

Infección por *Fusarium* en el paciente quemado. A propósito de cuatro casos

Raúl Carrillo Esper,* Alejandra Taméz Coyotzin,* Marco Antonio Garnica Escamilla,* Luis Esau López Jácome,* Jorge Raúl Carrillo Córdova,† Elvia Johanna Osegueda§

RESUMEN

Las quemaduras son un problema de salud pública y una de las presentaciones más graves del trauma. Los avances en el manejo del enfermo quemado grave han mejorado de manera significativa su supervivencia, lo que también ha condicionado un incremento en el riesgo y el número de infecciones micóticas. Las infecciones micóticas en el quemado se pueden presentar de manera aislada o asociadas a infección polimicrobiana. *Fusarium* es una especie fúngica ubicua que puede causar en el humano infecciones graves. Su principal forma de presentación clínica es la cutánea o superficial, pero en pacientes inmunocomprometidos, de los que destacan los enfermos con quemaduras graves, puede diseminarse y condicionar infección a diferentes órganos. El objetivo de este trabajo es describir la epidemiología, manifestaciones clínicas y desenlace de una serie de enfermos quemados graves que presentó infección por *Fusarium* spp.

Palabras clave: *Fusarium*, quemaduras, infección.

SUMMARY

Burns are a major public health problem and the most devastating form of trauma. Advances in burn care therapy have allowed patients with major thermal burns to survive longer, making fungal infections an increased likelihood. Fungi cause burn wound infection as part of monomicrobial or polymicrobial infections, fungemia, aggressive soft-tissue infections or opportunistic ones. *Fusarium* species are ubiquitous fungi and important pathogens recognized as agents of human mycotic infections. Frequently, superficial, deep-tissue involvement, and dissemination occur in immunocompromised hosts, specially burned patients. The aim of this paper is to describe the clinical, epidemiological features and outcomes of four burned patients who developed infection by *Fusarium* spp.

Key words: *Fusarium*, burns, infection.

RESUMO

As queimaduras são um problema de saúde pública e uma das apresentações mais graves do trauma. Os avanços no tratamento do paciente queimado grave melhorou significativamente a sobrevida, que também condicionou um aumento no risco e número das infecções fúngicas.

As infecções fúngicas no paciente queimado pode ocorrer de forma isolada ou associada com infecção polimicrobiana. *Fusarium* é uma espécie de fungos ubíquios que podem condicionar infecções graves em seres humanos. Sua principal manifestação clínica é a cutânea ou superficial, mas em pacientes imunocomprometidos, dos quais destacamos pacientes com queimaduras graves, a infecção pode disseminar-se pelo organismo.

O objetivo deste artigo é descrever a epidemiologia, manifestações clínicas e os resultados de uma série de pacientes com queimaduras graves que apresentaram infecção por *Fusarium* spp.

Palavras-chave: *Fusarium*, queimaduras, infecção.

INTRODUCCIÓN

Fusarium spp. es un hongo filamentoso saprófito con importante potencial patogénico en pacientes inmunodeprimidos, como son los que cursan con enfermedades oncológicas bajo quimioterapia, padecimientos hematológicos malignos, anemia aplástica, trasplantes (en especial de médula ósea), y los quemados graves. De las más de 100

especies del género *Fusarium*, sólo algunas se han asociado a infección en seres humanos; de ellas, destacan *F. solani*, *F. oxysporum*, *F. moniliforme*, *F. verticillioides*, *F. dimerum* y *F. proliferatum*. A partir de su descripción inicial en un paciente con leucemia aguda, los reportes de esta infección oportunista se han incrementado.¹⁻³

Los avances en el manejo de los enfermos quemados graves han mejorado de manera significativa su supervivencia, pero también los han hecho más susceptibles a infecciones por hongos, lo que representa un problema debido a su elevada prevalencia, que va de 15 a 40%, con una mortalidad de hasta 90%. Los factores de riesgo vinculados son pérdida de la barrera cutánea, inmunocompromiso, uso de antimicrobianos de amplio espectro y catéteres centrales, entre otros, asociación que fue reportada por Wheeler y colaboradores.⁴

El objetivo de este trabajo es dar a conocer nuestra experiencia en relación con esta infección emergente en pacientes quemados y resaltar su importancia en este grupo de enfermos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo y observacional de un solo centro que tuvo como objetivo describir la experiencia adquirida en pacientes quemados en el diagnóstico y manejo de infección por *Fusarium* en un determinado periodo. Se incluyeron todos los enfermos que ingresaron a la Unidad de Quemados del Centro Nacional de Investigación y Atención al Quemado (CENIAQ) del Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra» en un lapso comprendido de septiembre de 2014 a septiembre de 2016.

De los pacientes incluidos, se eligieron aquéllos que presentaron evidencia clínica y micológica de infección por *Fusarium*, documentando la infección con cultivos y biopsias. La evidencia micológica se definió como la presencia de *Fusarium* en las biopsias de tejido o su desarrollo en líquidos o material estériles. Las muestras obtenidas de los sitios sospechosos de infección fueron procesadas mediante métodos micológicos convencionales. Todos los especímenes fueron examinados directamente y se cultivaron en medio de Sabouraud.

RESULTADOS

En el periodo ya mencionado, ingresaron 130 enfermos a la Unidad de Quemados del CENIAQ del Instituto Na-

* Instituto Nacional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra». Ciudad de México.

† Hospital General «Dr. Manuel Gea González». Ciudad de México.

§ Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán». Ciudad de México.

cional de Rehabilitación «Luis Guillermo Ibarra Ibarra». Del grupo total, cuatro presentaron infección por *Fusarium*, lo que representó 3% de la muestra total, con base en los criterios ya definidos. Del grupo de los enfermos infectados por *Fusarium*, dos fueron del género femenino y dos del género masculino. La edad osciló entre los 18 y 66 años y el porcentaje de superficie corporal quemada (SCQ) entre 30 y 70%, de segundo y tercer



Figura 1. Imagen en la que se observan dos lesiones eritematosas con centro necrótico, características de la infección cutánea por *Fusarium*.

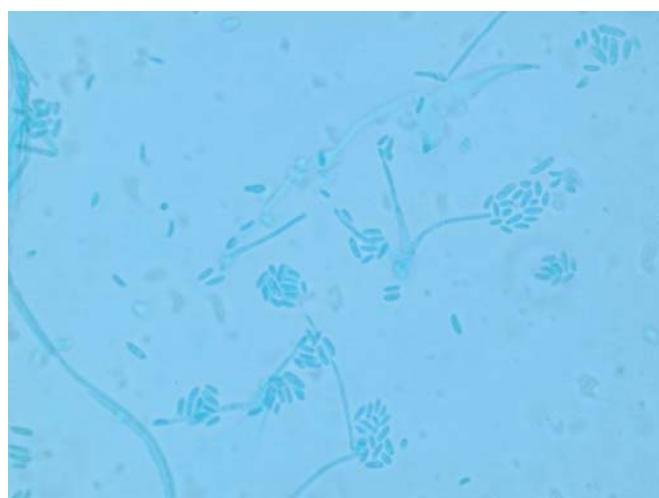


Figura 2. Imagen en la que se observan hifas y conídias de *Fusarium* spp.

grado. La etiología de la quemadura en tres pacientes fue por fuego directo, y en un enfermo, quemadura eléctrica. Ninguno presentó comorbilidades asociadas. A todos se les colocó catéter central, línea arterial y sonda vesical. Los enfermos presentaron la forma cutánea de fusariosis, caracterizada por la presencia de lesiones eritematosas con centro necrótico, que aparecía sobre las áreas de quemadura (*Figura 1*). Ante la sospecha clínica, el diagnóstico se corroboró con base en la presencia de hifas de *Fusarium* en biopsias de piel y cultivos de piel positivos para el mismo microorganismo. Los hemocultivos, urocultivo y lavado bronquioloalveolar fueron negativos para *Fusarium* (*Figura 2*).

Tres de los enfermos presentaron coinfección asociada. En uno de ellos, con SCQ de 30%, hubo desarrollo de *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter* spp.; un segundo enfermo, con SCQ de 35%, mostró desarrollo de *Klebsiella* spp. y *Enterococcus*, y el tercero, con SCQ de 70%, desarrollo de *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter cloacae*.

Tres de los pacientes recibieron tratamiento a base de anfotericina B deoxicícolato; uno no recibió tratamiento debido a que el diagnóstico se realizó *post mortem*. La supervivencia fue de 50%. Los pacientes que sobrevivieron tenían un porcentaje de SCQ entre 30 y 35%. Los pacientes que fallecieron, tuvieron un porcentaje de SCQ entre 50 y 70%. La defunción fue secundaria a disfunción orgánica múltiple.

En el cuadro I se describen las características generales de la serie de enfermos incluidos en este trabajo que presentaron infección por *Fusarium*.

DISCUSIÓN

El manejo integral del enfermo quemado —del que destacan los avances en la reanimación inicial, manejo de la vía aérea y ventilación mecánica, debridación quirúrgica temprana, colocación de injertos y otras coberturas cutáneas, antibioticoterapia, nutrición, soporte multiorgánico y rehabilitación temprana, entre otros— ha mejorado de manera significativa su supervivencia. A pesar de los logros alcanzados, el paciente quemado sigue complicándose con procesos infecciosos debido a la grave inmunodepresión celular y humorla con la que cursa, la pérdida de la barrera cutánea y los múltiples procedimientos invasivos a los que es sometido.^{5,6}

Cuadro I. Características del grupo de pacientes.

Enfermo	Edad (años)	Género	Mecanismo lesión	% SCQ	Presentación clínica	Coinfección	Tratamiento	Comorbilidades	Desenlace
1	20	Femenino	Fuego	50%	Cutánea	-----	Anfotericina	No	Curación
2	66	Femenino	Fuego	35%	Cutánea	<i>Klebsiella</i> y <i>Enterococcus</i>	Anfotericina	No	Defunción
3	19	Masculino	Eléctrica	30%	Cutánea	<i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> spp.	Anfotericina	No	Curación
4	18	Masculino	Fuego	70%	Cutánea	<i>Pseudomonas</i> y <i>Enterobacter cloacae</i>	-----	No	Defunción

Las infecciones bacterianas son causantes de 70 a 75% de los procesos infecciosos en los quemados, pero las secundarias a hongos escalaron al segundo lugar, siendo causantes de 20 a 25%; el resto están en relación con virus y parásitos. La elevada prevalencia de las infecciones fúngicas está en relación con el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro, las coberturas de piel impregnadas con antibióticos y la importante modificación en el microbioma que presenta el quemado. La incidencia de infecciones fúngicas en el quemado varía de acuerdo al centro de 6 al 44%. Las infecciones por *Candida* son las infecciones micóticas más frecuentes, asociándose a elevada morbilidad, estancia hospitalaria y costos. La colonización de la zona quemada por *Candida* y la infección son predictores independientes de mal pronóstico y mortalidad, en especial en enfermos con más de 30% de SCQ.⁷⁻⁹

Los hongos filamentosos *Aspergillus* y *Fusarium* son los que destacan por su importancia en el enfermo quemado; con menor frecuencia, *Zygomycetes*. Son habitualmente saprófitos, pero en pacientes inmunocomprometidos —como el quemado— con frecuencia colonizan la piel quemada o la vía aérea y pueden ser causantes de infecciones graves.¹⁰⁻¹²

De los factores de riesgo para la colonización fúngica inicial y posterior diseminación e infección destacan una SCQ mayor de 30-40%, edad mayor a 50 años, diabetes mellitus, hiperglucemia, catéteres centrales, sonda urinaria, nutrición parenteral, esteroides, neutropenia, múltiples procedimientos quirúrgicos, multitransfusión de concentrados eritrocitarios, desnutrición aguda, pérdida de la barrera cutánea, empleo de antibióticos de amplio espectro y estancia hospitalaria prolongada. Estos factores deben ser evaluados a manera de proceso implementado en todo paciente internado en una unidad de quemados.^{12,13}

El género *Fusarium* es un grupo de hongos filamentosos ampliamente distribuido en la naturaleza. Al microscopio, la fiálide es fina, en forma de botella, simple o ramificada. Sus macroconidios presentan forma de medialuna, son hialinos y septados. Los microconidios están ausentes en algunas especies, pero las que los tienen muestran varias formas, entre las que destacan las fusiformes y ovales. Los medios de cultivo en los que crecen son agar dextrosa, agar Sabouraud, agar Clavel y agar avena, entre otros. Al crecimiento, las colonias son de color blanco-café y algodonosas. *Fusarium* spp. es un hongo emergente que infecta pacientes inmunodeprimidos; su presentación clínica puede ser invasiva, caracterizada por invasión tisular o hematogena, o con un cuadro de micotoxicosis secundario a la ingesta de las toxinas de este hongo. La inhalación de conidias o la colonización de la piel por estos elementos puede ser la fuente etiológica de la infección. Las especies de *Fusarium* son ubicuas en el medio ambiente y se pueden en-

contrar en la tierra y el agua. De las diferentes especies de *Fusarium* conocidas, el complejo de *Fusarium solani* es la principal causante de infecciones y la cepa más virulenta. Las especies de *Fusarium* que infectan al ser humano tienen varios factores de virulencia, entre los que destaca la producción de micotoxinas; de ellas, sobresalen los tricotecenos, que tienen la propiedad de suprimir la inmunidad celular y humorla; su potencial de invasión tisular está condicionado por proteasas y colagenasas. La principal puerta de entrada de *Fusarium* es la respiratoria, seguida por la piel; este último mecanismo es el característico del paciente quemado o con heridas.¹⁴

En los humanos se han descrito diferentes presentaciones clínicas que van de cutáneas a invasivas y diseminadas, estas últimas en pacientes inmunodeprimidos y, en especial, aquéllos que cursan con enfermedades hematológicas y/o neutropenia grave. Los reportes en pacientes quemados son escasos y habitualmente son casos aislados o series pequeñas. La forma diseminada se presenta clínicamente con fiebre persistente que no mejora con antibióticos e infiltrados pulmonares; es importante mencionar que puede presentar involucro de varios órganos. La forma cutánea se manifiesta con la presencia de pápulas o nódulos eritematosos con centro necrótico, lesiones en blanco de tiro y bula, que pueden ser localizadas o diseminadas. Los pacientes inmunocompetentes también pueden infectarse por *Fusarium*; las manifestaciones más frecuentes en este grupo son la keratitis, onicomicosis, sinusitis, artritis séptica y osteomielitis.¹⁴⁻¹⁶

Nuestra serie es la primera reportada en México en la que se describe infección por *Fusarium* en pacientes con quemaduras graves (mayores de 30% de SCQ, de segundo y tercer grado). Es concordante en sus resultados con otras publicaciones a nivel internacional, tanto en su epidemiología como características clínicas, tratamiento y desenlaces. La infección por *Fusarium* es una complicación poco frecuente en quemados: en nuestra serie representó 3% de la muestra total. Los factores de riesgo que presentaron los pacientes fueron una SCQ de 30% o mayor, la inmunodepresión propia de la quemadura, el uso de catéteres y sondas, y el empleo de antibióticos de amplio espectro. La presentación clínica más frecuente de la infección por *Fusarium* en el paciente quemado es la cutánea, como fue observado en nuestros pacientes, seguida por la hematogena; con menor frecuencia se han descrito la pulmonar, sinusal (senos paranasales) y urinaria. La infección cutánea puede ser secundaria a colonización e invasión directa o a diseminación hematogena. *Fusarium*, al igual que *Aspergillus*, tiende a producir trombosis vascular con necrosis tisular secundaria, en especial en pulmón y piel; de ahí sus manifestaciones cutáneas caracterizadas por lesiones eritematosas con centro necrótico.¹⁷

Muhammed¹⁷ revisó 26 casos de infección por *Fusarium* de un solo centro y 97 publicados en la literatura

en un lapso comprendido de 2000 a 2013. De sus hallazgos, es importante mencionar que la mayoría de los enfermos tenían algún grado de inmunodepresión, cursaban con una enfermedad hematológica maligna o habían sido sometidos a un trasplante. De la serie, sólo tres fueron pacientes con quemaduras. Al igual que en otros reportes, la especie más frecuentemente aislada fue el complejo de *Fusarium solani*. La mortalidad en la serie de 26 pacientes fue de 30% y en el global, que incluía los casos reportados, llegó a 60%. El esquema terapéutico varió de acuerdo al centro y se clasificó en monoterapia o terapia combinada. De la primera se utilizó voriconazol o anfotericina B, en especial en sus presentaciones lipídicas; de la segunda, el régimen más empleado fue la combinación de voriconazol y anfotericina B.

Schaal¹⁸ realizó un estudio retrospectivo que comprendió un periodo de 11 años en el que evaluó la incidencia de infección por hongos filamentosos en un centro de quemaduras. De 1,849 enfermos, en 31 se diagnosticó infección por hongos filamentosos; de ellos, 20 casos correspondieron a aspergilosis, nueve a mucormicosis y sólo tres a fusariosis; al igual que lo reportado en otros artículos, la presentación clínica de la infección por *Fusarium* fue la cutánea.

Rosanova¹⁹ reportó su experiencia de nueve años relacionada a infección por *Fusarium* en una unidad de quemados pediátrica. Se atendieron 15 casos de fusariosis; la presentación clínica fue la cutánea. Un paciente desarrolló, de manera asociada, fungemia, y otro, involucro óseo. Los pacientes presentaron un porcentaje de SCQ mayor de 40%; el principal mecanismo de lesión fue fuego directo y, en un caso, quemadura eléctrica. Todos los pacientes tenían catéter central. En 13 enfermos se observó coinfección bacteriana. El tratamiento fue a base de anfotericina B, voriconazol y debridación quirúrgica. Un paciente falleció por choque séptico secundario a fungemia por *Fusarium*.

El diagnóstico de la infección por *Fusarium* se hace con base en la enfermedad subyacente, los factores de riesgo, las manifestaciones clínicas (en especial en la forma cutánea), biopsia o su aislamiento en hemocultivos o cultivos de secreciones o tejido infectado. Recientemente, se han descrito estudios moleculares, entre los que destaca la determinación de galactomanano mediante ELISA, prueba que ha mostrado efectividad, en especial porque su positividad antecede al diagnóstico clínico; por ello, se ha propuesto como prueba de escrutinio en pacientes con factores de riesgo.²⁰

Las pruebas moleculares se están posicionando como una adecuada alternativa para el diagnóstico, en especial por su elevada sensibilidad y especificidad, en particular aquéllas con base en reacción de cadena de polimerasa, sobre todo aquéllas que detectan secuencias específicas de *Fusarium*. Recientemente, la espectroscopia de masas con base en MALDI-TOF se

ha introducido en la práctica clínica como un ensayo costo-efectivo que genera resultados en una hora; de esta manera, nos ayuda a llegar a un diagnóstico temprano.²¹⁻²³

La anfotericina B deoxicolato fue la piedra angular del tratamiento en la infección por *Fusarium*, pero recientemente se demostró que la susceptibilidad de *Fusarium* spp. a anfotericina B es variable. La mayoría de los estudios ha mostrado que la concentración mínima inhibitoria (CMI) debe ser mayor de 1 µg/mL, lo que no se alcanza con la dosis habitualmente utilizada. Por otro lado, es conocido que de las presentaciones lipídicas de anfotericina B, se requieren dosis más elevadas para alcanzar la concentración tisular adecuada y un satisfactorio efecto clínico. En este sentido, Walsch demostró que dosis elevadas de complejo lipídico de anfotericina B (> 5 mg/kg/día) fueron más efectivas que las dosis convencionales para el tratamiento de infección por *Fusarium*.^{24,25}

Ketoconazol, miconazol, fluconazol e itraconazol no tienen actividad contra *Fusarium* spp.; sin embargo, los nuevos triazoles de amplio espectro como voriconazol y posaconazol, sí tienen actividad. Con base en esto, voriconazol se ha posicionado como una de las alternativas de primera elección en el manejo de esta infección. Se debe tener en mente que voriconazol es más efectivo y es fungicida contra especies no *solani* de *Fusarium*. En caso de infección por *Fusarium solani*, tiene actividad fungistática y una actividad menos pronunciada.^{26,27} Perfect²⁸ demostró que voriconazol fue efectivo en cinco de 11 pacientes con fusariosis refractaria o intolerante a la terapia con anfotericina B, además de presentar menores efectos adversos.

Posaconazol es otro triazol que ha mostrado ser eficaz contra levaduras y hongos filamentosos como *Fusarium*. Raad²⁹ mostró la eficacia de posaconazol en pacientes con fusariosis refractaria, logrando tasas de curación de 48%. Ha mostrado su efectividad en neumonía y endoftalmitis por *Fusarium*.³⁰ Posaconazol cuenta con la ventaja de que puede ser administrado por vía oral.

Es importante mencionar que *Fusarium* es resistente a equinocandinas, pero algunos autores han reportado que la dosis de 1 mg/kg/día podría mejorar el pronóstico.³¹ Algunos autores recomiendan para el manejo de fusariosis refractaria o diseminada en pacientes con enfermedades hematológicas y/o neutropenia grave el empleo de combinaciones antimicóticas; de éstas, las más recomendadas son el empleo de voriconazol asociado a anfotericina B (en presentación lipídica) o equinocandinas.^{32,33}

Es importante señalar que como parte del manejo integral de estos enfermos, se recomienda el retiro de catéteres centrales colonizados por *Fusarium*, la debridación quirúrgica de tejido infectado en caso de que

esté indicado y el uso de factor estimulante de colonias de granulocitos en enfermos que cursan con neutropenia grave.^{34,35}

CONCLUSIONES

La infección por *Fusarium* en pacientes con quemaduras graves es una complicación poco frecuente, pero que se asocia a una elevada mortalidad. Es importante tomarla en consideración durante la evaluación integral del enfermo quemado grave, en especial con factores de riesgo, con el objetivo de hacer un diagnóstico adecuado e implementar una estrategia terapéutica temprana y oportuna.

BIBLIOGRAFÍA

- Marr KA, Carter RA, Crippa F, Wald A, Corey L. Epidemiology and outcome of mold infections in hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2002;34(7):909-917.
- Nelson PE, Dignani MC, Anaissie EJ. Taxonomy, biology and clinical aspects of *Fusarium* species. *Clin Microbiol Rev.* 1994;7(4):479-504.
- Cho CT, Vats TS, Lowman JT, Brandsberg JW, Tosh FE. *Fusarium solani* infection during treatment of acute leukemia. *J Pediatr.* 1973;83(6):1028-1031.
- Wheeler MS, McGinnis MR, Schell WA, Walker DH. *Fusarium* infection in burned patients. *Am J Clin Pathol.* 1981;75(3):304-311.
- Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R. Burn wound infections. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(2):403-434.
- Shankar R, Melstrom KA Jr, Gamelli RL. Inflammation and sepsis: past, present, and the future. *J Burn Care Res.* 2007;28(4):566-571.
- Ha JF, Italiano CM, Heath CH, Shih S, Rea S, Wood FM. Candidemia and invasive candidiasis: a review of the literature for the burns surgeon. *Burns.* 2011;37(2):181-195.
- Murray CK, Loo FL, Hospenthal DR, Cancio LC, Jones JA, Kim SH, et al. Incidence of systemic fungal infection and related mortality following severe burns. *Burns.* 2008;34(8):1108-1112.
- Horvath EE, Murray CK, Vaughan GM, Chung KK, Hospenthal DR, Wade CE, et al. Fungal wound infection (not colonization) is independently associated with mortality in burn patients. *Ann Surg.* 2007;245(6):978-985.
- Stone HH, Cuzzell JZ, Kolb LD, Moskowitz MS, McGowan JE Jr. *Aspergillus* infection of the burn wound. *J Trauma.* 1979;19(10):765-767.
- Nir-Paz R, Strahilevitz J, Shapiro M, Keller N, Goldschmied-Reouven A, Yarden O, et al. Clinical and epidemiological aspects of infections caused by *Fusarium* species: a collaborative study from Israel. *J Clin Microbiol.* 2004;42(8):3456-3461.
- Struck MF, Gille J. Fungal infections in burns: a comprehensive review. *Ann Burns Fire Disasters.* 2013;26(3):147-153.
- Moore EC, Padiglione AA, Wasiak J, Paul E, Cleland H. *Candida* in burns: risk factors and outcomes. *J Burn Care Res.* 2010;31(2):257-263.
- Paramythiotou E, Frantzeskaki F, Flevari A, Armaganidis A, Dimopoulos G. Invasive fungal infections in the ICU: how to approach, how to treat. *Molecules.* 2014;19(11):1085-1119.
- Nucci M, Anaissie E. *Fusarium* infections in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20(4):695-704.
- Dignani MC, Anaissie E. Human fusariosis. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10 Suppl 1:67-75.
- Muhammed M, Anagnostou T, Desalermos A, Kourkoumpetis TK, Carneiro HA, Glavis-Bloom J, et al. *Fusarium* infection: report of 26 cases and review of 97 cases from the literature. *Medicine (Baltimore).* 2013;92(6):305-316.
- Schaal JV, Leclerc T, Soler C, Donat N, Cirrode A, Jault P, et al. Epidemiology of filamentous fungal infections in burned patients: A French retrospective study. *Burns.* 2015;41(4):853-863.
- Rosanova MT, Brizuela M, Villasboas M, Guerracino F, Alvarez V, Santos P, et al. *Fusarium spp.* infections in a pediatric burn unit: nine years of experience. *Braz J Infect Dis.* 2016;20(4):389-392.
- Nucci M, Carlesse F, Cappellano P, Varon AG, Seber A, Garnica M, et al. Earlier diagnosis of invasive fusariosis with *Aspergillus* serum galactomannan testing. *PLoS One.* 2014;9(1):e87784.
- Marinach-Patrice C, Lethuillier A, Marly A, Brossas JY, Gené J, Symoens F, et al. Use of mass spectrometry to identify clinical *Fusarium* isolates. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15(7):634-642.
- Landlinger C, Preuner S, Willinger B, Haberpursch B, Racil Z, Mayer J, et al. Species-specific identification of a wide range of clinically relevant fungal pathogens by use of Luminex xMAP technology. *J Clin Microbiol.* 2009;47(4):1063-1073.
- Balajee SA, Borman AM, Brandt ME, Cano J, Cuena-Estrella M, Dannaoui E, et al. Sequence-based identification of *Aspergillus*, fusarium, and mucorales species in the clinical mycology laboratory: where are we and where should we go from here? *J Clin Microbiol.* 2009;47(4):877-884.
- Ortoneda M, Capilla J, Pastor FJ, Pujol I, Guarro J. Efficacy of liposomal amphotericin B in treatment of systemic murine fusariosis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46(7):2273-2275.
- Walsh TJ, Hiemenz JW, Seibel NL, Perfect JR, Horwith G, Lee L, et al. Amphotericin B lipid complex for invasive fungal infections: analysis of safety and efficacy in 556 cases. *Clin Infect Dis.* 1998;26(6):1383-1396.
- Durand-Joly I, Alfandari S, Benchikh Z, Rodrigue M, Espinel-Ingroff A, Catteau B, et al. Successful outcome of disseminated *Fusarium* infection with skin localization treated with voriconazole and amphotericin B-lipid complex in a patient with acute leukemia. *J Clin Microbiol.* 2003;41(10):4898-900.
- Pfaller MA, Messer SA, Hollis RJ, Jones RN; SENTRY Participants Group. Antifungal activities of posaconazole, ravuconazole, and voriconazole compared to those of itraconazole and amphotericin B against 239 clinical isolates of *Aspergillus* spp. and other filamentous fungi: report from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2000. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46(4):1032-1037.
- Perfect JR, Marr KA, Walsh TJ, Greenberg RN, DuPont B, de la Torre-Cisneros J, et al. Voriconazole treatment for less-common, emerging, or refractory fungal infections. *Clin Infect Dis.* 2003;36(9):1122-1131.
- Raad II, Hachem RY, Herbrecht R, Graybill JR, Hare R, Corcoran G, et al. Posaconazole as salvage treatment for invasive fusariosis in patients with underlying hematologic malignancy and other conditions. *Clin Infect Dis.* 2006;42(10):1398-1403.
- Torres HA, Hachem RY, Chemaly RF, Kontoyannis DP, Raad II. Posaconazole: a broad-spectrum triazole antifungal. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(12):775-785.
- Spellberg B, Schwartz J, Fu Y, Avanesian V, Adler-Moore J, Edwards JE Jr, et al. Comparison of antifungal treatments for murine fusariosis. *J Antimicrob Chemother.* 2006;58(5):973-979.
- Stanzani M, Tumietto F, Vianelli N, Baccarani M. Update on the treatment of disseminated fusariosis: focus on voriconazole. *Ther Clin Risk Manag.* 2007;3(6):1165-1173.
- Makowsky MJ, Warkentin DI, Savoie ML. Caspofungin and amphotericin B for disseminated *Fusarium verticillioides* in leukemia. *Ann Pharmacother.* 2005;39:1365-1366.
- Velasco E, Martins CA, Nucci M. Successful treatment of catheter-related fusarial infection in immunocompromised children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1995;14(8):697-699.
- Muhammed M, Coleman JJ, Carneiro HA, Mylonakis E. The challenge of managing fusariosis. *Virulence.* 2011;2(2):91-96.

Correspondencia:

Dr. Raúl Carrillo Esper

Unidad de Terapia Intensiva.

CENIAQ. Instituto Nacional de Rehabilitación.

E-mail: revistacma@comexane.org