Artículo de revisión
Dermatol Rev Mex 2016 noviembre;60(6):508-513.

Dermatología
Revista mexicana

Infección nasal y paranasal por *C. coronatus*

Gómez-Sáenz A[1], Arenas R[2]

Resumen

La conidiobolomicosis es una micosis subcutánea, inflamatoria, granulomatosa, de evolución crónica y benigna. Afecta fundamentalmente las estructuras centrales de la cara en pacientes inmunocompetentes. Es causada por *Conidiobolus coronatus* y en menor frecuencia por *C. incongruus* y *C. lamprauges*. El hongo no tiende a ser angioinvasivo, pero en pacientes inmunosuprimidos se ve afectada la integridad del ojo o puede ser mortal. El diagnóstico tiene buen pronóstico y se logra por medio de examen directo, biopsia y cultivo. Puede respaldarse por técnicas inmunológicas y reacción en cadena de la polimerasa. El tratamiento consiste en intervenciones quirúrgicas, yoduro de potasio o derivados azólicos.

PALABRAS CLAVE: conidiobolomicosis, *Conidiobolus coronatus*.

Dermatol Rev Mex 2016 November;60(6):508-513.

Nasal and paranasal infection by C. coronatus.

Gómez-Sáenz A[1], Arenas R[2]

Abstract

Conidiobolomycosis is a subcutaneous granulomatous mycosis, with benign and chronic evolution. It affects mainly the central aspect of the face in immunocompetent hosts. It is caused by Conidiobolus coronatus, and less frequently by C. incongruus and C. lamprauges. The fungus does not tend to be angioinvasive, but in immunosuppressed cases the eye integrity is compromised. A good prognosis is related with an early diagnosis, and is achieved through direct examination and mycological culture. It can also be insured by immunological techniques and PCR. Treatment usually involves surgical interventions and potassium iodide, or oral azolic derivates.

KEYWORDS: *conidiobolomycosis; Conidiobolus coronatus*

[1] Microbiólogo, Área de Salud Pital, Caja Costarricense del Seguro Social, Costa Rica.
[2] Sección de Micología, Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: junio 2016

Aceptado: agosto 2016

Correspondencia
Dr. Alexander Gómez Sáenz
ago2591@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Gómez-Sáenz A, Arenas R. Infección nasal y paranasal por *C. coronatus*. Dermatol Rev Mex. 2016 nov;60(6):508-513.

ANTECEDENTES

La conidiobolomicosis es una micosis subcutánea, cuya evolución es crónica, afecta los tejidos blandos de la cara, los senos paranasales y la orofaringe y tiene la capacidad de deformar la parte central de la cara. Afecta a pacientes inmunocompetentes y excepcionalmente puede diseminarse a los pulmones, el tubo gastrointestinal y el hígado.[1] Es una enfermedad producida por hongos patógenos primarios del género *Conidiobolus* sp. La conidiobolomicosis forma parte de las entomoftoromicosis, junto a la basidiobolomicosis, generada por *Basidiobolus ranarum*.[2]

Sinonimia

La enfermedad también es conocida como rinocigomicosis, entomoftoromicosis *conidiobolae*, rinoentomoftoromicosis, rinoficomicosis, ficomicosis subcutánea, entomoftoromicosis nasal y cigomicosis subcutánea.[1]

Características generales

La conidiobolomicosis es causada principalmente por *Conidiobolus coronatus* y en situaciones infrecuentes por *C. incongruus* y *C. lamprauges*, que son hongos pertenecientes al orden de los Entomophtorales, filo Glomeromycota, subfilo Entomophthoromycotina.[2]

C. coronatus es un hongo saprófito que tiene amplia distribución en la naturaleza y se asocia con zonas geográficas húmedas y cálidas, por ello se desarrolla en vegetación en descomposición en el suelo de áreas tropicales. Se le ha encontrado en lugares de África Central, como Congo, Senegal, Camerún y Nigeria (de donde proviene la mayoría de los casos); Norteamérica, Centroamérica y El Caribe, como en Costa Rica, El Salvador, México, Puerto Rico, Jamaica y República Dominicana; en Sudamérica, en Colombia y Brasil (país con mayor cantidad de casos en el continente), y en Asia, en la India y Sri Lanka.[3]

El hongo es un comensal del tubo digestivo de anfibios, peces, reptiles, murciélagos e insectos.[4] Produce enfermedad en seres humanos y en otros animales y tiene un papel importante como zoonosis en caballos, yeguas, ovejas, perros, delfines, chimpancés, anfibios y peces, lo que le permite una amplia distribución en la naturaleza.[5]

La enfermedad se manifiesta con más frecuencia en hombres, con relación de 4:1, y en personas de todas las edades, aunque se reporta que 75% de los casos ocurre en pacientes entre 20 y 45 años de edad.[4] Se asocia con actividades laborales, como la agricultura, y personas que viven en el campo.[1]

Datos históricos

El nombre entomoftoromicosis proviene de la palabra griega "*entomon*", que significa insecto, debido a que inicialmente se planteó que los agentes causantes, como los del género *Conidiobolus* sp, eran patógenos de insectos.[2]

El primer caso de conidiobolomicosis se reportó en 1961 en Texas, en un caballo con pólipos nasales; cuatro años después, en 1965, se reportó el primer caso en humanos en un niño en Jamaica y simultáneamente se reportó otro caso en el Congo.[4] Más tarde se sumaron casos en Brasil, Colombia y Costa Rica; en la actualidad, las regiones que aportan el mayor número de casos de la enfermedad son África e India. El primer caso en México se reportó en 1996.[6]

Clínica y patogénesis

Afecta a personas inmunocompetentes, cuando hay traumatismo en la mucosa nasal, donde se

inocula el microorganismo, por inhalación de conidios o incluso por picaduras de insectos, que afectan la mucosa nasal, paranasal y la faringe.[1]

La enfermedad es de progresión lenta, indolora, aunque en raras ocasiones puede haber dolor y prurito; genera descarga y obstrucción nasal, edema de la mucosa y de los cornetes inferiores, que tiende a ser bilateral, aunque puede ser unilateral, con algunas zonas ligeramente eritematosas, que muestran infiltración cutánea en la nariz, las regiones malares y los labios, principalmente el superior.[2] Produce granulomas a nivel subcutáneo sin afectación ósea ni ulceración de la piel, pero forma pólipos o nódulos subcutáneos palpables que permiten que la deformidad progrese, por lo que se ha llegado a llamar a los pacientes "hombres hipopótamo" (Figura 1).[6]

El hongo no tiende a ser angioinvasivo, por lo que generalmente no se disemina al sistema nervioso central y, por tanto, la progresión es benigna, a excepción de los casos en los que se afecta la integridad del ojo.[2]

Si el padecimiento se vuelve crónico, invade el tejido subcutáneo y muscular y en ocasiones puede incluso generar lesiones osteolíticas.[4] En casos excepcionales de personas inmunodeprimidas, especialmente en los sujetos con neoplasias hematológicas malignas, el hongo puede generar infección angiocerebral, pulmonar, del tubo gastrointestinal y hepática. Hay reportes de casos en la zona abdominal y visceral por *C. incongruus* y de la enfermedad diseminada por *C. lamprauges*.[1]

Diagnóstico

A pesar de que el aspecto clínico es muy característico, la mayoría de los pacientes se diagnostican de manera tardía y son expuestos a múltiples tratamientos no efectivos, que dan

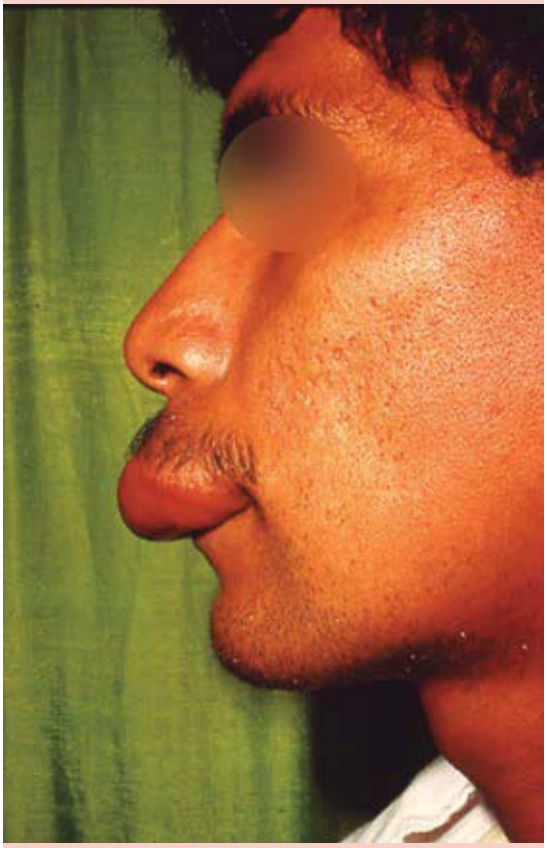

Figura 1. Conidiobolomicosis con deformación de labio superior en paciente inmunocompetente de Costa Rica (Cortesía del MSc. Julio Rodríguez Vindas).

tiempo a que evolucione la lesión deformante.[1] Por ello se requiere una serie de estudios que permitan llegar al resultado fidedigno en el menor tiempo posible;[4] las alternativas son:

Examen directo. El estudio se realiza a partir de una biopsia de piel, que previamente se toma y coloca en solución salina para su observación al fresco y que se aprovechará para su uso en cultivos.[2] Cuando hay afección facial, el mejor sitio para la toma de biopsia es la glabela (entrecejo). El fragmento de la biopsia se macera

en solución salina y luego se coloca entre el portaobjetos y el cubreobjetos con una gota de KOH a 10-20%.[3] Al microscopio se observan hifas hialinas anchas, no tabicadas, o con pocos septos, de paredes gruesas, refringentes y con algunas granulaciones.[2]

Histopatología. Se realiza de una porción de biopsia de tejido subcutáneo previamente fijado en formol.[7] Es la forma más sencilla y frecuente de establecer el diagnóstico.[8] Por lo general, se utilizan las tinciones de hematoxilina-eosina, PAS y Gomori-Grocott. En la tinción de hematoxilina-eosina es común observar el fenómeno de Splendore-Hoeppli (Figura 2) y la combinación de reacción inflamatoria aguda y crónica que muestra eosinófilos, linfocitos, pocas células plasmáticas, neutrófilos y fibroblastos, junto a un infiltrado granulomatoso compuesto por células gigantes, histiocitos y linfocitos; en esta zona se encuentra el microorganismo, que se observa como hifas gruesas cenocíticas o con escasos septos.[9]

Cultivo. Se realiza en medios como Agar Sabouraud dextrosa con cloranfenicol a 25-37°C durante tres a cuatro días.[1] El hongo se desarrolla con rapidez y forma una colonia limitada, glabra, membranosa (aunque puede ser pulverulenta), adherida al medio, de color blanco-*beige* que puede tener, incluso, coloraciones marrón cuando la colonia es más vieja y con escaso micelio húmedo (Figura 3).[1] El aislamiento microbiológico del cultivo confirma la infección, compuesta por balistosporas que pueden medir entre 10 y 30 µm de diámetro, que muestran una papila prominente, que en el caso de *C. coronatus* se observan vellosas similares a una corona, de ahí su nombre (Figura 4).[1] La propulsión de las balistosporas es característica del género y esto genera que al cultivo se logren observar en la tapa de la placa de Petri.[4] En *C. coronatus* no se observan cigosporas debido a que es un hongo heterotálico; sin embargo, en las otras especies de importancia médica humana sí podrían observarse cigosporas, porque son homotálicos.[1] El 85% de los cultivos resultan negativos, lo que podría explicarse por maltrato de la muestra y la limitada viabilidad de las hifas.[2]

Biología molecular. Debido a que no se ha estandarizado aún una técnica, la reacción en

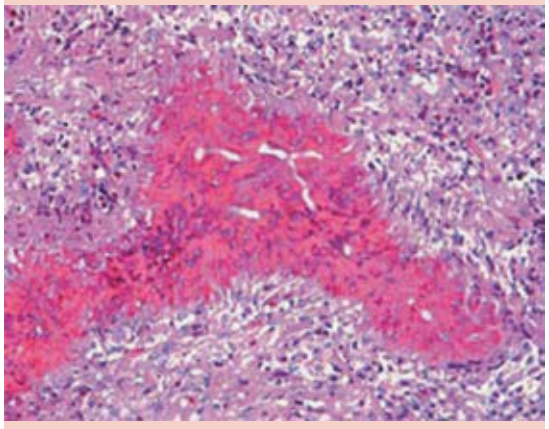

Figura 2. Hifa cenocítica con fenómeno de Splendore-Hoeppli en la histopatología (HE 40X).

Figura 3. Colonia de *C. coronatus* en medio Agar Sabouraud dextrosa con cloranfenicol, luego de cuatro días de sembrado.

Figura 4. Balistosporas características de *C. coronatus*, observadas en azul de lactofenol, 40X.

cadena de la polimerasa en tiempo real no se utiliza con frecuencia; sin embargo, es una de las posibilidades actuales para el posible diagnóstico de la enfermedad.[2]

Pruebas inmunológicas. No son pruebas de uso amplio; sin embargo, la técnica de inmunodifusión para la detección de entomoftoromicosis tiene sensibilidad y especificidad cercanas al 100%, aunque se tiene poca experiencia en su uso.[1] Además, por técnicas de inmunofluorescencia se han detectado anticuerpos (IgG e IgM).[2]

Tratamiento

El tratamiento no es fácil porque no hay uno estandarizado, pero usualmente se trata al paciente con yoduro de potasio por vía oral a dosis de 3 a 6 g/día durante un tiempo promedio de tres a cuatro meses.[4] También se administra itraconazol, ketoconazol o fluconazol a dosis de 200-300 mg/día, con duración entre cuatro semanas y hasta 24 meses, aunque es claro que la duración depende de la respuesta clínica; incluso pueden prescribirse de manera combinada, con rendimiento variable.[1] En los casos que no responden a este tratamiento pueden administrarse trimetoprim-sulfametoxazol o anfotericina B. También podría prescribirse posaconazol, pero no se tiene mucha experiencia con éste.[4]

C. coronatus tiene resistencia a los antifúngicos, por lo que se recomienda el tratamiento combinado con intervenciones quirúrgicas para ayudar a disminuir el inóculo y así aumentar la probabilidad de curación.[4] La intervención quirúrgica también es una opción cuando hay grandes deformidades, que por lo general propician que el tratamiento se alargue.[2] Se han reportado algunos casos de curación espontánea.[4]

Diagnóstico diferencial

Debido a la manifestación clínica de la enfermedad el diagnóstico diferencial debe incluir: mucormicosis rino-órbito-cerebral, granuloma letal de la línea media (linfomas) y otras neoplasias, rinoescleroma, abscesos piógenos, tuberculosis, oncocercosis y rinosporidiosis.[2]

Por último, el diagnóstico temprano de la enfermedad es decisivo para el mejor tratamiento y respuesta del paciente, a pesar de que por lo general no es mortal.[4] Aunque el aislamiento del microorganismo es complejo, existen muchas aristas que contribuyen a la buena determinación de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Bonifaz A. Micología Médica Básica. 5ª ed. México: McGraw-Hill, 2015;415-418.
2. Isa-Isa R, Arenas R, Fernández R, Isa M. Rhinofacial conidiobolomycosis (entomophthoramycosis). Clin Dermatol 2012;30:409-412.
3. López R, Méndez LJ, Hernández F, Castañón LR. Micología Médica: Procedimiento para el diagnóstico de laboratorio. 3ª ed. México: Trillas, 2012;71-73.
4. Moncada AC, Montes M, Molina V, Velásquez, Gómez CI. Infección orofacial por Conidiobolus coronatus. Biomédica 2016;36(Supl.1):15-22.

5. Estrada J, Calderón A, Estrada R, Urbina A y col. Rinomicosis causada por *Conidiobolus coronatus* en un caballo proveniente de Puntarenas, Costa Rica. Cienc Vet 2008;26:73-79.
6. Mayorga-Rodríguez JA, Muñoz-Estrada VF, Arosamena-Serkisian R, Morales-Ortiz R y col. Infección nasal y paranasal por *Conidiobolus coronatus*, primer caso en México. Rev Iberoam Micol 1996;13:6-7.
7. Pérez JA, Correa A, Fuentes J, Meléndez E. Conidiobolomicosis: hallazgos histopatológicos. Biomédica 2004;24:350-355.
8. Bandeira V, Monteiro A. Entomoftoromicosis, zigomicosis: Histopatología con relatos de casos clínicos. Arch Argent Dermatol 2007;57:143-150.
9. Khalil M, Ekanem I, Gugnani H, Attah E. Some deep mycoses diagnosed by histopathology in South Eastern Nigeria. Rev Iberoam Micol 1999;16:221-224.

XXVIII Congreso Mexicano de Dermatología
Centro de Convenciones, Querétaro, Qro.
22-26 de mayo de 2018