

Espiroquetosis colónica: una causa poco frecuente de diarrea en el adulto

I. Amat Villegas^a, E. Borobio Aguilar^b, R. Beloqui Perez^a, P. de Llano Varela^a, S. Oquién Legaz^b y J.M. Martínez-Peñuela Virseda^a

^aServicio de Anatomía Patológica. Hospital de Navarra. Pamplona. ^bServicio de Aparato Digestivo. Hospital de Navarra. Pamplona. España.

RESUMEN

La colonización del colon en humanos por espiroquetas fue descrita por vez primera en el año 1967 por Harland y Lee, relacionada con pacientes que presentaban diarrea y rectorragias¹.

Las especies de espiroquetas encontradas hasta el momento² son *Serpulina pilosicoli* y *Brachyspira aalborgi*, cuya infección se caracteriza por una clínica inespecífica, diarrea persistente, dolor abdominal, rectorragia o deposiciones purulentas.

Los escasos datos acerca de la prevalencia de esta colonización varían desde el 2,5-9% en Europa al 64% de la India³, y en todos los grupos estudiados es mayor entre los varones homosexuales. Los mecanismos de transmisión son desconocidos por el momento, y el único tratamiento efectivo es el metronidazol.

A continuación se describen tres casos de pacientes diagnosticados de espiroquetosis colónica en nuestro hospital.

COLONIC SPIROCHETES: AN INFREQUENT CAUSE OF ADULT DIARRHEA

Large intestine infection due to spirochetes was described in 1967 and is mainly related to two pathogens, *Serpulina pilosicoli* and *Brachyspira aalborgi*. Clinically, infection presents as diarrhea and/or rectorrhagia and is more frequent among homosexuals. Its prevalence is difficult to estimate but significant differences have been described according to the socioeconomic level of the area studied. We describe three cases of diarrhea due to spirochetes, which are of interest due to the lack of published cases in Spain.

Correspondencia: Dra. I. Amat Villegas.
Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Navarra.
Irunlarrea, 3. 31008 Pamplona. España.

Recibido el 10-6-2003; aceptado para su publicación el 9-10-2003.

Based on these cases, we describe the main characteristics (morphological, therapeutic, etc.) of this infection.

OBSERVACIONES CLÍNICAS

Caso 1

Varón de 68 años que acude a consulta en enero de 2003 con diarreas, náuseas y dolor abdominal de un año de evolución. En los días previos a la consulta presentó fiebre de hasta 39 °C. Se realiza analítica de sífilis (MHA-TP) con resultado negativo. En la colonoscopia se hallaron divertículos, y se tomaron biopsias. Se instauró tratamiento con doxiciclina durante 14 días. No ha seguido tratamiento ni se han realizado nuevas biopsias.

Caso 2

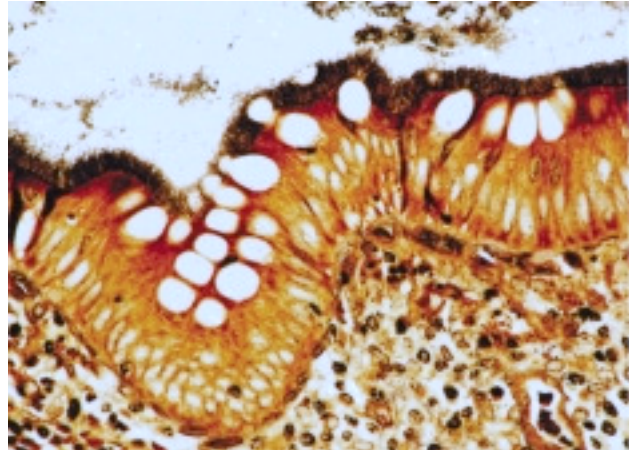
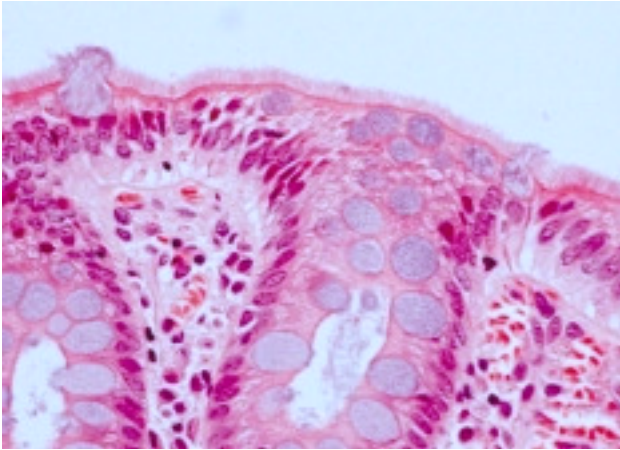
Varón de 48 años, homosexual, que durante la infección aguda por VHB presentó clínica inespecífica de pirosis, reflujo gastroesofágico, molestias abdominales y tenesmo rectal con aumento del ritmo intestinal sin diarreas. Los coprocultivos, parásitos y serología fueron negativos. Se practicó una gastroscopia, en la que se apreció una mínima hernia de hiato, y una colonoscopia, en la que se tomaron varias biopsias. Se instauró tratamiento exclusivamente para la pirosis y dieta rica en fibras, desestimándose el tratamiento antibiótico. El paciente no ha seguido revisión.

Caso 3

Varón de 51 años que durante 5 meses presenta clínica de dolor abdominal difuso acompañado de varias deposiciones líquidas con ligeros sangrados. La serología de sífilis (RPR y MHA-TP) fue negativa. En el estudio endoscópico se observó un colon espástico y divertículos. Se tomaron biopsias. Después de año y medio del inicio de la clínica permanece asintomático, sin haber recibido tratamiento antibiótico en ningún momento.

Hallazgos histológicos

Los hallazgos histológicos en los 3 casos fueron similares. La mucosa del colon presentaba una ligera hiperplasia a expensas de células redondas. El epitelio de superficie mostraba una banda basófila, formada por múltiples estructuras filamentosas dispuestas perpendicularmente, con las características morfológicas de espiroquetas (fig. 1). Esta banda estaba compuesta por numerosos microorganismos alargados, como se demuestra con la tinción de Warthin-Starry (fig. 2). Para confirmar este diagnóstico se procesó material incluido en parafina para estudio de microscopía electrónica, en el que se pudo apreciar la



Figs. 1 y 2. En la superficie del epitelio colónico se distingue una banda de aspecto filamentoso que sugiere la presencia de espiroquetas dispuestas perpendicularmente (H & E). Con la tinción de Warthin-Starry esta banda se visualiza más fácilmente por su color marrón oscuro.

Figs. 3-5. Imágenes ultraestructurales correspondientes a espiroquetas. Se aprecia su disposición perpendicular a la superficie, su morfología ondulada y sus prolongaciones fibrilares de adhesión al epitelio.

imagen ondulada característica de esta bacteria así como su adhesión a las microvellosidades de superficie (figs. 3-5). Su tamaño aproximado era de 4 µm de longitud y 0,2 µm de anchura, rodeadas por una membrana citoplasmática electrondensa. No se objetivó invasión del epitelio o lámina propia por las espiroquetas.

DISCUSIÓN

La espiroquetosis colónica en humanos es producida por la colonización de la mucosa del colon por diversas especies de espiroquetas, principalmente *S. pilosicoli* y *B. aalborgi*. La clínica consecuente con este hecho es inespecífica, y los pacientes afectos pueden estar asintomáticos o, más frecuentemente, con diarrea persistente, dolor abdominal, deposiciones purulentas o pseudoapendicitis⁴. Los hallazgos endoscópicos suelen ser irrelevantes y el diagnóstico se establece por el estudio microscópico.

Las referencias bibliográficas acerca de esta infección son escasas, y los 3 casos aquí expuestos son los primeros descritos en la bibliografía española. Dos de ellos no tenían antecedentes clínicos relevantes (el diagnóstico del tercero coincidió con una primoinfección por VHB) y

ninguno había viajado fuera de España. Uno de ellos mantenía relaciones homosexuales, práctica que es considerada como factor de alto riesgo para la colonización por espiroquetas.

La tinción rutinaria con hematoxilina-eosina de las biopsias en estos casos muestra una banda basófila sobre la superficie epitelial. A mayor aumento se puede observar la disposición fibrilar perpendicular a la banda de absorción. En la mayor parte de los casos descritos las espiroquetas se adhieren a las células de la mucosa con escasa respuesta inflamatoria o penetración por debajo de las mismas, aunque se han descrito colonizando macrófagos subepiteliales y/o de células de Schwann⁵. Con las tinciones de Warthin-Starry, PAS y azul Alcian (pH = 2,5) se consigue una mejor visualización de estos gérmenes. Sin embargo, el estudio ultraestructural es imprescindible para confirmar el diagnóstico. Morfológicamente se caracterizan por: su aspecto ondulado, medir entre 0,5 y 20 µm (*B. aalborgi* es uno de los más pequeños) y presentar en la zona media varias prolongaciones fibrilares de anclaje al epitelio de superficie.

Existen además otros métodos de diagnóstico para la identificación de estos microorganismos. En primer lugar, el cultivo³ de biopsias; el de *B. aalborgi* se lleva a cabo desde 1982 en medios de agar Trypticase enriquecidos con 5% de sangre humana o equina, y desde 1997 también se realiza el de *S. pilosicoli*.

Otras técnicas que han permitido la caracterización de los subtipos de *Brachyspira* spp. son la hibridación *in situ* (con o sin inmunofluorescencia) o la secuenciación del ADN mitocondrial de la bacteria tras la reacción en cadena de la polimerasa del material obtenido tras el cultivo. Recientemente hay que añadir la aplicación de estas mismas técnicas sobre material incluido en parafina⁸.

En la bibliografía consultada no existe unanimidad acerca de la necesidad o no de tratamiento antibiótico, y el más eficaz es el metronidazol. Éste consigue la desaparición de los síntomas clínicos, aunque se han descrito casos en los que persiste la infección, como se demuestra por biopsias repetidas. Algunas especies son resistentes a la penicilina por la producción de β -lactamasas.

Las diferentes prevalencias observadas en la bibliografía pueden basarse en los diferentes hábitos dietéticos, prácticas sexuales y condiciones higienicosanitarias de las poblaciones estudiadas. Así, se han objetivado grandes diferencias en este índice entre los países industrializados, como Estados Unidos y los de Europa (1,9 y 2,5-9%, respectivamente) y otros subdesarrollados como la India, donde alcanza el 64%, o el 100% de África occidental.

Se ha observado mayor prevalencia de esta infección entre los varones homosexuales en los que la flora intestinal es muy variada, y las espiroquetas, sobre todo *S. pilosicoli*, son probables gérmenes comensales que actúan como patógenos oportunistas⁶. Los casos más graves se han descrito en pacientes inmunodeprimidos en estadios avanzados de infección por VIH.

En la especie porcina es bien conocido que las espiroquetas tipo *Treponema hyodysenteriae*, genéticamente similar a las especies descritas en humanos⁷, produce diarrea

intensa. Sin embargo, actualmente se desconoce el mecanismo último de patogénesis y el modo de contagio de la espiroquetosis colónica en humanos producida por *S. pilosicoli* y *B. aalborgi*, por lo que son necesarios más estudios para esclarecerlo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guccion J, Benator D, Zeller J, Termanini B, Saini N. Intestinal spirochetosis and acquired immunodeficiency syndrome: ultrastructural studies of two cases. *Ultrastruc Pathol* 1995;19:15-22.
2. Trivett-Moore N, Gilbert G, Law C, Trott D, Hampson D. Isolation of *Serpulina pilosicoli* from rectal biopsy specimens showing evidence of intestinal spirochetosis. *J Clin Microbiol* 1998; 36:261-5.
3. Rajshri N, Stosor V, Badve S. Colon biopsy in a patient with diarrhea – Possible etiologic agent. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:699-700.
4. Rodgers F, Rodgers C, Shelton A, Hawkey J. Proposed pathogenic mechanism for the diarrhea associated with human intestinal spirochetes. *Am J Clin Pathol* 1986;86:679-82.
5. Trott DJ, Jensen NS, Saint Gironis I, Oxberry SL, Stanton TB, Lin D, et al. Identification and characterization of *Serpulina pilosicoli* isolates recovered from the blood of critically ill patients. *J Clin Microbiol* 1997;35:482-5.
6. Fenoglio-Preiser C, Noftsinger A, Stemmermann, Lantz P, Listrom M, Rilke F. AIDS-related diseases. *Gastrointestinal pathology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999; p. 472-3.
7. Tompkins DS, Foulkes S, Godwin P, West A. Isolation and characterisation of intestinal spirochaetes. *J Clin Pathol* 1986; 39:535-41.
8. Mikosza AS, La T, Brooke CJ, Lindboe CF, Ward PB, Heine RG, et al. PCR amplification from fixed tissue indicates frequent involvement of *Brachyspira aalborgi* in human intestinal spirochetosis. *J Clin Microbiol* 1999;37:2093-8.
9. Alsaigh N, Fogt F. Intestinal spirochetosis: clinico-pathological features with review of the literature. *Colorectal Dis* 2002;4:97-100.
10. Jensen TK, Boye M, Ahrens P, Korsager B, Teglbjaerg PS, Lindboe CF, et al. Diagnostic examination of human intestinal spirochetosis by fluorescent *in situ* hybridization for *Brachyspira aalborgi*, *Brachyspira pilosicoli*, and other species of the genus *Brachyspira* (Serpulina). *J Clin Microbiol* 2001;39:4111-8.