

PROTOTHECA WICKERHAMII INFORME DE UN CASO UNGUEAL Y REVISIÓN DE LITERATURA

Licda. Salcedo Inoa, Noris,¹ Dra. Cabrera Castillo Sandra²

Resumen

El incremento cada vez mayor de aislamientos de algas incoloras del género *Prototheca* en materiales biológicos, es cada vez más importante. Se han descrito casos en piel así como produciendo infección sistémica, siendo *P. wickerhamii* el alga más común en humanos. Se presenta el caso de una paciente Dominicana, con Onicosis de uña del primer dedo de pie izquierdo, la cual fue tratada con éxito con Terbinafina. Se estudian el comportamiento nutricional con Métodos semiautomáticos, así como las características de sensibilidad de este microorganismo a diferentes antifúngicos. Se destaca la advertencia a los profesionales de la salud por la facilidad de confusión de estos microorganismos con las levaduras, así como la importancia de realizar un diagnóstico clínico diferencial el cual repercute en la instalación de un tratamiento adecuado.

Palabras-claves: Alga, Protothecosis ungueal, Terbinafina

Abstract

The increase of *Prototheca* achloric algae isolations in biologic materials is becoming more and more important. Cases of skin affections have been found, as well as causing systemic infections, being *P. wickerhamii* the most common algae in humans. Reported case of a Dominican female with Onychomycosis nails on the big toe of her left foot, which was treated successfully with Terbinafina. The characteristics of the algae are being studied: nutritional behavior, with semiautomatic methods, and sensibility to different drugs. We highlight the warning to health professionals to be careful not to confuse these microorganisms with leavenings, and the importance of obtaining a differential diagnosis which could result in the correct treatment.

Keys words: Algae, Ungueal protothecosis, Terbinafina

Antecedentes

La protothecosis es una infección que puede ser primaria u oportunista, causada por un alga del género *Prototheca*, la cual no produce clorofila con morfología parecida a las levaduras con las cuales pueden confundirse, siendo su principal característica la producción de células redondas o esporangios, identificándose las especies con los mismos métodos utilizados para las levaduras. Ha sido aislada de de gran variedad de fuentes ambientales, incluyendo plantas, suelos húmedos, fango, arroyos, aguas potables, pisos de graneros etc. Son microorganismos cosmopolitas, aunque son más abundantes en áreas geográficas de clima templado. Mildred Feo aisló 5 cepas en un lapso de cuatro años, de un total de 320 muestra en raspado vulvar, tinea corporis, secreción de oído, pliegues de mano y onicopatía inespecífica (1)

Las especies más comunes en humanos y animales son *P. wickerhamii* y *P. zopfii*, respectivamente, aun existen otras tres especies más: *P. moriformis*, *P. stagnora* y *P. filamentosa*. *Prototheca* spp. ha sido descrito en muchos animales, principalmente produciendo mastitis bovina (1-5), generalmente en granjas lecheras. En Santo Domingo, República Dominicana, hemos encontrado dos casos de

P. zopfii produciendo mastitis bovina, siendo necesario el sacrificio de los animales infectados por la poca sensibilidad del microorganismo a los antifúngicos (5).

En el ser humano se han implicado en infecciones cutáneas colonizando piel humana, pliegues de las manos, región vulvar, en onicopatías, oído, infecciones de herida quirúrgica, en gastroenteritis, tracto respiratorio, hígado, sangre, meninges etc. De acuerdo a diferentes autores la mitad de los casos de Protothecosis producen infección cutánea, los cuales ocurren con más frecuencia en individuos inmunocomprometidos por terapias con corticoides, AIDS, malnutrición, enfermedades renales o hepáticas, cáncer, o desórdenes autoinmune. La mayoría de las veces las lesiones son en áreas expuestas por traumatismo, resultando nódulos, pápulas o una erupción eczematosa, observándose tres formas clínicas: 1) Cutánea, 2) Subcutánea 3) La forma diseminada. En individuos sanos la infección es localizada y curable, pero los casos de enfermedad diseminada en individuos severamente inmunocomprometidos puede ser fatal. (1, 3,4)

En los últimos años esta infección ha incrementado su importancia en medicina Humana, siendo en Estados Unidos la Protothecosis una infección rara con solo 100 casos

¹ Prof. Investigadora, Decanato de Investigación Académica, UNIBE. Encargada de la Sección de Micología, del Laboratorio Clínico del HGPS. Rep. Dom.

² Coordinadora del Departamento de Dermatología Hospital General de la Plaza de la Salud (HGPS). Rep. Dom.

reportados en humanos al 2007, se observa mas en pacientes inmunocomprometidos y la incidencia mundial al 2010 es de 117 casos relatados con un 66%, 19% y 15% asociados a infecciones cutaneas, sistémica y bursitis, respectivamente, desde el primero hallazgo en África en 1964 (1, 9). La protothecosis afecta a individuos jovenes alrededor de 30 años o a temprana edad, por lo que se han reportado casos en pediatria.

El tratamiento puede ser variable, obteniéndose éxitos con antibacterianos sistémicos y antifúngicos como Anfotericina B, y azoles (Itraconazole, Fluconazol y Ketoconazol), otros recomiendan extirpación quirúrgica de la lesión, terbinafina, ketoconazol oral, Anfotericina B intravenosa, con o sin tetraciclina oral. (6-14).

Caso clínico:

Se presenta el caso de una paciente procedente de la Ciudad de Santo Domingo, Distrito Nacional, a las dos semanas del mes de Abril del 2010, de 32 años de edad, oficios administrativos, siempre usando zapatos cerrados, no diabética, VIH negativa, no hipertensa, no acostumbra a andar descalzo, con Onicosis subungueal distal de uña del primer dedo pie izquierdo, Fig. # 1, con los Antecedentes de anemia, exceso de peso, tratada por un nutricionista, además con vaginitis recurrente por cándida con varios meses de evolucion, tratada con diferentes antifungicos.

Métodos de diagnostico de laboratorio

Se realizo un examen microscópico al estado fresco del material obtenido por raspado ungueal de la uña en preparaciones montadas con solución hidróxido de potasio al 20%, mostró la presencia de esporangios (endosporas) color hialinos en forma de rueda de timón con células múltiples en su interior. Se cultivo la muestra en Sabouraud dextrosa agar, obteneindose a los seis días un crecimiento color crema, parecido a levaduras del genero Candida fig # 2, que al ser examinado al microscopio con la coloracion de Azul de lactofenol se observaron la típicas celulas compatibles con Prototheca spp. Fig. # 3.

La especie se identifico con el sistema cualitativo y semi-automático API ID 20C Aux de Biomerieux con un 89.0% de confiabilidad como Prototheca wickerhamii. Además se realizó la prueba de sensibilidad in Vitro por el método ATB fungus 3, de Biomerieux, resultando sensible a: Anfotericina B y Voriconazol, resistente a Itraconazol y Fluconazol y con actividad intermedia a la 5 Flurociticina.

Tratamiento

Se le aplico Terbinafina en forma oral una vez por día durante dos meses con lo cual se logro la desaparición completa de la lesión al completar las 6 semanas el tratamiento.



Fig. #1 paciente antes del tratamiento



Fig #2 Crecimiento al 5to dia de P. wickerhamii en Sabouraud a 25-30° C

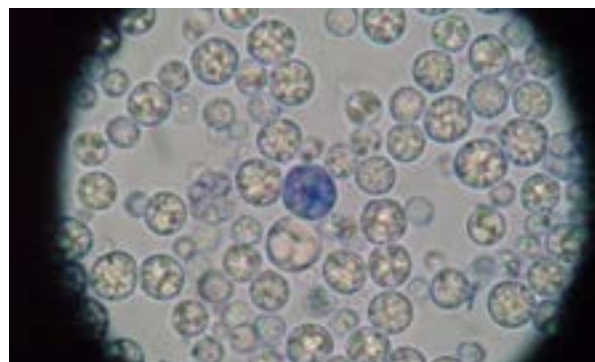


Fig. # 3: esférulas típicas de Prototheca, teñidas con solución de azul de Lactofenol Procedentes de cultivos en (SDA)



Fig. #4 después del tratamiento

Comentarios: El caso presentado constituye el segundo en el Hospital de La Plaza de la Salud, perteneciente a Prototheca wickerhamii en humano.

La presentación del caso alerta sobre la existencia de esta patología en nuestro medio, hecho que podría derivar del uso de aguas contaminadas acumuladas en embases no clorinados para el uso domestico, la hiperhidrosis y uso de calzados cerrados por largo tiempo, (como es el caso de nuestra paciente), y el

uso de drogas inmunosupresoras, glucocorticoides, tanto por vía oral como tópicas, andar descalzo en lagos, ríos y arroyos, en arena de playas y aun en el agua de la llave. Las especies de *Prototheca* han sido cultivadas de heces de animales del suelo y gran variedad de otros recursos (18)

La realización del estudio micológico es rápida aun requiere de experiencia por los técnicos de laboratorio para no dejarse confundir ya que la morfología macroscópica de esta alga del género *Prototheca* es muy parecida a levaduras del género *Cándida* en los medios comunes usados en Micología (15, 16,17).

Debemos aclarar que *P. wickerhamii* es trehalosa positiva a diferencia de las demás especies, teniendo las mismas características bioquímicas que *Cándida glabrata*, por lo que los paneles de identificación para levaduras no son aconsejables, o solo reportan un porcentaje de confiabilidad bajo, siendo su morfología microscópica la característica mas relevante para su identificación.observa

El Crecimiento de colonias en el medio de Sabouraud, parecidas a levaduras compatibles con *Prototheca wickerhamii* fue confirmado (el 30-4-10), con al método API 20 Aux de bioMérieux, France y la sensibilidad antifúngica con el método ATB fungus 3, resultando sensible a: Anfotericina B, y Voriconazol, resistente a Itraconazol y Fluconazol y con actividad intermedia a la 5 Flurocitosina. El tratamiento con el antifúngico Terbinafina no esta incluido en este panel ATB fungus 3, pero se decidió utilizarse en esta paciente por la experiencia previa de la Dra. Cabrera en el primer caso, además fue donado por una casa Farmaceutica, a lo que podemos concluir que es un medicamento efectivo y permite una curación completa de la enfermedad en menos del tiempo esperado, Fig. # 4, debiendo monitorearse la posible recurrencia y los efectos colaterales los cuales no se presentaron en nuestra paciente.

Referencias

1. Feo M. [Cinco cepas de Prototheca de origen humano](#). Mycopathologia vol.46, No.1, 53-59. Disponible en www.springerlink.com/index/K4V6671225764J6T.pd1972
2. Matsuda T, Matsumoto T. Protothecosis: a report of two cases in Japan and a review of the literature. *Eur J Epidemiol* 1992; 8(3):397-406
3. Expedito K.A. Camboim; Patrícia B. Neves; Felício Garino Júnior; Josemar M. Medeiros; Franklin Riet-Correa. Protothecosis an emergent disease. *Pesq. Vet. Bras.* vol.30 no.1 Rio de Janeiro Jan.2010. Disponible en www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-736X2010000100015
4. **M. A. Pfaller and D. J. Diekema:** Unusual Fungal and Pseudofungal Infections of Humans, *Journal of Clinical Microbiology*, April 2005, p. 1495-1504, Vol. 43, No. 4
5. Salcedo N.: *Prototheca zopfii* en Mastitis bovina, Reporte de dos casos. Santo Domingo D.N. República Dominicana Revista Atajo 2006, vol. 5, No. 1

6. Thiele D. Bergmann A.: Protothecosis in human medicine, [International Journal of Hygiene and Environmental Health](#), Volume 204, Numbers 5-6, February 2002, p. 297-302
7. Bonifaz A. (2000), *Micología Médica Básica*, 2d. Edición, Méndez Editores Mexico, D.F. p.420-422
8. L.G. Corbellini, D. Driemeier, C. Cruz, M.M. Dias and L. Ferreiro: Bovine Mastitis due to *Prototheca zopfii*: Clinical, Epidemiological and Pathological Aspects in a Brazilian Dairy Herd. [Tropical Animal Health and Production](#), Volume 33, No. 6, December 2001, pp. 463-470
9. Jon H Meyerle, MD, Earl Glusac, MD, Protothecosi Cutaneous. Jon H Meyerle, MD, Earl Glusac, MD, Protothecosi Cutaneous. Sep 15, 2006. Department of Dermatology, Johns Hopkins University School of Medicine; www.emedicine.com
10. Chao SC, Hsu MM, Lee JY: Cutaneous protothecosis: report of five cases [Br J Dermatol.](#) 2002 Apr; 146(4):688-93.
11. Bianchi M. Robles A. Vitale R. Helou S. Arechavala A. Negroni R.: The usefulness of blood culture in diagnosing HIV-related systemic mycoses: evaluation of a manual lysis centrifugation method. *Medical mycology* 2000, vol. 38, no1, p. 77-80.
12. Kim S.-T. Suk K.-S. Chae Y. S. Kim.: Successful treatment with fluconazole of protothecosis developing at the site of an intralesional corticosteroid injection. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. Vol. 466, no. 12, p. 3143-3146
13. C. Pérez Melón, M. Camba, A. Tinajas, A. Otero, A. Iglesias, E. Armada y J. Esteban: Peritonitis por *Prototheca wickerhamii* en pacientes en diálisis peritoneal. *Nefrología*, Volumen 27. Num. 1. 2007
14. Dr. Marco Luis Herrera, Dr. Alvaro Vargas y Dra. Marlen Campos: Primer aislamiento clínico de *Prototheca wickerhamii* en Costa Rica. *Rev. méd. Hosp. Nac. Niños (Costa Rica)* Vol.33 n.1-2 San José 1998
15. Salcedo N, José L.: *Cándida dubliniensis* entre otras cándidas: Una comparación de especies en aislamientos de muestras vaginales en VIH positivas y Negativas. *Revista CODOBIO*, Vol. 2 Mayo 2005.
16. Salcedo N., Isa Isa, R., Arthur Nouel A.: Prevalencia de *Cándida Dubliniensis* en mucosa de pacientes VIH positivo y negativo en la Ciudad de Santo Domingo, República Dominicana. Septiembre 2004. **Disponible en** www.infocompu.com/adolfo_arthurdubliniensis
17. Larone D.H.: *Medically Important Fungi A guide to identification* 4th edition, ASM Press, Washington DC; 2002, p. 139.
18. Walsh SV, Johnson RA, Tahan SR. Protothecosis: an unusual cause of chronic subcutaneous and soft tissue infection. *Am J Dermatopathol.* Aug 1998;20(4):379-82.