

Cyclospora cayetanensis: Revisión e Informe del Primer Caso Humano en Costa Rica

Misael Chinchilla Carmona,¹ Olga M. Guerrero Bermúdez,¹ Liliana Reyes Lizano¹ y Alfredo Castro Castillo¹

Resumen: La *Cyclospora cayetanensis* es uno de los tantos parásitos que se están adaptando rápidamente al hombre y que en conjunto con las especies de la criptosporidiosis y de la microsporidiosis, hoy se encuentran afectando a individuos tanto inmunosupresos como inmunocompetentes. El sida parece ser en todos estos casos el elemento común de inicio de la parasitosis humana con estos organismos, presentes usualmente en animales de una escala zoológica lejana. Luego de romper las barreras, estos organismos se adaptan al ser humano inmunológicamente normal. La ciclosporiasis es conocida en el mundo entero pero en Costa Rica no había sido reportada hasta ahora. Este trabajo informa del primer caso humano en Costa Rica y como corolario se presenta una revisión de la parasitosis con el propósito de ayudar a profesionales interesados en el área de la salud a conocer, diagnosticar y combatir mejor.

Descriptor: Ciclosporidiosis, *Cyclospora*, Revisión, *Coccidia*

Introducción

El primer caso de ciclosporiasis reportado en Costa Rica fue encontrado en una niña de 5 años de origen nicaragüense, que actualmente reside en Desamparados, quien se presentó al hospital para un estudio de tipo ambulatorio. Como parte del análisis rutinario, se le hizo un examen coproparasitológico. Las heces de la paciente fueron examinadas al fresco encontrándose los ooquistes inmaduros típicos de *Cyclospora cayetanensis* (Figura 1). Estos ooquistes inmaduros fueron teñidos por la técnica de Ziehl-Nielsen modificado, lo que sirvió para confirmar definitivamente el diagnóstico (Figura 2). La esporulación de los ooquistes se llevó a cabo en dicromato de potasio al 2,5% a los 7 días, tal y como ha sido informado previamente.¹

A raíz de este hallazgo, es conveniente hacer una revisión de esta parasitosis, a fin de que los profesionales en el área de la salud empiecen a tomarla en cuenta dentro de sus esquemas de estudio.

Ya desde 1985, Ortega *et al*¹ habían encontrado unos quistes de 8 a 10 μ ("spherical like-organisms") en las heces de un peruano de 65 años. Este hecho se repitió 2 años después con dos nuevos pacientes. En esta ocasión, estos autores no le dieron un nombre

determinado, aunque sí notaron que era diferente a las especies de *Cryptosporidium*, parásito que estaban estudiando en Perú.

En 1991, Shlim *et al*² encuentran organismos similares a los indicados anteriormente, pero consideran que se trata de algún tipo de cianobacteria, a pesar de que en la descripción de dichos organismos señalan algunas características que se presentan en los coccidios. Es en dos publicaciones de 1923 y 1931 que ya se identifica el organismo como *Cyclospora* y además se denomina la especie como *C. cayetanensis*. Este nombre nace del hecho de que los primeros casos fueron estudiados en la Universidad Peruana Cayetano, Heredia, Lima, Perú. Luego se relaciona esta parasitosis con individuos afectados por el sida.⁴

De acuerdo con la nueva clasificación de Cavalier-Smith,⁵ este organismo pertenece a la familia Eimeriidae, orden Eimeriida, clase Eucoccidea, superclase Coccidia, infra-phylum Sporozoa, phylum Apicomplexa.

El nombre de *Cyclospora* era conocido hace bastante tiempo para incluir a todos aquellos coccidios cuyo ooquiste maduro tiene dos esporoquistes, con dos esporozoitos cada uno.⁶ Existen especies de este género en reptiles, miriápodos, topos y roedores. Los ooquistes son descritos como muy similares a los

¹ Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales (CIET), Departamento de Parasitología, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

Correspondencia: Misael Chinchilla Carmona, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

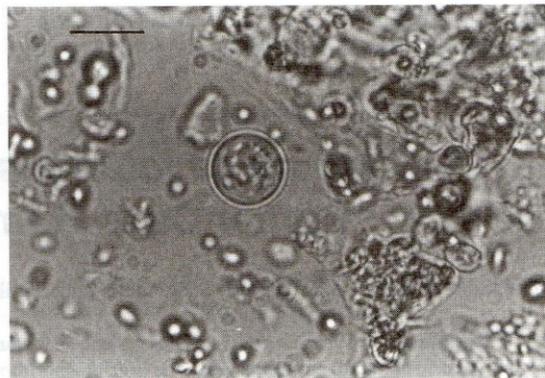


Figura 1. Ooquistes de *C. cayetanensis* inmaduros a fresco (a, b)
a) 4 mm = 10 μ
b) 16 mm = 10 μ



Figura 2. Ooquistes de *C. cayetanensis* inmaduros a fresco
a) 9 mm = 10 μ

de *Cryptosporidium* por su forma aparente a fresco, pero su tamaño es de 8 a 10 μ .¹⁷

En las heces frescas, el ooquiste de *Cryptosporidium* se observa como una estructura de membrana poco definida y con un punto refringente, probablemente el cuerpo residual, producto de la esporulación, pues al salir en las heces generalmente ya tiene los 4 esporozoitos formados.⁸

Por el contrario, la membrana del ooquiste de *Cyclospora* es bien definida y no refráctil e, internamente, se observa en los ooquistes inmaduros (Figura 1) un citoplasma bastante granular con unos 6-9 glóbulos refráctiles.^{9,10} En los quistes maduros, se pueden visualizar a fresco 2 esporoquistes, en los cuales es relativamente difícil ver los esporozoitos (Figura 2). En tinciones tipo ácido-alcohol resistente modificadas, estos ooquistes presentan un citoplasma de color rosado a rojo oscuro, pudién-

dose observar los dos esporozoitos por esporoquiste, lo cual es característico en este género.

Al microscopio electrónico, el ooquiste presenta una membrana externa de 63 nm y una interna de 50 nm de grueso. Internamente, presenta gránulos oscuros y claros similares a los de las cianobacterias. Los esporozoitos del ooquiste maduro presentan una pared de 62 nm de grueso, además de la membrana nuclear y los micronemas característicos de los coccidios.¹

La esporulación completa de estos ooquistes en dicromato de potasio al 2.5% se lleva a cabo entre 7 a 13 días^{1,9} y el desenquistamiento total ocurre en 40 minutos a 37°C, dando esporozoitos de 1.2 por 9 μ de tamaño.¹

Ya han sido descritos otros estadios del ciclo evolutivo de este parásito. En efecto, se ha encontrado un esquizonte de tipo I con 8 a 12 merozoitos, que miden 0,5 a 3-4 μ m. El tipo II presenta 4 merozoitos, cada uno de 0.7 - 0.8 x 12-15 μ m de tamaño. Estas formas, así como los gametocitos también encontrados, presentan la morfología típica de los otros coccidios conocidos¹¹ y constituyen parte del ciclo propuesto recientemente por Ortega *et al.*¹² Estudios al microscopio electrónico habían mencionado los diferentes estados evolutivos de este parásito, que parece ser no sólo monoxeno (sólo del hombre) sino muy estenoxeno.¹³

El estado evolutivo infectante de este parásito es el ooquiste maduro, el cual puede ser adquirido por medio del consumo de aguas y alimentos, especialmente verduras y frutas.^{9,10,14} Se ha asociado la ingesta de fresas y frambuesas con las infecciones con *C. Cayetanensis*.¹⁵ Se mencionan como posibles sistemas de transmisión la ingestión de carne mal cocinada, de leche no pasteurizada¹⁶ y hasta por medio de un hospedero intermediario.¹⁰ Sin embargo, parece ser la ingestión de aguas contaminadas el sistema de transmisión más importante.¹⁷

Infecciones por *Cyclospora* han sido informadas en el sureste de Asia, Nueva Guinea, Indonesia, India, Pakistán, Nepal, varias zonas de África, Reino Unido, el Caribe, EEUU, América Central y Sur América.^{10,15,17,18} En Centroamérica, ha sido encontrado en Guatemala¹⁹ y en Honduras.²⁰

En cuanto a la prevalencia de esta parasitosis, se conocen estudios en Nepal en que se informa de un 6% de positividad en los casos de individuos con diarrea.¹⁶

En Estados Unidos se conoce el reporte de dos brotes: uno en Chicago, donde se encontraron simultáneamente varios casos entre individuos con diarrea¹⁷ y otro importante que afectó varios estados de EEUU.¹⁵ Esta parasitosis ha sido asociada con individuos VIH positivos, en los cuales se ha encontrado hasta un 11% de positividad; sin embargo, la gran mayoría de los casos se presenta en individuos inmunocompetentes.

Las lesiones intestinales parecen estar situadas fundamentalmente en el duodeno y yeyuno, de donde no sólo se han obtenido por aspirado formas de *Cyclospora*, sino que en las biopsias provenientes de esas partes del intestino se han observado varias anomalías.^{9,21} La sintomatología reportada incluye diarrea acuosa, que puede durar de 9 a 43 días en inmunocompetentes y varios meses en inmunosuprimidos, calambres abdominales, anorexia y, en algunos casos fiebre (alrededor del 25%). Se informa también de dolor abdominal, fatiga, pérdida de peso, dolor muscular, náuseas y se conoce de casos totalmente asintomáticos.^{10,15,17}

Los ooquistes de *C. cayetanensis* pueden observarse en las heces al microscopio de luz. Además, técnicas de concentración como el éter-formol y el método de Sheather usando azúcar, son muy convenientes para establecer un mejor diagnóstico. Técnicas de

tinción como la de Ziehl-Nielsen modificada y la de Kinyoun dan muy buenos resultados en el diagnóstico de los ooquistes.^{9,10}

Los ooquistes inmaduros que aparecen en las heces pueden esporular fácilmente colocándolos en dicromato de potasio al 2.5%. Esto es importante para hacer la diferenciación definitiva entre *Cyclospora* y las especies de *Cryptosporidium*.¹

Se adjunta un cuadro comparativo (Cuadro 1) para diferenciar estos dos organismos y la *Isoospora belli*, otro coccidio intestinal humano.

Como parte del tratamiento, es importante un programa de hidratación usual en los procesos diarreicos. Se ha encontrado algún efecto importante contra el parásito del cotrimoxazole, administrado por 7 días,¹⁶ así como una combinación de trimetoprim-sulfametaxazole.¹⁵

Las medidas preventivas recomendadas son el no ingerir agua no potable, ni hortalizas y frutas que se ingieren crudas, sin antes lavarlas adecuadamente.¹⁵

Abstract

Oocysts of the parasite *Cyclospora cayetanensis* were found in a fecal sample of a five-year old child in Desamparados, San Jose, Costa Rica, which represents the first human case of cyclosporiasis reported in this country. A review of the biology, epidemiology and other aspects is presented.

Agradecimiento

Los autores expresan su más sincero agradecimiento a la Dra. Gerarda Rodríguez, microbióloga de la Clínica Marcial Fallas,

Cuadro 1
Morfología comparativa de los ooquistes de *Cyclospora cayetanensis*, *Isoospora belli* y *Cryptosporidium sp. sp.* (Modificado de Chiodini, 1994)

Característica	<i>C. cayetanensis</i>	<i>I. belli</i>	<i>Cryptosporidium sp</i>
Tamaño (µm)	8-10	20-33 X 10-19	4-6
Apariencia a fresco	Esférico, refráctil, verdoso, no esporoq.	Oval. No esporulado generalmente.	Refráctil con una vacuola central.
Ooquiste maduro	2 esporoq. ovales con 2 esporoz. cada uno	2 esporoq. esféricos 4 esporoz. cada uno	Esféricos o algo ovoides. No esporoq. 4 esporoz.
Apariencia en Ziehl-Nielsen modificado	Rojizo variable Algunos no se tiñen	Esporoblasto rojo intenso. Membrana quística delimitada	Tinción rojiza variable. Similar a eritrocitos

por enviarnos las muestras correspondientes para su estudio en este laboratorio. Este trabajo fue realizado en parte con el soporte económico de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica, Proyecto # 803-97-264.

Referencias

1. Ortega YR, Sterling CR, Gilman RH, Cama VA, Díaz F. *Cyclospora* species. A new protozoan pathogen of humans. *N Engl J Med* 1993; 328:1308-1312.
2. Shlim DR, Cohen MT, Eaton M, Rajah R, Long EG, Ungar BLP. An alga-like organism associated with an outbreak of prolonged diarrhea among foreigners in Nepal. *Am J Trop Med Hyg* 1991;45:383-389.
3. Ortega YR, Terling CR, Gilman RH, Cama VA, Díaz F. *Cyclospora cayetanensis*: a new protozoan pathogen of humans. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 47, supplement, 210.
4. Pape JW, Verdier RI, Boncy M, Boncy J, Johnson W. *Cyclospora* infection in adults infected with HIV clinical manifestations, treatment and prophylaxis. *Ann Intern Med* 1994; 121:654-657.
5. Cavalier-Smith T. Kingdom Protozoa and its 18 phyla. *Microb Rev* 1993; 57:952-994.
6. Levine ND. Protozoan parasites of domestic animals and of man. Minneapolis, Minnesota: Burgess Publishing, 1973.
7. Dubey JP. *Sarcocystis*, *Isospora* and *Cyclospora*. Cox FEG, Krier JP, Wakelin D. eds Topley and Wilson's Microbiology & Microbial Infections, Vol V: Parasitology. Ninth: Arnold, London 1996; 319-327.
8. Fayer R, Ungar BLP. *Cryptosporidium* spp and *Cryptosporidiosis*. *Microbiol Rev* 1986; 50:458-483.
9. Wurtz R. *Cyclospora*: a newly identified intestinal pathogen of humans. *Clin Infect Dis* 1994; 18:620-623.
10. Chiodini PL. A "new" parasite: human infection with *Cyclospora cayetanensis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; 88:369-371.
11. Ortega YR, Nagle R, Gilman RH, Watanabe J, Miyagui J, Quispe H, Kanagusuku P, Roxas C, Sterling C R. Pathologic and clinical findings in patients with cyclosporiasis and a description of intracellular parasite life-cycle stages. *J Infect Dis* 1997; 176:1584-1589.
12. Ortega YR, Sterling CH.R, Gilman R.H. *Cyclospora cayetanensis*. *Adv Parasitol* 1998; 40:399-418.
13. Sun T, Ilardi C, Asnis D, Bresciani A, Goldenberg S, Roberts B, Teichberg S, Light and electron microscopic identification of *Cyclospora* species in the small intestine. *Am J Clin Pathol* 1996; 105:216-220.
14. Ortega YR, Roxas CR, Gilman RH, Miller NJ, Cabrera L, Taquiri C, Sterling C.R. Isolation of *Cryptosporidium parvum* and *Cyclospora cayetanensis* from vegetables collected in markets of an endemic region in Peru. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 57:683-686.
15. Villegas H, Galdino M. Diarreas por *Cyclospora*. Semana epidemiológica. Ministerio de Salud. OPS 1996 # 19 de mayo.
16. Hoge CW, Shlim DR, Rajah R, Triplett J, Shear M, Rabold GJ, Echeverría P. Epidemiology of diarrheal illness associated with coccidian-like organism among travellers and foreign residents in Nepal. *Lancet* 1993; 341:1175-1179.
17. Huang P, Weber T, Sosin D, Griffin PM, Long EG, Murphy JJ, Kocka F, Peters C, Kallick C. The first reported outbreak of diarrheal illness associated with *Cyclospora* in the United States. *Ann Intern Med* 1995; 123:409-414.
18. Rivera N, Torrejon E, Madrid M. Primer hallazgo de *Cyclospora cayetanensis* en Concepción, Chile. *Parasitol al Día* 1997; 21:129-132.
19. Torres MF. Enteritis por *Cyclospora cayetanensis* en Centroamérica y sus antecedentes en Guatemala. XI Congreso Centroamericano V Nacional de Microbiología II Congreso del Colegio de Farmacéuticos y Químicos de Guatemala Noviembre 1997; I-3.
20. Girald de Kamisky R. Presencia de *Cyclospora cayetanensis* en pacientes en Honduras. XI Congreso Centroamericano V Nacional de Microbiología II Congreso del Colegio de Farmacéuticos y Químicos de Guatemala Noviembre 1997; I-6.
21. Colomina J, Villar J. Características morfológicas, clínicas y terapéuticas de *Cyclospora cayetanensis*. *Bol Chil Parasitol* 1997; 52:26-32.