
REPORTE CLINICO: DIAGNOSTICO ENDOSCOPICO E HISTOLOGICO DE ASPERGILOSIS SINUSAL NO INVASIVA EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE

*(Clinical report: an endoscopic and histologic diagnosis of a non invasive sinus al
aspergillosis in an immunocompetent patient)*

***Francisco Pérez G.; **Hector Opazo S.;
***Rodrigo Cruz Ch. & ***Eduardo Piontelli L.**

*Clínica Reñaca, Viña del Mar, Servicio de Otorrinolaringología

**Universidad de Valparaíso, Escuela de Medicina, Cátedra de Anatomía patológica.

***Universidad de Valparaíso, Escuela de Medicina, Cátedra de Micología
Casilla 92 V. Valparaíso Chile

Palabras clave: Aspergilosis, sinusitis maxilar, diagnóstico endoscópico, diagnóstico histológico.

Key words: Aspergillosis, maxilar sinusitis, endoscopic diagnosis, histological diagnosis.

RESUMEN

*Se describe un caso basado en un diagnóstico clínico, radiológico, endoscópico e histológico de una sinusitis crónica no invasiva en un paciente femenino de 40 años, con historia de rinorrea purulenta unilateral derecha de varios años de evolución. El TAC mostró velamiento del seno maxilar y calcificaciones con diagnóstico probable de infección micótica, sin embargo, no se solicitaron cultivos micológicos. Se indicó cirugía del seno maxilar mediante antrotomía media bajo endoscopia. El diagnóstico histológico reveló abundantes hifas septadas ramifi-cadas no invasivas de la mucosa sinus al con la presencia de algunas estructuras morfológicas asexuales que orientaron hacia un grupo taxonómico específico; *Aspergillus* sección *Fumigati* (posiblemente *A. fumigatus*). La evolución postoperatoria fue rápida y satisfactoria, sin requerir uso de antifúngicos, sólo aseos frecuentes de la cavidad operada hasta obtener una mucosa indemne y ventilada.*

ABSTRACT

*A case based on a clinical, radiologic, endoscopic and histologic diagnosis of a chronic non invasive sinusitis in a female 40 aged patient suffering from a purulent unilateral right rhinorrea which had been developing for several years is herein described. TAC revealed a certain masking of the maxilar sinus and calcifications which denoted a probable micotic infection yet mycological cultivations were not demanded. Surgery on the maxilar sinus by means of a medium antrotomy under endoscopy was indicated. The histologic diagnosis revealed abundant non invasive septated, branched hyphae in the sinus al mucosa as well as some asexual morphological structures which pointed to a particular taxonomic group; *Aspergillus* section *Fumigati* (possibly *A.fumigatus*). Postoperative evolution was fast and satisfactory since there was no need of using antifungal drug, just frequent washing of the operated cavity until an undamaged and ventilated mucosa could be reached.*

INTRODUCCION

La sinusitis fúngica incluye una extensa variedad de entidades patológicas con diferentes expresiones clínicas, cuyo denominador común es la presencia de hongos filamentosos en los senos paranasales (Alobid *et al.*, 2002). La prevalencia de estas infecciones ha ido en aumento durante los últimos años (Yañez *et al.*, 2003).

Podemos distinguir cuatro formas principales de sinusitis fúngica: alérgica, aguda fulminante, crónica invasiva y crónica no invasiva (bola fúngica); en todas, la cirugía es el tratamiento de elección y en la actualidad las técnicas endonasales permiten un abordaje menos agresivo y con excelentes resultados (Bernal & Sprexelsen, 1991).

Aunque las sinusitis fúngicas no invasivas no

representan *per se* un riesgo mortal, pueden en determinadas condiciones (inmunodepresión) cambiar su curso a una forma invasiva comprometiendo tejidos adyacentes y configurando así un peor pronóstico para estos pacientes.

La sinusitis crónica no invasiva o bola fúngica corresponde a masas de hifas no invasivas y usualmente presentes en el seno maxilar (80% de los casos)(Yañez *et al.*, 2003). Su diagnóstico es difícil y se basa en la clínica (inespecífica), TAC de senos paranasales, biopsia y cultivo para identificar el agente etiológico.

Entre los microhongos oportunistas exógenos, las especies de *Aspergillus* son las que producen principalmente la sinusitis crónica, estos hongos saprófitos y cosmopolitas, se distribuyen en variados nichos ecológicos donde ejercen un rol en el reciclaje de compuestos carbonados y nitrogenados (Pitt, 1994; Haines, 1995). Del total de especies de *Aspergillus* reconocidas, más de 20 pueden causar patología en el hombre, de estas las más importantes en cuanto a frecuencia son *A.fumigatus* seguido de *A. flavus*, *A. niger*, *A. nidulans* y *A. terreus* (Herbrcht *et al.*, 2002). Los conidios o mitosporas de estos patógenos oportunistas son inspirados, alojándose en un seno con una función comprometida, con factores anatómicos y transporte mucociliar alterado, todo lo cual determina un hábitat propicio para su reproducción e inicio de los síntomas en el paciente.

El caso a describir, se basa en un diagnóstico clínico, radiológico, endoscópico e histológico de una sinusitis crónica no invasiva con un exitoso tratamiento quirúrgico.

CASO CLINICO

Paciente femenino de 40 años, con historia de rinorrea purulenta unilateral derecha de varios años de evolución. Hace 4 años fue examinada y se le indicó escaner de senos paranasales que mostró opacificación casi total del seno maxilar derecho, conteniendo una imagen de mayor densidad (tipo calcificación) en su interior. Se trató por 10 días con clindamicina, pensando en un foco infeccioso dentario, el que finalmente fue descartado. Hubo mejoría transitoria pero la rinorrea y descarga posterior se reanudaron prontamente. Se le indicó cirugía del seno maxilar pensando en otra etiología (micótica), tratamiento que fue rechazado por la paciente en esa ocasión. Su estado continuó sin variación hasta que fue derivada a Santiago para una segunda opinión, donde se ratificó la necesidad de cirugía, la que finalmente se efectuó en octubre del 2006 en la Clínica Reñaca (Viña del Mar).

El procedimiento quirúrgico consistió en una antrotomía media bajo endoscopia, ampliándose el ostium maxilar y removiéndose el proceso unciforme. Por esta vía

se logró extraer una parte de la concreción de probable origen micótico, pero el resto estaba alojado en el receso alveolar, ocupándolo completamente. Para su remoción completa se abordó el seno maxilar por vía gingivobucal fresando la pared anterior de seno maxilar y accediendo a este, lográndose la remoción con facilidad y sin evidencias de invasión visible de la mucosa subyacente, la que no obstante se encontraba inflamada, congestiva y sangraba fácilmente al contacto. Esta mucosa tenía la impronta de la masa micótica con aspecto de nervaduras de hoja con depresiones y salientes (Figura 1,1- 1,2- 1,3). Su evolución postoperatoria fue rápida y satisfactoria, con un moderado edema geniano que se resolvió prontamente con el uso de antiinflamatorios enzimáticos (Damizen) y antimicrobianos (Cefadroxilo).

Se efectuaron varios aseos en consulta, aspirando secreciones escasas y restos sanguíneos, pero a las 2 semanas ya no hubo mayor necesidad de atención.

COMENTARIOS

La infección paranasal debida a una especie de *Aspergillus* fue descrita por primera vez en 1885 por Schubert, luego en 1891, Zarniko describió un caso de sinusitis maxilar y en 1897 Oppe reportó el primer caso de Aspergilosis invasiva (en Scott & Sepúlveda, 1996). En nuestra era se describieron las formas crónica y fulminante de las aspergilosis (Hora, 1965; McGill, 1980; Rowe-Jones & Moore-Guillon, 1994; Scott & Sepúlveda 1996).

Basándose principalmente en la relación entre el hongo y el hospedador, Ferguson (2000), propone clasificar las sinusitis fúngicas en:

1. **Invasivas:** invasiva aguda e invasiva crónica (forma granulomatosa y no granulomatosa)
2. **No invasiva:** bola fúngica o sinusitis crónica y fúngica alérgica.

La invasiva aguda o fulminante, ocurre en pacientes inmunodeprimidos, presenta un curso inferior a 4 semanas y existe angioinvasión importante.

La invasiva crónica afecta a pacientes inmunocompetentes y posee una evolución mayor de 4 semanas. Existe compromiso de la mucosa pero sin compromiso vascular.

La sinusitis alérgica se caracteriza por presentar mucina alérgica eosinofílica, con células inflamatorias necróticas y cristales de Charcot-Leyden. Esta reacción es mediada por un mecanismo de hipersensibilidad por IgE.

La bola fúngica consiste en madejas de hifas presentes en el seno, sin invasión de mucosa ni de vasos sanguíneos, además de no presentar mucina alérgica. La mucosa adyacente puede presentar una inflamación crónica de predominio plasmocítico, linfocítico y a veces de neutrófilos y eosinófilos.

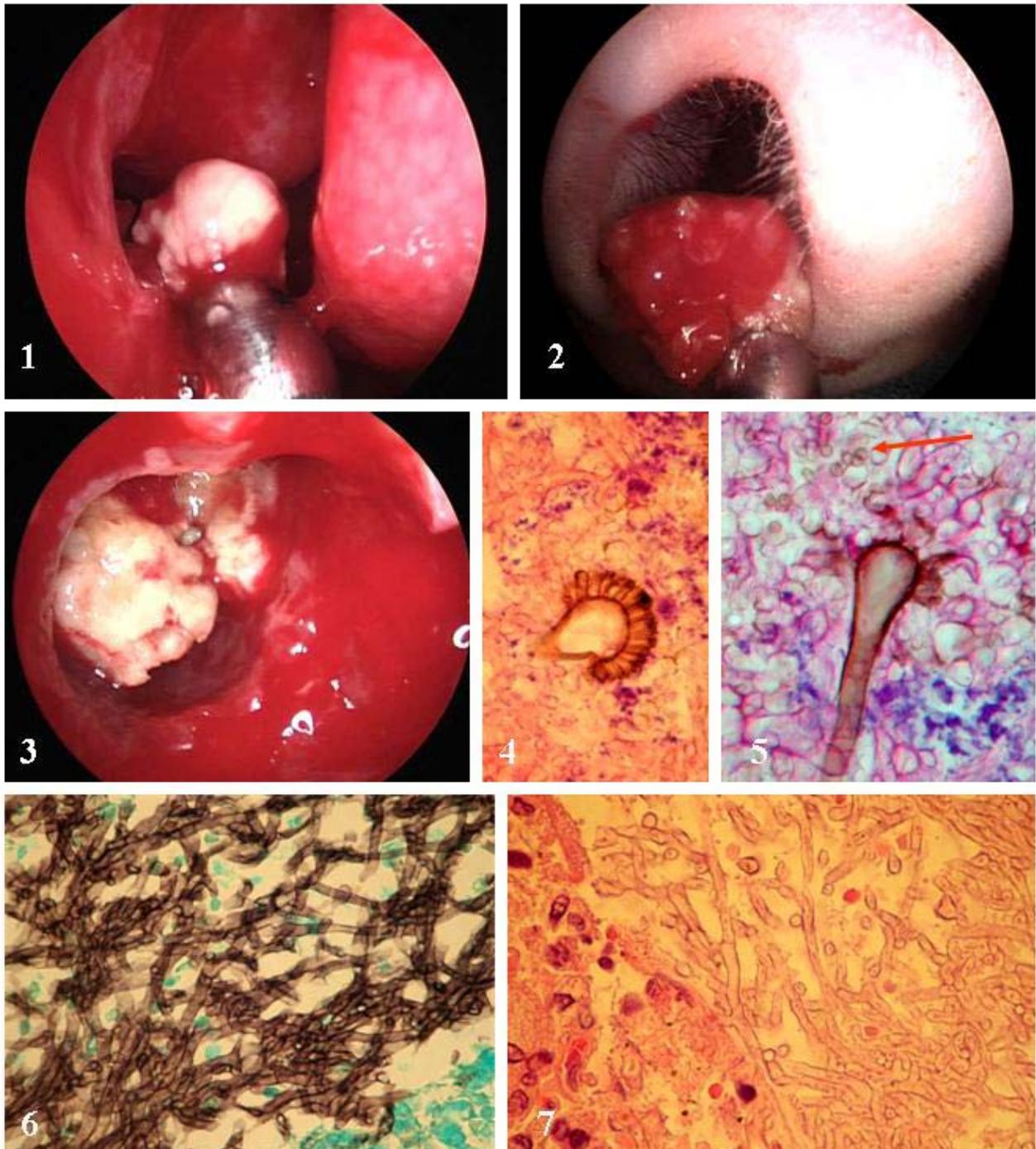


Figura 1.- 1, 1. Endoscopia , extracción de la masa micótica desde el seno maxilar por vía nasal. 1, 2. Masa micótica en la apertura nasal derecha. 1, 3. Endoscopia , remoción quirúrgica de parte de la masa micótica por vía gingivobucal por fresado de la pared anterior de seno maxilar. 1, 4. Corte histológico de mucosa sinusal (Hematoxilina-Eosina) mostrando una cabeza aspergilar clavada con filídes rodeada de masas de hifas. 1, 5. Corte histológico de mucosa sinusal (Hematoxilina-eosina) mostrando conidióforo y vesícula, restos de estructuras filídicas y conidios (flecha). 1, 6- Corte histológico de mucosa sinusal (Grocott) mostrando una red de hifas septadas y ramificadas. 1, 7. Corte histológico de mucosa sinusal (PAS) mostrando red de hifas septadas y ramificadas no invasivas.

La verdadera incidencia de estas micosis es desconocida, pero existe consenso en que ésta y la diversidad de los hongos que las producen ha ido en aumento en los últimos años (Pruzzo *et al.*, 2000). En general los hongos del género *Aspergillus* (en especial *A. fumigatus*), son los más aislados tanto en la rinosinusitis invasiva como en la no invasiva, sin embargo, se han presentado otras especies fúngicas comunes en el suelo y de dispersión anemófila ya sea en ambientes internos y externos, tales como especies de: *Alternaria*, *Curvularia*, *Bipolaris*, *Exserohilum*, *Pseudallescheria boydii*, etc., que también pueden provocar sinusitis en sus distintas formas como otras enfermedades respiratorias alérgicas (Pruzzo *et al.*, 2000; Chapman, 2006).

La bola fúngica afecta principalmente al seno maxilar, seguido por el seno esfenoidal (Ferguson, 2000) y el compromiso del seno por lo general es único, con obstrucción nasal, rinorrea mucopurulenta, sensación de plenitud facial y dolor regional. En el TAC de la cavidad existe opacidad heterogénea debido a calcificación o aumento de densidad de las hifas (De Shazo *et al.*, 1997).

La histología permite visualizar las características, de las hifas (presencia o ausencia de septos) y en ocasiones mostrar algunos elementos fúngicos diferenciales como el caso descrito (Fig 1,4-1,5- 1,6-1,7), que permiten confirmar el género y en cierta medida sospechar de la especie. Sin embargo, el diagnóstico a nivel de especie sólo debe realizarse con cultivo micológico en medios específicos, o con ayuda de la biología molecular, la bioquímica o el inmunodiagnóstico desde una muestra obtenida directamente desde el seno afectado.

La identificación de los integrantes del género *Aspergillus* relevantes en clínica, se basa principalmente en los cultivos de los especímenes aislados mediante características morfológicas, una metodología poco costosa y que generalmente no ocupa más de una semana de tiempo en los anamorfos, pero puede ser bastante mayor en las formas teleomorfas (Klich, 2002). Los cultivos permiten al mismo tiempo realizar, cuando es necesario, pruebas de sensibilidad a antifúngicos debido a su variación genotípica (Cuenca-Estrella *et al.*, 1998).

Los diversos sistemas de identificación de los *Aspergillus* de interés clínico, son principalmente morfológicos, pero debido a la variabilidad de algunos caracteres fenotípicos, actualmente se observa en la literatura una mezcla de conceptos clásicos y nuevos que han llevado a una taxonomía más moderna con aportes polifásicos en la clasificación de especies (morfología, fisiología, ecología, metabolitos y datos moleculares) en varias Secciones del género (Circumdati, Flavi, Fumigati, Nigri) (Klich, 2006; Samson *et al.*, 2006).

A.fumigatus (Sección Fumigati), sigue siendo la

especie más patógena dentro del género, sin embargo, es variable en su macro y micromorfología y difícil de separar morfológicamente de otras especies estrechamente relacionadas que se han visto involucradas en cuadros de micosis (*Neosartoria fischeri*, *N. pseudofischeri*, *A. lentulus*, *A. fumigatiaffinis*, *A.novofumigatus*) y donde la biología molecular, los metabolitos secundarios y algunos sistemas bioquímicos han contribuido hacia una taxonomía más estable (Samson *et al.*, 2006). La imagen histológica de la Fig. 1,4-1,5 muestra claramente un conidióforo con una vesícula subclavada con fiálide y conidios bastante representativa de *A. fumigatus* que la diferencia de las especies semejantes con vesículas globosas (*A.lentulus*, *A. fumigatiaffinis*, *A. novofumigatus*), pero la falta de cultivos no nos permite aseverar con certeza este taxa, pero si considerar con seguridad que el espécimen colonizante es un integrante del Subgénero Fumigati, Sección Fumigati. Por su morfología en el corte histológico, posiblemente *A. fumigatus*.

El tratamiento de elección, es la remoción quirúrgica con extracción de las masas fúngicas, drenaje del seno afectado y generalmente no se requiere uso de antifúngicos sistémicos (Pruzzo *et al.*, 2000). Las técnicas endoscópicas logran un buen vaciamiento y ventilación del seno, sobre todo realizándose una antrotomía en el meato inferior. La recurrencia de la bola fúngica es rara pero puede ocurrir después de años.

En nuestro caso, la paciente presentó sintomatología por años, sin resolución a pesar del tratamiento antibiótico de amplio espectro, con TAC que mostró velamiento del seno maxilar y calcificaciones, por tal motivo se realizó finalmente un drenaje por vía endoscópica y trepanación del seno para lograr una remoción completa de la bola fúngica. El diagnóstico fue histológico debido a que desafortunadamente no se solicitó en su momento el cultivo de las masas micóticas extraídas para su diagnóstico taxonómico. No se requirió uso de tratamiento antifúngico, sólo de aseo frecuentes de la cavidad operada hasta lograr una mucosa indemne y ventilada.

REFERENCIAS

- Alobid, I.; Bernal, M.; Menendez, M.; Alos, L.; Benitez, P.; Cardesa, A.; Mullol, J. (2002). Cirugía endoscópica en la sinusitis fúngica. Nuestra experiencia. Acta Otorrinolaringol.Esp; 53:393-397.
- Bernal, M. & Sprexelsen, C. (1991).Cirugía endoscópica nasosinusal. Aspectos técnicos. Acta Otorrinolaringol. Esp; 42:227-232
- Chapman, M.D. (2000). Challenges associated with indoor moulds:Health effects, immune response and exposure assessment. Medical Mycology 44: S529-S532
- Cuenca-Estrella, M.; Rodríguez-Trudela, J.L.; Mellado, E. (1998).Comparison of the in vitro activity of voriconazole (UK-109,496, itraconazole, and anphotericin B against clinical isolates

- of *Aspergillus fumigatus*. J. Antimicrob. Chemother. 42:531-533
- De Shazo, R.; O'Brien, M.; Chapin, K.** (1997). Criteria for the diagnosis of sinus Mycetoma. J Allergy Clin Immunol. 99:475-485
- Ferguson, B.J.** (2000). Fungus balls of paranasal sinuses. Otolaryng. Clin. North Am. 33:389-398
- Haines, J.** (1995). *Aspergillus* in compost: straw man or fatal flaw. Biocycle.6:32-35
- Herbrecht, R.; Denning, D.W.; Patterson, T.F.; Bennett, J.E.; Greene, R.E.; Osterman, J.M.** (2002). Voriconazole versus Amphotericin B for primary of invasive aspergillosis. New Eng. J. Med. 347:408-414
- Hora, J.F.** (1965). Primary aspergillosis of the paranasal sinuses an associated areas. Laryngoscope 75:768
- Klich, M.A.**(2002). Identification of common *Aspergillus* species. CBS. Utrecht, the Nederland
- Klich, M.A.**(2006). Identification of clinically relevant aspergilli. Medical Mycology 44. S127-S131
- McGill, J.J.; Simpson, G. & Healy, G. B.** (1980). Fulminant aspergillosis of the nose and paranasal sinuses: a new clinical entity. Laryngoscope 90:748-754
- Pitt, J.I.** (1994). The current role of *Aspergillus* and *Penicillium* in human and animal health. J. Med. Vet. Mycol. (S.1)32:17-32
- Pruzzo, E.; Labarca, J.; Guzman, A.; León, P.; Emmerich, L.; Rico, B.** (2000). Rinosinusitis por *Pseudallescheria boydii*: caso clínico. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello. 60:109-116
- Rowe-Jones & Moore-Guillon.** (1994). Destructive non invasive paranasal sinus: component of a spectrum of diseases. J. Otolaryngolo. 23:92-96
- Samson, R.A.; Hong, S.B.& Frisvald, J.C.** (2006). Old and new concepts of species differentiation in *Aspergillus*. Medical Mycology 44:S133-148
- Scott, C. & Sepulveda, J.**(1996). Aspergilosis Sinusal. Experiencia Clínica.Rev otorrinolaringol cir cabeza cuello.56:135-142
- Yañez, C.; López, A.; Mora, N.; Mendoza, H.; Baquera, J.; Nurko, B.**(2003).Sinusitis fúngica del seno esfenoidal. Reporte de dos casos resueltos con cirugía endoscópica de mínima invasión. Anales Médicos. 48:162-165