

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10051>

Asociación de conidiobolomicosis con tuberculosis pleural

Association of conidiobolomycosis with pleural tuberculosis.

Beatriz Elena Orozco Sebá,¹ Esperanza Meléndez Ramírez,¹ Jairo Fuentes Carrascal,¹ Juan Camilo Marchan Cárdenas,² Cindy Orozco Bejarano,² Oscar Niebles Sincelejo³

Resumen

ANTECEDENTES: La conidiobolomicosis es una micosis profunda que afecta los tejidos subcutáneos con predilección de la zona rinofacial; es causada por un hongo perteneciente al orden de los Entomoftorales, denominado *Conidiobolus coronatus*.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina, inmunocompetente, habitante del área rural de Colombia con antecedente de pólipos nasales y engrosamiento de la piel centrofacial que evolucionó a deformidad de la cara y pérdida de la agudeza visual con posterior asociación con tuberculosis pleural.

CONCLUSIONES: Está poco descrita en la bibliografía la asociación de conidiobolomicosis con otras enfermedades infecciosas, especialmente afecciones oportunistas, como la tuberculosis. En sujetos inmunocompetentes debe plantearse una posible influencia de factores nutricionales y socioeconómicos en la aparición de la enfermedad, especialmente en países endémicos de tuberculosis como Colombia.

PALABRAS CLAVE: Conidiobolomicosis; *Conidiobolus coronatus*; *Mycobacterium tuberculosis*; micosis; enfermedades de la piel; enfermedades infecciosas.

Abstract

BACKGROUND: Conidiobolomycosis is a deep mycosis that affects the subcutaneous tissues with a predilection for the rhinofacial area. It is caused by a fungus belonging to the order Entomoftorales, called *Conidiobolus coronatus*.

CLINICAL CASE: An immunocompetent female living in rural area of Colombia with a history of nasal polyps and thickening of the central facial skin that progressed to facial deformity and loss of visual acuity with subsequent association with pleural tuberculosis.

CONCLUSIONS: The association of conidiobolomycosis with other infectious diseases, especially opportunistic entities such as tuberculosis, is poorly described in the literature. In immunocompetent individuals, a possible influence of nutritional and socioeconomic factors in the development of the disease should be considered, especially in tuberculosis endemic countries such as Colombia.

KEYWORDS: Conidiobolomycosis; *Conidiobolus coronatus*; *Mycobacterium tuberculosis*; Mycosis; Skin diseases; Communicable diseases.

¹ Dermatólogo. Profesor pregrado medicina.

² Médico.

Hospital Universidad del Norte, Colombia.

³ Residente de Dermatología, Fundación para las Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.

Recibido: febrero 2023

Aceptado: marzo 2023

Correspondencia

Beatriz E Orozco Sebá
orozcob@uninorte.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Orozco-Sebá BE, Meléndez-Ramírez E, Fuentes-Carrascal J, Marchan-Cárdenas JC, Orozco-Bejarano C, Niebles-Sincelejo O. Asociación de conidiobolomicosis con tuberculosis pleural. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 660-665.

ANTECEDENTES

La conidiobolomicosis es una infección crónica granulomatosa que afecta principalmente a individuos inmunocompetentes;¹ inicialmente afecta la submucosa nasal y se extiende al tejido celular subcutáneo, con predilección por la línea media centrofacial. Es una enfermedad de regiones intertropicales, se ha documentado en Congo, India, México y Colombia.² Es una entomoforomicosis producto de la infección por *Conidiobolus coronatus*, un tipo de hongo saprófito que habita en suelos, vegetales e intestinos de reptiles y anfibios. El diagnóstico se basa en el cultivo e histopatología que evidencie el hongo o el fenómeno de Splendore-Hoeppli.³

La tuberculosis es una infección causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). A pesar de los esfuerzos de las últimas décadas para reducir la carga de la enfermedad, hoy día sigue siendo un problema de salud pública. Esta enfermedad afecta principalmente a los pulmones; sin embargo, es frecuente observar afectación de otros órganos. La tuberculosis pleural es una de las manifestaciones más comunes de la tuberculosis extrapulmonar y es la principal causa de efusión pleural en muchos países.⁴

Los reportes en la bibliografía acerca de la asociación entre la conidiobolomicosis en relación con otros procesos infecciosos, como la tuberculosis, son escasos. El objetivo de este artículo es describir la relación de dos enfermedades que con poca frecuencia afectan a un mismo paciente inmunocompetente.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 40 años, originaria y residente del área rural del departamento de Bolívar en Colombia, quien consultó al servicio de Dermatología por padecer un cuadro clínico caracterizado por edema en la región centrofacial

de tres meses de evolución, asociado con obstrucción y poliposis nasal. No tenía antecedentes personales ni familiares de importancia. Al examen físico se observó marcado edema, eritema e induración en el puente nasal y la región malar derecha. **Figura 1**

El estudio de la biopsia de piel reportó granulomas tuberculoides con células gigantes multinucleadas y numerosos eosinófilos, algunos focos necróticos en el centro de los granulomas, en cuya tinción de HE no se apreciaron figuras mitóticas. En la tinción con ácido peryódico de Schiff se observó el fenómeno de Splendore-Hoeppli, con hifas anchas y cenocíticas, rodeadas por infiltrado inflamatorio predominantemente eosinofílico. **Figura 2**

Se tomaron muestras para cultivo; sin embargo, éste fue negativo. Se inició tratamiento con itraconazol, con alivio del cuadro a las dos semanas



Figura 1. Primera consulta al servicio de Dermatología. Se observa edema y eritema de la región centrofacial y malar derecha.

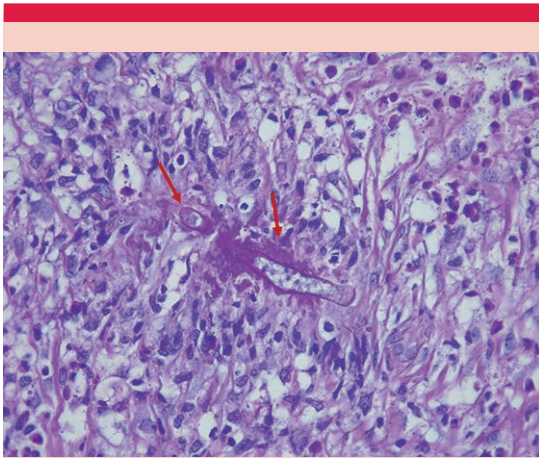


Figura 2. Fenómeno Splendore-Hoeppli en coloración PAS: se observa exudado polimorfonuclear con abundante material eosinofílico de ubicación radial, en el centro de la imagen dos halos eosinofílicos que rodean figuras mitóticas (una cortada transversalmente y la otra longitudinalmente), que corresponden a hifas anchas y cenocíticas (no septadas).

del tratamiento, se dio de alta hospitalaria, pero la paciente no asistió a las citas de control, por lo que se perdió el seguimiento.

Seis meses después reingresó al servicio de Urgencias con deformidad facial importante, pérdida del campo visual de ambos ojos, proptosis bilateral y disnea (**Figura 3**). Por el daño facial, se ordenó tomografía axial computada contrastada, que reportó alteración marcada de tejidos blandos y engrosamiento de la mucosa nasal (**Figura 4**). Se inició tratamiento con anfotericina B liposomal y, por los síntomas respiratorios, se ordenaron estudios de imagen que revelaron derrame pleural unilateral, con daño de una tercera parte del pulmón derecho. El estudio citoquímico mostró exudado de predominio linfocítico, BAAR negativo y la biopsia pleural identificó un infiltrado granulomatoso necrotizante caseificante sugerente de tuberculosis pleural, por lo que se decidió iniciar de manera concomitante tratamiento antifúngico (con anfo-



Figura 3. Reingreso al servicio de Urgencias: se muestra deformidad facial, marcado edema e induración en la región orbicular y mandibular con proptosis bilateral.

tericina B liposomal) y antifúngico (fase intensiva de 2 meses con rifampicina, pirazinamida, isoniazida y etambutol; fase de mantenimiento de 4 meses con rifampicina e isoniazida).

En el seguimiento a dos meses de la intervención, se evidenció alivio notorio del edema facial y remisión completa de los síntomas respiratorios. En los seguimientos cuatrimestrales siguientes no se hallaron complicaciones o recaídas.

DISCUSIÓN

La conidiobolomycosis es una micosis subcutánea poco frecuente, producida por un hongo del orden de los Entomoftorales, que causan infecciones crónicas en pacientes inmunocompetentes.^{5,6} *Conidiobolus coronatus* y

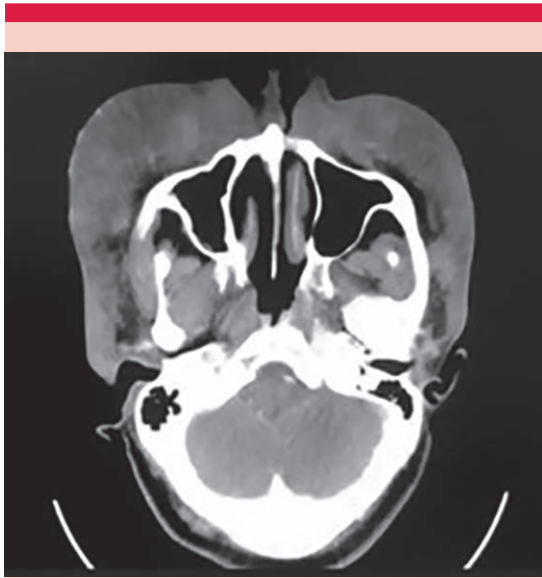


Figura 4. Tomografía axial computada de cara y senos paranasales. Se observa marcado engrosamiento de la piel y el tejido celular subcutáneo de las regiones frontales, la pirámide nasal, preseptales, cigomáticas, malares y maxilares superiores.

Conidiobolus incongruus son hongos saprófitos tropicales que pertenecen a este orden y son causa de la conidiobolomicosis en humanos.³ Esta enfermedad se asocia con inflamación crónica granulomatosa de la mucosa respiratoria y tejidos adyacentes.¹ Su mecanismo de transmisión no está del todo claro; sin embargo, la inhalación de esporas se considera la principal vía de contagio. Se manifiesta inicialmente como un nódulo nasal, cuyo crecimiento causa deformidad de las estructuras circundantes, con edema progresivo y endurecimiento de la región centrorfacial.⁷ En estadios avanzados puede, incluso, afectar los senos paranasales, produciendo lesiones granulomatosas que simulan un tumor nasosinusal.⁵

El diagnóstico de esta entomofotoromicosis se establece mediante la confirmación microbiológica del organismo y el estudio histopatológico. El medio de cultivo más utilizado es el agar Sa-

bouraud dextrosa más cloranfenicol, con el que, tras una incubación a 25-37 °C durante tres a cuatro días, puede obtenerse una colonia de color crema compuesta por conidias esféricas, que bajo el microscopio se aprecian vellosas, y por microconidióforos radiados que simulan vellosidades.⁸ Cultivar este tipo de microorganismos es complejo, lo que puede explicar la negatividad de los cultivos en el caso comunicado.

La confirmación histológica depende de la visualización de hifas no septadas de diámetros irregulares asociada con trombosis, infarto o inflamación. La reacción inflamatoria puede ser supurativa o granulomatosa, en algunas ocasiones se observa la reacción característica en asteroide del Splendore-Hoeppli. Las hifas son mejor visualizadas en coloración con ácido peryódico de Schiff o Gomori-Grocott.⁹ Entre los diagnósticos diferenciales más importantes están la sarcoidosis, rinosporidiosis y leishmaniasis mucocutánea.

La elección terapéutica, dosis y duración del tratamiento de la conidiobolomicosis no son del todo claras, no existe ningún agente antifúngico con resultados totalmente efectivos contra la enfermedad; sin embargo, se ha prescrito itraconazol, anfotericina B y terbinafina con respuestas favorables variables. Incluso la terapia combinada con itraconazol y yoduro de potasio se ha reportado en la bibliografía con buenos resultados clínicos. La escisión quirúrgica no se recomienda por el alto riesgo de diseminación, pero el desbridamiento con subsecuente terapia antifúngica ha resultado exitoso en algunos reportes de caso.¹

Si el tratamiento es temprano y adecuado, el pronóstico es bueno y la mortalidad es poco frecuente (menor al 2%). No hay consenso sobre la duración del tratamiento, pero debe continuarse por periodos prolongados, incluso años.¹ En la paciente del caso la respuesta fue excelente. No hubo anomalías en la función hepática o

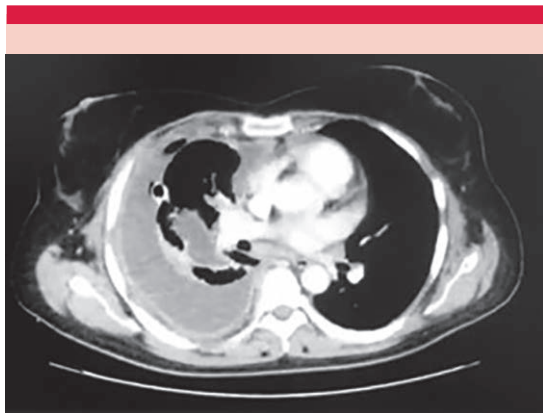


Figura 5. Tomografía de tórax: derrame pleural izquierdo. Se observa separación de las hojas pleurales por material con densidad líquida, en relación con derrame pleural.

renal ni ningún otro efecto secundario durante el tratamiento o el seguimiento clínico.

Respecto a la asociación con tuberculosis pleural, pese a que fue incidental, puede deberse a un factor de riesgo común: el estado de vulnerabilidad social de la paciente. Las condiciones de hacinamiento, de pobreza y de mala alimentación son factores de riesgo de ambas infecciones. No existe suficiente información de este tipo de asociaciones, por lo que es difícil afirmar con certeza que una infección haya complicado el tratamiento de la otra; sin embargo, sí puede decirse que los síntomas respiratorios comunes de ambas infecciones causaron dificultad en cuanto al diagnóstico diferencial.

La administración conjunta de antifúngicos y antifúngicos sistémicos puede generar interacciones que disminuyan la concentración de unos u otros fármacos. Por ejemplo, la rifampicina puede generar descenso en la concentración de itraconazol.¹⁰ Sin embargo, en el caso expuesto, el esquema con itraconazol se completó meses antes del inicio de los antifúngicos. Al iniciar los antifúngicos, el tratamiento pautado de la conidiobolomycosis fue anfotericina B liposomal.

nazol se completó meses antes del inicio de los antifúngicos. Al iniciar los antifúngicos, el tratamiento pautado de la conidiobolomycosis fue anfotericina B liposomal.

CONCLUSIONES

Está poco descrita en la bibliografía la asociación de conidiobolomycosis con otras enfermedades infecciosas, especialmente con afecciones como la tuberculosis. Aunque el estado inmunológico de la paciente era cuestionable, dada la coinfección entre un germen oportunista (*M. tuberculosis*) y otro poco habitual (*Conidiobolus coronatus*), no se encontraron indicadores de inmunodeficiencia en pruebas de laboratorio, por lo que en sujetos inmunocompetentes debe plantearse una posible influencia de factores nutricionales y socioeconómicos en la aparición de la enfermedad, especialmente en países endémicos de tuberculosis como Colombia.

REFERENCIAS

1. Sigera LSM, Janappriya GHDC, Lakshan MTD, et al. Rhinofacial conidiobolomycosis: A case series and review of the literature. *Ear Nose Throat J* 2021; 100 (5_suppl): 835S-841S. doi:10.1177/0145561319892475
2. Pérez JA, Correa A, Fuentes J, Meléndez E. Conidiobolomycosis: hallazgos histopatológicos. *Biomédica* 2004; 24 (4): 350-5.
3. Gupta N, Kumar R, Ramteke P, Soneja M. Look before you leap: A case series of conidiobolomycosis from the Indian subcontinent. *J Family Med Prim Care* 2018; 7 (5): 1113-1115. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_167_18
4. Liang Q, Pang Y, Yang Y, et al. An improved algorithm for rapid diagnosis of pleural tuberculosis from pleural effusion by combined testing with GeneXpert MTB/RIF and an anti-LAM antibody-based assay. *BMC Infect Dis* 2019; 19 (1): 548. doi:10.1186/s12879-019-4166-1
5. John D, Irodi A, Michael JS. Concurrent infections of *Conidiobolus coronatus* with disseminated tuberculosis presenting as bilateral orbital cellulitis. *J Clin Diagn Res* 2016; 10 (4): ND01-ND2. doi:10.7860/JCDR/2016/16790.7535
6. Isa-Isa R, Arenas R, Fernández RF, Isa M. Rhinofacial conidiobolomycosis (entomophthoromycosis). *Clin Dermatol* 2012; 30 (4): 409-412. doi:10.1016/j.clindermatol.2011.09.012

7. Vilela R, Mendoza L. Human pathogenic entomophthorales. Clin Microbiol Rev 2018; 31 (4): e00014-18. doi: 10.1128/CMR.00014-18
8. Moncada DC, Montes M, Molina V, Velásquez JB, Gómez CI. Infección orofacial por *Conidiobolus coronatus*. Biomedica 2016; 36 (Sup1): 15-2. DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i2.2806>
9. Hussein M. Mucocutaneous Splendore-Hoeppli phenomenon. J Cutan Pathol 2008; 35 (11): 979-988. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2008.01045>
10. Ruiz-Camps I, Cuenca-Estrella M. Antifúngicos para uso sistémico. Enferm Infecc Microbiol Clin 2009; 27 (6): 353-362. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.04.001>

Dermatología Comunitaria México AC

Comunica con mucho agrado a todos los interesados, la apertura de su página web que pone a su disposición en la dirección: dermatologiacomunitaria.org.mx

Nuestro objetivo es dar a conocer: quiénes somos, nuestra historia desde los inicios, las etapas por las que hemos atravesado, quiénes han participado en nuestras actividades, las instituciones que nos han apoyado. Cuál es nuestra visión y razón de ser, entre lo que destaca la atención dermatológica a los grupos marginados, la enseñanza constante de la dermatología básica al personal de salud del primer nivel de atención en las áreas remotas y la investigación. Aunque los problemas dermatológicos no son prioritarios por su letalidad, sí lo son por su enorme frecuencia y la severa afectación en la calidad de vida de los que los padecen.

Les mostramos la estructura de nuestros cursos y cómo los llevamos a cabo.

La sección de noticias comparte con los interesados nuestro quehacer mes con mes y el programa anual tiene como objetivo invitarlos a participar en nuestras actividades.

Desde enero de 2019 está funcionando el Centro Dermatológico Ramón Ruiz Maldonado para personas de escasos recursos y para recibir a los pacientes afectados por las así llamadas enfermedades descuidadas *neglectas*, que nos envía el personal de salud que trabaja en las áreas remotas. Se encuentra ubicado temporalmente en el Fraccionamiento Costa Azul del puerto de Acapulco.

Con un profundo sentido de amistad y reconocimiento le hemos dado este nombre para honrar la memoria de quien fuera uno de los dermatólogos más brillantes de nuestro país, que alcanzó reconocimiento nacional e internacional. Además de haber alentado nuestras actividades participó, acompañado de su familia, en muchas de nuestras jornadas en las comunidades.

Contacto con las doctoras Guadalupe Chávez López y Guadalupe Estrada Chávez.