Infección rinosinusal por *Scedosporium apiospermum* en un hospedero inmunocompetente

Leonardo Chanqueo C., Catalina Gutiérrez R., Cecilia Tapia P.,
Víctor Silva V., Leopoldo Razeto W. y Carlos Misad S.

Scedosporium apiospermum rhinosinusal infection in an immunocompetent host

Scedosporium species can cause colonization, superficial and deep localized infection or systemic disease, especially in immunocompromised hosts. We report a case of localized infection due to *Scedosporium apiospermum* in a 47 year old woman, with previous nasal surgery. She consulted for recurrent mucopurulent post-nasal discharge not responding to antibiotics. Computed tomography showed opacification of right maxillary sinus. Surgery was performed to removed abnormal tissue from sinus; biopsy revealed chronic sinusitis with aggregate of tightly packed hyphae suggestive of filamentous fungi. The microbiology fungal culture reported *Scedosporium apiospermum*.

Key words: *Scedosporium apiospermum*, paranasal fungus balls, antifungal agents.

Palabras clave: *Scedosporium apiospermum*, bola fúngica paranasal, agentes antifúngicos.

**Hospital San Juan de Dios,
Santiago, Chile**

Servicio de Medicina Interna,
Unidad de Infectología (LCC)
Laboratorio de Microbiología (LCC,
CTP)

Servicio Otorrinolaringología (LRW)
Servicio de Anatomía Patológica
(CMS)

**Universidad de Chile, Facultad
de Medicina Occidente**

Departamento de Medicina Interna
(becaria) (CGR)
ICBM, Programa de Microbiología y
Micología, Laboratorio de
Micología (CTP)

**Universidad Mayor,
Santiago, Chile**

Facultad de Medicina
Laboratorio de Micología (VSV)

Fuente de apoyo financiero: no
hubo

Recibido: 19 de agosto de 2008

Aceptado: 23 de marzo de 2009

Correspondencia a:

Leonardo Chanqueo Cornejo
lchanqueo@gmail.com

Introducción

La incidencia y prevalencia de rinosinusitis fúngica se ha incrementado en los últimos años, así como también la diversidad de los patógenos involucrados. Se estima que 10% de los pacientes sometidos a cirugía rinosinusal tienen hallazgo de rinosinusitis fúngica y, si se consideran las sinusitis crónicas maxilares, la bola fúngica se encuentra en ~13 a 28 % de los casos¹.

La infección micótica rinosinusal no invasora es la forma clínica más frecuente en el hospedero inmunocompetente y su espectro incluye: bola fúngica, sinusitis crónica erosiva y rinosinusitis fúngica alérgica².

En Chile, se ha comunicado *Scedosporium* como causa de infección pulmonar y de rinosinusitis por *Pseudallescheria* sp^{3,4} e infección de herida operatoria por *Scedosporium prolificans*⁵.

Reportamos una infección rinosinusal por *Scedosporium apiospermum* en un paciente inmunocompetente.

Caso clínico

Paciente con 47 años de edad, sin antecedentes mórbitos mayores; a los 27 años de edad le fue extirpado un cuerpo extraño (cuesco de cereza) de la fosa nasal derecha. Consultó por cuadro de aproximadamente cinco años de evolución consistente en descarga posterior recurrente, muco-purulenta con restos hemáticos, sin respuesta a

terapia antibacteriana. Al examen físico destacaba la desviación del tabique nasal a derecha, sin otros hallazgos patológicos. El estudio imagenológico con radiografía de cavidades paranasales mostró opacidad del seno maxilar derecho y la TAC de cavidades paranasales fue informada como: “seno maxilar derecho ocupado por material con densidad de tejidos blandos, presencia de burbujas de gas, con extensión hacia el canal osteo-infundibular y levemente hacia la fosa nasal ipsilateral, ensanchamiento y remodelación ósea del canal infundibular; sin evidencias de erosiones” (Figura 1). La naso-fibro-broncoscopia detectó una lesión polipoidea en la fosa nasal derecha a la altura del meato medio, hacia posterior, sin alcanzar la coana, vascularizada. En la rinofaringe se apreciaba tejido adenoideo de aspecto normal. La orofaringe e hipofaringe tenían aspecto normal. Exámenes de laboratorio destacables: hemograma con hemoglobina 12,5 g/dl, leucocitos 4.500 céls/mm³ (eosinófilos 2%, segmentados 58%, linfocitos 31% y monocitos 8%), plaquetas 312.000 céls/mm³, VHS 44 mm/h.

Se le realizó cirugía de remoción del contenido sinusal mediante técnica de Caldwell-Luc, con una incisión por el reborde alveolar superior derecho y apertura de una ventana ósea en el seno maxilar, dando salida a secreción negruzca barrosa de gran cantidad. No se encontró lesiones de la fosa nasal derecha ni tejido adenoideo anómalo en las coanas o rinofaringe. Evolucionó en forma satisfactoria en el post-operatorio. El material obtenido fue enviado a estudio microbiológico e histopatológico. El informe anátomo-patológico fue: “sinusitis crónica

Figura 1. Seno maxilar derecho ocupado por material con densidad de tejidos blandos, presencia de burbujas de gas, con extensión hacia el canal osteo-infundibular y levemente hacia la fosa nasal ipsilateral.

Figura 2. Bola de hongos rodeada de inflamación supurada (tinción con hematoxilina-eosina) (a); bola de hongos (tinción Gomori-Grocott) (b).

erosiva, presencia de hongo filamentoso con hifas hialinas septadas y ramificadas, sugerente de Aspergillus sp. No se observó invasión micótica ni atipias”. (Figuras 2a y 2b). Se aisló un hongo filamentoso de crecimiento rápido a 25 °C, con colonias de textura aterciopelada a algodonosa, de color crema a café canela, bordes irregulares y con un leve pigmento café (Figura 3a). Microscópicamente se observó la presencia de hifas hialinas septadas con conidióforos rectos, de largo variable con generación en su porción distal de aneloconidio unicelular oval y base trunca (Figura 3b), que fue identificado como *S. apiospermum*, forma anamorfa o asexual de *Pseudallescheria boydii*. Se confirmó la identificación en el Laboratorio de Micología del Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Figura 3. Hongo filamentoso con colonias de textura aterciopelada a algodonosa, de color crema a café canela con bordes irregulares (3a). Hifas hialinas septadas con conidióforos rectos, de largo variable con generación en su porción distal de aneloconidio unicelular oval y base trunca (3b).

Dada su larga evolución sintomática y la sospecha de una lesión polipoidea de tipo invasora se dejó inicialmente tratamiento antifúngico con 200 mg de itraconazol cada 12 horas, siendo bien tolerado, sin alteración de las pruebas hepáticas, el que fue suspendido al no evidenciarse compromiso micótico invasor en la biopsia.

La evolución clínica a tres meses plazo fue satisfactoria; una nueva TAC de cavidades paranasales mostró su total neumatización y simetría, signos de maxilectomía medial derecha y elementos inflamatorios marginales con pequeño nivel hidro-aéreo del seno maxilar derecho.

Discusión

Las rinosinusitis fúngicas se producen por una respuesta del hospedero frente a la colonización y/o invasión fúngica de las cavidades paranasales. Actualmente se clasifican en formas invasoras y no invasoras (también denominadas extra-mucosas), basado en la invasión micótica de los tejidos, ya fuera en mucosas, vasos sanguíneos o hueso. Las formas no invasoras son más frecuentes, pudiendo presentarse como bola fúngica (antiguamente mal denominado micetoma rinosinusal) o rinosinusitis fúngica alérgica^{1,6}.

El caso expuesto correspondió a una infección rinosinusal compatible con bola fúngica, clínicamente caracterizada por descarga posterior recurrente, refractaria a la antibioterapia y con compromiso unilateral. Posiblemente el antecedente remoto de un cuerpo extraño nasal fue la puerta de entrada del hongo hacia las cavidades paranasales y el posterior desarrollo de una bola fúngica.

Se describe que la bola fúngica en cavidades paranasales se presenta más frecuentemente en población de mayor edad y en mujeres⁷. Los cultivos microbiológicos son habitualmente negativos, sólo en 23 a 50% de los casos se logra desarrollo micótico, hecho que se atribuye a una pobre viabilidad de los hongos al interior de la bola fúngica^{1,8}. El hongo identificado con mayor frecuencia, considerando cultivo y técnicas de biología molecular, es *Aspergillus fumigatus*^{7,9,10}; otros hongos ocasionalmente encontrados son *S. apiospermum* (*P. boydii*), *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* y *Aspergillus terreus*¹.

Sin embargo, se debe considerar que este hongo crece bien en agar Sabouraud glucosa, agar sangre y agar chocolate, siendo recomendados medios selectivos, como agar Leonian modificado o agar ciclo-heximida, cuando se trabaja muestras respiratorias, que pudiesen contener otros hongos de más rápido crecimiento¹¹.

Los microorganismos del género *Scedosporium* corresponden a hongos filamentosos que ocasionalmente se aíslan de infecciones en el ser humano^{11,12}, siendo las sinusitis fúngicas causadas por este oportunista inusuales; escasísimos casos han sido reportados, considerándosele

un patógeno oportunista^{4,13,14}. Las especies de importancia médica son *S. apiospermum*, y *S. prolificans*. *Scedosporium apiospermum* es un hongo de distribución mundial que puede cultivarse a partir de muestras procedentes del suelo, tierra de macetas, alcantarillas, aguas estancadas, arroyos y estiércol¹¹.

Las patologías causadas por este oportunista van desde la colonización y reacciones alérgicas hasta infecciones localizadas y diseminadas; estas últimas pueden ser infecciones de piel y tejidos blandos, meningitis o absceso cerebral, artritis, osteomielitis, endocarditis, endoftalmitis y otras^{12,15}. Las infecciones diseminadas son más frecuentes en pacientes inmunodeprimidos, especialmente en neutropénicos y aquellos que han sido sometidos a trasplantes de órganos sólidos o de precursores hematopoyéticos¹⁶.

Histológicamente las especies *Scedosporium* sp y *Aspergillus* sp son similares. Su cultivo es imprescindible para diferenciar entre ambos, de acuerdo a las características macroscópicas y microscópicas del hongo. Sin duda, el hallazgo en cultivo nos permitió llegar a un diagnóstico etiológico, que no hubiese sido posible sólo con la histología, dada lo inespecífico de su presentación clínica y del aspecto histológico.

No existen series controladas en relación al tratamiento de la bola fúngica; actualmente se recomienda su resolución quirúrgica mediante la técnica de Cadwell-Luc, la que incluye remoción de todo el material fúngico¹.

Los pacientes inmunocompetentes no requieren terapia adyuvante local o tratamiento con antifúngicos sistémicos, fármacos que sí se recomiendan en pacientes inmunocomprometidos. En caso de recurrencia o persistencia de la sintomatología, así como también en pacientes inmunocomprometidos, se requiere un estrecho seguimiento clínico y endoscópico. En el caso que presentamos se emprendió este seguimiento. Dada la evolución clínica y la ausencia de factores que hicieran pensar en inmunodepresión no se solicitó un estudio inmunológico más específico, asumiendo que correspondió a una infección localizada en un hospedero inmunocompetente. La posibilidad de progresión de la bola fúngica a enfermedad invasora en inmunocompetentes es remota y no ha sido bien documentada.

El antifúngico recomendado en pacientes que lo requieran -habitualmente infecciones invasoras u hospederos inmunocomprometidos- y la duración del tratamiento, aún son controvertidos. Los datos de susceptibilidad *in vitro* muestran actividad antifúngica de los azoles (salvo fluconazol y ketoconazol), siendo el más potente voriconazol, y también de las equinocandinas (caspofungina y anidulafungina). No tienen actividad antifúngica contra *Scedosporium* sp, terbinafina y 5-fluocitosina; anfotericina B ejerce una actividad limitada¹⁷⁻¹⁹.

En resumen, se debe sospechar el diagnóstico de bola fúngica frente a cuadros de infección rinosinusal unilateral

recurrente con imágenes compatibles. Es fundamental el envío de muestras a estudio histopatológico para evaluar la invasión micótica de la mucosa y a estudio microbiológico para la identificación micológica adecuada de hongos emergentes.

Resumen

Las infecciones por *Scedosporium* sp pueden traducirse en colonización, infecciones localizadas superficiales y profundas, o enfermedad diseminada. Presentamos un

caso clínico de infección rinosinusal por *Scedosporium apiospermum* en una paciente de 47 años, con antecedente de cirugía por cuerpo extraño en la fosa nasal derecha. Consultó por descarga posterior muco-purulenta y recurrente, sin respuesta a tratamiento antibacteriano. Las imágenes de cavidades paranasales mostraron opacidad del seno maxilar derecho. Se realizó cirugía de remoción de contenido sinusal cuyo estudio histológico reveló sinusitis crónica erosiva, colonias de hongos con morfología sugerente de hongo filamentoso y desarrollo de *S. apiospermum* en el cultivo.

Referencias

1. - Grosjean P, Weber R. Fungus balls of the paranasal sinuses: a review. Eur Arch Otorhinolaryngol 2007; 264: 461-70.
2. - Uri N, Cohen-Kerem R, Elmalah I, Doweck I, Greenberg E. Classification of fungal sinusitis in immunocompetent patients. Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 129 (4): 372-8.
3. - Oddo D, Lobos T, González A, Fardella C. *Pseudoallescheriasis* pulmonar no invasiva. Un caso con diagnóstico histopatológico y micológico en material obtenido por broncoscopia. Rev Méd Chil 1985; 113 (10): 999-1003.
4. - Pruzzo E, Labarca J, Gúzman A, León P, Emmerich M, Bustos, Rico B. Rinosinusitis por *Pseudoallescheria boydii*: caso clínico. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello 2000; 60: 109-16.
5. - Díaz M, Juliet C, Monzón A, Rodríguez-Tudela J. Absceso de herida operatoria por *Scedosporium prolificans*: Primer aislamiento en Chile. Revisión de la literatura. Rev Chil Infect 2004; 21 (1): 65-9.
6. - Fonseca X, Fernández F. Rinosinusitis fúngica alérgica: Revisión. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello 2005; 65: 45-54.
7. - Ferreiro J, Carlson B, Cody D T. Paranasal sinus fungus balls. Head Neck 1997; 19(6): 481-6.
8. - Dufour X, Kauffmann-Lacroix C, Ferrie J, Goujon J, Rodier M, Klossek J. Paranasal sinus fungus ball: epidemiology, clinical features and diagnosis. A retrospective analysis of 173 cases from a single medical center in France, 1989-2002. Med Mycol 2006; 44 (1): 61-7.
9. - Karci B, Burhanoglu D, Erdem T, Hilmioglu S, Inci R, Veral A. Fungal infections of the paranasal sinuses. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord) 2001; 122 (1): 31-5.
10. - Willinger B, Obradovic A, Selitsch B, Beck-Mannagetta J, Buzina W, Braun H, et al. Detection and identification of fungi from fungus balls of the maxillary sinus by molecular techniques. J Clin Microbiol 2003; 41 (2): 581-5.
11. - Sybren G, Vitale R. *Bipolaris*, *Exophiala*, *Scedosporium*, *Sporothrix* and other Dermatitaceous Fungi. Murray P, Baron E, Jorgensen J, Landry M, Pfaller M, editors. Manual of Clinical Microbiology, 9th Ed. Washington: ASM Press; 2007, pp 1899-1915.
12. - Cortez K, Roilides E, Quiroz-Telles F, Meletiadis J, Antachopoulos C, Knudsen T, et al. Infections caused by *Scedosporium* spp. Clin Microbiol Rev 2008; 21: 157-97.
13. - Bates D, Mims J. Invasive fungal sinusitis caused by *Pseudoallescheria boydii*: case report and literature review. Ear Nose Throat J 2006; 85 (11): 729-37.
14. - Winn R, Ramsey P, McDonald J, Dunlop K. Maxillary sinusitis from *Pseudoallescheria boydii*. Efficacy of surgical therapy. Arch Otolaryngol 1983; 109(2): 123-5.
15. - Cooley L, Spelman D, Thursky K, Slavin M. Infection with *Scedosporium apiospermum* and *S. prolificans*, Australia. Emerg Infect Dis 2007; 13 (8): 1170-7.
16. - Husain S, Muñoz P, Forrest G, Alexander B, Somani J, Brennan K, et al. Infections due to *Scedosporium apiospermum* and *Scedosporium prolificans* in transplant recipients: clinical characteristics and impact. Clin Infect Dis 2005; 40: 89-99.
17. - Alastruey-Izquierdo A, Cuenca-Estrella M, Monzón A, Rodríguez-Tudela J. Prevalence and susceptibility testing of new species of *Pseudoallescheria* and *Scedosporium* in a collection of clinical mold isolates. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51: 748-51.
18. - Pastor F J, Guarro J. The role of voriconazole in the treatment of emerging mycoses. Rev Iberoam Micol 2007; 24: 228-32.
19. - Fica C A. Tratamiento de infecciones fúngicas sistémicas Primera parte: fluconazol, itraconazol y voriconazol. Rev Chil Infect 2004; 21 (1): 26-38.