

5

EL CASO DE INFECCIOSAS RINOENTOMOFTORAMICOSIS

Presentación de 3 casos

Clara Jaramillo D. ¹

Ángela Ma. Tobón²

Liliana Franco³

Myrtha Arango⁴

Ángela Restrepo⁵

RESUMEN

Se presentan tres pacientes de sexo masculino, procedentes del Departamento del Chocó quienes exhibieron edema duro de la región nasal, el cual causaba deformidad evidente. El diagnóstico se confirmó en dos casos por cultivo y en el restante, por examen histopatológico.

Se instauró tratamiento con itraconazol, con el cual se obtuvo notoria mejoría; sin embargo, dos de los pacientes recayeron posteriormente y fueron retratados nuevamente con apreciable mejoría de las lesiones.

Palabras clave: Entomoftoramicosis, Rinoentomoftoramicosis, Itraconazol .

1 Médica Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín.

2 Médica Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín

3 Médica Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín

4 PhD Sc Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín

5 Médica, PhD Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín

SUMMARY

Three male patients from the Chocó region of Colombia are discussed. They all presented a hard edema of the nasal region which caused considerable deformity. The diagnosis was confirmed in two cases by means of culture and the other by a histopathologic examination.

Treatment was started with itraconazole and noticeable improvement was obtained. Nevertheless, two of the patients relapsed and were treated again with a marked improvement of the lesions.

Key words: Entomophthoramycosis, Rinoentomophthoramycosis, Itraconazole.

INTRODUCCIÓN

La rinoentomoftoramicosis (REM), pertenece a un amplio grupo de infecciones micóticas llamadas Zigomicosis, que son causadas por hongos de la clase zygomycetes. La zigomicosis comprende dos grupos diferentes de entidades: la mucormicosis y la entomoftoramicosis; en la primera hay invasión vascular por las hifas con posterior infarto y necrosis del tejido y en la que, generalmente, existe una condición debilitante subyacente (1,2).

La segunda, incluye dos tipos de afección: la basidiobolomicosis, causada por el *Basidiobolus ranarum*, la cual se manifiesta por edema duro del tejido celular subcutáneo, generalmente localizado en región glútea y miembros inferiores. La segunda es la conidiobolomicosis, llamada también rinoentomoftoramicosis (REM) o zigomicosis rinofacial, causada por el *Conidiobolus coronatus*. Esta forma se presenta como una lesión de crecimiento progresivo, semejante a la anterior, pero usualmente localizada en región centro facial (3).

El primer caso de infección por el *C. Coronatus* fue descrito en Jamaica; posteriormente la entidad fue reportada en Brasil (4), Colombia (5, 6), Costa Rica (7) y algunos países africanos como Nigeria (8), Uganda (9), Camerún (10) y el Congo. En Europa y Estados Unidos se han informado unos pocos casos (11).

En Colombia el primer caso fue informado en 1967 por Restrepo y colaboradores en un paciente de 21 años, proveniente de la región del Chocó, quien tuvo un

curso prolongado de terapia con anfotericina B (5). El segundo caso colombiano fue informado por Bedoya y colaboradores, en un hombre de 36 años, proveniente también de la región del Chocó, quien recibió tratamiento con anfotericina B, con remisión de su sintomatología pero con posterior reactivación 15 años después (6). Este paciente corresponde al número tres de la presente serie.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se presentan las historias de 3 pacientes diagnosticados como rinoentomoftoramicosis y quienes consultaron a la Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), en el período comprendido entre febrero de 1990 y agosto de 1995.

El diagnóstico se realizó en 2 de los casos por medio de cultivo y en el restante, por examen histopatológico.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso N° 1: Niño de 11 años, residente en el departamento del Chocó, quien fue llevado a consulta por presentar edema nasal indoloro de 2 meses de evolución, sin secreción ni antecedente de trauma.

El examen reveló la presencia de edema duro que comprometía la nariz y se extendía hasta la región infraorbitaria y la frente; el lado izquierdo de la cara estaba particularmente afectado (Figs. 1 y 2).

El examen directo del material nasal mostró hifas anchas con pocas segmentaciones, las cuales estaban provistas de una pared gruesa e incolora. El cultivo permitió el aislamiento de *Conidiobolus coronatus*.



Figura 1:
PACIENTE DE 11 AÑOS CON
MARCADA DEFORMACIÓN
CENTRO-FACIAL

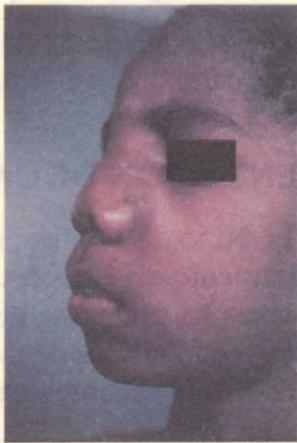


Figura 2:
VISTA LATERAL DEL MISMO PACIENTE,
EN LA CUAL SE CONFIRMAN LAS
ALTERACIONES DESCRITAS

Se instauró tratamiento con itraconazol 100 mg/día, por 7 meses, con resolución del cuadro. Sin embargo, 4 meses después de suspender el tratamiento, reapareció la deformidad nasal, por lo cual el paciente recibió tratamiento adicional por

3 meses con mejoría notoria y sin recidiva en 10 meses de observación post-terapia.

Caso N°2: Hombre de 21 años, residente en el departamento del Chocó, quien consultó por un cuadro de 2 meses de evolución consistente en dolor a nivel de la fosa nasal izquierda, con aparición posterior de obstrucción y edema; éste comprometía el dorso de la nariz y la región frontal.

El examen físico mostró un paciente en buenas condiciones. En la zona fronto-nasal, presentaba tumoración de consistencia dura, mal definida, dolorosa a la palpación, que se acompañaba de ligero eritema en dorso nasal y mejillas. La fosa nasal izquierda mostraba tumoración dura y edematosa que causaba obstrucción completa.

El examen directo del material nasal, mostró hifas amplias, transparentes no septadas lo cual fue confirmado por el aislamiento en cultivo de *C. coronatus*.

La tomografía computarizada, demostró una masa de tejidos blandos, la cual causaba desplazamiento del septum a la derecha; había, además, engrosamiento de las mucosas que recubría los senos paranasales.

El paciente recibió inicialmente saperconazol a razón de 200 mg/día con resolución del cuadro después de dos meses de terapia; sin embargo, suspendió voluntariamente la medicación por lo cual reapareció la sintomatología. Se dio un nuevo curso de tratamiento, esta vez con itraconazol 100 mg/día por 8 meses, con me-

jería notoria y sin recidiva en 17 meses de observación post-terapia.

Caso N° 3: Hombre de 56 años, residente en el Chocó, quien 15 años atrás había sido diagnosticado y tratado para rinoentomoforamicosis con yoduros y anfotericina B, terapia que permitió la recuperación (6). El paciente consultó de nuevo después de 15 años, porque desde hacía 5 meses presentaba dolor y engrosamiento del dorso nasal, acompañado de epistaxis a repetición.

El examen físico mostró un paciente en buenas condiciones generales, con engrosamiento del dorso nasal; la lesión era de contornos mal definidos y estaba acompañada de una masa que protruía hacia la mucosa nasal y que comprometía ambas fosas. Dicha masa era de consistencia dura y dolorosa a la palpación.

La tomografía computarizada, mostró una masa sólida localizada en la pared nasal izquierda, la cual no se relacionaba con estructuras óseas.

El diagnóstico se realizó con base en los hallazgos histopatológicos anteriores, donde se encontró en el tejido celular subcutáneo abundante infiltrado inflamatorio, constituido principalmente por polimorfos nucleares, con intensa eosinofilia y formación de microabscesos eosinofílicos localizados alrededor de hifas amplias compatibles con un zigomiceto. No se encontraron células gigantes.

Se inició manejo con itraconazol 200 mg/día con el cual se indujo remisión en 3 meses. En la última visita después de 1 mes de terapia, la lesión había desaparecido por completo.

DISCUSIÓN

La REM es una entidad restringida a regiones comprendidas entre los trópicos de Cáncer y Capricornio, particularmente en zonas de alta pluviosidad. El hongo reside normalmente en el suelo, vegetales y contenido intestinal de insectos. Se cree que la infección se adquiere por la inhalación de esporas infectantes o también, por inoculación traumática (picadura de insecto o trauma por rascado) (12). La infección por este hongo se ha diagnosticado también en chimpancés, caballos y delfines (13, 14).

Clínicamente la lesión se inicia en el concha inferior y se extiende en todas las direcciones, penetra la submucosa y compromete ostium, líneas de sutura, senos paranasales, glabella, frente, mejillas, labio superior, e incluso, laringe (3).

La lesión se encuentra localizada en la región centrofacial y tiende a ser bilateral y a causar desfiguración del rostro. Los síntomas que la acompañan son epistaxis y rinorrea. La piel subyacente es brillante con atrofia y cambios de la pigmentación. La REM muestra poca tendencia a ulcerarse y raramente se aprecia compromiso ganglionar regional (15, 16).

Los hallazgos histopatológicos se encuentran en la dermis y el tejido celular subcutáneo y se caracterizan por una reacción piogranulomatosa, cuyo centro es ocupado por fragmentos de hifas amplias con escasos septos, los cuales se rodean de un material eosinofílico, fenómeno de Hoeplich Splendore (17). Hacia la periferia se observan neutrófilos y eosinófilos, que en las lesiones muy crónicas van

siendo reemplazados por histiocitos, linfocitos, células epiteloides y células gigantes de cuerpo extraño. A diferencia de la mucormicosis no se encuentra invasión vascular ni necrosis tisular (3, 15).

En el examen directo se visualizan hifas amplias, transparentes, que presentan pocos septos y que tienen inclusiones en su interior. En cultivos a temperatura entre 25 a 30°C, *C. coronatus* crece en un período de 2 a 5 días y produce colonias de color crema, en un comienzo de aspecto apergaminado, pero que luego se vuelven pulverulentas al cubrirse con micelio aéreo corto. Las conidias son producidas como una protrusión esférica de la punta del conidióforo, y al madurar ésta son liberadas con fuerza, depositándose en la tapa de la caja de Petri. Las conidias primarias son globosas y poseen una papila basal prominente; cuando germinan dan origen a una o varias conidias secundarias. Algunas presentan múltiples apéndices cortos y son llamadas células vello-sas (3).

En muchas ocasiones el tratamiento es insatisfactorio, y no puede asegurarse que la erradicación del organismo ha sido ya lograda al momento de la aparente curación clínica (18). Para el tratamiento se han empleado el yoduro de potasio y el

trimetoprim sulfametoxazol, con resultados desalentadores a largo plazo (3, 11). La anfotericina B se reserva para los casos en los que otras drogas han fallado y en general, se requieren altas concentraciones plasmáticas que superen la concentración mínima inhibitoria (CIM) del hongo (19). El ketoconazol a dosis de 400 mg/día por 6 meses y el fluconazol 200 mg/día por 7 meses, son alternativas que producen remisión del cuadro (20, 21). En cuanto al itraconazol cuando se lo emplea a dosis de 100 a 200 mg/día, por un período aproximado de 4 a 6 meses, suele inducir la remisión del cuadro pero de producirla, es generalmente transitoria (22, 23). Sin embargo, los 3 pacientes de la presente serie fueron tratados con itraconazol a dosis entre 100 a 200 mg/día por un período de 7 a 8 meses. En todos ellos, la droga indujo remisión del cuadro clínico, pero al suspenderlo se presentó recaída en uno de los 3 pacientes. Es posible que el tratamiento deba prolongarse por lo menos por un año para lograr un control adecuado del proceso micótico. Como en los casos informados anteriormente (11), la infección en nuestros pacientes se localizó en región medio facial y se presentó como una masa granulomatosa, mal definida de curso crónico y poco sintomática.

TABLA 1

Características de los 3 pacientes con Rinoentomoforamicosis

Caso N°	Edad años	Hallazgos clínicos	Curso con terapia
1	11	Edema duro de nariz, región infraorbitaria y frente, principalmente en hemicara izquierda. 2 meses de evolución	Itraconazol por 7 meses con recaída al suspenderlo y nuevo curso de tratamiento por 3 meses, sin recaída posterior.
2	21	Tumoración dura y dolorosa en región frontonasal acompañada de eritema y obstrucción en fosa nasal izquierda; 2 meses de evolución.	Saperconazol 2 meses, suspensión voluntaria. Luego itraconazol por 8 meses sin recaída.
3	56	Engrosamiento del dorso nasal, junto con masa que protruía por ambas fosas nasales, acompañado de dolor nasal y epistaxis. Diagnóstico antiguo de REM.	Itraconazol durante 4 meses con el cual se indujo remisión del cuadro.

REFERENCIAS

1. Kwon Chung, K.J., Bennett, J.E. Mucormycosis. En: Medical Mycology. Lea and Febiger, Philadelphia 1992, pp. 524-559.
2. Murillo Chavez, R., Vindas, J.,R., Granados F.J. y col. Zigomicosis rinofacial. Aportación de un caso en Costa Rica. Med. Cut. I.L.A. 1994, 2: 19-22.
3. Kwon Chung, K.J., Bennett, J.E. Entomophthoramyces. En: Medical Mycology. Lea and Febiger, Philadelphia, 1992, pp. 447-463.
4. Andrade, Z.A. Araújo, P.L., Sherlock, I. y col. Nasal granuloma caused by Entomophthora coronata. Am J. Trop. Med. Hyg. 1987, 16: 31-33.
5. Restrepo, A., Greer, D., Robledo, M. y col. Subcutaneous phycomycosis: report of the first case observed in Colombia. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1967, 16: 34-39.
6. Bedoya V., Penagos, L.C. Entomofthoramicosis nasofacial. Ant. Med. 1981, 30: 53-59.
7. Segura, J.J., González, K., Berrocal, J. y col. Rhinoentomophthoramyces: report of the first two cases observed in Costa Rica. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1981, 30: 1078-1084.
8. Martinson, F.D., Clark, B.M. Rinophycomycosis enteromophthorae in Nigeria. 1967, 16: 40-47.
9. Mugerwa, J.W. Subcutaneous Phycomycosis in Uganda. Br.J. Dermatol. 1976, 94: 539-544.
10. Michel, G., Ravisse, P., Lohove-Petmy, J. y col. The new cases of entomophthoramyces observed in Cameroon. Bull. Soc. Pathol. Exot. 1992, 85: 6-10.
11. Bittencourt, A.L. Entomofthoramicosis. Revisao Med. Cut. I.L.A. 1988, 25: 93-100.
12. Martinson, F.D. Phycomycosis. En: Human mycosis in tropical countries. Quaderni di Cooperazione Sanitaria, Ocsi, Bologna, Italia, 1991, pp. 133-140.
13. Roy, A.D., Cameron, H.M. Rhinoentomophthoramyces entomophthorae occurring in a chimpanzee in the wild east Africa. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1972, 21: 234-237.
14. Restrepo, L.F., Morales, L.F., Robledo, D. y col. Rinoficomicosis por Entomofthora coronata en equinos. Ant. Med. 1973, 23: 13-25.
15. Rippon, J.W. Zygomycosis. En: Medical Mycology. Third Ed., Philadelphia, W.B. Saunders. 1988, pp. 681-713.
16. Kamakam, A., Thambiah, S. Lymph node invasion by Conidiobolus coronatus by spora formation *in vivo*. Sabouraudia 1978, 16: 175-184.
17. Andrade, Z.A., Andrade, S.G. Nasal entomophthoramyces, preliminary immunopathological study of a new case. Am. J. Med. Hyg. 1973, 22: 361-364.
18. Martinson F.D. Chronic phycomycosis of the upper respiratory tract. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1971, 20: 449-455.
19. Taylo, J.D., Sekohn, A.S., Tyrrell, L.J. Rinofacialzygomycosis caused by Conidiobolus coronatus: a case report including *in vitro* sensibility to antimicotic agents. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1987, 36: 398-401.
20. Towersey, L., Wanke, B. Conidiobolus coronatus infection treated with ketoconazole. Arch. Dermatol. 1988, 124: 1392-1396.
21. Castro, Souza Fiho L.G., Nico M.M.S. y col. Entomofthoramicosis rinofacial por Conidiobolus coronatus. Registro de un caso tratado con sucesso pelo fluconazol. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo, 1992, 34: 483-487.
22. Korenek, N.L., Legendre, A.M., Andrews, F.M. y col. Treatment of mycotic rhinitis with itraconazole in three horses. J. Vet. Inter. Med. 1994, 8: 224-227.
23. Restrepo, A. Treatment of tropical mycoses. J. Am. Acad. Dermatol. 1994, 31: 91-102.