

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Cryptosporidium: Protozoo oportunista

Dra. Ana Caridad Rodríguez Carballo¹, Dr. Alfonso Calzada Parra², Dra. Eduvigis Mingui Carbonell³, Mac Lynn Durruthy Elías⁴, Irene Moraga Peláez⁵

¹ Licenciada en Biología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba.

² Especialista de II Grado en Pediatría. Instructor. Hospital Pediátrico "General Pedro Agustín Pérez". Guantánamo. Cuba.

³ Doctora en Ciencias Pedagógicas. Licenciada en Geografía. Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas Guantánamo. Cuba.

⁴ Estudiante de Segundo Año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba.

⁵ Estudiante de Segundo Año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba.

RESUMEN

Se realiza una revisión bibliográfica sobre los protozoarios de la clase Sporozoa. Se revisan características morfológicas, ciclo evolutivo, manifestaciones clínicas, diagnóstico, profilaxis y tratamiento del *Cryptosporidium* con la finalidad de revertir el insuficiente nivel de conocimiento que poseen los médicos de familia e internos del Policlínico Universitario "4 de Agosto" sobre este protozoo. Para la realización de este trabajo se utilizan métodos de investigación de nivel teórico y empírico, los mismos permiten analizar y evaluar la bibliografía revisada y, en consecuencia, se arriban a conclusiones sobre el tema.

Palabras clave: *Cryptosporidium*, ooquistes, profilaxis.

INTRODUCCIÓN

El impacto global de las enfermedades diarreicas se estima en unos 62 millones de años de vida ajustados por discapacidad. Aunque el peso de los diferentes patógenos que contribuyen a esta cifra es difícil de evaluar, la criptosporidiosis se considera una de las causas más

frecuentes de diarrea en países que cuentan con datos epidemiológicos confiables.

El *Cryptosporidium*, la *Cyclospora* e *Isospora* son considerados tradicionalmente como coccidios intestinales del *Phylum Apicomplexa*, que se caracterizan por la eliminación de ooquistes con la materia fecal de los hospederos.

El protozoo fue descubierto en ratones por Tizzer; a raíz de ese hallazgo fue reportado en un amplio rango de animales vertebrados, domésticos y silvestres, muchos de ellos neonatos.

Su importancia como patógeno humano fue reconocida en 1976, cuando se diagnosticó en 2 pacientes con diarrea acuosa. A partir de entonces, fue identificado con mayor frecuencia, particularmente en sujetos inmunodeprimidos y en brotes epidémicos por ingesta de agua contaminada esta forma de diseminación cobró relevancia después del brote detectado en Milwaukee, EUA, con 403 000 casos detectados.

La criptosporidiosis es una enfermedad cosmopolita, con mayor en zonas con clima tropical o templado. En países en desarrollo, en los que prevalece una sanidad deficiente y hacinamiento, es más frecuente la transmisión oral-fecal, directa o indirecta, con brotes a nivel familiar o institucional, sin olvidar factores significativos como la ingesta de agua no potable.

La infección crónica, con severas consecuencias, es relacionada principalmente con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), pero las infecciones en sujetos inmunocompetentes aumentan de manera muy importante.

La criptosporidiosis como enfermedad indicativa de sida presenta una frecuencia del 1.7 % del total de los 4208 casos de sida declarados de enero a septiembre de 1998.

Su prevalencia es variable según la zona geográfica considerada. Estudios en EEUU demuestran su presencia hasta en el 1 % de los adultos con diarrea y, mediante pruebas serológicas, entre el 15 y el 30 % de la población. Aunque su incidencia se desconoce en pacientes con sida se estima que entre el 5 y el 10 % de ellos presentan criptosporidiosis cada año.

La prevalencia de la enfermedad en países industrializados oscila entre 0.1 y 27.1 %, con una media de 4.9 %, mientras que en países en desarrollo los resultados varían entre 0.1 a 31.5 % con una media de 7.9 %, excluyendo los brotes epidémicos específicos y a los sujetos con

sida. Aún cuando los estudios epidemiológicos demuestran que la parasitosis está más difundida de lo que anteriormente se pensaba, es difícil determinar la extensión del problema.

En Cuba según estudios del Dr. Núñez existe una prevalencia de la enfermedad del 3 %, siendo el grupo de riesgo los pacientes inmunodeprimidos, en la provincia Guantánamo existe un comportamiento similar a lo encontrado a nivel nacional.

La observación y el diagnóstico realizado en los internos y médicos de familia del Policlínico Universitario "4 de Agosto" arrojó las siguientes insuficiencias:

- No existe conocimiento por parte de estos profesionales de este helminto y de la enfermedad que produce lo que conduce a no pensar en ellos y por consecuencia no indicar el complementario para su diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.
- Desconocimiento de la existencia. No existen indicaciones del complementario que demuestre que se piensa en la enfermedad y el protozoo que la produce ante un cuadro de diarreas agudas.

Tanto la *Giardia Lamblia* como el *Cryptosporidium* fueron incluidos dentro de la iniciativa de enfermedades descuidadas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), desde 2004.

DESARROLLO

El *Cryptosporidium* es un parásito que fue descubierto a inicios del pasado siglo, pero en el contexto de la epidemia del sida, se reconoció su importancia como causa de enfermedad en humanos; hasta 1976 fue considerado un comensal y en 1995 se comunicó la criptosporidiasis humana como causa grave de enteritis.

En países con mayor desarrollo, la parasitosis se presenta principalmente en la forma de brotes epidémicos debido a fuentes de aguas contaminadas, ya sean redes de agua potable, de superficie o recreativas. Los ooquistes de *Cryptosporidium* permanecen viables en agua de mar durante 1 año.

Las evidencias moleculares indican que el *Cryptosporidium spp*, está más relacionado con las gregarinas que con los coccidios. Es un parásito intracelular obligado, monoxeno, con varias especies, un patógeno emergente e importante agente etiológico no viral de diarrea en humanos y animales a nivel mundial.

Los grupos específicos con mayor riesgo de adquirir la parasitosis son: niños, individuos desnutridos, pacientes con algún tipo de inmunocompromiso, humoral o celular (sida, entre otros); también es una causa importante de "diarrea del viajero" y de brotes epidémicos.

Aunque el número de especies y cepas de este protozoo no se conoce con exactitud se consideran basándose en el tamaño de los ooquistes, dos especies que afectan a los mamíferos: *C. parvum* y *C. muris*; el primero se cree que es el se inicia por ingestión, tal vez también por inhalación de ooquistes los que causan enfermedad diarreica en los humanos.

Puede transmitirse de humanos a humanos, de humanos a animales y de animales a humanos. Además de la contaminación fecal del medio ambiente puede producirse la diseminación a través del agua, alimentos e incluso del aire, a través de las manos o de objetos contaminados.

El agua se ha implicado en brotes de criptosporidiasis en los viajeros. La cloración del agua, que habitualmente elimina bacterias y virus, no destruye los quistes de *Cryptosporidium* que también son resistentes a otros desinfectantes; el calor superior a los 65° puede ser efectivo para destruir la viabilidad de los ooquistes.

Características morfológicas

Los ooquistes de *Cryptosporidium*, con pared doble y cuatro esporozoítos desnudos en su interior, sobreviven en el ambiente por largos periodos de tiempo entre 20-30 °C, durante semanas/meses. Una vez en el tracto digestivo, principalmente a nivel de intestino delgado, los esporozoítos (forma invasiva) son liberados a través de una ranura en los ooquistes en disolución.

Los esporozoítos poseen un complejo apical, auxiliar en la adhesión a la membrana celular del hospedero, que envuelve las formas invasivas del parásito y da lugar a una vacuola parasitófora. Esta vacuola, que engloba al esporozoíto en un nicho protector especial, intracelular pero extracitoplásmico, presenta una región electrodensa en la base, denominada organelo de alimentación.

El desarrollo ulterior comprende la transformación del esporozoíto en trofozoíto y la reproducción de manera asexual, por merogonia que da lugar a merontes de dos tipos: merontes I con 6-8 merozoítos, que invaden otras células, con repetición del ciclo y formación de merontes I, nuevamente, o merontes II, con 4 merozoítos. Los cigotos resultantes pasan por una última fase de desarrollo esporogonia, que culmina con la

producción de ooquistes infectantes, de pared gruesa, con cuatro esporozoítos desnudos y su eliminación con las heces fecales.

Las tres fases de reproducción abarcan unas 12 - 24 horas, con una nueva generación de parásitos y formas autoinfectantes en cada ocasión. Ante tal número de organismos en sujetos inmunocomprometidos las formas parasitarias puedan extenderse hasta conductos biliares y pancreáticos, estómago y tracto respiratorio. La duración de la infección depende de varios factores, los más importantes asociados a la inmunocompetencia, edad y nutrición de los hospederos.

Ciclo evolutivo

El parásito se contrae por vía fecal-oral. Los ooquistes esporulados, conteniendo cuatro esporozoítos, son excretados por el huésped infectado a través de las heces y posiblemente otras rutas, tales como las secreciones respiratorias. La transmisión de *C. parvum* y *C. hominis* se produce principalmente por contacto con agua contaminada. Ocasionalmente, también pueden funcionar como vehículos de transmisión los alimentos, tales como las ensaladas. La transmisión por *C. parvum* y *C. hominis* se produce a través de contacto con animales infectados o al agua contaminada por las heces de estos animales.

Después de la ingestión o inhalación por un huésped adecuado, se produce la desenquistación, donde los esporozoítos son liberados y parasitan las células epiteliales del tracto gastrointestinal u otros tejidos tales como el sistema respiratorio y se diferencian en trofozoítos. El ataque al epitelio intestinal conduce a malabsorción y en pacientes inmunocompetentes a diarrea acuosa, no sanguinolenta. En estas células, los parásitos realizan la reproducción asexual (esquizogonia o merogonia) y a continuación la reproducción sexual (gametogonia) produciendo microgamontes masculinos y macrogamontes.

El macrogamonte es fertilizado por los microgametos, dando lugar a un cigoto y formándose un ooquiste que se desarrolla por esporulación en el huésped infectado. Se producen dos tipos diferentes de ooquistes, unos de paredes gruesas, que es usualmente excretado por el huésped, y otros de paredes finas, cuyo objeto primario es la autoinfección. Los ooquistes son infectantes después de la excreción, lo que permite una transmisión directa e inmediata por vía fecal-oral.

Manifestaciones clínicas

Su período de incubación se estima que es de 2 a 14 días, la gravedad y duración de la enfermedad es variable en el paciente inmunodeprimido, en el paciente inmunocompetente se autolimita en 1 o 2 semanas.

La criptosporidiasis se caracteriza por una intensa diarrea acuosa, dolor abdominal, pérdida de peso, anorexia, flatulencia y malestar general, puede presentarse también fiebre, dolores musculares, náuseas y vómitos. Muchas veces la diarrea y el dolor aparecen cada vez que se ingieren alimentos.

Se puede experimentar un volumen diarreico elevado (1-25 litros/día), pérdida de peso superior al 10 % del peso corporal y dolor abdominal intenso que puede durar meses. En algunos casos se han descrito cuadros de colecistitis.

Diagnóstico

Es importante el diagnóstico diferencial con enfermedades causadas por otros patógenos intestinales que producen cuadros clínicos similares.

Los ooquistes se recobran en materia fecal, cuando se sospecha compromiso extraintestinal, es prudente buscarlos en bilis o esputo. La recuperación rutinaria se realiza por técnicas de concentración/flotación, entre ellas la técnica de Sheather (con sacarosa a una densidad de 1.27), el posterior extendido y tinción ácida mediante métodos de Kinyoun en frío o caliente o Ziehl-Neelsen modificado (con ambos se obtienen ooquistes teñidos de color rojo).

El material histológico obtenido por biopsia o durante la autopsia tiñe bien, previa fijación para evitar la degeneración autolítica, con hematoxilina-eosina o Giemsa, dadas las características basófilas de los estadios de desarrollo de *Cryptosporidium*. Esta técnica se utiliza principalmente en estudios patológicos y no se recomienda para diagnóstico rutinario.

Profilaxis

La prevención de la criptosporidiasis supone la vigilancia de los mecanismos a través de los cuales puede transmitirse:

1. Las personas deben ser informadas y aconsejadas sobre las distintas vías de transmisión del *Cryptosporidium* incluyendo el

- contacto directo con adultos y niños, animales infectados, ingestión o contacto de agua y comidas contaminadas.
2. Evitar el contacto con heces humanas y de animales, en caso de haberse producido contacto deberán lavarse las manos, también deberán lavarse las manos tras contactar con animales de compañía, tras realizar trabajos de jardinería, en general contactar con la tierra. Asimismo deberán evitar relaciones sexuales que puedan resultar en exposición oral a las heces (por ejemplo, los contactos ano-orales).
 3. Los animales de compañía recién nacidos y muy jóvenes pueden transmitir la infección de *Cryptosporidium*, por lo que deberán evitarse animales con diarrea, fundamentalmente perros y gatos de menos de 6 meses de edad (a menos que un veterinario examine sus heces para detectar la presencia de *Cryptosporidium*).
 4. No se debe beber agua directamente de fuentes superficiales, la ebullición del agua durante 1 minuto elimina el riesgo, al igual que el uso de filtros de agua.
 5. Evitar nadar en aguas contaminadas y tragar las mismas mientras juegan o nadan en ellas.

Se cree que la mayoría de brotes de criptosporidiosis con origen en la comida están causados por personas infectadas al entrar en contacto con alimentos no contaminados.

Tratamiento

El tratamiento de la infección es fundamentalmente sintomático mediante agentes antidiarreicos, se orienta prevenir los efectos de la diarrea buscando una correcta hidratación y alimentación del paciente. No existe en la actualidad ningún fármaco que se pueda recomendar para la profilaxis primaria o secundaria de esta infección, ni se conoce un tratamiento antimicrobiano efectivo para curar la infección.

Se puede recomendar Paromomicina 500 mg por vía oral cada 6 h durante 14-28 días, o Paromomicina 1g dos veces al día asociado con Azitromicina 600 mg cada 6h.

Cabe señalar que los estudios realizados de tratamientos que incluyen la Paromomicina sólo han podido demostrar mejoras modestas, pero no la cura de la criptosporidiosis.

Se han utilizado derivados opiáceos frente al dolor y la diarrea, los pacientes con criptosporidiosis deben evitar las comidas con mucha grasa ya que son difíciles de digerir y pueden aumentar la diarrea, las comidas con lactosa (productos lácteos como quesos, leche, helados), producen efectos similares a los antes mencionados.

El estudio de los aspectos morfofisiológicos y clínico-epidemiológicos del *Cryptosporidium*, permite ampliar el conocimiento sobre el comportamiento de este protozoo con la finalidad de elevar el desempeño profesional de los internos y médicos de familia del centro antes mencionado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Keegan A. Effect of water treatment processes on *Cryptosporidium* infectivity. *Water Research*. Mar2008; 42(6-7):1805-1811.
2. Borowski H, Thompson RC, Armstrong T, Clode PL. Morphological characterization of *Cryptosporidium parvum* life-cycle stages in an in vitro model system. *Parasitology*. 2010 Jan; 137(1):13-26.
3. Borowski H, Clode PL, Thompson RCA. Active invasion and/or encapsulation? A reappraisal of host-cell parasitism by *Cryptosporidium*. *Trends in Parasitology*. 2008;24(11):509-516.
4. Abrahamsen MA, Templeton TJ, Enomoto S, Abrahante JE, Zhu G, Lancto CA, et al. Complete Genome Sequence of the Apicomplexan, *Cryptosporidium parvum*. *Science/AAAS*[internet]. 2004[citado 6 mayo 2007]; 304(5669): 441-445. Disponible en: <http://www.sciencemag.org/content/304/5669/441.short>
5. Hunter PR, Nichols G. Epidemiology and Clinical Features of *Cryptosporidium* Infection in Immunocompromised Patients. *Clin Microbiology Reviews*. Jan 2002; 15: 145-154.
6. Kaushik K. Evaluation of staining techniques, antigen detection and nested PCR for the diagnosis of cryptosporidiosis in HIV seropositive and seronegative patients. *Acta Tropica*. 2008;107(1):1-7.
7. Karanis P, Kourenti C, Smith HV. Waterborne transmission of protozoan parasites: a worldwide review of outbreaks and lessons learnt. *J Water Health*. 2007;5:1-38.
8. Robertson LJ. The potential for marine bivalve shellfish to act as transmission vehicles for outbreaks of protozoan infections in humans: A review . *Int J Food Microbiol*. 15 Dec 2007;120 (3):201-216.
9. Nuñez A. Agentes etiológicos en pacientes inmunodeprimidos portadores de diarreas. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009.
10. Ortega-Pierres G, Smith HV, Cacció SM, Thompson RCA. Review: New tools provide further insights into *Giardia* and *Cryptosporidium* biology. *Trends in Parasitology*. Sept 2009; 25(9):410-416.

11. Pantenburg B, Dann SM, Wang HC, Robinson P, Castellanos-González A, Lewis DE, et al. Intestinal immune response to human *Cryptosporidium* sp. infection . *Infect Immun*. Jan 2008; 76 (1):23-9.
12. Chalmers RM, Davies AP. Minireview: Clinical cryptosporidiosis. *Exp Parasitol*. Jan 2010; 124(1):138-146.
13. Stark D, Barratt JL, Van Hal S, Marriott D, Harkness J, Ellis JT. Clinical significance of enteric protozoa in the immunosuppressed human population. *Clin Microbiol Rev*. 2009 Oct;22(4):634-50.
14. Smith HV, Cacciò SM, Cook N, et al . *Cryptosporidium* and *Giardia* as foodborne zoonoses . *Veterinary Parasitology*, 21 Oct 2007;149(1-2):29-40.
15. Thompson RCA, Palmer CS, O'Handley R. The public health and clinical significance of *Giardia* and *Cryptosporidium* in domestic animals. *The Veterinary Journal*. Jul 2008; 177(1):18-25.
16. Valigurová A, Jirku M, Koudela B, Gelnar M, Modrý D, Jan Slapeta J. *Cryptosporidia*: Epicellular parasites embraced by the host cell membrane . *Int J Parasitol*. Jul 2008; 38(8-9):913-922.

Recibido: 6 de julio de 2011

Aprobado: 22 de julio de 2011

Dra. Ana Caridad Rodríguez Carballo. Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Cuba. Email: ana@unimed.gtm.sld.cu