

CYCLOSPORA CAYETANENSIS: REVISIÓN DE CUATRO CASOS CLÍNICOS

CYCLOSPORA CAYETANENSIS: REVIEW OF FOUR CLINICAL CASES

Gina Rodríguez Benavides¹ , Elizabeth Abrahams-Sandí^{2,3*}

Recibido: 16/02/07

Aceptado: 13/04/07

RESUMEN

Cyclospora cayetanensis es un protozooario coccidio que afecta el intestino delgado del ser humano. Es el agente causal de la ciclosporiasis, una enfermedad que se caracteriza por una diarrea profusa que conlleva a ausentismo laboral temporal y que en algunos casos, de acuerdo a su severidad y al estado inmune del paciente, puede llevar incluso a la muerte. A *Cyclospora cayetanensis* se le ha considerado desde inicios de los años noventa como responsable de una serie de brotes diarreicos asociados con agua y alimentos, especialmente en los Estados Unidos y Canadá. En Costa Rica son pocos los casos reportados de estas parasitosis en el laboratorio clínico, y el parásito es considerado aún por muchos profesionales como un organismo exótico. En este trabajo se presentan cuatro casos clínicos de ciclosporiasis, atendidos en un periodo de 15 días en la Clínica Dr. Marcial Fallas, en el cantón de Desamparados. Se hace una revisión de las características de *Cyclospora cayetanensis* y se insiste en la necesidad de considerar a este

parásito como posible agente causal de diarreas de origen abrupto.

PALABRAS CLAVE: *Cyclospora cayetanensis*, ciclosporiasis, coccidios intestinales.

ABSTRACT

Cyclospora cayetanensis is a coccidian protozoan which attaches the small intestine of the human being. It is the etiological agent of cyclosporiasis, a disease characterized by profuse diarrhea that leads to temporary sick leave and in some cases, depending on the severity of the illness and the immunologic condition of the patient, may lead to death. Since the 90's *Cyclospora cayetanensis* has been considered responsible for a series of diarrheic outbreaks related to food and water, especially in USA and Canada. In Costa Rica few cases of this parasitosis have been reported in the clinical laboratory, and this parasite is still considered by many healthcare professionals as an exotic organism. This work presents four clinical cases of cyclosporiasis detected throughout

1. Clínica Marcial Fallas, CCSS, Desamparados, San José Costa Rica.

2. Hospital San Juan de Dios, Servicio de Patología, CCSS, San José, Costa Rica.

3. Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

* Correspondencia. Correo electrónico: eabraham@cariari.ucr.ac.cr / Teléfono: (506) 2207-4277. Fax (506) 2225-4384.

a 15-day period in the Marcial Fallas Clinic, in Desamparados; it reviews the characteristics of *Cyclospora cayetanensis* and insists on the need to consider this parasite as possible causal agent of abrupt diarrhea.

KEY WORDS: *Cyclospora cayetanensis*, cyclosporiasis, intestinal coccidians.

INTRODUCCIÓN

Cyclospora cayetanensis es un protozoo coccidio perteneciente al grupo de los Apicomplexa. Se le considera el agente causal de la ciclosporiasis, un cuadro clínico caracterizado por diarrea acuosa y por lo general, autolimitada. Los síntomas más frecuentes son abultamiento y calambres abdominales, diarrea de inicio abrupto, náuseas, anorexia, flatulencia, pérdida de peso, vómito y, en ocasiones, fiebre. El periodo de incubación oscila entre 7 días y 2 semanas, y el periodo patente es variable. La diarrea puede durar en promedio de 4 a 15 días, pero en personas inmunosupresas puede extenderse por varios meses (1). Algunos autores reportan una duración de la diarrea en personas inmunocompetentes desde 4 hasta 107 días, con una media de 4 a 9 semanas, sobre todo en aquellos pacientes que no reciben el tratamiento recomendado (2).

Los primeros casos de esta parasitosis fueron publicados en 1979 (3) y corresponden a tres pacientes de Papua, Nueva Guinea. Inicialmente, por la similitud de los síntomas y la escasa información sobre la morfología de este coccidio, se le confundió

con *Isoospora belli* e incluso se hizo referencia a ellos como "organismos similares a *Isoospora*" (*Isoospora*-like organisms). Adicionalmente, y por la similitud morfológica de las estructuras internas del ooquiste inmaduro con los cuerpos tilacoides de la cianobacterias, se le conoció durante cierto tiempo como "CLB" (Cyanobacterium like body). No fue sino hasta 1993 cuando Ortega y colaboradores, luego de llevar a cabo con éxito la esporulación y desenquistamiento de algunos de los ooquistes en el laboratorio, colocaron a este coccidio en el género *Cyclospora*, nombrando a la especie *cayetanensis*, en honor a la Universidad Peruana Cayetano Heredia, donde se realizaron los primeros estudios (4).

La infección con *Cyclospora* se produce al ingerir ooquistes maduros a través de alimentos y agua contaminados. Debido a la acción de algunos componentes, como sales biliares y tripsina, se produce el desenquistamiento de los ooquistes ingeridos a nivel del intestino delgado, donde son liberados 4 esporozoitos capaces de invadir las células epiteliales a nivel de yeyuno e íleon. A este nivel, el parásito realiza su reproducción sexual con la formación de dos tipos de merontes (esquizontes), tipo I y tipo II, con 8 y 12 merozoitos, respectivamente. Los merozoitos del meronte II son capaces de iniciar la reproducción sexual con la formación de gametos que llevan a la producción de un cigoto, que finalmente da origen a un ooquiste de aproximadamente 7,5 a 10 μm , de pared gruesa y que es expulsado de forma inmadura al medio, constituyéndose en la forma

diagnóstica en la muestra de heces (1). Para volverse infectante el ooquiste requiere de al menos 7-13 días bajo condiciones de humedad y temperatura adecuada (22 °C - 32 °C) (5). Este proceso se conoce como esporulación y da como resultado un ooquiste con dos esporoquistes, cada uno de los cuales presenta dos esporozoitos (2x2). Lo anterior hace que la transmisión persona a persona sea un evento poco factible, a diferencia de lo que sucede por ejemplo con *Cryptosporidium*.

La ciclosporiasis es de distribución cosmopolita, reportándose una mayor incidencia en países del área tropical y subtropical, en los que la temperatura y la precipitación pluvial son considerados factores que favorecen tanto el desarrollo como la transmisión del parásito. Afecta a individuos de todas las edades, con presencia de infecciones que van desde las asintomáticas hasta los cuadros más severos; éstos últimos se presentan, por lo general, en pacientes con algún compromiso del sistema inmune. *C. cayetanensis* se ha asociado también con una variedad de secuelas crónicas autoinmunes, tales como el síndrome de Guillain-Barré, síndrome de artritis reactiva (síndrome de Reiter) y colecistitis alitiásica (6). Esta parasitosis se ha considerado desde el inicio como una antroponosis; sin embargo, la descripción de organismos similares en otros primates y aves de corral abre la posibilidad de que la ciclosporiasis sea una zoonosis. No obstante, son necesarios más estudios para confirmar que se trate de la misma especie en todos los hospederos (2).

PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

Se diagnosticaron 4 casos de ciclosporiasis durante la primera quincena del mes de junio del año 2007, en la Clínica Dr. Marcial Fallas, que se encuentra ubicada en Desamparados y que atiende aproximadamente unas 170.000 personas por semestre, provenientes de diferentes distritos de este cantón (incluyendo precarios como Los Guido, Torremolinos y Sapo Triste) y de otras áreas que aunque no corresponden directamente a la Clínica, son atendidas en el servicio de emergencia por su cercanía (comunicación realizada por el Departamento de Estadística).

Dentro del procedimiento de rutina realizado en el laboratorio clínico de esta dependencia se emplea, además del examen a fresco en solución salina y lugol, la técnica de Ziehl-Nielsen modificada para el procesamiento y análisis de las muestras de heces de consistencia blanda y diarreica. Fue mediante esta técnica de ácido resistencia que se identificó en los primeros 15 días del mes de junio la presencia de ooquistes de *Cyclospora cayetanensis* en 4 pacientes provenientes de Patarrá, Hatillo 8 y Los Guido de Desamparados (cuadro 1). Las formas observadas tenían un tamaño aproximado de 8 a 10 micrómetros, con una membrana de aspecto rugoso, característico de los ooquistes de *Cyclospora* y que se ha dicho es producto del proceso de tinción (figura 1 a). La historia clínica de todos los pacientes indicó la presencia de diarrea acuosa abundante, con más de 3-4 deposiciones diarias e incluso, uno de los pacientes mencionó 13

deposiciones en menos de 8 horas. Entre los síntomas mencionados se indicó abultamiento del abdomen, calambres abdominales, flatulencia y ocasionalmente, náuseas y vómito. En promedio, la diarrea tuvo una duración aproximada de 3-5 días y en sólo uno de los casos se extendió hasta por dos semanas. La fiebre fue mencionada por uno de los pacientes, quien reportó además un cuadro gripal.

Todos los pacientes indicaron disponibilidad de agua potable en su casa de habitación y el no tener la costumbre de ingerir, por lo general, alimentos empacados en la calle, incluyendo las frutas. Como datos que podrían considerarse factores de riesgo para la adquisición del parásito, dos de

los pacientes reportan problemas de rebalse de tanque séptico en las cercanías de su casa de habitación. Además, uno de los pacientes indica que días antes del inicio de la diarrea recuerda haber ingerido agua del grifo, luego de que el servicio fuera suspendido por algunas horas, percatándose tardíamente del estado de contaminación aparente del líquido (turbia y de color café) (cuadro 1). Finalmente, otra paciente menciona la utilización de agua de tanque en su lugar de trabajo.

Es importante mencionar que en este mismo periodo de tiempo se diagnosticaron dos casos de criptosporidiasis; no se pudo realizar el contacto respectivo con los pacientes.

Cuadro 1. Casos de *C. cayetanensis* diagnosticados en la Clínica Dr. Marcial Fallas del 01 junio del 2007 al 15 de junio del 2007

Paciente	Residencia	Duración diarrea	Factor de riesgo mencionado por el paciente	Tratamiento recibido
Masculino 23 años	Hatillo 8	2 semanas	Ingestión de agua turbia del grifo luego de corte parcial del servicio	Loperamida-Buscapina TMP/SMX*
Femenino 43 años	Los Guido	3 días	Mala disposición de aguas negras en la vecindad	Loperamida-Buscapina Albendazole TMP-SMX*
Femenino 30 años	Patarra	5 días	Rebalse de tanque séptico en la vecindad Utilización de agua de tanque en el sitio de trabajo	No recuerda
Masculino 10 años	Los Guido		No menciona	TMP-SMX*

*TMP/SMX: Trimetropim/Sulfametoxazol (droga de elección)

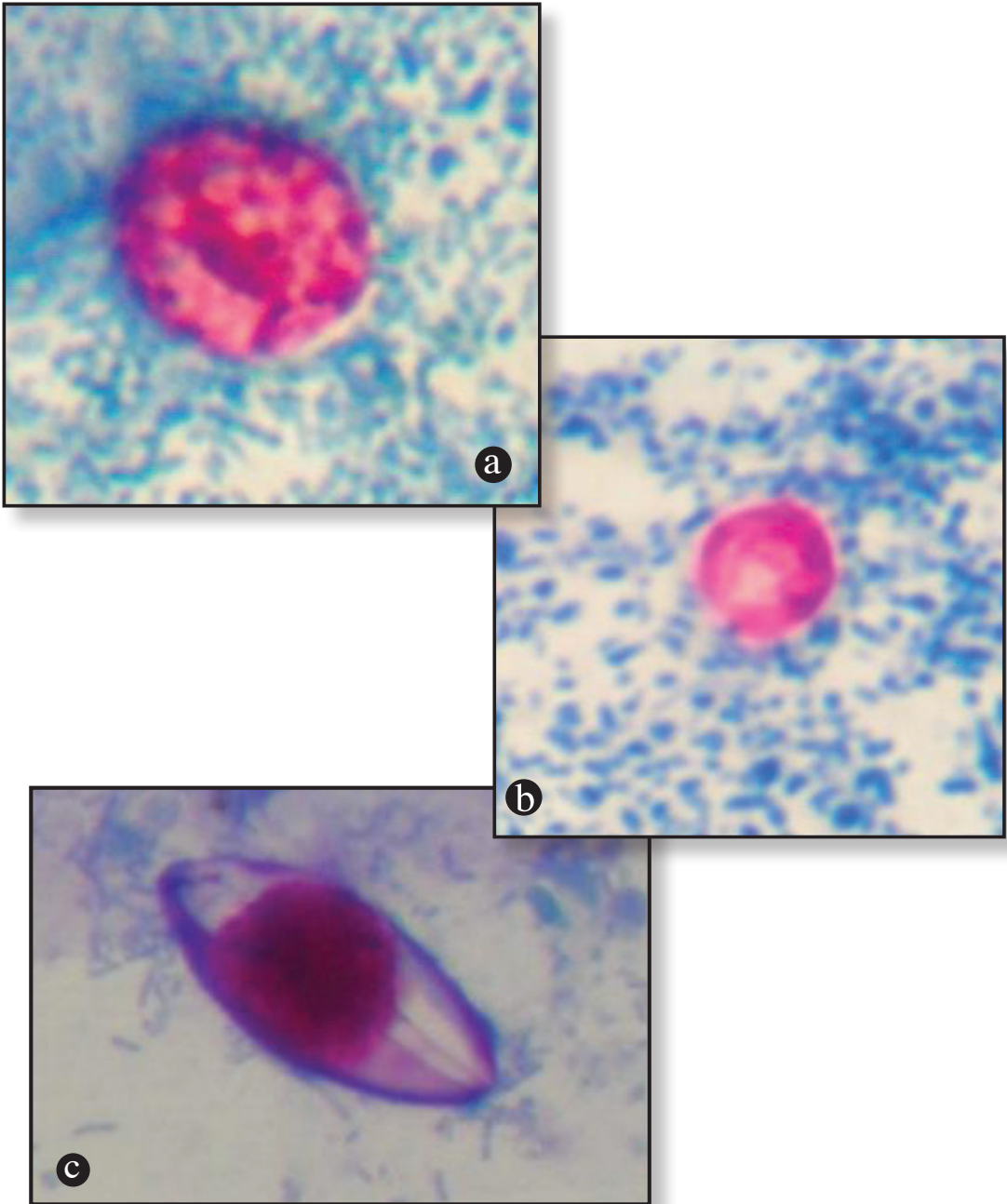


Figura 1. Oquiste de *C. cayentanensis* (a), *Cryptosporidium sp* (b) e *Isospora belli* (c) teñidos con la técnica de Ziehl Nielsen modificada (100X)

DISCUSIÓN

Dentro de los protozoarios patógenos asociados con mayor frecuencia a enfermedades transmisibles por agua y alimentos se destacan *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis* y *Lambliia intestinalis*. La transmisión en todos los casos es del tipo fecal-oral. La principal manifestación clínica de las enfermedades asociadas a estos parásitos es la diarrea, que conlleva a una incapacidad laboral en el paciente y, de acuerdo a su severidad y al estado inmune del individuo, puede en algunos casos ocasionar incluso la muerte. La contaminación de aguas de consumo con materia fecal de animales, así como con aguas negras o material fecal humano, se han asociado con brotes de diarrea causada por estos protozoarios (7-9). Para estas coccidiosis, incluyendo la ciclosporiasis, se ha observado una aparente estacionalidad, posiblemente relacionada a fluctuaciones de temperatura y humedad. Según información brindada por el personal del laboratorio de la Sección de Protozoología Médica de la UCR, la experiencia señala que es en el periodo de transición de la época seca a la lluviosa cuando se comienzan a detectar el mayor número de casos de diarrea por estos parásitos. Se ha propuesto que las primeras lluvias que se producen en esta época podrían traer consigo la contaminación fecal de las aguas, debido al rebalse de alcantarillados y de tanques sépticos o al arrastre de material de desecho mal dispuesto hacia ríos y lagos, fuentes de aguas superficiales, fuentes de tratamiento de aguas residuales o hacia efluentes utilizadas para el riego

de cultivos, aumentando de esta forma el riesgo de infección. En este sentido, se dice que el agua ayudaría a facilitar tanto el desarrollo como la transmisión de estos agentes. No se debe olvidar, sin embargo, que en países como Costa Rica las precipitaciones pluviales se extienden por más de 7 meses al año, por lo que una marcada estacionalidad es difícil que se presente. Desde su primera descripción en 1986, a *Cyclospora* se le ha relacionado con brotes diarreicos en diversos países en los que el principal vehículo de transmisión han sido alimentos que se ingieren crudos, especialmente fresas, frambuesas, lechuga y albahaca (5). Desde 1990 y hasta la fecha al menos 11 brotes de ciclosporiasis asociados a alimentos se han reportado en los Estados Unidos y Canadá, en donde se han visto afectadas aproximadamente 3.600 personas. En estos casos una de las principales hipótesis asocia al agua de riego como el principal vehículo de contaminación de las frutas y vegetales involucrados; sin embargo, no existe hasta el momento datos publicados que lo confirmen. La resistencia demostrada por los coccidios, incluyendo *Cyclospora*, a varios desinfectantes, entre ellos el cloro en los niveles utilizados para el tratamiento de las aguas, aumentan la posibilidad de transmisión a través de este vehículo y ponen de manifiesto la necesidad de ejercer un control y un proceso de vigilancia en los suministros utilizados para el consumo humano y para el riego de cultivos en el campo de la agricultura (9).

En Costa Rica son pocos los trabajos

reportados en la literatura sobre la prevalencia de este parásito. El primer caso de *Cyclosporiasis* fue publicado en 1999 y correspondió a una niña nicaragüense de 5 años (10). Posteriormente, en el 2002 se reporta el primer caso en el Hospital San Rafael de Alajuela, que correspondió a una mujer de 22 años, de origen noruego, la cual presentó un cuadro diarreico intermitente durante 4 meses (11). En ambas situaciones no se hace mención de la posible fuente de contaminación con el parásito. En los casos clínicos presentados en este trabajo se menciona al agua como factor de riesgo para la adquisición del parásito; sin embargo, no fue posible comprobar por nosotros tal hipótesis. En Costa Rica existen algunos trabajos que postulan la posibilidad de que el agua indirectamente sea un factor importante en la transmisión de esta parasitosis. En un estudio reciente efectuado en 5 ferias del agricultor, se analizó la presencia de coccidios en algunas frutas y vegetales, entre ellos la lechuga, el culantro y las fresas. El trabajo reveló la presencia de *Cyclospora cayetanensis* en un 8% de la lechuga analizada, mientras que *Cryptosporidium* alcanzó un 24% en lo que respecta a este mismo vegetal (12). De acuerdo con los autores de este trabajo, estos datos evidencian el alto índice de contaminación fecal de algunos productos de consumo crudo y pone de manifiesto el riesgo constante al que puede estar expuesta la población. Los autores indican que hace falta definir si esta contaminación fecal podría ser producto de una mala manipulación de los alimentos o bien, estar asociada

al agua de riego. Al respecto, cabe mencionar que en Costa Rica el último análisis publicado de *aguas de irrigación utilizadas* sobrepasó los niveles de coliformes fecales sugeridos por la Organización Mundial de la Salud (13). Adicionalmente, en un estudio realizado en San José, Costa Rica, a nivel de aguas superficiales, fue posible aislar *Cryptosporidium sp* en más del 50% de las muestras analizadas, demostrándose así, según los autores, la posibilidad de transmisión de este parásito y de otros coccidios, mediante este vehículo (14).

Si bien estos no son los primeros casos de *Cyclospora cayetanensis* reportados en el país, es importante destacar el hecho de haber detectado 4 casos de ciclosporiasis y 2 de criptosporidiasis en un periodo aproximado de 10 días. Lo anterior pone de manifiesto la necesidad de tener presente a estos parásitos como agentes asociados a diarreas de origen abrupto, sobre todo por las implicaciones que podrían tener en niños o en pacientes inmunosupresos. En este sentido, desde la descripción de los primeros casos de diarrea asociados a coccidios intestinales en el país, algunos de los laboratorios clínicos han incluido técnicas de ácido resistencia en el examen coproparasitológico de rutina. No obstante, esta no es la regla en todos los hospitales y clínicas del país, por lo que es posible pensar en un subregistro importante de estas parasitosis. Se sugiere incluir de rutina para las muestras diarreicas la técnica de Ziehl Nielsen modificada, la cual se utiliza para los diagnósticos de bacilos alcohol ácido resistentes

y que podría contribuir a una mayor detección de las coccidiosis humanas. Vale la pena resaltar que dentro de las recomendaciones hechas por el CDC para el diagnóstico de las coccidiosis (*Cryptosporidium* sp, *Isoospora belli* y *Cyclospora cayetanensis*), además de las técnicas de ácido resistencia, se menciona el análisis de varias muestras, así como la aplicación de técnicas de concentración, preferiblemente las de flotación, y la técnica de sacarosa de Sheather o la de Sulfato de Zinc modificadas para oocistos.

Finalmente, en lo que se refiere al tratamiento, en la publicación de agosto del 2004 de la "Medical Letter on Drugs and Therapeutics" (15) se indica que el tratamiento de elección para la ciclosporiasis es Trimetoprim-Sulfametoxazol (TMX-SM) en las siguientes dosis: para adultos TMP 160 mg/SMX 800 mg, 1 dosis diaria durante 7 días; y en dosis pediátrica de TMP 5 mg/kg-SMX 25mg/kg, 1 dosis diaria por 7 días.

REFERENCIAS

1. Bogitsh B, Cheng T. Human Parasitology. Academic Press; San Diego California, USA; 1998.
2. García A, Guerrero A, Magraner J, Guna R, Domínguez V, Borrás R. *Cyclospora* y ciclosporiasis. (Versión en Internet). 2004. Consultado en: http://www.seimc.org/control/revi_Para/Cyclospora.htm
3. Ashford RW. Occurrence of an undescribed coccidian in man in Papua New Guinea. *Ann Trop Med Parasitol* 1979; 73: 497-500.
4. Ortega YR, Gilman RH, Sterling CR. A new coccidian parasite (Apicomplexa: Eimeriidae) from humans. *J Parasitol* 1994; 80: 625-629.

5. Mansfielda SL, Gajadhar AA. *Cyclospora cayetanensis*, a food- and waterborne coccidian parasite. *Vet Parasitol* 2004; 126: 73-90.
6. Shields JM, Olson BH. *Cyclospora cayetanensis*: a review of an emerging parasitic coccidian. *Int J Parasitol* 2003; 33: 371-391.
7. Smith HV, Rose B. Waterborne cryptosporidiosis. *Parasitol Today* 1999; 6: 8-12.
8. Levy DA, Bens MS, Craun GF, Calderon RL, Herwaldt BL. Surveillance for waterborne diseases outbreaks United States, 1995-1996. *Mor Mortal Wkly Rep* 1998; 47(5): 1-34.
9. Soave, R, Herwaldt, BL, Relman, DA. *Cyclospora*. *Infectious Disease Clinics of North America*. 1998; 12:1-12.
10. Chinchilla CM, Guerrero BOM, Reyes LL, Castro CA. *Cyclospora cayetanensis*: revisión e informe del primer caso humano en Costa Rica. *Act Med Cost* 1999; 41:37-41.
11. Cedeño T. *Cyclospora cayetanensis*: descripción del primer caso en el Hospital San Rafael de Alajuela. *Act Med Cost* 2002; 44: 79-80
12. Calvo M, Carazo M, Arias ML, Chaves C, Monge R, Chinchilla M. Prevalence of *Cyclospora* sp., *Cryptosporidium* sp, microsporidia and fecal coliform determination in fresh fruit and vegetables consumed in Costa Rica. *Arch Latinoam Nutr* 2004; 54:428-432.
13. Fernández M. Calidad Sanitaria de aguas utilizadas en la irrigación de hortalizas de la provincia de Cartago, Costa Rica. INCIENSA, San José, Costa Rica. 1993; 60.
14. Luna S, Reyes LL, Chinchilla M, Catarinella G. Presencia de oocistos de *Cryptosporidium* spp en aguas superficiales en Costa Rica. *Parasitol Latinoam* 2002; 57: 63-65.
15. Despommier DD, Gwadz WR, Hotez JP, Knirsch AC. Parasitic Diseases. 5 ed. New York: Apple Trees Production, LLC; 2006:349.