

# Sinusitis alérgica micótica

## Allergic fungal sinusitis

Alfredo Francisco Gandur, Hebe Silvina Casado

Unidad de Alergia, Servicio de Inmunología, Hospital Central de Mendoza, Argentina,

Correspondencia: Alfredo Gandur. Chacabuco 219, (5501) Godoy Cruz, Mendoza. Tel: 54 261 4661066. E-mail: gandur@gmail.com

Conflictos de intereses: no existen.

ARCHIVOS DE ALERGI A E INMUNOLOGÍA CLÍNICA 2008;39(1): 15-21

### Resumen

Desde que la sinusitis alérgica micótica fue descrita inicialmente por Millar y cols. en 1981, se ha tratado de definir y explicar esta enfermedad. Ha sido comparada con la aspergilosis broncopulmonar alérgica; sin embargo, no puede ser categorizada tan fácilmente. De acuerdo con la literatura que existe hasta el momento, hay cinco criterios mayores y seis características asociadas, o criterios menores, para definir esta enfermedad. En realidad, la mayoría de los pacientes pueden presentar los cinco criterios mayores o las otras características asociadas durante los años de evolución. No sólo es difícil el diagnóstico de esta patología, sino también es complicado su manejo. Para un control efectivo de la enfermedad y evitar las recurrencias, el tratamiento incluye cirugía endoscópica de los senos y terapia médica a largo plazo; es to es: corticoides por vía oral y nasal, inmunoterapia con alérgenos y antifúngicos.

**Palabras clave:** sinusitis alérgica micótica, mucina alérgica, rinosinusitis crónica, infecciones fúngicas.

### Abstract

Since allergic fungal sinusitis was initially described by Millar et al, in 1981, many have tried to define and explain the disorder. It has been labeled as the sinonasal equivalent of allergic bronchopulmonary aspergillosis; however, allergic fungal sinusitis cannot be categorized so easily. According to current literature, there are five major criteria and six associated characteristics, or minor criteria, of patients with allergic fungal sinusitis. This disease is not only difficult to diagnose, but one of the most complicated conditions rhinologists must manage. Endoscopic sinus surgery must be used in conjunction with long-term medical therapy, i.e., oral and nasal corticosteroids, allergen immunotherapy and antifungal therapy to effectively control the problem.

**Keywords:** allergic fungal sinusitis, allergic mucin, chronic rhinosinusitis, fungal infection.

### Introducción

La sinusitis alérgica micótica (SAM) es una rinosinusitis fúngica no invasiva dentro de las enfermedades hipertróficas sinusales. Fue descrita por primera vez en 1981 como una aspergilosis alérgica [1]. Estudios posteriores [4-6] ampliaron el número de casos comunicados y confirmaron la descripción histopatológica de esta entidad. En ella se incluía la presencia de una mucina alérgica extramucosa, expresión utilizada previamente para describir el material que obstruía los bronquios en la aspergilosis broncopulmonar alérgica. En la actualidad, se sabe que es una reacción alérgica a los hongos ambientales aerosolizados, principalmente de la familia *Dematiaceae*, que se produce en personas inmunocompetentes.

### Historia

En 1976, Safirstein [2] notó que la combinación de poliposis, formación de costras y cultivos positivos para *Aspergillus* era similar a lo hallado en la aspergilosis broncopulmonar

alérgica. Esta descripción fue replicada y reportada como aspergilosis alérgica de los senos paranasales y sinusitis alérgica por *Aspergillus* [3].

A finales de 1980, era más aceptada como un proceso benigno producido por hongos; con frecuencia se la confundía con un tumor de los senos paranasales en los estudios de imágenes, debido a la expansión que la SAM produce en la cavidad del seno afectado.

En 1989, Robson y cols. [4] introdujeron la expresión sinusitis alérgica micótica, basados en informes en los que se observaba que esta enfermedad podía estar causada por otros hongos diferentes del *Aspergillus*. A pesar de que la enfermedad comenzó a ser más reconocida, aún hoy no existe consenso en cuanto a su diagnóstico y tratamiento.

En 1991, Allphin y cols. [5] describieron ciertos hallazgos que podrían ser utilizados para diferenciar la SAM de otras formas de sinusitis fúngicas, e incluyeron presencia de múltiples opacidades radiográficas en los senos paranasales, hallazgos histológicos característicos en la mucina alérgica, y evidencia de laboratorio de alergia.

En 1993, Loury y Schaefer [6] propusieron múltiples criterios diagnósticos, que incluían eosinofilia, reactividad cutánea inmediata o anticuerpos IgG para antígenos fúngicos, niveles elevados de IgE, edema de la mucosa nasal o poliposis, presencia de la mucina alérgica con hifas de hongos no invasivas e imágenes características en la tomografía computada (TC) o en la resonancia magnética (RM).

En 1994, Cody y cols. [7] simplificaron los criterios diagnósticos al hallazgo de la mucina alérgica característica y a la presencia de hifas no invasivas de hongos o cultivos positivos para hongos.

También en 1994, Bent y Kuhn [8] describieron los criterios que parecen ser los más aceptados para el diagnóstico. Basados en el análisis de 15 casos, observaron 5 características comunes: hipersensibilidad tipo I de Gell y Coombs a hongos, poliposis nasal, hallazgos radiológicos característicos, mucina eosinofílica sin invasión de los tejidos de los senos y extendidos positivos para hongos del material obtenido en el momento de la cirugía de los senos.

En 1995, de Shazo [9] propuso un conjunto de 5 criterios que incluían: evidencia radiográfica de sinusitis, presencia de mucina alérgica (identificada microscópicamente o histológicamente), extendido o cultivo positivo para hongos del material obtenido en el momento de la cirugía, ausencia de factores predisponentes (por ejemplo, diabetes mellitus, inmunodeficiencias) y ausencia de invasión fúngica.

## Frecuencia

Aproximadamente entre el 5 y el 10% de los pacientes con diagnóstico de rinosinusitis crónica padecen SAM [10,16].

La atopía es una característica de la enfermedad, aproximadamente 2/3 de los pacientes reportan una historia de rinitis alérgica y en el 90% de los pacientes se ha demostrado elevación de la IgE específica para uno o más antígenos de hongos. Cerca del 50% de los pacientes en las series presentadas por Manning y cols. tenían asma [11]. No se ha podido establecer aún si existe relación con la sensibilidad a la aspirina.

La incidencia de SAM parece estar relacionada con factores geográficos [12,13]. En la literatura mundial se puede observar que la mayoría de los casos comunicados provienen de regiones con humedad relativa alta. En los EE.UU., los informes provienen mayoritariamente de la cuenca del Mississippi y de las regiones Sudeste y Sudoeste. La razón de estas diferencias geográficas no tiene explicación.

La SAM es más frecuente en adolescentes y adultos jóvenes. La edad media de diagnóstico es de 21,9 años. La relación masculino/femenino (M/F) difiere entre los distintos informes publicados, pero es igual cuando las edades son evaluadas en conjunto. Sin embargo, la relación M/F parece ser edad dependiente y difiere entre niños y adultos. En la revisión realizada por la Universidad de Texas, en el sudoeste de los EE.UU., se vio que en niños fue predominante en varones (M/F 2.1:1; media, 13 años) y en adultos fue más prevalente en mujeres (M/F 1:1.4; media, 36 años) [19].

## Etiología

La mayoría de los médicos otorrinolaringólogos piensan que la SAM es una reacción alérgica a los hongos [4-6,8,11], en la cual los detritus fúngicos, la mucina alérgica y la poliposis nasal son formados en la cavidad nasal y los senos paranasales.

Los hongos causantes de la SAM pertenecen a la familia Dematiaceae [14-16], que significa "pigmento oscuro". Los géneros incluidas en esta familia son *Bipolaris*, *Curvularia*, *Exserohilum*, *Alternaria*, *Drechslera*, *Helminthosporium* y *Fusarium*. Hay un pequeño grupo de pacientes en el que el hongo causante es el *Aspergillus*.

En una revisión realizada por Manning [16], se identificaron 263 casos de SAM, de los cuales 168 dieron cultivos positivos para hongos, de éstos, el 87% resultaron de géneros de *Dematiaceae* y sólo el 13% fueron *Aspergillus*.

La mayoría de las revisiones indican que las especies de *Bipolaris* y *Curvularia* son los hongos hallados más frecuentemente.

Existe controversia sobre si la enfermedad es alérgica o infecciosa. Manning y Holman (17) objetivaron esta controversia en dos estudios. En el primero, compararon prospectivamente 8 pacientes con SAM, con cultivos positivos para *Bipolaris*, con 10 pacientes control, que no tenían SAM. Ambos grupos fueron evaluados con RAST y ELISA para IgE específica para *Bipolaris* y anticuerpos IgG, y test cutáneos con antígenos de *Bipolaris*. Los 8 pacientes tenían reacción positiva a los test cutáneos a antígenos de *Bipolaris* y RAST y ELISA positivos. Ocho de los 10 pacientes control tuvieron resultados negativos tanto para los test cutáneos como serológicos. Con este estudio se demostraría la importancia de la alergia a los antígenos de hongos en la fisiopatología de la SAM.

En un estudio complementario, la mucosa de los senos de 14 pacientes con SAM fue comparada con la de 10 pacientes control que no tenían SAM. Por inmunohistoquímica se buscaron marcadores eosinofílicos (proteína básica mayor y neurotoxina derivada de eosinófilos) y un marcador neutrofílico (elastasa del neutrófilo) para determinar la naturaleza de la inflamación. Los marcadores eosinofílicos fueron mucho más comunes ( $p < 0,00001$ ) que los mediadores neutrofílicos en el grupo SAM. Este predominio avalaría la asociación no infecciosa (alérgica) y SAM.

El concepto de activación eosinofílica asociado con SAM fue enfatizado por Feger y cols. [18], quienes estudiaron los niveles de proteína catiónica eosinofílica en suero y en la mucina de pacientes con SAM. No se encontró diferencia en los niveles de esta proteína en suero de pacientes con SAM y los controles, pero se detectó que los niveles de la proteína eran significativamente más altos en la mucina de pacientes con SAM ( $p < 0,01$ ).

## Fisiopatología

Actualmente, se postula que la fisiopatología de la SAM es similar a la de la enfermedad alérgica broncopulmonar fúngica.

Manning y cols. [11] han sugerido que múltiples factores y eventos permiten el desarrollo y perpetuación de la SAM. Primero se requiere que un huésped atópico haya estado expuesto a hongos, teóricamente, vía respiración nasal normal, lo cual provee el estímulo antigénico inicial. A continuación se produce una respuesta inflamatoria como resultado de las reacciones de Gell y Coombs tipo I (mediada por IgE) y tipo III (mediada por inmunocomplejos), que causa edema de los tejidos. Esto provoca una obstrucción del ostium del seno, que puede verse favorecida por factores anatómicos como desviación o hipertrofia septal, lo que ocasionaría estasis dentro de los senos. Se crearía así un medioambiente ideal para la posterior proliferación de los hongos que aumentaría adicionalmente la exposición antigénica de ese huésped atópico.

El ciclo se autopropetuaría, dando como resultado la producción de mucina alérgica, que es el material que rellena los senos de los pacientes con SAM. La acumulación de estos detritus obstruiría los senos involucrados y propagaría el proceso. La producción de esta mucina alérgica, con características clínicas, histológicas y radiográficas únicas, serviría como marcador de la enfermedad. Macroscópicamente, la mucina alérgica fúngica es espesa, tenaz y altamente viscosa. Su color puede variar de claro a marrón o verde oscuro. Esta apariencia ha llevado a utilizar el término “mantequilla de maní” para describirla [12,16,17,28,35,38].

## Manifestaciones clínicas

Los pacientes con SAM normalmente presentan signos y síntomas de obstrucción nasal, rinitis alérgica o sinusitis crónica, que incluyen: congestión nasal, rinorrea purulenta, drenaje posnasal y cefalea. Frecuentemente la presentación de la SAM es sutil. Los pacientes suelen quejarse de obstrucción nasal gradual y producción de costras nasales semisólidas que coinciden con la descripción macroscópica de la mucina alérgica. El desarrollo de la obstrucción nasal puede ser tan gradual que el paciente no se da cuenta de ella. Por esta razón, cuando ocurren dismorfismos faciales, el paciente y sus familiares no se percatan de los mismos. El dolor es infrecuente, y cuando aparece sugiere la presencia de rinosinusitis bacteriana.

Los pacientes son atópicos y sus síntomas generalmente, no responden a anti-histamínicos, corticoides intranasales o inmunoterapia antes de la cirugía. La utilización de corticoides sistémicos puede producir mejoría de los síntomas, pero éstos reaparecen al dejar de usarlos.

El rango de hallazgos en el examen físico es amplio: va desde obstrucción nasal resultante de la inflamación intranasal y poliposis hasta importantes dismorfismos faciales, entre ellos alteraciones oculares o en la órbita. Los dismorfismos faciales incluyen proptosis, telecantho y destrucción del malar. Éstos son más frecuentes en niños que en adultos (42% vs. 10%) según una serie de 151 pacientes, de los cuales 107 eran adultos (mayores de 18 años) y 44 niños (menores de 17 años) [16,19].

La proptosis habitualmente ocurre después de mucho tiempo

de evolución de la enfermedad y generalmente no se acompaña de diplopía ni de pérdida visual. Cuando se produce pérdida visual, se debe a la compresión del nervio óptico; y en los casos descritos fue reversible luego de la cirugía (Marple y cols. encontraron 3 casos en 82 pacientes estudiados) [20].

## Diagnóstico

La SAM es la forma más avanzada de sinusitis crónica y se asocia a cinco criterios mayores y seis criterios asociados, descritos por Kuhn y Javer en 1994 [21].

Los **cinco criterios mayores** son:

1. Evidencia de hipersensibilidad de tipo I (mediada por IgE)
2. Poliposis nasal
3. Hallazgos característicos en la TC
4. Moco eosinofílico
5. Extendido positivo para hongos

Los **seis criterios asociados** son:

1. Asma
2. Predominio unilateral
3. Erosión ósea radiográfica
4. Cultivo para hongos positivo
5. Cristales de Charcot-Leyden
6. Eosinofilia sérica

Muchos pacientes inicialmente no reúnen los cinco criterios mayores y quizás les lleve años desarrollarlos [16,28]. Así como un cultivo positivo para hongos no confirma la SAM, un resultado negativo tampoco la excluye, ya que puede existir un crecimiento saprófito en los senos enfermos; y hay que tener en cuenta que las técnicas para cultivos micológicos pueden variar en la capacidad para detectarlos.

## Estudios de laboratorio

### *Inmunoglobulina E total*

Los valores de IgE son elevados en la SAM, frecuentemente superiores a 1000 UI/ml. Tradicionalmente, los niveles de IgE han sido utilizados para monitorear la actividad clínica de la enfermedad broncopulmonar fúngica, y es por ello que se ha propuesto también utilizarlos en la SAM como indicador de actividad o recaída.

### *Testificación de alérgenos*

*RAST versus tests cutáneos*: los pacientes con SAM generalmente presentan tests cutáneos y RAST positivos para antígenos fúngicos y no fúngicos. Manning y cols. [11] compararon un grupo de 16 pacientes con diagnóstico histológico de SAM con un grupo control que padecía rinosinusitis crónica. Los niveles de IgE específica para hongos fueron elevados en todos los pacientes con SAM y coincidieron con los cultivos para hongos. En contraste, los niveles de IgE específica para hongos no se encontraban au-

mentados en el grupo control. Mabry y cols. [22,23] han reportado que los pacientes con SAM son alérgicos a múltiples antígenos fúngicos y no fúngicos.

La información existente hasta ahora sugiere que los tests cutáneos podrían ser más sensibles que el RAST en pacientes con SAM. Mabry y cols. evaluaron 10 pacientes con SAM y observaron la sensibilidad a 11 hongos por RAST y tests cutáneos. Se encontró correlación entre ambas pruebas, pero no en todos los pacientes; la sensibilidad de los tests cutáneos fue más alta que la del RAST [23].

La sensibilidad a numerosos hongos ha sido observada tanto *in vitro* (RAST) como *in vivo* (tests cutáneos); sin embargo, cuando los cultivos son positivos, se rescata un solo hongo. Esto podría explicarse basándose en el trabajo de Chrzanowski y cols. [24], quienes identificaron la presencia de una proteína de 18 kDa en la mucina alérgica de pacientes con SAM. Esta proteína podría representar un panantígeno.

## Hallazgos histopatológicos

Habitualmente la mucina alérgica micótica es el primer hallazgo de la cirugía. El material obtenido se debe cultivar y someter a examen histopatológico. Este último muestra hifas no invasivas entre grupos de eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden (que representan la degradación de los eosinófilos). La utilización de varias técnicas de tinción histológica ayuda a identificar la variedad de componentes de la mucina alérgica. La tinción de hematoxilina-eosina resalta la mucina y su componente celular, lo que hace fácilmente detectables a los eosinófilos y a los cristales de Charcot-Leyden. Los hongos no se tiñen con esta técnica y sólo se observan imágenes negativas, lo que puede hacer difícil su identificación. Las hifas micóticas son elementos escasos, que pueden estar fragmentados, lo que dificulta aún más su identificación hasta con tinciones específicas. Los elementos micóticos tienen la propiedad de absorber plata. Esta característica es la base de varias tinciones de plata, como la tinción de metamina plata de Gomori-Grocott, que tiñe los hongos de color negro o marrón oscuro. El uso de tinciones para hongos complementa los hallazgos iniciales obtenidos con hematoxilina-eosina y son extremadamente importantes en la identificación de los hongos. El examen histológico de la mucosa y los pólipos obtenidos muestran un proceso inflamatorio crónico y son útiles para descartar invasión micótica.

## Estudios de imágenes [29-31]

### Tomografía computada

La acumulación de mucina alérgica fúngica permite reconocer los hallazgos característicos radiológicos de la SAM. Los senos paranasales llenos de mucina alérgica muestran una imagen de intensidad heterogénea en la TC, si bien estos hallazgos no son patognomónicos de la SAM. La expansión, remodelación y afinamiento de las paredes del seno afectado son comunes en la SAM. Imágenes similares se pueden observar en los sar-

comas y meningiomas sinusales. La erosión ósea de las paredes del seno puede causar la extensión a cavidades adyacentes como nasofaringe, espacio pterigomaxilar, órbita y área intracranial. El seno etmoidal es el más frecuentemente afectado, mientras que la lámina papirácea adyacente es la región ósea que presenta desmineralización con mayor frecuencia. La extensión cercana que ocurre con mayor frecuencia es hacia la órbita, luego le siguen la fosa craneal anterior, media y posterior, respectivamente. En ninguno de los casos se ha identificado invasión fúngica de las barreras adyacentes, el periostio de la órbita o la duramadre. La SAM causa afectación asimétrica en la mayoría de los casos reportados.

### Resonancia magnética

Puede proveer información útil en la identificación preoperatoria de la mucina alérgica fúngica, pero generalmente no es un estudio necesario para hacer diagnóstico, a menos que la enfermedad se haya extendido a la cavidad craneal o exista duda en el diagnóstico.

## Diagnóstico diferencial

Como la poliposis nasal y la enfermedad fúngica de los senos no ocurren solamente en la SAM, se deben tener en cuenta los siguientes diagnósticos diferenciales [35]

- **Sinusitis fúngica invasiva:** ésta aparece típicamente en pacientes inmunocomprometidos o que padecen diabetes mellitus y se caracteriza por la penetración angioinvasiva del hongo en el tejido. La hiperestesia, el dolor local y la necrosis intranasal deben sugerir fuertemente esta enfermedad y debe permitir diferenciarla de la SAM
- **Crecimiento fúngico saprofitico:** esto puede hallarse en una o más cavidades de los senos paranasales de pacientes que padecen rinosinusitis crónica supurativa. Un crecimiento similar puede ocurrir en pacientes que han sido sometidos a cirugías sinonasales agresivas o en aquellos que padecen rinitis sicca. Entonces, si bien los cultivos son positivos, la ausencia de mucina alérgica, o la falta de manifestaciones clínicas de una sinusitis fúngica invasiva, hace pensar en crecimiento saprofitico.
- **Micetoma, aspergiloma o bola fúngica de los senos:** esta entidad clínica difiere de la SAM en la presentación; típicamente involucra un solo seno, a menudo el seno maxilar o el esfenoidal. Los pacientes afectados no necesariamente son alérgicos y por lo común no presentan pólipos. En el examen histológico, el material obtenido de los senos muestra sólo hifas de hongos sin eosinófilos, y la cirugía en estos pacientes generalmente es curativa [32,33].
- **Sinusitis con mucina eosinofílica:** los pacientes presentan pansinusitis, poliposis y mucina que es indistinguible de la SAM. Sin embargo, el examen de la mucina no muestra hifas de hongos. La alergia no es una constante, pero el asma puede observarse con frecuencia. Ferguson [34] ha sugerido que puede ser una variante de la tríada de Samter.

## Tratamiento

En el tratamiento médico de la SAM se han utilizado varios esquemas que consisten en la combinación de antifúngicos, corticoides e inmunoterapia, con grados variables de control de la enfermedad y alto porcentaje de recidiva. Para que el tratamiento sea exitoso, es necesario que se tenga en cuenta cada uno de los factores responsables de la propagación de la enfermedad.

El ciclo de la SAM sugiere que la atopía, la exposición antigénica continua y la inflamación son los pilares de la perpetuación de la enfermedad. En teoría, controlando estos factores existirían mayores chances de controlar a largo plazo la enfermedad. Este razonamiento nos hace pensar que su manejo depende entonces de la remoción completa de la mucina alérgica micótica (a través de cirugía) y la prevención de la recurrencia a largo plazo a través de inmunomodulación (inmunoterapia y/o corticoides) o antifúngicos [13,21,28,45,46].

### Corticoides

El manejo de la SAM con corticoides surgió del éxito de esta estrategia en el tratamiento de aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA). El potente efecto inmunomodulador y antiinflamatorio de estos fármacos parece situarlos en un lugar estratégico en el control de las recurrencias de la enfermedad. Los estudios realizados muestran beneficios en los pacientes que recibieron corticoides por largo tiempo luego del posoperatorio [25]. Sin embargo, hasta ahora no se conoce con exactitud cuál es la dosis óptima y el tiempo que debe durar el tratamiento con corticoides.

Los corticoides tópicos están aceptados como una terapia estándar en el tratamiento posoperatorio de la SAM; son efectivos en el control de la inflamación local, pero poseen beneficios limitados antes de la cirugía porque el acceso nasal se encuentra restringido.

### *Complicaciones de los corticoides*

Los beneficios de los corticoides son bien conocidos, pero se deben tener en cuenta sus efectos adversos, como diabetes mellitus, hipertensión arterial, cataratas, glaucoma, osteoporosis, necrosis aséptica, retraso en el crecimiento y efectos gastrointestinales, entre otros [26].

Los corticoides tópicos habitualmente tienen menos efectos adversos que los sistémicos. La utilización por largo tiempo de corticoides sistémicos a altas dosis o en combinación con corticoides inhalatorios pueden suprimir el eje hipotálamo-hipofiso-adrenal, formar cataratas, epistaxis y perforación del tabique en raras ocasiones. Es por ello que los pacientes que reciben corticoides deben ser monitorizados.

### Inmunoterapia

Por las similitudes entre la SAM y la ABPA se pensaba que la inmunoterapia con antígenos fúngicos específicos podía precipitar una reacción alérgica al agregar el estímulo antigénico.

Con el objeto de investigar la seguridad de la inmunoterapia con antígenos fúngicos, se realizó un estudio prospectivo para evaluar la respuesta de pacientes con SAM (luego de una adecuada cirugía) a la inmunoterapia con todos los antígenos fúngicos y no fúngicos a los cuales los pacientes eran sensibles. En el primer año del estudio, el estado general de los pacientes no empeoró y no necesitaron corticoides sistémicos, la mayoría de los pacientes pudo discontinuar los corticoides tópicos y las recurrencias disminuyeron notablemente en los pacientes que siguieron con el régimen [26]. El seguimiento del trabajo a los dos y tres años mostró hallazgos similares [27]. En una serie de 8 pacientes a los cuales se les hizo inmunoterapia por 3-5 años y luego la discontinuaron, no se observaron recurrencias 17 meses después de la suspensión de ésta. Si bien se necesitan más estudios, se podría concluir que la inmunoterapia cumpliría una función importante en el tratamiento de la SAM [26,27,37-41].

### *Complicaciones de la inmunoterapia*

No se han detectado complicaciones de la inmunoterapia en aquellos pacientes que han sido intervenidos quirúrgicamente y se les ha extraído toda la mucina alérgica. Sin embargo, esto no debe promover una falsa seguridad, ya que la inmunoterapia puede empeorar la enfermedad local o sistémica si el paciente continúa expuesto a una significativa carga antigénica.

### Antifúngicos

Se propuso inicialmente utilizar antifúngicos sistémicos como anfotericina B, fluconazol, itraconazol, etc., para controlar la potencial progresión a formas invasivas de sinusitis micótica, y también se los ha utilizado para intentar disminuir el grado de recurrencias [13, 21,37,39].

Los datos sobre los efectos de los antifúngicos en el tratamiento de la SAM son controversiales. Si bien existen publicaciones que avalan la utilización de antifúngicos locales como la anfotericina B, hay estudios que demuestran que su aplicación no promueve mejoría en la progresión de los pólipos y hasta puede ser contraproducente [42,47]. Ferguson remarca que el costo, la falta de datos categóricos y los efectos adversos posibles pueden limitar la utilización de este tratamiento en las enfermedades micóticas no invasivas [25].

La aplicación tópica de antifúngicos puede proveer algunos beneficios en la recurrencia posquirúrgica, pero aún no se dispone de datos que avalen esta posibilidad.

### *Complicaciones de la terapia antifúngica*

Los antifúngicos tienen efectos adversos bien conocidos, que deben ser tenidos en cuenta al momento de indicar este tipo de medicación. Los efectos adversos asociados a anfotericina B incluyen insuficiencia renal aguda, anemia, agranulocitosis, insuficiencia hepática aguda y gastroenteritis hemorrágica, entre otros. Tanto el itraconazol como el fluconazol son más seguros, pero pueden inducir arritmias, alteración hepática, urticaria y anafilaxia.

### Tratamiento quirúrgico [13,16,38,43-46]

La cirugía juega un rol importante en el manejo de la SAM. Inicialmente se tomó una postura agresiva en la realización de la cirugía, que consistía en la remoción de toda la mucina micótica alérgica, la marsupialización de los senos involucrados realizando antróstomías, con eliminación radical de la mucosa, esfenoidectomías intranasales y frontoetmoidectomías de Lynch. A pesar de esta terapia agresiva, las recidivas son altas y la mayoría de los pacientes requieren múltiples procedimientos quirúrgicos posteriores. Entonces, así como las terapias antifúngicas sistémicas han sido reemplazadas por la inmunomodulación, la cirugía radical se ha vuelto más conservadora pero completa, con la utilización de técnicas endoscópicas.

Las técnicas endoscópicas [48] presentan las siguientes ventajas sobre los procedimientos externos:

- Evitan las cicatrices faciales y las posibles complicaciones de éstas.
- Pueden ser realizadas bajo anestesia local.
- Limitan el daño tisular y el trauma quirúrgico, preservando la estructura anatómica.
- Requieren menor tiempo quirúrgico.
- Causan morbilidad reducida.
- Ocasionalmente menor sangrado intraoperatorio.
- Tienen mejor relación costo-efectividad.

### Intervención prequirúrgica [16,21,28,39]

Es necesario disminuir el proceso inflamatorio antes de la cirugía a través de la utilización de corticoides tópicos y sistémicos. Un esquema aceptado consiste en indicar corticoides sistémicos una semana antes de la cirugía (prednisona 0,5-1 mg/kg/día) con el fin de disminuir la inflamación intranasal, el volumen de los pólipos nasales y, con ello, el sangrado intraquirúrgico. También se indican antibióticos por la frecuencia de sinusitis bacteriana posobstruccionaria.

### Intervención intraquirúrgica [13,16,28,38,43,44]

En la cirugía se deben alcanzar 3 metas: la remoción completa de la mucina alérgica y los detritos micóticos, el drenaje permanente y la ventilación de los senos afectados, y el acceso posoperatorio de las áreas enfermas previamente.

### Intervención posquirúrgica [13,16,21,28,38]

Los cuidados posoperatorios comienzan inmediatamente después de la cirugía con la irrigación salina nasal. Los controles deben ser semanales durante el primer mes y se debe realizar la inspección del lugar de la cirugía y remover las costras y los detritos micóticos retenidos.

Los corticoides sistémicos que se iniciaron en el preoperatorio deben continuarse durante el posoperatorio, reduciendo la dosis lentamente durante el período de curación. Habitualmente, se dejan durante 3-4 semanas después de la cirugía. Los corticoides tópicos se inician en el primer control posoperatorio y se continúan hasta que la inmunoterapia esté establecida. Se pueden reutilizar cuando sean necesarios.

Luego del primer mes, el seguimiento debería ser cada 3 meses. Si aparecieran síntomas de sinusitis u obstrucción nasal, se debe realizar rinoscopia para detectar recurrencia de la enfermedad.

### Bibliografía

1. Millar J, Lamb D. Allergic bronchopulmonary aspergillosis of the maxillary sinuses. *Thorax* 1981;36:710.
2. Safirstein BH. Allergic bronchopulmonary aspergillosis with obstruction of the upper respiratory tract. *Chest* 1976;70:788-790.
3. Katzenstein AL, Sale SR, Greenberger PA. Allergic Aspergillus sinusitis: a newly recognized form of sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1983;72:89-93.
4. Robson JM, Hogan PG, Benn RA, Gatenby PA. Allergic fungal sinusitis presenting as a paranasal sinus tumour. *Aust N Z J Med* 1989;19:351-353.
5. Allphin AL, Strauss M, Abdul Karim FW. Allergic fungal sinusitis: problem in diagnosis and treatment. *Laryngoscope* 1991;101:815-820.
6. Loury MC, Leopold DA, Schaefer SD. Allergic Aspergillus sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119:1042-1043.
7. Cody DT, Neel HB, Ferreiro JA, Roberts GD. Allergic fungal sinusitis: the Mayo Clinic experience. *Laryngoscope* 1994;104:1074-1079.
8. Bent JP, Khun FA. Diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111:580-588.
9. De Shazo RD, Swain RE. Diagnostic criteria for allergic fungal sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:24-35.
10. Ponikau JU, Sherris DA, Kern EB, et al. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. *Mayo Clin Proc* 1999;74:877-878.
11. Manning SC, Mabry RL, Schaefer SD, Close LG. Evidence of IgE-mediated hypersensitivity in allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope* 1993; 103: 717-721.
12. Schubert MS, Goetz DW. Evaluation and treatment of allergic fungal sinusitis. I. Demographics and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102:387-394.
13. Schubert MS, Goetz DW. Evaluation and treatment of allergic fungal sinusitis. II. Treatment and follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 395-402.
14. Revankar SG. Dematiaceous fungi. *Mycoses* 2007;50:91-101.
15. Manning SC, Schaefer SD, Close LG, Vuitch F. Culture-positive allergic fungal sinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:174-178.
16. McClay JE. Allergic Fungal Sinusitis. <http://emedicine.com/ent/topic/510.htm>. Consultado 13/08/2007.
17. Manning SC, Holman M. Further evidence for allergic pathophysiology in allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope* 1998;108:1485-1496.
18. Feger TA, Rupp NT, Kuhn FA, et al. Local and systemic eosinophil activation in allergic fungal sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 79:221-225.
19. McClay JE, Marple B, Kapadia L. Clinical presentation of allergic fungal sinusitis in children. *Laryngoscope* 2002;112:565.
20. Marple BF, Gibbs SR, Newcomer MT, Mabry RL. Allergic fungal sinusitis-induced visual loss. *Am J Rhinol* 1999;13:191-195.
21. Kuhn FA, Javer AR. Allergic fungal rhinosinusitis: perioperative management, prevention of recurrence, and role of steroids and antifungal agents. *Otolaryngol Clin North Am* 2000;33:419-432.
22. Mabry RL, Manning S. Radioallergosorbent microscreen and total immunoglobulin E in allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:721-723.
23. Mabry RL, Marple BF, Mabry CS. Mold testing by RAST and skin test methods in patients with allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121:252-254.
24. Chrzanowski RR, Rupp NT, Kuhn FA, et al. Allergenic fungi in allergic fungal sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79:431-435.
25. Ferguson BJ. Categorization of eosinophilic chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12:237-242.

26. Mabry RL, Marple BF, Folker RJ, Mabry CS. Immunotherapy for allergic fungal sinusitis: three years' experience. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;119:648-651.
27. Mabry RL, Marple BF, Mabry CS. Outcomes after discontinuing immunotherapy for allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:104-106.
28. Kuhn FA, Swain R. Allergic fungal sinusitis: diagnosis and treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11:1-5.
29. Manning SC, Merkel M, Kriesel K, et al. Computed tomography and magnetic resonance diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope* 1997;107:170-176.
30. Mukherji SK, Figueroa RE, Ginsberg LE, et al. Allergic fungal sinusitis: CT findings. *Radiology* 1998;207:417-422.
31. Zinreich SJ, Kennedy DW, Malat J, et al. Fungal sinusitis: diagnosis with CT and MR imaging. *Radiology* 1988;169:439-444.
32. deShazo RD, O'Brien M, Chapin K, et al. Criteria for the diagnosis of sinus mycetoma. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:475-485.
33. Grosjean P, Rainer W. Fungus ball of the paranasal sinuses: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264:461-470.
34. Ferguson BJ. Eosinophilic mucin rhinosinusitis: A distinct clinicopathological entity. *Laryngoscope* 2000;110:799-813.
35. De Shazo RD, Chapin K, Swain RE. Fungal Sinusitis. *NEJM* 1997; 337:254-259.
36. Davis LJ, Kita H. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis: role of airborne fungi and bacteria. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004;24:59-73.
37. Crisci CD, Hadad G, Nardone L, Arduso RF. Sinusitis alérgica micótica: Presentación de tres casos. *Archivos de Alergia e Inmunología Clínica* 2003;34:94-98.
38. Schubert MS. Allergic Fungal Sinusitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2006;30:205-215.
39. Marple BF, Mabry RL. Comprehensive management of allergic fungal sinusitis. *Am J Rhinol* 1998;12:263-268.
40. Marple BF, Mabry RL. Allergic fungal sinusitis: learning from our failures. *Am J Rhinol* 2000;14:223-226.
41. Folker RJ, Marple BF, Mabry RL, Mabry CS. Treatment of allergic fungal sinusitis: a comparison trial of postoperative immunotherapy with specific fungal antigens. *Laryngoscope* 1998;108(11 Pt 1):1623-1627.
42. Rains BM, Mineck CW. Treatment of allergic fungal sinusitis with high-dose itraconazole. *Am J Rhinol* 2003;17:1-8.
43. Mirante JB, Krouse JH, Munier MA, Christmas DA. The role of powered instrumentation in the surgical treatment of allergic fungal sinusitis. *Ear Nose Throat J* 1998;77:678-680, 682.
44. Marple BF. Allergic fungal rhinosinusitis: surgical management. *Otolaryngol Clin North Am* 2000;33:409-419.
45. Ryan MW, Marple BF. Allergic fungal rhinosinusitis: diagnosis and management *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;15:18-22.
46. Marple BF. Allergic fungal rhinosinusitis: current theories and management strategies. *Laryngoscope* 2001;111:1006-1019.
47. Helbling A, Baumann A, Hänni C, Caversaccio M. Amphotericin B nasal spray has no effect on nasal polyps. *J Laryngol Otol* 2006;120:1023-1025.
48. Singh N, Bhalodiya N. Allergic fungal sinusitis\_earlier diagnosis and management. *J Laryngol Otol* 2005;119:875-881.