

CASOS CLINICOS

Rev. Chil. Pediatr. 56 (4) 251 - 253, 1985

Enteritis por *Cryptosporidium* en un Paciente Leucémico

Dra. Valeria Prado J.¹; Dr. Patricio Brinck M.²; T.M. Juan Martínez D.¹.

Cryptosporidium Enteritis in a Leukemic Patient

A 2 7/12 years old female patient suffering from lymphoblastic leukemia was in complete remission after six months of chemotherapy and radiotherapy when she became affected by vomiting and frequent and persistent watery stools without fever. Her symptoms persisted over the next three months in spite of oral therapy with Cotrimoxazole, Furazolidone and dietetic measures. At the end of that she had lost 25% of her body's weight. Enteropathogenic bacteriae were not recovered from her stools, neither usual enteroparasites. There was not evidence of intestinal malabsortion. Finally cryptosporidium infection was shown by acid fast (Ziehl-Neelsen) staining of two stool samples. The patient's symptoms abated in coincidence with a ten days course of oral Erythromicin at doses of 50 mg x kg. x day. Diagnosis and treatment of cryptosporidium infections are discussed.

(Key words: *Cryptosporidium*. Diarrhea prolonged. Erythromicin).

Entre los enteropatógenos capaces de producir diarrea, de reciente conocimiento, se encuentra una coccidia el *Cryptosporidium* que si bien fue descrito a principios de siglo por Tyzzer como parásito intestinal de algunos animales roedores¹⁻², sólo en el último tiempo ha cobrado importancia como responsable de casos de enfermedad en el hombre, tanto en pacientes pediátricos como adultos. Se ha comprobado que es un parásito cosmopolita, con una amplia distribución geográfica y constituye una zoonosis con un vasto reservorio animal³⁻⁴⁻⁵⁻⁶.

Al parecer existe una sola especie de *Cryptosporidium* capaz de infectar y transmitirse entre diferentes especies animales y transferirse al hombre, sin embargo han sido descritos como especies diferentes *Cryptosporidium* encontrados en distintos huéspedes. En definitiva este aspecto no está del todo dilucidado, como tampoco algunas de las características epidemiológicas de la infección por este parásito.

En lo que se refiere a su capacidad patógena, el *Cryptosporidium* ha sido descrito como un parásito no invasor, ya que si bien, mediante microscopía electrónica, se ha podido observar que se ubica dentro de la célula epitelial del intestino, su localización es extracitoplasmática,

pues se encuentra dentro de una vacuola parasitófora formada por la célula huésped, limitada al borde en cepillo de la mucosa intestinal⁷⁻⁸⁻⁹.

Sus etapas del desarrollo son similares a la de otras coccidias intestinales y en su ciclo evolutivo se reconocen las fases de esporozoitos, esquizontes o merontes, merozoitos, micro y macrogamontes, zigoto y ooquistes, que maduran en el intestino¹⁰.

En los países donde se investiga la presencia de *Cryptosporidium* en forma sistemática en los enfermos con diarrea aguda, se ha observado una incidencia del parásito que varía entre 3 a 4% en Costa Rica⁶, 6,9% en Australia¹¹ y 9,1% en Finlandia¹²; en cierta proporción de los pacientes, *Cryptosporidium* se asocia con bacterias enteropatógenas o rotavirus. La diarrea que produce es, en general, de moderada intensidad y autolimitada; sin embargo han motivado especial interés diarreas profusas y prolongadas que provoca en pacientes inmunocomprometidos, entre ellos los portadores de SIDA, quienes pueden sufrir diarrea persistente que muchas veces ha contribuido a un desenlace fatal¹³⁻¹⁴.

En esta comunicación informamos de un caso de *Cryptosporidiosis* intestinal en una paciente pediátrica inmunocomprometida, que constituye el primero de esta infección detectado en nuestro país.

Caso Clínico

Paciente de 2 años 7 meses, sexo femenino,

1. Unidad de Microbiología, División Ciencias Médicas Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
2. Unidad de Gastroenterología, Servicio de Pediatría, Hospital Luis Calvo Mackenna.

con leucemia linfoblástica diagnosticada 9 meses antes, por lo cual estaba siendo tratada con quimioterapia (inducción con Vincristina, Daunomicina y Prednisona; consolidación con Asparginasa y Citosino-Arabinósido; mantención con 6-Mercaptopurina y Metrotexato y reinducciones con Vincristina asociada con Prednisona y profilaxis del sistema nervioso central con cobaltoterapia del cráneo y Metrotexato intratecal). Estando en fase de remisión de la leucemia, en el sexto mes de tratamiento, comenzó en forma gradual con deposiciones líquidas, profusas, 3 a 4 veces por día, sin fiebre, vómitos, marcada adinamia e inapetencia.

Recibió inicialmente tratamiento con hidratación oral, régimen sin residuos y Cotrimoxazol durante 5 días, persistiendo los síntomas con algunas fluctuaciones. Posteriormente recibió Furazolidona 30 mg x kg. x día durante 7 días, sin respuesta. Numerosos exámenes, incluyendo carotinemia, pH y Benedict en deposiciones, estudio de la función hepática, urocultivo, radiografía de tórax, reacción de PPD 2 u, fueron normales. No se comprobó malabsorción intestinal.

En las deposiciones se buscó evidencia de parásitos intestinales habituales mediante técnica de PAFS con resultados negativos; tampoco se recuperaron bacterias enteropatógenas utilizando técnicas para aislamiento de *E. coli* serogrupos clásicos e invasores, *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Aeromonas* y *Campylobacter*. No se observaron leucocitos fecales mediante la técnica de Harris.

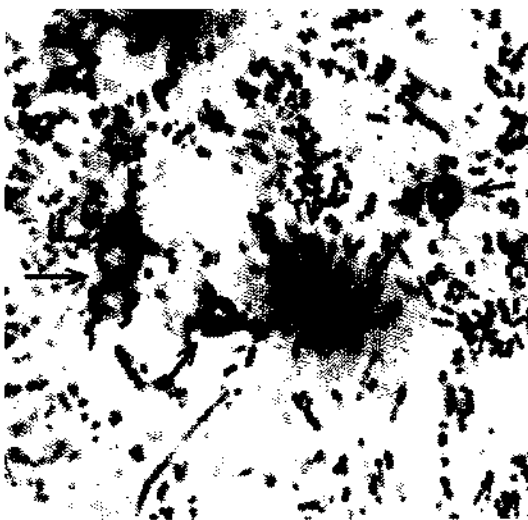


Figura 1. En un frotis de deposición de la paciente, con tinción de Ziehl-Neelsen en frío, se observan 5 ooquistes ácido-resistentes que aparecen teñidos de rojo.

Después de una evolución de 3 meses con diarrea, 25% de pérdida del peso corporal y acentuado deterioro físico, se planteó la posibilidad de Criptosporidiosis y se realizaron tinciones de Ziehl-Neelsen en 2 muestras de deposición en las cuales se observaron de 10 a 20 ooquistes ovoideos, de tamaño uniforme, de color rojo, por campo microscópico (Fig. 1). Estos frotis fueron enviados al Instituto de Investigaciones en Salud (INISA) de Costa Rica en donde la Dra. Rosario Achi A., confirmó nuestro hallazgo.

La paciente se trató finalmente con Etilsuccinato de Eritromicina 50 mg x kg x día durante 10 días, respondió de modo espectacular con rápida normalización de las deposiciones, mejoría subjetiva y aumento de peso.

COMENTARIO

La criptosporidiosis en pacientes inmunocompetentes puede tener una evolución benigna y generalmente autolimitada desapareciendo la diarrea y el dolor abdominal en un plazo entre 2 a 10 días¹⁵. Muy diferente es el impacto que el parásito puede causar en pacientes inmunodeficientes o inmunocomprometidos con alteración de la respuesta inmune celular, como sucede en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), o alteración global en los mecanismos defensivos. Como lo ilustra este caso, en estos pacientes la criptosporidiosis puede constituir una enfermedad grave y debilitante, llegando en algunos casos a ser un factor determinante en el desenlace fatal.

El diagnóstico de esta infección es sencillo, ya que tinciones como la de Giemsa o Ziehl-Neelsen permiten fácilmente visualizar el parásito en frotis de deposición del paciente^{6 - 16 - 17}. También se han probado, con buenos resultados, tinciones con sustancias fluorescentes como auramina-rodamina¹⁸.

Si bien el reconocimiento de la infección por *Cryptosporidium*, no ofrece problemas, no sucede lo mismo con el tratamiento específico. Frente a los casos graves de diarrea se ha probado la eficacia de numerosos medicamentos sin resultados satisfactorios. Recientemente el Centro de Control de Enfermedades Infecciosas de Atlanta, USA. (CDC) ha informado de algunos éxitos terapéuticos con Espiramicina, antimicrobiano cuyo mecanismo de acción es similar a Eritromicina y Clindamicina, que ha sido utilizado en dosis de 1 gramo diario dividido en 2 dosis en niños y hasta 4 gramos diarios en adultos (1 g c/6-8 hrs.). La mejoría se ha obtenido después de 3 a 4 semanas de tratamiento¹⁹⁻²⁰.

La paciente que se comenta en esta comunicación, respondió bien a la Eritromicina; sin embargo, otros investigadores han obtenido fracasos terapéuticos con este medicamento. Se ha informado que Furazolidona tendría una acción parcial sobre esta coccidia pero en este caso resultó ineficaz.

Dentro de los agentes responsables del síndrome diarreico agudo es entonces necesario, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, considerar a *Cryptosporidium*, el cual se encuentra presente en nuestro ambiente como lo demuestra este primer caso detectado. Parece necesario además reunir información acerca de la epidemiología de esta enteroparasitosis en nuestro país.

RESUMEN

Se analiza el caso de un paciente de 2 años 7 meses con leucemia linfoblástica, que fue tratada con quimioterapia y radioterapia obteniéndose remisión de su enfermedad. Durante el sexto mes de tratamiento comenzó a sufrir diarrea con deposiciones profusas, 3 a 4 veces al día, y vómitos, sin fiebre; esta se prolongó durante 3 meses comprometiendo en forma importante el peso corporal y no respondió a tratamiento dietético ni a la administración de antimicrobianos (Cotrimoxazol y Furazolidona).

Se descartó el síndrome de malabsorción. Los exámenes de deposiciones fueron negativos para los enteroparásitos habituales (técnica de PAFS). Tampoco se recuperaron bacteria enteropatógenas (*E. coli* enteropatógenos serogrupos clásicos e invasores *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Aeromonas* y *Campylobacter*).

Se comprobó infección por *Cryptosporidium* mediante tinción de Ziehl-Neelsen en frontis de 2 muestras de deposición. La paciente fue tratada con Eritromicina 50 mg x kg x día, durante 10 días, con excelente respuesta. Se analizan las técnicas de diagnóstico y posibilidades terapéuticas.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la valiosa asesoría técnica del Dr. Daniel Pizarro y la Dra. Rosario Achí A., del Instituto de Investigaciones en Salud de Costa Rica.

REFERENCIAS

1. Tyzzer E. E.: A sporozoan found in the peptic glands of the common mouse. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 5: 12, 1907.

2. Tyzzer E.E.: An extracellular coccidium *Cryptosporidium muris* of the gastric glands of the common mouse. J. Med. Res. 23: 487, 1910.
3. Jerret J.V., Snodgrass D.R.: Cryptosporidia associated with outbreaks of neonatal calf diarrhea. Aust. Vet. J. 57: 434, 1981.
4. Current W.L.: Cryptosporidium and cryptosporidiosis of domestic animals and man. Fourth International Symposium on neonatal diarrhea, Saskatoon Canadá. Veterinary Infectious Disease Organization p. 293, 1983.
5. Magnaseo E.J., Odeon A.C.: Primera observación de Cryptosporidiosis en terneros enfermos de diarrea neonatal en república argentina. Gac. Vet. 44: 670, 1982.
6. Mata L., Bolaños H., Pizarro D., Vives M.: Cryptosporidiosis in children from some highland Costa Rica and urban areas. Am. J. Trop. Med. Hyg. 33: 24, 1984
7. Current W.L., Haynes T.B.: Complete development of *Cryptosporidium* in cell culture. Science 224: 603, 1984.
8. Hampton J.C., Rosario B.: The attachment of protozoan parasites to intestinal epithelial cells of the mouse. J. Parasitol. 52: 939, 1966.
9. Bird R.G., Smith M.D.: Cryptosporidiosis in man: parasite life cycle and fine structural pathology. J. Pathol. 132: 217, 1980.
10. Barriga O.: *Cryptosporidium*, una "nueva" coccidia intestinal de importancia médica. Parasit. al Día 7: 119, 1983.
11. Tzipori S., Smith M., Birch C., Barnes G., Bishop R.: Cryptosporidiosis in hospital patients with gastroenteritis. Am. J. Trop. Med. Hyg. 32: 931, 1983.
12. Jokipii L., Phyoza S., Jokipii A.M.: Cryptosporidium: a frequent finding in patients with gastrointestinal symptoms. Lancet 2: 358, 1983.
13. Andreani T., La Charpentier Y., Brouet J.C. et al.: Acquired immunodeficiency with intestinal cryptosporidiosis: posible transmission by Haitian whole blood. Lancet 1: 1187, 1983.
14. Chiampi N., Sundberg R., Klompres M.D., Wilson A.J.: Cryptosporidial enteritis and *Pneumocystis pneumonia* in a homosexual man. Hum. Pathol. 14: 734, 1983.
15. Current W.L., Reese N.C., Ernst J.V., Baily W.S., Heyman M.B., Weinstein W.M.: Human cryptosporidiosis in immunocompetent and immunodeficient persons. N. Engl. J. Med. 308: 1252, 1983.
16. Lennette C., Ballows A.: Manual of clinical Microbiology. Third Ed. A.S.M. USA. 1980.
17. García L.S., Baewer T.C., Bruckner D.A., Shimizer R.B.: Acid fast staining of *Cryptosporidium* from human fecal specimens. Clin. Microbiol. Newsl. 4: 136, 1982.
18. Payne P., Lancaster L.A., Heinzman M., Mecutchan J.A.: Identification of *Cryptosporidium* in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med. 309: 613, 1983.
19. Centers for Disease Control (CDC) *Cryptosporidiosis*: assesment of chemotherapy of males with acquired immunodeficiency syndrome AIDS. MMWR. CDC, Atlanta; G.A. 31: 589, 1982.
20. Centers for Disease Control (CDC) *Update*: treatment of cryptosporidiosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) MMWR. CDC, Atlanta, G.A. 33: 117, 1984.