

Ver original en página 534

Aspectos clínicos y microbiológicos de la peritonitis fúngica en diálisis peritoneal

R. García-Agudo¹, P. García-Martos²

¹ Sección de Nefrología. Complejo Hospitalario La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

² Servicio de Microbiología y Parasitología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Nefrología 2009;29(6):506-517.

RESUMEN

La peritonitis es una de las complicaciones más graves de la diálisis peritoneal. Las bacterias son las responsables de la mayoría de los casos. La infección fúngica es infrecuente, pero se asocia con una alta morbilidad, con la imposibilidad de continuar en el programa de diálisis y con un importante índice de mortalidad. Su incidencia varía del 1% al 10% de los episodios de peritonitis en niños y del 1% al 23% en adultos. Su presentación clínica es similar a la de la peritonitis bacteriana. Los factores predisponentes de peritonitis fúngica no han sido establecidos con claridad; los episodios previos de peritonitis bacteriana y el tratamiento con antibióticos de amplio espectro han sido descritos a menudo en la literatura. Las especies de *Candida* son los patógenos más habituales y *Candida albicans* la más frecuente, pero en la última década se ha observado una alta prevalencia de *Candida parapsilosis*. El diagnóstico microbiológico es fundamental para determinar la etiología y prescribir el tratamiento, que suele requerir, además de la terapia antifúngica, la retirada del catéter peritoneal y la consecuente transferencia a hemodiálisis. Fluconazol y anfotericina B son los antifúngicos recomendados; los nuevos fármacos como voriconazol y caspofungina han demostrado tener también una gran utilidad. El propósito de esta revisión sistemática ha sido analizar los aspectos clínicos y microbiológicos de la peritonitis fúngica, los cuales son poco conocidos y han cambiado en los últimos años.

Palabras clave: Peritonitis. Peritonitis fúngica. Diálisis peritoneal. *Candida*. Catéter peritoneal. Antifúngicos. Fluconazol. Voriconazol.

ABSTRACT

Peritonitis is one of the most serious complications of peritoneal dialysis. Pathogenic bacteria cause the majority of cases of peritonitis. Fungal infection is rare but it is associated with high morbidity, the inability to continue on the dialysis program and a high mortality rate. Its incidence varies from 4% to 10% of all peritonitis episodes in children and from 1% to 23% in adults. Its clinical presentation is similar to bacterial peritonitis. Until now, predisposing factors of fungal peritonitis have not been clearly established; the history of bacterial peritonitis episodes and treatment with broad-spectrum antibiotics have been often reported in literature. Candida species were the most common pathogens and Candida albicans was the most frequent, but high prevalence of Candida parapsilosis has been observed in the last decade. Microbiological findings are essential to determine the etiology of peritonitis. Successful management of fungal peritonitis requires antifungal therapy, the removal of the peritoneal catheter and the subsequent transfer to hemodialysis. Fluconazole and amphotericin B are recommended as antifungal agents. New drugs such as voriconazole and caspofungin are very effective. The aim of this systematic review has been to analyse the clinical and microbiological aspects of fungal peritonitis, as they are not well known and have changed in the last few years.

Key words: Peritonitis. Fungal peritonitis. Peritoneal dialysis. Candida. Peritoneal catheter. Antifungal therapy. Fluconazole. Voriconazole.

INTRODUCCIÓN

La peritonitis constituye una de las complicaciones más graves y frecuentes en los pacientes en tratamiento sustitutivo renal mediante diálisis peritoneal, especialmente en diálisis peritoneal continua ambulatoria. Los pacientes tratados con

Correspondencia: Rebeca García Agudo
Sección de Nefrología. Complejo Hospitalario La Mancha-Centro.
Alcázar de San Juan. Ciudad Real.
rgarciaagudo@hotmail.com

diálisis peritoneal están expuestos a la infección debido a la comunicación no natural que se establece con el exterior a través del catéter peritoneal y a la introducción reiterada de soluciones más o menos biocompatibles en la cavidad peritoneal. Los episodios repetidos de peritonitis pueden conducir a un daño irreversible de la membrana peritoneal que a veces requiere la suspensión de la técnica y la transferencia del paciente a hemodiálisis.

La etiología bacteriana es responsable de aproximadamente el 80% de los episodios de peritonitis asociada con diálisis peritoneal. La infección fúngica es una complicación infrecuente, ocurre en mayor parte en pacientes que llevan un período prolongado en programa de diálisis peritoneal y no suele iniciarse como primer episodio. La excepcionalidad de la peritonitis fúngica ha dificultado el establecimiento de unos criterios de actuación generalizados, ya que los autores describen usualmente en sus series un número limitado de episodios que no permiten extrapolar los resultados.

En este trabajo analizamos, mediante una revisión sistemática, los artículos sobre peritonitis fúngica publicados en la literatura, con el fin de extraer conclusiones que permitan conocer mejor las peculiares características de esta entidad clínica.

MATERIAL Y MÉTODO

Los artículos de investigación clínica revisados fueron seleccionados entre los publicados en las últimas tres décadas, incluyendo trabajos originales, revisiones, casos clínicos y cartas al director sobre peritonitis fúngica en pacientes tratados con diálisis peritoneal. Utilizamos dos fuentes de búsqueda bibliográfica: por un lado, la plataforma *Ovid Technologies*, que contiene prácticamente todas las bases de datos existentes (*Medline*, *Embase*, *Current Contents*, *Cinahl*, *Inspec*, *Psycinfo*, etc.) y que permite consultar un importante número de artículos a texto completo y, por otro, el sistema de búsqueda *PubMed* desarrollado por el *National Center for Biotechnology Information*, que faculta el acceso a las bases de datos bibliográficas compiladas en la *National Library of Medicine*. Adicionalmente se consultaron otras fuentes habituales: *EBSCO Open Journals*, *Proquest Medical Library*, *Science Direct*, *Springer Links* y *Wiley Interscience*.

Los términos de búsqueda empleados fueron los siguientes: *fungus peritonitis*, *peritoneal dialysis*, *continuous ambulatory peritoneal dialysis*, *Candida*, *Cryptococcus*, *Geotrichum*, *Saccharomyces*, *Malassezia*, *Pichia*, *Rhodotorula*, *Trichosporon*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Paracoccidioides*, *Histoplasma*, *Acremonium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Aureobasidium*, *Beauveria*, *Bipolaris*, *Chaetomium*, *Chrysonilia*, *Chrysosporium*, *Cladophialophora*, *Cladosporium*, *Curvularia*, *Drechslera*, *Emmonsia*, *Exophiala*, *Fonsecaea*, *Fusarium*, *Natrassia*, *Onychocola*, *Paecilomyces*, *Penicillium*,

Phialemonium, *Phialophora*, *Rhamichloridium*, *Rhinocladiella*, *Scedosporium*, *Scopulariopsis*, *Scytalidium*, *Sporothrix*, *Trichoderma*, *Absidia*, *Cunninghamella*, *Mucor*, *Rhizomucor*, *Rhizopus*, *Syncephalastrum*.

A partir de la bibliografía consultada se recabó información referente a la epidemiología y la patogenia de la peritonitis fúngica, los factores de riesgo para su desarrollo, la distribución de los agentes etiológicos (tanto levaduras como hongos filamentosos) responsables de los episodios de peritonitis, las manifestaciones clínicas, las técnicas de diagnóstico microbiológico y las opciones terapéuticas.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La peritonitis fúngica en diálisis peritoneal es una complicación infrecuente. Su incidencia es similar en la diálisis peritoneal automatizada y la diálisis peritoneal continua ambulatoria, aunque el menor número de conexiones puede reducir los episodios en la técnica automatizada. Los hongos penetran en la cavidad peritoneal por vía intraluminal o periluminal, atravesando la mucosa intestinal, y por vía hematogena, a partir de una infección fúngica a distancia.

Aunque la infección fúngica supone alrededor del 4-10% de las peritonitis en niños y del 1-23% en adultos, según las series¹⁻¹⁸, lo que supone un promedio del 4-6% de los episodios de peritonitis, presenta peor pronóstico que la de etiología bacteriana, pues la infección fúngica favorece la obstrucción del catéter, la formación de abscesos y el desarrollo de peritonitis esclerosante^{3,4,7,8,10,19-23}. Se ha comunicado una mortalidad del 5-53% en los pacientes que la presentan y un 40-55% de fallos de la técnica, que obligan a suspender el programa de diálisis peritoneal y transferir a los pacientes a hemodiálisis^{1,4,9,10,12,13,19,23-27}.

Los factores de riesgo para el desarrollo de peritonitis fúngica no se han determinado con exactitud. Se han enumerado diversas situaciones que desempeñan un papel importante en la aparición de la infección micótica, entre las que destacan los episodios previos de peritonitis bacteriana y la antibioterapia de amplio espectro. A menudo se identifica más de un factor de riesgo en los pacientes. En la tabla 1 se reflejan los factores de riesgo descritos con mayor frecuencia.

Los pacientes con peritonitis fúngica presentan una mayor tasa de episodios de peritonitis bacteriana que los pacientes sin peritonitis fúngica^{2,5,10,11,13,14,20,23,28-31}, a veces más del doble^{8,14,23}, debido sobre todo a que la inflamación del peritoneo puede aumentar la susceptibilidad a la invasión por hongos. Se ha sugerido que la infección fúngica aparece sobre todo después de episodios de peritonitis bacteriana por bacilos gramnegativos^{16,27}. La administración de antibióticos de amplio espectro en los meses previos, en general como tratamiento de episodios de peritonitis bacteriana, está estrecha-

Tabla 1. Factores de riesgo asociados con peritonitis en diálisis peritoneal

- Episodios previos de peritonitis bacteriana
- Antibioterapia de amplio espectro en meses anteriores
- Tiempo prolongado de permanencia en programa de diálisis
- Tiempo prolongado de inserción del catéter peritoneal
- Edad avanzada
- Administración de fármacos inmunosupresores o corticoides
- Presencia de enfermedades inmunodepresoras o debilitantes
- Hospitalización
- Coexistencia de una infección fúngica extraperitoneal

mente relacionada con la aparición de peritonitis fúngica y se indica en un 30-95% de los episodios descritos en la literatura^{1-4,7-11,13-16,18,23,25,26,29,30}, aunque la ausencia de terapia antimicrobiana previa no excluye la posibilidad de infección¹⁵. En los casos de peritonitis por hongos filamentosos ambientales parece que el uso de antibióticos no desempeña un papel tan importante¹³.

Otros factores de riesgo mencionados son el tiempo prolongado de permanencia en programa de diálisis peritoneal y el tiempo desde la inserción del catéter peritoneal^{3-5,8,12,30}. El mantenimiento del catéter una vez detectada la infección fúngica se ha relacionado con un peor pronóstico y constituye en ocasiones el principal factor desencadenante del fallo de la técnica y de la mortalidad^{8,12,13,15,18,25,26}.

La edad avanzada se ha referido en varias ocasiones como un rasgo destacado en los pacientes con peritonitis fúngica^{6,8,14,26,30,31}. Del mismo modo, también se señala la administración de fármacos inmunosupresores, como los corticoides^{1,15}, y la presencia de enfermedades inmunodepresoras o debilitantes, como el lupus eritematoso sistémico^{27,32}, la infección por el VIH³³ y, especialmente, la diabetes mellitus, que se identifica como factor de riesgo en el 30-65% de los episodios^{7,13-15,19,23,25,26,31}, aunque también es frecuente en la peritonitis bacteriana. La hospitalización se ha considerado un factor de riesgo cuando acontece una infección de origen nosocomial, así como la coexistencia de una infección fúngica extraperitoneal que causa infección peritoneal por vía hematogena^{14,29}.

Por otra parte, no se observan diferencias significativas con respecto al sexo, pues hay autores que señalan una mayor incidencia en el sexo femenino^{31,34} y otros en el masculino²⁶. Tampoco se han relacionado la etiología de la insuficiencia renal (por causa vascular, glomerulonefritis, nefropatía diabética, nefropatía tubulointersticial, poliquistosis renal, otras), la comorbilidad cardiovascular (arritmias, cardiopatía isquémica, vasculopatía cerebral, vasculopatía periférica) o el período estacional^{8,35}.

AGENTES ETIOLÓGICOS

La peritonitis infecciosa en pacientes en tratamiento con diálisis peritoneal está originada comúnmente por bacterias. Los agentes más habituales son *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Staphylococcus aureus*, seguidos de *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*; otras bacterias son ocasionales. En algunos casos la etiología es mixta (bacteriana y fúngica) o polimicrobiana^{13,36-38}. La etiología de la peritonitis fúngica, sin embargo, es muy diversa e incluye a la mayoría de las especies de levaduras y de hongos filamentosos patógenos humanos, así como a otras levaduras y hongos ambientales inusuales en la práctica clínica.

Levaduras

Las levaduras están ampliamente distribuidas en la naturaleza, pues son organismos capaces de sobrevivir en condiciones ambientales extraordinarias. De las aproximadamente 500 especies conocidas, sólo unas 25 o 30 eran consideradas patógenas hasta hace unos años, pero en la actualidad este número se ha incrementado de forma notable. En la tabla 2 se relacionan las levaduras implicadas en episodios de peritonitis en pacientes tratados con diálisis peritoneal.

Las especies del género *Candida* son las de mayor incidencia en peritonitis fúngica en diálisis peritoneal, responsables aproximadamente del 60-90% de los casos^{1,4,15,19,20,23,30,31,34}. *Candida albicans* se ha considerado clásicamente la especie predominante. En los últimos años, *C. parapsilosis*, un colonizador habitual de la piel con manifiesta capacidad de adherencia a materiales sintéticos, se ha implicado en ocasiones en igual o mayor proporción que *C. albicans*^{1,4,15,19,20,23,30,31,34} y su presencia se ha considerado un factor de peor pronóstico que conlleva la necesidad de realizar un tratamiento más agresivo^{4,20,39}. Actualmente se puede afirmar que *C. parapsilosis* es el patógeno más habitual en peritonitis fúngica en pacientes en diálisis peritoneal.

La incidencia de otras especies de *Candida* no está bien establecida porque en muchos casos no se identifica la especie y se menciona como *Candida* sp. En la última década el número de especies no-*albicans* ha ido en aumento y su participación se ha asociado con una mayor mortalidad, ya que algunas de ellas presentan resistencia a los antifúngicos empleados usualmente en el tratamiento^{1,2,4-6,8,9,13,15,19,21,23,28,30,31,34,40-49}. No hemos encontrado en la literatura ningún caso de infección por *C. krusei*, que presenta resistencia natural a fluconazol.

Otras levaduras productoras de peritonitis son excepcionales y sólo se han referido en contados episodios. Del género *Cryptococcus* se han publicado algunos casos de infección peritoneal como manifestación de una infección sistémica por *C. neoformans*^{43,50,51} y un caso debido a *C. laurentii*⁵². El género *Trichosporon* es un patógeno peritoneal más constante,

Tabla 2. Levaduras y hongos dimórficos responsables de peritonitis en diálisis peritoneal

Género <i>Candida</i>	Otras levaduras
<i>Candida</i> sp.	<i>Cryptococcus laurentii</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Candida famata</i>	<i>Geotrichum</i> sp.
<i>Candida glabrata</i>	<i>Malassezia furfur</i>
<i>Candida guilliermondii</i>	<i>Malassezia pachydermatis</i>
<i>Candida haemulonii</i>	<i>Pichia ohmeri</i>
<i>Candida lusitanae</i>	<i>Rhodotorula glutinis</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>
<i>Candida pulcherrima</i>	<i>Rhodotorula pilimanae</i>
<i>Candida sake</i>	<i>Trichosporon</i> sp.
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Trichosporon asahii</i>
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	<i>Trichosporon beigeli</i>
	<i>Trichosporon cutaneum</i>
	<i>Trichosporon inkin</i>

bien la especie *T. beigeli*^{31,53-55}, la única reconocida hasta hace unos años, o bien algunas de las nuevas especies (*T. inkin*⁵⁶⁻⁵⁸, *T. cutaneum*^{30,59}, *T. asahii*^{30,60}). Del género *Rhodotorula*, una levadura que raramente causa infecciones humanas, se han comunicado casos de peritonitis por *R. mucilaginosa* (antes denominada *rubra*)^{15,16,30,61-63}, *R. glutinis*⁶⁴ y *R. pilimanae*⁶. Hemos encontrado también casos aislados de infección peritoneal por *Pichia ohmeri*⁶⁵ y *Geotrichum* sp.⁶⁶, así como por *Malassezia furfur*⁶⁷, levadura lipófila productora de la pitiriasis versicolor, y *Malassezia pachydermatis*⁶⁸, comensal del conducto auditivo externo de cánidos.

Algunos hongos dimórficos, con morfología levaduriforme y filamentosa, se han descrito ocasionalmente en peritonitis en diálisis peritoneal: *Histoplasma capsulatum*^{69,70} y *Coccidioides immitis*⁷¹, ambos patógenos, y *Blastobrotys proliferans*⁷², nunca mencionado en infecciones humanas.

Hongos filamentosos

Los hongos filamentosos o mohos, como las levaduras, se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza. Se describen en un porcentaje muy bajo de peritonitis en comparación con las levaduras, pero su participación está creciendo y en algunas series suponen hasta un 40% de los casos²⁶. El hecho de que estos hongos presenten mayor resistencia a los antifúngicos ha suscitado un especial interés clínico. Los géneros y especies descritos son muy variados e incluyen hongos hialinos, dematiáceos y zigomicetos, algunos de ellos relacionados con infecciones humanas y otros saprofitos que sólo excepcionalmente se han descrito en clínica. En la tabla 3 se relacionan los hongos filamentosos que se han implicado en peritonitis fúngica en diálisis peritoneal.

A pesar de que el género *Aspergillus* es uno de los más frecuentes en clínica, los casos de infección peritoneal no son muy numerosos^{6,13,22,26,34,35,64,73-83}. *Penicillium* se refiere en varias ocasiones, pero sin concretar la especie^{26,38,84-87}. También con cierta periodicidad se detectan episodios de peritonitis por *Pae-cilomyces*^{6,88-94}. Especial interés presentan los géneros *Acremonium* y *Fusarium*, por su resistencia a los antifúngicos^{6,23,26,34,90,95-102}. Las llamadas levaduras negras del género *Exophiala* también se han implicado en casos de infección peritoneal^{94,103-107}, así como el género *Curvularia*, raramente patógeno humano^{53,108-111}.

Otros hongos filamentosos son menos habituales en casos de peritonitis en pacientes sometidos a diálisis peritoneal. Algunos son conocidos como patógenos oportunistas: *Alternaria*^{112,113}, *Bipolaris*^{114,115}, *Aureobasidium pullulans*^{116,117}, *Scedosporium apiospermum*¹¹⁸, *Scopulariopsis* sp.¹¹⁹, *Cladosporium* sp.²⁶ y *Madurella mycetomatis*³⁰; otros se han documentado raramente como patógenos: *Trichoderma*^{90,120-122}, *Chaetomium globosum*¹²³, *Chrysonilia sitophila*¹²³, *Lecytophora mutabilis*¹²⁴, *Hormonema dematioides*¹²⁵ y *Verticillium* sp.¹²⁶.

Los zigomicetos son hongos inusuales como agentes de peritonitis en diálisis peritoneal, pero se asocian con un alto índice de mortalidad, debido a la falta de respuesta a los antifúngicos⁷⁸. Se han comunicado casos de peritonitis por *Rhizopus* sp.^{16,127,128}, *Mucor* sp.^{78,129,130} y *Cunninghamella*^{26,131}.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Desde el punto de vista clínico, las peritonitis fúngicas son indistinguibles de las bacterianas, compartiendo la sintomatología de dolor abdominal y, menos frecuentemente, fiebre, náuseas, vómitos, diarrea, deterioro del estado general y

Tabla 3. Hongos filamentosos responsables de peritonitis en diálisis peritoneal

Hongos hialinos

Acremonium sp.
Acremonium kiliense
Acremonium strictum
Aspergillus sp.
Aspergillus flavus
Aspergillus fumigatus
Aspergillus nidulans
Aspergillus niger
Aspergillus oryzae
Aspergillus sydowii
Aspergillus terreus
Aspergillus thermomutatus
Chrysonilia sitophila
Fusarium sp.
Fusarium oxysporum
Fusarium solani
Lecythophora mutabilis
Paecilomyces sp.
Paecilomyces lilacinus
Paecilomyces taitungiacus
Paecilomyces variotii
Penicillium sp.
Scedosporium apiospermum
Scopulariopsis sp.
Trichoderma sp.
Trichoderma harzianum
Trichoderma longibrachiatum
Trichoderma viride
Verticillium sp.

Hongos dematiáceos

Alternaria sp.
Alternaria alternata
Aureobasidium pullulans
Bipolaris hawaiiensis
Bipolaris spicifera
Chaetomium globosum
Cladosporium sp.
Curvularia sp.
Curvularia geniculata
Curvularia inaequalis
Curvularia lunata
Exophiala dermatitidis
Exophiala jeanselmei
Hormonema dematioides
Lecytophora
Madurella mycetomatis

Hongos dimórficos

Blastobotrys proliferans
Coccidioides immitis
Histoplasma capsulatum

Zigomicetos

Cunninghamella sp.
Cunninghamella bertholletiae
Mucor sp.
Rhizopus sp.
Rhizopus microsporus

efluente peritoneal turbio. El diagnóstico se realiza por análisis bioquímico del líquido peritoneal cuando se detecta un recuento de 100 o más leucocitos por microlitro y, al menos, el 50% de polimorfonucleares, pero el análisis microbiológico es imprescindible para establecer la etiología fúngica¹⁵. Hay que tener en cuenta que a veces el líquido puede ofrecer un recuento bajo si ha permanecido menos de 2 horas en la cavidad peritoneal; el predominio de polimorfonucleares puede ser indicativo de infección en estos casos. Como es rara la existencia de fungemia, no suele haber leucocitosis sistémica.

Se puede sospechar un episodio de peritonitis fúngica cuando acontecen episodios recurrentes de peritonitis bacteriana y se observa falta de respuesta a la antibioterapia. Entre los datos analíticos asociados con infección por hongos únicamente se han descrito como significativos la presencia de anemia y el descenso de la albúmina plasmática por debajo

de 3 g/dl; ocasionalmente se ha observado eosinofilia en el líquido de diálisis^{8,14,52,71,75,77}. La hipoalbuminemia podría explicarse por el déficit de ultrafiltración que acontece durante el episodio de peritonitis o por el incremento de la pérdida peritoneal de proteínas. Este factor se ha relacionado con un peor pronóstico¹⁸, aunque los factores pronósticos de la peritonitis fúngica tampoco están bien definidos. El mantenimiento del catéter peritoneal y la presencia de fleo y dolor abdominal parecen implicar una mayor mortalidad^{4,7}.

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

El diagnóstico microbiológico se fundamenta en la visualización microscópica o en el aislamiento en cultivo de hongos a partir del dializado peritoneal. En general, y especialmente en el caso de hongos ambientales, es necesario demostrar su presencia en más de una muestra para poder confirmar su par-

ticipación como agente causal de peritonitis, ya que es frecuente el aislamiento de estos hongos en los cultivos como contaminantes¹³¹.

Se deben enviar al laboratorio 50-100 ml de líquido peritoneal, de los que 10 ml se inoculan en frascos de hemocultivo aerobio y anaerobio, con incubación durante 7 días a 35-37 °C; el resto se centrifuga a 3.000 rpm durante 15 minutos. A partir del sedimento se realiza la observación microscópica directa en fresco y mediante tinción. Paralelamente se inocula la muestra en medios de cultivo generales y específicos para investigar bacterias y hongos. En el caso de clara sospecha de peritonitis fúngica, se puede añadir el medio de cultivo CHROMagar Candida, de gran utilidad para la diferenciación de levaduras³⁴.

La observación microscópica directa y la tinción de Gram tienen una sensibilidad muy variable, del 10-70% según diferentes autores, pero superior a la de las peritonitis bacterianas^{6,13,26}. A pesar de su dudoso rendimiento, resulta eficaz para la detección precoz de elementos fúngicos, lo que posibilita considerar la retirada del catéter peritoneal y el establecimiento de una terapia específica^{13,25}. El cultivo microbiológico tiene una sensibilidad próxima al 100% y permite identificar la especie del agente responsable del cuadro infeccioso. Las levaduras se identifican por sus características morfológicas, bioquímicas y nutricionales, esencialmente por el patrón de asimilación de compuestos de carbono, utilizando sistemas comerciales como el denominado ID 32C (bioMérieux, Francia) u otros¹³. Los hongos filamentosos, sin embargo, se identifican de forma exclusiva por el tiempo de crecimiento, las características morfológicas de la colonia (tamaño, color, textura, bordes, pigmento difusible) y las características microscópicas (hifas, fálides, conidióforo, conidias). Actualmente se dispone de técnicas de diagnóstico serológico, como la detección del antígeno galactomanano de *Aspergillus*, y de técnicas moleculares de secuenciación de ADN para la identificación de levaduras y hongos filamentosos^{132,133}.

La determinación de sensibilidad a antifúngicos en los hongos productores de peritonitis no se realiza de manera sistemática, sino sólo en aquellas especies de reconocida resistencia y en caso de fallo terapéutico. En la actualidad se reconoce la importancia de determinar la sensibilidad de algunas especies de levaduras frente a compuestos azólicos frente a los que se ha constatado la aparición de cepas resistentes⁶.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la peritonitis fúngica no está claramente establecido debido al escaso número de pacientes tratados en las series revisadas y al empleo de diferentes antifúngicos, vías de administración, dosis y duración del tratamiento.

Las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal de 2005 y las de la Sociedad Española de Nefrología de 2006 argumentan que, además de la terapia antifúngica, la retirada precoz del catéter es fundamental para resolver el cuadro clínico^{25,134}. Se ha comprobado que en un gran número de episodios persisten los síntomas hasta 72 horas después de administrar antifúngicos, debido en parte a la capacidad de los hongos para formar biopelículas en la superficie de los catéteres, lo que disminuye la penetración de los fármacos. Se acepta, pues, que la retirada del catéter es necesaria para erradicar la infección, porque constituye un lugar primordial de colonización microbiana, pero el momento más adecuado no se concreta. Algunos autores indican la retirada del catéter en las primeras 24 horas, tras la administración de tratamiento antifúngico, y otros incluso sin haber administrado tratamiento, porque se ha constatado que el índice de mortalidad aumenta si la retirada del catéter se dilata más de 24 horas^{5,8,9,13,15,18,25,26}. La reinserción de un nuevo catéter peritoneal, si procede, debe efectuarse al menos 4-6 semanas después de la resolución del cuadro clínico^{1,9,26}.

Cualquier protocolo debe incluir, además de la retirada del catéter, la administración de antifúngicos por vía peritoneal, oral o intravenosa. Las opciones de tratamiento de la peritonitis fúngica han sido limitadas hasta la aparición de las nuevas formulaciones de anfotericina B, los triazoles de amplio espectro y las equinocandinas, que ofrecen mayor seguridad y presentan un mejor perfil farmacocinético. En la actualidad, entre los antifúngicos disponibles en el mercado existen polienos (anfotericina B), derivados azólicos (miconazol, ketoconazol, fluconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, ravuconazol, isavuconazol), pirimidinas fluoradas (fluorocitosina) y equinocandinas (caspofungina, micafungina, anidulafungina). En casos aislados se ha usado terbinafina (del grupo de las alilaminas), un antifúngico activo frente a hongos dermatofitos, *C. albicans* y *Malassezia*⁹².

Fluconazol ha sido considerado desde hace años como el tratamiento de elección por su excelente penetración en el peritoneo, su buena biodisponibilidad, las escasas reacciones adversas que origina y la posibilidad de utilización en pacientes de forma ambulatoria¹³⁵. Incluso se ha indicado que el tratamiento con fluconazol oral y la retirada del catéter peritoneal serían comparables en cuanto a eficacia a la asociación de fluconazol intraperitoneal y 5-fluorocitosina oral²⁴. Se sabe que este antifúngico no es efectivo frente a muchos de los hongos filamentosos causantes de peritonitis, especialmente *Aspergillus* y *Fusarium*. Por otra parte, en años recientes se ha confirmado la aparición de especies de *Candida* resistentes a fluconazol (*C. krusei*, *C. ciferrii*, *C. norvegensis*, *C. glabrata*, *C. famata*, *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii* y *C. tropicalis*) y otras levaduras (*Trichosporon*), lo que indica la conveniencia de no emplear fluconazol en monoterapia en ciertos episodios de peritonitis y la necesidad de evaluar su eficacia en algunas especies de levaduras²⁵. Los nuevos triazoles, especialmente voriconazol, son de gran utilidad por vía oral e in-

revisiones cortas

travenosa en la peritonitis fúngica e incluso permiten mantener el catéter peritoneal^{73,136,137}.

Anfotericina B es un antifúngico con un espectro de acción amplio; sólo se ha detectado resistencia *in vitro* frente a un escaso número de especies de levaduras y hongos filamentosos, por lo que ofrece cierta seguridad⁴⁶. Uno de los problemas que presenta es que la administración intraperitoneal provoca irritación local y no permite alcanzar buenas concentraciones inhibitorias, por lo que se usa la vía intravenosa^{135,136}. La formulación liposomal disminuye la toxicidad sin pérdida de la eficacia. La resistencia primaria a anfotericina B ha emergido en paralelo con el incremento de infecciones causadas por ciertas levaduras (*Trichosporon beigelii*, *C. lusitaniae*, *C. guilliermondii*), hongos filamentosos hialinos (*Fusarium*, *Scopulariosis*, *Scedosporium*) y algunos hongos dematiáceos.

Las equinocandinas tienen capacidad de actuar sobre las biopelículas, lo que puede reforzar su indicación terapéutica en el tratamiento de infecciones asociadas con catéteres. Se administran mediante perfusión intravenosa. Caspofungina es la más utilizada, pero su análoga anidulafungina es de dos a cuatro veces más activa *in vitro*. El mayor inconveniente de las equinocandinas es que no se dispone de un método de referencia para valorar su actividad *in vitro* frente a levaduras y hongos filamentosos, por lo que hay que ser prudentes al extrapolar los datos *in vivo*.

Entre los antifúngicos empleados en la práctica clínica actual se incluyen: fluconazol (asociado o no a 5-fluorocitosina), anfotericina B, voriconazol y caspofungina, bien en monoterapia o en cualquiera de las posibles asociaciones entre ellos^{4,9,28-30,90}. Aunque la monoterapia con fluconazol (200 mg/día) suele ser

CONCEPTOS CLAVE

1. La peritonitis fúngica en pacientes en diálisis peritoneal es una complicación poco frecuente, que supone alrededor del 4-6% de todas las peritonitis.
2. Reviste gran trascendencia porque implica una importante morbilidad, que a menudo conlleva el abandono de la técnica y un elevado índice de mortalidad.
3. Presenta peor pronóstico que la de etiología bacteriana, pues favorece la obstrucción del catéter, la formación de abscesos y el desarrollo de peritonitis esclerosante.
4. Los factores de riesgo para el desarrollo de peritonitis fúngica no están claramente definidos; los episodios previos de peritonitis bacteriana y el tratamiento previo con antibióticos de amplio espectro son los más habituales, aunque también revisten importancia el tiempo prolongado en programa de diálisis peritoneal, la inmunodepresión y la edad avanzada.
5. Las levaduras del género *Candida* son responsables de la mayoría de los episodios de peritonitis fúngica en diálisis peritoneal. En los últimos años *Candida parapsilosis* ha desbancado a *Candida albicans* como especie predominante. La participación de hongos filamentosos ambientales suele ser ocasional, pero conlleva un tratamiento más complicado y un peor pronóstico.
6. Las manifestaciones clínicas de la infección fúngica son similares a las de las peritonitis de otra etiología. El diagnóstico microbiológico mediante microscopía y cultivo es imprescindible para conocer el agente etiológico y establecer una terapia específica. La realización de pruebas de sensibilidad a antifúngicos es conveniente en algunos casos.
7. El tratamiento implica la retirada precoz del catéter peritoneal y la administración de antifúngicos. El mantenimiento del catéter una vez detectada la infección se ha relacionado con peor pronóstico, constituyendo a veces el principal factor desencadenante del fallo de la técnica y la mortalidad. No se han determinado la terapia antifúngica más idónea, así como las dosis, las vías de administración o el tiempo de tratamiento, aunque se admite que éste debe ser al menos de 2 semanas. Actualmente se utilizan diferentes pautas con fluconazol y anfotericina B y se están introduciendo nuevos antifúngicos, principalmente voriconazol y caspofungina, con excelentes resultados.
8. La administración de profilaxis con fluconazol (100 mg/día) o ketoconazol (200 mg/día) ha demostrado su efectividad en la reducción de la incidencia de peritonitis fúngica en pacientes con antibioterapia prolongada e inmunocomprometidos.

efectiva, la terapia combinada o el uso de fármacos más potentes puede mejorar el pronóstico y disminuir la mortalidad¹⁰⁰, por lo que se recomienda en situaciones de fracaso terapéutico, resistencia o intolerancia a otros antifúngicos y episodios cuya etiología corresponda a hongos filamentosos^{13,25,29,56,138}. La terapia combinada con fluconazol permite reducir su dosis a 100 mg/día y acortar el tiempo de tratamiento, que por lo general debe ser de un mínimo de 2 semanas hasta 4-6 semanas, según los distintos autores.

Se ha notificado la utilidad de la administración de tratamiento profiláctico oral con fluconazol (100 mg/día), ketoconazol (200 mg/día) y nistatina (enjuagues diarios), para evitar la proliferación de hongos en aquellos pacientes con elevado riesgo de infección por antibioterapia prolongada, peritonitis de repetición o inmunodepresión^{9,35,139-142}. Sin embargo, algunos estudios no confirman la reducción de los episodios de peritonitis fúngica empleando nistatina como profilaxis¹⁴³⁻¹⁴⁵.

Algunos estudios han demostrado una disminución de la incidencia de peritonitis bacteriana con los nuevos avances en los sistemas de diálisis peritoneal, el uso de soluciones más biocompatibles (carentes de productos de degradación de la glucosa, con bicarbonato o con bajas concentraciones de lactato)¹³⁸, el mejor conocimiento de los factores de riesgo y el empleo de medidas de prevención, pero no hay datos en relación con la infección fúngica. Es posible que este hecho, junto a la retirada precoz del catéter peritoneal y el empleo de potentes antifúngicos, contribuya decisivamente al descenso de episodios de peritonitis fúngica en diálisis peritoneal.

BIBLIOGRAFÍA

- Goldie SJ, Kiernan-Troidle L, Torres C, Sorban-Brennan N, Dunne D, Kliger AS, et al. Fungal peritonitis in a large chronic peritoneal dialysis population: a report of 55 episodes. *Am J Kidney Dis* 1996;1:86-91.
- Bren A. Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17:839-43.
- The Turkish Multicenter Peritoneal Dialysis Study Group (TULIP). The rate, risk factors, and outcome of fungal peritonitis in CAPD patients: experience in Turkey. *Perit Dial Int* 2000;20:338-40.
- Wang AY, Yu AW, Li PK, Lam PK, Leung CB, Lai KN, et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center. *Am J Kidney Dis* 2000;36:1183-92.
- Troidle L, Gorbán-Brennan N, Kliger A, Finkelstein FO. Continuous peritoneal dialysis-associated peritonitis: a review and current concepts. *Semin Dial* 2003;6:428-37.
- Bibashi E, Memmos D, Kokolina E, Tsakiris D, Sofianou D, Papadimitriou M. Fungal peritonitis complicating peritoneal dialysis during an 11-year period: report of 46 cases. *Clin Infect Dis* 2003;36:927-30.
- Prasad KN, Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Verma AK, Ayyagari A. Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single centre Indian experience. *J Infect* 2004;48:96-101.
- Molina P, Puchades MJ, Aparicio M, García Ramón R, Miguel A. Experiencia en peritonitis fúngica en una unidad de diálisis durante diez años. *Nefrología* 2005;25:393-8.
- Prasad, N, Gupta, A. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005;25:207-22.
- Ekim M, Fitöz S, Yagmurlu A, Ensari A, Yüksel S, Acar B, et al. Encapsulating peritoneal sclerosis in paediatric peritoneal dialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2005;10:341-3.
- Das R, Vaux E, Barker L, Naik R. Fungal peritonitis complicating peritoneal dialysis: report of 18 cases and analysis of outcomes. *Adv Perit Dial* 2006;22:55-9.
- Felgueiras J, Del Peso G, Bajo A, Hevia C, Romero S, Celadilla O, et al. Risk of technique failure and death in fungal peritonitis is determined mainly by duration on peritoneal dialysis: single-center experience of 24 years. *Adv Perit Dial* 2006;22:77-81.
- Predari SC, De Paulis AN, Verón D, Zucchini A, Santoianni JE. Fungal peritonitis in patients on peritoneal dialysis: twenty five years of experience in a teaching hospital in Argentina. *Rev Argent Microbiol* 2007;39:213-7.
- Kocak Z, Bulut C, Kinikli S, Yilmaz GR, Irmak H, Demdroz AP. Fungal peritonitis in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis: A report of three cases. *Turk Med J* 2007;1:30-3.
- Rosa NG, Silva S, Lopes JA, Branco P, De Almeida E, Ribeiro C, et al. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients: Is previous antibiotic therapy an essential condition? *Mycoses* 2007;50:79-81.
- Raaijmakers R, Schröder C, Monnens L, Cornelissen E, Warris A. Fungal peritonitis in children on peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007;22:288-93.
- Hooman N, Madani A, Sharifian Dorcheh M, Mahdavi A, Derakhshan A, Gheissari A, et al. Fungal peritonitis in Iranian children on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a national experience. *Iran J Kidney Dis* 2007;1:29-33.
- Ram R, Swarnalatha G, Neela P, Murty KV. Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single-centre experience in India. *Nephron Clin Pract* 2008;110: 207-12.
- Wong PN, Mak SK, Lo KY, Tong GM, Wong AK. A retrospective study of seven cases of *Candida parapsilosis* peritonitis in CAPD patients: the therapeutic implications. *Perit Dial Int* 2000;20:76-9.
- Chen KH, Chang CT, Yu CC, Huang JY, Yang CW, Hung CC. *Candida parapsilosis* peritonitis has more complications than other *Candida* peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Ren Fail* 2006;28:241-6.
- Gupta A, Mi H, Wroe C, Jaques B, Talbot D. Fatal *Candida famata* peritonitis complicating sclerosing peritonitis in a peritoneal dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2036-7.
- Liu SW, Chern CH, Yen DH, Huang CI, How CK. Abdominal wall and intraperitoneal abscesses complicating *Aspergillus* peritonitis in peritoneal dialysis. *Am J Med Sci* 2009;337:56.
- García-Martos P, Gil de Sola F, Marín P, García-Agudo L, García-Agudo R, Tejuca F, et al. Peritonitis fúngica en diálisis peritoneal continua ambulatoria: descripción de 10 casos. *Nefrología* 2009;29(6): 534-9.
- Chan TM, Chan CY, Cheng SW, Lo WK, Lo CY, Cheng IK. Treatment of fungal peritonitis complicating continuous ambulatory pe-

ritoneal dialysis with oral fluconazole: a series of 21 patients. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 539-42.

25. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, et al. ISPD guidelines/recommendations. Peritoneal dialysis-related infections: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005;25:107-31.
26. Indhumathi E, Chandrasekaran V, Jagadeswaran D, Varadarajan M, Abraham G, Soundararajan P. The risk factors and outcome of fungal peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Indian J Med Microbiol* 2009;27:59-61.
27. Huang JW, Hung KY, Wu KD, Peng YS, Tsai TJ, Hsieh BS. Clinical features of and risk factors for fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *J Formos Med Assoc* 2000;99:544-8.
28. Kaitwatcharachai C. *Candida parapsilosis* peritonitis in patients on CAPD. *Mycopathologia* 2002;154:181-4.
29. Fourtounas C, Marangos M, Kalliakmani P, Savidaki E, Goumenos DS, Vlachojannis JG. Treatment of peritoneal dialysis related fungal peritonitis with caspofungin plus amphotericin B combination therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:236-7.
30. Chen CM, Ho MW, Yu WL, Wang JH. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients: effect of fluconazole treatment and use of the twin-bag disconnect system. *J Microbiol Immunol Infect* 2004;37:115-20.
31. Wong PN, Lo KY, Tong GM, Chan SF, Lo MW, Mak SK, et al. Treatment of fungal peritonitis with a combination of intravenous amphotericin B and oral flucytosine, and delayed catheter replacement in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008;28:155-62.
32. Schattner A, Kagan A, Zimhony O. Aspergillus peritonitis in a lupus patient on chronic peritoneal dialysis. *Rheumatol Int* 2006;26:762-4.
33. Anuradha S, Chatterjee A, Bajaj J, Singh NP, Agarwal SK, Kaur R. *Trichosporon beigelii* peritonitis in a HIV-positive patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Assoc Physicians India* 2000;48:1022-4.
34. Manzano-Gayosso P, Hernández-Hernández F, Méndez-Tovar LJ, González-Monroy J, López-Martínez R. Fungal peritonitis in 15 patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Mycoses* 2003;46:425-9.
35. Morey A, Lima C, Matas B, Munar MA. Profilaxis con fluconazole de las peritonitis fúngicas en diálisis peritoneal. *Nefrología* 2001;21:608.
36. Olea T, Hevia C, Bajo MA, Del Peso G, Selgas R. Peritonitis por *Pasteurella multocida* y *Candida albicans*. *Nefrología* 2006;26:136-8.
37. Janakiraman H, Abraham G, Mathew M, Lalitha MK, Bhaskar S. Relapsing peritonitis due to co-infection with *Mycobacterium triviale* and *Candida albicans* in a CAPD patient. *Perit Dial Int* 2007;27:311-3.
38. Böhlke M, Souza PA, Menezes AM, Roth JM, Kramer LR. Peritonitis due to *Penicillium* and *Enterobacter* in a patient receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Braz J Infect Dis* 2007;11:166-8.
39. Liang CC, Fang JT, Chen KH, Hung CC, Hwang TL, Huang JY. *Candida parapsilosis* peritonitis complicated with infected pancreatic pseudocysts in a peritoneal dialysis patient: a challenge for nephrologists. *Clin Nephrol* 2008;69:461-3.
40. 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.
41. Yuen KY, Seto WH, Ching TY, Cheung WC, Kwok Y, Chu YB. An outbreak of *Candida tropicalis* peritonitis in patients on intermittent peritoneal dialysis. *J Hosp Infect* 1992;22:65-72.
42. Cheng VC, Lo WK, Woo PC, Chan SB, Cheng SW, Ho M, Yuen KY. Polymicrobial outbreak of intermittent peritoneal dialysis peritonitis during external wall renovation at a dialysis center. *Perit Dial Int* 2001;21:296-301.
43. Mocan H, Murphy AV, Beattie TJ, McAllister TA. Fungal peritonitis in children on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Scott Med J* 1989;34:494-6.
44. Cinar S, Nedret Koc A, Taskapan H, Dogukan A, Tokgöz B, Utas C. Case report. *Candida lusitanae* peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Mycoses* 2002;45:120-2.
45. García-Martos P, Díaz J, Castaño M, Pérez M, Marín P. Peritonitis caused by *Candida lusitanae* in patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Clin Nephrol* 1991;36:50.
46. Tarif N. *Candida lusitanae* peritonitis in a chronic ambulatory peritoneal dialysis patient. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2004;15:170-3.
47. Mydlík M, Tkacova E, Szovenyiova K, Mizla P, Derzsiova K. *Saccharomyces cerevisiae* peritonitis complicating CAPD. *Perit Dial Int* 1996;16:188.
48. Snyder S. Peritonitis due to *Saccharomyces cerevisiae* in a patient on CAPD. *Perit Dial Int* 1992;12:77-8.
49. Guclu E, Soyupacaci Z, Yildirim M, Kucukbayrak A, Ozdemir D. First case of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis due to *Candida* sake. *Mycoses* 2008;52:280-1.
50. Yinnon AM, Solages A, Treanor JJ. Cryptococcal peritonitis: report of a case developing during continuous ambulatory peritoneal dialysis and review of the literature. *Clin Infect Dis* 1993;17:736-41.
51. Mansoor GA, Ornt DB. Cryptococcal peritonitis in peritoneal dialysis patients: a case report. *Clin Nephrol* 1994;41:230-2.
52. Sinott JT, Rodnite J, Emmanuel PJ, Campos A. *Cryptococcus laurentii* infection complicating peritoneal dialysis. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:803-5.
53. Ujhelyi MR, Raasch RH, Van der Horst CM, Mattern WD. Treatment of peritonitis due to *Curvularia* and *Trichosporon* with amphotericin B. *Rev Infect Dis* 1990;12:621-7.
54. Kouppari G, Stephanidis K, Zaphiropoulou A, Siapera D, Deliyianani V. *Trichosporon beigelii* peritonitis in a child on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Microbiol Infect* 1997;3:509-10.
55. Yuen KY, Seto WH, Li KS, Leung R. *Trichosporon beigelii* peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Infect* 1990;20:178-9.
56. Madariaga MG, Tenorio A, Proia L. *Trichosporon inkin* peritonitis treated with caspofungin. *J Clin Microbiol* 2001;41:5827-9.
57. Crowther KS, Webb AT, McWhinney PH. *Trichosporon inkin* peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis returning from the Caribbean. *Clin Nephrol* 2003; 59:69-70.
58. Lopes JO, Alves SH, Klock C, Oliveira LT, Dal Forno NR. *Trichosporon inkin* peritonitis during continuous ambulatory peritoneal dialysis with bibliography review. *Mycopathologia* 1997;139:15-8.
59. De Saedeleer B, Sennesael J, Van der Niepen P, Verbeelen D. Intra-peritoneal fluconazole therapy for *Trichosporon cutaneum* perito-

- nititis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9:1658-9.
60. Jian DY, Yang WC, Chen TW, Lin CC. *Trichosporon asahii* following polymicrobial infection in peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Perit Dial Int* 2008;28:100-1.
 61. Soylu A, Demirciođlu F, Türkmen M, Yücesoy M, Kavukçu S. Unusual cause of peritonitis during peritoneal dialysis. *Rhodotorula rubra* and amphotericin B. *Pediatr Nephrol* 2004;19:1426-8.
 62. Pennington JC 3rd, Hauer K, Miller W. *Rhodotorula rubra* peritonitis in an HIV+ patient on CAPD. *Del Med J* 1995;67:184.
 63. De Zoysa JR, Searle M, Lynn KL, Robson RA. Successful treatment of CAPD peritonitis caused by *Rhodotorula mucilaginosa*. *Perit Dial Int* 2001;21:627-8.
 64. Wood M, Roxby CM, Gould K, Martin AM. Peritonitis due to *Rhodotorula glutinis* in a patient on CAPD. *Perit Dial Bull* 1985;5:205.
 65. Choy BY, Wong SS, Chan TM, Lai KN. *Pichia ohmeri* peritonitis in a patient on CAPD: response to treatment with amphotericin. *Perit Dial Int* 2000;20:91.
 66. Hernández Jaras J, Martínez-Martínez L, Gallego JL, Fernández Fernández J, Botella J. *Geotrichum* sp. as an agent of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Clin Nephrol* 1987;28:210.
 67. Johnson AS, Bailey E, Wright PA, Solomon L. *Malassezia furfur*: a possible cause of culture-negative CAPD peritonitis. *Perit Dial Int* 1996;16:187-8.
 68. Fine A, Churchill D, Gault H, Furdy P. *Pityrosporum pachydermatis* peritonitis in a CAPD patient on long-term intraperitoneal antibiotics. *Perit Dial Bull* 1983;3:108-9.
 69. Lopes JO, Alves SH, Benevenga JP, Regio OR, Calil A. *Histoplasma capsulatum* peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Mycopathologia* 1993;122:101-2.
 70. Lopes JO, Alves SH, Benevenga JP, Rosa AC. The second case of peritonitis due to *Histoplasma capsulatum* during continuous ambulatory peritoneal dialysis in Brazil. *Mycoses* 1994;37:161-3.
 71. Ampel NM, White JD, Varanasi UR, Larwood TR, Van Wyck DB, Galgiani JN. Coccidioidal peritonitis associated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1988;11:512-4.
 72. Quirin N, Desnos-Ollivier M, Cantin JF, Valery JC, Doussy Y, Goursaud R, et al. Peritonitis due to *Blastobotrys proliferans* in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol* 2007;45:3453-5.
 73. Ide L, De Laere E, Verlinde A, Surmont I. A case of *Aspergillus fumigatus* peritonitis in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): diagnostic and therapeutic challenges. *J Clin Pathol* 2005;58:559.
 74. Bonfante L, Nalesso F, Cara M, Antonello A, Malagoli A, Pastori G, et al. *Aspergillus fumigatus* peritonitis in ambulatory peritoneal dialysis: a case report and notes on the therapeutic approach. *Nephrology* 2005;10:270-3.
 75. Bibashi E, Papagianni A, Kelesidis A, Antoniadou R, Papadimitriou M. Peritonitis due to *Aspergillus niger* in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis after kidney graft rejection. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:185-7.
 76. Miles AM, Barth RH. *Aspergillus* peritonitis: therapy, survival, and return to peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1995;26:80-3.
 77. Sridhar R, Thornley-Brown D, Shashi Kant K. Peritonitis due to *Aspergillus niger*: diagnostic importance of peritoneal eosinophilia. *Perit Dial Int* 1990;10:100-1.
 78. Nannini EC, Paphitou NI, Ostrosky-Zeichner L. Peritonitis due to *Aspergillus* and Zygomycetes in patients undergoing peritoneal dialysis: report of 2 cases and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003;46:49-54.
 79. Verghese S, Palani R, Thirunavakarasu N, Chellamma T, Pathipata P. Peritonitis due to *Aspergillus terreus* in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Mycoses* 2008;51:174-6.
 80. Kalishian Y, Miller EB, Kagan A, Landau Z. *Aspergillus terreus* peritonitis in a CAPD patient: report of a case. *Perit Dial Int* 2004;24:93.
 81. Schwetz I, Horina J, Buzina W, Roob J, Olschewski H, Krause R. *Aspergillus oryzae* peritonitis in CAPD: case report and review of the literature. *Am J Kidney Dis* 2007;49:701-4.
 82. Chiu YL, Liaw SJ, Wu VC, Hsueh PR. Peritonitis caused by *Aspergillus sydowii* in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Infect* 2005;51:159-61.
 83. Ghebremedhin B, Bluemel A, Neumann KH, Koenig B, Koenig W. Peritonitis due to *Neosartorya pseudofischeri* in an elderly patient undergoing peritoneal dialysis successfully treated with voriconazole. *J Med Microbiol* 2009;58:678-82.
 84. Matsumoto N, Shiraga H, Takahashi K, Kikuchi K, Ito K. Successful treatment of *Aspergillus* peritonitis in a peritoneal dialysis patient. *Pediatr Nephrol* 2002;17:243-5.
 85. Chang HR, Shu KH, Cheng CH, Wu MJ, Chen CH, Lian JD. Peritoneal-dialysis-associated *Penicillium* peritonitis. *Am J Nephrol* 2000;20:250-2.
 86. Huang JW, Chu TS, Wu MS, Peng YS, Hsieh BS. Visible *Penicillium* spp. colonization plaques on a Tenckhoff catheter without resultant peritonitis in a peritoneal dialysis patient. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1872-3.
 87. Keceli S, Yegenaga I, Dagdelen N, Mutlu B, Uckardes H, Willke A. Case report: peritonitis by *Penicillium* spp. in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Int Urol Nephrol* 2005;37:129-31.
 88. Kovac D, Lindic J, Lejko-Zupanc T, Bren AF, Knap B, Lesnik M, et al. Treatment of severe *Paecilomyces varioti* peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:2943-6.
 89. Rinaldi S, Fiscarelli E, Rizzoni G. *Paecilomyces variotii* peritonitis in an infant on automated peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 2000;14:365-6.
 90. Bibashi E, Kokolina E, Sigler L, Sofianou D, Tsakiris D, Visvardis G, et al. Three cases of uncommon fungal peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2002;22:523-5.
 91. Wright K, Popli S, Gandhi VC, Lentino JR, Reyes CV, Leehey DJ. *Paecilomyces* peritonitis: case report and review of the literature. *Clin Nephrol* 2003;59:305-10.
 92. Chang BP, Sun PL, Huang FY, Tsai TC, Lin CC, Lee MD, et al. *Paecilomyces lilacinus* peritonitis complicating peritoneal dialysis cured by oral voriconazole and terbinafine combination therapy. *J Med Microbiol* 2008;57:1581-4.
 93. Korzets A, Weinberger M, Chagnac A, Goldschmied-Reouven A, Rinaldi MG, Sutton DA. Peritonitis due to *Thermoascus taitungia-*

- cus *Anamorph Paecilomyces taitungiacus*. J Clin Microbiol 2001;39:720-4.
94. Alscher DM, Pfinder-Nohe E, Rumpf D, Pauli-Magnus C, Knabbe C, Kuhlmann U, et al. Moulds in containers with biological wastes as a possible source of peritonitis in two patients on peritoneal dialysis. Perit Dial Int 1998;18:643-6.
 95. Koc N, Utas C, Oymak O, Sehmen E. Peritonitis due to *Acremonium strictum* in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephron 1998;79:357-8.
 96. Sener AG, Yucesoy M, Senturkun S, Afsar I, Yurtsever SG, Turk M. A case of *Acremonium strictum* peritonitis. Med Mycol 2008;46:495-7.
 97. Lopes JO, Alves SH, Rosa AC, Silva CB, Sarturi JC, Souza CAR. *Acremonium kiliense* peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis: report of two cases. Mycopathologia 1995;131:83-5.
 98. Kendirli T, Ciftçi E, Ekim M, Galip N, Düzenli F, Ozçakar ZB, et al. *Acremonium* spp. peritonitis in an infant. Mycoses 2008;51:455-7.
 99. Nuño E, Cisneros JM, Regordan C, Montes R, Guerrero MA, Martín C. Peritonitis por *Fusarium solani*: una complicación infrecuente de la diálisis peritoneal. Enferm Infecc Microbiol Clin 1995;13:196-7.
 100. García-Tapia A, Aznar E, García-Martos P, Marín P, Márquez A, Lozano C, et al. *Fusarium* peritonitis in a patient on peritoneal dialysis. Rev Iberoam Micol 1999;16:166-7.
 101. Flynn JT, Meislich D, Kaiser BA, Polinsky MS, Baluarte HJ. *Fusarium* peritonitis in a child on peritoneal dialysis: case report and review of the literature. Perit Dial Int 1996;16:52-7.
 102. Giacchino F, Belardi P, Merlino C, Aimino M, Garneri G, Cuffini AM, et al. Treatment of *Fusarium* peritonitis in a peritoneal dialysis patient. Perit Dial Int 1997;17:403-4.
 103. Agarwal S, Goodman NL, Malluche HH. Peritonitis due to *Exophiala jeanselmei* in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1993;21:673-5.
 104. Remon C, De la Calle IJ, Vallejo Carrión F, Pérez-Ramos S, Fernández Ruiz E. *Exophiala jeanselmei* peritonitis in a patient on CAPD. Perit Dial Int 1996;16:536-8.
 105. Lye WC. Peritonitis due to *Wangiella dermatitidis* in a patient on CAPD. Perit Dial Int 1993;13:319-20.
 106. Vlassopoulos D, Koupari G, Arvanitis D, Papaefstathiou K, Dounavis A, Velegraki A, et al. *Wangiella dermatitidis* peritonitis in a CAPD patient. Perit Dial Int 2001;21:96-7.
 107. Greig J, Harkness M, Taylor P, Hashmi C, Liang S, Kwan J. Peritonitis due to the dermatiaceous mold *Exophiala dermatitidis* complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin Microbiol Infect 2003;9:713-5.
 108. Lopes JO, Alves SH, Benevenga JP, Brauner FB, Castro MS, Melchioris E. *Curvularia lunata* peritonitis complicating peritoneal dialysis. Mycopathologia 1994;127:65-7.
 109. Pimentel JD, Mahadevan K, Woodgyer A, Sigler L, Gibas C, Harris OC, et al. Peritonitis due to *Curvularia inaequalis* in an elderly patient undergoing peritoneal dialysis and a review of six cases of peritonitis associated with other *Curvularia* spp. J Clin Microbiol 2005;43:4288-92.
 110. Vachharajani TJ, Zaman F, Latif S, Penn R, Abreo KD. *Curvularia geniculata* fungal peritonitis: a case report with review of literature. Int Urol Nephrol 2005;37:781-4.
 111. Canon HL, Buckingham SC, Wyatt RJ, Jones DP. Fungal peritonitis caused by *Curvularia* species in a child undergoing peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol 2001;16:35-7.
 112. Vogelgesang SA, Lockard JW, Quinn MJ, Hasbargen JA. *Alternaria* peritonitis in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Perit Dial Int 1990;10:313.
 113. Reiss-Levy E, Clingan P. Peritonitis caused by *Alternaria alternata*. Med J Aust 1981;2:44.
 114. Bava AJ, Fayad A, Céspedes C, Sandoval M. Fungal peritonitis caused by *Bipolaris spicifera*. Med Mycol 2003;41:529-31.
 115. Gadallah MF, White R, El-Shahawy MA, Abreo F, Oberle A, Work J. Peritoneal dialysis complicated by *Bipolaris hawaiiensis* peritonitis: successful therapy with catheter removal and oral itraconazol without the use of amphotericin-B. Am J Nephrol 1995;15:348-52.
 116. Mise N, Ono Y, Kurita N, Sai K, Nishi T, Tagawa H, et al. *Aureobasidium pullulans* peritonitis: case report and review of the literature. Perit Dial Int 2008;28:679-81.
 117. Caporale NE, Calegari L, Perez D, Gezuele E. Peritoneal catheter colonization and peritonitis with *Aureobasidium pullulans*. Perit Dial Int 1996;16:97-8.
 118. Severo LC, Oliveira F, Garcia CD, Uhlmann A, Londero AT. Peritonitis by *Scedosporium apiospermum* in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1999;41:263-4.
 119. Vaidya PS, Levine JF. *Scopulariopsis* peritonitis in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Perit Dial Int 1992;12:78-9.
 120. Esel D, Koc AN, Utas C, Karaca N, Bozdemir N. Fatal peritonitis due to *Trichoderma* sp. in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Mycoses 2003;46:71-3.
 121. Guiserix J, Ramdane M, Faniel P, Michault A, Rajaonarivelo P. *Trichoderma harzianum* peritonitis in peritoneal dialysis. Nephron 1996;74:473-4.
 122. Tanis BC, Van der Pijl H, Van Ogtrop ML, Kibbelaar RE, Chang PC. Fatal fungal peritonitis by *Trichoderma longibrachiatum* complicating peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 1995;10:114-6.
 123. Febré N, Silva V, Medeiros EA, Godoy P, Reyes E, Halker E, et al. Contamination of peritoneal dialysis fluid by filamentous fungi. Rev Iberoam Micol 1999;16:238-9.
 124. Ahmad S, Johnson RJ, Hillier S, Shelton WR, Rinaldi MG. Fungal peritonitis caused by *Lecythophora mutabilis*. J Clin Microbiol 1985;22:182-6.
 125. Shin JH, Lee SK, Suh SP, Ryang DW, Kim NH, Rinaldi MG, et al. Fatal *Hormonema dematioides* peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis: criteria for organism identification and review of other known fungal etiologic agents. J Clin Microbiol 1998;36:2157-63.
 126. Amici G, Grandesso S, Mottola A, Virga G, Teodori T, Maresca MC, et al. *Verticillium peritonitis* in a patient on peritoneal dialysis. Am J Nephrol 1994;14:216-9.
 127. Nayak S, Satish R, Gokulnath, Savio J, Rajalakshmi T. Peritoneal mucormycosis in a patient on CAPD. Perit Dial Int 2007;27:216-7.
 128. Nakamura M, Weil WB Jr, Kaufman DB. Fatal fungal perito-

- nititis in an adolescent on continuous ambulatory peritoneal dialysis: association with deferoxamine. *Pediatr Nephrol* 1989;3:80-2.
129. Sedláček M, Cotter JG, Suriawinata AA, Kaneko TM, Zuckerman RA, Parsonnet J, et al. *Mucormycosis* peritonitis: more than 2 years of disease-free follow-up after posaconazole salvage therapy after failure of liposomal amphotericin B. *Am J Kidney Dis* 2008;51:302-6.
130. Fergie JE, Fitzwater DS, Einstein P, Leggiadro RJ. *Mucor* peritonitis associated with acute peritoneal dialysis. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:498-500.
131. Pimentel JD, Dreyer G, Lum GD. Peritonitis due to *Cunninghamella bertholletiae* in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Med Microbiol* 2006;55:115-8.
132. Keane W, Bailie G, Boeschoten E, Gokal R, Golper T, Holmes C, et al. ISPD guidelines/recommendations. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update. *Perit Dial Int* 2000;20:396-411.
133. Scotter JM, Stevens JM, Chambers ST, Lynn KL, Patton WN. Diagnosis of *Aspergillus* peritonitis in a renal dialysis patient by PCR and galactomannan detection. *J Clin Pathol* 2004;57: 662-4.
134. Arrieta J, Bajo MA, Caravaca F, Coronel F, García-Pérez H, González-Parra E, et al. Guías SEN. Guías de Práctica Clínica en Diálisis Peritoneal. *Nefrología* 2006; 26 (Supl. 4).
135. Boer WH, Van Ampting JM, Vos P. Successful treatment of eight episodes of *Candida* peritonitis without catheter removal using intracatheter administration of amphotericin B. *Perit Dial Int* 2007;27:208-10.
136. Blowey DL, Garg UC, Kearns GL, Warady BA. Peritoneal penetration of amphotericin B lipid complex and fluconazole in a pediatric patient with fungal peritonitis. *Adv Perit Dial* 1998;14:247-50.
137. Kleinpeter MA. Successful treatment of *Candida* infections in peritoneal dialysis patients: case reports and review of the literature. *Adv Perit Dial* 2004;20:58-61.
138. Selgas R, Cirugeda A, Sansone G. Peritonitis fúngicas en diálisis peritoneal: las nuevas soluciones pueden ser una esperanza. *Nefrología* 2003;23:298-9.
139. Zaruba K, Peters J, Jungbluth H. Successful prophylaxis for fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: six years' experience. *Am J Kidney Dis* 1991;17:43-6.
140. Wong PN, Lo KY, Tong GM, Chan SF, Lo MW, Mak SK, et al. Prevention of fungal peritonitis with nystatin prophylaxis in patients receiving CAPD. *Perit Dial Int* 2007;27:531-6.
141. Wadhwa NK, Suh H, Calbralda T. Antifungal prophylaxis for secondary fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 1996;12:189-95.
142. Moreiras-Plaza M, Vello-Román A, Sampróm-Rodríguez M, Feijóo-Piñeiro D. Ten years without fungal peritonitis: a single center's experience. *Perit Dial Int* 2007;27:460-3.
143. Thodis E, Vas SI, Bargman JM, Singhal M, Chu M, Oreopoulos DG. Nystatin prophylaxis: its inability to prevent fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1998;18:583-9.
144. Hidaka H, Nakao T. Preservation of residual renal function and factors affecting its decline in patients on peritoneal dialysis. *Nephrology* 2003;8:184-91.
145. Adachi Y, Nakagawa Y, Nishio A. Icodextrin preserves residual renal function in patients treated with automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2006;26:405-7.