

Ciclosporidiosis: Características clínicas y diagnósticas de un brote epidémico

Dr. Juan Jacobo Ayala-Gaytán,* Dr. Carlos Díaz-Olachea,**

Q.C.B. Patricia Riojas-Montalvo,** Q.C.B. Cruz Palacios-Martínez**

* Servicio de Infectología. ** Laboratorio Clínico. Hospital San José-Tec. de Monterrey, Escuela de Medicina Ignacio A. Santos, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey.

Correspondencia: Dr. Juan Jacobo Ayala Gaytán. Unidad de Vigilancia Epidemiológica, Hospital San José-Tec. de Monterrey. Av. Morones Prieto No. 3000, C.P. 64710. Monterrey, N.L. México. Tels. (0181)8347-1010, Exts. 2383 y 2378. Correo electrónico: jjag@hsj.com.mx

Recibido para publicación: 20 de abril de 2004.

Aceptado para publicación: 7 de septiembre de 2004.

RESUMEN Antecedentes: *Cyclospora cayetanensis* es un parásito coccidio que progresivamente con mayor frecuencia se le reporta como causante de enfermedad gastrointestinal. Describimos un grupo de pacientes con esta infección posterior a la ingesta de alimentos. **Objetivos:** describir los aspectos clínicos y curso de la enfermedad. **Métodos:** estudio prospectivo longitudinal de 101 pacientes que acuden a recibir atención por cuadro diarreico posterior a ingesta de alimentos en dos eventos sociales. **Resultados:** el cuadro tuvo un periodo de incubación de ocho días, los síntomas más comunes fueron diarrea (91%), con un promedio de más de 10 evacuaciones diarias; en casi 72% de los casos existió recurrencia de la sintomatología; con menor frecuencia e intensidad se reportaba vómito y fiebre, 72% de los pacientes habían recibido antibióticos, principalmente quinolonas sin buena respuesta. El alimento probablemente transmisor fue el berro. **Conclusión:** la diarrea causada por *Cyclospora* se caracteriza por un periodo relativamente largo de incubación, diarrea severa y recurrente, que puede prolongarse si no se establece un diagnóstico oportuno. Hasta donde sabemos es el primer brote de este cuadro reportado en nuestro país.

Palabras clave: *Cyclospora*, *Cyclospora cayetanensis*, ciclosporidiosis, síndrome diarreico.

INTRODUCCIÓN

Cyclospora cayetanensis es un parásito tipo coccidia que se caracteriza por causar gastroenteritis prolongada y recurrente. Se le considera dentro de los patógenos emergentes, por lo que hasta recientemente se le conoce; de hecho, los primeros tres casos de infección por *Cyclospora* diagnosticados en humanos datan de 1977 y 1978.¹

ABSTRACT Background: *Cyclospora cayetanensis*, a coccidian parasite, has increasingly been recognized as a cause of gastrointestinal tract illness. We describe a group of patients with this infection. **Objectives:** Our aim was to describe the observed clinical course and spectrum of the disease. **Methods:** We conducted a prospective study of 101 patients with diarrhea who attended the same wedding reception. **Results:** Mean incubation period was 8 days; commonly reported symptoms included diarrhea (91%), with 10 or more loose stools in a 24-h period. The illness had a characteristic waxing and waning course and in nearly 72% of patients there occurred symptom recurrence. Other reported symptoms in our patient group included vomiting and fever; 72% of patients had received antibiotics, mainly quinolones, without good response. Watercress was probable vehicle of transmission. **Conclusions:** *Cyclospora* may cause severe diarrhea with a long incubation period and recurring symptoms, which should be considered in evaluation of prolonged gastrointestinal illness. To our knowledge, this is the first outbreak reported in Mexico.

Key words: *Cyclospora*, *Cyclospora cayetanensis*, cyclosporidiosis, diarrheal syndrome.

Posterior a su descripción, en 1986, en viajeros que regresaban a los Estados Unidos procedentes de Haití y México,² su detección en humanos aumenta, demostrándose que es endémico en algunos países, y que su mecanismo de transmisión es por agua o bien por alimentos.³

Al inicio el reporte de casos fuera de los países donde se considera endémico era esporádico, principalmente en pacientes inmunocomprometidos o con historia de

viaje reciente. Posteriormente, y antes de 1996, se detecta en brotes relacionados con la ingesta de agua potable,⁴ para después reportarse cientos de casos tanto en Estados Unidos y Canadá, aislados o en brotes secundarios a la ingesta de alimentos.⁵

Describimos las características clínicas y de diagnóstico en un grupo de pacientes con ciclosporidiosis secundaria a la ingesta de alimentos, ocurrida durante un brote en nuestra ciudad.

MATERIAL Y MÉTODOS

El 28 de abril del 2001 se ofrecieron dos eventos en un centro social de la ciudad; uno de ellos, un bautizo, realizado a mediodía y; el otro, una boda en la noche, calculándose una asistencia aproximada de 300 personas. En los días siguientes en algunos de los invitados aparece diarrea, por lo que acuden con sus respectivos médicos. Tras detectarse su relación con los eventos, a todo aquel paciente cuyo cuadro persistía se le efectuó estudio de heces; al no lograrse identificar germen patógeno y persistir el cuadro diarreico en muchos de ellos se solicita a nuestro hospital, a mediados del mes de mayo, participar en su atención y estudio.

Pedimos que acudiesen todos aquellos pacientes que continuaran con cuadro diarreico, o bien persistieran con molestias digestivas atribuibles a proceso infeccioso. Se realizó historia clínica e intencionadamente se interrogó

sobre viajes recientes, alimentos y bebidas ingeridos en los eventos, instalación y duración de los síntomas, características de los mismos; resultados de exámenes de heces previos, y medicamentos administrados, para así obtener una mejor orientación en la identificación del agente etiológico y administrar tratamiento adecuado.

La información se vació en una base de datos Excel.

RESULTADOS

Del 17 de mayo al 4 de junio del 2001 se entrevistaron 101 pacientes, sus características se describen en el *cuadro 1*; en ninguno existía inmunosupresión evidente.

Se incluyeron cuatro pacientes que no presentaron síntomas, pero ingirieron los mismos alimentos que el resto. De los 97 (96%) que los presentaron; cinco de ellos (4.9%) nunca cursaron con diarrea. Un paciente refirió evacuaciones pastosas, el resto líquidas, fétidas, sin sangre y con escaso moco, no era relevante la presencia de cólico intestinal. El periodo de incubación en promedio fue de 8.2 días. El cuadro diarreico se caracterizó por presentar dos etapas, la inicial y más severa, con promedios de duración y número de evacuaciones de 3.8 días, y 10.3 evacuaciones al día, respectivamente. En 66 pacientes (71.7%) el cuadro diarreico recurrió posterior a dos o tres días de sentirse mejor, en esta segunda etapa la diarrea era de menor intensidad, persistía

CUADRO 1
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

	Actual	Ho Ay, et al. ¹⁴	Dossier, et al. ¹⁵
Total de casos	101	54	34
Año presentación	2001	2000	2000
Femenino (%)	57 (56.4)	32 (59.3)	18 (-)
Edad años (%)	44.4 (17-85)	38.8 (18-87)	— (22-65)
Incubación días	8.2 (3-19)	7 (1-9)	8 (5-14)
Diarrea (%)	92 (91)	54 (100)	— (96)
Líquidas (%)	91 (90)	—	— (95)
Número/día	10.3 (1 ≥ 20)	—	—
Duración días	3.8 (1-15)	—	25 (15-42)
Recurrencia	66 (71.7)	—	—
Vómito (%)	24 (24.7)	26 (48.1)	— (52.6)
Fiebre (%)	81 (83.5)	32 (59.3)	— (42.9)
Antibióticos (%)	73 (72)	—	4 (-)
Pérdida de peso (%)	91 (90)	—	— (92)
M*+ / M estudiadas (%)	55/70 (78.5)	5/54 (9.3)	9/19 (47)

* Muestras de heces.

al momento de la entrevista y originaba astenia, adinamia y pérdida de peso, no cuantificada.

En 24.7% de los casos se presentó náusea y vómito, pero en ninguno fue importante; lo mismo podemos decir de la fiebre que se refirió sólo en las primeras 24 horas y no mayor de 38 °C.

Por las características clínicas consideramos la posibilidad de *Cryptosporidium*, por lo que solicitamos se efectuara en heces tinción de Kinyoun, sin embargo, por su morfología, autofluorescencia (Figura 1 y 2) y con la inducción de la esporulación se reporta abundante *Cyclospora cayetanensis* en 55 de las 70 muestras tomadas (78.5%).

En dos de los cuatro pacientes asintomáticos y en tres de los cinco que sólo cursaron con molestias digestivas, pero sin diarrea también se encontró *Cyclospora*, el resto no acudió a exámenes.

Setenta y tres pacientes habían recibido antibióticos, en 45% quinolonas; 13 trimetoprim-sulfametoxazol, éstos notaron mejoría durante su administración, pero la mayoría de ellos la recibieron por menos de cinco días, recurriendo el cuadro.

El único alimento en común a los dos eventos y que todos los que enfermaron consumieron fue una ensalada de berro, no ocurrieron casos en niños debido a que sus alimentos fueron diferentes.

DISCUSIÓN

Osterhom⁶ considera a la ciclosporidiosis como enfermedad alimenticia del mundo moderno. Las dietas “sanas al corazón” (bajo consumo de grasa con alto consumo de frutas y vegetales) pueden ser el vehículo para

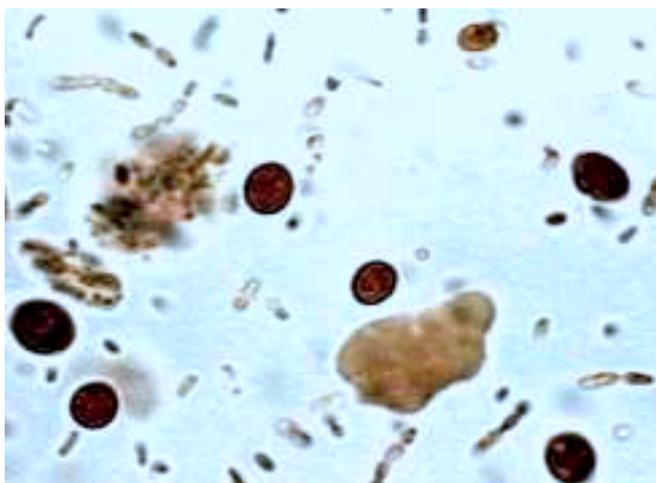


Figura 1 . *Cyclospora*, tinción con Lugol.

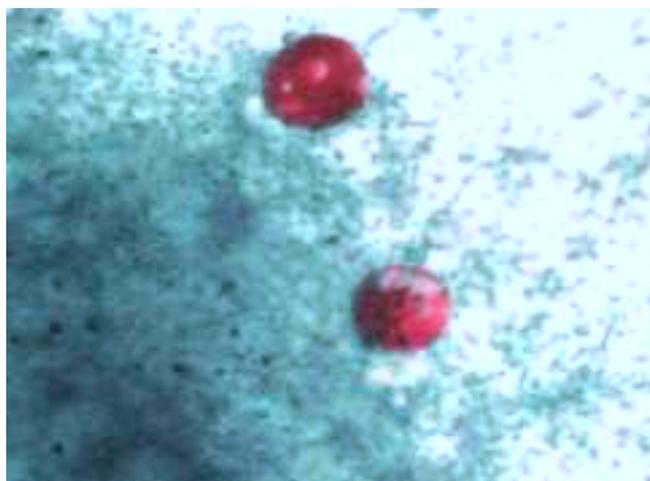


Figura 2. *Cyclospora*, tinción de Kinyoun, ampliación.

infecciones gastrointestinales; entre los que destacan por considerarse enfermedad emergente *cyclospora*; por tal motivo el médico necesita estar al tanto de la presentación clínica de esta infección.

La ciclosporidiosis³ es una enfermedad estacional, reportándose con más frecuencia de mayo a julio, como ocurrió en nuestros casos.

A diferencia de otros brotes reportados en los que su estudio es retrospectivo y se delimita la definición de caso a la presencia de diarrea o de problemas gastrointestinales que hubiesen ocurrido en los siguientes 14 días de la ingesta del alimento sospechoso;^{3,5,7,8} el nuestro, podríamos considerarlo prospectivo y longitudinal, porque el estudio clínico se efectuó durante el brote epidémico, por ello incluimos todo paciente que hubiese presentado síntomas o bien haber estado expuesto a los alimentos sospechosos.

Es importante destacar, además, que los pacientes fueron atendidos en un solo centro y la información se obtuvo durante la entrevista; lo que fue muy útil para una orientación diagnóstica y lograr establecer la etiología. Estamos conscientes que no atendimos a todos los pacientes que enfermaron debido a que en algunos de ellos el cuadro fue leve y ya había cedido, radicaban en otras ciudades, o bien consideraban estar recibiendo atención adecuada.

Por ello no logramos establecer el grado de exposición.

El periodo de incubación en nuestros casos de ocho días es semejante al promedio de siete mencionado en otros brotes;^{3,5,7,8} lo que origina dificultades para correlacionar con la fuente de origen, sobre todo si no ocurre como brote epidémico; aun así muchos de nuestros pa-

cientes no habían relacionado el cuadro con el evento, hasta que los organizadores lo hicieron.

La intensidad de la diarrea fue variable, y su duración de casi cuatro días es menor que la reportada de 10 y hasta 24,^{5,8} pero semejante a la ocurrida por ingestión de agua contaminada;⁴ debemos de considerar que tomamos en cuenta pacientes con diversa gama de manifestaciones. Como se describe,³ la recurrencia del cuadro es alta, incluso puede prolongarse hasta por 15 semanas con pérdida de peso,⁹ lo que no observamos porque el diagnóstico y manejo se efectuó tempranamente.

Los síntomas restantes concuerdan con la reportada, destacando la fiebre; sin embargo, no mayor de 38 °C.

En los estudios epidemiológicos,⁷ cuando menos un caso por brote necesita ser confirmado con pruebas de laboratorio como: tinciones modificadas acidograsas, tinción caliente de safranina, examen en fresco, demostración de autofluorescencia o bien la esporulación de oocistos. Nosotros detectamos la *Cyclospora* con mayor frecuencia que en reportes previos,^{3,8} debido a la atención directa en etapa reciente de la evolución, y el no usar definiciones de caso; por lo que, además, se identificó en pacientes sin diarrea, o bien asintomáticos, como ya es conocido,¹⁰ sobre todo en países donde el parásito es endémico.

La intensidad del cuadro diarreico en la ciclosporiasis es de tal magnitud que más de las dos terceras partes de los pacientes acuden a recibir atención médica,³ afortunadamente con poca necesidad de hospitalización, como en nuestra serie. A muchos de los pacientes se les había administrado, antes de su atención en nuestro hospital, algún tipo de antibiótico, con mayor frecuencia una quinolona no obteniéndose respuesta apropiada, lo que no apoya reportes previos,¹¹ pero respondieron cuando empleamos trimetoprim-sulfametoxazol durante una semana.

Frambuesas, lechuga, albahaca son alimentos implicados en la transmisión del parásito,⁸ incluso México es uno de los países sospechosos de donde procedió la albahaca que causó brotes en los Estados Unidos. El único alimento en común en nuestros casos fue el berro, desgraciadamente no se efectuaron estudios para confirmarlo.

En México encontramos pocos reportes de ciclosporiasis, se le identifica rutinariamente en niños menores de 14 años, con prevalencia de un 3%,^{12,13} lo que sugiere que es un parásito endémico poco reportado, pero ahora lo reportamos como brote epidémico de origen alimenticio.

A partir del año 2000, en esta nueva centuria, existen dos reportes de brotes epidémicos de *Cyclospora* reportados en la literatura.^{14,15}

Recomendamos considerar a este parásito en los casos de diarrea prolongada, recurrente o con periodos largos de incubación, para su pronta identificación y tratamiento adecuado. A su vez el laboratorio clínico debe contar con las técnicas necesarias para su estudio rutinario, y los Servicio de Salud estar al tanto para efectuar estudios a la población, así como detectar e investigar brotes.

REFERENCIAS

1. Herwaldt BL. *Cyclospora cayetanensis*: a review, focusing on the outbreaks of cyclosporiasis in the 1990. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 1040-57.
2. Soave R, Dubey JP, Ramos LJ, Tummings M. A new intestinal pathogen? (Abstract). *Clin Res* 1986; 34: 533A.
3. Catherine AF, Donna C, Julia EG, Anita B. A food borne outbreak of *Cyclospora cayetanensis* at a wedding. Clinical features and risk factors for illness. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1121-5.
4. Huang P, Weber TJ, Sosin Dm, Griffin PM, Long EG, Murphy JJ, et al. The first reported outbreak of diarrheal illness associated with *Cyclospora* in the United States. *Ann Intern Med* 1995; 123: 409-14.
5. Herwaldt BL, Ackers ML, and the *Cyclospora* Working Group. An outbreak in 1996 of cyclosporiasis associated with imported raspberries. *N Engl J Med* 1997; 336: 1548-56.
6. Osterholm MT. Cyclosporiasis and raspberries lesson for the future. *N Engl J Med* 1997; 336: 1597-98.
7. Herwaldt BL, Beach MJ. The return of *Cyclospora* in 1997: another outbreak of cyclosporiasis in North America associated with imported raspberries. *Ann Intern Med* 1999; 130: 210-20.
8. López AS, Dodson DR, Arrowood MJ, Orlandi PA, da Silva AJ, Bier JW, et al. Outbreak of cyclosporiasis associated with basil in Missouri in 1999. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1010-7.
9. Ranjitham M, Madan M, Chandrasekharan S. *Cyclospora cayetanensis*- an emerging coccidian parasite. *J Assoc Physicians India* 1999; 47: 1198-9.
10. Okhuysen PC. Traveler's diarrhea due to intestinal protozoa. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 110-4.
11. Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD, Pape JW. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* infection in HIV-infected patients. *Ann Intern Med* 2000; 132: 885-8.
12. Bernal RR, Hernández SG, Ramírez HEC, Gamez AA, Martínez ML. Protozoos emergentes. Comparación de tres métodos de identificación. *Rev Mex Patol Clin* 1998; 45: 193-9.
13. Díaz E, Mondragón J, Ramírez E, Bernal R. Epidemiology and control of intestinal parasites with nitazoxanide in children in Mexico. *Am J Trop Hyg* 2003; 68: 384-5.
14. Ho AY, López AS, Eberhart MG, Levenson R, Finkel BS, da Silva AJ, et al. Outbreak of cyclosporiasis associated with imported raspberries, Philadelphia, Pennsylvania, 2000. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 783-8.
15. Doller PC, Dietrich K, Filipp N, Brockmann S, Dreweck C, Vonthein R, et al. Cyclosporiasis outbreak in Germany associated with the consumption of salad. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 992-4.