

Caso clínico

Rinosinusitis fúngica alérgica e inmunocompetencia. Reporte de un caso

Ricardo Vides Lemus,* Héctor Eduardo Moreira,** Francisco Alonso Serpas,*** Hermann A. Méndez,**** Manuel Antonio Guandique¹

Resumen

Está demostrada la estrecha relación entre aspergilosis alérgica de los senos paranasales (rinosinusitis fúngica alérgica) y los tipos de aspergilosis broncopulmonar alérgica. Hasta hoy se tienen pocos reportes que informen los casos de infección micótica en personas sanas e inmunocompetentes. Se comunica el caso de un paciente masculino (15 años de edad) con rinorrea mucoide y obstrucción nasal progresiva en los últimos cinco años; sólo respiraba por la boca y expulsaba abundante moco espeso acompañado de costras gruesas semisólidas de la fosa nasal izquierda. El paciente se sometió a cirugía endoscópica de los senos paranasales. En la intervención se extirparon dos pólipos grandes del etmoides anterior. Al acceder al etmoides posterior se encontró un compartimiento lleno de material espeso (semisólido) de color marrón oscuro, rodeado de un marcado engrosamiento de la mucosa que conservaba su integridad y desplazaba la lámina papirácea del etmoides en forma lateral. Posteriormente se abrió la pared anterior del seno esfenoidal y se encontró un nuevo compartimiento, mayor al anterior, lleno del mismo material, éste rodeaba el nervio óptico y la arteria carótida interna. Mediante el examen histopatológico se comprobó la coexistencia de *Aspergillus* sp. El tratamiento médico consistió en voriconazol 400 mg/día/vía oral durante tres meses con resultados satisfactorios.

Palabras clave:

aspergilosis alérgica de los senos paranasales, *Aspergillus* sp., rinosinusitis

Abstract

Previously confirmed the correlation with allergic sinusitis aspergillosis (allergic fungal rhinosinusitis) and types of allergic broncho-pulmonar aspergillosis. Recently exist a reports when notify fungal infections in normal and immunocompetent patients. We informed a children's case with rhinorrhea and nasal obstruction in the last year. He to breathe by the mouth and to expel snot secretion with semisolids scabs provenients to nose left. The patient was put under endoscopic surgery of the paranasales sines. In the intervention two great polyps of the etmoides extirpated themselves previous. When acceding to the etmoides later was a full compartment of thick material (semisolid) of dark brown color, surrounded by a noticeable thickening of the mucosa that conserved its integrity and moved the papiracea lamina of the etmoides in lateral form. Later the previous wall of the esfenoidal sine was opened and identified a new compartment, greater to previous, the full one of the same material, this one surrounded the optical nerve and the artery internal carotid. By means of the histopatologic examination the existence of *Aspergillus* sp was verified. The medical treatment was voriconazole 400 mg/dia/via oral during three months with satisfactory results.

Key words:

allergic fungal sinusitis, paranasal sinus fungus, *Aspergillus* sp, rhinosinusitis.

Introducción

En 1981 Millar y colaboradores demostraron la estrecha relación entre aspergilosis alérgica de los senos paranasales (RSFA) y los tipos de aspergilosis broncopulmonar alérgica

(ABPA). Las características de las expectoraciones bronquiales y del material expulsado de los senos paranasales eran de aspecto similar y se relacionaban con las biopsias.¹ En 1983 Katzenstein definió el término rinosinusitis alérgica por As-

* Médico otorrinolaringólogo del Hospital de Ojos y Otorrino, San Salvador, El Salvador (S.S./E.S.)

** Médico radiólogo encargado de resonancia magnética clínica Brito-Mejía del Hospital de Diagnóstico Escalón (S.S./E.S.)

*** Médico patólogo asesor del departamento de patología del Hospital Militar (S.S./E.S.).

**** Professor of Clinical Pediatrics (Visiting) SUNY Downstate, Brooklyn, NY, USA.

¹ Médico ex jefe del servicio de neurocirugía del Hospital Benjamín Bloom (S.S./E.S.)

Correspondencia: Dr. Ricardo Vides Lemus. Hospital de Ojos y Otorrino. Av. Dr. Max Bloch y Av. Dr. Emilio Álvarez, colonia Médica, San Salvador, El Salvador. Tels. 264-4151, 264-5241, 225-3220, 225-0122.

pergillus y posteriormente se identificaron otras especies de hongos, como: *Alternaria*, *Exserohilum*, *Curvularia*, *Dreschlera* y bipolares.²

En la actualidad el término utilizado con mayor frecuencia es el de sinusitis fúngica alérgica, que incluye todas las especies de hongos.³

Las infecciones micóticas de la nariz y los senos paranasales son poco frecuentes; sin embargo, son de gran importancia para obtener un diagnóstico certero. La sospecha clínica y las investigaciones cuidadosas permiten establecer el diagnóstico oportuno, principalmente en los casos de poliposis nasal y rinosinusitis crónica.⁴

Las técnicas de imagenología permiten estudiar mejor los casos debido a los avances en la tomografía axial computada y la resonancia magnética nuclear.

En los estudios micológicos se utilizan diferentes medios de cultivo, como agar de Sabouraud sin ciclo heximida (para inhibir el crecimiento bacteriano) o agar con extracto de malta, para permitir el crecimiento de los hongos.

En los estudios histopatológicos se utiliza la tinción de Grocott, Gomori-Metenamina, ácido periódico de Schiff y la tinción de Ponikau (como la más sensible) para determinar la coexistencia de quitinasa (elemento fúngico ausente en el humano, pero con alta sensibilidad para la prueba).⁴

Las causas multifactoriales que predisponen a la colonización por hongos y desarrollo de enfermedades micóticas incluyen: diabetes, disminución de los mecanismos de defensa corporal, radiación o quimioterapia, terapias de inmunodepresión ocasionadas por enfermedades autoinmunitarias o transplante de órganos, tratamientos prolongados con antibióticos o corticoesteroides, inmunodeficiencia (SIDA), leucemia o linfomas, desnutrición e insuficiencia renal.³

Hoy en día se tienen pocos reportes que informen los casos de infección micótica en personas sanas e inmunocompetentes, como el caso que presentamos a continuación.

Algunos casos con invasión grave resultan en complicaciones intraorbitales, craneanas o procesos de osteítis en la base del cráneo, cuyo desenlace puede ser mortal.⁵

Patogenia

La aspergilosis alérgica de los senos paranasales produce una reacción inflamatoria, que se torna crónica, mediada por la IgE. La respuesta inflamatoria de las mucosas estimula la producción abundante de moco con elevadas concentraciones de eosinófilos; este material se conoce como “mucina alérgica”. Con la acumulación progresiva de la mucina alérgica en el interior del seno afectado, se eleva su contenido proteico y disminuye la cantidad de agua, lo que resulta en secreciones muy espesas. Los eosinófilos atacan a las hifas y la mucina alérgica es tóxica para los hongos, pero al elevarse la proteína

básica mayor se induce un fenómeno alérgico-inflamatorio, mediado por la IgE, específico contra el hongo.

Los eosinófilos atrapados en el moco se degeneran y eliminan gránulos enzimáticos en conjunto con los mediadores químicos de la inflamación; éstos hacen que el moco alcance un alto contenido proteico que se expande al seno afectado.⁴

La proteína básica mayor es tóxica para los tejidos y es la responsable de la remodelación ósea; sus cambios expansivos son característicos del padecimiento a largo plazo.

La mucosa del seno se estimula antigénicamente, produce inflamación y pólipos. La enfermedad evoluciona sin invadir la mucosa; al concentrarse las secreciones intracavitarias y desecarse con elevado contenido proteico, origina un material denso conocido como “mantequilla de maní (cacahuete)”.

Paciente y métodos

Paciente masculino (15 años de edad) con rinorrea mucoide y obstrucción nasal progresiva en los últimos cinco años.

Debido a las molestias visitaba con regularidad a su pediatra y a varios alergólogos. Estos prescribieron antihistamínicos, antibióticos y corticoesteroides intranasales. En diciembre del 2004, un año antes de su consulta, empeoraron considerablemente los síntomas y produjeron obstrucción nasal completa; sólo respiraba por la boca y expulsaba abundante moco espeso acompañado de costras gruesas, semisólidas, de la fosa nasal izquierda.

Al realizar la endoscopia nasal se encontraron edema en el estroma y numerosos pólipos en la fosa izquierda, éstos se rodeaban de moco viscoso y espeso de color amarillo blanquecino. Se observaba marcada desviación septal hacia el lado opuesto (lado derecho) y asimetría de las fosas nasales. En la nasofaringe se observaron algunos pólipos dirigidos hacia las coanas. Los estudios oftalmológicos fueron negativos a defectos visuales o alteración en los movimientos de los músculos extraoculares.

Las características comunes de la rinosinusitis fúngica alérgica son: 1) abundante producción de mucina eosinofílica alérgica (contiene hifas fúngicas y esporas no invasoras), 2) poliposis nasal, 3) hallazgos radiológicos característicos, 4) inmunocompetencia, y 5) alergia al hongo que ocasiona la enfermedad.

También se observó dimorfismo facial unilateral completo; la enfermedad se estableció de manera reservada.

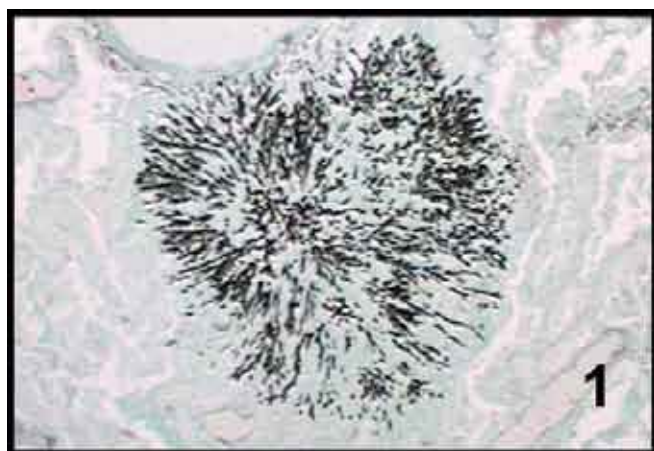
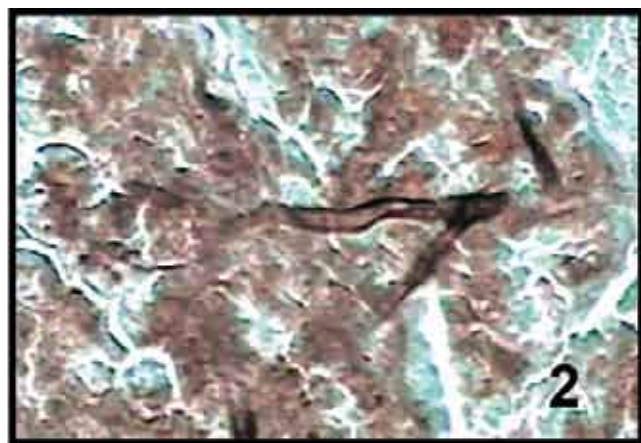
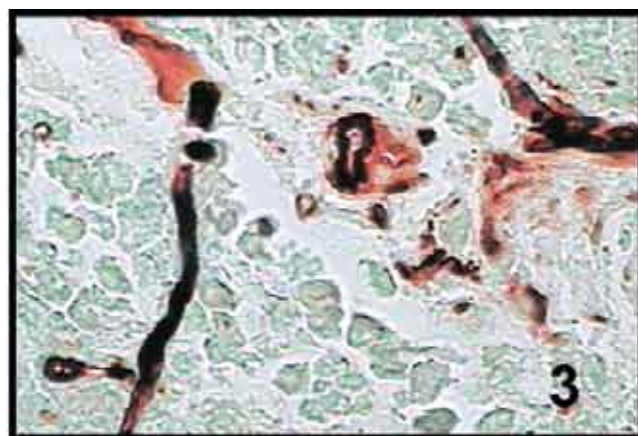
En la biometría hemática se determinó eosinofilia periférica de 4 a 6%. Las pruebas hepáticas fueron normales, pero hubo considerable aumento de la IgE total de 842 UI/mL (parámetro normal 0 a 200 UI/mL); la IgE específica para *Aspergillus*, mediante RAST, fue de 2.64 kU/L con 394% de respuesta (concentración elevada de anticuerpos) (cuadro 1).

Cuadro 1. Resultados de las pruebas hepáticas

Prueba	Resultado	Rango normal
IgA	233.99	70-400
IgG	848	700-1600
IgM	132.52	40-230
CD4	41	33-53
CD4 absoluto	970	50-1450
CD8	26	17-36
CD8 absoluto	608	240-890
Prueba de VIH (SIDA)	Negativo	—

Estudios histopatológicos

Las pruebas de tinción específica para hongos (Gomori-Methenamina plata y PAS) demostraron abundante mucina con elevada cantidad de eosinófilos; se observaron hifas septadas que se ramificaban a 45° y esporas de hongos compatibles con *Aspergillus* sp. (figuras 1, 2 y 3). Las biopsias se enviaron al Centro Médico Sunny Downstate (New York) para confirmar los hallazgos mencionados.

**Figura 1.** Abundantes hifas en la mucina alérgica.**Figura 2.** Hifas ramificadas (45°) rodeadas de abundantes eosinófilos (septos en las hifas).**Figura 3.** Esporas e hifas magnificadas.

Técnica quirúrgica

El paciente se sometió a cirugía endoscópica de los senos paranasales el 5 de diciembre del 2005. Se utilizaron endoscopios rígidos tipo Hopkins de 4 mm a 0 y 30 grados, filmación simultánea con cámara y un microdebridador *essential* de Smith a Nephew con turbo trimmer *ESS* de 4 mm.

En la intervención se extirparon dos pólipos grandes del etmoides anterior. Al acceder al etmoides posterior se encontró un compartimiento lleno de material espeso (semisólido) de color marrón oscuro, rodeado de un marcado engrosamiento de la mucosa que conservaba su integridad y desplazaba la lámina papirácea del etmoides en forma lateral. Posteriormente se abrió la pared anterior del seno esfenoidal y se encontró un nuevo compartimiento, mayor al anterior, lleno del mismo material, éste rodeaba el nervio óptico y la arteria carótida interna. Después de debridar cuidadosamente el seno esfenoidal, se dejó un empaque con gasas embebidas en miconazol y se retiraron al sexto día.

Tratamiento posoperatorio

El tratamiento consistió en lavados nasales con suero fisiológico y miconazol en solución. En el día 15 del periodo posoperatorio se inició la administración oral de V-Fend® (voriconazol 200 mg/dos veces al día) (dosis total diaria 400 mg) hasta completar tres meses de tratamiento. En este periodo se realizaron pruebas de función hepática (transaminasa, bilirrubina, fosfatasa alcalina), las cuales permanecieron inalteradas. Se le recomendó al paciente abstenerse de la exposición directa a luz solar para evitar fotosensibilidad.

Hallazgos con la tomografía axial computada y resonancia magnética nuclear

Los estudios de imagen comprenden la tomografía axial computada (TAC) y la resonancia magnética (RM). Los hallazgos

más frecuentes en la TAC son una masa de tejido blando expansiva, la cual remodela el hueso y lo erosiona (principalmente el de la lámina papirácea) (figura 4A y B). En la mayoría de los casos se observan calcificaciones en su interior.^{6,7} En nuestro paciente encontramos la pseudomasa expansiva, en el interior del seno esfenoidal, que remodelaba las paredes óseas y afectaba la lámina papirácea, además de calcificaciones internas centrales en forma de “aros de cebolla”. El análisis densitométrico de estas calcificaciones sugiere que los pacientes con aspergilosis tienen densidades más altas (medidas en unidades Hounsfield [UH]), cuyo promedio es de 2868 UH, mientras que en las calcificaciones no producidas por *Aspergillus* es de 778 UH.⁸ Otra característica relacionada es su posición dentro de la lesión. Yoon y sus colaboradores revisaron 39 pacientes con calcificaciones y demostraron que cuando el origen de la enfermedad es fúngica tiene posición central (95%) y cuando se debe a otras causas es periférica (81%).⁹

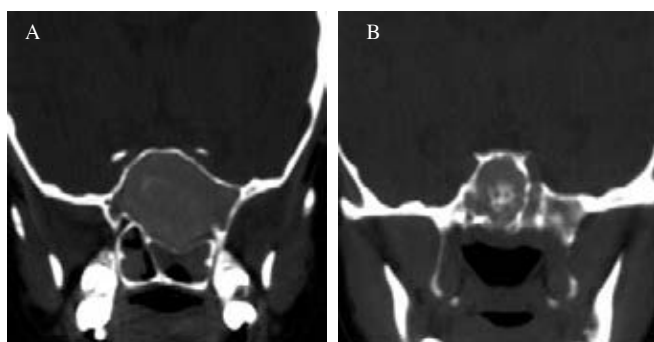


Figura 4. A) tomografía coronal sin contraste. Se aprecia la pseudomasa en el seno esfenoidal. B) Remodelación ósea con calcificaciones centrales.

Otro dato característico de las infecciones fúngicas es la coexistencia de pólipos nasales;^{7,10,11} éstos fueron un signo inequívoco que llevó a la sospecha clínica en nuestro paciente.

Los hallazgos en la resonancia magnética corresponden a lo descrito en la TAC: una masa hipointensa en las secuencias ponderadas en T1, que progresó a vacío de señal en las ponderadas en T2, producida por lo compacto de las secreciones y las calcificaciones (figuras 5 y 6).¹²

En este paciente se observaron vacíos de señal interna que correspondieron a las calcificaciones, además de un mínimo reforzamiento periférico con sinusitis maxilar y esfenoidal grave.

Por lo general, la masa tiene poco refuerzo en su zona periférica y siempre persiste el vacío de señal central ocasionado por las calcificaciones.

El diagnóstico se establece con base en las imágenes de la TAC, que es una técnica más sensible (sin contraste) que la radiografía convencional.¹³ En la tomografía se detectan las áreas focales de calcificación observadas en las masas de tejido fúngico. La resonancia magnética muestra hallazgos



Figura 5. Imagen axial de la resonancia magnética ponderada en T2. Señal de vacío en el seno esfenoidal debido a las secreciones espesas y poliposis nasal (flecha).

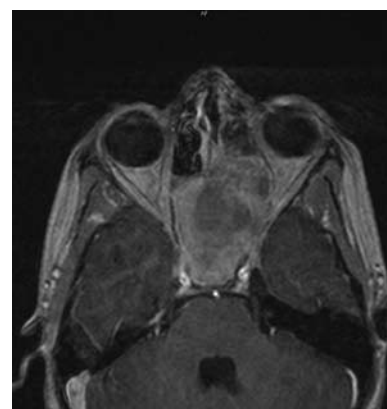


Figura 6. Imagen axial de la resonancia magnética ponderada en T1 sin contraste. Se observan concreciones centrales, vistas como señal de vacío, con la mucosa periférica edematizada que ocupa todo el seno esfenoidal y remodela sus paredes expandiéndolo.

característicos; sin embargo, se reserva para situaciones en las que se sospeche invasión intracraneal o los resultados de la tomografía sean inconclusos (figura 7). Algunos autores recomiendan inicialmente la resonancia magnética para los pacientes con rinosinusitis fulminante, ya que la TAC puede resultar inespecífica, retrasar el diagnóstico y complicar, eventualmente, el cuadro; por lo tanto, cuando la sospecha de una infección fúngica aguda es alta en la rinoscopia, debe indicarse la resonancia magnética desde el inicio (cuadro 2).¹⁴

Discusión

En la historia clínica se señala que el paciente padece obstrucción nasal unilateral, que evoluciona lentamente hasta ser completa y se acompaña de poliposis. Cuando se realizan los estudios tomográficos y de resonancia magnética se observa densidad heterogénea en el interior del seno afectado, asimetría facial y unilateralidad con expansión del seno dañado.

Si la enfermedad se diagnosticó demasiado tarde, puede observarse el adelgazamiento óseo y la remodelación.

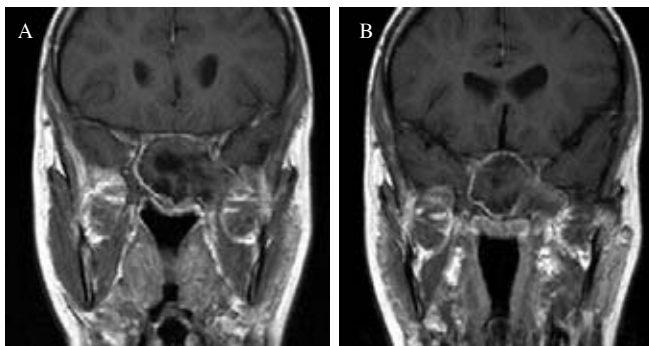


Figura 7. A) Resonancia magnética ponderada en T1 que corresponde a la figura 4 A y B, donde se demuestran las concreciones internas centrales. B) Secreciones periféricas menos espesas del seno esfenoidal expandido.

Los tratamientos antimicóticos que se prescribían anteriormente consistían en anfotericina B e itraconazol (Sporanox®). Hoy en día contamos con voriconazol (V-Fend®) como nueva opción terapéutica para las micosis.

Conclusión

El paciente de este estudio permanece sin síntomas de la enfermedad, gracias al trabajo en equipo del personal médico. Las imágenes tomográficas posoperatorias (figura 8 A y B) son maravillosas y muestran la ausencia del padecimiento; sin embargo, debemos dar seguimiento a largo plazo para evitar recidivas.

Cuadro 2. Hallazgos radiográficos en la rinosinusitis fúngica alérgica.

Hallazgos en la TAC	Hallazgos en la resonancia magnética
1. Un seno paranasal opacificado totalmente. 2. Expansión del seno afectado. 3. Atenuación-erosión de los márgenes óseos afectados (comprobación con el algoritmo para tejidos óseos). 4. Señales de heterogeneidad dentro del seno dañado (comprobar con el algoritmo para tejido blando). 5. Distribución asimétrica o unilateral de la enfermedad (78%). 6. Desplazamiento de los compartimientos anatómicos adyacentes	1. Daño mínimo de un seno paranasal 2. Expansión del seno afectado 3. Desplazamiento de los compartimientos anatómicos adyacentes: T1: a) Realzamiento periférico del seno dañado (indica el edema de la mucosa) b) Intensidad variable de la señal del seno afectado. T2: a) Realzamiento periférico del seno afectado (indica el edema de la mucosa) b) Señal de hipointensidad dentro del seno paranasal afectado con secuestro de la imagen central (alto contenido proteico y baja concentración de agua en la mucina alérgica)

Fuente: Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. J Allergy Clinical Immunol 2004;114(Suppl 6):155-212.

Cuando hay ausencia de señal en T2 (secuestro de la imagen), mediante resonancia magnética, suele haber hiperintensidad ocasionada por los pólipos en el tejido periférico del seno afectado.¹⁵

El diagnóstico se establece al aislar el hongo causal, pero los estudios histopatológicos son decisivos para confirmarlo.^{3-5,15,16}

Los avances tecnológicos en imagenología facilitan la técnica quirúrgica, especialmente cuando se asiste con un microdebridador.^{3,5,15} Las intervenciones quirúrgicas asistidas por computadora permiten utilizar instrumentos calibrados por medios ópticos o electromagnéticos. Su finalidad es acceder en el sitio preciso de interacción y establecer un modelo tridimensional.^{3,16}

En los estudios histopatológicos se han utilizado las siguientes tinciones para identificar hongos: Gomori-Methenamina, Grocott, PAS y la tinción para revelar quitinasa.^{3,4,15}

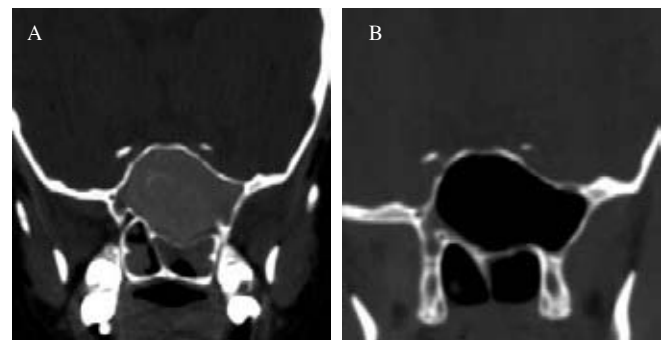


Figura 8. En las imágenes de tomografía computada posteriores a la cirugía hay ausencia de tejido fúngico del seno esfenoidal, el cual está neumatizado y sin signos de la enfermedad. (A) periodo preoperatorio y (B) posoperatorio.

Referencias

1. Millar JW, Johnston A, Lamb B. Allergic aspergillosis of the maxillary sinuses. Thorax 1981;36:710.

2. Katzenstein AL, Sale SR, Greenberger PA. Allergic Aspergillus Sinusitis: a newly recognized form of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1983;72:89-93.
3. Kennedy DW, Bolger WE, Zimreich SJ. Diseases of the sinuses. Diagnosis and management. 1st ed. Philadelphia: BC Decker, 2001.
4. Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB, Homburger HA, et al. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. *Mayo Clinic Proc* 1999;74(9):877-84.
5. Stammberger H, Kopp W, Dekornfeld TJ, et al. Functional Endoscopic sinus surgery. Philadelphia: BC Decker, 1991;pp:398-427.
6. Mukherji SK, Figueroa RE, Ginsberg LE, Zeifer BA, et al. Allergic fungal sinusitis: CT findings. *Radiology* 1998;207(2):417-22.
7. Liu JK, Schaefer SD, moscatello AL, Couldwell WT. Neurosurgical implications of allergic fungal sinusitis. *J Neurosurg* 2004;100(5):833-90.
8. Lenglinger FX, Krennmair G, Muller-Schelken H, Artmann W. Radiodense concretions in maxillary sinus aspergillosis: pathogenesis and role of CT densitometry. *Eur Radiol* 1996;6(3):375-9.
9. Yoon JH, Na DG, Byun HS, Koh YH, et al. Calcification in chronic maxillary sinusitis: comparison of CT findings with histopathologic results. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:571-74.
10. Li Y, Li Y, Zhang G, Liu X, Ye J. Computer tomography characteristics of chronic invasive fungal rhinosinusitis in early stage. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 2004;18(5):282-4.
11. Bent JP, Kuhn FA. Diagnosis of Allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111(5):580-8.
12. Roithmann R, Shankar L, Hawke M, Chapnik J, et al. Diagnostic imaging of fungal sinusitis: eleven new cases and literature review. *Rhinology* 1995;33(2):104-10.
13. Buffe P, Nottet JB, Poncet JL. Maxillary Aspergillus sinusitis. Comments apropos of 20 cases. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1992;113(3):197-200.
14. Howells RC, Ramadan HH. Usefulness of computed tomography and magnetic resonance in fulminant invasive fungal rhinosinusitis. *Am J Rhinol* 2001;15(4):255-61.
15. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clinical Immunol* 2004;114(Suppl 6):155-212.
16. Lusk R. Computer-assisted functional endoscopic sinus surgery en children. *Otolaryngol Clin North Am* 2005;35(3):505-13.