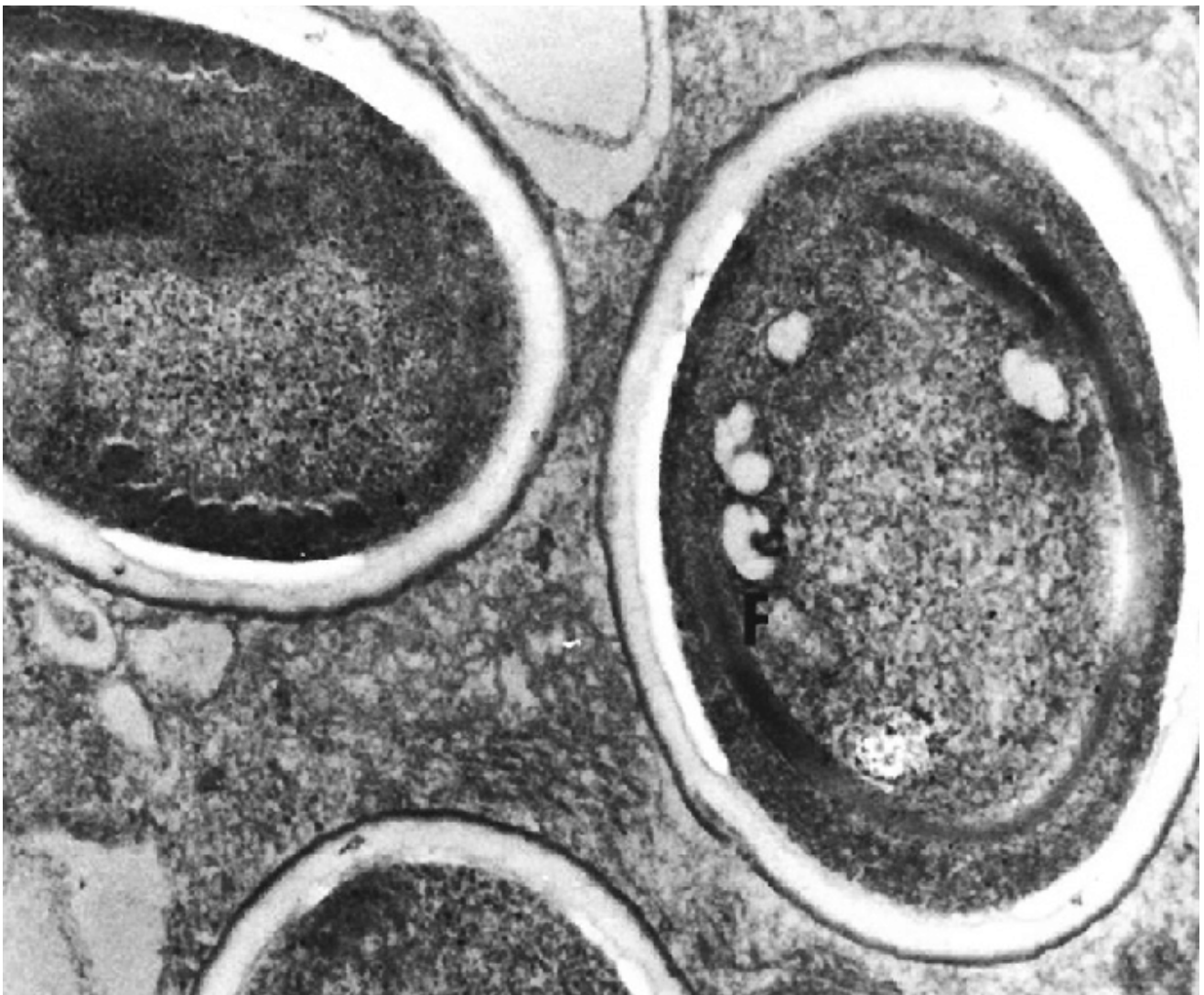


MICROSPORIDIOSIS:

UNA INFECCIÓN POCO
CONOCIDA

BOLETÍN CPC



CENTRO DE PATOLOGÍA CLÍNICA
2232-5406 | 2239-0691 | 9437-9482
PROMOCIONYVENTAS@CPCHN.ORG



MICROSPORIDIOSIS:

UNA INFECCIÓN POCO CONOCIDA

La microsporidiosis es una infección causada por microorganismos de distribución mundial que afectan a una amplia variedad de vertebrados e invertebrados, incluyendo a los humanos. Estos microbios se clasifican en más de 200 géneros y se conocen entre ellos más de 1300 especies. Tradicionalmente han sido estudiados como parásitos unicelulares y considerados protozoos primitivos, pero más recientemente estudios moleculares han encontrado que su filogenia es muy similar a la de los hongos (1,2). Su posición taxonómica aún es motivo de debate y algunos expertos consideran que deben conformar un phylum separado para el cual se ha propuesto el nombre Microspora o Microsporidia. Por tradición los nombres y descripciones para nuevas especies se hacen bajo las reglas del código Internacional de nomenclatura zoológica. Aunque existen variaciones morfológicas entre los géneros, la mayor parte de estos son bastante homogéneos. La primera descripción de un organismo de este grupo de microbios fue hecha en 1857 (3).

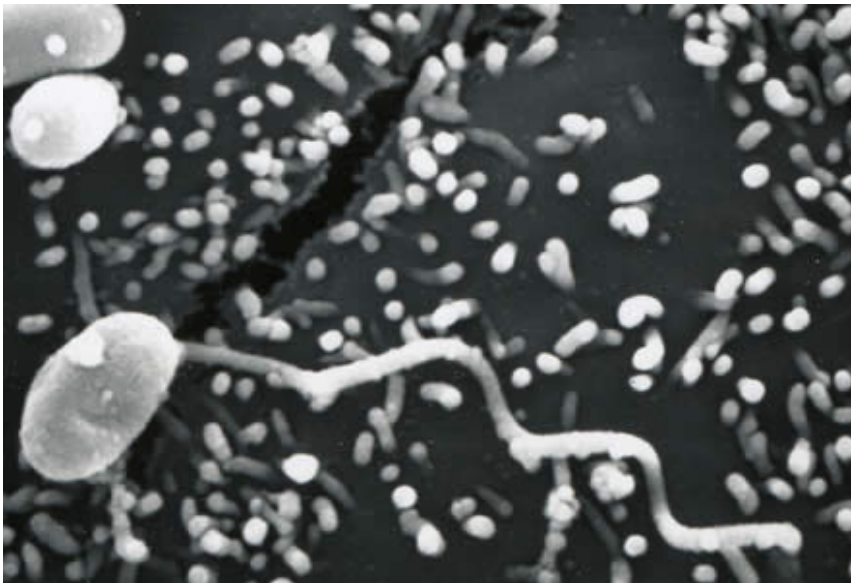


Figura 1. Espora de microsporidia

Los microsporidios son organismos unicelulares eucarióticos de vida intracelular obligatoria, que tienen una etapa transitoria extracelular en forma de esporas que son las responsables de iniciar la infección en una nueva célula hospedadora. Las esporas poseen una estructura llamada filamento polar que se encuentra enrollado en su interior, pero es proyectado al exterior y mediante un

"complejo de adhesión" inyecta en la nueva célula el contenido de la espora, llamado esporoplasma, iniciando así el ciclo intracelular que comprende una fase proliferativa seguida de una fase esporogónica, para después abandonar la célula infectada por diversos mecanismos, dependiendo del tipo de célula que están infectando. Una vez en el ambiente extracelular pueden mantenerse viables por períodos variables, a veces meses, dependiendo de la especie y las condiciones ambientales. Lo descrito anteriormente es una forma general de explicar el proceso, ya que es bastante elaborado (4).

PATOGÉNESIS Y SÍNDROMES CLÍNICOS

La enfermedad asociada con la infección por microsporidiosis varía de acuerdo con la ruta de infección, el estado de inmunidad del hospedador y la especie del microsporidio. La mayor parte se transmiten por la ingestión de esporas por vía oral y contacto directo de material infectado con los ojos. Las infecciones pueden estar limitadas a un órgano o tejido o ser generalizadas. Cuando el afectado es una persona normal, las infecciones pueden causar pocos síntomas, pero pueden persistir por largo tiempo. Cerca de 17 especies han sido identificadas como patógenos en humanos, las más frecuentemente involucradas son *Enterocytozoon bienesi*, *Encephalitozoon cuniculi*, *Encephalitozoon hellem* y *Encephalitozoon (Septata) intestinalis*.



Microsporidia

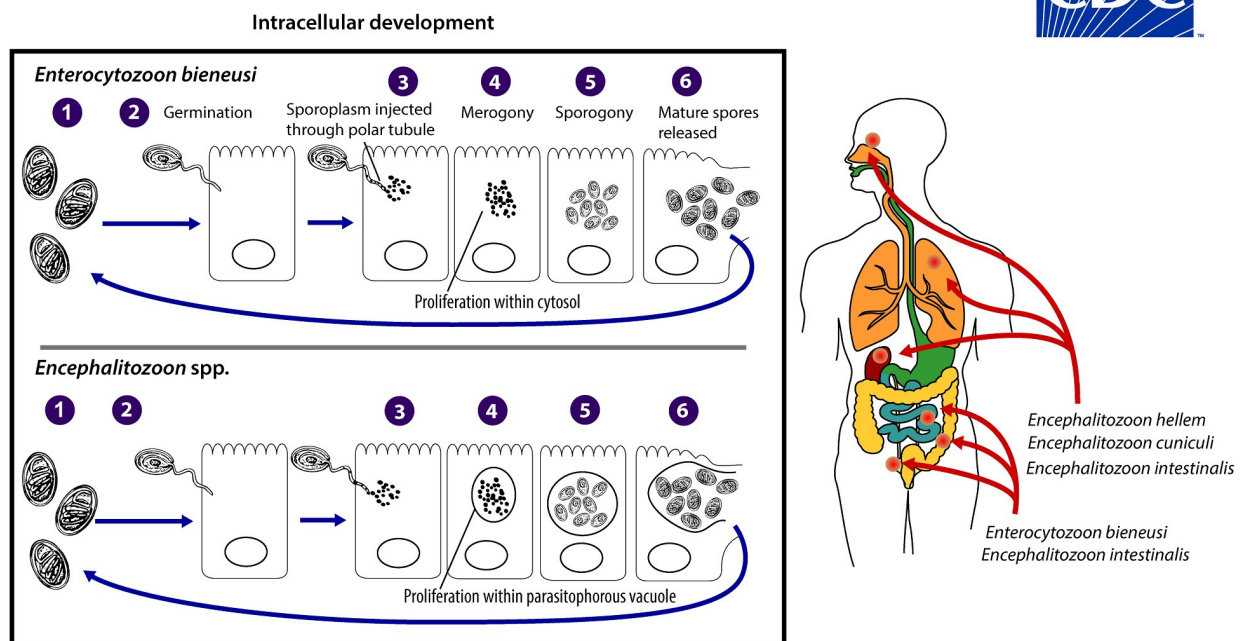


Figura 2. Ciclo de vida del *Microsporidium*. La forma infecciosa de los microsporidiosis es la espora resistente, que puede persistir en el medio ambiente durante meses. **1.** La espora germina, evirtiendo rápidamente su túbulo polar que entra en contacto con la membrana de la célula huésped eucariota. **2.** Luego, la espora inyecta el esporoplasma infeccioso en la célula huésped a través del túbulo polar. **3.** Dentro de la célula, el esporoplasma entra en la fase proliferativa marcada por una extensa multiplicación a través de la merogonía (fisión binaria o fisión múltiple), creando merontes. **4.** La ubicación de esta etapa de desarrollo dentro de la célula huésped varía según el género; puede ocurrir en contacto directo con el citosol de la célula huésped (*Enterocytozoon*, *Nosema*), dentro de una vacuola parasitófora de origen desconocido (*Encefalitozoon*), en una envoltura secretada por parásitos (*Pleistophora*, *Trachipleistophora*) o rodeada por el retículo endoplásmico de la célula huésped (*Endoreticulatus*, *Vittaforma*). **5.** Después de la fase proliferativa, los merontes experimentan esporogonía en la que se desarrollan la pared gruesa de esporas y el aparato de invasión, creando esporones y, finalmente, esporas maduras cuando todos los orgánulos están polarizados. Cuando las esporas aumentan en número y llenan por completo el citoplasma de la célula huésped, la membrana celular se rompe y las esporas se liberan al entorno. **6.** Estas esporas maduras libres pueden infectar nuevas células continuando el ciclo.

Tomado de DPDx - Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern
Centro para Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos -CDC

E. bienewisi es el microsporidio más común en humanos, fue inicialmente identificado en pacientes con SIDA, pero posteriormente fue encontrado en una variedad de animales, sugiriendo que la transmisión es zoonótica. Los animales infectados son generalmente asintomáticos; en los humanos se manifiesta como diarrea, pérdida de peso y desgaste corporal. *Encephalitozoon cuniculi* ya había sido identificado en una variedad de animales antes que fuera encontrado en pacientes con SIDA en la década de 1980, en dichos animales, principalmente conejos, se encontró inicialmente en el cerebro, de allí su nombre. *E. hellem* se encuentra principalmente en aves y *E. intestinalis* en una variedad de animales.

La ingestión o inhalación se consideran las principales fuentes de contagio, pero también el contacto sexual, el contacto directo a los ojos y el trauma son vías de transmisión. Estas especies también causan cuadros clínicos de diarrea, así como encefalitis, enfermedad renal e infecciones oculares (queratoconjuntivitis).

Otros géneros de Microsporidia que con menor frecuencia son causa de infecciones en humanos son *Anncallia*, *Microsporidium*, *Nosema*, *Endoreticulatus*, *Pleistophora*, *Trachipleistophora*, *Tubulinosema* y *Vittaforma*, que se encuentran en infecciones de los ojos, músculos, abscesos prostáticos, senos nasales, árbol respiratorio y sistémicas.

En las dos últimas décadas del S. XX, al mismo tiempo que la epidemia de SIDA estaba en su apogeo, estas infecciones eran más comunes, hasta 70% de estos pacientes mostraban esporas de Microsporidia en las heces, pero con la introducción de la terapia anti retroviral, que redujo el número de inmunodeficiencias extremas, su incidencia ha disminuido en el mundo. En nuestra limitada experiencia hemos demostrado tres casos como hallazgos fortuitos de laboratorio, pero ignoramos su historia clínica.

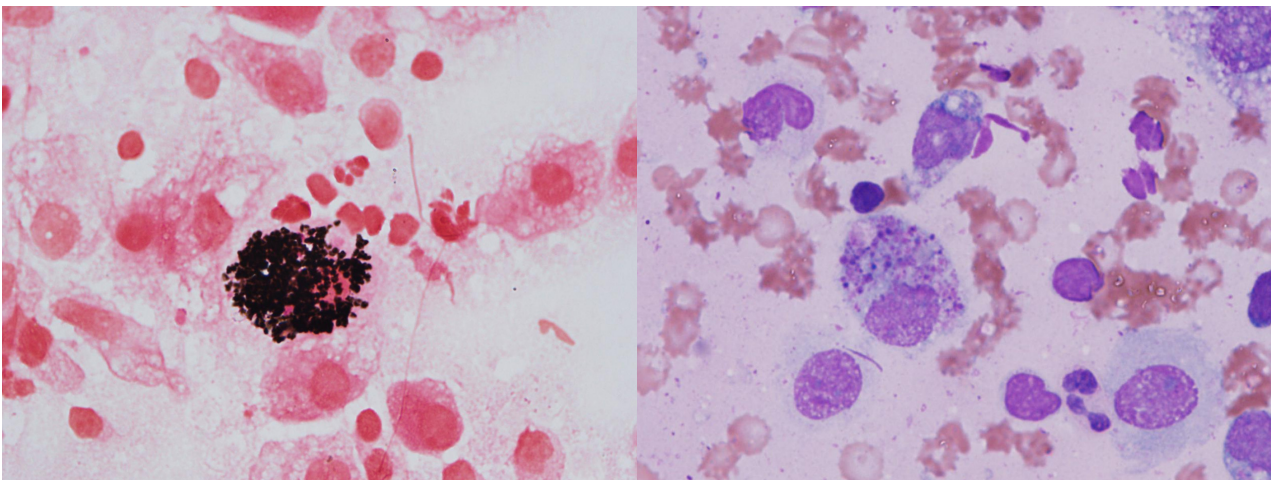


Figura 3. De Izquierda a derecha; Coloración Gram y Giemsa de secreción ocular, demostrando la presencia de esporoblastos de *Microsporidium*. Cortesía de Laboratorios Médicos

Aunque estos organismos en un tiempo se consideraron raros, actualmente debe entenderse que pueden ser patógenos entéricos comunes que causan infecciones autolimitadas o asintomáticas en personas inmunocompetentes y cuadros clínicos de enteritis clínica en personas inmunodeficientes. Han sido identificados en todos los continentes y en muchas aguas ambientales.

La respuesta inmunológica celular es el principal mecanismo de defensa natural. Se ha usado una variedad de agentes farmacológicos para su tratamiento (5).

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

La presencia de esporas o a veces de grupos de estadios tempranos (esporoblastos) en el material examinado usando un microscopio de luz transmitida, es la forma usual de indicar que estos organismos están involucrados en un proceso infeccioso. No hay una forma confiable de demostrar estadios pre esporogónicos usando microscopía de luz. Como existen otros protistas y artefactos que pueden semejar estas esporas, es necesario aplicar ciertas técnicas para determinar si un organismo es un microsporidio. La mejor evidencia es demostrar la eyección del filamento polar en muestras frescas (que no han sido fijadas), lo cual puede ocurrir espontáneamente o ser inducido por métodos químicos o mecánicos.

Las láminas deben prepararse poniendo una gota de agua o solución salina y comprimiendo la muestra entre dos láminas portaobjetos, ya que cuando se hacen frottes se altera mucho su morfología. Una vez apretadas, las láminas se separan sin moverlas hacia los lados.

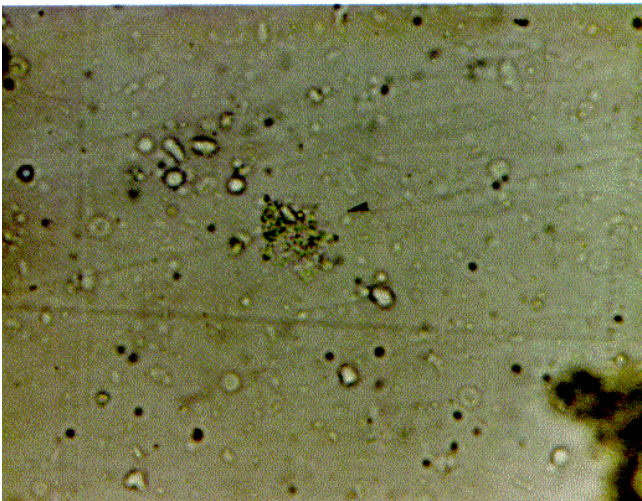


Figura 4. Grupos de *Microsporidios* vistos en fresco

Las esporas de microsporidio son bastante resistentes a las condiciones de trabajo, su tamaño puede variar de 1 a 4 μm o más. Son generalmente uniformes, aunque puede ocurrir más de una especie al mismo tiempo y mostrar variación. Usualmente son de forma oval, pero puede ser esféricas, en forma de barra (como bacilos grandes) o piriformes. Vistas en fresco son refráctiles y pueden mostrar una vacuola pequeña que ocupa hasta un tercio de su volumen. Solo excepcionalmente se pueden ver estructuras internas.

En materiales fijados o coloreados, las esporas se pueden ver fácilmente, aunque en estas preparaciones puede cambiar su forma, comparado con el examen en fresco. Hay una variedad de métodos de coloración que han sido recomendados, comúnmente se usa la coloración de Giemsa. Las esporas maduras muestran una banda en el centro de la espora, donde se encuentra el núcleo, un punto oscuro en el polo anterior y a veces un gránulo rojizo en la parte posterior de la vacuola (posterosoma). Cuando la espora está muy madura no se puede ver el núcleo a menos que la lámina sea tratada con hidrólisis ácida.

Las esporas también son Gram positivo y ácido alcohol resistentes (Ziehl-Neelsen). Varios microsporidios producen sus esporas en grupos o paquetes, aunque raramente se puede ver el envoltorio que las contiene. Otros métodos de coloración incluyen el uso de Calcofluor (6), que demuestra la pared de quitina de la espora; la coloración tricrómica modificada⁸; la coloración Ácido Peryódico-Schiff (PAS) y otras (9).

La prueba definitiva de que se trata de un microsporidio es observar la extrusión del filamento polar, pero esto es un evento inconstante y no hay un método recomendado para lograrlo. Se ha tratado de lograrlo ejerciendo presión entre las láminas cuando se hace la preparación, mezclando el material con peróxido de hidrógeno 3-6% en agua o en KCl 0.1M, en una proporción 1:1, o simplemente agregando a la preparación unos pocos cristales de KCl, cubriendo con un cubreobjetos y esperando unos minutos.

Los exámenes con microscopio de luz no permiten diferenciar los distintos géneros y especies de microsporidios, para eso es necesario usar microscopía electrónica y métodos moleculares.

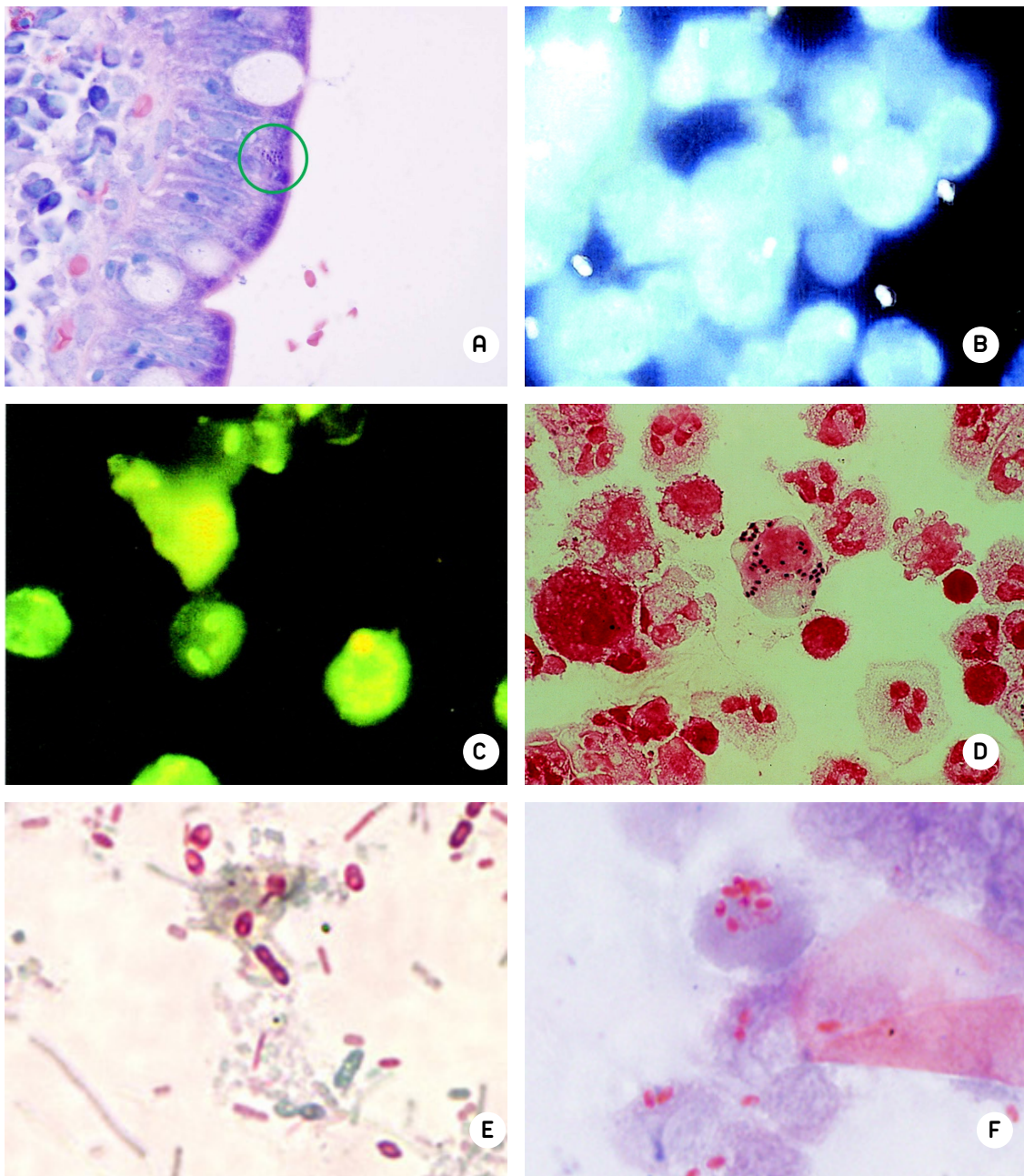


Figura 5. Esporas microsporidiales en diferentes tinciones; A. Giemsa en células del tracto intestinal; B. Blanco de calcoflúor de sedimento de orina; C. Inmunofluorescencia de sedimento urinario; D. Gram de lavado bronquio-alveolar; E. Cromotropo 2R; F. Azul de metileno-tricromo.

REFERENCIAS

- (1) Corradi N., Keeling P.J. Microsporidia: A Journey through radical taxonomical revisions. *Fungal Biol.Rev.* 2009, 23:1-8
- (2) Eunji P, Poulin R. Revisiting the phylogeny of microsporidia. *Int.J.Parasitol* 2021, 51:855-864
- (3) Weiss L.M, Becnel J.J. Eds. *Microsporidia. Pathogens of Opportunity*, 2014. John Wiley & Sons, Oxford. P.1
- (4) Cali A, Takvorian P.M. Developmental morphology, and life cycles of the Microsporidia. *Ibid* 3, P. 71-133
- (5) Costa S.F., Weiss L.M. Drug treatment of Microsporidiosis. *Drug:Resist.Update* 2000, 3:384-399
- (6) Vávra J., Dahbiová R. Hollister W.S. Staining of microsporidia spores by optical brighteners with remarks on the use for the diagnosis of AIDS associated human microsporidiosis. *Folia Parasitol* 1993, 40:267-272
- (7) Weir G.O., Sullivan J.T. A fluorescence screening technique for microsporidia in histological sections *Trans.Am.Microsc.Soc.*1989, 108:208-210
- (8) Ryan N.J., et al. Emerging Microsporidian Infections in Russian HIV-Infected Patients. *J. Clin.Microbiol* 1993, 31:3264-3269
- (9) García L.S. Laboratory identification of the Microsporidia. *J.Clin.Microbiol.* 2002, 40:1892-1901