

Rev. Chil. Pediatr. 61 (5): 262-267, 1990

Cryptosporidiosis: estudios en niños de comunidades de nivel socioeconómico bajo

M.C. Magdalena Araya Q.¹; M.C. Julio Espinoza M.¹; T.M. Isolda Pacheco M.¹;
T.M. Ana María Altieri S.¹; M.C. Oscar Brunser T.¹

Cryptosporidium in children with acute persistent diarrhea

Cryptosporidium was detected in 2 (1.5%) out of 132 children under 2 years with acute diarrhea; in 2 (3.2%) out of 63 patients under 2 years with persistent diarrhea; in 1 (3.9%) out of 26 malnourished patients younger than 2 years with an episode of acute diarrhea and in 7 (1.4%) out of 516 pediatric ambulatory patients who consulted for acute or chronic diarrhea or recurrent abdominal pain. The clinical histories of the 5 infants with cryptosporidiosis who belonged to the first 3 studies, are presented. All they had prolonged diarrhea (more than 15 days long), and one of them showed low IgG and IgA serum concentrations, but normal proportions of T lymphocyte populations.

(Key words: *Cryptosporidium*, diarrhea.)

Cryptosporidium se asocia a diarrea en pacientes hospitalizados¹⁻⁵, especialmente en los inmunodeprimidos⁶⁻⁸. El papel que juega como agente de diarrea aguda en estudios de campo es bastante menos claro^{9, 10}. Debido a que la frecuencia de identificación de enteropatógenos durante episodios de diarrea aguda varía considerablemente en distintas regiones, no se puede inferir información válida para el nivel local a partir de datos de la literatura internacional. Por este motivo hemos considerado de interés publicar la experiencia reunida en los últimos 5 años en relación a *Cryptosporidium* en niños con diarrea, estudiados en la comunidad.

dar NCHS) con diarrea aguda. Estos primeros tres grupos se formaron con enfermos provenientes de la policlínica La Faena en el área suroriente de Santiago. El estudio IV (E IV) se refiere a 516 pacientes ambulatorios menores de 16 años, que consultaron en la policlínica de gastroenterología del INTA por diarrea aguda, crónica o por dolor abdominal recurrente. En todas ellas, los sujetos eran de nivel socioeconómico bajo y el período de observación durante el cual se obtuvieron las muestras fue de un año.

Se realizaron exámenes coproparasitarios de 3 muestras seriadas¹²; se buscó *Cryptosporidium* mediante el método de Ziehl Neelsen¹³. En los estudios I, II y III se evaluó, además, las características clínicas del episodio diarreico y su evolución, la presencia de agentes etiológicos bacterianos y virales y la repercusión nutricional del episodio.

MATERIAL Y METODOS

Los resultados provienen de 737 pacientes, observados entre 1985 y 1988, distribuidos en cuatro estudios. El estudio I (E I) incluyó 132 lactantes bien nutridos, con diarrea aguda. El estudio II (E II) correspondió a 63 pacientes de diarrea persistente (de duración mayor que 15 días) en lactantes bien nutridos o con grados mínimos de desnutrición (P/E 85% del percentil 50 de las tablas NCHS)¹¹. En el estudio III (E III) se evaluaron 26 lactantes desnutridos (P/E entre 70 y 85% del estándar

RESULTADOS

La frecuencia de detección de *Cryptosporidium* fue 2 (1,5%) en E I; 2 (3,2%) en E II; 1 (3,9%) en E III y 7 (1,4%) en E IV. En los 5 pacientes provenientes de los primeros tres estudios se cuenta con la historia detallada de su evolución. En ninguno se dispone de exámenes parasitológicos efectuados posteriormente. Todos ellos eran menores de un año. En general, sufrieron cuadros clínicos más severos y más prolongados que lo habitual, pero sólo uno requirió hospitalización, para ser hidratado. El manejo clínico y dietario se efectuó siguiendo las pautas sugeridas por OMS¹⁴, sin que se obser-

1. Unidad de Gastroenterología, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile.

Financiado parcialmente por IDRC, Canadá (3P-84-0060); UNU, Universidad de las Naciones Unidas.

varan evoluciones refractarias al tratamiento, como tampoco asociación a determinados enteropatógenos. Ninguno desarrolló intolerancia a hidratos de carbono u otros nutrientes. A continuación se presentan las características más destacadas de ellos.

1. Varón. Peso de nacimiento (PN) 3.300 g, talla de nacimiento (TN) 51 cm. A los cuatro meses inició diarrea con 6 deposiciones líquidas por día, mucosas, con meteorismo y dolor abdominal; la madre consultó en la policlínica donde se inició hidratación oral y realimentación con leche diluida y dieta sin fibra. A los 2 días se agregaron síntomas respiratorios altos. A los 6 días de evolución continuaba con 4 a 7 deposiciones diarias disgregadas y los estudios etiológicos sólo revelaron la presencia de *Escherichia coli* enteropatógena serotipo clásico (ECEP) en las deposiciones, por lo que se le administró furazolidona; la frecuencia diaria de deposiciones bajó a 2 ó 3, para volver a aumentar a los 3 días, agregándose estrías de sangre. El día 20 de evolución se diagnosticó anemia ferropriiva y se detectó una *Shigella* en el coprocultivo, por lo que se le indicó ampicilina oral. Esta fue mal tolerada y a los 3 días se cambió a cotrimoxazol. A los 33 días de evolución, estando mejor, se reagudizó la diarrea presentando 12 deposiciones líquidas al día. Se trató nuevamente con hidratación oral, leche diluida y régimen sin residuos. La prueba de absorción de xilosa y la carotinemia fueron normales; a las 7 semanas de evolución nuevos estudios etiológicos fueron negativos, excepto el examen parasitológico de deposiciones que demostró *Cryptosporidium*. El cuadro cedió espontáneamente, terminando a las 8 semanas.

2. Niña. PN 3.070 g, TN 49 cm. A los 8 1/2 meses inició diarrea con 3 deposiciones líquidas al día, vómitos, sensación febril, dolor abdominal e inapetencia. La madre la llevó a la policlínica donde se le prescribió hidratación oral, mantener la alimentación al pecho y régimen sin residuo. La paciente tenía antecedentes de haber estado hospitalizada durante 10 días hasta 6 días antes del episodio actual, con diagnóstico de diarrea aguda. En esa oportunidad los estudios etiológicos fueron negativos y la carotinemia basal y la medición de grasa de deposiciones fueron normales. La niña mejoró paulatinamente hasta el día 19 de evolución en que se diagnosticó faringobronquitis, que se trató con una combinación de eritromicina con acetilsulfisoxazol en suspensión por vía oral. El día 22 de evolu-

ción se reagudizó la diarrea, agregándose vómitos y fiebre, ingresando al hospital para hidratación endovenosa. A los 29 días de evolución, al repetir el examen parasitológico de deposiciones, se detectó *Cryptosporidium*, mientras que los otros exámenes de laboratorio fueron negativos. La remisión clínica completa se obtuvo a los 44 días de evolución, en coincidencia con un tratamiento de 5 días con cotrimoxazol.

3. Niña. PN 3.810 g, TN 49 cm. A los 10 meses presentó 3 a 5 deposiciones líquidas, mucosas y vómitos, por lo que la madre consultó, indicándosele hidratación oral ambulatoria y dieta sin fibra. Al sexto día de evolución, suponiendo que sufría shigellosis, se le prescribió cotrimoxazol durante otros 6 días. El examen parasitológico fue negativo y la diarrea continuó. A los 30 días de evolución se agregó otitis aguda y faringobronquitis, por lo que se prescribió amoxicilina. La diarrea empezó a disminuir paulatinamente, pero el día 37 de evolución se reagudizó y apareció sangre en las deposiciones. Al repetir los estudios etiológicos se detectó la presencia de *Cryptosporidium*. El episodio terminó en pocos días sin tratamiento específico, excepto por la administración de cotrimoxazol, que se indicó en relación al cuadro disentérico.

4. Varón. PN 2.150 g, TN 43 cm. Paciente con una relación peso/edad de 70,9% del percentil 50 del NCHS. Consultó a los 5 meses de edad por deposiciones líquidas, mucosas, 6 veces al día, fiebre y dolor abdominal. Se trató con hidratación oral, alimentación al pecho y dieta pobre en fibras, pero las molestias continuaron. Los estudios etiológicos tomados entonces revelaron la presencia de *Cryptosporidium*. El episodio terminó, espontáneamente, a los 25 días de evolución.

5. Varón. PN 3.360 g, TN 50 cm. Lactante de 9 1/2 meses, que habiendo recibido amoxicilina durante 6 días y, en seguida, cotrimoxazol durante 10 días, debido a otitis purulenta, consultó por presentar 3 deposiciones líquidas al día, vómitos, meteorismo y dolor abdominal. Se trató con hidratación oral y dieta pobre en fibras, pero los síntomas continuaron. A los 15 días de evolución se diagnosticó diarrea persistente y se tomaron muestras fecales para estudios etiológicos. El examen bacteriológico mostró la presencia de dos cepas de ECEP: 0126 y 0111. El paciente recibió furazolidona durante 5 días. El examen parasitológico de deposiciones demos-

tró *Cryptosporidium*, que no se trató. Los síntomas disminuyeron lentamente, por lo que se repitieron los exámenes bacteriológicos detectándose nuevamente dos cepas de ECEP: 0119 y 0126 y, finalmente, el episodio terminó a los 20 días de evolución. Este paciente tiene antecedentes de haber presentado, en los 4 meses previos al episodio estudiado, otro de infección respiratoria alta y dos de diarrea aguda, en que se aisló *Campylobacter* en las dos oportunidades. En el mes que siguió al término del cuadro descrito aquí sufrió una infección respiratoria alta y otra diarrea aguda severa, en que se aisló ECEP 0119 y 0111. A los 11 meses las concentraciones de inmunoglobulinas séricas eran: IgG 510 mg% (normal > 650 mg%), IgA 28 mg% (normal > 38 mg%), IgM 90 mg% (normal > 60 mg%); IgAs 35 mg% (normal > 10 mg%); IgE total 470 ug·ml (normal = 15 a 127 mg·ml), con 8.300 leucocitos·mm³ en la sangre periférica; recuento total de linfocitos 3.071 (37%), linfocitos T totales 65% (normal = 60 a 70),

linfocitos T auxiliares 44% (normal = 36 a 44%), linfocitos T supresores 21% (normal = 21 a 27%), razón OKT4/OKT8 2,09 (normal = 1,4 a 2), linfocitos B 14% (normal = 8,16%).

Las mediciones antropométricas obtenidas durante la evolución de los episodios demostraron que en ningún paciente hubo pérdida de peso importante y en todos ellos se detectó aumento ponderal, incluso antes de que terminara el episodio (figura).

DISCUSION

Como otros enteropatógenos, *Cryptosporidium* fue descrito primeramente en animales¹⁵. En la década del 70 este agente despertó interés médico, ya que se le encontró asociado a cuadros diarreicos severos en sujetos inmunodeprimidos^{6, 7}.

Existe una amplia variabilidad en la incidencia de detección informada en los distintos países,

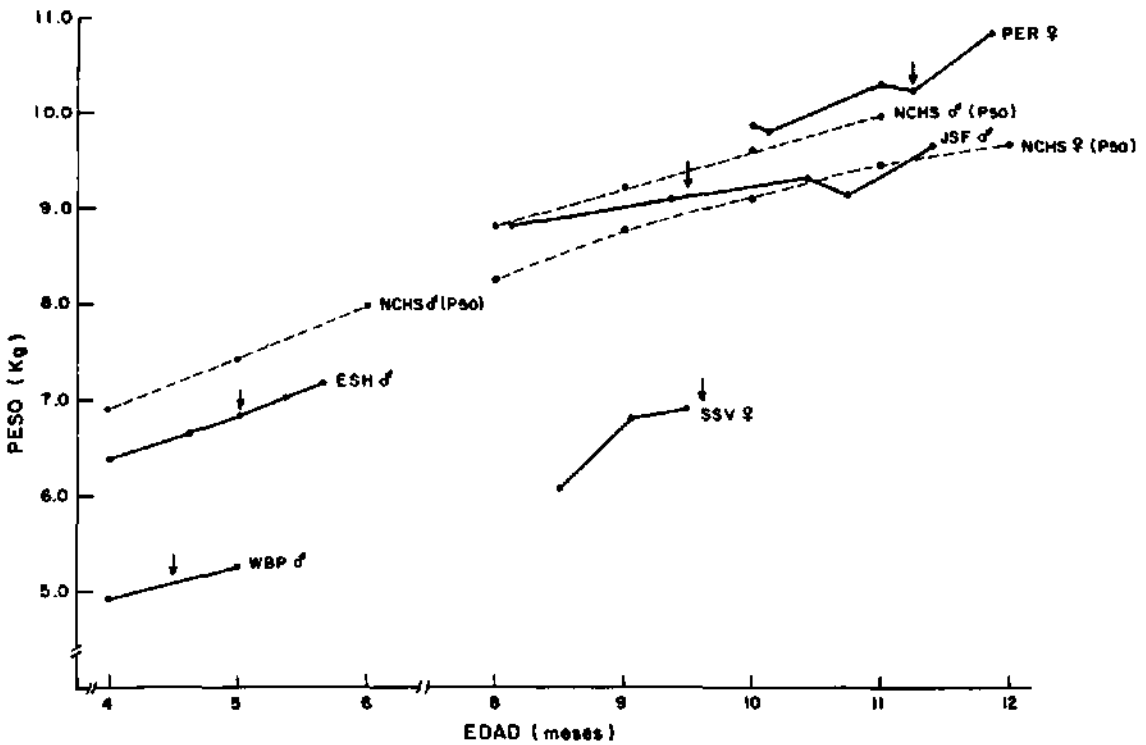


Figura: Evolución ponderal de los pacientes con cryptosporidiosis, cuyas historias se presentan en el texto.

NCHS (P₅₀) = curva correspondiente al percentil 50 de las tablas del National Center for Health Statistics.
↓ = momento en que se detectó *Cryptosporidium* en las deposiciones.

que fluctúan entre 1,4 a 14,9%^{1, 13, 16, 17}. En la literatura nacional hay numerosas publicaciones¹⁸⁻²⁴ pero son difíciles de comparar sus resultados con otras, ya que se refieren, en general, a pacientes que no están caracterizados, o están hospitalizados o son niños que consultan "ambulatoriamente", sin especificar si es en policlínicas de gastroenterología, lo que significaría que la muestra puede ser seleccionada. Aún así, se puede hacer notar que la cifra de detección obtenida en el estudio de niños con diarrea (1,5%) es comparable a la encontrada en estudios de diarrea aguda en el sector norte de Santiago, en lactantes y preescolares²¹, y la detectada en pacientes ambulatorios en la V Región. La presencia de *Cryptosporidium* en niños con diarrea persistente (3,2%) se asemeja a la obtenida en niños con diarreas de evolución tórpida (> 7 días) en la V Región²³, pero difiere bastante de la encontrada por estos mismos autores en diarreas crónicas. En relación a los desnutridos, no es posible comparar los resultados con los de la literatura nacional, porque son todos obtenidos en poblaciones institucionalizadas^{21, 22}. En general, las cifras más altas se detectan en niños hospitalizados y los cuadros diarreicos más largos se observan en niños con algún compromiso de su sistema inmune. En la actualidad, en los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida por infección con virus HIV, *Cryptosporidium* aparece como uno de los principales agentes de diarrea²⁵. Los resultados de este estudio muestran una incidencia que está dentro de los niveles más bajos que se han comunicado en la literatura. En esta investigación, las cifras de detección más altas corresponden a enfermos con diarrea persistente y a desnutridos, en los cuales, a menudo, se puede demostrar grados variables de compromiso de la función inmune^{14, 26, 27}. La mayor incidencia detectada en niños desnutridos está de acuerdo con lo publicado por Mata¹³. Sin embargo, no se encontró mayor incidencia de este agente en pacientes similares en Bangladesh²⁸.

En investigaciones sobre diarrea aguda en lactantes y preescolares, realizadas en comunidades periféricas de Santiago, hemos observado que es difícil establecer una correlación entre los agentes enteropatógenos detectados durante un episodio de diarrea aguda y la severidad del cuadro clínico. Esto no fue así en el caso del *Cryptosporidium*, que, en general, se asoció a cuadros más severos y de duración más prolongada que

lo habitual. A pesar de esto, sólo un niño requirió hospitalización para corregir la deshidratación (SSV). Como se ha informado en la literatura, en todos los pacientes la remisión de los síntomas se produjo sin relación a tratamientos medicamentosos específicos. Llama la atención que en dos de ellos (SSV y PER), la mejoría de la diarrea ocurrió después de pocos días de iniciada la administración de cotrimoxazol. Existe consenso respecto al poco beneficio obtenido con antibióticos y otros medicamentos, excepto la espiromicina en el tratamiento de *Cryptosporidium*^{29, 30}. En la niña del caso 4, la detección previa de *Shigella* y la reagudización de la diarrea con aparición de sangre fresca sugiere que puede tratarse de una coincidencia y que el cuadro se debía a una shigellosis que no se detectó en el coprocultivo.

Como los niños incluidos en los estudios I, II y III eran menores de 2 años, los pacientes descritos son lactantes. Sin embargo, la cryptosporidiosis no se restringe a estas edades, ya que se encontraron 7 casos entre los menores de 15 años (estudio IV), que corresponde a un porcentaje comparable al detectado entre los lactantes con diarrea aguda (estudio I).

Es difícil evaluar la repercusión que, sobre el estado nutricional, tuvo la diarrea asociada a *Cryptosporidium*, ya que la mayoría de los pacientes tuvieron varios episodios infecciosos en períodos cercanos a la detección de dicho microorganismo. La evolución tórpida que se observó, probablemente, guarda relación con esto último y no necesariamente se debe a la presencia de *Cryptosporidium*.

La función inmunológica se pudo estudiar sólo en un caso (JSF), en quien se demostró valores bajos de IgG e IgA, mientras que las subpoblaciones de linfocitos T auxiliares (OKT4) y supresores (OKT8) estaban en los límites normal alto y normal bajo, respectivamente. Desgraciadamente, debido a las limitaciones propias de un estudio de terreno, no fue posible evaluar a los otros pacientes.

RESUMEN

Se detectó *Cryptosporidium* en 2 (1,5%) de 132 lactantes con diarrea aguda, en 2 (3,2%) de 63 lactantes con diarrea persistente, en 1 (3,9%) de 26 lactantes desnutridos con diarrea aguda y en 7 (1,4%) de 516 pacientes pediátricos ambu-

Tabla

Resultado de la búsqueda de *Cryptosporidium* en 737 pacientes pediátricos

	n	Detección %
Estudio I (n = 132) (diarrea aguda)	2	1,5
Estudio II (n = 63) (diarrea persistente)	2	3,2
Estudio III (n = 26) (desnutridos con diarrea aguda)	1	3,9
Estudio IV (n = 516) (pacientes ambulatorios, policlínica de gastroenterología)	7	1,4

latorios que consultaron por diarrea aguda o crónica o dolor abdominal recurrente. Se presentan las historias de los 5 pacientes con *Cryptosporidium* detectados en los primeros tres estudios. El compromiso del estado nutricional, la evolución tórpida de los cuadros y las infecciones a repetición son elementos clínicos sugerentes de inmunodeficiencia. En uno de ellos las concentraciones séricas de IgG e IgA eran inferiores a lo esperado para la edad, pero la subpoblación de linfocitos T auxiliares y supresores estaban dentro de los límites normales. En los demás pacientes, todos con diarrea prolongada, no se hicieron estudios de inmunidad.

(Palabras clave: diarrea, *Cryptosporidium*.)

REFERENCIAS

1. Smith G., Van den Ende J.: Cryptosporidiosis among black children in hospital in South Africa. *J Infect* 1986; 13: 25-30.
2. Alpert G., Bell L.M., Kirkpatrick C.E., Budnick L.D., Campos J.M., Friedman H.M., Plotkin S.A.: Outbreak of cryptosporidiosis in a day-care center. *Pediatrics* 1986; 77: 152-154.
3. Thomson M.A., Benson J.W., Wright P.A.: Two year study of cryptosporidium infection. *Arch Dis Child* 1987; 62: 559-563.
4. Weitz J.C., Mercado R., Tassara R., Espinoza M., Lorca P., Herskovik P., Atias A.: Frecuencia de *Cryptosporidium* sp en pacientes hospitalizados, con síndromes digestivos. *Rev Chil Pediatr* 1986; 57: 10-12.
5. Sallon S., Deckelbaum R.J., Schmid I.I., Harlap S., Baras M., Spira D.T.: Cryptosporidium, malnutrition and chronic diarrhea in children. *Am J Dis Child* 1988; 142: 312-315.
6. Weissburger W.R., Hutcheon D.F., Yardley J.H., Roche J.C., Hillis W.D., Charache P.: Cryptosporidiosis in an immunosuppressed renal-transplant recipient with IgA deficiency. *Am J Clin Pathol* 1979; 72: 473-478.
7. Meisel J.L., Perera D.R., Meligro C., Rubin C.E.: Overwhelming watery diarrhea associated with *Cryptosporidium* in an immunosuppressed patient. *Gastroenterology* 1976; 70: 1156-1160.
8. Navin T.R., Juraneck D.D.: Cryptosporidiosis clinical, epidemiological and parasitological review. *Rev Infect Dis* 1984; 6: 313-327.
9. Mathan M.M., Venkatesan S., George R., Mathew M., Mathan V.I.: Cryptosporidium and diarrhea in Southern Indian children. *Lancet* 1985; 2: 1172-1175.
10. Cruz J.R., Cáceres P., Chew F., Pareja G.: Infection and diarrhea caused by *Cryptosporidium* sp among Guatemalan infants. *J Clin Microbiol* 1988; 26: 88-91.
11. Hamill P.V., Drizd T.A., Johnson Ch., Reed R.D., Roche A.F., Moore W.M.: Physical growth: National Center of Health Statistics Percentiles. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 607-629.
12. Burrows R.B.A.: A new fixative technique for the diagnosis of intestinal parasites. *Am J Clin Pathol* 1967; 48: 342-346.
13. Maia L., Bolanos H., Pizarro D., Vives M.: Cryptosporidiosis in children from some highland Costa Rica rural and urban areas. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33: 24-29.
14. Organización Mundial de la Salud: Persistent diarrhoea in children in developing countries. WHO/CDD/88.27. WHO, Ginebra, 1988.
15. Tyzzer E.E.: A sporozoan found in the peptic gland of the common mouse. *Proc Soc Exp Biol Med* 1907; 5: 12-13.
16. Casemore D.P., Jackson B.: Sporadic cryptosporidiosis in children. *Lancet* 1983; 2: 679.
17. Høflying N., Mølbak K., Jepsen S., Hanson A.P.: Cryptosporidiosis in Liberian children. *Lancet* 1984; 1: 734.
18. Villalón L.: Cryptosporidiosis en la V Región, Chile. Carta al Editor. *Rev Med Chile* 1986; 114: 788.
19. Araya J., Hartard M., Sagua H., González J., Arriagada J., Palma J.: Cryptosporidiosis en el norte de Chile. II. Prevalencia en lactantes con síndrome diarreico agudo. *Bol Chil Parasitol* 1987; 42: 12-16.
20. Weitz L., Tassara R., Mercado R., Santa María F., Maida M., Lorca P., Atias A.: Brote de cryptosporidiosis en un Centro de Recuperación Nutricional. *Rev Chil Pediatr* 1987; 58: 50-53.
21. Mercado R., Atias B., Weitz J.C.: Cryptosporidiosis y giardiasis en niños del sector norte de Santiago, Chile. *Bol Chil Parasitol* 1987; 42: 80-83.
22. Neira P., Tardío M.T., Carabelli M., Villalón L.: Cryptosporidiosis en la V Región, Chile. III. Estudio en pacientes desnutridos, 1985-1987. *Bol Chil Parasitol* 1989; 44: 34-36.
23. Neira P., Villalón L.: Cryptosporidiosis en la V Región, Chile. I. Estudios en pacientes con síndromes diarreicos, 1985-1987. *Parasitología al Día*, 1988; 12: 25-29.

24. *Pinilla N., Cabrera G., Bull F., Dall'Orso L.M., Parra G.*: Primera detección de *Cryptosporidium* sp en diarrea aguda del lactante en Concepción, Chile. *Parasitología al Día* 1987; 11: 77.
25. *Gottlieb M.S., Groopman J.E., Weinstein W.M., Fahey J.L., Detels R.*: The acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Inter Med* 1983; 99: 208-220.
26. *Lebenthal E.*: Prolonged small intestinal mucosal injury as a primary cause of intractable diarrhea. En: *Lebenthal E. ed., Chronic Diarrhea in Children.* New York: Raven Press 1984; 5-29.
27. *Suskind R.M.*: Malnutrition and the immune response. En: *Suskind R.M., ed. Textbook of Pediatric Nutrition.* New York: Raven Press 1981; 241-262.
28. *Shahid N.S., Rahman H., Sanyal S.C.*: *Cryptosporidium* as a pathogen for diarrhoea in Bangladesh. *Trop Geog Med* 1987; 39: 265-270.
29. *Farthing M.J.G.*: Parasitic infectious diarrhea. En *E. Lebenthal editor. Textbook of Gastroenterology and Nutrition in Infancy.* Segunda edición. Raven Press: New York 1989; 1135-1152.
30. *Gracey M., Burke V.*: Infective diarrhoea: mechanisms of diarrhoea, pathogenesis and clinical features. En: *Ch. M. Anderson, V. Burke, editores.* Segunda edición. Blackwell, Londres, 1987; 248-291.