



Generalidades

La sinusitis fúngica (SF) es una afección poco frecuente, cuya incidencia está en aumento. Constituyen una variedad de entidades patológicas con diferente expresión clínica; el denominador común es la presencia de hongos en los senos paranasales.

La SF es una entidad de evolución crónica (excepto la forma fulminante), clínica inespecífica y difícil diagnóstico. El cultivo de la muestra obtenida permite la identificación del hongo y el diagnóstico se establece definitivamente mediante el estudio patológico.

La cirugía es el tratamiento de elección. Los procedimientos endoscópicos son los indicados de forma primaria, en estadios avanzados se puede necesitar combinar con abordaje externo.

Se dividen clínicamente en agudas y crónicas, en función de las condiciones locales rinosinuales y del huésped.

Formas Agudas

La forma aguda (fulminante, invasiva) es grave y amenaza la vida. Se atribuye generalmente a especies *Aspergillus* o *Mucor* y se relacionan de forma acentuada con inmunocompromiso dependiente de los neutrófilos (disfunción o déficit cuantitativo) y/o diabetes.

Característicamente presentan placas necróticas, así como invasión tisular con compromiso vascular o sin él al examen microscópico.

Ante la sospecha diagnóstica requieren desbridamiento quirúrgico y drenaje, en asociación con tratamiento con antimicóticos intravenosos (IV). La mortalidad oscila alrededor del 18%. El compromiso visual o neurológico son significativas morbilidades entre los pacientes que sobreviven.

Formas Crónicas

Las formas crónicas son frecuentes (20% de la población) y se caracterizan por buena respuesta al tratamiento médico con manejo conservador. Pueden requerir cirugía para aliviar la obstrucción y restablecer el drenaje del seno.

Existen 2 formas reconocidas clínicamente: el micetoma (bola fúngica) y la SF alérgica, ambas en pacientes inmunocompetentes.

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<u>Revisó</u>	<u>Aprobó</u>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<u>Firma</u>		
<u>Fecha</u>	07/11	21/11

Sinusitis Fúngica

Dra. R. Stawski

Revisión: 0 – Año 2013

Página 2 de 10

Esta afección no es invasiva, con síntomas similares a la sinusopatía crónica (goteo persistente, obstrucción, dolor facial, edema periorbitario, proptosis). En la radiografía se describen opacificación de senos y signos de erosión ósea.

La forma más común es la SF alérgica. Se observa moco espeso (*glue-like*), característico de la asociación de mucina (células epiteliales, eosinófilos, cristales de Charcot-Leyden) e hifas de hongos de color verde amarronado.

TABLE 1. Fungal Sinusitis: Clinicopathologic Categories

Diagnosis	Immune Status	Clinical Features	Pathology
Acute fulminant/invasive sinusitis	Compromised	Fever, toxic systemic illness Leukopenia of any cause Underlying malignancy Corticosteroid therapy Diabetes mellitus High mortality	Direct tissue or vascular invasion by organisms; necrosis
Chronic indolent/granulomatous sinusitis (possibly 2 conditions)	Competent	Nasal discharge, stuffiness Occasional proptosis visual disturbances, facial pain	Chronic mucosal inflammation; occasional granulomas
Mycetoma (FB)	Competent	Facial pain, nasal discharge; single sinus involvement; sinus thickening	Dense hyphal colony; focal central calci-opacification, bone fixation; not invasive
AFS	Competent	Nasal polyps, atopy, asthma, elevated serum IgE; high recurrence rate	Allergic mucin; scattered hyphae; not invasive

TABLE 58-1 -- Classification of fungal sinusitis along an immunologic spectrum

Classification	Immunologic status	Prognosis	Therapy
Invasive	Compromised	Guarded	Reversal of immunocompromise; surgery; antifungal agents
Chronic invasive	Normal	Fair	Surgery; antifungal agents
Mycetoma	Normal	Good	Surgery
Saprophytic	Normal	Excellent	Removal
Allergic	Atopic	Excellent	Surgery; steroids; immunotherapy

SF Fulminante

- Es una forma poco frecuente de presentación, con invasión rinosinusal fúngica y tendencia a comprometer estructuras por vía vascular (destrucción ósea, con extensión dentro de la órbita o el cerebro)
- Pacientes inmunodeprimidos (cetoacidosis, neutropenia, déficit funcional de los neutrófilos)
- Mortalidad del 50% a 80%: es necesario un diagnóstico precoz en un paciente inmunocomprometido con fiebre, edema facial, cefalea, tos, rinorrea y/o epistaxis
- Evolución fulminante, con oftalmoplejía, parálisis facial o proptosis; requiere exploración nasosinusal mediante endoscopia nasal (cambios en la coloración, granulaciones y/o ulceraciones en la mucosa rinosinusal, siendo el cornete medio el más frecuentemente afectado).
- El hallazgo típico es necrosis tisular gris blanquecina. El reconocimiento morfológico no es difícil; en el tejido necrótico, se visualizan hongos e invasión vascular.
- *Mucor* spp. suele asociarse con diabetes y *Aspergillus*, con otras inmunodeficiencias en general.
- El tratamiento más importante y urgente es el desbridamiento quirúrgico agresivo de las áreas afectadas, asegurándose los márgenes por congelación. La cirugía endoscópica nasosinusal es eficaz inicialmente, con mejoría de la respuesta a la terapia IV con anfotericina.

SF Invasiva

La afectación de la mucosa se encuentra asociada a una reacción de tipo osteítico del tejido óseo subyacente, creando un círculo vicioso que vuelve a repercutir en la estimulación inflamatoria de su mucosa. La infección se disemina por vía hematógena, con invasión que causa trombosis y necrosis. El compromiso intracraneal puede ocurrir por trombosis de las venas adyacente, por aneurisma fúngico o por trombosis de la carótida interna. El pronóstico es grave por su posible extensión hacia la órbita (proptosis, oftalmoplejía) o hacia el cráneo. Es rápidamente progresiva y puede llevar a la muerte en horas.

Aspergillus fumigatus es la especie más comúnmente responsable de la SF invasiva, mientras que *Aspergillus flavus* se asocia con la forma invasiva crónica. De todos modos, el tratamiento y pronóstico no difieren entre las diferentes especies de *Aspergillus*; todas pueden ser angioinvasivas, pero no obliterativas como en la mucormicosis.

La tomografía computada (TC) muestra tejido con densidad de partes blandas, de aspecto heterogéneo y asociado con áreas de erosión ósea. El diagnóstico definitivo es anatomo-patológico y su tratamiento es la cirugía agresiva. Se sospecha en sujetos VIH positivos, o con fiebre y síntomas rinosinuales (edema orbitario, dolor facial, congestión nasal, anestesia malar y de la mucosa nasal) o invasión del paladar duro.

Mucormicosis

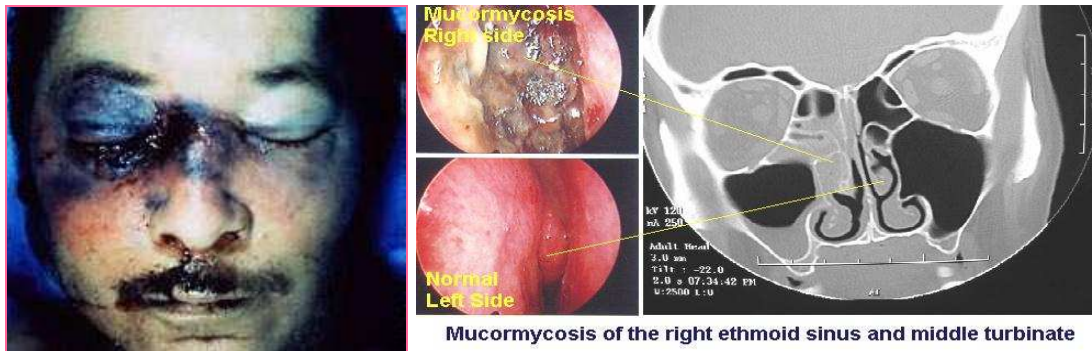
Con este término se designa a todas las especies del orden de los Mucorales, clase *Zygomycetes*. La especie más virulenta es *Rhizopus oryzae*. Esta forma clínica agresiva y progresiva requiere alto índice de sospecha y acción rápida, ya que causa invasión y obliteración vascular con isquemia, lo cual favorece aun más su crecimiento. La progresión también se facilita en situaciones de cetoacidosis y en condiciones donde está alterado el metabolismo del hierro, las cuales lo hace más accesible para su consumo por el hongo. Similar situación se presenta en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a diálisis. Son factores predisponentes destacados la neutropenia, la disfunción de los neutrófilos y el tratamiento con corticoides. Se agrega que los pacientes diabéticos tendrían un mejor pronóstico, debido a que la cetoacidosis es una situación reversible (tasa de supervivencia del 80%, contra 50% en sujetos no diabéticos).

Sinusitis Fúngica

Dra. R. Stawski

Revisión: 0 – Año 2013

Página 5 de 10



Se agrega que la SF crónica invasiva es muy poco frecuente; predomina en áreas endémicas (Sudán, Arabia Saudita) en pacientes inmunocompetentes. Se atribuye a *Aspergillus flavus*. Se observan granulomas con células gigantes que contienen hifas. Esta forma invasiva indolente se vincula con extensión a órbita, cerebro y paladar. El curso y el pronóstico son variables, pero puede provocar la muerte. El tratamiento es quirúrgico, médico o ambos.

SF Alérgica

Se trata de una enfermedad benigna y no invasiva, en relación con una reacción de hipersensibilidad a antígenos fúngicos (reacción alérgica a los hongos ambientales en pacientes inmunocompetentes). Es más frecuente en jóvenes, pero puede darse a cualquier edad.

El diagnóstico es anatomopatológico: hallazgo de hifas fúngicas sin evidencia de invasión tisular, con mucina alérgica (moco espeso, células epiteliales, eosinófilos, cristales de Charcot-Leyden), hifas de hongos de color verde amarronado y cultivos positivos para formas fúngicas.

Diferentes estudios demostraron que el 27% de los pacientes tienen hipersensibilidad a la aspirina, el 100% presenta poliposis nasal, el 5% a 10% asocia sinusitis crónica, el 60% cursa rinitis alérgica y el 40% son asmáticos.

Los factores de riesgo para SF alérgica incluyen contacto con hongos ambientales, atopía y alteraciones estructurales sinusales.

SF Alérgica	
<i>Cuadro Clínico</i>	<i>Examen Físico</i>
Obstrucción nasal	Inflamación de la mucosa nasal
Rinorrea mucopurulenta	Pólipos
Cefalea	Secreción
Síntomas atópicos	Costras
Sinusitis crónica refractaria al tratamiento médico	Alteraciones orbitarias, oculares o ambas
Cirugía previa	Deformidad facial

Sospecha de SF Alérgica

- Antecedentes de alergia
- Antecedentes de sinusitis crónica refractaria
- Aumento de inmunoglobulina E (IgE) o eosinófilos en sangre periférica.
- Pruebas cutáneas positivas para hongos

Criterios Diagnósticos (Bent y Khun – Oto H&NS, 1994)

1. Pacientes jóvenes inmunocompetentes.
2. Sinusitis crónica intratable
3. Hipersensibilidad mediada por IgE (tipo I).
4. Presencia de pólipos nasales.
5. Signos tomográficos característicos.
6. Mucina alérgica dentro del seno comprometido.
7. Cultivo positivo para hongos de material quirúrgico.

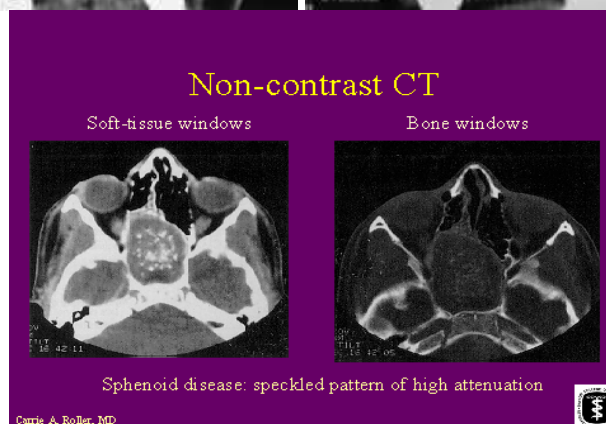
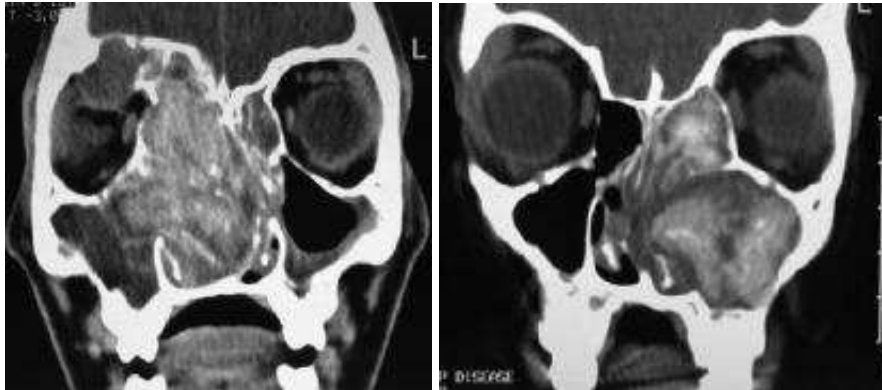


Imágenes

En la **radiología** se observan erosión ósea y masas hiperdensas heterogéneas. Se trata de una entidad crónica de crecimiento lento, por lo que la deformación y erosión óseas no son raras. Sin embargo, la erosión ósea no debe ser interpretada como invasión si no lo demuestra la histología. Esta remodelación o erosión ósea podría ser debida a fenómenos de presión mecánica o a la acción de enzimas osteolíticas producidas por el hongo.

En la **resonancia magnética**, se verifica en T1 una imagen isointensa o hipointensa, pero en T2 se destaca marcada hipointensidad (frecuencia negra). Sin la información proporcionada por las imágenes T1 de una clara opacificación, las imágenes T2 pueden llevar a confusión mostrando una imagen de aireación en los senos. Este patrón de imagen se atribuye a los altos niveles de magnesio, manganeso y hierro de la mucina infectada por hongos.

En todos los pacientes, la **TC** muestra pansinusitis con tendencia a la bilateralidad, sin implicar invasión.





En el laboratorio se destacan eosinofilia, aumento de IgE e IgG, precipitinas séricas positivas e hipersensibilidad cutánea inmediata a hongos.

Tratamiento

La terapia tiene por objetivos eliminar los hongos presentes en la cavidad sinusal, prevenir nuevas colonizaciones y modular la respuesta inmune local.

El tratamiento es quirúrgico, con restablecimiento del drenaje sinusal mediante cirugía (especialmente endonasal). Algunos autores recomiendan terapia con corticoides orales a diario o de forma alternada, ya que disminuye el riesgo de recidiva posquirúrgica. Se destaca el uso de los corticoides locales inhalatorios.

La SF alérgica es un proceso causado por antígenos fúngicos más que una verdadera infección. Por lo tanto cualquier droga antifúngica será inefectiva a menos que se secrete en el moco del seno. Los antimicóticos tópicos podrían ayudar eliminando antígenos fúngicos residuales, pero no hay datos disponibles que permitan fundamentar su uso. El itraconazol (antifúngico por vía oral) podría tener alguna utilidad en la SF alérgica asociada con *Aspergillus*; sin embargo su eficacia en formas clínicas por *Dematiaceous* no ha sido bien estudiada.

Por otra parte, el fluconazol tiene muy poca actividad frente a *Dematiaceous* o *Aspergillus*. La anfotericina B es un antifúngico que no se absorbe oralmente y se administra por vía IV. Es frecuentemente nefrotóxico y muchas veces inefectivo frente a estos hongos.

En otro orden, la inmunoterapia (IT) postoperatoria con antígenos fúngicos proporciona una disminución de las recurrencias y de la necesidad del empleo de corticoides sistémicos. Se inicia 1 mes después de la cirugía y se incluyen los antígenos fúngicos, sobre la base de los resultados de las pruebas intradérmicas frente a los distintos antígenos. La IT no se ha mostrado beneficiosa en pacientes que no se han sometido previamente a la extirpación quirúrgica, debido a que, como los niveles de IgG e IgE específicos están elevados, la IT podría potencialmente empeorar la enfermedad. Entre las precauciones relacionadas con la IT se citan la necesidad de identificación del hongo causante, la falta de disponibilidad de antígenos para todos los hongos (siendo necesario el empleo de antígenos similares), la ausencia de garantías de la eliminación de las recurrencias y el hecho de que la IT sólo controla y no elimina la enfermedad en algunos casos.

La cirugía involucra la remoción de la mucina micótica, restos fúngicos y pólipos, con sinusotomía amplia, limpieza del seno y obtención de material para cultivo y anatomía patológica.

El seguimiento endoscópico postoperatorio es importante, debido a la tendencia a la recurrencia por extirpación incompleta o bien por reinfección en un paciente atópico en el que persiste la fisiopatología subyacente que condujo a la SF alérgica inicial. Una recurrencia detectada puede controlarse con limpiezas endoscópicas y tratamiento asociado con corticoides sistémicos. Debería realizarse una endoscopia nasal cada 4 a 6 semanas.

La eosinofilia y los niveles séricos de IgE total y específica se normalizan tras una terapia efectiva, por lo que se pueden emplear para el seguimiento evolutivo de la enfermedad. Una elevación significativa sugeriría recurrencia.

Estadio	Criterio
0	Sin evidencia de enfermedad
1	Mucosa edematosa/alérgica
2	Mucosa polipoidea, mucina alérgica
3	Pólipos y restos fúngicos
La estadificación endoscópica es útil para monitorear el tratamiento, ajustar la dosis de corticoides, ver respuesta de la mucosa a la terapia y valorar necesidad de nueva cirugía.	

La mucosa es mantenida en estadio 0 con prednisona 0.2 mg/kg/día por 4 meses; luego se reduce a 0.1 mg/kg/día por 2 meses, en asociación con corticoides intranasales. Luego de 6 meses de mucosa en estadio 0 se retiran los esteroides sistémicos, persistiendo la dosis intranasal. El seguimiento es mensual, con endoscopia y medición de IgE hasta que se retiran los fármacos en 1 año.

En síntesis, los pacientes con SF alérgica deberían someterse a la extirpación quirúrgica de las lesiones, empleando normalmente técnicas endoscópicas conservadoras. Se indican lavados con solución fisiológica y limpiezas endoscópicas periódicas en el postoperatorio. Se emplean corticoides sistémicos perioperatorios mientras se produce la cicatrización y antes de empezar con la IT, la que debería iniciarse 1 mes después de la cirugía con todos los antígenos fúngicos y no fúngicos a los que se haya demostrado alergia.

Sinusitis Fúngica

Dra. R. Stawski

Revisión: 0 – Año 2013

Página 10 de 10

Micetoma

Afecta a pacientes inmunocompetentes. La clínica es de obstrucción nasal, rinorrea mucopurulenta, sensación de plenitud y dolor facial. En la TC se verifica imagen similar a cuerpo extraño calcificado, con opacidad total y heterogénea con áreas de mayor densidad (calcificaciones) y erosión ósea variable, debido a la presión ejercida sobre la pared sinusal. La imagen es unilateral, sin destrucción ósea ni invasión mucosa.

El seno maxilar es el involucrado con mayor frecuencia. Suele comenzar como una infección dentaria o ser secundaria a una fístula oroantral. El diagnóstico definitivo es anatomopatológico y el tratamiento es quirúrgico (endoscopia), con extracción de las masas fúngicas y drenaje del seno afectado.



Bibliografía

1. Taxy J. Paranasal Fungal Sinusitis: Contributions of Histopathology to Diagnosis: A Report of 60 Cases and Literature Review. Am J of Surg Pathol 2006; 30(6):713-20.
2. Kuhn FA, Swain Jr R. Allergic fungal sinusitis: diagnosis and treatment. Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery 2003, 11:1-5
3. Kupferberg SB, Bent JP, Kuhn FA. Prognosis for allergic fungal sinusitis. J Otolaryngol Head Neck Surg 1996, 117:35-41