

PRESENTACIÓN DE CASOS

Conidiobolomicosis: hallazgos histopatológicos

Jesús A. Pérez ¹, Álvaro Correa ², Jairo Fuentes ², Esperanza Meléndez ³

¹ Departamento de Patología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre, Barranquilla, Colombia.

² Departamento de Dermatología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Libre, Barranquilla, Colombia.

³ Servicio de Dermatología, Hospital General, Barranquilla, Colombia.

La conidiobolomicosis es una micosis subcutánea que se localiza generalmente en la línea media facial; es causada por un hongo saprófito de suelos y vegetales secos, propio de regiones intertropicales, que afecta principalmente a hombres adultos. El agente etiológico *Conidiobolus coronatus* pertenece a la clase de los Zigomicetos, orden Entomofthorales; se caracteriza por hifas cortas y gruesas, generalmente aseptadas, que crece entre 30°C y 37°C y produce granulomas nasales. Se informan a continuación los hallazgos histológicos de un caso de conidiobolomicosis en un paciente de 31 años de raza negra, natural y procedente de la región de Urabá, quien presentaba deformidad medifacial con edema de nariz, labio superior e imágenes polipoides en senos maxilares con destrucción del tabique nasal. La biopsia demostró inflamación granulomatosa necrosante difusa en la dermis profunda e hipodermis asociada con eosinófilos y fenómeno de Splendore-Hoeppli, en cuya zona central se ubicaban espacios aparentemente vacíos que contenían el hongo que no se tiñó con HE, pero que sí lo hizo con las coloraciones de PAS y Grocott lo cual permitió la observación de hifas de paredes gruesas y rígidas, con torsión central y extremos cónicos.

Palabras clave: conidiobolomicosis, *Conidiobolus coronatus*, micosis subcutáneas, entomofthoromicosis, rinoentomofthoromicosis, cigomicosis.

Conidiobolomycosis: a case report with histopathologic findings

Conidiobolomycosis is a subcutaneous mycosis of the facial midline affecting primarily adult males. It is caused by the saprophytic fungus, *Conidiobolus coronatus*, present in soils and dried vegetables, characteristic of intertropical regions. *C. coronatus* belongs to the class Zygomycetes, order Entomophthorales; it is a fungus composed of thick, short hyphae that grows at temperatures between 30°C and 37°C and causes nasal granulomas. The histologic findings are described of a case of conidiobolomycosis in a 31-year-old male, born and resident in the Urabá region of Colombia. He presented with a mid-facial deformity of the nose and upper lip edema, and polypoid images in the maxillary sinuses with destruction of the nasal septum. The biopsy revealed a diffuse inflammatory lesion located in the deep dermis and in the hypodermis corresponding to a necrotizing granuloma. Associated eosinophils and the presence of the Splendore-Hoeppli phenomenon were noted in the vacant central zone which apparently corresponded to location of the fungal hyphae. They did not stain with HE stain, but reacted to the PAS and Grocott staining techniques and appeared as rigid, thick-walled hyphae, centrally twisted and with cone-shaped endings.

Key words: zygomycosis, entomophthoromycosis, subcutaneous mycoses, rhino-entomophthoromycosis, conidiobolomycosis, *Conidiobolus coronatus*.

Correspondencia:

Jesús A. Pérez, Carrera 57 N° 91-24, Apartamento 401.

Barranquilla, Colombia.

Teléfono: (575) 357 5229; fax: (575) 345 9637

jepegar@yahoo.com

Recibido: 23/07/04; aceptado: 13/10/04

Las entomofthoromicosis son micosis subcutáneas causadas por dos tipos de hongos saprófitos en la naturaleza, que son similares histológicamente pero que producen entidades clínicas distintas. Las dos especies de agentes etiológicos,

micológicamente distintas, causan infección crónica granulomatosa: una predominantemente facial, producida por *Conidiobolus coronatus* que afecta la población adulta y tiene franca predilección por el sexo masculino (relación 10:1), y otra con afección predominante de las extremidades que se observa, generalmente, en niños y adolescentes y es causada por *Basidiobolus ranarum*. Estas especies representan hongos saprófitos de vegetaciones secas y suelos y, también, del tracto intestinal de reptiles y anfibios (1-5).

La infección por *C. coronatus* se conoce como conidiobolomycosis y se ha designado con diversos nombres, entre ellos, rinoentomoftromicosis, rinofomicosis y entomoftromicosis conidiobolae. Representa una infección inicial de la submucosa nasal desde donde se extiende al tejido subcutáneo del rostro con predominio medifacial, región en la que produce lesión necrosante con reacción inflamatoria granulomatosa, rica en eosinófilos (1,3).

En los animales, la enfermedad se conoce desde 1961 cuando Emmons y Bridges documentaron en Texas la presencia del hongo en pólipos nasales de caballos (6). El primer caso de conidiobolomycosis en humanos fue informado en 1965 por Bras *et al.* en un paciente de las Islas Caimán (7). En Colombia, el primer caso fue informado por Restrepo *et al.* en 1967 (8) y, posteriormente, en 1991, Ochoa *et al.* informaron dos casos en hombres negros procedentes de la Costa Pacífica (9). Esencialmente, es una enfermedad de regiones intertropicales que se ha documentado en Congo, Nigeria, India, México, Costa Rica, República Dominicana, Puerto Rico, Panamá y Brasil (1,3,10-17) y, además en Jamaica y Colombia.

Presentación del caso

En el presente artículo se informan los hallazgos patológicos de un caso de conidiobolomycosis en un paciente de raza negra de 31 años, procedente de la región de Urabá en el noroccidente colombiano. Presentó un cuadro de rinorrea de seis meses de evolución, inicialmente acuosa. El proceso se acompañaba de fiebre y edema nasal, que progresó a rinorrea con secreción muco-

amarillenta fétida y a edema del labio superior, alas y puentes nasales, área intercelar y regiones genianas, y por compromiso de las mucosas nasal y del paladar blando (figura 1).

El estudio radiológico de los huesos de la cara y los senos paranasales mostró importante edema de los tejidos blandos faciales y de la mucosa nasal, sin daño óseo. En la tomografía se observó gran incremento del volumen de los tejidos blandos nasales y del labio superior, aspecto destructivo del tabique nasal y engrosamiento de la mucosa con oclusión casi completa de la fosa derecha. El seno etmoidal estaba ocupado por material con densidad de tejidos blandos, y en ambos senos maxilares había imágenes mamelonadas con apariencia polipoide sesil y con obstrucción del meato derecho (figura 2).

Se practicó biopsia incisional en el surco nasogeniano derecho y se obtuvo una muestra elipsoidal de piel de 1,6 cm x 0,8 cm con 1,2 cm de espesor, la cual se procesó con fijación en formalina neutra, inclusión en parafina y obtención de cortes histológicos de 5 micras que se colorearon con HE, PAS y Grocott.

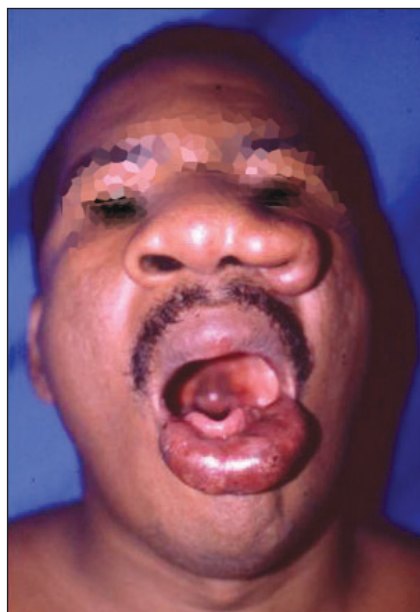


Figura 1. Hombre de 31 años con edema del labio superior, alas y puente nasales, área intercelar, regiones genianas y compromiso de mucosas nasal, labial y de paladar blando.

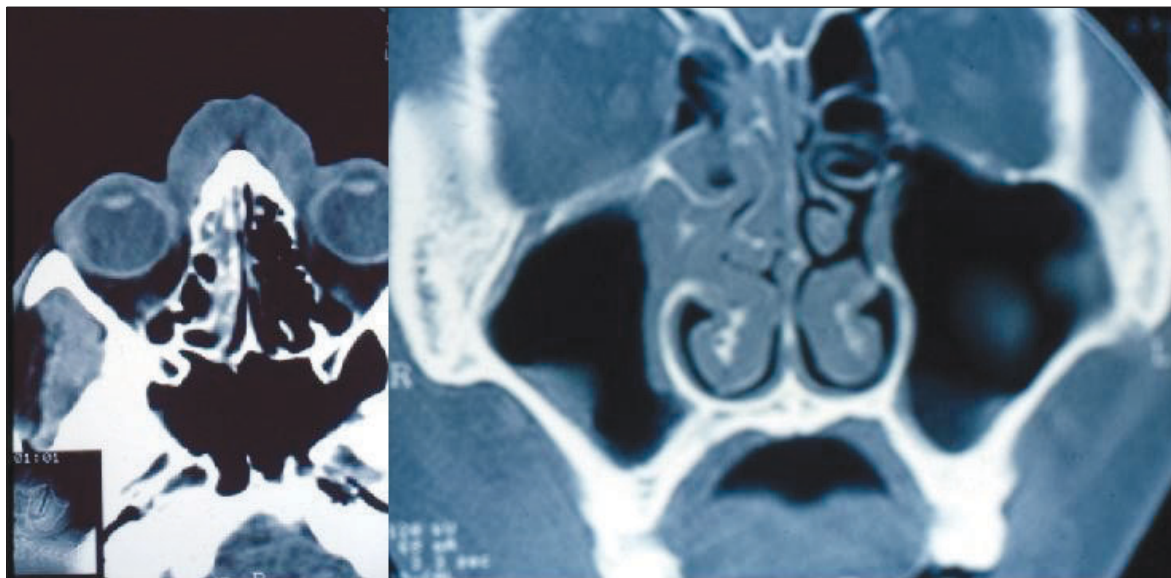


Figura 2. Imágenes de la tomografía: A. Gran incremento del volumen de los tejidos blandos mediofaciales con engrosamiento de la mucosa nasal que ocluye la fosa derecha. B. Ocupación del seno etmoidal por material con densidad de tejidos blandos y, en ambos senos maxilares, imágenes polipoides sésiles con obstrucción del meato derecho.

Resultados

En los cortes histológicos se observó piel con hiperplasia moderada de las glándulas sebáceas asociada con presencia de *Demodex folliculorum* en los orificios foliculares y los conductos sebáceos, con moderado infiltrado linfocitario perianexial pilosebáceo superficial (figura 3).

La profundidad de la muestra evidenció denso infiltrado inflamatorio mixto con numerosos eosinófilos, frecuentes células gigantes multinucleadas y zonas de necrosis granular eosinófilica en llama, rodeadas por granulomas epitelioides en empalizada y centradas por espacios aparentemente vacíos a manera de canales y túbulos rodeadas por un depósito eosinófilico tipo fenómeno de Splendore-Hoepli (figura 4). Las coloraciones de PAS (figura 5) y Grocott (figura 6) permitieron identificar hifas cortas y gruesas de apariencia enroscada, con paredes rígidas, escleróticas y plegadas de extremos cónicos, que ocupaban los espacios centrales de las zonas necróticas.

Discusión

La conidiobolomycosis es una enfermedad endémica de regiones localizadas entre los

tropicos de Cáncer y de Capricornio. La literatura informa una amplia distribución de la enfermedad que afecta, principalmente, la mucosa nasal y orofaríngea de donde se extiende al tejido subcutáneo; recientemente, también se ha

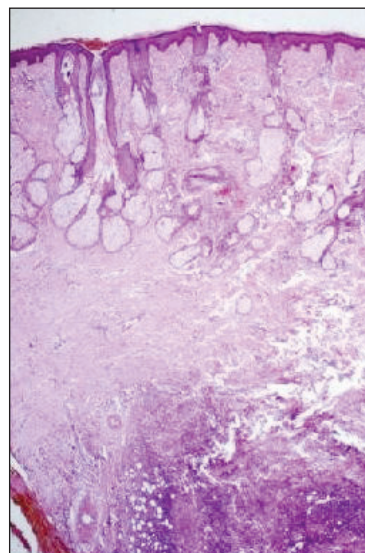


Figura 3. Piel con moderado infiltrado linfocitario perianexial pilosebáceo y denso infiltrado inflamatorio mixto profundo, HE, 40X.

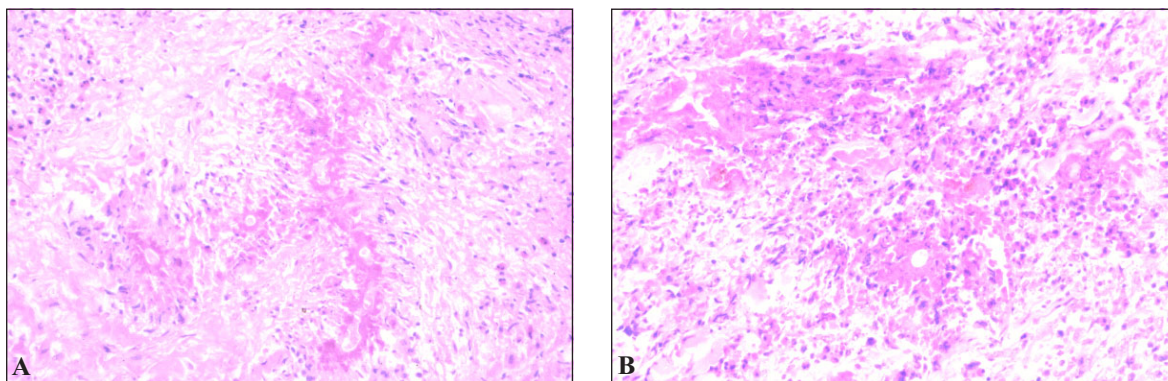


Figura 4. **A.** Infiltrado inflamatorio profundo con numerosos eosinófilos, frecuentes células gigantes multinucleadas y zonas de necrosis granular eosinofílica en llama, centrados por espacios aparentemente vacíos a manera de túbulos y canales, HE, 200X. **B.** Granulomas epitelioides en empalizada que rodean los depósitos eosinofílicos a manera de fenómeno de Splendore-Hoeppli con espacios en su zona central, HE 400X.

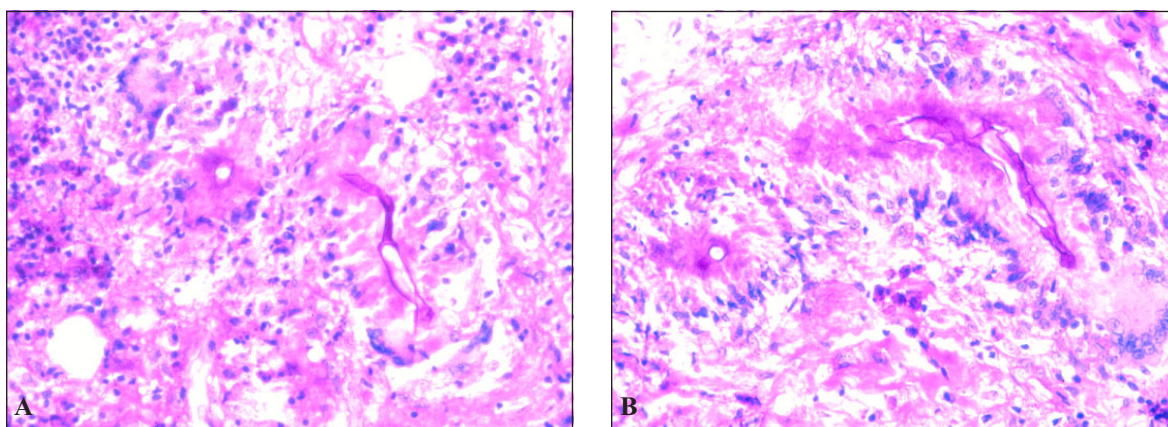


Figura 5. Granuloma con células gigantes multinucleadas que rodean la necrosis y el espacio centrado por hifa que reacciona positivamente. **A.** Cortes transversales; **B.** Cortes longitudinales, PAS, 400X.

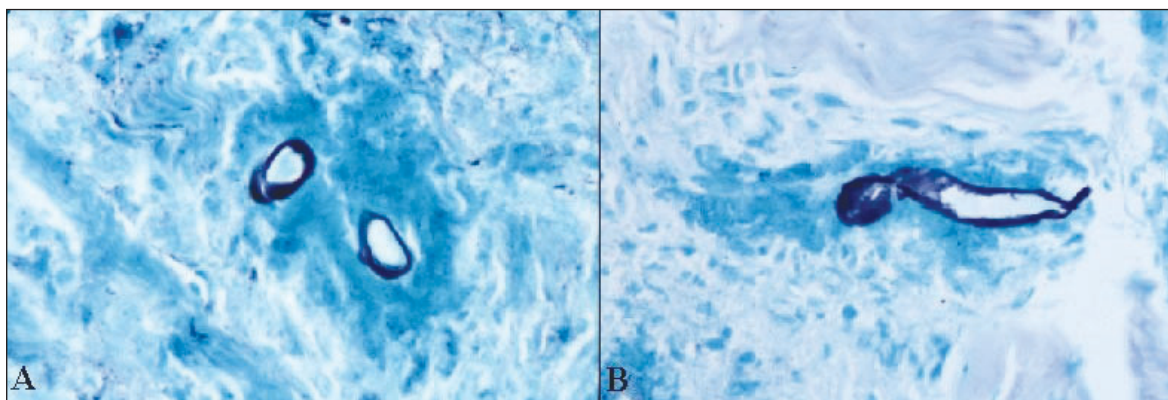


Figura 6. En las zonas de necrosis se observan hifas cortas y gruesas de apariencia retorcida, paredes rígidas, escleróticas y plegadas, que ocupan los espacios centrales de las zonas necróticas. **A.** Corte transversal, **B.** longitudinal. Grocott, 1.000X.

reportado en infección orofaríngea (18). El agente que se suele demostrar en este tipo de infección es *C. coronatus*. Regularmente, las publicaciones comunican la presentación de casos y destacan su diagnóstico al demostrar la presencia del hongo por cultivo aunque se han desarrollado pruebas diagnósticas de inmunodifusión, las cuales se han recomendado en veterinaria para el seguimiento de la respuesta al tratamiento (19). El presente trabajo resalta los hallazgos histológicos característicos de la afección en la dermis profunda y el tejido subcutáneo de un caso de infección por *C. coronatus*.

En la biopsia de piel se documentó como hallazgo característico, a bajo aumento, un cuadro histológico de un infiltrado inflamatorio denso y bien definido, profundo, de tipo granulomatoso epiteloide necrosante con empalizada periférica y necrosis en llama. En dicho infiltrado se destacaba un importante número de eosinófilos. La necrosis aparecía, a manera de fenómeno de Splendore-Hoeppli, alrededor de un vacío central que contenía las hifas del microorganismo. Las hifas no se teñían con HE, pero sí se revelaban como túbulos o canales, según el corte transversal o longitudinal, hallazgo que es característico en esta tinción y puede apoyar el diagnóstico. Las coloraciones de PAS y Grocott tiñen las hifas que aparecen con paredes rígidas escleróticas de espesor ligeramente variable, con tendencia al estrechamiento y a torsiones centrales, con extremos cónicos cuando se inciden longitudinalmente.

El hongo expresa baja virulencia para los humanos, quienes presentan resistencia natural a la infección (20); ésta se adquiere por la implantación nasal mediada por insectos o por inoculación accidental de tierra contaminada con fragmentos vegetales, por dedos contaminados con el hongo o, incluso, por inhalación. En pacientes diabéticos y en personas con inmunosupresión existe predisposición a la enfermedad, que se puede diseminar y ser fatal (21-23). En el manejo de la enfermedad se han empleado diversos agentes con resultados satisfactorios, entre ellos, yoduro de potasio, sulfas, ketoconazol, fluconazol e itraconazol (1, 9-12, 14, 19, 24).

Referencias

1. **Kwon-Chung KJ, Bennett JE.** Entomophthoromycosis. In: Kwon-Chung KJ, Bennett JE, editors. Medical mycology. Philadelphia: Lea & Febiger; 1992. p.447-63.
2. **Arango M, Castañeda E.** Micosis humanas. Procedimientos diagnósticos. Primera edición. Santa Fe de Bogotá: Instituto Nacional de Salud, Corporación para Investigaciones Biomédicas; 1995. p.81-4.
3. **Arenas R.** Zigomicosis. Micología médica ilustrada, Primera edición. México: Interamericana; 1993. p.241-52.
4. **Fromentin H, Ravisse P.** Les entomophthoromycosis tropicaux. Acta Trop 1977;34:375-94.
5. **Porto E, Melo NT, Heins-Vaccari EM, Lacaz CS, Assis CM.** Isolamento de *Conidiobolus coronatus* (Constantin) Bako, 1964 de amostras de terra com e sem detritos vegetais. Ann Bras Dermatol 1987;62:303-7.
6. **Bridges CH, Romane WM, Emmons CW.** Phycomycosis of horses caused by *Entomophthora coronata*. J Am Vet Med Assoc 1962;140:673-7.
7. **Bras G, Gordon CC, Emmons CW, Prendegast KM, Sugar M.** A case of phycomycosis observed in Jamaica, infection with *Entomophthora coronata*. Am J Trop Med Hyg 1965;14:141-5.
8. **Restrepo A, Greer D, Robledo M, Díaz C, López R, Bravo C.** Subcutaneous phycomycosis: report of the first case observed in Colombia, South America. Am J Trop Med Hyg 1967;16:34-9.
9. **Ochoa LF, Duque CS, Vélez A.** Rhinootomophthoromycosis. Report of two cases. J Laryngol Otorrinol 1996;110:1154-6.
10. **Herstoff JK, Bogaars H, McDonald CJ.** Rhinophycosis entomophthorae. Arch Dermatol 1978;114:1674-8.
11. **Mayorga JA, Muñoz FV, Arosemena R, Morales R, Fajardo D, Barba JM.** Infección nasal y paranasal por *Conidiobolus coronatus*, primer caso en México. Rev Iberoam Micol 1996;13:6-7.
12. **Segura JJ, González K, Berrocal J, Marín G.** Rhinootomophthoromycosis: report of the first two cases observed in Costa Rica (Central America), and review of the literature. Am J Trop Med Hyg 1981;30: 1078-84.
13. **Moreno JL, de Rodríguez GC, Morón AE, Brown A, Burrows O.** Un caso de entomofotoromicosis causado por *Conidiobolus coronatus*. Rev Med Panamá 1990;15: 204-10.
14. **Moraes MA, Arnaud MV, Almeida MM.** Zigomicosis nasofacial no Estado de Pará: registro de dois casos. Rev Soc Bras Med Trop 1997;30:329-31.
15. **Moraes MA, Almeida MM, Veiga RC, Silveira FT.** Zigomicose rinofacial. Relato de um caso do estado do Pará, Brasil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1994; 36:171-4.

16. **Da Costa E, Portugal FM, Piva N, Aguiar KV.** Zígomícosis rinofacial: presentación de un caso. *An Bras Dermatol* 1999;74:265-8.
17. **Costa AR, Porto E, Pegas JR, dos Reis VM, Pires MC, Lacaz C da S et. al.** Rhinofacial zygomycosis caused by *Conidiobolus coronatus*. A case report. *Mycopathologia* 1991;115:1-8.
18. **Sharma NL, Mahajan VK, Singh P.** Orofacial conidiobolomycosis due to *Conidiobolus incongruus*. *Mycoses* 2003;46:137-40.
19. **Kaufman L, Mendoza L, Standard PG.** Immunodiffusion test for serodiagnosing subcutaneous zygomycosis. *J Clin Microbiol* 1990;28:1887-90.
20. **Lopez-Martinez RC, Toriello C, Mier T, Ximenez-García C, Martínez A, Fernández-Díez J.** Study of the pathogenicity of *Conidiobolus coronatus* in experimental animals. *Mycopathologia* 1978;66:59-65.
21. **Kamalam A, Thabiam AS.** Lymph node invasion by *Conidiobolus coronatus* and its spore formation in vivo. *Sabouradia* 1978;16:175-84.
22. **Walker SD, Clark RV, King CT.** Fatal disseminated *Conidiobolus coronatus* infection in a renal transplant patient. *Am J Clin Pathol* 1992;98:559-64.
23. **Jaffey P.B, Haque AK, el-Zaatari M, Pasarell L, McGinnis MR.** Disseminated *Conidiobolus* infection with endocarditis in a cocaine abuser. *Arch Pathol Lab Med* 1990;114:1276-8.
24. **Krishnan SG, Sentamilselvi G, Kamalam A, Das KA, Janaki C.** Entomophthoromycosis in India - a 4-year study. *Mycoses* 1998;41:55-8.