



Proptosis y Sinusitis micótica por *Bipolaris* *hawaiiensis* en una paciente pediátrica.

Noris Salcedo Inoa¹.

Bethania Severino².

Felix Quesada³.

Johanna Diplan⁴.

¹Docente Universidad Iberoamericana, Encargada de la Sección de Micología del Laboratorio Clínico del Hospital General de la Plaza de la Salud. ncsalcedo@gmail.com

²Otorrinolaringólogo cirujano de Cabeza-Cuello del Hospital Salvador Gautier, Santo Domingo, República Dominicana.

³Otorrinolaringólogo cirujano de Cabeza-Cuello del Hospital Salvador Gautier, Santo Domingo, República Dominicana.

⁴Otorrinolaringólogo cirujano de Cabeza-Cuello del Hospital Salvador Gautier, Santo Domingo, República Dominicana.

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 04 de Octubre del 2013 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

Se reporta un caso de Feohifomicosis por *Bipolaris hawaiiensis*. La paciente de 10 años de edad presentó rinorrea y congestión nasal, de 2 años de evolución, cefalea, dolor facial y proptosis de ojo derecho de 2 meses. Se lleva a cirugía y realiza cirugía endoscópica de nariz y

de senos paranasales más biopsias. Un hongo dematiáceo de hifas septadas oscuras y conidióforos tortuosos, fueron vistos en los exámenes micológicos. El aislamiento fue identificado micro, macromorfológicamente como *Bipolaris hawaiiensis*. La paciente fue tratada exitosamente con Voriconazol por tres meses.

PALABRAS CLAVE: *Bipolaris hawaiiensis*, micosis nasal, proptosis, cirugía endoscópica

PROPTOSIS AND FUNGAL SINUSITIS CAUSED BY BIPOLARIS HAWAIIENSIS IN A PEDIATRIC PATIENT

SUMMARY

We report a case of phaeohyphomycosis by *Bipolaris hawaiiensis*. A 10 years old patient is presented with runny nose and nasal congestion of 2 years of evolution, headache, facial pain and right eye proptosis of 2 months. Endoscopic nose sinus surgery and biopsies were performed. A dematiaceous fungus with dark septate hyphae and conidiophores were found in mycological examinations. The isolate was identified micro and macro morphologically as *Bipolaris hawaiiensis*. The patient was successfully treated with Voriconazole for three months

KEY WORDS: *Bipolaris hawaiiensis*, nasal mycosis, proptosis, endoscopic surgery.

PROPTOSIS Y SINUSITIS MICÓTICA POR BIPOLARIS HAWAIIENSIS EN UNA PACIENTE PEDIÁTRICA.

INTRODUCCIÓN

Bipolaris spp. es un hongo filamentoso dematiáceo⁽¹⁻⁵⁾, que ocasionalmente causan diversos tipos de Feohifomicosis, está relacionado con *Dreschslera*, *Curvularia* y *Exserohilium*^(1,6) y fue considerado por largo tiempo como un contaminante.

McGinnis y colaboradores⁽⁶⁾, establecieron en 1986 el género *Bipolaris* como un hongo cosmopolita a pesar de que algunas especies se encuentran en áreas tropicales y subtropicales. Estos hongos son saprofitos o patógenos de numerosas especies de plantas, gramináceas, también como en el suelo y el aire, oportunista del hombre y animales,^(4,7-11), produciendo procesos alérgicos o infecciosos⁽¹²⁾.

El género *Bipolaris* contiene diferentes especies, dentro de las cuales tres son bien conocidas como especies patógenas: *Bipolaris spicifera*, *Bipolaris australiensis* y *Bipolaris hawaiiensis*, con características diferenciales en la forma de los conidios, hilum y formación de tubos germinales desde la célula basal en diferentes ángulos y la cantidad de septos oscuros en sus conidios^(13,14). Aquí reportamos el caso de una paciente de 10 años de edad que presentó rinorrea y congestión nasal, de 2 años de evolución. Los cultivos revelaron la presencia de *Bipolaris hawaiiensis*, se realizó cirugía y tratamiento con buenos resultados.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 10 años, no diabética, residente en Barahona región sur de la República Dominicana, la cual acude por historia de presentar síntomas de rinorrea, congestión nasal y cefalea de 2 años de evolución, tuvo tratamiento previo, el cual fracasó a diferentes antibióticos y esteroides nasales. A su llegada presenta fiebre intermitente las últimas dos semanas, dolor facial y proptosis de ojo derecho durante 2 meses. Al examen físico de otorrinolaringología se encuentran como hallazgos positivos cornetes inferiores aumentados de tamaño, lesiones de aspecto polipoide que obstruían todo la fosa nasal derecha, secreciones abundantes en ambas fosas nasales, espesas y de color blanquecino. Se le realiza tomografía axial computarizada (TAC) de nariz y senos paranasales, donde se evidencia proceso expansivo de antro maxilar bilateral y ambos etmoides con extensión a órbita derecha y ligera desviación septal ósea y cartilaginosa hacia la izquierda, ver Figura 1 (A). Un desplazamiento de la lámina papirácea hacia la cavidad orbitaria derecha desplazando el globo ocular es observado en la Figura 1 (B), así como ocupación seno esfenoidal con afectación de la lámina inter-seno tal como se muestra en la Figura 1 (C).

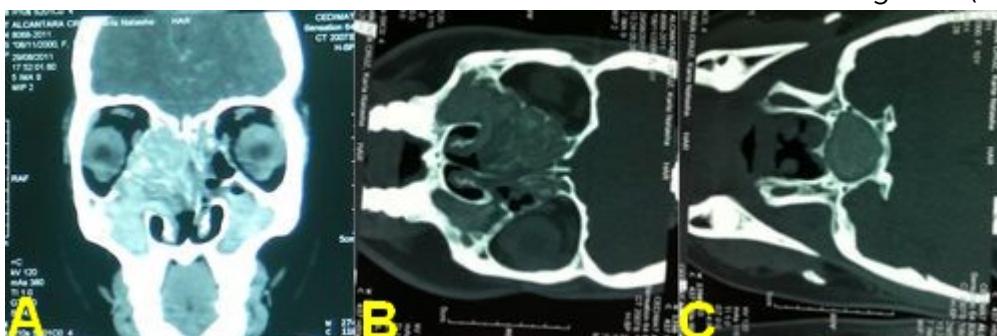


Figura 1. TAC: Corte coronal de tomografía axial computarizada que muestra ocupación de todos los senos paranasales. (B). TAC: Se observa desplazamiento de la lámina papirácea hacia la cavidad orbitaria derecha desplazando el globo ocular. (C). TAC: Ocupación seno esfenoidal con afectación de la lamina inter-seno

La paciente no presenta antecedentes familiares de co-morbilidad, no cirugías previas, no traumas ni transfusiones. Dentro de las analíticas de laboratorio cuentan un Hemograma, Plaquetas, Glicemia, Creatinina TGO y TGP, examen de orina, coprológico, Tiempo de Protrombina, TPT, dentro de los límites de referencias normales. Serología: VDRL, HIV, HBS-AG y HVC, todos no reactivos, además una radiografía de tórax sin hallazgos patológicos, con evaluación cardiovascular dentro de los parámetros normales. Previa evaluación se decide su ingreso con fines de ser llevada a cirugía. En Fecha 12/9/11, es llevada a quirófano con Diagnóstico pre quirúrgico de: tumor nasal vs. sinusitis micótica. Previas medidas generales de asepsia y antisepsia, bajo anestesia general inhalatoria, se introduce endoscopio de 30 grados en fosas nasales, se infiltra con lidocaína + epinefrina, realizándose los siguientes procedimientos: antrostomía maxilar amplia bilateral + etmoidectomía anterior y posterior bilateral + esfenoidotomía bilateral con los siguientes hallazgos: Tejido marrón y verde de consistencia gomoso, llenando antro maxilar etmoides y seno esfenoidal, degeneración polipoide de cornete medio, engrosamiento de mucosa de senos paranasales y lámina papirácea derecha segmentada y desplazada.

Se instaura tratamiento con amoxicilina + ácido clavulánico por 10 días La paciente es seguida con chequeos a los 7, 21 y 60 días. Luego de obtener el reporte de patología y cultivos

micológicos se instaura tratamientos antifúngicos con Voriconazol 200 mg por 3 meses.

El tejido nasal extraído, fue dividido en dos porciones: una para el estudio histopatológico y el otro para exámenes microbiológicos y micológicos, obteniéndose los siguientes resultados:

a) **Examen directo:** A los exámenes en fresco del tejido se presentaron hifas tabicadas de color marrón claro a oscuro, las cuales fueron visualizadas al microscopio en preparación con solución de Hidróxido de potasio (KOH) al 20%, con la coloración de Gram y en forma tortuosa o de zig-zag con la coloración de Grocott modificada, esta última es utilizada en nuestro laboratorio de Micología, para todos las muestras clínicas sospechosas de hongos, ver figuras 2 y 3.



Figura 2 Se observan hifas dentro del tejido teñidas con coloración de Gram.(100X)

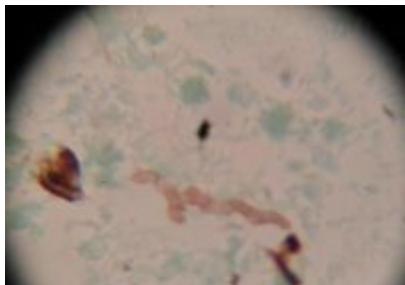


Figura 3 Preparación del tejido teñida con coloración de Grocott, observándose la formación tortuosa o de zigzag.(100 X)

b) **Examen bacteriológico:** En el examen bacteriológico se reportó no crecimiento de bacterias patógenas a las 48 horas de incubación.

Procedimiento para cultivos: Los tejidos fueron troceadas con escarlapeño estéril en cabina de bioseguridad clase II y sembradas directamente en platos de Petri conteniendo medios de Sabouraud cloranfenicol, Micobiotic Agar ambos incubados a 25°C, y en medio de Agar cerebro corazón el cuál se incubó a 37 °C. Los cultivos fueron chequeados diariamente hasta el crecimiento de un hongo de micelio algodonoso al principio blanquecino-marrón, de crecimiento rápido, que al cuarto día fue observado sobre los fragmentos de tejidos y en todos los medios, ver figura 4.



Figura 4 Crecimiento del hongo color Gris-marrón al 4to día en medio de Sabouraud Cloranfenicol a 25 °C

c) **Macroscópicamente:** las colonias alcanzaron un diámetro de 4-8 cms. despues de ser incubadas a 25 °C por una semana en Papa Dextrosa Agar, mostrando su madurez en 5 días. La superficie de las colonias eran inicialmente blanca a gris marrón y luego olivo a negro cuando envejecieron, el reverso eran también oscuras desde olivo a negro y de textura aterciopelada ver figuras 5 y 6.

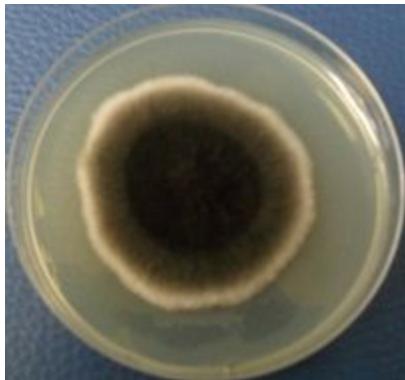


Figura 5. Colonias en Agar Papa con 5 días de crecimiento. Se observan colonias de aterciopeladas con micelio de color negro.



Figura 6. Colonia adulta con 7 días de crecimiento en Agar Papa a 25 °C

d) **Micromorfología:** en una preparación del cultivo teñida con azul de lactofenol, se observó al microscopio la presencia de hifas de color marrón claro a oscuro, tabicadas y macroconidias oscuras ,septadas y conidióforos geniculados . Para estimular la esporulación del hongo, se procedió a preparar un microcultivo a partir del aislamiento, en el medio sólido Papa Dextrosa

Agar (PDA), el cual al cabo de 5 días de incubación se observó al microscopio en preparación teñida con azul de lactofenol, hifas septadas oscuras y conidias multiseptadas, llamadas también poroconidias, con pequeño hilio, en forma de huso y de paredes gruesas, las cuáles nacen desde los conidióforos geniculados, como vemos en la figura 7.

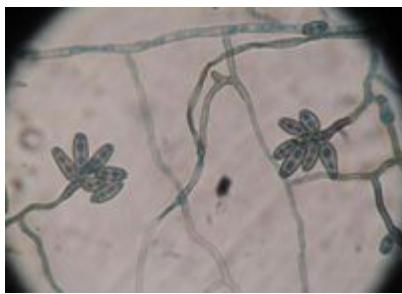


Figura 7. Microcultivo en Agar papa mostrando conidióforos marrón claro, septados, geniculados y macroconidias septadas oscuras.(40X)

Las conidias con septos de 3-5 se observaron en mayor cantidad y las que tenían de 2 y 6 eran escasas. El aislamiento fue identificado con todas las características de *Bipolaris hawaiiensis*, de acuerdo a la descripción reportada por otros investigadores^(7,8,12-14). Para establecer la diferenciación entre los géneros *Bipolaris*, *Exserohilium* y *Drechslera* en el presente reporte se realizó un examen de tubos germinales colocando un pequeño inóculo de la colonia del hongo aislado del material clínico, en una lámina porta objeto con agua destilada y cubierto con un cubre-objeto (todos en condiciones estériles), en donde a las 24 horas mostró al microscopio, conidios de germinación bipolar e hilio recto a lo largo del axis del conidióforo como se observa en la figura 8, verificándose como del género *Bipolaris* según describe Larone⁽⁸⁾.

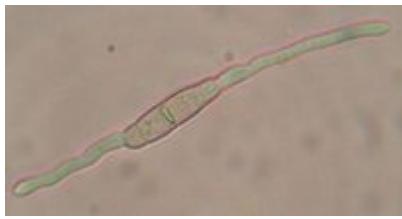


Figura 8. Obsérvese la germinación bipolar recta, con el test de tubos germinales a las 24 horas.(40X)

Un subcultivo del hongo aislado, fue enviado a la Facultad de Medicina de la Universidad de Rovira I Virgili, departamento de Microbiología, donde se confirmó su identificación como *Bipolaris hawaiiensis* y fue incluida en la base de datos del cepario de la Facultad de Medicina Reus colección (FMR), con el # 12434, el 26-10-2012.

e) El estudio histopatológico: De los cuatro fragmentos de tejido de fosa nasal y seno maxilar contenidos en frascos estériles con adición de formol, enviados al laboratorio de histopatología, el mayor media 1.5 x 1.3 x 0.7 cms. Se reportó inflamación crónica activa intensa con predominio de eosinófilos, proliferación vascular, material amorfó con foco de calcificación, fragmentos polipoides de mucosa respiratoria con edema e hifas cortas septadas.

Cuatro meses después de la intervención quirúrgica se realiza tomografía control, (Figura 9), la

cual reveló cambios postquirúrgico en ambas fosas nasales y ligero engrosamiento de la mucosa de seno maxilar derecho.



Figura 9: TAC de nariz y senos paranasales 2 meses luego del procedimiento, mostrando cambios postquirúrgicos con ausencia de enfermedad de los senos paranasales.

Es llevada a quirófano en fecha 6/2/12, para realizar revisión endoscópica y septoplastia + Adenoidectomia, encontrándose los siguientes hallazgos: desviación septal ósea y cartilaginosa hacia la izquierda, sinequia de cornete medio e inferior izquierdo a septum, hipertrofia de adenoides, no se visualiza lesión micótica, sin embargo se toman varias muestras de tejido para control, las cuales resultaron negativas a los cultivos para bacterias y hongos. TAC de Seguimiento después de 23 meses postquirúrgico, (Figura 10).

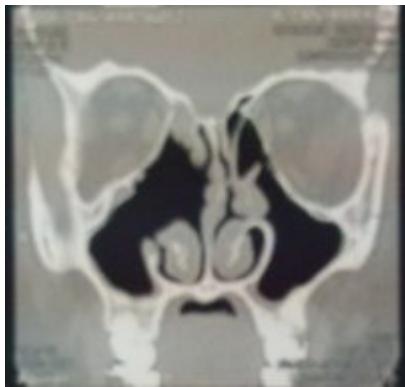


Figura 10. TAC de nariz y senos paranasales luego de 23 meses post cirugía, mostrando cambios postquirúrgicos donde se observa el seno maxilar libre de enfermedad sinusal

DISCUSIÓN

Los hongos dematiaceos se han incrementados como patógenos significantes en humanos

durante los últimos 15 años⁽⁵⁾. Estos hongos afectan con más frecuencia y mayor severidad a los pacientes inmunodeprimidos produciéndoles Feohifomicosis (Phaeoid=Phaios en griego, negro). *Bipolaris hawaiiensis* es uno de los agentes etiológicos de las Feohifomicosis y es encontrado con frecuencia en la literatura médica produciendo infecciones en humanos y animales tales como perros y bobinos⁽¹¹⁾. Los hongos de la familia dematiaceos están caracterizados por presentar pared micelial y conidias de color oscuro debido a la presencia de pigmento de melanina en sus paredes⁽⁵⁾, estas estructuras a veces no aparecen de paredes oscuras y no son visibles con los métodos histopatológicos estándares como es la Hematoxilina-eosina⁽¹²⁾, por lo que se recomiendan otros procedimientos.

Bipolaris hawaiiensis es comúnmente encontrado en la paja, en vegetación en descomposición, pequeñas forestas y otros materiales orgánicos^(13,14), por lo que en personas con las extremidades descubiertas, pueden introducirse por la piel a través de un traumatismo o se inhala del aire que contenga las esporas que se encuentran en el suelo (produciendo alergias o infección). Otra forma de adquirir estos hongos es a través de picaduras de insectos, de heridas o traumas menores que ocasionalmente pueden infectarse^(3,15). El género *Bipolaris* puede colonizar también la piel, especialmente de pacientes con quemaduras, diabetes o en pacientes que usan esteroides. Una vez establecida la infección clínicamente se observan signos como pústulas, ulceraciones, abscesos y zonas de necrosis⁽³⁾. Aunque *Bipolaris spp.* es considerado a menudo como un contaminante de laboratorio, ahora es el hongo dematiáceo más común que causa phaeohyphomycosis y la causa más frecuente de sinusitis alérgica fúngica no invasiva.⁽¹⁴⁾.

Las manifestaciones clínicas dependen de la inmunidad del paciente e incluyen sinusitis alérgica y sinusitis invasiva crónica, keratitis, endoftalmitis, peritonitis, endocarditis, osteomielitis, meningo-encefalitis, otitis media (en trabajadores agrícolas), infecciones diseminadas e infecciones cutáneas, pulmonares y enfermedad alérgica broncopulmonar; estas infecciones han sido reconocidas como no invasivas en pacientes normales^(1,5-8), y los casos severos o invasivos son más frecuentes en individuos inmunocomprometidos.

Por muchos años ha existido la controversia de si *Bipolaris* produce una alergia fúngica verdadera o una infección. En un estudio comparativo realizado por Manning y colaboradores⁽¹⁵⁾, con el propósito de añadir soporte al punto de vista de que las sinusitis fúngicas alérgicas (AFS), representan hipersensibilidad inmunológica más que infección, encontraron presencia de IgE, IgG específicos en una serie grande de pacientes con AFS por *Bipolaris* y una reacción de fase inflamatoria tardía que implica la liberación de mediadores eosinofilícos. En el mismo sentido McClay et al⁽¹⁶⁾ refieren que la AFS es una reacción alérgica a los hongos, en el cual eldebris del hongo, la mucina alérgica y los pólipos nasales son formados en los senos nasales, y que los hongos causantes de la AFS son usualmente hongos dematiaceos, especialmente los del género *Bipolaris*, *Curvularia*, *Exserohilium*, *Alternaria*, *Drechslera*, *Helmintosporium* y *Fusarium* con un pequeño porcentaje de sinusitis alérgica por *Aspergillus*, siendo *Bipolaris* seguido de *Curvularia* los patógenos más aislados en niños con un 66 % Y 22 % respectivamente, mientras que en adultos en menor rango: 57 % son producidas por *Bipolaris* y 17 % por *Curvularia*. En Otro estudio realizado por McClay et al⁽¹⁷⁾,

concluyeron que la presencia de sinusitis fúngica alérgica en pacientes pediátricos es diferente que la producida en adultos por tener los niños anormalidades obvias en sus esqueletos faciales, enfermedad sinusal unilateral y enfermedad asimétrica de senos paranasales. Hallazgos radiográficos también muestran extensión de la enfermedad con erosión ósea, los cultivos fúngicos de cavidades de senos son similares en ambos grupos. Ellos encontraron que 15 de 36 (42%) pacientes pediátricos y 10 de 103 (10%) pacientes adultos había alteración obvia de sus esqueletos facial (proptosis, telecanto y aplastamiento malar). La mayoría de los autores creen que la erosión de huesos es debido a la presión de la atrofia y posibilidad de los efectos de mediadores más que la invasión fúngica.⁽¹⁵⁾

En relación a la Proptosis fue reportada como la anomalía más común en niños que en adultos, encontraron que de 36 niños, 8(22%) tenían Proptosis, mientras que de 103 adultos, solo 9 (9%) la presentaron⁽¹⁷⁾. En 2003, Mary Brandt y Warnock⁽¹⁸⁾, en un estudio epidemiológico, clínico y terapéutico para hongos dematiaceos, describieron estos hongos como un grupo heterogéneo grande que causan una amplia gama de enfermedades y entre los patógenos humanos más importantes las especies de *Alternaria* spp, *Bipolaris* spp, *Cladophialophora bantiana*, *Curvularia* spp, entre otros, también son causas importantes de la sinusitis invasiva y sinusitis alérgica micótica.

Bipolaris hawaiiensis ha sido encontrado no solo en plantas sino también produciendo infecciones en humanos y animales, unas veces como oportunistas o produciendo diferentes grados de infecciones dependiendo de la inmunidad del paciente. Una investigación llevada a cabo por Da cunha y colaboradores⁽¹⁹⁾, de un total de 104 aislamientos de muestras humanas encontraron que *Bipolaris spicifera* (67.3%), seguida de *Bipolaris. hawaiiensis* (18.2%), y el sitio anatómico más frecuentes fueron: región nasal (30.7%), piel (19.2%), pulmones (14.4%) y ojos (12.5%).

Diferentes autores aseguran que existen tres tipos de sinusitis fúngica: la crónica no invasiva y la sinusitis invasiva que a su vez puede seguir un curso crónico o agudo y fulminante dependiendo de la situación del huésped⁽²⁰⁾.

Los criterios establecidos para el diagnóstico de la AFS consisten en: (1) la presencia de mucina alérgica (acumulación de láminas de intactos y degenerados eosinófilos, cristales de Charcot-Leyden, detritos celulares e hifas esparcidas raramente visualizadas con tinciones para hongos, (2) hifas en la mucina alérgica, (3) la sinusitis confirmada por radiología y (4) no evidencia de invasión fúngica de submucosa, vasos sanguíneos o hueso^(12, 20,21). Por lo tanto, como en nuestra paciente, una sospecha de AFS debería considerarse si el paciente presenta algunos o todos los síntomas antes expuestos. A pesar de que los organismos más comunes de la forma no invasiva en los pacientes con historia de sinusitis fúngica crónica son los hongos dematiaceos (*Bipolaris Curvularia* y *Pseudallescheria*), entre los hongos hialinos están los *Aspergillus* y *Fusarium*⁽²¹⁾.

En los exámenes de histopatología en el caso aquí presentado se reportaron presencia de eosinófilos e hifas cortas y septadas en el tejido extraído por debridación , además en los exámenes micológicos se observaron hifas oscuras vistas al microscopio con la preparación de KOH, con coloración de Gram y Grocott modificada, con esta ultima fueron encontradas en

forma de zig-zag (como se expuso anteriormente) lo cual es característico de *Bipolaris*. El crecimiento de *Bipolaris hawaiiensis* en cultivo puro fue confirmado a partir de las muestras del material quirúrgico extraído a nuestra paciente. Los estudios de IgE, IgM no fueron realizados, los cuales deberían estar elevados en caso de sinusitis alérgica, tal como refieren diferentes autores que es el criterio para establecer las AFS^(12,15,16,18,20,22). A pesar de que la forma no invasiva fue eliminada por histología, no todas los criterios descritos por Mary Brandt et al⁽¹⁸⁾ de la forma alérgica fueron presentadas o confirmados en el presente caso.

En 2006 ambrosetti et al⁽²²⁾, aseguran que el diagnóstico de la infección sinusal por *Bipolaris* es hecha por cultivos. *Bipolaris spicifera* y *Bipolaris hawaiiensis* son las especies más comúnmente aisladas de este género, además describen hifas tortuosas en la coloración de Grocott tal como las encontradas en nuestro caso. Estas hifas que a veces están dispersas en los exámenes histopatológico del moco oscuro y deshidratado⁽¹²⁾, no son usualmente vistas en las cortes teñidas con Hematoxilina- eosina (H&E)⁽²²⁾, pero si con otros métodos como es el de Fontana-Masson o Gomori Grocott's methanamine silver (GMS).

En un estudio retrospectivo radiográfico de 7 pacientes con sinusitis fungica por *Bipolaris*, Aribandi et al⁽²³⁾, encontraron que todos los pacientes estudiados presentaban erosión ósea. A pesar de que en nuestra paciente no se encontró erosión ósea, la proptosis unilateral fue evidente al momento de su evaluación, tal como mencionan otros autores.^(12,24)

El desbridamiento quirúrgico es el tratamiento inicial para proveer el drenaje de los senos paranasales, así como el retiro de pólipos nasales, que están por lo general presentes. Un tratamiento apropiado consiste en el uso de amphotericin B o itraconazole con resección quirúrgica si es necesario^(12, 24, 25). Espinell Ingroff A⁽²⁶⁾, en un estudio realizado con 260 cepas de hongos comunes y emergentes, para probar la actividad fungistática y fungicida de hongos filamentosos in vitro, contra hongos oportunistas moniliaseos y dematiaceos, utilizó tres antifúngicos: voriconazole, itraconazole y Anfotericina B, los cuales mostraron ser eficaces con una buena y similar actividades fungicida contra hongos dematiaceous a excepción de los azoles.

CONCLUSIONES

Esta publicación tiene como intención expresar la importancia de la evaluación clínica apremiante de cada paciente, denotar lo raro de la entidad en nuestro medio y el compromiso multidisciplinario de varias especialidades medicas especialmente: otorrinolaringólogos, patólogos y pediatras acompañados de micólogos, los cuales deben de dar pautas para futuros casos con hongos dematiáceos, y así aunar esfuerzos para llegar al diagnostico y manejo terapéutico más adecuado.

En lo adelante es conveniente prestar atención a los crecimientos de cultivos puros de hongos negros, antes de descartarlos y darlos como negativos, por considerarlos contaminantes, lo que con lleva a que en el futuro se diagnostiquen mas infecciones por *Bipolaris* spp.

Finalmente podemos asegurar que este es el primer reporte de *Bipolaris hawaiiensis* en una paciente joven produciendo sinusitis fungica no invasiva en nuestro medio.

Agradecimientos

Al personal del laboratorio de Microbiología del Hospital de la Plaza de la salud por su gran empeño en la preparación de medios y materiales. Al Dr. Gabriel Smester, Egresado de la Universidad UNIBE por su colaboración.

Al Dr. Luis Zaror, del Laboratorio de Microbiología, Universidad Mayor, sede Temuco-Chile, por su desinteresada asesoría en el presente trabajo.

A la Dra. Josepa Gené de la Facultad de Medicina de la Universidad Rovira i Virgili de Cataluña su gran labor como Taxonomista para la confirmación de la cepa.

REFERENCIAS

- 1-Anuradha C, Randhawa H S, Singh V, Khan Z. U, Ahmad S, Shallu K, et al. *Bipolaris hawaiiensis* as etiologic agent of allergic bronchopulmonary mycosis: first case in a pediatric patient. *Med Mycol* 2011; 49: 760-765.
2. Toul P, Castillo L, Hofman V, Bouchara JP, Chanalet S ,
Gari-Toussaint M. A pseudo tumoral sinusitis caused by *Bipolaris* sp. *Journal of Infection*. [En línea], 2006; 53: 235-237. Disponible en: www.elsevierhealth.com/journals/jinf.
3. Álvarez J. Infección por *Drechslera hawaiiensis*. Reporte de caso clínico y revisión de literatura *Infection with Drechslera hawaiiensis. Case report and literature review*. Rev. Estomat. [En línea], 2011; 19(2):29-32. Disponible en: bibliotecadigital.univalle.edu.co/xmlui/bitstream/.../3/05Rep02.pdf.txt
4. [Mora N T](#), [Dull M](#), [Crum C](#) N. Black Fluid from a Traumatic Wound.[Oxford Journals Medicine. Clinical Infectious Diseases](#) , 2006; [42\(11\)](#): 1647-9.
5. Castelnovo P, De Bernardi F, Cavanna C, Pagella F, Bossolesi P, Marone P, et al. Invasive fungal sinusitis due to *Bipolaris hawaiiensis*, 2004; *Mycoses* 47: 76-81.
6. McGinnis, M. R, Rinaldi M. G, Winn R. E. Emerging agents of phaeohyphomycosis: pathogenic species of *Bipolaris* and *Exserohilum*.1986; *J. Clin. Microbiol.* 1986; 24: 250-259.
7. St-GermainG, Summerbell R. Identifying filamentous fungi. In: *A clinical Laboratory Handbook*. English ed. Star Publishing Co; 1996. p. 84-85.
8. Larone D.H. *Medically Important Fungi. A guide to identification* 4th ed. Washington DC: ASM Press; 2002. P.217-219
9. R. G. Pratt, Frequency and Pathogenicity of Dematiaceous Hyphomycetes on Annual Ryegrass Overseeded on Bermudagrass in Mississippi. *Plant Disease*, 2006; 90(8): 1085-90
- 10- El Khizzi N, Bakhshwain S, Parvez S. *Bipolaris*: A plant pathogen causing human

infections: An emerging problem in Saudi Arabia. Res. J. Microbiol. 2010; 5: 212-217.

11- Giri D. K, Sims W. P, Sura R, Cooper J. J, Gavrilov B. K. and Mansell J. Cerebral and Renal Phaeohyphomycosis in a Dog Infected With *Bipolaris* Species Vet Pathol. [En línea 2010 [accesado Junio 2013]; 48: 754 .Disponible en: <http://vet.sagepub.com/content/48/3/754>.

12- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Dark-Walled Fungi and Agents of Phaeohyphomycosis In: Gerald Mandell John Bennett, Raphael Dolin Editors. Principles and practice of infectious Diseases. Churchil Levingston 7th ed; 2010; vol 2.p. 3374

13- Campbell,CK.,Johnson,EM,Philpot, CM&Warnock,DW. Identificationof Pathogenic Fungi. London: Public Health Lab Service; 1996. P. 112-115.

14. Costa A R, Porto E, Tabuti AH, Lacaz da Silva C, Sakai-Valente NY, Maranhao WM, et al. Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Bipolaris hawaiiensis*. A case report. Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo. 1991; 33(1):74-9

15. Manning SC,Holman M.Futher evidence patholphysiology in allergic fungal sinusitis. Laryngoscope. 1996;108(10): 1485-96.

16- McClay JE, Meyers AD, Marple B, et al. Allergic Fungal Sinusitis. eMedicine by WebMD [En línea]. 2009 Nov 17 [cited Mar 12, 2012]. Disponible: <http://emedicine.medscape.com/article/834401-overview>.

17- McClay, J. E., B. Marple, L. Kapadia, M. J. Biavati, B. Nussenbaum, M.Newcomer, et al. Clinical presentation of allergic fungal sinusitis in children. Laryngoscope. 2002; 112: 565-69.

18- Brandt ME, Warnock DW. Epidemiology, clinical manifestations and therapy of infections caused by dematiaceous fungi. J. Chemother. 2003; S2; 36-47.

19- Da Cunha K. C., Sutton D. A., Fothergill A. W., Cano J, Gené J, Madrid H.et al. Diversity of *Bipolaris* species in clinical samples in the USA and their antifungal susceptibility profiles;J. Clin. Microbiol.2012;50(12):4061-6.

20- Del Palacio A, Pérez-Simón M, Arribi A, Valle A, Perea S, Rodríguez-Noriega A. *Bipolaris australiensis* en un enfermo español con sinusitis alérgica crónica. Rev Iberoam Micol. 1997; 14:191-193

21- Viola GM, Sutton R. Allergic fungal sinusitis complicated by fungal brain mass. Int J Infect Dis.2010; 14:299-301.

22- Ambrosetti D, Hofman V, Castillo L. An expansive paranasal sinus tumour-like lesion caused by *Bipolaris spicifera* in animmunocompetent patient. Blackwell Publishing Ltd, Histopathology. 2013; 49, 653-664.

23. Aribandi M, Bazan C. CT and MRI features in *Bipolaris* fungal sinusitis.

Australas. Radiol. 2007; 51:127-132.

24- Hunte TC, Abbo LM. A 24 year old barber with proptosis and seizures. Clin Infect Dis. 2013;

52(12):1445, 1466-7.

25-Shafii SM,Donate G,Mannari RJ, Payne and RobsonMC. Diagnostic dilemmas:cutaneous fungal *Bipolaris* infeccion .Wonds, 18:1924.

26- [Espinel-Ingroff A.](#) In vitro fungicidal activities of voriconazole, itraconazole and amphotericin B against opportunistic moniliaceous and dematiaceous fungi. [J Clin Microbiol](#).2001; 39(3):954-8.