

MICOLOGÍA

RINOSPORIDIOSIS (Revisión Bibliográfica)

Grettel Rojas Soto*
Carlos Zumbado Salazar**

SUMMARY

Rhinosporidiosis is a cutaneous and/or subcutaneous chronic disease of human and other animals caused by *Rhinosporidium seeberi*. This granulomatous disease is characterized by the development of polyps primarily affecting the mucous membranes of the nostrils and the ocular conjunctivae of the infected hosts. Diagnosis is essentially based on the histological detention in tissues of *R. seeberi*, pathognomonic endosporulating sporangia, in various stages of development. Rhinosporidiosis is not a life-threatening disease, and its treatment usually is limited to the surgical removal of the polyps.

RINOSPORIDIOSIS

Rhinosporidium seeberi causa una enfermedad granulomatosa crónica de lento crecimiento que afecta humanos y animales la cual es caracterizada clínicamente por el desarrollo de lesiones polipoides, friables sésiles o pedunculadas de color rojizo y blandas, cubiertas de un puntillado blanquecino que dan la apariencia de fresa; se acompañan de un exudado mucoso o sanguinolento. Esta infección afecta principalmente las mucosas nasal y faríngea y es menos frecuente en conjuntiva ocular y sacos lagrimales. Esporádicamente se han reportado lesiones ano genital. (1,2,7,8).

HISTORIA Y TAXONOMÍA

La Rinospordiosis fue descrita por Seeber en 1900 al informar acerca de un caso en un trabajador agrícola de 19 años; el cual tenía un gran pólipo nasal que le impedía respirar y considero al agente causal como un protozoo similar al encontrado por Posadas en 1892 (descubrió la Coccidioidomicosis) y lo clasifico como un Coccidio y lo llamo Coccidioides. (1,2,7). En 1903 O'Keane, en la India, informo un caso con el nombre "Psorospermosis localizada" que había visto por primera vez en 1894 e introdujo el término *Rhinosporidium*. (2,7).

En 1923, Ashworm realizó un análisis detallado del microorganismo y su desarrollo en los tejidos de un estudiante hindú y lo denominó como *Rhinosporidium seeberi*, y concluye que no es un protozoo sino que pertenecía al reino de los hongos de la familia Chytridineae un grupo de microorganismos acuáticos. (2,7). En 1997, Ahluwalia analiza el agua donde se bañaban unos pacientes infectados con Rhinosporidiosis y también tomó muestras clínicas y aduce encontrar un organismo procariótico unicelular Cyanobacterium (Mi-

crocystis) aeruginosa, el cual propone como agente etiológico. (6). En 1999 Roger Herr y colaboradores realizan un análisis filogenético de *Rhinosporidium seeberi* utilizando la subunidad ribosomal 18 S una pequeña subunidad ribosomal del ADN y se ha encontrado que este pertenece a un grupo de parásitos de peces referidos como DRPI (Dermocystidium, agente rosetas, Ichthyophonus y Psorospermium) de la clase Mesomycetozoa (grupo heterogéneo de microorganismos en el límite de animal-hongo) (3,4,5). Hay dos órdenes des-

critos los Dermocystida y los Ichthyophonida. Sin embargo, todos los miembros en el orden Dermocystida son patógenos de peces *Dermocystidium* spp, y el agente rosetas) o de mamíferos y pájaros *Rhinosporidium seeberi* y muchos producen zoosporas uniflageladas. Los patógenos de peces se encuentran también en el orden Ichthyophonida, pero son microbios saprofitos y no producen células flageladas pero muchos producen formas ameboides (3,4).

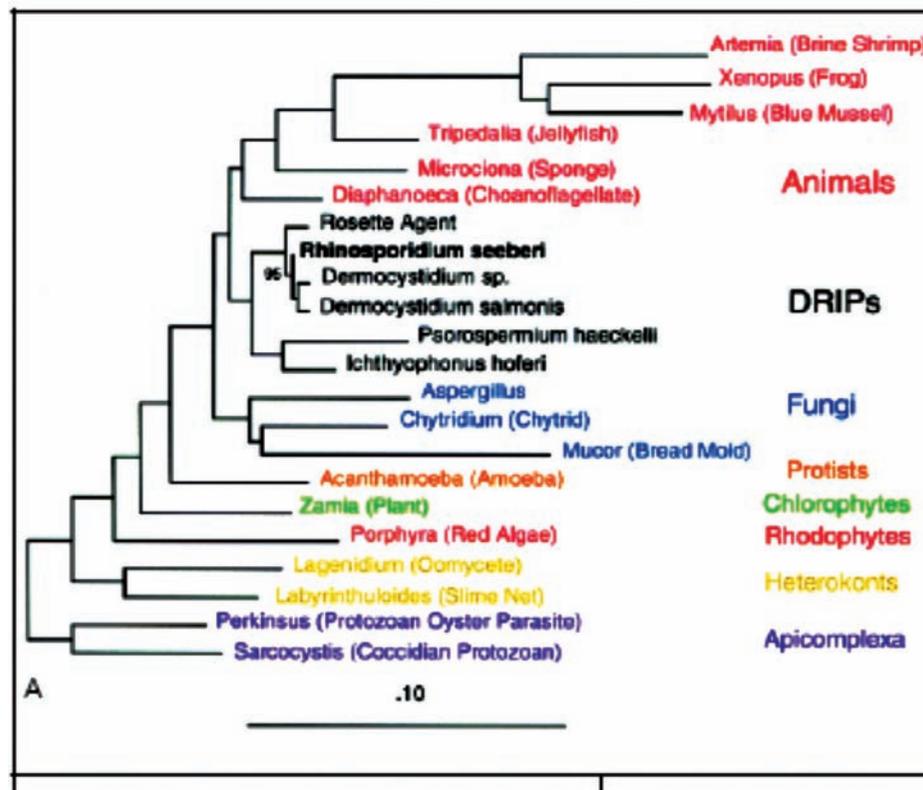


Figura 1 Comparación filogenética de *Rhinosporidium seeberi* según el análisis ribosomal de ADN. Tomado de la referencia (3)

EPIDEMIOLOGIA

Ha sido reportada en alrededor de 70 países con una gran diversidad geográfica, la mayor incidencia se presenta en la india y en Sri Lanka. En América la mayor cantidad de casos se han dado en Brasil y en Argentina, aunque también se han reportado casos en Estados Unidos. (2,7,10). Se presenta en todos los grupos etareos con un predominio de edad entre los 20-40 años y la relación varón mujer es de 8:1, la forma ocular predomina en mujeres y en los pre púberes se presenta por igual. (1,2,7). El modo de infección se presume que ocurre con un traumatismo primario en la zona afectada, y existe una relación importante con ambientes acuáticos, aunque en regiones áridas se presenta también la infección con un predominio importante en la zona ocular especialmente después de tormentas de arena. (7,10). La ocurrencia de lesiones satélites a un granuloma primario impresiona a un fenómeno de auto inoculación mencionado por Karunaratne (7,10) el cual formula la hipótesis de que los musulmanes de limpiarse de manera mecánica la nariz antes de entrar a la mezquita.

CUADRO CLÍNICO

Alrededor del 70% de los casos tienen lesiones nasales en donde

la mayor parte de las lesiones ocurren en el tabique nasal, los orificios nasales y el suelo de la nariz, los principales síntomas que los pacientes notan es la sensación de un cuerpo extraño en la nariz, así mismo se puede presentar prurito, de ligero a intenso y posterior a esa lesión sésil produce un pólipo pedunculado que pueden producir obstrucción nasal y epistaxis. (1,7,10). Un 15% de las lesiones muestran manifestaciones oculares en donde casi el 90% de los casos está implicada la conjuntiva palpebral y el saco lacrimal, las lesiones son rosadas y granulares y se acompañan de conjuntivitis, lagrimeo y fotofobia. (2,7). Un 8% d las lesiones han sido descritas en otras zonas las cuales se incluyen vagina, ano, uretra, las cuales se describen como semejantes a condilomas. Se han registrado muy pocos casos de diseminación a bazo, hígado, pulmón y hueso (7,10).

ESTUDIO DE LABORATORIO

El diagnóstico definitivo se realiza a través del estudio histopatológico con tinciones de hematoxilina y eosinatinción de PAS o Musicarmin de Mayer entre otras u observación al examen con KOH al 40% de los esporangios en las mucosas lesionadas (2,7,10) en donde se observan patognomónicamente esporangios endosporulados en

varios estados de desarrollo (4). Estos esporangios los cuales son conocidos como estructuras fenotípicas producidas por este patógeno pueden medir entre los 60 a 450 μm o más de diámetro. Los esporangios maduros pueden contener dentro de si hasta 12000 esporas las cuales pueden medir entre los 7 y los 15 μm de diámetro los cuales son descargadas mediante un orificio. Las esporas liberadas se alojan en el tejido infectado y maduran repitiendo su ciclo de vida histológico (3,7). Este organismo no ha sido experimentalmente reproducido en animales y su agente etiológico no ha sido cultivado. (2,7).

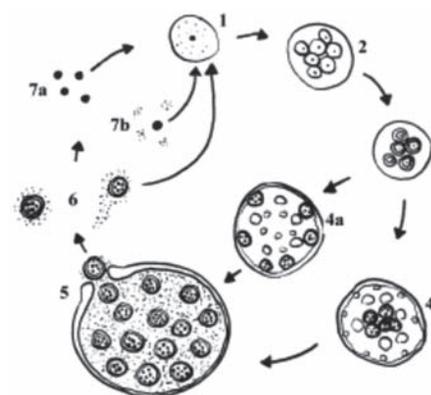


Figura 2 Tomado de la referencia (3)

Ciclo de vida deducido de cortes histológicos

- 1 esporangio juvenil
- 2, 3 esporangio bilamelar inmaduro
- 4a and 4b esporangio intermedio con maduración de endosporas centrífugas y centrípetas respectivamente.

- 5 esporangio maduro con un poro por donde salen las endosporas
- 6 endosporas libres con un residuo de matriz mucoide que le da una apariencia de cometa.
- 7a -7b esporas libres.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pólipos nasales los cuales pueden mostrar una forma muy parecida a una Rinosporidiosis, pero no es en general tan rojo y el tejido parece más transparente; lo más importante es la falta de los “puntitos” blanquecinos o amarillentos, que dan un aspecto de fresa., mucocelo, hemangiomas, condilomas acuminados, neoplasias, rinoscleromas muestran generalmente una superficie más lisa, consistencia más firme y ausencia del aspecto de fresa que se observa en la Rinosporidiosis y que corresponde a los esporangios. El único hongo que produce tumoraciones polipoides *Criptococcus*. A nivel microscópico en cuanto a alteraciones histopatológicas se debe diferenciar con histoplasmosis, paracoccidioidomicosis, blastomycosis, y las adiosporas de *Chrysosporium parvum*., es una micosis pulmonar poco común, las esporas inhaladas tienen un diámetro de 2 a 4 micras, crecen y llegan a un diámetro de 200

a 400 micras, rodeadas por una membrana gruesa de 20 a 30 micras de diámetro. Ningún otro hongo patógeno tiene una cápsula tan gruesa. (2,7,10).

TRATAMIENTO

La regresión espontánea ha sido reportada como rara por lo que el tratamiento es la extirpación quirúrgica, de la totalidad del pólipo preferiblemente con electrocauterio el cual es lo recomendado. La recaída es frecuente por lo que el paciente debe ser valorado periódicamente. La Anfotericina B intralesional disminuye las recaídas. Los antimoniales pentavalentes no han mostrado un efecto importante. (7,10).

COMENTARIO

El conocimiento de la filogenia molecular de *R. Sebeeri* es más que un ejercicio de taxonomía. El análisis filogenético provee información para entender la patogénesis y la epidemiología, así como esperanzas para proveer técnicas de diagnóstico así como de tratamiento. Conocer qué *R.sebeeri* es un miembro del grupo DRIP, se pueden generar hipótesis de como este microorganismo pueden causar la enfermedad en el humano y en los animales; por analogía. Las observaciones que se han realizado en humanos se

ha asociado a previa exposición al agua y dado que pertenece a la rama de parásitos acuáticos surge la hipótesis de que el hospedero natural debe ser un pez o un animal acuático y los humanos adquieren la infección cuando entran en contacto con el agua conteniendo el agente infectante () por lo tanto los investigadores pueden buscar evidencias de la infección peces de pozas y ríos en áreas endémicas de la enfermedad. El tratamiento con múltiples antimicrobianos, incluyendo agentes antifúngicos han sido utilizados como tratamiento a esta enfermedad, sin embargo ninguno ha sido claramente efectivo. Por lo que podría probarse en un futuro con un tamizaje de drogas antiparasitarias con algún efecto en enfermedades de peces o líneas celulares infectadas causadas por un *Dermocystidium*.

RESUMEN

La Rhinosporidiosis es una enfermedad granulomatosa crónica, cuyo agente causal es el *Rhinosporidium seeberi*., invade principalmente la mucosa nasal y conjuntiva ocular, aunque se han descrito casos con afección de la vagina, pene, paladar blando y sistema tráqueo-bronqueal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Angulo Fanny y colaboradores.2007 Rinosporidiosis nasal : A propósito de un

- caso. *Cimel*.vol.12 N°1.pp 26-28
2. **Arenas, G. Roberto** "Micología Médica Ilustrada", segunda edición, Mc Graw Hill,2003,pp 163-171.
 3. **Fredericks, D. N., J. A. Jolley, P. W. Lepp, J. C. Kosek., and D. A. Relman.** 2000. *Rhinosporidium seeberi*. A human pathogen from a novel group of aquatic protistan parasites. *Emerg. Infect. Dis.* **6**:273–282.
 4. **Herr, R. A., L. Ajello, J. W. Taylor, S. N. Arseculeratne, and L. Mendoza.** 1999. Phylogenetic analysis of *Rhinosporidium seeberi*'s 18S small-subunit ribosomal DNA groups this pathogen among members of the prototistan *Mesomycetozoa* clade. *J. Clin. Microbiol.* **37**:2750–2754.
 5. **Mendoza, L., J. W. Taylor, and L. Ajello.** 2002. The class Mesomycetozoea: a heterogeneous group of microorganisms at the animal-fungal boundary. *Annu. Rev. Microbiol.* **56**:315–344.
 6. **Karvita B. Ahluwalia .**2001.**Causative Agent of Rhinosporidiosis.** *J Clin Microbiol.* January; 39(1): 413–415.
 7. **Rippon, J. W.** 1988. **Medical mycology:** The Pathogenic Fungi and Thepathogenic Actinomycetes, 3rd ed. W. B. Saunders Co., Philadelphia.
 8. **Rodriguez V. Julio.** *Micología Médica.* Primera edición, Editorial Universidad de Costa Rica. Editorial Nacional de Salud y Seguridad Social,1998. Pp 206-215.
 9. **Silva V. et all.**2005 **Molecular Evidence for Multiple Host-Specific Strains in the Genus Rhinosporidium.** *J Clin Microbiol.* April p 1865_1868.
 10. **Sn Arseculeratne.**2002. **Recent Advances in Rhinoporidiosis and Rhinosporidium Seeberi.** *Indian journal of medical Microbiology.* Vol 20(3) 119-131