

***Cryptosporidium SPP*: Informe de un caso clínico en Popayán, Cauca**

***Cryptosporidium SPP*: Report of a clinic case in Popayan, Cauca**

Oriana Rivera L.¹ Luis Reinel Vásquez A.²

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una criptosporidiosis en un paciente VIH positivo en la ciudad de Popayán, Cauca. En la coloración de Ziehl-Neelsen se observaron ooquistes compatibles con *Cryptosporidium spp.* Se realiza una revisión de dicha enfermedad en este tipo de pacientes.

Palabras clave

Cryptosporidiosis, Cryptosporidium spp. VIH/SIDA, Colombia.

ABSTRACT

The clinical case of a cryptosporidiosis in patient HIV positive is presented Popayán, Cauca. In the coloration of Ziehl-Neelsen compatible oocysts with *Cryptosporidium spp.* were observed is carried out revision of this disease in this type of patients.

Key words

Cryptosporidiosis, Cryptosporidium spp. HIV/AIDS, Colombia.

INTRODUCCIÓN

Desde la aparición de la epidemia del Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA), el número de reportes con pacientes infectados con parásitos oportunistas se ha incrementado, entre estos se encuentran las coccidias como *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Cyclospora* y *Sarcocystis*. Esta situación constituye un serio problema de salud pública, debido a que tiene un impacto sobre la calidad de vida de dichos pacientes. Entre el 30% y 50% de los pacientes con VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) en Estados Unidos y el 90% de los pacientes en Haití y África que sufren de diarrea crónica presenta como agente etiológico algunas especies del grupo de las coccidias (1-5, 6-12, 15, 19). Estas infecciones parasitarias son de difícil diagnóstico a partir del cuadro clínico, pero las técnicas de laboratorio permiten su identificación.

Este artículo pretende hacer la descripción del caso clínico de un paciente inmunocomprometido con diarrea crónica intermitente, al cual se le diagnosticó *Cryptosporidium spp.* Del mismo modo, se presenta una descripción de esta parasitosis en este tipo de pacientes.

HISTORIA CLÍNICA

Se presenta el caso clínico de un paciente de sexo masculino, 31 años de edad, con un cuadro clínico de un año y medio de evolución, el cual presenta episodios intermitentes de astenia, adinamia, hiporexia, pérdida de peso, fiebre nocturna, vómito prospan dial y escalofrío. El paciente consulta cuando su cuadro clínico agudizó con dolor abdominal, diarrea fétida con moco, sin sangre en múltiples ocasiones, mareo y pérdida de aproximadamente 30 kilos de peso. Al examen coprológico y coprocultivo no se

¹ Especialista Microbiología, Grupo de Inmunología y Enfermedades infecciosas, Departamento de Medicina Interna, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Colombia.
e-mail: orivera@unicauca.edu.co

² M Sc, Parasitología, Centro de Estudios en Microbiología y Parasitología-CEMPA, Departamento de Medicina Interna, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Colombia.
Fecha recibido: 31-05-06 / Fecha aceptado: 22-08-06

observaron parásitos ni enteropatógenos. La prueba de ELISA para VIH fue positiva por lo cual se le hicieron nuevamente otras dos pruebas que confirmaron el diagnóstico.

La técnica de Western-blott se reportó como positiva con una carga viral de 405.453 copias. En los recuentos celulares se encontró: CD4: 13/mm³ y CD8: 866/mm³, por lo que se instaura tratamiento antirretroviral. A la coloración de Ziehl-Neelsen en muestras seriadas de materia fecal para búsqueda de coccidias, el laboratorio de parasitología de la Universidad del Cauca reportó la observación de ooquistes de *Cryptosporidium spp* (figura 1), se inició tratamiento con espiramicina, 1 tableta de 3 millones cada 8 horas durante 6 semanas. Después de tres meses de evolución el paciente fallece.

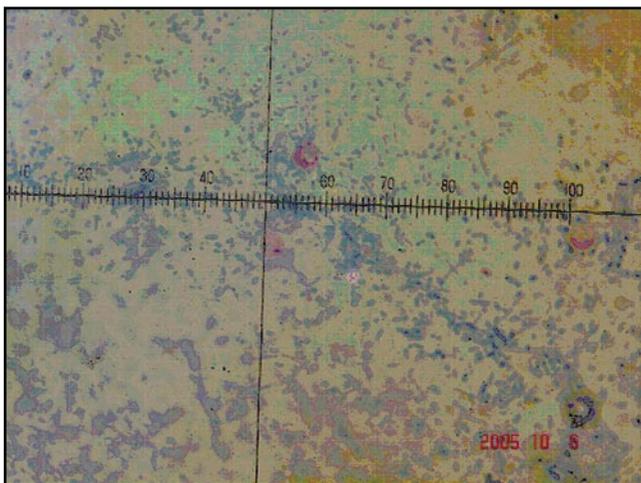


Figura 1. Ooquistes ácido-alcohol resistente de *Cryptosporidium spp.* Una división del micrómetro de ocular corresponde a 1 micra, 1000X

DISCUSIÓN

El primer caso humano de criptosporidiosis fue reportado por Nime en 1976, en dos pacientes con diarrea acuosa. Es tan solo a partir de 1982, con la aparición del SIDA, que la búsqueda de estos parásitos oportunistas adquiere importancia por el aumento de casos en pacientes inmunodeprimidos (6, 7, 17, 19, 20).

Taxonómicamente el género *Cryptosporidium spp* está ubicado en el Phylum Apicomplexa, clase esporozoa-sida, subclase coccidiasina, orden eucoccidiida, suborden eimeriina y familia cryptosporiidae (1, 4, 6).

La transmisión de criptosporidiosis se realiza de forma oro-fecal, al ingerir alimentos lavados o irrigados con agua contaminada con materia fecal de animales reservorios o del mismo hombre (1, 4, 7). Las manifestaciones clínicas en pacientes inmunocomprometidos son más acentuadas y de más larga duración (1-3).

Para el diagnóstico de las diferentes especies de *Cryptosporidium* se realizan coloraciones especiales como la técnica de Ziehl-Neelsen la cual tiene aproximadamente un 30% de sensibilidad. Adicionalmente, se puede emplear la técnica de coloración de Kinyoun. Ambas técnicas aumentan su sensibilidad cuando se utilizan de forma seriada y son acompañadas con métodos de concentración como las técnicas de flotación de Sheatter y Faust (4, 6).

En la actualidad, para el diagnóstico de la criptosporidiosis existen otras técnicas como son: la biopsia intestinal, la técnica ELISA (sensibilidad del 80-90%), inmunofluorescencia indirecta o técnicas moleculares como reacción en cadena de la polimerasa. El inconveniente con estas técnicas es que son invasivas o costosas y frecuentemente, por su baja demanda, no son incluidas en los laboratorios clínicos como alternativas para ayudar al diagnóstico (1, 4, 6, 13, 16, 19).

Para la realización de un buen diagnóstico diferencial con *Cyclospora spp* es necesario la utilización del micrómetro ocular, ya que los ooquistes de *Cryptosporidium spp* miden de 4-6 micras y los de *Cyclospora sp* de 6-8 micras (7, 12, 13, 14, 20, 21). El diagnóstico diferencial de estos parásitos contribuye no solamente a aclarar la epidemiología de estas patologías en las diferentes regiones, sino también al establecimiento de tratamientos oportunos que ayuden a la mejoría de los pacientes. Desafortunadamente muy pocos laboratorios clínicos en Colombia tienen micrómetro de ocular y en el departamento del Cauca tan solo está presente en la Universidad del Cauca.

Con respecto a la historia clínica que se presenta en este artículo, destacamos que el diagnóstico parasitológico se realizó de forma seriada y que el parásito se diagnosticó en la segunda y tercera placa teñida con la técnica de Ziehl-Neelsen lo cual sugiere como lo

indica la literatura, la importancia del coproparasitoscópico y las tinciones seriadas, situación que en algunas ocasiones no se realiza por diversos factores: desconocimiento del médico, experiencia del laboratorista clínico y técnicas no planteadas o pagadas en el Sistema General de Seguridad Social.

Cryptosporidium se ha encontrado asociado a pacientes VIH/SIDA con recuento de células T CD4+ 100-150mm³, la severidad y la prolongación de la infección está ligada a un recuento por debajo de 50 CD4+, haciendo que la infección por dicho parásito en este tipo de pacientes pueda ser mortal, como se ilustra en el caso clínico mencionado anteriormente donde el paciente presentaba un recuento de CD4+ de 13mm³ (1-4).

Diversas investigaciones indican la necesidad de desarrollar estrategias efectivas de inmunización pasiva a huéspedes inmunocomprometidos y a neonatales y una inmunización activa a huéspedes inmunocompetentes (2-4, 7).

Se han identificado aproximadamente 8 antígenos capaces de inducir anticuerpos neutralizantes, pero su acción en el control de la enfermedad no está muy bien establecida. Anticuerpos séricos (IgM, IgG, IgA) se han visto alterados en modelos animales, coincidiendo con la resolución de la infección, pero en humanos se encuentra en estudio. Por tanto, la inmunidad celular es esencial y fundamental en el control de la infección, la importancia de IFN gamma, los linfocitos T CD4+ e IL12, está bien establecida en la resistencia y recuperación de la infección por *C. parvum* (2-4, 7).

La criptosporidiosis sólo es importante como patógeno humano en inmunosuprimidos y en niños, no así en otro tipo de población. En Colombia se ha investigado en niños con diarrea en varias ocasiones, encontrando una prevalencia baja que oscila entre el 4% y el 10% (17) por lo que se recomienda en la búsqueda de este parásito en pacientes menores de 5 años con diarrea.

En Colombia, la prevalencia de VIH/SIDA es de aproximadamente 0,4% y se han reportado, hasta el 30 de junio de 2003, 40.072 casos. Para 2004, se destacó la transmisión de esta infección por vía

sexual, perinatal, transfusional, y en usuarios de drogas intravenosas (18). Esta situación dramática del VIH en Colombia favorece la presencia de diversas infecciones entre éstas las parasitarias (24).

Aunque en Colombia son escasos los estudios de parasitismo en pacientes positivos para VIH, en 1999 se determinó la frecuencia de parásitos intestinales en pacientes positivos para VIH en Bogotá, y se encontró una frecuencia de *Cryptosporidium sp* de 0,9% (22) y en un estudio también realizado en Bogotá en el año 2001 en pacientes VIH, la frecuencia para esta coccidia fue del 10,(10), por tanto los pacientes VIH, inmunosuprimidos en Colombia no están exentos de padecer de criptosporidiosis, y ese elevado crecimiento se debe al incremento de la epidemia de SIDA, y al alto costo de los tratamientos antirretrovirales. La frecuencia en nuestro país varía entre 0,9% a 45,3%. Estas series de estudios colombianos se encuentran entre los rangos demostrados a nivel mundial en población VIH (+) y en países con prevalencias de SIDA similar a la de Colombia (10, 12, 17, 22, 23, 24).

La sensibilidad para detectar estos parásitos en pacientes con VIH fluctúa entre el 40% y el 83%, la cual va depender de varios factores como la experiencia del Laboratorista entre otras (1, 4, 6).

En relación al tratamiento de la criptosporidiosis no existe una terapia específica. Los aminoglucósidos como la paromicina, espiramicina, clindamicina, son fármacos empleados para el tratamiento, pero algunos estudios han reportado que tienen la misma eficacia de los placebos (25).

Recientes estudios recomiendan el uso de una combinación de fármacos como paromicina más azitromicina por 4 semanas y paramocina por 8 semanas. Esta combinación reportó una significativa y consistente reducción en los síntomas y la excreción de ooquistes en pacientes con SIDA (26).

Uno de los nuevos agentes quimioterapéuticos evaluados es el nitazoxanide el cual tiene un amplio espectro y se ha reportado reducción en la excreción de ooquistes de *Cryptosporidium spp* entre el 67% y el 95% de los casos y completa resolución de la diarrea en pacientes con SIDA en 80-86% de los casos (27).

Finalmente creemos que es de suma importancia para la epidemiología en Colombia, la realización de estudios moleculares para ampliar el conocimiento de esta parasitosis ya que se encuentra presente en nuestro medio y se podría pensar que es más frecuente de lo que lo notifican los diversos estudios. Es clave la realización de campañas de promoción de la salud y prevención de esta parasitosis con un abordaje educativo y tener en cuenta esta parasitosis en pacientes inmunodeprimidos e inmunocompetentes con diarreas crónicas.

Conflicto de intereses: Los autores del presente escrito declaran que no existe conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Julio César Klinger, médico inmunólogo, María Mercedes López, estudiante del programa de Enfermería por su colaboración y Jorge A. Molina E, del departamento de Neurobiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Viena, por las correcciones realizadas en el escrito.

La financiación fue realizada por el Centro de Estudios de Microbiología y Parasitología- CEMPA, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

Referencias

1. Tzipori S, Ward H. Cryptosporidiosis: biology, pathogenesis and disease. *Microbes Infect* 2002; 4: 1047-1058.
2. Riggs MW. Recent advances in cryptosporidiosis: the immune response. *Microbes Infect* 2002; 4: 1067-1080.
3. Hunter PR, Nichols G. Epidemiology and clinical features of *Cryptosporidium* Infection in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 145-154.
4. Goodgame RW. Understanding intestinal spore-forming protozoa: cryptosporidia, microsporidia, isospora, and cyclospora. *Ann Intern Med* 1996; 124: 429-441.
5. Clark DP, Sears CL. The pathogenesis of cryptosporidiosis. *Parasitology Today* 1996; 12: 221-225.
6. Navin TR, Juraneck DD. Cryptosporidiosis: clinical epidemiologic and parasitologic review. *Rev Infect Dis* 1984; 6: 313-327.
7. Ungar BLP. Cryptosporidiosis: 2805-2816 en Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas, principios y práctica. Cuarta edición. 1996. Editorial Médica Panamericana, Bogotá.
8. Soave R, Warren DJ. *Cryptosporidium* and *Isospora belli* infections. *J Infect Dis* 1988; 157: 225-229.
9. Beth L, Soave R, Fayer R. Enzyme Immunoassay detection of immunoglobulin M and G antibodies to *Cryptosporidium* in Immunocompetent and immunocompromised persons. *J Infect Dis* 1986 153: 570-578.
10. Florez AC, Garcia DA, Moncada L, Beltran M. Prevalencia de microsporidios y otros parásitos intestinales en pacientes con infección por VIH, Bogotá, 2001. *Biomédica* 2003; 23: 274-282.
11. Ortega YR, Roxas CR, Gilman RH, Miller NJ, Cabrera L, Taquiri C, Sterling CR. Isolation of *Cryptosporidium parvum* and *Cyclospora cayentanii* from vegetables in markets of an endemic region in Peru. *Am J Trop Med* 1997; 57(6): 683-686.
12. Agudelo P, Restrepo M, Galvis MT, Botero D. Infección por *Cyclospora sp.* En tres pacientes inmunocompetentes. *Biomédica* 2000; 20: 25-32.
13. Astudillo M, Barona G. Método rápido para la observación de *Cryptosporidium* en heces. *Iatreia* 1993; 6(2): 67-70.
14. Gonzalez-Ruiz A, Bendall RP. The use of the ocular micrometer in diagnostic parasitology. *Parasitology Today* 1995; 11: 83-85.
15. Xiao L, Ryan UM. Cryptosporidiosis: an update in molecular epidemiology. *Infect Dis* 2004; 17: 483-490.
16. Botero JH, Montoya MN, Vanegas AL, Díaz A, Martínez LN, Bornay FJ, Izquierdo F, Águila C, Agudelo SP. Frecuencia de microsporidiosis intestinal en pacientes positivos para VIH mediante las técnicas de Gram cromotropo rápido y PCR. *Biomédica* 2004; 24: 375-384.
17. Zaraza CY, Díaz LA, Vargas LM, Santos R, Sepúlveda J, Pinto M, Tarazona C, Rojas F, Torres D, Ortega M. Prevalencia de *Cryptosporidium* en muestras de materia fecal llevada a diez laboratorios del área metropolitana de Bucaramanga, Colombia. *Médicas UIS* 2004; 8: 2-5.
18. Situación de la epidemia por VIH/SIDA en Colombia. Ministerio de la Protección Social 2004.
19. Holley HP. *Cryptosporidium*: A common cause of parasitic diarrhea in otherwise healthy individuals. *J Infect Dis* 1986; 153: 365-367.

-
20. Montoya MN. Parásitos intestinales oportunistas teoría y práctica, primera edición 2005; 15-33.
 21. Ramírez H, Bernal E, Redondo R. Conatin, método para la identificación de ooquistes de *Cryptosporidium spp* en materia fecal. Rev Mexicana de Parasitología 1988; 1:34.
 22. López C, Moncada L, Murcia M, Saravia J, Nicholls RS. Frecuencia de parásitos intestinales en pacientes VIH positivos en la ciudad de Santa Fe de Bogotá. Rev Fac Med UN Col 1999; 47: 9-12.
 23. Botero JH, Castaño A, Montoya MN, Ocampo NE, Hurtado MI, Lopera MM. A preliminary study of the prevalence of intestinal parasites in immunocompromised patients with and without gastrointestinal manifestations. Rev Inst Med Trop S. Paulo 2003; 45: 197-200.
 24. Velásquez G, Betancurt J, Estrada S, et al. Infecciones observadas en 193 pacientes con SIDA, estudio multicéntrico en la ciudad de Medellín 1987-1992. Acta Médica Colombiana 1993; 18: 56-65.
 25. Tzipori S. Cryptosporidiosis: laboratory investigations and chemotherapy. Adv Parasitol 1998; 40: 187-221.
 26. Smith NH, Cron S, Valdez LM, et al. Combination drug therapy for cryptosporidiosis in AIDS. J Infect Dis 2000; 31: 1084-1092.
 27. Doumbo O, Rossignol JF, Pichard E, et al. Nitazoxanide in the treatment of cryptosporidial diarrhea and other intestinal parasitic infections associated with acquired immunodeficiency syndrome in tropical Africa. Am J Trop Med Hyg 1997; 56: 637-639.