

## Rinosinusitis fúngica alérgica: Revisión

### Fungic alergic rinosinusitis: Revision

Ximena Fonseca A<sup>1</sup>, Francisca Fernández L<sup>2</sup>.

#### INTRODUCCIÓN

La rinosinusitis es una enfermedad común, estimándose que afecta aproximadamente a un 20% de la población en algún momento de su vida<sup>1</sup>. La rinosinusitis crónica (RSC) corresponde a un fenómeno inflamatorio persistente de la mucosa rinosinusal, y que es clínicamente sintomático durante más de doce semanas.

La etiología y la fisiopatología de la RSC ha sido motivo de numerosas controversias. Respecto a esta última, en años recientes se ha atribuido un rol muy importante a los hongos. Se estima que un gran porcentaje de las RSC tendrían a éstos como protagonistas, no siempre lográndose su identificación, en general por razones de tipo técnico<sup>2</sup>.

En la rinosinusitis fúngica se produce una respuesta del huésped frente a la colonización de las cavidades paranasales por una variedad de hongos<sup>3</sup>. Se distinguen cinco tipos distintos de rinosinusitis fúngica: tres cuadros invasores y dos no invasores. Las diferencias entre ambos grupos están dadas fundamentalmente por sus características histopatológicas.

Dentro de los cuadros invasores se reconocen: 1) la rinosinusitis fúngica necrotizante aguda; 2) la rinosinusitis fúngica invasiva crónica; y 3) la rinosinusitis fúngica crónica granulomatosa invasiva. Los dos primeros se observan en pacientes inmunocomprometidos<sup>5,6</sup>.

La rinosinusitis fúngica necrotizante aguda corresponde a la clásica infección invasiva por hongos.

Se presenta inicialmente con anestesia paranasal, fiebre y la presencia de una escara nasal, que se extiende a través de la mucosa sinusal invadiendo los tejidos blandos y hueso subyacente. Los hongos involucrados con mayor frecuencia son *Aspergillus*, *Rizopus* y *Mucor* spp. El tratamiento comprende el aseo quirúrgico amplio de manera urgente una vez realizado el diagnóstico, asociado con antifúngicos por vía intravenosa. Se observa en pacientes inmunocomprometidos. El pronóstico es malo<sup>5,7</sup>.

La rinosinusitis fúngica invasiva crónica se presenta de forma menos fulminante que la rinosinusitis fúngica necrotizante aguda. Corresponde a un fenómeno invasivo crónico y recurrente, de difícil respuesta al tratamiento, y también presente en inmunocomprometidos. Su tratamiento comprende la cirugía y el empleo de antifúngicos sistémicos. Tiene un mal pronóstico<sup>8</sup>.

La rinosinusitis fúngica crónica granulomatosa invasiva se observa en pacientes inmunocompetentes con hipertrofia de cornetes. Los hongos que invaden la mucosa rinosinusal están, por lo general, encapsulados en granulomas. Este hallazgo habla de la indemnidad del sistema inmune del huésped. La invasión de la mucosa es más limitada, por lo que su pronóstico es bueno. El tratamiento es quirúrgico<sup>5</sup>.

Dentro de los cuadros no invasivos se mencionan la bola fúngica (o micetoma rinosinusal) y la rinosinusitis fúngica alérgica (RSFA)<sup>1,9</sup> (Tabla 1).

La bola fúngica o micetoma rinosinusal, corresponde a la acumulación extramucosa, en cavidades

<sup>1</sup> Médico de la UDA de Otorrinolaringología, Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

<sup>2</sup> Interna de séptimo año, Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Tabla 1. Formas de rinosinusitis fúngica reconocidas actualmente**  
(De: De Shazo RD et al. N Engl J Med 1997; 337: 254-9)

Cuadros invasivos	Cuadros no invasivos
Rinosinusitis fúngica necrotizante aguda	Bola fúngica (micetoma sinusal)
Rinosinusitis fúngica invasiva crónica	Rinosinusitis fúngica alérgica
Rinosinusitis fúngica invasiva granulomatosa	

paranasales, de hifas de hongos en forma de una bola. Su tratamiento es la remoción quirúrgica de ésta junto con toda la mucosa rinosinusal comprometida, la que puede presentar fibrosis o fenómenos inflamatorios crónicos en la histopatología<sup>5</sup>.

La RSFA corresponde a una entidad descrita recientemente, cuya patogenia y tratamiento han motivado gran interés en el último tiempo. Su prevalencia se estima entre un 4%-7%<sup>10,11</sup> de los pacientes con rinosinusitis crónica.

A continuación se realizará una revisión de los aspectos más relevantes de la RSFA y sobre las nuevas alternativas terapéuticas y de diagnóstico disponibles.

## HISTORIA

La RSFA fue mencionada por primera vez por Millar y cols (1981)<sup>12</sup>, al describir un cuadro de rinosinusitis con características clínicas e histopatológicas similares a la aspergilosis broncopulmonar (ABP), por lo que lo denominaron aspergilosis de cavidades paranasales.

Más tarde, en 1983, Katzenstein y cols<sup>13</sup> informaron, en muestras histopatológicas de pacientes con rinosinusitis crónica, respecto a la presencia de un exudado mucinoso extramucoso rico en eosinófilos e hifas de hongos, por lo que denominó a este cuadro aspergilosis rinosinusal. Sin embargo, no realizaron cultivos de las muestras que pudieran corroborar esta hipótesis.

Robson y cols (1989), introdujeron el término rinosinusitis fúngica alérgica, al identificar en cultivos de pacientes portadores de este cuadro nume-

rosos hongos que pudieran ser agentes causales de éste<sup>14</sup>.

Ponikau y cols (1999), propusieron el nombre de rinosinusitis fúngica eosinofílica, para describir el rol de los eosinófilos en este cuadro. Lo anterior, al postular que estas células cumplirían un papel en la fisiopatología más importante que los fenómenos de hipersensibilidad, luego de encontrar atopia sólo en un 42% de los pacientes<sup>15</sup>. Otros autores apoyarían esta teoría<sup>16,17</sup>.

## CLÍNICA

La RSFA compromete a menudo a pacientes adultos jóvenes, inmunocompetentes, con antecedentes de atopia, con clínica sugerente de hipertrofia de cornetes y pólipos nasales. Estos con frecuencia son unilaterales, pudiendo ser bilaterales. Característicamente existe recurrencia<sup>5,18</sup>. Las tasas reportadas de ésta varían entre un 10%-100%<sup>19,20</sup>.

Con respecto a la atopia, se ha publicado que se presenta en el 77%-100% de los pacientes<sup>5</sup>. Además, aproximadamente el 50% de ellos presenta asma bronquial y, hasta un 25%, intolerancia a la aspirina<sup>10</sup>.

La sintomatología es similar a la que exhiben los pacientes con cuadros de rinosinusitis de causa bacteriana. La mayoría refiere congestión nasal, a menudo unilateral, cefalea y descarga posterior.

Otro hallazgo característico de este cuadro es la presencia de una secreción mucosa espesa, de color amarillento verdoso, que se describe como de aspecto similar a la "mantequilla de maní". Esta secreción recibe el nombre de mucina alérgica. En

estudios histopatológicos ésta se observa como un exudado rico en mucina, eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden, que corresponden al producto de la degradación de eosinófilos<sup>5,15,21</sup>.

## DIAGNÓSTICO

Hasta el momento, no existe un consenso sobre los criterios diagnósticos para RSFA. Bent y Kuhn<sup>22</sup>, basándose en los hallazgos clínicos de 16 pacientes que presentaban RSFA, propusieron cinco criterios diagnósticos para este cuadro: (1) poliposis nasal; (2) presencia de mucina alérgica; (3) hallazgos en tomografía computarizada (TC) concordantes con RSFA; (4) cultivo o histología positivos para hongos; e (5) hipersensibilidad tipo I, diagnosticada por historia, test cutáneo o serología.

Schubert<sup>23</sup> propone cuatro criterios diagnósticos para la RSFA, que incluyen: (1) presencia de mucina alérgica como hallazgo quirúrgico o histopatológico; (2) presencia de hifas en mucina alérgica, demostrable por cultivo o por tinción específica para hongos, o cultivo positivo para hongos en muestra quirúrgica obtenida de un paciente con clínica compatible; (3) ausencia de evidencia histopatológica respecto a invasión de la mucosa por hongos, necrosis, granulomas o células gigantes; y (4) exclusión de otras formas de rinosinusitis fúngica.

Existe un grupo de pacientes que presenta características clínicas de RSFA y cultivo positivo para hongos en mucina alérgica, pero sin tener evidencias sistémicas de alergia a hongos<sup>15</sup>.

La endoscopia cumple un rol fundamental en el diagnóstico y seguimiento del cuadro<sup>24</sup>. Permite etapificar la RSFA mediante los hallazgos en la mucosa rinosinusal, según los criterios propuestos por Kupferberg<sup>25</sup> (Tabla 2).

Algunos autores han sugerido que los niveles de IgE total ayudarían en el diagnóstico, seguimiento y pronóstico del cuadro. Otros han propuesto que las IgE específicas para hongos, detectadas mediante estudios de radioinmunoanálisis, serían útiles en el diagnóstico en aquellos pacientes que cumplen con los criterios clínicos para RSFA, pero en quienes no se ha podido comprobar la presencia de hongos mediante el cultivo o visión directa con tinciones espe-

ciales<sup>26</sup>. En estos pacientes también se ha observado niveles elevados de IgG específicas para hongos, lo que contribuiría al diagnóstico de este cuadro<sup>5,23</sup>.

Un estudio prospectivo que evaluó pacientes con RSFA y pacientes portadores de RSC con poliposis nasal, encontró en ambos cuadros una elevación mayor de la IgG específica para hongos mientras mayor era la severidad clínica<sup>23</sup>. Por otra parte, en este mismo estudio se realizaron mediciones de IgE e IgG específicas para hongos también en dos grupos controles, uno con rinitis alérgica y el otro grupo sin historia de atopia. Encontraron que todos los grupos tenían niveles elevados de IgG específica para hongos. En el grupo con poliposis nasal y RSFA se encontró que presentaban niveles elevados de IgG específica para una mayor variedad de hongos. Además se halló que el grupo de pacientes con RSFA tenía niveles elevados de IgE específica para una mayor variedad de hongos que el grupo que no tenía RSFA. Estos autores plantean que elevaciones de la IgE específica para múltiples hongos representan una adecuada evidencia diagnóstica de RSFA en aquellos pacientes con cultivos y exámenes histológicos negativos. Sin embargo, el significado del incremento de la IgG específica para hongos permanece incierto<sup>23</sup>.

Schubert<sup>23</sup> menciona que los niveles séricos de IgE total y de IgG específica para hongos generalmente están elevados en la RSFA. Empero, las precipitinas específicas para hongos y la IgE específica pueden ser negativas, a pesar de tener un test cutáneo de hipersensibilidad inmediata para hongos positivo. Otros autores no han podido demostrar

**Tabla 2. Clasificación de RSFA según hallazgos endoscópicos en la mucosa rinosinusal**  
(De: Kupferberg SB et al. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 35-41)

Clasificación endoscópica de Kupferberg	
Etapa 0	No hay evidencia de enfermedad
Etapa 1	Mucosa edematosa/mucina alérgica
Etapa 2	Mucosa polipoidea/mucina alérgica
Etapa 3	Pólipos y mucina alérgica/hongos

estas afirmaciones, especialmente la elevación de IgE específica para hongos en este cuadro<sup>27</sup>.

Varios investigadores mencionan que niveles altos de IgE en el preoperatorio serían predictores de una probable recurrencia de la enfermedad. No obstante, un trabajo recientemente publicado demostró que en 32 pacientes en quienes se midió la IgE sérica en el preoperatorio, títulos altos de IgE no se relacionaron de manera estadísticamente significativa con mayores tasas de recurrencia<sup>28</sup>.

Otras publicaciones mencionan que la disminución de los niveles séricos de IgE total en estos pacientes se asocia a mejoría clínica y, por el contrario, su aumento se relaciona con recidiva. Se alude que un aumento del 10% o más de la IgE total en el suero sería un elemento predictivo de recurrencia<sup>29</sup>.

Por otra parte, al contrario de lo que se observa en ABP, los pacientes afectados no presentan eosinofilia significativa en sangre, lo que podría deberse a que la respuesta de hipersensibilidad frente a hongos en RSFA no sería tan intensa como la observada en ABP<sup>5</sup>.

Se puede observar signos de rinosinusitis crónica, como remodelación ósea, engrosamientos mucosos y velamientos difusos. El compromiso de cavidades paranasales es múltiple. A menudo es unilateral, pero también puede ser bilateral.

Un hallazgo característico es la presencia, en las áreas veladas, de zonas hiperatenuadas. Esto representa la presencia de la mucina alérgica en las cavidades paranasales<sup>30,31</sup>. Algunos autores plantean que estas áreas de hiperatenuación podrían deberse a la precipitación de sales de calcio y a una concentración aumentada de hierro y magnesio en esta secreción<sup>32</sup> (Figura 1).

No es infrecuente de observar erosión ósea hacia las órbitas o el cráneo, debido al efecto que ejerce la presión del engrosamiento mucoso y la mucina alérgica en las cavidades paranasales, debido a que la RSFA constituye un proceso no invasivo por definición<sup>33-37</sup>.

El diagnóstico diferencial en la TC se debe hacer con poliposis nasal, RSC, bola fúngica y cuadros de rinosinusitis fúngica invasiva<sup>38</sup>.

## IMÁGENES

El examen de imágenes de elección para el diagnóstico es la TC de cavidades paranasales. Este examen habitualmente se encuentra alterado en este cuadro.

## HISTOPATOLOGÍA

Los hallazgos histopatológicos que se observan en este cuadro son esenciales para el diagnóstico. A la tinción con hematoxilina-eosina se puede apreciar

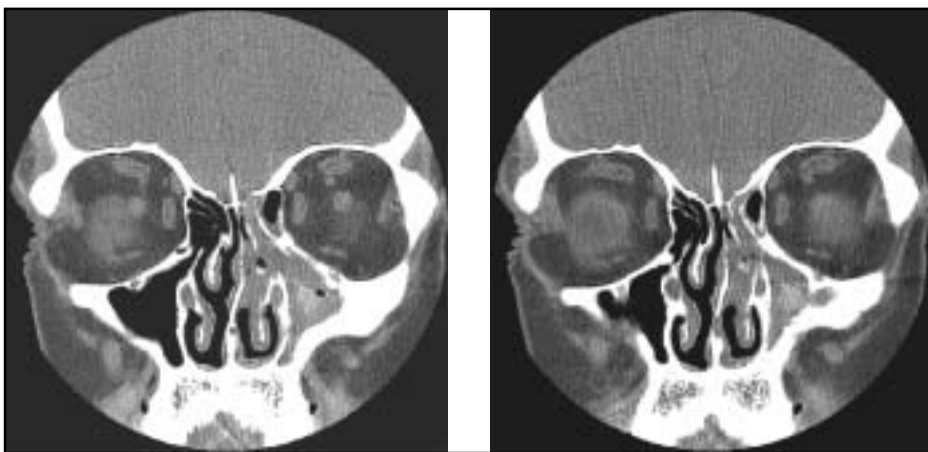


Figura 1. Corte coronal en tomografía axial computarizada de cavidades paranasales en un paciente con diagnóstico de rinosinusitis fúngica alérgica y poliposis nasal. Obsérvese zonas de hiperatenuación presentes en región maxilar derecha, sugerentes de la presencia de mucina alérgica.

una mucosa sinusal hipertrófica y edematosa, que contiene un infiltrado inflamatorio consistente en linfocitos pequeños, células plasmáticas y eosinófilos, y la mucina alérgica extramucosa.

Con tinciones especiales para hongos, como el ácido peryódico-Schiff (PAS) y/o plata de Gomori se puede ver hifas en la mucina alérgica extramucosa. Cabe señalar que, por ser la RSFA un cuadro no invasivo, al examen histológico no se deben observar granulomas, necrosis, células gigantes ni invasión de la mucosa sinusal por hongos<sup>5</sup> (Figuras 2 y 3).

Es interesante el hecho que tanto la RSFA como la ABP presentan hallazgos similares a la histopatología. En ambos casos se observa moco espeso, tapones mucosos y crecimiento de elementos fúngicos en cultivos<sup>2,4</sup>.

Clásicamente se ha definido el cuadro como de etiología alérgica, y que no habría invasión directa por hongos. No obstante, existen informes documentados

recientes respecto a casos que han sido clínicamente diagnosticados como RSFA presentando, sin embargo, invasión histopatológica de la mucosa por hongos<sup>39</sup>.

## MICROBIOLOGÍA

Las primeras publicaciones señalaban al *Aspergillus fumigatus* como el agente causal en RSFA<sup>1</sup>; empero, durante los últimos años se han descrito otros microorganismos que, al parecer, poseerían un rol más importante en la patogenia del cuadro.

En 1990, Gourley y cols<sup>40</sup>, reportaron tres pacientes que presentaban las mismas características clínicas e histopatológicas que la aspergilosis rinosinusal informada por Katzenstein<sup>13</sup>. En 1994 Cody y cols, mediante un estudio retrospectivo, concluyen que el *Aspergillus* estaría involucrado en no más del 15% de los casos de RSFA<sup>41</sup>.

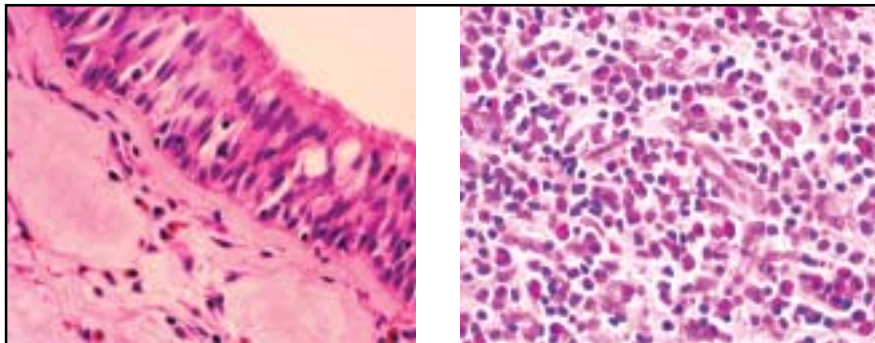


Figura 2. Biopsia de mucosa sinusal en paciente con diagnóstico de rinosinusitis fúngica alérgica. Tinción hematoxilina-eosina. Se aprecia engrosamiento mucoso y dilatación de glándulas mucosas en la foto de la izquierda. A derecha, se observa infiltrado de abundantes eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas.

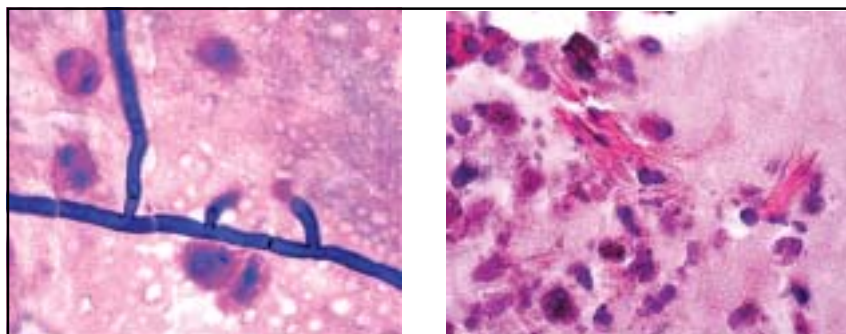


Figura 3. Mucina alérgica, tinción con hematoxilina-eosina. Se observa la presencia de hifas de hongos, mucina, eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden.

En los últimos años se ha otorgado un rol importante en la patogenia del cuadro a hongos filamentosos de la familia *Dematiaceae*, mediante cultivos y hallazgos de anticuerpos tipo IgE específicos contra *Bipolaris*, *Exserohilum*, *Curvularia* y *Alternaria spp*<sup>2,3,5</sup>.

### FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la RSFA aún no es entendida en su totalidad. Aparentemente, correspondería a una reacción de hipersensibilidad tipo I mediada por anticuerpos. La presencia de hifas en las cavidades paranasales es importante en la patogenia de la RSFA. Este hallazgo podría explicar un fenómeno de hipersensibilidad del huésped frente a la presencia de elementos fúngicos en la mucosa rinosinusal, no implicando una infección invasiva verdadera por hongos<sup>3,5</sup> (Figura 4).

El estímulo inicial sería la presencia de hongos extramucosos en las cavidades paranasales, lo que desencadenaría fenómenos de hipersensibilidad mediados por anticuerpos, específicamente IgE. Lo anterior basado en los hallazgos en test cutáneos, IgE específicas para hongos e IgE total elevada en pacientes que presentan el cuadro<sup>3,5,22,23</sup>.

Estos fenómenos de hipersensibilidad producirían edema de la mucosa sinusal, obstrucción de los ostium de drenaje, acumulación de moco en las cavidades paranasales, y posterior colonización fúngica de éste. De este modo se perpetuaría el ciclo al mantener crónicamente la exposición del huésped al alérgeno<sup>42</sup>.

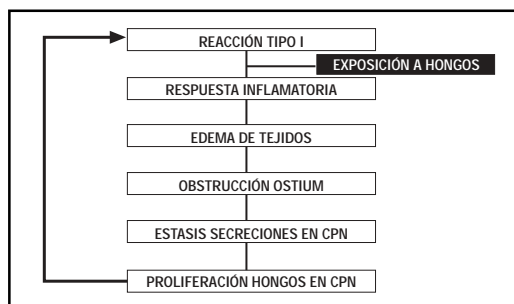


Figura 4. Fisiopatología de RSFA (De: Manning SC et al. Laryngoscope 1993; 103: 717-21).

En algunos pacientes con clínica de RSFA, pero en quienes no se ha encontrado una IgE total y/o específica elevada en sangre, la producción local de IgE específica para hongos encontrada en la mucina alérgica podría ser una explicación para la fisiopatología de este cuadro. Recientes publicaciones señalan que existirían evidencias respecto a que este mismo mecanismo se observaría en pacientes con asma, eczema y rinitis<sup>43</sup>.

En un estudio prospectivo publicado por Collins y cols en 86 pacientes con diagnóstico de RSC, poliposis nasal y presencia de secreción sospechosa de mucina alérgica en el momento de la cirugía, en 37% de ellos se demostró presencia de IgE específica para hongos en la mucina alérgica<sup>44</sup>.

Otro punto que ha generado interés en el último tiempo respecto a la patogenia de la RSFA, es la característica de la respuesta inmune involucrada en el cuadro, fundamentalmente en las etapas precoces del reconocimiento inmunológico y la respuesta a antígenos, en las que participan moléculas de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad<sup>5</sup>. El primer paso en la génesis de una respuesta inmune corresponde a la presentación de un antígeno a linfocitos T por células presentadoras de antígenos (CPA). Las CPA lo presentan en su superficie unido a moléculas tipo II del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) asociado a HLA. Publicaciones recientes señalan que los pacientes con RSFA presentan genes HLA DQ3, mientras que aquellos con ABP se asocian a genes del tipo HLA DR2 y DR5<sup>5</sup>.

También se ha investigado el rol de los eosinófilos. Estos se han detectado en la mucosa sinusal y en la mucina alérgica característica de este cuadro. En un reciente estudio realizado por Khan y cols<sup>45</sup>, en que se estudiaron muestras de 8 pacientes con diagnóstico de RSFA, se observó activación de eosinófilos y neutrófilos en la mucosa, con la consiguiente liberación del contenido de los gránulos de los primeros y de elastasa por parte de los neutrófilos. Estas sustancias ejercerían algún grado de toxicidad sobre la mucosa, y por ende, contribuirían a la patogenia de la enfermedad.

La mucina alérgica presente en la RSFA contiene cantidades importantes de una proteína básica mayor (PBM) presente en los gránulos de estos eosinófilos, cuyo rol proinflamatorio es conocido, y

se cree que tendría un rol importante en la etiopatogenia del cuadro<sup>5,45</sup>. La PBM ha sido relacionada a fenómenos de tipo alérgico debido a su capacidad de inducir la liberación de histamina por los basófilos y mastocitos<sup>46</sup>.

## TRATAMIENTO

El principal problema a enfrentar al momento de decidir un tratamiento en este cuadro es la alta tasa de recurrencia que presenta. Éste contempla la cirugía y la terapia con medicamentos. La mayoría de los autores coincide en que ambos deben ser complementarios, nunca debiéndose optar por una alternativa o la otra. Los estudios respectivos señalan una recurrencia hasta de un 100% en aquellos en que se ha optado por la cirugía como la única alternativa de tratamiento, sin efectuar terapia medicamentosa en el postoperatorio<sup>25,47</sup>. No obstante, la mayoría de los autores concuerda en que la cirugía sería sólo el primer paso en el manejo de este cuadro<sup>48</sup>.

No existen estudios que comparen los resultados entre las diferentes técnicas quirúrgicas. Existen publicaciones postulando que un enfoque terapéutico agresivo, que contemple la remoción completa de la mucosa sinusal hipertrófica y disfuncional, así como de toda la mucina alérgica, tendría mejores resultados en cuanto a disminuir las tasas de recurrencia<sup>29,49</sup>.

El tratamiento médico en el postoperatorio es necesario casi de rutina, debido a la alta tasa de recurrencia del cuadro. Desafortunadamente, hasta el momento no existen estudios publicados con selección al azar, doble ciego y controlados sobre los resultados de las distintas alternativas de terapia médica en RSFA.

Las similitudes entre este cuadro y la ABP han ayudado a establecer las bases del tratamiento en la RSFA, ya que ambas entidades corresponderían a trastornos por hipersensibilidad a hongos, y en ambos casos se observa la presencia de secreción mucosa espesa con abundancia de eosinófilos y una alta tasa de recurrencia<sup>50</sup>.

El tratamiento de elección en el caso de ABP son los corticoides orales, junto con la remoción broncoscópica de la mucina impactada, en caso de requerirlo<sup>51</sup>. Es por esto que el uso de corticoides

orales también es la terapia de elección en RSFA, especialmente en el postoperatorio, puesto que los estudios señalan que se relacionarían a una disminución en las tasas de recurrencia<sup>52,53</sup>.

Schubert<sup>29</sup> publicó un estudio en 67 pacientes con RSFA controlados por ocho años a quienes se les aplicó un tratamiento con corticoides orales en el postoperatorio inmediato. Este consistió en prednisona 0,5 mg/kg/día durante dos semanas, seguido por otras dos semanas de 0,5 mg/kg/día en días alternos, con una disminución gradual de la dosis de prednisona a 5 mg-7,5 mg en días alternos por 3 meses. La dosis de 5 mg en días alternos se mantuvo hasta completar un año de tratamiento. Los pacientes recibieron esquemas breves por 4 a 7 días con 20 mg diarios de prednisona durante los cuadros intercurrentes de rinosinusitis aguda viral. Los corticoides orales prolongaron el tiempo requerido para las siguientes cirugías en esta enfermedad de alta recurrencia.

Kupferberg y cols<sup>25</sup> realizó un seguimiento de pacientes con RSFA por un promedio de 14,5 meses. De 24 pacientes que fueron sometidos a cirugía, 19 mejoraron de manera importante con el empleo de corticoides. Empero, hubo recurrencia del cuadro luego de la suspensión de éstos.

Esto hace pensar que los corticoides por vía sistémica tendrían un rol importante en el control de la enfermedad, evitando las recidivas. Sin embargo, debido a los efectos colaterales asociados a su uso por períodos prolongados, se ha buscado nuevas alternativas de tratamiento médico.

Algunos autores han sugerido terapias con antifúngicos tópicos, tales como anfotericina B o ketoconazol intranasal debido a su potencial beneficio<sup>54,55</sup>; no obstante, aún no ha sido demostrado su efecto real.

Con respecto al papel de los antifúngicos por vía sistémica, existe un estudio retrospectivo de 60 pacientes con RSFA quienes fueron tratados con cirugía, corticoides orales en dosis bajas, corticoides tópicos y dosis altas de itraconazol. Sus resultados sugerirían que la asociación de itraconazol al manejo médico del cuadro contribuiría a disminuir las tasas de recurrencia<sup>56</sup>.

Sin embargo, considerando la potencial toxicidad de estas drogas al ser administradas por vía sistémica

y la ausencia de estudios al azar, doble ciego, controlados, no hace posible avalar su uso como una alternativa terapéutica eficaz en este cuadro.

La inmunoterapia también ha sido señalada por algunos autores como beneficiosa en pacientes con RSFA. En un estudio retrospectivo en 60 pacientes con RSFA sometidos previamente a cirugía y a terapia médica, fue seleccionado un grupo el cual fue tratado con inmunoterapia contra alérgenos ambientales y hongos. Se observó que este grupo mostró menores tasas de recurrencia y de consultas al médico<sup>57</sup>.

Un estudio de seguimiento a tres años de once pacientes con RSFA sometidos a inmunoterapia posterior a la cirugía mostró mejoría clínica y ausencia de recidivas<sup>58</sup>. Los mismos autores publicaron los resultados obtenidos luego de un seguimiento a seis años en estos pacientes, observándose que un número importante de ellos había descontinuado la inmunoterapia. A pesar de lo anterior, persistía la mejoría clínica y ninguno presentaba recurrencia del cuadro<sup>59</sup>.

Se requiere de estudios prospectivos que permitan corroborar estas hipótesis.

Con respecto al uso de antileucotrienos, existe un caso reportado recientemente con resultados beneficiosos mediante el empleo de montelukast por vía oral<sup>60</sup>.

A menudo se asocia al tratamiento el empleo de antihistamínicos, corticoides inhalatorios y lavados nasales, los que podrían ser beneficiosos. Sin embargo no se ha demostrado su verdadera utilidad<sup>5</sup>.

## CONCLUSIONES

La RSFA corresponde a un tipo de rinosinusitis crónica que ha motivado numerosos estudios en el último tiempo. Su fisiopatología aún no es comprendida totalmente. La mayoría de los autores coincide en que existen involucrados fenómenos de hipersensibilidad debido a la presencia de hongos en las cavidades paranasales. Otros señalan que también estarían implicados mecanismos mediados por células que provocarían algún grado de toxicidad directa sobre la mucosa.

Con respecto al tratamiento, la cirugía y los corticoides orales se consideran como las alternativas

más efectivas para mejorar los síntomas y disminuir las tasas de recidiva. Otras terapias, como el uso de antileucotrienos y la inmunoterapia, se observan promisorias. Sin embargo, se requiere de mayores estudios que permitan respaldar su uso en este tipo de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. URI N, COHEN-KEREM R, ELMALAH I, DOWECK I, GREENBERG E. Classification of fungal sinusitis in immunocompetent patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 372-8.
2. DAVIS LJB, KITA H. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis: Role of airborne fungi and bacteria. *Immunol Allergy Clin North Am* 2004; 24: 59-73.
3. HAMILLOS DL, LUND VJ. Etiology of chronic rhinosinusitis: The role of fungus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113: 27-31.
4. DE SHAZO RD, CHAPIN K, SWAIN RE. Fungal sinusitis. *N Engl J Med* 1997; 337: 254-9.
5. SCHUBERT M. Allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Clin North Am* 2004; 37: 301-26.
6. GURNEY TA, MURR AH. Otolaryngologic manifestations of immunodeficiency virus infection. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36: 607-24.
7. FERGUSON BJ. Mucormycosis of the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngol Clin North Am* 2000; 33: 349-65.
8. GILLESPIE MB, O'MALLEY BW. An algorithmic approach to the diagnosis and management of invasive fungal rhinosinusitis in the immunocompromised patient. *Otolaryngol Clin North Am* 2000; 33: 323-34.
9. GRANVILLE L, CHIRALA M, CERNOCH P, OSTROWSKI M, TRUONG LD. Fungal sinusitis: Histologic spectrum and correlation with culture. *Hum Pathol* 2004; 35: 474-81.
10. CODY DT, NEEL HB, FERREIRO JA, ROBERTS GD. Allergic fungal sinusitis: The Mayo experience. *Laryngoscope* 1994; 104: 1074-9.
11. QURAIISHI HA, RAMADAN HH. Endoscopic treatment of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 29-34.
12. MILLAR JW, JOHNSTON A, LAMB D. Allergic asper-



- gillosis of the paranasal sinuses (abstract). *Thorax* 1981; 36: 710.
13. KATZENSTEIN AA, SALE AR, GREENBERGER PA. Allergic aspergillus sinusitis: A newly recognized form of sinusitis. *J Allerg Clin Immunol* 1983; 72: 89-93.
  14. ROBSON JM, HOGAN PG, BENN RA, GATENBY PA. Allergic fungal sinusitis presenting as a paranasal sinus tumour. *Aust N Z J Med* 1989; 19: 351-3.
  15. PONIKAU JU, SHERRIS DA, CERN EB ET AL. The diagnosis and incidence of allergic fungal sinusitis. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 877-84.
  16. BRAUN H, BUZINA W, FREUDENSCHUSS K, BEHAM A, STAMMBERGER H. 'Eosinophilic fungal rhinosinusitis': A common disorder in Europe? *Laryngoscope* 2003; 113: 264-9.
  17. BRAUN H, STAMMBERGER H, BUZINA W, FREUDENSCHUSS K, LACKNER A, BEHAM A. [Incidence and detection of fungi and eosinophilic granulocytes in chronic rhinosinusitis] *Laryngorhinootologie* 2003; 82: 330-40.
  18. MARPLE B, NEWCOMER M, SCHWADE N, MABRY R. Natural history of allergic fungal rhinosinusitis: a 4- to 10-year follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 361-6.
  19. MARPLE BF, MABRY RL. Allergic fungal sinusitis: Learning from our failures. *Am J Rhinol* 2000; 14: 223-6.
  20. FERGUSON BJ. What role do systemic corticosteroids, immunotherapy, and antifungal drugs play in the therapy of allergic fungal rhinosinusitis? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124: 1174-7.
  21. TORRES C, RO JY, EL-NAGGAR AK, SIM SJ, WEBER RS, AYALA AG. Allergic fungal sinusitis: A clinicopathological study of 16 cases. *Hum Pathol* 1996; 27: 793-9.
  22. BENT JP III, KUHN FA. Diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111: 580-8.
  23. SCHUBERT MS, GOETZ DW. Evaluation and treatment of allergic fungal sinusitis. I. Demographics and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 387-94.
  24. KUHN FA. Role of endoscopy in the management of chronic rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113: 15-8.
  25. KUPFERBER SB, BENT JP III, KUHN FA. Prognosis for allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 35-41.
  26. STEWART AE, HUNSAKER DH. Fungus-specific IgG and IgE in allergic fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127: 324-32.
  27. THRASHER RD, KINGDOM TT. Fungal infections of the head and neck: An update. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36: 577-94.
  28. SOHAIL MA, AL KHANORI MJ, HYDER J, VERMA A. Allergic fungal sinusitis: Can we predict the recurrence? *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 131: 704-10.
  29. SCHUBERT MS, GOETZ DW. Evaluation and treatment of allergic fungal sinusitis. II. Treatment and follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 395-402.
  30. MUKHERJI SK, FIGUEROA RE, GINSBERG LE ET AL. Allergic fungal sinusitis: CT findings. *Radiology* 1998; 207: 417-22.
  31. MANNING SC, MERKEL M, KRIESEL K, VUITCH F, MARPLE B. Computed tomography and magnetic resonance diagnosis of allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope* 1997; 107: 170-6.
  32. KOPP W, FOTTER R, STEINER H, BEAUFORT F, STAMMBERGER H. Aspergillois of the paranasal sinuses. *Radiology* 1985; 156: 715-6.
  33. LYDIATT WM, SOBBA-HIGLEY A, HUERTER JV, LEIBROCK LG. Allergic fungal sinusitis with intracranial extension and frontal lobe symptoms: A case report. *Ear Nose Throat J* 1994; 73: 402-4.
  34. SHAHRIAR N, RAHIMI-MOVAGHAR VR, JAZAYERI SA, FERGUSON BJ. Allergic fungal sinusitis (AFS) with bacterial superinfection of frontal ethmoid mucocoeles caused by AFS. (Radiology quiz case I) *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 373-7.
  35. KLAPPER SR, LEE AG, PATRINELY JR, STEWART M, ALFORD EL. Orbital involvement in allergic fungal sinusitis. *Ophthalmology* 1997; 104: 2094-100.
  36. MICHAELS L, LLOYD G, PHELPS P. Origin and spread of allergic fungal disease of the nose and paranasal sinuses. *Clin Otolaryngol* 2000; 25: 518-25.
  37. NUSSBAUM B, MARPLE BF, SCHWADE ND. Characteristics of bony erosion in allergic fungal rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124: 150-4.

38. MARPLE B. Allergic fungal rhinosinusitis: Current theories and management strategies. *Laryngoscope* 2001; 111: 1006-19.
39. THAKAR A, SARKAR C, DHIWAKAR M, BAHADUR S, DAHIYA S. Allergic fungal sinusitis: Expanding the clinicopathological spectrum. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 209-16.
40. GOURLEY DS, WHISMAN BA, JORGENSEN NL ET AL. Allergic bipolaris sinusitis: Clinical and immunopathological characteristics. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 583-91.
41. CODY DT II, NEEL HB III, FERREIRO JA, ROBERTS GD. Allergic fungal sinusitis: The Mayo Clinic experience. *Laryngoscope* 1994; 104: 1074-9.
42. MANNING SC, MABRY RL, SCHAEFER SD, CLOSE LG. Evidence of IgE-mediated hypersensitivity in allergic fungal sinusitis. *Laryngoscope* 1993; 103: 717-21.
43. DIRHAM SR, SMURTHWAITE L, GOULD HJ. Local IgE production. *Am J Rhinol* 2000; 14: 305-7.
44. COLLINS M, NAIR S, SMITH W, KETTE F, GILLIS D, WORMALD PJ. Role of local immunoglobulin E production in the pathophysiology of noninvasive fungal sinusitis. *Laryngoscope* 2004; 114: 1242-6.
45. KHAN DA, CODY T, GEORGE TJ, GLEICH GJ, LEIFERMAN KM. Allergic fungal sinusitis: An immunohistologic analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 1096-101.
46. O'DONNELL MC, ACKERMAN SJ, GLEICH GJ, THOMAS LL. Stimulation of basophil and mast cell histamine release by eosinophil major basic protein. *J Exp Med* 1983; 157: 1981-91.
47. KUHN FA, JAVER AR. Allergic fungal sinusitis: A four year follow-up. *Am J Rhinol* 2000; 14: 149-56.
48. QURAISHI HA, RAMADAN HH. Endoscopic treatment of allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 29-34.
49. SCHUBERT MS. Medical treatment of allergic fungal sinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 85: 90-101.
50. LEONARD CT, BERRY GJ, RUOSS SJ. Nasal-pulmonary relations in allergic fungal sinusitis and allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2001; 21: 5-15.
51. GREENBERGER PA, PATTERSON R. Diagnosis and management of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Allergy* 1986; 56: 444-8.
52. TAJ-ALDEEN SJ, HILAL AA, SCHELL WA. Allergic fungal rhinosinusitis: A report of 8 cases. *Am J Otolaryngol* 2004; 25: 213-8.
53. SCHUBERT MS. Allergic fungal sinusitis: Pathogenesis and management strategies. *Drugs* 2004; 64: 363-74.
54. BENT JP, KUHN FA. Antifungal activity against allergic fungal sinusitis organisms. *Laryngoscope* 1996; 106: 1331-4.
55. RICCHETTI A, LANDIS BN, MAFFIOLI A, GIGER R, ZENG C, LACROIX JS. Effect of anti-fungal nasal lavage with amphotericin B on nasal polyposis. *J Laryngol Otol* 2002; 116: 261-3.
56. RAINS BM III, MINECK CW. Treatment of allergic fungal rhinosinusitis with high-dose itraconazole. *Am J Rhinol* 2003; 17: 1-8.
57. BASSICHIS BA, MARPLE BF, MABRY RL, NEWCOMER MT, SCHWADE ND. Use of immunotherapy in previously treated patients with allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125: 487-90.
58. MABRY RL, MARPLE BF, FOLKER RJ ET AL. Immunotherapy in the treatment of allergic fungal sinusitis: three years experience. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 119: 648-51.
59. MABRY RL, MARPLE BF, MABRY CS. Outcomes after discontinuing immunotherapy for allergic fungal sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 104-6.
60. SCHUBERT MS. Antileukotriene therapy for allergic fungal sinusitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 466-7.

---

Dirección: Dra. Ximena Fonseca A.  
Marcoleta 387. Teléfono: 3543484  
E mail: xfonseca@med.puc.cl