

Prototecosis: un padecimiento olvidado por el personal de salud

Protothecosis: a condition neglected by health personnel

Iván Renato Zúñiga Carrasco,* Janett Caro Lozano†

* Jefe del Departamento de Epidemiología, Unidad de Medicina Familiar No. 223, Instituto Mexicano del Seguro Social. Lerma, México.

† Jefa del Departamento de Epidemiología, Hospital General de Zona con Medicina Familiar No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social. Chetumal, Quintana Roo.

RESUMEN

En humanos, la infección por algas del género *Prototheca* se conoce como prototecosis. Clínicamente existen tres presentaciones: cutánea, bursitis del olécranon y diseminada. La especie más frecuente es *P. wickerhamii*, seguida de *P. zopfii*. La infección cutánea es poco común, por lo general ocurre por alguna lesión local. La prototecosis afecta principalmente a individuos inmunosuprimidos; puede ocurrir a cualquier edad, aunque es más frecuente en los ancianos. La forma cutánea es clínica e histológicamente similar a las micosis profundas. El diagnóstico depende de la precisión identificación morfológica del etiológico agente a través de biopsia, cultivo, pruebas bioquímicas y/o biología molecular.

Palabras clave: prototecosis, *Prototheca*, algas.

ABSTRACT

In humans, infection by algae of the genus *Prototheca* is known as *protothecosis*. Clinically there are three presentations: cutaneous, olecranon bursitis and disseminated. The most frequent species is *P. wickerhamii*, followed by *P. zopfii*. Cutaneous infection is uncommon, usually occurs due to some local injury. Protothecosis mainly affects immunosuppressed individuals; it can occur at any age, although it is more common in the elderly. The cutaneous form is clinically and histologically similar to deep mycoses. Diagnosis depends on accurate morphologic identification of the etiologic agent through biopsy, culture, biochemical testing, and/or molecular biology.

Keywords: protothecosis, *Prototheca*, algae.

INTRODUCCIÓN

El género *Prototheca* descrito por Kruger en 1894 representa las algas que carecen de clorofila, son microorganismos unicelulares no pigmentados. Incluye seis especies conocidas. *Prototheca* se puede encontrar en suelo y agua. El primer caso fue descrito en 1964 por Davies y colaboradores. Hasta 2012, se notificaron 160 casos en todo el mundo siendo la presentación más común la cutánea.¹⁻³

También se han descrito otras especies aún no definidas taxonómicamente como *P. hydrocarbonea*, *P. steuhiska* y *P. salmonis*. También, aunque no aceptadas en la literatura como especies diferen-

tes sino como sinónimas de *P. zopfii*, se pueden encontrar citas de *P. chloroloides* y *P. uastoriensis*. Se observa mayor diversidad en el agua de mar, correspondiendo a *P. wickerhamii*, *P. zopfii* y *P. stagnora*. En arena húmeda se ha identificado *P. wickerhamii* y ninguna en arena seca.⁴

CARACTERÍSTICAS

El género *Prototheca* incluye algas unicelulares, aeróbicas, aclorofílicas y están distribuidas en el medio ambiente. Las algas *Prototheca* viven predominantemente como saprófitas en ambientes acuosos que contienen material vegetal en descomposición.

Citar como: Zúñiga CIR, Caro LJ. Prototecosis: un padecimiento olvidado por el personal de salud. Rev Latin Infect Pediatr. 2023; 36 (1): 7-10. <https://dx.doi.org/10.35366/110807>

Recibido: 30-11-2022. Aceptado: 15-12-2022.



Actualmente, *Prototheca spp.* es reconocida como alga y se le ha asignado en la clase *Trebouxiophyceae*, familia *Chlorellaceae*. Este género abarca *Auxenochlorella* y *Helicosporidium*. Son organismos esféricos, cuyo diámetro varía de 3 a 30 µm de diámetro y se reproducen asexualmente por liberación de endosporas. *Prototheca* se compone de algas incoloras, aclorofílicas, que han perdido su capacidad fotosintética. El género *Prototheca* constituye el único género reconocido como agente causal de enfermedades humanas y animales. En la actualidad, se reconocen siete especies dentro del género *Prototheca*: *P. wickerhamii*, *P. zopfii*, *P. blaschkeae*, *P. cutis*, *P. ulmea*, *P. stagnora* y *P. miyajii*. Además, las especies *P. wickerhamii* y *P. zopfii* se han diferenciado en dos genotipos, gen.1 y gen.2.

De las siete especies actualmente postuladas, cinco (*P. zopfii*, *P. wickerhamii*, *P. blaschkeae*, *P. cutis* y *P. miyajii*) se describen como patógenos oportunistas de humanos y animales. Las especies de *Prototheca* se extienden por todo el mundo y pueden aislarse de diversos reservorios como medio ambiente, animales y alimentos.^{2,3}

De particular interés son las especies *Prototheca zopfii* (específicamente el linaje conocido como genotipo 2, elevado al estado de especie como *Prototheca bovis*) y la especie *Prototheca wickerhamii*, que son los principales agentes causales de las infecciones en el ganado y humanas. *P. bovis* y *P. wickerhamii* también mantienen los mayores rangos de hospedadores, que incluyen: gatos, perros, búfalos, caballos (sólo *P. bovis*) y cabras (sólo *P. wickerhamii*). Existen otras algas patógenas, aunque *Prototheca* son las más importantes en términos de número de infecciones y su predilección por los seres humanos y los animales domésticos.⁵

EPIDEMIOLOGÍA

Hasta el momento se han descrito casos humanos de prototecosis en África, Estados Unidos, Sudamérica, Nueva Zelanda, China, Vietnam, Hong Kong, Irán y Francia. En México se han notificado algunos casos, los cuales han sido por enfermedad diseminada y coinfección con onicomycosis.⁶

Son pocos los estudios ambientales para *Prototheca*. *P. wickerhamii* es la especie más abundante en las aguas residuales humanas, especies como *P. zopfii* (ya sea *P. bovis* o *Prototheca ciferrii*) tienden a ser más abundantes en el entorno donde está presente el ganado. Las fuentes donde *Prototheca* se

ha identificado incluyen: flujo de limo de árbol, ríos, estanques, lodo, heces (humanos, bovinos, porcinos, perros), aguas residuales, alimentos (mantequilla, piel de papas, frutas y leche de vaca y sus derivados) y residuos industriales. Se ha encontrado que *Prototheca* coloniza animales de forma no patógena y de manera transitoria.⁵

Se sospecha que las especies de *Prototheca* pueden infectar a los humanos por contacto de la piel con fuentes potenciales anteriormente descritas. Los organismos consiguen entrar a través de heridas abiertas, traumatismos, heridas quirúrgicas incluso a través de picaduras de insectos. No se transmite de persona a persona. Los factores de riesgo incluyen: cirugía, diabetes mellitus, tratamiento con inmunosupresores, trasplante renal, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y quimioterapia o radioterapia. El periodo de incubación de la enfermedad puede presentarse de semanas a meses.^{2,3}

Además, cada especie o cepa de *Prototheca* tiene una susceptibilidad diferente a los agentes de cloración comerciales; debido a ello, la cloración no es del todo efectiva en la eliminación de especies con potencial patógeno de *Prototheca* provenientes de los afluentes de aguas residuales y desechos domésticos, por lo que las algas sobreviven y regresan al medio ambiente.^{2,3}

PATOLOGÍA

Las infecciones prototecales generalmente se desarrollan durante meses, lo que indica la capacidad de *Prototheca* para sobrevivir o evadir la inmunidad del huésped, siendo un componente clave de su patología. *Prototheca* puede sobrevivir a la digestión de los macrófagos, se considera que puede replicarse dentro del fagolisosoma. Se ha demostrado que *P. bovis* destruye las células fagocíticas incluso después de la fagocitosis. Las toxinas pueden ser importantes para la virulencia de *P. bovis*, una posibilidad es que en lugar de factores de virulencia específicos *Prototheca* puede explotar adaptaciones para la virulencia accidental. La presencia de especies de algas endosimbióticas estrechamente relacionadas puede sugerir una exaptación.⁵

Otra característica que predispone a *Prototheca* a la patología es la capacidad de formar biopelículas, lo que aumenta la resistencia de especies como *P. zopfii* (probablemente *P. bovis*) contra varios desinfectantes, mejorando su transmisión e impidiendo la eliminación de las superficies contaminadas.⁵

Prototecosis cutánea es una enfermedad que afecta a la epidermis produciendo una lesión atrófica con bordes delimitados que se extiende en superficie, puede ser papilar y ulcerada e invadir dermis, tejido subcutáneo y nódulos linfáticos regionales. Histológicamente suele encontrarse hiperplasia pseudoepiteliomatosa con hiperqueratosis y granulomatosis crónica persistente con pequeñas paraqueratosis y algunas áreas con focos de ulceración. La necrosis suele ser evidente en todos los casos y en la periferia de algunas lesiones hay pequeñas fibrosis. La respuesta celular suele ser mínima a base de linfocitos, histiocitos, neutrófilos y eosinófilos, encontrándose en la parte profunda de la dermis células con núcleos degenerados. Los organismos en el corte histológico teñidos pueden encontrarse de forma tanto intracelular como extracelular.

La bursitis oleocraneana, enfermedad crónica de la bursa, la cual es supurativa y hemorrágica, sin afeción ósea con exudado fibrinoso en superficie. Puede haber afeción subcutánea, granulomatosa extensiva y necrosantes.⁶

LABORATORIO

Se han diagnosticado infecciones por especies de *Prototheca* a través de una combinación de histopatología, morfología y métodos de cultivo, con ensayos de asimilación bioquímica que proporcionan resolución a nivel de especie. Sin embargo, las infecciones prototecales se han diagnosticado erróneamente (por lo general como infecciones por hongos) o se han perdido (en casos subclínicos) oscureciendo la verdadera prevalencia y distribución de infecciones. Por tal motivo, los diagnósticos que se han utilizado son: fragmentos de restricción de longitud polimórfica (RFLP, por sus siglas en inglés), PCR y espectrometría de masas (MALDI-ToF, por sus siglas en inglés).⁵

CUADRO CLÍNICO

La prototecosis humana es un padecimiento cosmopolita, más frecuente en áreas tropicales. La infección por *Prototheca* puede ocurrir tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunosuprimidos, las infecciones más graves y diseminadas tienden a ocurrir en pacientes inmunocomprometidos. La especie que más comúnmente causa prototecosis humana es *P. wickerhamii*, seguida de *P. zopfii*.

Clínicamente, la prototecosis puede manifestarse en tres formas, lesiones cutáneas, bursitis del olecranon, e infecciones diseminadas o sistémicas. Los órganos más comúnmente afectados en la forma sistémica son piel, tejido subcutáneo, intestino, peritoneo, sangre y bazo. Además, se han documentado presentaciones poco frecuentes en tracto urinario, respiratorio, intestinal, colpitis, coroiditis, infecciones inguinales y meningitis. La piel es el órgano con más frecuencia afectado, pueden manifestarse de forma variada, la mitad de los casos de prototecosis son infecciones cutáneas simples, ocurren en individuos sometidos a terapia inmunosupresora. Los signos y síntomas aparecen gradualmente varias semanas después del trauma e incluyen induración leve, acompañada de sensibilidad, eritema y producción de cantidades variables de líquido sero-sanguinolento. En la mayoría de los casos descritos de infección diseminada, la especie involucrada fue *P. wickerhamii*.^{2,3}

Lass-Florl y colaboradores describieron un espectro de lesiones de tipo eritematoso, verrugoso y atrófico hipopigmentado, placas pápulas, nódulos, pústulas, vesículas y úlceras purulentas y costrosas.⁷

En el hombre, las localizaciones más afectadas son: piernas, pies, frente, mejillas y articulaciones (codo). También se ha aislado ocasionalmente en piel, uñas, esputo y heces humanas.^{5,6}

TRATAMIENTO

Por lo general, el tratamiento de la prototecosis humana implica enfoques médicos y quirúrgicos, el fracaso del tratamiento no es raro. Las algas del género *Prototheca* presentan una alta resistencia a antibióticos, antibacterianos y antifúngicos.

No hay suficiente evidencia para hacer una recomendación sobre el régimen de tratamiento estándar, el cual incluye: anfotericina B intravenosa, itraconazol, fluconazol, caspofungina y voriconazol. Con base en esto, es razonable utilizar una combinación de tratamiento. La anfotericina B parece ser menos eficaz en inmunodeprimidos que el itraconazol solo.⁸

Otra razón para elegir itraconazol es su superioridad en eficacia con respecto a otros antifúngicos en el tratamiento de infecciones localizadas.⁹

En pacientes inmunosuprimidos con enfermedad cutánea se recomienda comenzar con la combinación de itraconazol más anfotericina B cuando sea posible, a menos que la toxicidad aparezca en poco tiempo, la tendencia es tratar por un mes.¹

Los estudios *in vitro* hasta ahora realizados revelan una serie de antibióticos que inhiben el crecimiento de las *Prototheca* como kanamicina, estreptomycin, neomicina y gentamicina, pero generalmente no resultan eficaces frente a todas las *Prototheca*. La penicilina, ampicilina, cefalotina, eritromicina, tetraciclina, minociclina, carbenicilina, ácido nalidixico, colimicina, rifamicina y novobiocina resultan resistentes. También se han probado otros fármacos como la emetina, mepacrina, pirimetamina, metronidazol y acetato de dietilamina que resultaron ser resistentes a la *P. wickerhamii*.⁶

CONCLUSIÓN

Debido a la resistencia de estas algas a la cloración, los tratamientos antifúngicos y antibacterianos es importante adoptar medidas de prevención y control en los principales lugares de contagio. Los trabajadores de arrozales, explotaciones ganaderas, pescadores, agricultores, manipuladores de mariscos crudos, y personal de acuarios están especialmente en riesgo de exposición.^{2,3}

REFERENCIAS

1. Muñoz V, Mayorga J, Navarro C. Cutaneous protothecosis in immunosuppressed patients: a series of 14 cases. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2018; 46 (1): 13-16.
2. Instituto Valenciano de Microbiología (IVAMI). *Prototheca spp.* - Interés en patología humana y animal y en fuentes de contaminación (muestras ambientales, alimentos,

y muestras de origen animal): Cultivo e identificación molecular (PCR y secuenciación). 2017. En: <https://www.ivami.com/es/microbiologia-de-aguas-2-pruebas-acreditadas/5395-Prototheca-spp-interes-en-patologia-humana-y-animal-y-en-fuentes-de-contaminacion-muestras-ambientales-alimentos-y-muestras-de-origen-animal-cultivo-e-identificacion-molecular-pcr-y-secuenciacion>

3. von Bergen M, Eidner A, Schmidt F, Murugaiyan J, Wirth H, Binder H et al. Identification of harmless and pathogenic algae of the genus *Prototheca* by MALDI-MS. *Proteomics Clin Appl*. 2009; 3 (7): 774-784.
4. Valle R. Estudio de la presencia de algas patógenas del género *Prototheca* en la playa del hombre (Telde, Gran Canaria). Disponible en: <https://mdc.ulpgc.es/utills/getfile/collection/MDC/id/158840/filename/199416.pdf>
5. Shave CD, Millyard L, May RC. Now for something completely different: *Prototheca*, pathogenic algae. *PLoS Pathog*. 2021; 17 (4): e1009362. doi: 10.1371/journal.ppat.1009362.
6. Gutiérrez J. Contribución al estudio de las algas patógenas para el hombre del género *Prototheca* [Tesis]. España: Universidad de Córdoba; 1981.
7. Lass-Flörl C, Mayr A. Human protothecosis. *Clin Microbiol Rev*. 2007; 20 (2): 230-242.
8. Todd J, King J, Oberle A, Matsumoto T, Odaka Y, Fowler M et al. Protothecosis: report of a case with 20-year follow-up, and review of previously published cases. *Med Mycol*. 2012; 50 (7): 673-689.
9. Hillesheim PB, Bahrami S. Cutaneous protothecosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2011; 135 (7): 941-944.

Financiamiento: ninguno.

Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia:

Iván Renato Zúñiga Carrasco

E-mail: ivan.zuniga@imss.gob.mx