



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Bolas fúngicas en senos paranasales causadas por *Syncephalastrum* spp.: 2 casos clínicos y revisión de la literatura



Virginia Cerpa Almenara^{a,*}, Teresa Nebreda Mayoral^a, María Álvarez Álvarez^b, Clara Rodrigo Pérez^c, Natalia Saiz Sigüenza^a y María de la Paz Sánchez Hernández^a

^a Servicio de Microbiología e Inmunología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^b Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

^c Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de marzo de 2024

Aceptado el 3 de mayo de 2024

On-line el 29 de mayo de 2024

Palabras clave:

Syncephalastrum spp.

Rinosinusitis

Mucormycosis

Mucorales

R E S U M E N

Introducción: *Syncephalastrum* spp. es un mucoral que excepcionalmente produce patología. Las bolas fúngicas causadas por este género de hongos son infrecuentes. Requiere un diagnóstico y tratamiento precoces para evitar morbilidad asociada.

Métodos: Se describen 2 casos clínicos de bola fúngica sinusal por *Syncephalastrum* spp. y se realiza revisión bibliográfica.

Resultados: Dos pacientes fueron tratadas de sendos casos de bola fúngica sinusal. Al ser analizadas sus muestras se determinó que su etiología era *Syncephalastrum* spp. En la literatura se describe un caso de bola fúngica pulmonar por *Syncephalastrum* spp. Todos los casos, incluyendo los descritos en el presente estudio, tuvieron una buena evolución tras tratamiento.

Conclusiones: *Syncephalastrum* spp. es un hongo filamentoso que debe ser considerado como etiología de bola fúngica sinusal.

© 2024 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Sinus fungal balls caused by *Syncephalastrum* spp.: 2 clinical cases and literature review

A B S T R A C T

Keywords:

Syncephalastrum spp.

Rhinosinusitis

Mucormycosis

Mucorales

Introduction: *Syncephalastrum* spp. is a mucoral that rarely produces pathology. Fungal balls caused by this genus are infrequent. It requires early diagnosis and treatment to avoid associated morbidity and mortality.

Methods: We describe 2 clinical cases of sinus fungus balls caused by *Syncephalastrum* spp. and review the literature.

Results: Two patients were treated for sinus fungus balls. When their samples were analysed, the aetiology was determined to be *Syncephalastrum* spp. A case of pulmonary fungus ball due to *Syncephalastrum* spp. is described in the literature. All cases, including these described in the present study, had a good evolution after treatment.

Conclusions: *Syncephalastrum* spp. is a filamentous fungus that should be considered as an aetiology of sinus fungus ball.

© 2024 Sociedad Española de

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: virginiacerpaalmenara@gmail.com (V. Cerpa Almenara).

Introducción

Syncephalastrum spp. es un género de hongos del orden de los mucorales que se encuentra con frecuencia en sustratos orgánicos, excrementos, alimentos y plantas^{1,2}. Se han descrito pocos casos clínicos por este género en infecciones de diversa gravedad y localización: rino-orbitaria, rino-orbitocerebral, ungueal, pulmonar, abdominal, piel y partes blandas³⁻⁶.

La bola fúngica causa un tipo de rinosinusitis fúngica no invasiva formada por una densa colección de hifas que no penetra el tejido de la cavidad corporal en la que se aloja, produciendo una escasa reacción inflamatoria⁷.

Estas entidades tienen una evolución benigna tras cirugía endoscópica nasosinusal (CENS), sin requerir tratamiento antifúngico, y escasas recidivas. En pacientes inmunocomprometidos pueden terminar siendo invasivas y fatales⁷⁻⁹.

En este artículo se presentan 2 casos de bola fúngica por *Syncephalastrum* spp. y se realiza una revisión de la literatura.

Métodos

Se describen los 2 casos de bola fúngica por *Syncephalastrum* spp. Se realiza una búsqueda bibliográfica en Embase, PubMed y Scopus, utilizando los términos «*Syncephalastrum* sp.», «*Syncephalastrum* spp.», «*Syncephalastrum monosporum*» y «*Syncephalastrum fungus ball*». Se revisan edad, sexo, país, comorbilidades o factores de riesgo, patología, tratamiento y evolución de los casos encontrados.

Resultados

Caso clínico 1

Mujer de 79 años de edad, residente en Valladolid, con antecedentes de parálisis facial periférica derecha de etiología desconocida, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial. En marzo del 2022 acudió al Servicio de Neurología por sufrir espasmos post-parálisis que aumentaron en intensidad en los últimos 3 años y presencia de cefalea en el último mes.

En la tomografía computarizada (TC) craneal, como hallazgo casual, se observó una ocupación del seno maxilar derecho con una estructura hiperdensa, serpiginosa en su interior y engrosamiento perióstico, hallazgos compatibles con la presencia de una bola fúngica.

La paciente fue derivada al Servicio de Otorrinolaringología (ORL), no refiriendo sintomatología compatible con una bola fúngica. En la fosa nasal derecha se apreció abundante mucosidad purulenta a través del ostium de drenaje del seno maxilar derecho y se solicitó una TC de senos paranasales con idénticos resultados que la TC anterior. Se realizó una meatotomía media mediante CENS, procediendo al lavado del seno hasta la retirada de todo el material fúngico. Se recogieron muestras de tejido del seno maxilar y del contenido para estudio microbiológico y anatomopatológico.

En el Servicio de Microbiología se realizó un estudio bacteriológico y micológico. A las 24 h, en el medio de agar Sabouraud con cloranfenicol (Becton Dickinson, Franklin Lakes, Estados Unidos) a 37 °C crecieron 3 unidades formadoras de colonias blancas tanto en el anverso como en el reverso, de aspecto algodonoso (fig. 1). A las 48 h viraron a color gris, más tenue en el reverso. El hongo se identificó por espectrometría de masas MALDI-TOF (Bruker Daltonics MALDI Biotyper, Billerica, Estados Unidos) como *Syncephalastrum monosporum* (*S. monosporum*), con score 2,21. En el examen microscópico con azul de lactofenol, se observaron hifas no septadas, hialinas y esporangióforos con una vesícula terminal rodeada de merosporangios cilíndricos de pared delgada, más estrechos en su base que en sus extremos. Cada merosporangio

poseía 7 merosporas o menos y se encontraron muy escasos rizoides. Las características fenotípicas no permitieron diferenciar la especie de *Syncephalastrum*^{3,6}.

La cepa fue enviada al Centro Nacional de Microbiología (CNM) donde se consiguió secuenciar solo una parte de la región ITS del ADN ribosomal. La secuencia presentó coincidencia, en primer lugar, con *Syncephalastrum racemosum* y, en segundo lugar, con *S. monosporum*. La secuenciación de la región D1/D2 del gen 28S rRNA no permitió discernir entre ambas especies, al tener la misma secuencia.

La histopatología de los tejidos mostró acúmulos de hifas y esporas, además de infiltración inflamatoria polimorfa con células plasmáticas, linfocitos y leucocitos polimorfonucleares.

Tras la intervención, la paciente permanece con el seno maxilar permeable y sin recidivas.

Caso clínico 2

Mujer de 54 años, residente en Valladolid, fumadora y sin comorbilidades, derivada desde Atención Primaria a consultas externas de ORL en septiembre del 2023 para valoración por insuficiencia respiratoria nasal de larga evolución. Intervenido en 2 ocasiones de septoplastia, la clínica había empeorado tras sufrir un traumatismo nasal.

En consulta se visualizó desviación septal izquierda y moco purulento en el meato medio de la fosa nasal derecha. La TC de senos prequirúrgica mostró la desviación septal, la ocupación del seno esfenoidal derecho con calcificaciones en su interior, así como esclerosis de los márgenes óseos. Igualmente se evidenció ocupación del receso frontal izquierdo, celdas etmoidales bilaterales y ambos senos maxilares. Ante estos hallazgos se decidió la realización de CENS en el mismo tiempo quirúrgico que la septoplastia.

La paciente fue intervenida en octubre del 2023, encontrando un probable micetoma esfenoidal derecho, así como mucosa engrosada/polipoidea en senos etmoidales anteroposteriores derechos e izquierdos y moco/pus en senos etmoidal posterior y esfenoidal izquierdo. Se enviaron muestras para cultivo microbiológico de la bola fúngica esfenoidal derecha y para estudio anatomopatológico de los senos etmoidales, maxilar derecho y esfenoidal derecho.

En el cultivo microbiológico del seno esfenoidal creció a las 24 h un hongo con iguales características macro y microscópicas del caso clínico 1, siendo compatible con la presencia de *Syncephalastrum* spp. que se identificó mediante MALDI-TOF como *S. monosporum*, con score 2,17. Este aislado no se envió al CNM dada la benignidad de la enfermedad y la baja rentabilidad de la secuenciación observada en el caso 1.

En la histopatología de la mucosa respiratoria del seno etmoidal izquierdo se observaron cambios por inflamación crónica y formas fúngicas no invasivas, mientras que en la muestra obtenida del seno esfenoidal derecho solo se evidenciaron formas fúngicas, sin observarse tejido viable para valorar invasión. El resto de muestras no presentaban formas fúngicas.

Actualmente, la paciente se encuentra asintomática.

Revisión bibliográfica

En la literatura solo se describe un caso de bola fúngica en 1979 por *Syncephalastrum* spp., que ocupaba una cavidad en el lóbulo pulmonar superior izquierdo¹⁰. El paciente era un hombre de 61 años sin comorbilidades, procedente de Estados Unidos al que, a pesar de no observarse invasividad, debido al desarrollo de una hemoptisis masiva se le practicó una lobectomía superior izquierda, con curación posterior.

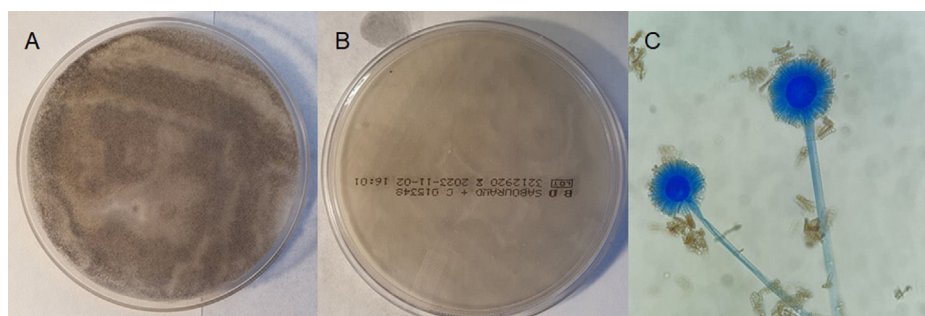


Figura 1. A y B) Anverso y reverso de colonias tras 48 h de incubación en agar Sabouraud. C) *Syncephalastrum* spp. teñido con azul de lactofenol.

Discusión

En este estudio se presentan los 2 primeros casos descritos de bola fúngica sinusal por *Syncephalastrum* spp. Esta es una entidad poco frecuente, que cuando expresa sintomatología es similar a la de otras rinosinusitis crónicas, siendo *Aspergillus* spp. el agente etiológico de más de un 90% de los casos⁷. Afecta a personas inmunocompetentes, siendo más prevalente en mujeres de mediana edad y está asociada a cirugía dental⁷.

En los casos descritos, una de las pacientes era de avanzada edad y no se encontraron antecedentes de cirugía dental. Sin embargo, la otra paciente sufrió un traumatismo nasal. Siendo el traumatismo uno de los factores de riesgo más comunes para sufrir una infección rino/orbital/cerebral por *Syncephalastrum* spp., quizás haya desempeñado un papel en la formación de la bola fúngica^{6,11}. Las bolas fúngicas se encuentran principalmente en un seno, siendo el maxilar el más frecuente⁷⁻⁹; sin embargo, en el caso 2 se hallaron en los senos esfenoidal y etmoidal.

La benignidad de esta patología, en nuestro caso, se favorece porque, entre los mucorales patogénicos, los del género *Syncephalastrum* se consideran los de menor patogenicidad^{5,12}. Como es habitual en estos cuadros, solo se precisó CENS, sin ser necesaria la administración de antifúngicos^{7,8}. El hecho de que se observen tan pocos casos de bola fúngica por *Syncephalastrum* spp. quizás se deba a la dificultad de llegar a su etiología por medio de cultivos, habiéndose objetivado en un estudio previo que solo el 32,1% de los que realizaron a bolas fúngicas sinusales fueron positivos¹³. Tampoco puede descartarse un sesgo de publicación. A efectos diagnósticos, la TC y la histopatología son más rentables^{7,14}, aunque no se llegue a identificar la especie causante.

Aunque la secuenciación de la región ITS muestra resultados conflictivos, la literatura describe las dificultades que entraña esta en el género *Syncephalastrum*^{6,15}. En la bibliografía hay discordancia en la descripción morfológica de *S. monosporum*^{3,6}. Esto, unido a los resultados no concluyentes de la secuenciación, hacen que solo se hayan podido identificar los aislados a nivel de género. A pesar del buen score obtenido en el MALDI-TOF, podría ser otra especie de *Syncephalastrum* distinta pero filogenéticamente cercana a esta^{3,6}.

En conclusión, *Syncephalastrum* spp. es un hongo filamentoso a tener en cuenta como etiología de las bolas fúngicas sinusales.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

- Duong TT, Nguyen TTT, Jeon SJ, Lee HB. Phylogenetic status of an undiscovered zygomycete species, *Syncephalastrum monosporum*, in Korea. *Korean J Mycol.* 2016;44:371–6.
- Mathuram AJ, Mohanraj P, Mathews MS. Rhino-orbital-cerebral infection by *Syncephalastrum racemosum*. *J Assoc Physicians India.* 2013;61:339–40.
- Kabtani J, Boulanouar F, Gaye PM, Militello M, Ranque S. *Syncephalastrum masiliense* sp. nov. and *Syncephalastrum timoneanum* sp. nov. Isolated from clinical samples. *J Fungi.* 2024;10:64.
- Armaki MT, Jafarzadeh J, Omran SM, Bayani M, Tavassoli A, Faeli L, et al. First report of rhino-orbital mucormycosis caused by *Syncephalastrum racemosum* in a diabetic patient with COVID-19 in Iran and review of recent literature. *Curr Med Mycol.* 2022;8:49–54.
- Gulati N, Gupta P, Nayyar C, Sherwal B, Kumar S. *Syncephalastrum racemosum* as a rare agent of rhino-orbital mucormycosis: A case report and review. *J Clin Diagnostic Res.* 2021;15:5–7.
- Singh S, Pal N, Chander J, Sardana R, Mahajan B, Joseph N, et al. Mucormycosis caused by *Syncephalastrum* spp.: Clinical profile, molecular characterization, antifungal susceptibility and review of literature. *Clin Infect Pract.* 2021;11:100074.
- Deutsch PG, Whittaker J, Prasad S. Invasive and non-invasive fungal rinosinusitis – a review and update of the evidence. *Medicina (Kaunas).* 2019;55:1–14.
- Hathiram BT, Khattar VS. Fungus balls of the paranasal sinuses. *Otorhinolaryngol Clin An Int J.* 2009;1:33–5.
- Nicolai P, Lombardi D, Tomenzoli D, Villaret AB, Piccioni M, Mensi M, et al. Fungus ball of the paranasal sinuses: Experience in 160 patients treated with endoscopic surgery. *Laryngoscope.* 2009;119:2275–9.
- Kirkpatrick MB, Pollock HM, Wimberley NE, Bass JB, Davidson JR, Boyd BW. An intracavitary fungus ball composed of *Syncephalastrum*. *Am Rev Respir Dis.* 1979;120:943–7.
- Gomes MZR, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Mucormycosis caused by unusual mucormycetes, non-*Rhizopus*, -*Mucor*, and -*Lichtheimia* species. *Clin Microbiol Rev.* 2011;24:411–45.
- Mamali V, Koutsierimpas C, Manoloudaki K, Zarkotou O, Samonis G, Vriani G. Necrotizing skin and soft tissue infection due to *Syncephalastrum* species and *Fusarium solani* species complex following open tibia fracture. *Diagnostics.* 2022;12:1–9.
- Dufour X, Kauffmann-Lacroix C, Ferrie JC, Goujon JM, Rodier MH, Klossek JM. 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;44:61–7.
- Grosjean P, Weber R. Fungus balls of the paranasal sinuses: A review. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2007;264:461–70.
- Chowdhary A, Kathuria S, Singh PK, Sharma B, Dolatabadi S, Hagen F, et al. Molecular characterization and in vitro antifungal susceptibility of 80 clinical isolates of mucormycetes in Delhi, India. *Mycoses.* 2014;57(s3):97–107.