

Infecciones por *Fusarium*

RESUMEN

Las especies de *Fusarium* están ampliamente distribuidas en el suelo y materia orgánica. Son importantes patógenos de plantas y causan diversas enfermedades en los granos de cereal. Ocasionalmente causan enfermedades en humanos, que pueden ser superficiales (onicomicosis) o limitarse a un solo órgano (queratitis). Aunque se han identificado más de 100 especies, *Fusarium solani* es el causante más frecuente de enfermedad invasiva (en 50% de los casos), seguido por *Fusarium oxysporum* y *Fusarium proliferatum*. Éstos se distinguen por hifas septadas, sin color, por lo que se les denomina hialohifomicosis. En pacientes inmunocompetentes estas infecciones son poco frecuentes y por lo general responden adecuadamente al tratamiento. Por el contrario, la enfermedad diseminada por *Fusarium* ha emergido como una infección importante y generalmente fatal en el paciente inmunodeprimido, sobre todo en pacientes con neutropenias prolongadas y profundas, como los que padecen neoplasias hematológicas. La mortalidad reportada es de 60 a 80%. La estrategia óptima de tratamiento permacene poco clara. Las especies de *Fusarium* son relativamente resistentes *in vitro* a la mayor parte de los agentes antifúngicos. Los pacientes con enfermedad superficial pueden ser tratados con antimicóticos tópicos, pero los pacientes con fusariosis diseminada requieren tratamiento antifúngico agresivo.

Palabras clave: *Fusarium* spp, queratitis, onicomicosis, fusariosis, hialohifomicosis.

Lucía Martínez-Hernández¹
Claudia Haydee Caro-Sánchez²
Alexandro Bonifaz³

¹ Infectóloga egresada.

² Patóloga adscrita al Servicio de Patología.
Instituto Nacional de Cancerología.

³ Departamento de Micología, Servicio de Dermatología, Hospital General de México.

Fusarium Infections

ABSTRACT

Fusarium species (spp) are widely distributed in soil, and organic matter. They are important plant pathogens, causing various diseases in cereal grains. Occasionally they cause disease in humans, which can be superficial (onychomycosis), or limited to a single organ (keratitis). Although we have identified over 100 species, *Fusarium solani* is the most common cause of invasive disease (50% of cases), followed by *Fusarium oxysporum* and *Fusarium proliferatum*. These are characterized by the presence of septate hyphae, without color, they are called hyalohyphomycosis. In immunocompetent patients, these infections are

Recibido: 19 de marzo 2014

Aceptado: 4 de junio 2014

Correspondencia: Dr. Alexandro Bonifaz
Departamento de Micología
Servicio de Dermatología
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga
Dr. Balmis 148
06726 México, DF
a_bonifaz@yahoo.com.mx
luciamh82@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Martínez-Hernández L, Caro-Sánchez CH, Bonifaz A. Infecciones por *Fusarium*. Dermatol Rev Mex 2014;58:432-442.

rare and usually respond well to treatment. Conversely disseminated *Fusarium* disease has emerged as an important and often fatal infection in immunocompromised patients, particularly in patients with prolonged and profound neutropenia, as those with hematologic malignancies. The mortality is 60 to 80%. The optimal treatment strategy its unclear. *Fusarium* spp are relatively resistant to most antifungal agents in vitro. Patients with superficial disease can be treated with topical antifungals; however, patients with disseminated fusariosis require aggressive antifungal treatment.

Key words: *Fusarium* spp, keratitis, onychomycosis, fusariosis, hialohifomicosis.

ANTECEDENTES

Las especies de *Fusarium* están distribuidas en todo el mundo y pueden recuperarse de diversos sustratos, como granos de cereales (arroz), plantas subterráneas y muchas sustancias orgánicas. Estos microorganismos son fitopatógenos y pueden ser patógenos oportunistas en el humano¹ causando un espectro amplio de enfermedades que incluyen infecciones superficiales (queratitis, onicomicosis), enfermedad localizada (sinusitis) o diseminada.²

Existen más de 50 especies identificadas, pero pocas causan infecciones en humanos. En una revisión de la bibliografía de 259 casos de fusariosis (que excluían queratitis o úlceras corneales) las especies infectantes se reportaron en 124 casos; *Fusarium solani* fue la especie más identificada en 50%, seguida de *Fusarium oxysporum* en 20%, esta última fue la principal causante de onicomicosis.³

Epidemiología

Las especies de *Fusarium* causan un espectro importante de infecciones en humanos. En los pacientes inmunocompetentes la queratitis y la onicomicosis son las infecciones más comunes. Puede existir infección en pacientes con

pérdida de la barrera cutánea, como los sujetos quemados o en los que tienen cuerpos extraños como lentes de contacto. Otras infecciones en pacientes inmunocompetentes incluyen sinusitis, neumonía y fungemia.^{4,5}

En Estados Unidos se describieron dos brotes de queratitis por *Fusarium* spp que incluyeron 164 casos.⁶ Los pacientes inmunodeprimidos tienen mayor riesgo de enfermedad diseminada, sobre todo los que padecen neutropenia profunda y deficiencia celular; en estos pacientes la fusariosis es típicamente una enfermedad diseminada e invasiva.⁷

Patogenia

La fusariosis invasiva, llamada también hialohifomicosis por *Fusarium*, comparte muchas características con la aspergilosis diseminada y otras infecciones fúngicas invasivas por hifomicetos, así como los factores de riesgo de la enfermedad, como la existencia y duración de la neutropenia y la administración previa de esteroides.

La inmunidad innata juega un papel primordial en la defensa contra infecciones fúngicas.⁸ Los

macrófagos y los neutrófilos causan daño directo a las hifas mediante la producción de citocinas, como el interferón gamma y la interleucina 15 (IL-15).⁹

En modelos animales, la mortalidad correlaciona con el tamaño del inóculo. En ratones inmunocompetentes la infección se distingue por abscesos necrotizantes, con hifas e infiltrado inflamatorio.¹⁰

La importancia de los linfocitos T contra *Fusarium* sp está ilustrada por la ocurrencia de infección diseminada en pacientes no neutropénicos sometidos a trasplante de células hematopoyéticas. Estos pacientes cursan con inmunodeficiencia T grave, causada por múltiples tratamientos contra la enfermedad de base. Asimismo, la administración de esteroides correlaciona con la mortalidad en pacientes con fusariosis diseminada.¹¹

Las especies de *Fusarium* poseen varios factores de virulencia, entre ellos se incluyen las micotoxinas (fusarinas), mismas que suprimen la inmunidad celular y pueden causar daño tisular. Además, tienen la capacidad de adherirse a material prostético y producen proteasas y colagenasas.¹² De acuerdo con lo descrito en la bibliografía, *F. solani* es la especie más virulenta, seguida por *F. oxysporum*.¹

Micología

El término hialohifomicosis se ha utilizado para describir infecciones tisulares por hongos filamentosos tabicados y hialinos, como *Fusarium*, *Acremonium*, *Pseudallescheria* y *Paecilomyces*, entre otros. Las ocasionadas por *Fusarium* son principalmente por tres especies oportunistas: *F. solani*, *F. oxysporum* y *F. verticillioides*; todos estos son habitantes normales del suelo y las plantas (fitopatógenos). El crecimiento en medios de cultivos habituales de Sabouraud dextrosa

agar y otros sin actidione (ciclohexamida) ocurre entre tres y cinco días. Las colonias son de color blanco, vellosas, con diversos pigmentos según la especie aislada (naranja, violeta, amarillo). Figura 1

En términos microscópicos, se reproduce por microconidios y macroconidios fusiformes que varían en forma y número según la especie aislada (Figura 2). Las hifas hialinas de *Fusarium* varían en diámetro, generalmente en angulaciones de 45 y 90°.¹³



Figura 1. Colonia de *Fusarium solani*.



Figura 2. Macro y microconidios fusiformes de *Fusarium solani*.

En las infecciones por *Fusarium* los especímenes de biopsia demuestran los organismos fúngicos alrededor y dentro de los vasos sanguíneos, esto resulta en trombosis y necrosis del tejido. *Fusarium* se visualiza mejor en cortes de tejido teñidos con plata (Grocott, Figura 3) y también pueden observarse en tinciones con hematoxilina y eosina. Las hifas pueden identificarse también mediante la tinción de ácido peryódico (PAS).¹³

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas de la fusariosis dependen de la vía de entrada y de la intensidad y

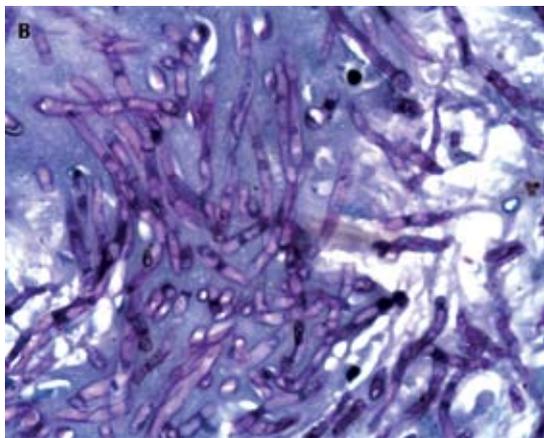


Figura 3. A. Biopsia con múltiples hifas de *Fusarium* en tinción de Grocott (10x). **B.** Biopsia con múltiples hifas de *Fusarium* en tinción de PAS (40x).

dirección de la inmunosupresión. Las infecciones diseminadas ocurren de manera característica en pacientes gravemente inmunosuprimidos; por el contrario, cuando la función inmunitaria está preservada, la infección es más localizada.^{13,14}

Queratitis y endoftalmitis

La queratitis micótica por *Fusarium* afecta a pacientes inmunocompetentes y es el agente etiológico más aislado, generalmente por traumatismos o procesos quirúrgicos que rompen la integridad del epitelio corneal, lo que permite la implantación del hongo. En días el paciente manifiesta eritema conjuntival, inflamación local con formación de una úlcera (central en 80% de los casos), blanca, amarillenta o grisácea, de bordes elevados, que con el tiempo crece en extensión y profundidad. En casos crónicos puede ocasionar hipopion (pus en la cámara anterior) y endoftalmitis (Figura 4).⁶ Por el contrario, en pacientes inmunodeprimidos la endoftalmitis es por diseminación hematógica.¹⁵

Formas cutáneas

En los casos donde existe afectación a la piel, se debe asegurar que en verdad el hongo esté



Figura 4. Queratitis micótica por *Fusarium verticillioides*.

actuando como patógeno (evidencia histológica de penetración a los tejidos). Las formas cutáneas ocasionadas por *Fusarium* incluyen: onicomicosis, infección superficial (similar a tiña de pies), abscesos localizados o lesiones diseminadas posteriores a la diseminación hematológica.¹⁶

Onicomicosis: las infecciones en la uña causadas por las especies de *Fusarium* son relativamente poco comunes, generalmente dañan uñas distróficas, que han sido traumatizadas o que estén infectadas por dermatofitos. A pesar de que las especies de *Fusarium* son bastante comunes en el suelo, existen pocos reportes de onicomicosis en la bibliografía.¹⁷ La infección de las uñas de las manos por *Fusarium* spp es poco frecuente.¹⁸

Las especies más reportadas son *F. oxysporum* y *F. solani*. La onicomicosis puede ser de diversos tipos: distal y lateral subungueal, blanca superficial y proximal superficial. En la onicomicosis distal y lateral subungueal generalmente está implicada la lámina ungueal del primer dedo del pie; en la onicomicosis blanca superficial están afectadas la tercera y cuarta uñas, y en la onicomicosis proximal superficial la invasión de la uña por *F. oxysporum* puede estar asociada con leuconiquia de la uña afectada e inflamación periungueal aguda. De acuerdo con Baran y su grupo, la combinación del tipo proximal superficial con paroniquia subaguda o aguda en un individuo inmunocompetente es característica de invasión por *Fusarium* spp;¹⁹ también hay reportes de casos de paroniquia similares a los ocasionados por *Candida* sp.^{20,21} En los pacientes inmunodeprimidos la onicomicosis puede ser un portal de entrada a la enfermedad diseminada (Figura 5).²²

Cuando se sospecha un hongo no dermatofito debe utilizarse el medio de cultivo adecuado. El aislamiento debe realizarse en un medio que contenga ciclohexamida.³



Figura 5. Onicomicosis subungueal distal e infección cutánea superficial por *F. oxysporum*.

La infección superficial de los pies es indistinguible de la tiña de los pies, causa una infección interdigital, con maceración de la piel interdigital, ocasionalmente mezclada con otras micosis.³ Este padecimiento es más frecuente en ambientes tropicales, en donde se puede confundir con una infección por dermatofitos (tiña de los pies), aunque existen cambios erosivos que por tinción de Gram sugieren infección bacteriana por microorganismos gramnegativos. Además, se ha encontrado que la infección por *Fusarium* spp causa una infección plantar hiperqueratósica grave.⁴ *Fusarium* puede invadir áreas ulceradas de la piel, que incluyen úlceras arteriales o diabéticas,⁵ esto se observa en pacientes inmunocompetentes. En pacientes con quemaduras graves, *Fusarium* puede invadir las heridas por quemadura y de ahí causar una infección sistémica.^{6,23-27}

El exantema de la fusariosis diseminada es muy característico, con lesiones anulares diseminadas, con centro hemorrágico.⁷ Las lesiones se encuentran dispersas en el tronco y las extremidades con diámetro de 1 a 2 cm (Figura 6).²⁸



Figura 6. A. Fusariosis cutánea en paciente con neutropenia, lesiones pápulo-costrosas. **B.** Lesión nodular en el tronco.

Sinusitis

En el huésped inmunocompetente, las especies de *Fusarium* pueden causar sinusitis alérgica o sinusitis crónica invasiva o no invasiva.⁹ En contraste, la sinusitis siempre es invasiva en el paciente inmunodeprimido. En un estudio, 54 de 294 casos reportados (18%) tenían daño de los senos paranasales, lo que es más común en pacientes con leucemias agudas y neutropenias prolongadas en el contexto de fusariosis diseminada. Esto sugiere que los senos paranasales pueden servir como sitio de diseminación.^{11,29}

Las manifestaciones clínicas son indistinguibles de las causadas por *Aspergillus* spp. La necrosis de la mucosa es característica y es consecuencia

de la naturaleza angioinvasiva de esta infección.¹¹

Neumonía

La afectación pulmonar es común en la fusariosis diseminada casi siempre en pacientes inmunodeprimidos, generalmente se manifiesta como lesiones nodulares o cavitadas.³⁰ Se asocia con mayor mortalidad, aunque se controle el estado inmunológico.

En una serie de 84 pacientes con fusariosis (probada o probable) y neoplasias hematológicas, se encontraron infiltrados pulmonares en 54% de los pacientes. Estos hallazgos consistieron en infiltrados intersticiales o alveolares, nódulos y cavitaciones. La manifestación clínica es poco específica, con tos seca, dolor pleurítico y disnea.¹⁴

Infección diseminada

La enfermedad diseminada afecta incluso a 70% de los pacientes inmunodeprimidos, quienes tienen mayor riesgo son los pacientes con neoplasias hematológicas con neutropenias profundas y prolongadas, como leucemias y pacientes sometidos a trasplante de células hematopoyéticas. Aunque se han identificado más de 100 especies, *F. solani* es el causante más frecuente de enfermedad invasiva (en 50% de los casos), seguido por *F. oxysporum* y *F. proliferatum*.

De manera característica, en pacientes inmunodeprimidos, la fusariosis cursa con hemocultivos positivos incluso en 41% de los pacientes, a diferencia de la infección por *Aspergillus* spp. De manera ocasional la fungemia es la única manifestación de la fusariosis diseminada.³¹

El patrón más frecuente de diseminación es la combinación de manifestaciones cutáneas

y hemocultivos positivos, con daño de otros órganos, como los senos paranasales y el pulmón. La manifestación típica es un paciente con neutropenia profunda ($<100/\text{mm}^3$) mayor a 10 días, que persiste febril, con lesiones cutáneas características y hemocultivos positivos para hongos miceliales (Figura 7).¹³



Figura 7. Hifas septadas de hemocultivo.

La mortalidad es mayor en pacientes con enfermedad diseminada comparada con enfermedad localizada (75 vs 36%, $p < 0.001$) y esa asociación continúa, incluso, al remitir la neutropenia.

Tratamiento

El tratamiento de las infecciones por *Fusarium* spp representa un reto debido, en parte, a que no se ha establecido la estrategia óptima de tratamiento porque existen pocos estudios clínicos. Además, los pacientes con fusariosis diseminada generalmente están críticamente enfermos y la infección tiene elevadas tasas de mortalidad.^{2,3}

En general, los pacientes con infecciones localizadas pueden beneficiarse del tratamiento quirúrgico, mientras que las infecciones diseminadas requieren la administración de agentes sistémicos e inmunoterapia (Cuadro 1).³²

Cuadro 1. Recomendaciones de tratamiento de infecciones invasivas por *Fusarium*

Estrategia	Recomendación
Antifúngicos	<i>F. solani</i> y <i>F. verticillioides</i> , dosis altas de anfotericina B; ante otras especies de <i>Fusarium</i> dar dosis altas de anfotericina B o voriconazol; realizar prueba de susceptibilidad
Inmunoterapia	Factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CFS) o trasfusión de granulocitos en pacientes neutropénicos, interferón gamma para pacientes con adecuadas cuentas de neutrófilos
Cirugía	Desbridar tejido necrótico
Catéter venoso	Retirar catéter venoso central en fungemia central

Modificado de la referencia 31.

Infección localizada: el tratamiento de la queratitis generalmente es con agentes tópicos, la natamicina es el fármaco de elección.⁴

En los pacientes inmunodeprimidos las infecciones localizadas pueden ser la fuente de una infección diseminada con alta mortalidad. La desbridación quirúrgica debe realizarse en conjunto con la aplicación de antifúngicos tópicos (natamicina o anfotericina B).³⁵⁻³⁷

En la infección diseminada debe estudiarse la susceptibilidad antifúngica porque *Fusarium* tiene relativa resistencia a la mayor parte de los antifúngicos y porque diferentes especies pueden tener diversos patrones de susceptibilidad.^{38,39}

F. solani y *F. verticaloides* generalmente son resistentes a los azoles y tienen concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) más altas que otras especies de *Fusarium*. Por el contrario, *F. oxysporum* puede ser susceptible al posaconazol y voriconazol.^{35,37}

El tratamiento combinado de la fusariosis se limita a algunos reportes de caso en los que se han administrado las combinaciones de

caspofungina y voriconazol,³³ anfotericina B y voriconazol⁶ y voriconazol con terbinafina.⁷ Sin embargo, debido a la falta de evidencia, no existen recomendaciones sólidas al respecto del tratamiento combinado.³⁵

Además del tratamiento antifúngico, el tratamiento de los pacientes debe incluir la citorreducción de los tejidos infectados,⁸ así como el retiro de los catéteres venosos centrales en los pacientes con fusariosis confirmada.⁹ El papel de los factores estimulantes de colonias de granulocitos (G-CFS) y de la administración de interferón gamma como tratamiento coadyuvante aún no se ha establecido; sin embargo, debido a que la neutropenia prolongada es un factor predisponente, éstos se administran con frecuencia.^{9,40}

Pronóstico

El pronóstico de los pacientes está directamente relacionado con el estado inmunológico y con la forma clínica de que se trate.¹⁴ Las tasas más elevadas de mortalidad se reportan en pacientes con inmunodeficiencias persistentes. Un análisis de 84 pacientes con neoplasias hematológicas demostró tasas de supervivencia a 30 y 60 días de 50 y 21%, respectivamente. En el análisis de regresión logística los factores de mal pronóstico fueron: la neutropenia persistente (HR: 5.43, IC 95%: 2.64-11.11) y la administración previa de esteroides (HR: 2.18, IC 95%: 1.98-3.96, $p < 0.0001$). En los pacientes con trasplante de células hematopoyéticas la supervivencia a 90 días posterior al diagnóstico fue de 13%, la neutropenia fue el mayor predictor de desenlaces adversos.^{11,40}

CONCLUSIONES

En los pacientes inmunocompetentes las infecciones por *Fusarium* spp pueden ser superficiales o limitadas a un solo órgano, son poco frecuentes y tienden a responder bien al tratamiento.

Por el contrario, la fusariosis diseminada afecta más comúnmente a pacientes inmunodeprimidos, especialmente los sometidos a trasplante de células hematopoyéticas y en los que padecen neutropenias graves. La infección en este escenario clínico generalmente es fatal. Estas infecciones pueden sospecharse con base en la combinación de hallazgos clínicos y de laboratorio, mismos que deben encaminar al tratamiento temprano.

REFERENCIAS

1. Nelson PE, Dignani MC, Anaissie EJ. Taxonomy, biology, and clinical aspects of *Fusarium* species. Clin Microbiol Rev 1994;7:479-504.
2. Anaissie E, Nelson P, Beremand M, Kontoyiannis D, Rinaldi M. *Fusarium*-caused hyalohyphomycosis: an overview. Current Topics in Medical Mycology 1992;4:231-249.
3. Gupta AK, Baran R, Summerbell RC. *Fusarium* infections of the skin. Curr Opin Infec Dis 2000;13:121-128.
4. Kurien M, Anandi V, Raman R, Brahmadathan KN. Maxillary sinus fusariosis in immunocompetent hosts. J Laryngol Otol 1992;106:733-736.
5. Madhavan M, Ratnakar C, Veliath AJ, Kanungo R, et al. Primary disseminated fusarial infection. Postgrad Med J 1992;68:143-144.
6. Oechsler RA, Feilmeier MR, Miller D, Shi W, et al. *Fusarium* keratitis: genotyping, *in vitro* susceptibility and clinical outcomes. Cornea 2013;32:667-673.
7. Nucci M, Anaissie E. Cutaneous infection by *Fusarium* species in healthy and immunocompromised hosts: implications for diagnosis and management. Clin Infect Dis 2002;35:909-920.
8. Shoham S, Levitz SM. The immune response to fungal infections. Br J Haematol 2005;129:569-582.
9. Winn RM, Gil-Lamaignere C, Roilides E, Simitopoulou M, et al. Effects of interleukin-15 on antifungal responses of human polymorphonuclear leukocytes against *Fusarium* spp and *Scedosporium* spp. Cytokine 2005;31:1-8.
10. Legrand C, Anaissie E, Hashem R, Nelson P, et al. Experimental fusarial hyalohyphomycosis in a murine model. J Infec Dis 1991;164:944-948.
11. Nucci M, Anaissie EJ, Queiroz-Telles F, Martins CA, et al. Outcome predictors of 84 patients with hematologic malignancies and *Fusarium* infection. Cancer 2003;98:315-319.
12. Langseth W, Bernhoft A, Rundberget T, Kosiak B, Gareis M. Mycotoxin production and cytotoxicity of *Fusarium* strains isolated from Norwegian cereals. Mycopathologia 1998;144:103-113.

13. Bushelman SJ, Callen JP, Roth DN, Cohen LM. Disseminated *Fusarium solani* infection. J Amer Acad Dermatol 1995;32:346-351.
14. Gamis AS, Gudnason T, Giebink GS, Ramsay NK. Disseminated infection with *Fusarium* in recipients of bone marrow transplants. Rev of Infect Dis 1991;13:1077-1088.
15. Tiribelli C. The spectrum of the liver disease in the general population: lesson from the Dionysos Study. Med Arh 2002;56:29-30.
16. Piraccini BM, Tosti A. White superficial onychomycosis: epidemiological, clinical, and pathological study of 79 patients. Arch Dermatol 2004;140:696-701.
17. Calado NB, Sousa F Jr, Gomes NO, Cardoso FR, et al. *Fusarium* nail and skin infection: a report of eight cases from Natal, Brazil. Mycopathologia 2006;161:27-31.
18. Gianni C, Cerri A, Crosti C. Unusual clinical features of fingernail infection by *Fusarium oxysporum*. Mycoses 1997;40:455-459.
19. Baran R, Tosti A, Piraccini BM. Uncommon clinical patterns of *Fusarium* nail infection: report of three cases. Br J Dermatol 1997;136:424-427.
20. Bonifaz A, Cruz-Aguilar P, Ponce RM. Onychomycosis by molds. Report of 78 cases. Eur J Dermatol 2007;17:70-72.
21. Bonifaz A, Paredes V, Fierro L, López-Lozano H, et al. Paronychia. Skinmed 2013;11:14-16.
22. Girmenia C, Arcese W, Micozzi A, Martino P, et al. Onychomycosis as a possible origin of disseminated *Fusarium solani* infection in a patient with severe aplastic anemia. Clin Infect Dis 1992;14:1167.
23. Romano C, Gianni C. Tinea pedis resulting from *Fusarium* spp. Int J Dermatol 2002;41:360-362.
24. Pereiro M Jr., Labandeira J, Toribio J. Plantar hyperkeratosis due to *Fusarium verticillioides* in a patient with malignancy. Clin Exp Dermatol 1999;24:175-178.
25. Willemsen MJ, De Coninck AL, Coremans-Pelseneer JE, Marichal-Pipeleers MA, Roseeuw DI. Parasitic invasion of *Fusarium oxysporum* in an arterial ulcer in an otherwise healthy patient. Mykosen 1986;29:248-252.
26. Latenser BA. *Fusarium* infections in burn patients: a case report and review of the literature. J Burn Care Rehabil 2003;24:285-288.
27. Hennequin C, Lavarde V, Poirat JL, Rabodonirina M, et al. Invasive *Fusarium* infections: a retrospective survey of 31 cases. The French 'Groupe d'Etudes des Mycoses Opportunistes' GEMO. J Med Veterinary Mycol 1997;35:107-114.
28. Raad I, Tarrand J, Hanna H, Albitar M, et al. Epidemiology, molecular mycology, and environmental sources of *Fusarium* infection in patients with cancer. Infect Control Hosp Epidem 2002;23:532-537.
29. Stammberger H. Endoscopic surgery for mycotic and chronic recurring sinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 1985;119:1-11.
30. Sunshine JL, Gentili A. Imaging of disseminated infection by a rare fungal pathogen, *Fusarium*. Clin Nucl Med 1994;19:435-437.
31. Ammari LK, Puck JM, McGowan KL. Catheter-related *Fusarium solani* fungemia and pulmonary infection in a patient with leukemia in remission. Clin Infect Dis 1993;16:148-150.
32. Chen SC, Playford EG, Sorrell TC. Antifungal therapy in invasive fungal infections. Curr Opin Pharmacol 2010;10:522-530.
33. Nucci M, Anaissie E. *Fusarium* infections in immunocompromised patients. Clin Microbiol Rev 2007;20:695-704.
34. Doczi I, Gyetvai T, Kredics L, Nagy E. Involvement of *Fusarium* spp in fungal keratitis. Clin Microbiol Infect 2004;10:773-776.
35. Rothe A, Seibold M, Hoppe T, Seifert H, et al. Combination therapy of disseminated *Fusarium oxysporum* infection with terbinafine and amphotericin B. Ann Hematol 2004;83:394-397.
36. Guzman-Cottrill JA, Zheng X, Chadwick EG. *Fusarium solani* endocarditis successfully treated with liposomal amphotericin B and voriconazole. Ped Infect Dis J 2004;23:1059-1061.
37. Howden BP, Slavin MA, Schwarer AP, Mijch AM. Successful control of disseminated *Scedosporium prolificans* infection with a combination of voriconazole and terbinafine. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003;22:111-113.
38. Lupinetti FM, Giller RH, Trigg ME. Operative treatment of *Fusarium* fungal infection of the lung. Ann Thorac Surg 1990;49:991-992.
39. Velasco E, Martins CA, Nucci M. Successful treatment of catheter-related fusarial infection in immunocompromised children. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995;14:697-699.
40. Perusquía-Ortiz AM, Vázquez-González D, Bonifaz A. Opportunistic filamentous mycoses: aspergillosis, mucormycosis, phaeohyphomycosis and hyalohyphomycosis. J Dtsch Dermatol Ges 2012;10:611-621.

EVALUACIÓN

1. Término utilizado para describir infecciones tisulares por hongos filamentosos tabicados y hialinos:
 - a) feohifomicosis
 - b) hialohifomicosis
 - c) zigomicosis
 - d) actinomicosis
2. Son características micológicas de las especies de *Fusarium*:
 - a) las colonias son de color oscuro, vellosas, con diversos pigmentos según la especie aislada (naranja, violeta, amarillo)
 - b) se distingue por macroconidios septados, cónicos, que varían en número según la especie aislada
 - c) los especímenes de biopsia demuestran los organismos fúngicos alrededor y dentro de los vasos sanguíneos, esto resulta en trombosis y necrosis del tejido
 - d) el crecimiento en medios de cultivos habituales es entre dos y tres semanas
3. Lo siguiente es cierto con respecto a las infecciones por *Fusarium* spp:
 - a) las enfermedades en humanos son frecuentes
 - b) las manifestaciones clínicas de la fusariosis dependen de la vía de entrada y de la existencia, intensidad y duración de la inmunosupresión
 - c) los pacientes inmunocompetentes tienen poca respuesta al tratamiento
 - d) rara vez se encuentran en el suelo y materia orgánica
4. En cuanto a la queratitis micótica por *Fusarium* spp:
 - a) la infección por *Fusarium* spp es causa poco frecuente de queratitis micótica
 - b) afecta a pacientes inmunocompetentes, generalmente por traumatismos o procesos quirúrgicos que rompen la integridad del epitelio corneal
 - c) en meses el paciente manifiesta eritema conjuntival, inflamación local con formación de una úlcera corneal
 - d) en casos agudos puede ocasionar hipopion (pus en la cámara anterior) y endoftalmitis
5. En la patogenia de las infecciones fúngicas es cierto:
 - a) la inmunidad innata no juega un papel primordial en la defensa contra infecciones fúngicas
 - b) los macrófagos y los neutrófilos causan daño directo a las hifas mediante la producción de citocinas, como interferón gamma e interleucina 15
 - c) en modelos animales, la mortalidad no correlaciona con el tamaño del inóculo
 - d) las especies de *Fusarium* poseen pocos factores de virulencia, entre los que se incluyen las micotoxinas, mismas que no suprimen la inmunidad celular
6. En pacientes inmunodeprimidos:
 - a) los pacientes con neoplasias hematológicas con neutropenias profundas y prolongadas tienen mayor riesgo
 - b) la endoftalmitis es por traumatismo directo
 - c) es poco frecuente la enfermedad diseminada
 - d) los hemocultivos tienen poco valor diagnóstico

7. En las infecciones cutáneas por *Fusarium* spp:
- a) debe existir evidencia histológica de penetración a los tejidos
 - b) incluyen: onicomycosis, infección superficial, abscesos localizados o lesiones diseminadas posteriores a la diseminación hematológica
 - c) las infecciones invasivas en la uña por las especies de *Fusarium* son poco comunes
 - d) todas las anteriores
8. Señale la opción correcta:
- a) en el huésped inmunocompetente la sinusitis siempre es invasiva.
 - b) la infección en los senos paranasales, la necrosis de la mucosa es poco común.
 - c) el daño pulmonar es poco común en la fusariosis diseminada
 - d) el exantema de la fusariosis diseminada es muy característico, con lesiones anulares diseminadas, con centro hemorrágico y diámetro de 1 a 2 cm
9. En cuanto a la fusariosis diseminada elija la opción más adecuada:
- a) el patrón más frecuente de diseminación es la combinación de manifestaciones cutáneas y hemocultivos positivos, con afectación de otros órganos, como los senos paranasales y los pulmones
 - b) afecta incluso a 10% de los pacientes inmunodeprimidos
 - c) *F. oxysporum* es el causante más frecuente de enfermedad invasiva
 - d) la mortalidad no es mayor en pacientes con enfermedad diseminada
10. En el tratamiento de las infecciones por *Fusarium* spp:
- a) el tratamiento de la queratitis generalmente es con agentes sistémicos
 - b) en los pacientes inmunodeprimidos la desbridación quirúrgica debe realizarse en conjunto con la aplicación de antifúngicos tópicos
 - c) en la infección diseminada no se requiere el estudio de la susceptibilidad antifúngica porque *Fusarium* es sensible a la mayor parte de los antifúngicos
 - d) la respuesta al tratamiento en pacientes inmunodeprimidos es alta, con baja mortalidad

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2014, una por una o todas juntas, a la siguiente dirección:

Dermatología Revista Mexicana
José Martí 55, colonia Escandón, CP 11800, México, DF.

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 30 de enero de 2015.