infect Dis*. 2013;56:1284–92.
3. Avni T, Leibovici L, Paul M. PCR diagnosis of invasive candidiasis: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Microbiol*. 2011;49:665–70.
4. Zaragoza R, Pemán J, Salavert M. Is the use of antifungal management advisable in critical patients with positive isolation of *Candida* spp. from intraabdominal clinical samples? [Article in Spanish]. *Rev Iberoam Micol*. 2008;25:203–7.
5. Aguilar G, Delgado C, Corrales I, Izquierdo A, Gracia E, Moreno T, et al. Epidemiology of invasive candidiasis in a surgical intensive care unit: An observational study. *BMC Res Notes*. 2015;8:491.
6. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62:e1–50.
7. ESCMID Fungal Infection Study GroupCornely OA, Bassetti M, Calandra T, Garbino J, Kullberg BJ, Lortholary O, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: Non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18 Suppl 7:S19–37.
8. Aguado JM, Ruiz-Camps I, Muñoz P, Mensa J, Almirante B, Vázquez L, et al. Recomendaciones sobre el tratamiento de la candidiasis invasiva y otras infecciones por levaduras de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización 2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29:345–61.
9. Cuenca-Estrella M, Verweij PE, Arendrup MC, Alikan-Akdagli S, Bille J, Donnelly JP, et al. ESCMID Fungal Infection Study Group. ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: Diagnostic procedures. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18 Suppl 7:S9–18.
10. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, Edwards JE Jr, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;48:503–35.
11. Calandra T, Roberts JA, Antonelli M, Bassetti M, Vincent JL. Diagnosis and management of invasive candidiasis in the ICU: An updated approach to an old enemy. *Critical Care*. 2016;20:125.
12. León C, Ruiz-Santana S, Saavedra P, Castro C, Loza A, Zakariya I, et al. Contribution of *Candida* biomarkers and DNA detection for the diagnosis of invasive candidiasis in ICU patients with severe abdominal conditions. *Crit Care*. 2016;20:149.
13. Saludes P, Araguás C, Sánchez-Delgado J, Dalmau B, Font B. Aislamiento de *Candida* spp. en ascitis de pacientes con cirrosis hepática. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34:505–7.
14. Hwang SY, Yu SJ, Lee JH, Kim JS, Yoon JW, Kim YJ, et al. Spontaneous fungal peritonitis: A severe complication in patients with advanced liver cirrhosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013;33:259–64.
15. Choi SH, Soo Kim Y, Chung JW, Choo EJ, Kwak YG, Lee YS, et al. Clinical significance of untreated *Candida* species isolated from ascites in cirrhotic patients. *Scand J Infect Dis*. 2004;36:649–55.
16. Krashin E, Lishner M, Chowder M, Reisfeld S. *Candida albicans* in peritoneal fluid in a patient with hepatic encephalopathy. *Isr Med Assoc J*. 2015;17:193–4.