
Cuerpos Semejantes a Cyanobacteria Asociados con Diarrea en Honduras

Rina Girard de Kaminsky*

RESUMEN:

Un organismo no identificado se ha encontrado en las heces de 19 pacientes del Hospital Escuela y de un laboratorio privado desde 1985 hasta la fecha. Quince de los casos (78.9%) se diagnosticaron en los meses de mayo a julio de cada año; 9 eran niños menores de 5 años, 4 pacientes eran inmunocomprometidos. La consistencia de las heces era diarreica o líquida en 9 casos. El mismo organismo ha sido reconocido en otros países en pacientes inmunocomprometidos y en personas inmunocompetentes que habían viajado a países tropicales. Clínicamente todos presentaron un síndrome diarreico prolongado, con heces líquidas, anorexia, fatiga y pérdida de peso. Tentativamente, el organismo ha sido incluido dentro del grupo de las Cyanobacterias o algas verde-azules. Aunque es fácil reconocerlo en el examen directo de heces frescas, fijadas o después de concentrarlas, es extremadamente resistente a las coloraciones histoquímicas más comunes, tomando el colorante de safranina o una ácido-resistente con intensidad variable. Su forma es esférica, de un tamaño uniforme de 8-9µm de diámetro, con un ligero tinte verdoso, conteniendo en su interior granulos refringentes que semejan configurar una mórula. Su pared externa, pero no su contenido, flourece fuertemente con luz ultravioleta. Entretanto se demuestra su patogénesis y se le identifica taxonómicamente, es importante darlo a

* Dirección de Investigación Científica, UNAH y Laboratorio de Parasitología, Hospital Escuela.

conocer en nuestro país para determinar las características epidemiológicas locales, o de otra forma contribuir a estudios sobre su biología, reservorios en la naturaleza, patrones de transmisión, efecto de agentes quimioterapéuticos y significado de su presencia en el humano.

INTRODUCCIÓN

En 1985, durante investigaciones sobre *Cryptosporidium* sp. en pacientes con gastro-enteritis en Honduras, el autor encontró un organismo parecido a un coccidio, el cual no fue informado por desconocerse su identidad. Desde entonces y hasta la fecha se le ha reconocido en heces de 18 pacientes del Hospital-Escuela (HE) y de un laboratorio privado (LP).

En varias publicaciones científicas recientes se describe una estructura idéntica a nuestro hallazgo que se ha catalogado como un cuerpo parecido a las algas verde-azules o Cyanobacteria (CLB). Se le ha encontrado en heces de personas que presentaron un síndrome diarreico prolongado acompañado de anorexia y fatiga (1,2,3,5). El objeto de esta comunicación es presentar la casuística local, describir estas estructuras y revisar la literatura al respecto.

DESCRIPCIÓN DE CLB Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

El organismo encontrado localmente resultó ser idéntico al reconocido en heces diarreicas de algunos pacientes

en Estados Unidos y Nepal (1,2,4,5). En una preparación salina con 2mg de heces frescas, se informa que estos son cuerpos esféricos, refringentes, de un ligero tinte verdoso, de tamaño constante entre 8 y 9 μ m, con un contenido interior globuloso rodeado de una membrana celular y parecido a una mórula (2,4). Después de 7 días en agua, observaron que la mórula se había dividido en 2 estructuras ovoides, que contenía glóbulos refringentes o una sola masa central(4). Durante varios meses de observación no se demostró la formación de cuerpos semilunares característicos de coccidia.

Los informes indican que son extremadamente resistentes a coloraciones histoquímicas (4); de 12 ensayadas, sólo colorearon dos: una con safranina y otra con ácido-resistente. Sin embargo, la coloración no fue uniforme ni intensa; algunos organismos tomaron un color rosado, otros permanecieron incoloros, sin revelar su contenido interior. Se observó que la cubierta externa, pero no su interior, fluoresce fuertemente bajo la luz ultravioleta, pero no con luz azul o roja, semejantes a círculos azules de neón(4).

La microscopía electrónica reveló que estas estructuras eran cuerpos esféricos, rodeados de una capa fibrilar externa y una pared membranosa más flexible que la pared de conidias, de 50 nm de grosor (2). El citoplasma, rodeado de una membrana celular, contenía en su interior granulos claros sin membrana y granulos oscuros semejantes a discos electro-densos con un área cóncava de un lado. No se observó núcleo, mitocondrias ni retículo endoplásmico. Algunos organismos poseían una estructura laminar ondulada parecida a los cloroplastos de algas verde-azules fotosintetizadoras. Por estas semejanzas con las algas verde-azules y a falta de otros detalles taxonómicos, se le nombró tentativamente "CBL", ("Cyanobacteria-like body" or "Coccidia-like body"): "Cuerpo parecido a Cyanobacteria" o "Cuerpo parecido a Coccidia"(4).

Clínicamente, los pacientes experimentaron un síndrome diarreico, acompañado de náuseas, vómitos, anorexia, pérdida de peso y heces líquidas con abundante gas (2,3,5). En el examen microscópico se encontraron cuerpos CBL en cantidades variables que los autores describieron inicialmente como parecidos a un coccidio grande o a esporas de hongo (2). En cada uno de estos informes se describe que las personas habían viajado a países tropicales y eran inmunocompetentes (2,3,5), o que eran personas infectadas con el virus del SIDA (1,2).

En 1989 y 1990 aparecieron los 3 primeros brotes de este síndrome diarreico asociado a CBL en unas 150 personas inmunocompetentes en Chicago, Estados Unidos y en Kathmandu, Nepal (4,5). El primer brote en Kathmandu se observó en 1989 en los meses de mayo a noviembre afectando a 55 extranjeros residentes, de los cuales 49 habían residido en Nepal un promedio de 427 días antes de enfermarse y 5 que enfermaron entre 2 y 11 días después de su ingreso al país(5). El 100% presentó un síndrome de diarrea prolongado, fatiga (90%) y anorexia(86%), habiéndose identificado CBL en el 100% de las heces. El síndrome tuvo una duración entre 4 y 107 días (media 43 días). La diarrea fue abrupta en 68% y gradual en 32% de los pacientes respectivamente. Cuarenta y ocho pacientes perdieron entre 1 y 15kg de peso (media 3.6 ± 3 kg). A 34 pacientes se les administró un total de 78 cursos de tratamiento con diversos antimicrobianos incluyendo norfloxacina, tinidazole y quinacrina, dirigidos a otros organismos microbianos en forma empírica, ya que no se sabía si CBL era patógeno; 14 que no recibieron tratamiento experimentaron una duración media de la diarrea igual a los tratados (5).

El segundo brote de Nepal ocurrió también en extranjeros entre mayo y octubre de 1990 con idénticos síntomas, variando la severidad del cuadro clínico en éstos durante el curso de la enfermedad. CBL fue identificado en 6 (3%) de 184 Nepaleses que sometieron heces al final del período del brote.

El brote de Chicago, Estados Unidos, ocurrió entre médicos y otros empleados de un hospital, habiéndose encontrado CBL en 10 de los 20 enfermos (3). Las manifestaciones clínicas en general incluyeron síntomas prodrómicos de un día con malestar y fiebre baja, seguido de diarrea explosiva líquida, anorexia, dolor abdominal severo, náuseas y vómitos ocasionales. Ocurrieron remisiones a los 3-4 días, pero hubo un período hasta de 4 semanas de recidivas y remisiones.

Un estudio adicional (6), indicó que CBL podría haber sido la causa de un brote de intoxicación, cuando dos de 18 reclutas en Inglaterra desarrollaron neumonía después de haber ingerido accidentalmente agua contaminada con abundantes Cyanobacteria de la especie *Microcystis aeruginosa*. Otros 8 soldados mostraron síntomas que pudieron haber estado asociados a intoxicación por cyanobacteria tal como dolores de cabeza, abdominales y de garganta, tos seca, diarrea, vómitos y ampollas en la boca.

En Suecia, se sabe que *Chlorella*, otra especie de Cyanobacteria, puede contribuir al desarrollo de síntomas alérgicos en los meses húmedos del año en individuos atópicos sensibilizados a algas(7).

CASUÍSTICA LOCAL

Desde 1985 al presente se ha encontrado este organismo en 19 pacientes: 8 en el HE y 11 que consultaron un laboratorio privado LP (Cuadro No.11). En 15 (78.9%) de los casos se diagnosticó en los meses de mayo a julio de cada año. Trece pacientes eran de sexo masculino y 6 del

sexo femenino. Nueve (43.7%) de éstos pertenecían al grupo etario entre 0-5 años. Dos pacientes adultos tenían el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, (SIDA) confirmado y en dos más se sospechaba. Sólo 9 pacientes presentaron heces líquidas o diarreicas al momento del examen; en 5 las heces eran formadas, en 3 blandas, en 3 no se indicó la consistencia. La cantidad de cuerpos CBL presente fue escasa o moderada, sólo en 2 pacientes fue abundante. Otros hallazgos en heces incluyeron: fetidez en 4, cristales de Charcot-Leyden en 4, uno de los cuales presentó o quistes de *Isospora belli* en un examen posterior 5 días después. En ninguno se observó sangre macroscópica, microscópica, ni leucocitos; tampoco se identificaron otros parásitos. No fue posible entrevistar a ninguno de los once pacientes del LP. De los 8 pacientes del HE, se obtuvieron 3 expedientes. Dos consultaron por diarrea de varios días de duración; el tercero era un paciente de la consula externa de Infectología a quien se le daba seguimiento por un probable SIDA. En la Figura la y b se ilustra CBL y se le compara con oquistes de *Cryptosporidium parvum* (le) y con *Blastocystis hominis* (ld).

CUADRO No.1
ALGUNAS CARACTERÍSTICAS Y HALLAZGOS
EN PACIENTES CON CBL EN HECES
DESDE 1985, HONDURAS.

AÑO	MES	LABORATORIO	EDAD AÑOS	SEXO	HECES	Chl	SIDA
1985	5	H-E	5	F	F	-	-
1986	6	H-E	20	F	-	-	?
1989	9	H-E	-	M	-	-	-
1989	9	H-E	32	M	B	-	?
1990	2	H-E	33	M	-**	+	+
	5	LP	3	M	B	-	-
	6	LP	13	F	F	+	-
	7	LP	1	F	L*	-	-
	7	LP	9	M	L	-	-
	7	LP	2	F	L*	-	-
	7	LP	1	M	L	-	-
1991	6	H-E	-	M	F	-	-
	6	LP	-	M	L	-	-
	6	H-E	5	M	F	-	-
	6	LP	1.4	M	F	-	-
	6	LP	2	F	D	+	-
	6	LP	4	M	B*	+	-
	6	LP	20	M	D*	-	-
	9	H-E	41	M	D	-	+

* Fétidas

** *Isospora belli* adicional

Chl Cristales de Charcot-leyden

F= Formadas

B= Blandas

D= Diarreicas

L= Líquidas

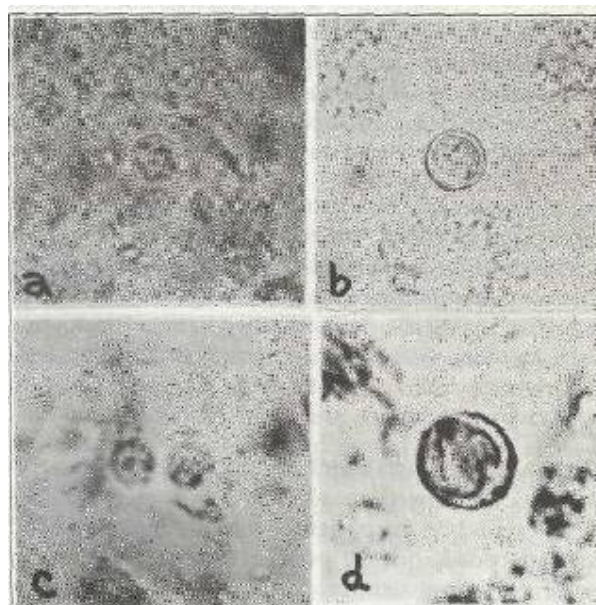


FIGURA No. 1

Comparación morfológica entre CLB, *Cryptosporidium parvum*, *Blastocystis hominis*, vistos al microscopio óptico, a) CLB en heces frescas en solución salina; 400X; b) CLB fijado en MIF, 400X; c) oocistos de *Cryptosporidium parvum*, 1000X; d) *Blastocystis hominis*, 1000X.

COMENTARIO

Aunque estos cuerpos referidos como CBL poseen algunas características de las Cyanobacterias o algas verde-azules, aún no se les ha identificado como pertenecientes a un grupo específico. Las Cyanobacterias son un grupo muy diverso de organismos unicelulares y multicelulares que se encuentran en el agua o en ambientes muy húmedos(8). Se sabe que una especie cosmopolita de agua dulce, *Microcystis aeruginosa*, por ejemplo, puede producir por lo menos 3 toxinas diferentes, entre ellas una denominada Factor de Muerte Rápida (Fast Death Factor), que es letal para ratones una hora post-inoculación por vía peritoneal u oral(9). Otra toxina producida por algunas cepas de *M. aeruginosa*, caracterizada como un pentapeptido que contiene leucina y arginina, puede inducir trombocitopenia, trombosis pulmonar y congestión hepática en ratones, siendo la dosis media mortal (LD50) de 0.06ug por gramo de peso(10). En los casos de neumonía por toxinas atribuidas a estas algas, los autores señalaron que se necesita más información e investigaciones para poder determinar que tan real es el peligro que estas toxinas podrían representar para el humano(6). Hasta la fecha no existen pruebas concluyentes de la posible patogénesis de CBL a producir enfermedad diarreica o de otra índole.

Se requieren muchos estudios adicionales sobre su biología, reservorios en la naturaleza, posibles maneras de transmisión, acción de las drogas etc. antes de poder afirmar que es patógeno. Por ahora es prudente informar sobre la presencia de estos organismos localmente, documentar observaciones tanto clínicas como de laboratorio, y mantener informado al personal de salud sobre nuevos avances que se publiquen.

Podemos decir hasta ahora que en Honduras concuerda su aparición en heces con el inicio de la estación lluviosa, casi la mitad de los pacientes fueron niños entre 0-5 años de edad, que se puede también encontrar en pacientes inmunocomprometidos y que no todas las heces eran diarreicas o líquidas.

AGRADECIMIENTO

Se agradece muy especialmente a la Dra. Jackeline Alger, Universidad de Tulane por el envío de las referencias de revistas que no se encuentran localmente y el tiempo que dedicó para ello.

Al Dr. Carlos A. Javier Zepeda, Jefe, Servicio de Bacteriología del H. E. por su crítica valiosa.

REFERENCIAS

1. Hart, A., Ridinger, MT., Soundarajan, R., Peters, CS., Swiatlo, AL., y Kocka FE. Novel organism associated with chronic diarrhea in AIDS. The Lancet 1990;335-169-170.
2. Long, EC, Ebrahimzadeh, A., White, EH., Swisher, B., y Callaway, CS. Alga associated with diarrhea in patients with acquired immunodeficiency syndrome and in travelers. Journal of Clinical Microbiology 1990;28:1101-1104.
3. Kocka, F., Peters, C, Dacumus, E., Azarcón, E., KalHck, C, Langkop, C, Martin R], Francis, BS., Cohén. MT., Robertson, J., Shlim, DR., Fabián, P., Raja, R. Out breaks of diarrhea illness associated with Cyanobacteria Blue-Green algae)-Like bodies, Chicago and Nepal, 1989 and 1990. Morbidity and Mortality Weekly Report, Epidemiological Notes and Reports, 1990, 40:325-327.
4. Long, EG., White, Eh., Carmichael, W W., Quinlisk, PM., Raja, R., Swisher, BL., Daugherty, H y Cohén, M. Morphologic and staining characteristics of a Cyanobacterium-like organism associated with diarrhea. The Journal of Infectious Diseases 1991;164:199-202.
5. Shlim, DR., Cohén, MT., Eaton, M., Rahaj, R., Long, EG., y Ungar, BLP. An algae-like intestinal organism associated with an outbreak of prolonged diarrhea among foreigners in Nepal. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 1991, 45:383-389.
6. Turner, PC., Gammie, AJ., Hollinrake, K., y Codd, GA. Pneumonia associated with contact with Cyanobacteria. British Medical Journal 1990, 300:1440-1441.
7. Tiberg. E., Rolfsen, W., Einarsson, R. y Dreborg, S. Detection of *Chlorella* specific IgE in mould sensitized children. Allergy 1990, 45: 481-486.
8. Staley, JT., Bryant, MP., Pfenning, N., Holt JG. eds. Berge's Manual of Systemic Bacteriology. Vol.3 Baltimore, Williams and Wilkins, 1989.
9. Gorham, PR. Laboratory studies on the toxins produced by waterblooms of blue-green algae. American Journal of Public Health 1962;52:2100-2105.
10. Slatkin, DN., Rd., Adams, WH., Kycia, JH. Atypical Pulmonary Thrombosis caused by a Cyanobacterial peptide. Science, 1983, 220:1383-1385.