



MICROSPORIDIOSIS

Dra. María del Carmen Gimeno Fernández. Microbiología y Parasitología. Hospital General Universitario de Guadalajara.

Ultima actualización: **marzo de 2010.**

Con el término de microsporidiosis se conoce a un conjunto de enfermedades infecciosas causadas por microsporidios, parásitos que pertenecen al filum *Microsporidia*.

Es una enfermedad **cosmopolita** que puede afectar a cualquier tipo de animal. En el hombre afecta pacientes inmunodeprimidos, sobre todo con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), en forma de diarrea o infección diseminada. En pacientes trasplantados de médula ósea u órgano sólido y en sujetos inmunocompetentes la infección es rara.

MICROBIOLOGIA.

Los microsporidios son microorganismos eucariotas, protistas intracelulares obligados y formadores de esporas unicelulares. Desde el punto de vista taxonómico fueron clasificados como parásitos protozoos “muy primitivos” pero actualmente sabemos que están estrechamente **relacionados con los hongos**, y en concreto con zygomicetos.

Las esporas, cuya estructura, forma y tamaño difieren según la especie de microsporidio, son la forma infectante del parásito y el único estadio capaz de sobrevivir fuera de la célula. En su extremo anterior presenta un aparato de extrusión que, en situación basal, está proyectado hacia su interior en forma de tubo polar helicoidal alrededor del esporoplasma.



El ciclo biológico-infectivo del parásito comienza con la fase extracelular de germinación. Debido a estímulos fisicoquímicos del medio, el tubo polar sale al exterior de la espora, se clava rápidamente en el citoplasma de la célula diana y a través de él se inyecta el esporoplasma (material infeccioso del parásito) al interior de la célula infectada. La segunda fase es la de multiplicación intracelular o merogonia con la formación de múltiples merontes intracelulares y por último la fase de esporogonia intracelular o de maduración en la cual los merontes evolucionan secuencialmente a esporontes, esporoblastos y por último a esporas maduras. Cuando la célula huésped está llena de esporas maduras se distiende hasta romperse liberándolas al medio (habitualmente por heces y/o orina) y completando su ciclo vital.

EPIDEMIOLOGÍA.

Los microsporidios son **ubiguos ambientales**, ampliamente distribuidos por todos los continentes excepto en la Antártida. Son capaces de parasitar un **amplio rango de animales** tanto vertebrados como invertebrados, domésticos y silvestres, incluyendo insectos, pájaros y aves de corral, peces y mamíferos (perros, gatos, roedores, terneros, cerdos, osos, primates, etc).

La mayoría de las infecciones en humanos tienen lugar a través de la **ingesta oral** de alimentos o agua contaminados por esporas eliminadas por las heces u orina de animales o personas infectadas. También se ha sugerido la transmisión por **inhalación**, de persona-persona a través del contacto sexual o con secreciones infectadas (heces, orina, secreciones respiratorias) y la inoculación ocular a través de las manos contaminadas o traumática en la cornea a través de la picadura de insectos. En modelos animales se ha demostrado la transmisión congénita transplacentaria.

Se han descrito aproximadamente 1200 especies de microsporidios, patógenos zoonóticos, de las cuales se sabe que 14 pueden producir infección en humanos. El microsporidio más frecuente en el hombre es ***Enterocytozoon bieneusi***, seguido de ***Encephalitozoon interstinalis***, ***Encephalitozoon hellem*** y ***Encephalitozoon cuniculi***. Menos prevalentes son ***Trachipleistophora hominis***, ***Trachipleistophora antropopthera***, ***Pleistophora spp.***, ***Vitafforma corneae***, ***Nosema ocularum***, ***Brachiola connori***, ***Brachiola vesicularum***, ***Brachiola algerae***, ***Microsporidium caylonensis***, ***Microsporidium africanum***.



PRESENTACIÓN CLÍNICA.

Se sospecha que la microsporidiosis es una enfermedad muy prevalente en humanos ya que se detectan anticuerpos específicos frente a alguna especie en el 5-8% de la población sana, siendo la mayoría de ellos portadores **asintomáticos**.

Puede afectar a cualquier edad y tipo de persona aunque las características y gravedad el cuadro clínico depende de la especie infectante y del estado inmunitario del paciente. Es más frecuente en pacientes infectados con el virus de la Inmunodeficiencia humana (**VIH**), en los que el cuadro clínico suele ser más grave. También puede afectar a **trasplantados** de órgano sólido o médula ósea y población inmunocompetente sobre todo a niños y ancianos y adultos residentes o viajeros procedentes de zonas tropicales o subtropicales.

Enterocytozoon bienewisi (90% de los casos) suele producir afectación **gastrointestinal** localizada. *Encephalitozoon intestinalis* tiende a producir infección **diseminada**.

La afección del tracto gastrointestinal es la forma clínica más frecuente. *E. bienewisi* se ha identificado en las heces del 6-10% de pacientes con diarrea del viajero y hasta en el 17% de ancianos con diarrea crónica. En niños africanos se ha identificado como el agente causante del 1-10% de los cuadros de diarrea crónica. La infección puede ser asintomática o manifestarse como una diarrea acuosa, de 3-10 deposiciones diarias, sin sangre ni moco, que se acompaña de náuseas, vómitos, dolor abdominal y retortijones, sin fiebre ni sudores nocturnos. En pacientes inmunocompetentes se resuelve de manera espontánea. En inmunodeprimidos puede ocasionar diarrea crónica.

Los pacientes con VIH avanzado pueden tener afectación intestinal y/o biliar por *E. bienewisi*. El cuadro clínico es más grave, con anorexia, pérdida de peso, **malabsorción** y evolucionar a un síndrome caquético con infección diseminada. La mortalidad en esta situación puede llegar al 50%.

E. bienewisi y *E. intestinalis* se han asociado a colangitis esclerosante y colecistitis alitiásica. *E. cuniculi* y *E. hellem* con hepatitis fulminante.

La microsporidiosis **ocular** en pacientes con VIH origina una queratoconjuntivitis punctata y es un signo de infección diseminada. En usuarios de lentes de contacto o tras un traumatismo ocular puede dar lugar a una queratitis con afectación profunda del estroma corneal. Los microsporidios implicados son *Encephalitozoon*



hellem, Encephalitozoon cuniculi, Microsporidium africanus, Microsporidium ceylonesis, Nosema ocularum, Vitafforma corneae, y Brachiola algerae.

En ocasiones puede producirse infección diseminada con afectación de pulmón, aparato genitourinario, hígado, bazo, SNC, músculo, piel...

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico microbiológico de certeza se realiza mediante la **visualización** microscópica de las **esporas** de microsporidios en las distintas muestras clínicas. El límite de sensibilidad de la técnica, empleando tinciones, es de 50.000 esporas/ml pero no permite determinar la especie implicada.

En el caso de microsporidiosis gastrointestinal se recomienda investigar, al menos, tres muestras de heces obtenidas de días diferentes. Debido a que la eliminación de esporas suele ser muy abundante, no es necesario emplear métodos de concentración. Una de las tinciones más habitualmente empleadas es la **Tricrómica** modificada de Weber (con cromotropo 2R). Las esporas se observan de forma ovoide de 1-3 μm con una pared de color rosa brillante e interior más pálido y con una banda diagonal o ecuatorial, sobre fondo verde. Algunas modificaciones de esta tinción son la Tinción de Ryan y la tinción rápida Gram-cromotropa. Pueden emplearse también tinciones quimioluminiscentes como Blanco-Calcofluor o Uvitex 2B, que son ligeramente más sensibles. En caso de gran sospecha clínica y con muestras de heces repetidamente negativas debe tomarse biopsia intestinal que proporciona el diagnóstico hasta en el 30% de los casos.

En pacientes con afectación diseminada es frecuente la eliminación de esporas en la orina, por lo que es una muestra que debe ser siempre analizada. Otras muestras clínicas son LCR, aspirado duodenal, contenido biliar, lavado bronco-alveolar, esputo, raspado corneal, biopsia cutánea.

Otras tinciones utilizadas en histología son las tinciones de Giemsa, Gram modificado (Brown-Hopp o Brown-Benn), de plata de **Warthin Starry** y de hematoxilina-eosina.

Existen técnicas diagnósticas que permiten la identificación a nivel de especie como la microscopía electrónica, la inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales específicos y métodos de biología molecular como PCR,



aunque se emplean menos por ser más costosas.

La determinación de anticuerpos del tipo IgG e IgM en el suero de pacientes infectados se realiza fundamentalmente para estudios epidemiológicos.

HALLAZGOS PATOLÓGICOS.

La afectación intestinal se produce sobre todo en duodeno distal y yeyuno proximal, es menor en duodeno proximal e ileon y rara en colon. Los cambios histológicos son similares a la criptosporidiosis, con **atrofia** y fusión de las microvellosidades e hiperplasia de las criptas, así como depleción de células caliciformes, vesiculación de los enterocitos, infiltrados linfocíticos intraepiteliales e inflamación. *Enterocytozoon bienewisi* no suele diseminarse más allá del epitelio intestinal invadiendo únicamente la superficie apical de los enterocitos y de las células epiteliales del árbol biliar y páncreas y siendo raro encontrar esporas (1,0x 1,5 µm) en la zona basal del epitelio o la lámina propia. En el borde de las vellosidades es muy característico observar células en forma de gota durante el proceso de descamación. Sin embargo *Encephalitozoon intestinalis* es un microorganismo invasor, pudiéndose encontrar esporas (1,2x2,2 µm) tanto en las zonas basales y apicales de los enterocitos como en las células de la lámina propia, incluidos los fibroblastos, células endoteliales y macrófagos.

Al ser capaz de diseminarse hacia órganos internos a través de los macrófagos, se pueden observar en la mucosa intestinal vacuolas parasitóforas segmentadas rodeadas de esporas y áreas de necrosis y erosión.

En la biopsia corneal, en caso de queratoconjuntivitis epitelial superficial, pueden observarse úlceras corneales puntiformes, con presencia de esporas en el epitelio corneal y conjuntival pero sin invasión del estroma corneal y siendo rara la presencia de células inflamatorias. En caso de afectación profunda del estroma pueden apreciarse zonas de necrosis, células de inflamación aguda y, en ciertos casos, células gigantes.

TRATAMIENTO.

Actualmente no se dispone de ningún fármaco completamente eficaz para *E. beunewisi*. **Albendazol** por vía oral (400 mg bid en adultos durante 1-2 meses) se ha mostrado efectivo para la mayoría de especies de microsporidios, sin embargo en infección por *E. bienewisi* se produce una mejoría clínica durante el tratamiento en el 50% de los pacientes pero sin la eliminación total del parásito, por lo que son frecuentes las recaídas.



Fumagilina por vía oral (20 mg tid en adultos durante 14 días) y su derivado sintético TNP-470 parecen ser activos tanto frente a *Enterocytozoon bieneusi* como *Encephalitozoon spp.*

Es importante el tratamiento sintomático con elementos y nutrientes necesarios en función de la intensidad de la diarrea y la malabsorción

En los pacientes con VIH, una medida fundamental en el tratamiento de la microsporidiosis es la instauración del tratamiento antirretroviral ya que se ha demostrado que la recuperación de la inmunidad celular con CD4 por encima de 100 células/ μ l favorece la eliminación de los microsporidios y la normalización del epitelio intestinal.

Para el tratamiento de la afectación ocular se debe emplear solución de fumagilina por vía tópica (3-10 mg/ml) de manera indefinida y asociarse albendazol por vía oral. Pueden asociarse esteroides para disminuir la respuesta inflamatoria asociada.

PREVENCIÓN.

Las esporas de microsporidios pueden sobrevivir y conservar su capacidad infectiva en el medio ambiente durante largos periodos de tiempo, pero son sensibles a la mayoría de los desinfectantes comunes en exposición de al menos 30 minutos y a los métodos habituales de esterilización.

Para prevenir la adquisición de microsporidiosis hay que evitar tomar agua o alimentos contaminados, el contacto con animales infectados y hacer especial hincapié en las medidas de higiene personal. En pacientes inmunodeprimidos, aparte de estas medidas, la mejor profilaxis es la restauración de la inmunidad celular.