

EL CASO DE INFECCIOSAS

CRIPTOSPORIDIOSIS

INFANTIL

Presentación de un caso

*Inés Elena Vásquez G.**
*Alvaro Quintero***

RESUMEN

Se presenta un caso de Criptosporidiosis intestinal en una paciente de 8 meses de edad, con hipogamaglobulinemia. El diagnóstico se hizo coloreando extendidos de materia fecal con Ziehl-Neelsen en frío y modificado. A pesar de haber recibido tratamiento con Espiramicina, la paciente falleció.

Palabras claves: Criptosporidio - Hipogamaglobulinemia - Inmunodeficiencia - Espiramicina.

A case of Cryptosporidiosis in a 8 months old patient with hypogammaglobulinemia is reported. The diagnosis was made by direct fecal smear stained with cold and modified Ziehl-Neelsen stain. Although the patient received Spiramycin, the illness proved fatal.

Key words: Cryptosporidium - Hypogammaglobulinemia - Immunodeficiency - Spiramycin.

* Estudiante de post-grado de Microbiología y Parasitología Médicas, Facultad de Medicina Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

** Médico Interno, Facultad de Medicina Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia. Separatas: Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Hospital Pablo Tobón Uribe. A.A. 7378 Medellín, Colombia.

PRESENTACION DEL CASO:

HC: 970129152 A.G.G. del Instituto Colombiano de los Seguros Sociales, Medellín.

Paciente de sexo femenino de 8 meses, natural y procedente de Medellín. Ingresó al servicio de Pediatría el 6 de noviembre de 1985 por presentar desde hacía 15 días cuadro gripal acompañado de tos y, posteriormente, de vómito y fiebre. La paciente recibió eritromicina y penicilina sin mejoría.

En el examen físico el peso era de 6.580 gms; la enferma estaba afebril, pálida y taquicárdica, en regulares condiciones generales. Tenía hipoventilación basal derecha, sibilancias y estertores crepitantes inspiratorios en el vértice derecho, síndrome de dificultad respiratoria moderado. Existía, además, candidiasis oral.

La radiografía de tórax mostró infiltrados bronconeumónicos en ambos campos pulmonares. El hemograma reveló leucocitosis con neutrofilia y aumento de la velocidad de sedimentación (25mm/h).

No había antecedente de contacto con pacientes tuberculosos. Se manejó el caso como un cuadro de bronconeumonía por estafilococo además de candidiasis oral; se utilizó oxígeno, prostafilina y micostatín.

Cinco días después del ingreso una nueva radiografía de tórax mostró consolidación de los infiltrados, por lo que se suspendió la prostafilina y se iniciaron ampicilina y gamicina. No hubo mejoría, por lo que hizo sospechar infección por **Pneumocystis carinii**.

Se inició entonces terapia con cefotaxime; la paciente presentó toxicodermia y persistió la dificultad respiratoria. Los hemocultivos fueron negativos. Se suspendió el cefotaxime y se inició trimetoprim-sulfametoxazol. A pesar de ello, la enferma continuó febril, en malas condiciones, una radiografía de tórax del 18 de noviembre mostró atelectasia en la base derecha; nuevos hemocultivos fueron, una vez más, negativos. La electroforesis de proteínas reveló hipogamaglobulinemia (0.41 grs/dl).

Se cambió la terapia antibiótica por cloramfenicol, amikacina y se administraron plasma y gamma globulina estándar. Clínicamente, sin embargo, la paciente continuó con dificultad respiratoria leve, afebril y con candidiasis oral.

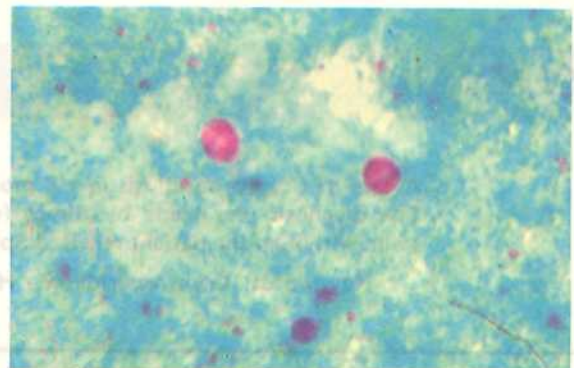
El 22 de noviembre otra electroforesis de proteínas confirmó la hipogamaglobulinemia (Gamma 0.31, valor normal 0.7 a 1.5 gms^o/o). El 27 de noviembre se hizo estudio de inmunidad humoral y se encontró IgG de 270 mg/dl, de 10.20 mg/dl e IgM de 190.10 mgs/dl. La IgG y la IgA, estaban por debajo de los límites normales para la edad de la paciente.

Los niveles de complemento, C3 y C4, estaban dentro de cifras normales.

El 1 de diciembre la niña presentó deposiciones líquidas, alzas febriles y, de nuevo, dificultad respiratoria; una radiografía de tórax mostró un infiltrado apical izquierdo y basal derecho. Se suspendieron entonces los antibióticos, se ordenó coprológico y coprocultivo, los cuales fueron reportados como negativos.

El 5 de diciembre, la paciente pesaba sólo 5.790 gramos y presentaba de 12 a 15 deposiciones diarias, blandas o líquidas, con moco pero sin sangre, que la llevaron a la deshidratación. El 9 de diciembre se tomó muestra de materia fecal para buscar **Cryptosporidium** y fue positiva. (Gráfica No. 1).

Gráfica No. 1



Demostración del **cryptosporidium** en materia fecal.

El 12 de diciembre la niña presentó vómito, que obligó a la alimentación parenteral; la diarrea, el cuadro respiratorio y la candidiasis mejoraron pero la paciente continuó con

fiebre. Pocos días después volvió a presentar vómito y se deshidrató. El 30 de diciembre se inició espiramicina 500 mgs la primera toma y continuó con 125 mgs 2 veces al día. La paciente mejoró notoriamente, dándosele de alta el 2 de enero con instrucciones de continuar la espiramicina a la misma dosis. Fue revisada por consulta externa el 9 de enero, encontrándola en malas condiciones, con deposiciones semiblandas y el examen control para **Cryptosporidium** fue positivo.

Reingresó al ISS el 20 de enero. En este momento, la paciente pesaba 5080 gms, estaba febril y llevaba ya varios días con deposiciones líquidas amarillas, con moco y, además, vómito; estaba en malas condiciones generales y con dificultad respiratoria. Se inició tratamiento con ampicilina y garamicina. La radiografía de tórax reveló infiltrado nodular en hemitórax izquierdo y el coprológico fue negativo. Se aumentó la dosis de espiramicina a 500 mgs 2 veces por día y se suspendieron los antibióticos que venía recibiendo.

Nuevo estudio para **Cryptosporidium** fue positivo. El hemograma mostró leucocitosis y neutrofilia. La paciente volvió a presentar candidiasis oral.

El 28 de enero se suspendió la espiramicina porque la niña presentó vómito y sangrado intestinal, iniciándose nuevamente la nutrición parenteral total; las deposiciones eran semiblandas y una muestra para **Cryptosporidium** dió ya resultados negativos. Sin embargo, el 31 de enero la paciente presentó diarrea; el hemograma mostró recuento normal de leucocitos, células mononucleares atípicas con desviación a la izquierda; la radiografía de tórax reveló infiltrado mixto de predominio izquierdo. Hubo mejoría de la diarrea, pero continuó la dificultad respiratoria (leve a moderada). Se decidió reiniciar la espiramicina diluida en mayor cantidad de líquidos y dando antiácidos concomitantes. Al día siguiente, sin embargo, la niña presentó edema de miembros inferiores y murió durante la noche. No se realizó autopsia.

COMENTARIOS:

La cryptosporidiosis es una zoonosis que ha adquirido importancia especialmente en pacientes inmunocomprometidos.

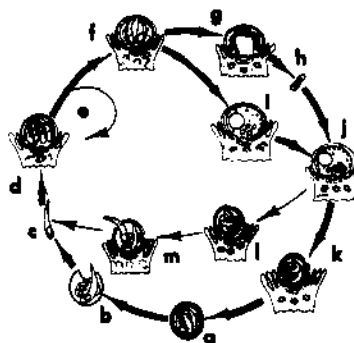
La primera descripción del parásito fue hecha en 1907 por Tyzzer en la mucosa gástrica de un ratón (1) y el primer caso humano fue diagnosticado en 1976 por Nime y col. en la biopsia rectal de una niña inmunocompetente (2). Los primeros estudios realizados en Colombia se practicaron en Medellín entre agosto y septiembre de 1985 (3).

Se trata de un parásito de la familia **Cryptosporidiidae**, suborden **Eimeriina**, orden **Eucoccidiidae**, subclase **Coccidia**, clase **Sporozoa**, phylum **Apicomplexa** (4) relacionado taxonómicamente con *Toxoplasma*, *Sarcocystis* e *Isoospora*.

El parásito no tiene especificidad por un huésped determinado y hasta ahora, se cree que sólo hay una especie (5), con dos variedades: el ooquiste de pared gruesa, que es eliminado en la materia fecal del paciente y el ooquiste de pared delgada, que invade las células intestinales, causando la reinfección. (6)

Se sabe que la contaminación es fecal-oral, que el ciclo de vida del parásito es monoxeno, localizándose en el borde en cepillo de las células epiteliales intestinales (7). (Gráfica No. 2).

Gráfica No. 2



Ver explicación en el texto.

El ciclo de vida propuesto para el **Cryptosporidium**, es el siguiente: (a) Ooquiste esporulado

en fecales. (b) Exquistación en el intestino. (c) Esporozoitos libres en el intestino. (d) Merontes tipo I-6 a 8 merozoitos. (e) Reciclaje del merozoito tipo I. (f) Merontes tipo II-4 merozoitos. (h) Microgameto fertiliza el macrogameto (i) para formar el cigote (j). Aproximadamente el 80% de los cigotes forman ooquistes de pared gruesa (k) los cuales esporulan dentro de la célula huésped, son liberados pasando sin alterarse por el intestino y son formas ambientalmente resistentes que pueden transmitir la infección a un huésped susceptible por contaminación oro-fecal. 20% de los cigotes no forman un ooquiste con pared, sus esporozoitos se rodean por una membrana (l) son autoinfectantes, de pared delgada y se liberan a la luz intestinal (m) reiniciando un ciclo endógeno. No son expulsados con la materia fecal.

Con respecto a la clínica es frecuente que, en pacientes inmunocompetentes, produzca diarrea aguda, generalmente acuosa sin sangre y que suele estar seguida por constipación. El paciente presenta anorexia, fiebre, náuseas, vómito y dolor abdominal; puede, inclusive, haber pérdida de peso. Generalmente la enfermedad es autolimitada en un período de 10 a 14 días. La infección puede ser asintomática en cierto número de casos (8).

En los pacientes inmunocomprometidos, la diarrea es crónica, profusa y se acompaña de malestar general, anorexia, náuseas, vómito, fiebre y síndrome de malabsorción, lo que puede poner en peligro la vida del paciente. Pueden presentarse complicaciones por diseminación del parásito a pulmones, vesícula, páncreas y a todo nivel del tracto gastrointestinal. Ocasionalmente, la cryptosporidiosis puede ser autolimitada, aunque la mayoría de las veces requiere terapia (9).

El diagnóstico se hace al encontrar el ooquiste en el examen directo (o por concentración) de las materias fecales, montándolas con lugol. Se aprecia aquí el ooquiste refrigente, de 5 micras de diámetro aproximadamente, con estructuras que corresponden a los esporozoitos en su interior, no toma el lugol. En coloraciones similares a las empleadas para gérmenes ácido-alcohol resistentes (Ziehl-Neelsen) se

encuentra una estructura ovalada u ovoide de 4 a 5 micras, que se colorea de rojo y que conserva estructuras internas correspondientes a los esporozoitos (10).

Fuera de los exámenes directos, se han intentado otras formas de diagnóstico como son las técnicas serológicas por inmunofluorescencia (11) y por Elisa buscando IgG e IgM anti**Cryptosporidium** (12).

El diagnóstico puede comprobarse por la inoculación de los parásitos obtenidos y aislados de muestras de pacientes, en animales de laboratorio; todos los estadios de desarrollo del parásito en las células intestinales pueden observarse por medio de la microscopía electrónica, en las células epiteliales intestinales del animal.

Pueden usarse varias muestras para el diagnóstico tales como materia fecal, aspirado duodenal, bilis, esputos o secreciones bronquiales y biopsias intestinales (13).

El **Cryptosporidium** se ha visto asociado frecuentemente con *Giardia* y en pacientes inmunocomprometidos también con *Toxoplasma*, **Pneumocystis carinii**, Citomegalovirus, *Candida* y virus de la Hepatitis (14, 15, 16, 17).

Tratamiento: Los pacientes inmunocompetentes sólo necesitan rehidratación. En pacientes con compromiso inmune, por el contrario, se hace indispensable la nutrición parenteral total, así como la suspensión de las drogas inmunosupresoras. Aunque se han ensayado infinidad de drogas, muy pocas han tenido efectividad; la de mayor efectividad aunque no siempre actúa positivamente es la espiromicina. En adultos, se utilizan dosis de 3 ó 4 gms por día y en niños, de 500 mgs cada 12 horas por vía oral; en ambos casos la terapia debe mantenerse por períodos largos, hasta que las muestras de fecales den resultados negativos. Los efectos secundarios de la droga son náuseas, vómito, diarrea, epigastralgia y colitis aguda en algunos casos (18, 19).

Epidemiología: Afecta ovinos, bovinos y otras especies de animales, causándoles gastroenteri-

tis; en las aves produce enfermedad respiratoria. Los cambios intestinales que se encuentran en los animales son iguales a los observados en los humanos.

Hay evidencia de diseminación persona a persona por contacto directo o indirecto (20, 21).

Se ha postulado como causa de diarrea en viajeros y de brotes en guarderías (22, 23).

En estudios hechos en Inglaterra se ha demostrado que la cryptosporidiosis es igualmente importante que la enfermedad entérica producida por Salmonella, Shigella, Campylobacter y Escherichia coli; se la considera como la segunda causa de diarrea no viral (24).

Es importante anotar que en estudios hechos en Latinoamérica se han encontrado las siguientes incidencias de infección intestinal causada por el *Cryptosporidium*: Venezuela

4.30/o (25), Costa Rica 4.30/o, Brasil 8.00/o (26).

El parásito es resistente a los desinfectantes comunmente usados en los laboratorios y para su esterilización se requiere el uso de autoclave (65°C por 30 minutos), la congelación (-70°C), amonio al 50/o o formol salina al 100/o. Los ooquistes se conservan viables por períodos prolongados en solución de dicromato de potasio al 2.50/o (7, 27).

AGRADECIMIENTOS:

A los doctores Marcos Restrepo I. y David Botero R. Al Servicio de Pediatría de la Clínica León XIII del Seguro Social de Medellín, especialmente a los doctores Marco Arango, Carlos Restrepo, Gonzalo Arro-yave, Pedro Elkin Flórez y Alonso Urrego.

REFERENCIAS

1. Tzipori, S.: Cryptosporidiosis in animals and humans. *Microb. Rev.* 47: 84-86, 1983.
2. Nima, F.A.; Burek, J.E.; Page, D.L. et al. Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. *Gastroent.* 70: 592-598, 1976.
3. Angel, V.E.; Franco, L.; Jaramillo, J.C. y col. Cryptosporidiosis: una nueva parasitosis causante de diarrea. *Acta Med. Col.* 11 (1): 41-42, 1986.
4. Ma, P.; Vilhanueva, T.; Kaufman, D. et al. Respiratory Cryptosporidiosis in the AIDS. Use of modified cold Kinyoun and Haemacolor stains for rapid diagnosis. *JAMA* 252(10): 1298-1301, 1984.
5. Tzipori, S.; Angus, K.W., Campbell, I. et al. Cryptosporidium: Evidence for a single species-genus. *Inf. Imm.* 30(3): 884-886, 1980.
6. Navin, T.; Juranek, D. Cryptosporidiosis: Clinical, epidemiologic and parasitologic reviews. *Rev. Inf. Dis.* 6(13): 313-327, 1984.
7. Urbina, A.; Mata, L.; Rojas, J. Cryptosporidiosis: una zoonosis de reciente interés. *Adel. Microb. Enf. Inf.* 3:159-174, 1984.
8. Isaacs, D.; Hunt, G.; Phillips, A.D. et al. Cryptosporidiosis in immunocompetent children. *J. Clin. Path.* 38(1): 74-81, 1985.
9. Berkowitz, C.D.; Seidel, J.S. Spontaneous resolution of Cryptosporidiosis in a child with AIDS. *Am. J. Dis. Children* 129: 967, 1985.
10. Soave, R.; Ma, P. Three-steps stool examination for *Cryptosporidium* in ten homosexual men with protracted watery diarrhea. *J. Inf. Dis.* 147 (5): 824-828, 1983.
11. Campbell, P.; Current, W. Demonstration of serum antibodies to *Cryptosporidium* sp. in normal and immunodeficient human with confirmed infections. *J. Clin. Microb.* 18(1): 185-189, 1983.
12. Ungar, L.P.; Soave, R.; Fayer, R.; Nash, T.E. Enzyme immunoassay detection of immunoglobulin M and G antibodies to *Cryptosporidium* in immunocompetent and immunocompromised persons. *J. Inf. Dis.* 153(3): 570-576, 1986.
13. Ma, P. Laboratory diagnosis of Coccidiosis, in *Microbiology-1984*. Leiva, L.; Schlessinger, O. American Society for Microbiology. Washington, D.C. 1984 p. 224-231.
14. Stemmerman, G.N.; Hayashi, T.; Glover, G.A. et al. Cryptosporidiosis: report of a fatal case complicated by disseminated toxoplasmosis. *Am. J. Med.* 69: 637-642, 1980.
15. Modigliani, R.; Borjes, C.; Charpentier, L.E. et al. Diarrhea and malabsorption in AIDS. *Gut.* 26: 179-187, 1985.
16. Andreani, T.; Charpentier, Y.L.; Brovet, J.C. et al. Acquired immunodeficiency with intestinal Cryptosporidiosis: possible transmission by histialn whole blood. *Lancet* i (8335): 1187-1191, 1983.
17. Jokipii, L.; Pohjola, S.; Jokipii, A.M. Cryptosporidium a frequent finding in patients with gastrointestinal symptoms. *Lancet* ii (8346): 358-360, 1983.
18. Whiteside, M.; McLeod, S. Update: treatment of Cryptosporidium in patients with AIDS. *JAMA* 251(12): 1651, 1984.
19. Portnoy, D.; Whiteside, M.; Buckley, E. et al. Treatment of intestinal cryptosporidiosis with Spiramycin. *Ann. Int. Med.* 101(2): 202-204, 1984.
20. Collier, A.C.; Miller, R.A.; Meyers, J.D. Cryptosporidiosis after marrow transplantation: person to person transmission and treatment with spiramycin. *Ann. Int. Med.* 101: 205-206, 1984.
21. Koch, K.; Phillips, D.; Aber, R. et al. Cryptosporidiosis in hospital personnel. Evidence for person to person transmission. *Ann. Int. Med.* 102(5): 593-596, 1985.
22. Soave, R.; Ma, P. Cryptosporidiosis: traveler's diarrhea in two families. *Arch. Int. Med.* 145: 70-72, 1985.
23. Taylor, J.P.; Perdue, J.N.; Dingley, D. et al. Cryptosporidiosis outbreak in a Day-Care center. *Am. J. Dis. Child* 139: 1023-1025, 1985.
24. Hart, A.; Baxby, D. Cryptosporidiosis in immunocompetent patients. *N. Eng. J. Med.* 313(6): 1018, 1985.
25. Perez-Schael, I.; Boher, Y.; Mata, L. et al. Cryptosporidiosis in Venezuelan children with acute diarrhea. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 34(4): 721-722, 1986.
26. Weikel, C.S.; Johnston, L.I.; De Sousa, A. et al. Cryptosporidiosis in Northeastern Brazil: Association with sporadic diarrhea. *J. Inf. Dis.* 151(6): 963-968, 1985.
27. Campbell, I.; Tzipori, S.; Hutcheson, G. et al. Effect of disinfectants on survival of *Cryptosporidium* oocysts. *Vet. Rec.* 111: 414-415, 1982.