



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“INFECCION RINOORBITOSINUSAL POR *FUSARIUM SPP* .EN LACTANTE.REPORTE DE CASO Y REVISION DE LA LITERATURA.”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. MARLENE SUSANA ESPINOSA RODRIGUEZ.

TUTOR:

DRA. VALERIA GOMEZ TOSCANO.

MEXICO, DISTRITO FEDERAL

ABRIL, 2015.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

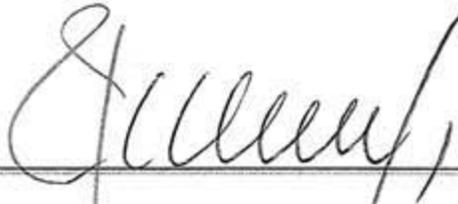
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**"INFECCION RINOORBITOSINUSAL POR *FUSARIUM SPP.* EN LACTANTE REPORTE
DE CASO Y REVISION DE LA LITERATURA".**



**DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**



**DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS.
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**



**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



**DRA. VALERIA GOMEZ TOSCANO.
TUTOR DE TESIS**

DEDICATORIA

A Dios por ser mi guía durante toda la formación de mi vida, fortalecerme en momentos de debilidad, guiar y bendecir mi camino, por sus lecciones de vida y el aprendizaje que me llevo de ellas.

A mi familia por su apoyo incondicional durante toda mi formación, por su amor, su comprensión durante la distancia, por creer en mí y llegar conmigo a este día, sin ellos no sería la persona que soy el día de hoy. .

Al Dr Adolfo Melgar Cruz por su apoyo, comprensión, amor y paciencia, así como permanecer a mi lado en momentos de debilidad, por su confianza en mí.

AGRADECIMIENTOS

A mis compañeros por brindarme su apoyo durante estos años de crecimiento lejos de mi familia.

A mis pacientes por sus enseñanzas de vida y compartir su valentía conmigo.

A la Dra Valeria Gómez Toscano por su apoyo en la realización de esta tesis.

Al Instituto Nacional de Pediatría, por darme la oportunidad de que mi formación como pediatra se realizara en esta institución de la cual me llevo un gran aprendizaje.

INDICE

1. RESUMEN	6
2. INTRODUCCION	8
3. JUSTIFICACION.....	14
4. OBJETIVOS.....	15
5. CONCLUSION.....	16
6. DESCRIPCION DEL CASO.....	17
7. ANALISIS.	20
8. ANEXO 1	21
9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	23

RESUMEN

Con frecuencia se encuentra como motivo de consulta pediátrica la “inflamación del ojo”. Algunos pacientes sólo tienen trastornos autolimitados pero otros pueden tener problemas que afectan la visión o son potencialmente mortales, como los causados por *Aspergillus*, *Zygomycetes* o *Fusarium* spp. Estas infecciones fúngicas son poco frecuentes y se presentan en pacientes con inmunocompromiso grave. Se presenta el caso de un lactante previamente sano con infección rinoorbitosinusal por *Fusarium* spp, quien ha presentado evolución favorable posterior a tratamiento inicial con la combinación de anfotericina B complejo lipídico y posaconazol, seguido de voriconazol. En el momento del diagnóstico el paciente cursaba con neutropenia, la cual ya resolvió, se descartaron malignidad y neutropenia congénita o cíclica.

Palabras clave: Infección rinoorbitosinusal, *Fusarium* spp.

ABSTRACT

It is often found as a reason for pediatric consultation the "inflammation of the eye". Some patients only have self-limiting disorders but others may have problems affecting vision or life threatening, such as those caused by *Aspergillus*, *Zygomycetes* or *Fusarium spp.* These fungal infections are rare and occur in severely immunocompromised patients. We present the case of a previously healthy infant with rhinoorbitosinus infection by *Fusarium spp.*, who has presented a favorable course after initial treatment with the combination of amphotericin B lipid complex and posaconazole, followed by voriconazole. At the time of diagnosis, the patient had neutropenia, which has already resolved and malignancy and congenital or cyclic neutropenia were discarded.

Keywords: rhino-orbito-sinus infection, *Fusarium spp.*

INTRODUCCION

Las infecciones rinosinusales son infecciones que resultan de la afección de la mucosa nasal y de uno o varios senos paranasales. Las de etiología viral se resuelven en unos 7-10 días en promedio; las bacterianas por su parte, resuelven con la ayuda de antibióticos específicos ^{1,2}. Sin embargo, también se incluyen las ocasionadas por patógenos fúngicos con riesgo de diseminación y muerte.

Los hongos más frecuentemente implicados son especies de *Aspergillus*, *Zygomycetes* y *Fusarium*³. Condiciones tradicionalmente asociadas en la edad adulta incluyen diabetes mellitus, uso de drogas intravenosas, obesidad, cirugía reciente, heridas traumáticas y anomalías anatómicas de los senos paranasales (como pólipos nasales o estados inflamatorios crónicos) ^{3,4}. En la edad pediátrica, estas infecciones se producen casi exclusivamente en pacientes severamente inmunocomprometidos, particularmente en aquellos con neutropenia prolongada y profunda (ya sea por quimioterapia, leucemia, neutropenia congénita o cíclica) o con algún tipo de inmunodeficiencia de células T ⁵.

Por un lado es bien sabido que entre las infecciones orbitarias están las celulitis preseptales y las postseptales, dependiendo de la afección anterior o posterior al tabique orbitario. En éstas se consideran tradicionalmente distintos patógenos bacterianos como *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus pyogenes*, y menos frecuentemente microorganismos asociados con sinusitis aguda (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* no tipificable) o bacterias anaerobias (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium* y *Veillonella* spp)⁶.

Por otro lado, las infecciones necrosantes de tejidos blandos incluyen diferentes formas de celulitis, miositis y fascitis. Estas infecciones presentan de manera característica una forma fulminante de destrucción de tejido, signos sistémicos de toxicidad y alta mortalidad ⁷. La fascitis necrosante es una infección de tejidos profundos que se traduce en la destrucción progresiva de la fascia muscular y

grasa subcutánea. Inicialmente, el tejido suprayacente puede parecer no afectado. Es esta característica la que hace que la fascitis necrosante sea difícil de diagnosticar. La infección se propaga a lo largo de la fascia muscular debido a su pobre suministro de sangre y el tejido muscular frecuentemente se ve respetado debido a un adecuado suministro de sangre ⁸⁻¹¹. Puede ser polimicrobiana (tipo I: anaerobios orales como *Fusobacterium* spp, *Streptococcus* anaerobios, *Bacteroides* spp y espiroquetas) o monomicrobiana (tipo II: *S. pyogenes*; tipo III: *Vibrio* spp marinos; tipo IV: hongos como *Zygomycetes*, *Candida* o *Aspergillus* spp) ⁹. Se debe considerar el diagnóstico en pacientes con manifestaciones clínicas iniciales tales como cambios en la coloración de la piel, edema, inflamación, ruptura de la piel con ampollas y pérdida de sensibilidad (secundaria a trombosis de los vasos sanguíneos pequeños y destrucción de los nervios superficiales en el tejido subcutáneo), seguidas de fiebre, taquicardia y toxicidad sistémica ⁸. El diagnóstico y tratamiento adecuados incluyen intervención quirúrgica y terapia antimicrobiana temprana⁷.

Es importante entonces, considerar a los hongos filamentosos dentro de los agentes etiológicos de infecciones necrosantes, máxime si se trata de pacientes inmunocomprometidos. Los datos cardinales del caso aquí presentado son precisamente la necrosis de la órbita izquierda y la neutropenia. En estos casos, la infección puede ser atribuida a la invasión de hongos que han colonizado crónicamente los senos paranasales o a la inhalación de esporas. El daño a tejidos adyacentes se produce después de que los hongos establecen una afección local, con diseminación a través de los vasos sanguíneos y destrucción mediante factores de virulencia (como micotoxinas que suprimen la inmunidad humoral y celular) y producción de proteasas y colagenasas ^{9,12,13}. La agresividad de la invasión depende del estado de inmunosupresión, que va desde enfermedad indolente en pacientes con función inmunitaria conservada hasta enfermedad rápidamente progresiva (en el transcurso de horas) en pacientes con inmunocompromiso severo ⁵.

Las causas más comunes de inmunosupresión en pacientes con infecciones rinoorbitosinusales fúngicas incluyen neoplasias hematológicas, trasplante de células madre hematopoyéticas, neutropenia, trasplante de órgano sólido, infección por VIH, diabetes mellitus o uso de glucocorticoides (sistémicos o intranasales)^{3,13}.

Fusarium spp está ampliamente distribuido en el suelo, materia orgánica y agua¹⁴. Microscópicamente, es característica su producción de macroconidias y microconidias, y las hifas semejan a las de *Aspergillus* spp¹⁵. Causa un amplio espectro de infecciones en los seres humanos, desde superficiales y leves como queratitis, onicomycosis y enfermedades alérgicas, hasta invasivas como miositis, infección del sistema nervioso central, neumonía, endoftalmitis o rinoorbitosinusal (como en este caso) y diseminadas, que constituyen la forma más frecuente de presentación clínica, hasta en un 70%^{10,14}.

Las infecciones invasivas por este agente pueden adquirirse tanto en la comunidad (como en el paciente) como en el medio hospitalario, de forma inhalada a través de conidias o por inoculación directa con materiales contaminados o agua. Se presentan casi exclusivamente en pacientes severamente inmunocomprometidos^{5,14}. El marcado incremento en el número de estos pacientes ha llevado al aumento en las manifestaciones clínicas inusuales por estos microorganismos, aunque la manifestación clínica más común en ellos es fiebre de difícil manejo que no responde a tratamiento antibacteriano y antifúngico convencional en un escenario de neutropenia profunda y prolongada (que en este caso se documentó, aunque no profunda y se desconoce si era prolongada)^{5-10,14}.

El diagnóstico de la infección rinoorbitosinusal es clínico. Se debe tener alto grado de sospecha en aquellos pacientes inmunocomprometidos con dolor en este sitio anatómico de forma inicial y una lesión eritematosa con necrosis central de forma tardía, como se encontró en el paciente a su ingreso al Instituto¹⁵. Por ello es muy

importante siempre revisar detalladamente narinas y cavidad oral en busca de áreas necróticas, las cuales pueden aparecer en paladar, septum nasal (perforación) y tejido gingival. Es frecuente además la pérdida de sensibilidad en la región malar así como la pérdida de visión con involucro del nervio óptico y de la órbita (proptosis y fijación del globo ocular)^{5, 14,16}.

Las técnicas de imagen aportan datos sugestivos como opacificación total de los senos paranasales, aumento del grosor de la mucosa de al menos 4 mm y niveles hidroaéreos¹. En este caso, de hecho, se documentó pansinusitis mediante tomografía. Se les considera apoyo diagnóstico cuando se sospechan complicaciones en un lapso de 48 a 96 horas desde la aparición de síntomas respiratorios, ya que pueden demostrar anomalías en los senos paranasales en más del 80% de los pacientes sin tener éstos signos clínicos de sinusitis^{1,14,17}.

Las infecciones rinoorbitosinusales por *Fusarium* spp. pueden coexistir con cuadros neumónicos y las manifestaciones clínicas son indistinguibles de las ocasionadas por especies de *Aspergillus*, incluida la descarga y obstrucción nasal con propensión a desarrollar celulitis periorbitaria y necrosis de la mucosa nasal secundaria a la angioinvasión de cualquiera de los dos patógenos^{5,14}. En pacientes con enfermedad diseminada, la neumonía puede ser el foco primario de infección o puede ser secundaria a diseminación hematológica. En la radiografía de tórax se puede observar infiltrado alveolar, nódulos con o sin el signo del halo y lesiones cavitarias¹⁴.

La evaluación de estos pacientes incluye además una valoración temprana por parte de un oftalmólogo y de un otorrinolaringólogo. El diagnóstico definitivo de las infecciones rinoorbitosinusales fúngicas depende del hallazgo histopatológico de estos microorganismos mediante la biopsia de las áreas involucradas y el aislamiento del patógeno en cultivo, tal como ocurrió en este caso^{3,13, 18}. Las complicaciones de las infecciones rinoorbitosinusales incluyen aquellas que involucran sistema nervioso central o hueso, no presentes en el caso⁶.

La identificación oportuna de signos y síntomas de infección invasiva como en este caso justifica la realización de tomografía computada o resonancia magnética para valorar la extensión de la enfermedad, el uso empírico de antifúngico intravenoso y el aseo quirúrgico urgente con toma de biopsia, aunque en algunos pacientes sea difícil debido a la extensión de la enfermedad o a la gravedad del cuadro. Otro componente importante para un tratamiento integral es la pronta restauración de la función inmune ^{13,14}.

Así, debido a que las infecciones por *Fusarium spp* son en la mayoría de los casos invasivas en pacientes inmunocomprometidos, el tratamiento debe ser multifacético ¹⁴. Aunque los antifúngicos sistémicos representan la piedra angular de la terapia, el aseo quirúrgico de los tejidos y la extracción de cuerpos extraños en caso de tenerlos se debe realizar lo más pronto posible. Debido a la falta de ensayos clínicos por la baja frecuencia de estas infecciones, el tratamiento antimicótico ideal no está bien definido ¹⁹⁻²¹.

Para el tratamiento de infecciones fúngicas invasivas en general, se había utilizado de manera convencional un polieno intravenoso como anfotericina B desoxicolato o anfotericina B de formulación lipídica (preferida por su menor nefrotoxicidad), que tiene buena cobertura contra *Aspergillus*, *Zygomycetes* y *Fusarium spp*. Sin embargo, en la actualidad se considera que los azoles son primera línea de tratamiento para ciertas infecciones fúngicas invasivas ^{19,21}. En pacientes con infección por *Aspergillus spp* el voriconazol es el tratamiento de elección, mientras que en aquellos con infección por *Zygomycetes spp* está indicado el uso de posaconazol puesto que el voriconazol no tiene actividad. En los pacientes que presentan infección por *Fusarium spp*, se prefiere el posaconazol sobre voriconazol, aunque ambos tienen actividad ^{14,21}.

La terapia combinada con el uso de una formulación lipídica de anfotericina B más posaconazol o voriconazol es a menudo utilizada por la variable susceptibilidad de

esta especie y la necesidad de asegurar que al menos uno de los dos agentes es efectivo. Esta combinación debe ser considerada en casos de inmunosupresión severa así como en enfermedad grave, como ocurrió en este caso donde se dejó polieno más azol ^{14,21}.

La duración del tratamiento depende del estado inmunológico del huésped, de la realización o no de aseo quirúrgico y de la respuesta al antifúngico. Se recomienda continuar el tratamiento intravenoso hasta que haya una clara respuesta favorable, momento en que se puede cambiar entonces a vía oral como en este caso. Esto puede llevar semanas e incluso dos a tres meses en pacientes con inmunosupresión severa y respuesta clínica lenta. De hecho, existe gran dificultad para la resolución completa de las infecciones rinoorbitosinusales fúngicas, y los pacientes que sobreviven tienen por lo general secuelas importantes a largo plazo ^{19,21}.

El pronóstico de los pacientes infectados por *Fusarium* spp. está directamente relacionado con su estado inmunológico, así, existe una mayor mortalidad en pacientes con neutropenia persistente (tasa de mortalidad hasta del 100% en estos pacientes con enfermedad diseminada) que en pacientes que sólo han recibido terapia reciente con esteroides ²²⁻²³.

Es importante la prevención de estas infecciones debido al limitado éxito del tratamiento y por ende, al pobre pronóstico para la vida y la función. Algunas medidas generales de prevención utilizadas en pacientes con alto riesgo de enfermedad invasiva por *Fusarium* spp incluyen evitar actividades que lesionen la piel, así como la exposición de éstas a agua contaminada, evaluar y tratar oportunamente onicomicosis o paroniquias, y realizar el aseo quirúrgico oportuno de heridas infectadas ¹⁴.

JUSTIFICACION

Las infecciones rinoorbitosinusales son poco frecuentes dentro de la población pediátrica. Condiciones asociadas son estados de inmunosupresión persistente y prolongada tal como neutropenia congénita y/o cíclica, uso reciente de esteroides. Dentro de los patógenos *Fusarium spp.* causa infecciones locales en pacientes inmunocompetentes, ocasionando infección diseminada y mortal en pacientes inmunosuprimidos.

Se expone el caso aquí presentado por ser poco común dentro de la población pediátrica, se abordan las causas principales que conllevan a la diseminación de *Fusarium spp* en los tejidos, y la afección del mismo.

Como se mencionó anteriormente, el tratamiento antimicótico ideal no está bien definido debido a la baja frecuencia de estas infecciones, exponemos la terapia antifúngica aquí utilizada, el tiempo de duración, con la evolución clínica del paciente, para ampliar el conocimiento en cuanto a la presentación, cuadro clínico y tratamiento de estas infecciones.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

- Definir las características de las infecciones rinoorbitosinusales por *Fusarium spp* en pacientes inmunocomprometidos.
- Analizar la patogenia de *Fusarium spp* y su correlación con la destrucción de tejido blando.
- Describir de acuerdo a la literatura existente terapias de tratamiento convencionalmente utilizadas en estas infecciones.

DESCRIPCION DE CASO CLINICO

Paciente masculino de 1 año 11 meses de edad, originario de Tlaxcala, medio rural, sin antecedentes personales de importancia.

Inició su padecimiento actual con fiebre no cuantificada, intermitente, sin predominio de horario ni patrón característico, tratada en múltiples ocasiones con antiinflamatorios no esteroideos y antimicrobianos con lo que presentaba mejoría pero posteriores recaídas, además de pérdida de 2 kg de peso en 3 meses. Un mes después se agregó mácula violácea en el párpado inferior izquierdo, con posterior edema y dolor, por lo que acudió con facultativo quien refirió a un hospital de segundo nivel. Allí se le encontró con inflamación y secreción amarilla fétida en el ojo izquierdo, con extensión de la zona de edema hasta el puente nasal y canto contralateral. Se realizó oclusión ocular total e inició esquema de antibioticoterapia con ceftriaxona y vancomicina. Se solicitó biometría hemática donde se reportó con neutropenia de 700 neutrófilos/uL. Presentó mala evolución clínica y deterioro hemodinámico que requirió vigilancia en terapia intensiva, transfusión de concentrado eritrocitario y de plasma fresco congelado, y cambio de antimicrobianos a imipenem y amikacina por reporte en cultivo de secreción nasal de *Pseudomonas Aeruginosa* y *Enterobacter Cloacae*. Se diagnosticó fascitis necrosante periorbitaria izquierda y probable neutropenia congénita, por lo que para esta última se añadió factor estimulante de colonias de granulocitos a los 11 días de su primer biometría hemática, permaneciendo en aquel hospital por 20 días.

Se envió a este instituto para valoración por el servicio de oftalmología. Al ingreso se encontró al paciente en malas condiciones generales, peso 10 kg (p 25-50), talla 78 cm (p 10-25), hipoactivo, reactivo a estímulos dolorosos, icterico, ojo derecho con pupila normorrefléctica y sin lesiones, ojo izquierdo con edema generalizado y lesión eritematosa en región inferior y lateral periorbitaria izquierda con extensión a región malar, de aproximadamente 4 x 1 cm, con necrosis central

y secreción purulenta, narinas permeables, faringe hiperémica con descarga retrorinal, cuello con adenopatías cervicales bilaterales, tórax con aumento del esfuerzo respiratorio a expensas de tiraje intercostal y retracción supraesternal, a la auscultación con estertores gruesos bilaterales, saturación al aire ambiente de 82%, abdomen con hepatomegalia 7x6x5 por debajo del reborde costal, de bordes bien definidos y consistencia blanda, extremidades hipotróficas, se solicita radiografía de tórax(Figura 1).

Se inició esquema antimicrobiano con anfotericina B complejo lipídico a 5mg/kg/día, meropenem a 40mg/kg/dosis y vancomicina a 60mg/kg/día. Se realizó además tomografía axial computada de cráneo y senos paranasales en la cual se reportó aumento de volumen e irregularidad en la densidad de los tejidos blandos de la región orbitaria izquierda con engrosamiento generalizado de la mucosa de los senos paranasales, sugerentes de fascitis necrosante de la región palpebral izquierda así como de pansinusitis (Figura 2). Cursó con choque séptico por lo que se realizó intubación orotraqueal, se agregó norepinefrina e ingresó a terapia intensiva. Se añadió piperacilina/tazobactam a 300 mg/kg/día al esquema antimicrobiano ante la posibilidad de desarrollo de resistencia de *P. aeruginosa* a carbapenémicos. Presentó paro cardiorrespiratorio de 2 minutos de duración, con adecuada respuesta a maniobras avanzadas de reanimación.

Durante su estancia en terapia intensiva pasó a quirófano para aseo quirúrgico, biopsia de mucosa nasal y de tejido óseo y cultivo de secreción, sin reporte de crecimiento bacteriano. También se realizó aspirado de médula ósea, el cual sólo se reportó sugerente de proceso infeccioso. Las inmunoglobulinas se encontraron dentro de límites normales y posteriormente recuperó la cuenta de neutrófilos. Presentó evolución clínica favorable por lo que se suspendió el apoyo aminérgico, se realizó extubación exitosa y egresó de terapia intensiva. Continuó con el mismo esquema antimicrobiano en el servicio de infectología.

Veinte días después de su ingreso se reportó en cultivo de secreción de senos paranasales *Fusarium spp* por lo que se agregó posaconazol y continuó con anfotericina B complejo lipídico. Posteriormente se realizó colgajo microvascular del párpado inferior izquierdo sin complicaciones. Durante su estancia en el Servicio de Infectología mantiene adecuada evolución clínica ,sin datos de infección en colgajo, así como desaparición de sintomatología como rinorrea y descarga retranasal, completa esquema antimicrobiano de amplio espectro, así mismo seis semanas después del inicio de la anfotericina B complejo lipídico, egresó con voriconazol, a completar 1 año de tratamiento médico.

Continúa actualmente seguimiento por el servicio de Infectología con buena respuesta a tratamiento médico; por parte del servicio de cirugía plástica se realiza en el mes de agosto 2014, adelgazamiento de colgajo microvascular izquierdo, con buena evolución clínica, se egresó del servicio de Inmunología puesto que se descartaron neutropenia cíclica, neutropenia congénita y razonablemente cualquier otra inmunodeficiencia primaria.

ANALISIS

Las infecciones por especies de *Fusarium spp.* son infecciones poco frecuentes, su presentación en el huésped inmunocompetente se limita a infecciones superficiales u órganos individuales, respondiendo bien a la terapia anti fúngica.

Por el contrario, la fusariosis diseminada afecta a pacientes inmunocomprometidos, especialmente los receptores de TCPH y pacientes con neutropenia grave y prolongada. La infección en estas condiciones es con frecuencia fatal, y el resultado exitoso está determinado en gran medida por el grado y la persistencia de la inmunosupresión y la extensión de la infección, con prácticamente una tasa de mortalidad del 100% para los pacientes neutropénicos persistentes con enfermedad diseminada. Estas infecciones pueden ser sospechadas clínicamente sobre la base de una constelación de hallazgos clínicos y de laboratorio, lo que debería conducir a una terapia antifungica agresiva para un mejor pronóstico.

Se presenta el caso de paciente masculino de 1 año 11 meses de edad, atendido en el Instituto Nacional de Pediatría, al momento del diagnóstico cursa con infección diseminada por *Fusarium spp.* con afección rinoorbitosinusal, así como neutropenia, descartando malignidad o neutropenia cíclica, se inicia abordaje de inmunodeficiencia la cual se descarta, responde adecuadamente con la terapia inicial de polieno a base de anfotericina B liposomal, posteriormente se agrega posaconazol y se egresa a casa con voriconazol, con buena evolución clínica.

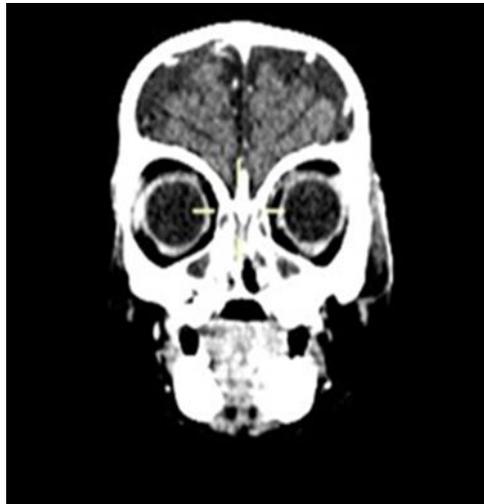
CONCLUSIÓN

Las infecciones por *Fusarium* spp. son poco frecuentes. Cuando se presentan en pacientes inmunocompetentes son por lo general superficiales y pueden responder bien a la terapia antifúngica. Por el contrario, la forma invasiva o diseminada afecta a pacientes inmunocomprometidos, especialmente los pacientes con neutropenia grave y prolongada o los receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. La infección en estas condiciones es con frecuencia fatal y el desenlace está determinado en gran medida por el grado y persistencia de la inmunosupresión y la extensión de la infección. Sin embargo, un tratamiento multifacético que incluya terapia antifúngica agresiva podría condicionar un mejor pronóstico ^{5,14}.

**ANEXO
TABLAS.**



Figura1. Infiltrado alveolar con broncograma aéreo, compatible con infección bacteriana.



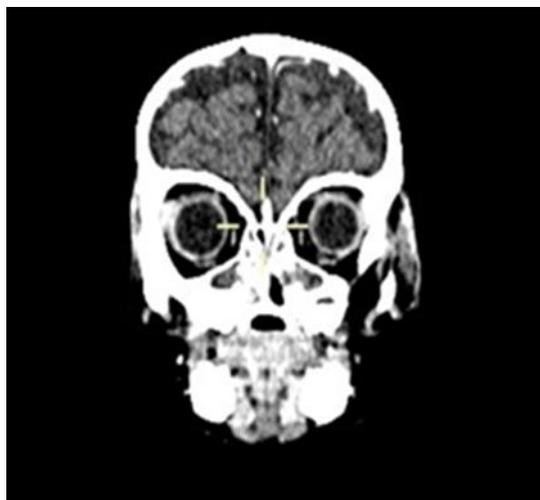


Figura 2. Aumento de volumen e irregularidad en la densidad de los tejidos blandos de la región orbitaria izquierda con engrosamiento generalizado de la mucosa de los senos paranasales, sugerentes de fascitis necrosante de la región palpebral izquierda así como de pansinusitis.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1- Wald ER. Acute bacterial rhinosinusitis in children. In: UpToDate, Torchia M(Ed);2013. <http://www.uptodate.com/>.
- 2- Wald ER, Nash D, Eickhoff J. Effectiveness of amoxicillin/clavulanate potassium in the treatment of acute bacterial sinusitis in children. *Pediatrics* 2009;124(1):9.
- 3- Chakrabarti A, Denning DW, Ferguson BJ. Fungal rhinosinusitis: a categorization and definitional schema addressing current controversies. *Laryngoscope* 2009; 119(9):1809.
- 4- Grosjean P, Weber R. Fungus balls of the paranasal sinuses: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007; 264(5):461.
- 5- Nucci M, Anaissie E. Fusarium infections in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20:695-704.
- 6- Hauser A, Fogarasi S .Periorbital and Orbital Cellulitis. *Pediatrics in Review* 2010; 31:242-247.
- 7- Stevens DL, Baddour LM. Necrotizing soft tissue infections. In: UpToDate, Baron EL(Ed); 2014. <http://www.uptodate.com/>.
- 8- Moyano M, Peuchot A, Giachetti A, Infecciones de piel y partes blandas en pediatría: Consenso Sobre Diagnóstico y Tratamiento. *Arch Argent de pediatr* 2014; 112: 96-102.
- 9- Anaya DA, Dellinger EP, Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 2007; 44:705.
- 10- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis* 2014; 59:147.
- 11- Jamal N, Teach SJ. Necrotizing fasciitis. *Pediatr Emerg Care* 2011; 27:1195.
- 12- Lee KC. Clinical features of the paranasal sinus fungus ball. *J Otolaryngol* 2007; 36:270.

- 13- Cox GM, Perfect JR. Fungal rhinosinusitis. In: UpToDate, Thorner A(Ed); 2015. <http://www.uptodate.com/>.
- 14- Nucci M, Anaissie E. Clinical manifestations and diagnosis of Fusarium infection. In: UpToDate , Thorner A (Ed) ; 2014. <http://www.uptodate.com/>.
- 15- Healy M, Reece K, Walton D. Use of the Diversi Lab System for species and strain differentiation of Fusarium species isolates. *J Clin Microbiol* 2005; 43:5278.
- 16- Nucci M, Anaissie E. Emerging fungi. *Infect Dis Clin North Am* 2006; 20:563.
- 17- DeMuri GP, Wald ER. Clinical practice. Acute bacterial sinusitis in children. *N Engl J Med* 2012; 367:1128.
- 18- Cherry JD, Mundi J, Shapiro NL. Rhinosinusitis. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 7th, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al. (Eds), Elsevier Saunders, Philadelphia 2014. p.193.
- 19- Ho DY, Lee JD, Rosso F, Montoya JG. Treating disseminated fusariosis: amphotericin B, voriconazole or both?. *Mycoses* 2007; 50:227.
- 20- Goytia VK, Giannoni CM, Edwards MS. Intraorbital and intracranial extension of sinusitis: comparative morbidity. *J Pediatr* 2011; 158:486.
- 21- Stanzani M, Tumietto F, Vianelli N, Baccarani M. Update on the treatment of disseminated fusariosis: Focus on voriconazole. *Ther Clin Risk Manag* 2007; 3:1165.
- 22- Nucci M, Anaissie EJ, Queiroz-Telles F, et al. Outcome predictors of 84 patients with hematologic malignancies and Fusarium infection. *Cancer* 2003; 98:315.
- 23- Nucci M, Marr KA, Vehreschild MJ. Improvement in the outcome of invasive fusariosis in the last decade. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20:580.