



Criptosporidiosis. Una infección rara en el trasplante renal

A. Franco, N. Rocamora, E. Merino y A. Paya*

Servicio de Nefrología. Hospital General de Alicante. *Servicio de Anatomía Patológica.

Sr. director:

La Criptosporidiosis es una causa de diarrea crónica producida por la infección de un protozoo, el *cryptosporidium*. Éste organismo infecta el epitelio gastrointestinal y produce diarrea con efectos graves en los pacientes inmunosuprimidos¹.

La inmunidad celular es fundamental para su resolución², la cual está muy afectada tanto en los pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida como en los receptores de trasplante renal³. Sorprendentemente, esta infección es muy frecuente en los primeros⁴, pero ha sido muy poco descrita en los pacientes con trasplante renal⁵⁻⁹. Weisburger publicó el primer caso en 1979 (10), y posteriormente solo unos pocos han sido descritos en esta población⁵⁻⁹.

Las manifestaciones clínicas son: diarrea acuosa, calambres abdominales, fiebre, vómitos y pérdida ponderal¹.

Presentamos el caso de una mujer de 60 años con insuficiencia renal crónica por nefropatía intersticial, en hemodiálisis durante 3 años, que recibió un injerto renal bajo inmunosupresión con micofenolato mofetil, ciclosporina A y metilprednisolona. Fue dada de alta asintomática 2 semanas después con función renal normal.

La receptora ingresó dos meses después por un cuadro clínico de diarrea, vómitos, dolor abdominal, fiebre ocasional y pérdida de 14 kilogramos, el 20% de su peso durante el último mes. No refería contacto con aguas contaminadas ni animales. La clínica había persistido a pesar de sustituir micofenolato por azatioprina. La diarrea era acuosa, con una frecuencia de 4 ó 5 veces al día, y las heces no contenían moco ni sangre. Al ingreso, la paciente presentaba signos de desnutrición y deshidratación y el abdomen presentaba un peristaltismo conservado, con dolorimiento generalizado a la palpación profunda. En la analítica destacaba anemia, Hb 10,8 g/dl, hematocrito 31%, junto con datos de malnutrición, ferritina 6, saturación Fe 16%, prealbúmina 10, albúmina 2,6 g/dl, colesterol 200 mg/dl, triglicéridos 150 mg/dl, proteínas totales 5,2 mg/dl y aceptable función renal, creatinina sérica 1,8 mg/dl. La Antigenemia CMV era negativa y el análisis de heces mostraba pH 7; Na 53 mEq/l; K 79 mEq/l; osmolaridad 370, sin productos patológicos ni parásitos intestina-

les en fresco. La ecografía y TAC abdominal fueron normales. Se diagnosticó un estado de malnutrición severa y se realizó una gastroscopia y una colonoscopia, con obtención de biopsias. El estudio histológico evidenció la presencia del parásito adherido a la superficie de la membrana apical de las células epiteliales gástricas (fig. 1), sin objetivar dichos hallazgos en las muestras obtenidas por colonoscopia. La receptora recibió tratamiento con espiramicina a dosis de 2 g/día durante 10 días, y se suspendió la azatioprina, con resolución inmediata del cuadro. En la actualidad, 3 años después, la enferma no presenta síntoma gastrointestinal alguno y se encuentra bien nutrida.

El estado físico de nuestra paciente estaba muy deteriorado, por lo que patologías como la enfermedad linfoproliferativa difusa post-trasplante¹¹ o neoplasias digestivas¹², fueron descartadas, no siendo la criptosporidiosis uno de los diagnósticos sospechados. El diagnóstico definitivo de criptosporidiosis precisa la detección del parásito en tejidos o fluidos corporales, junto a la presencia de un cuadro clínico sugestivo de la enfermedad^{1,8}. El método más simple es la detección de ooquistes en el examen microscópico de las heces, pero este test fue negativo en nuestra paciente. Hay que destacar que el rutinario examen «huevo, quistes, parásito» no incluye el test para criptosporidium, el cual debe ser solicitado específicamente^{1,8,9}.

Ok y cols., aislaron *criptosporidium* en al menos una muestra fecal de 13 de entre los 69 receptores que estu-

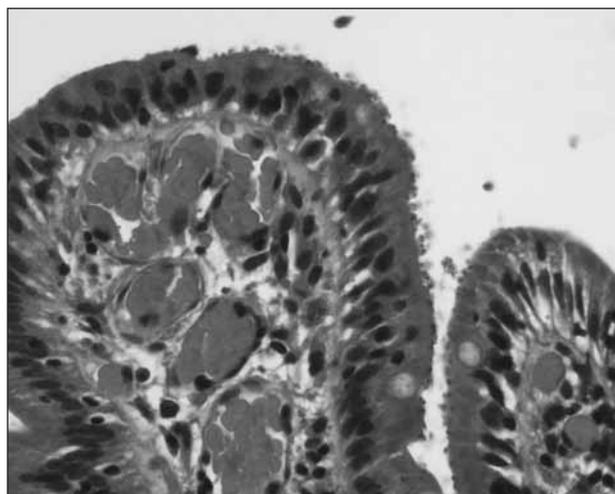


Fig. 1.—*Cryptosporidium* en una biopsia del intestino delgado. El parásito se detecta como puntos basófilos adheridos al borde luminal del epitelio. H&E.

Correspondencia: Dr. Antonio Franco
Servicio de Nefrología
Hospital General de Alicante
C/ Maestro Alonso, 109
03010 Alicante
E-mail: franco_ant@gua.es

diaron, destacando que 5 de ellos estaban asintomáticos y en 6 de los pacientes se aisló otro parásito junto al criptosporidium, posible causante de la clínica⁵. Del mismo modo Clifford ha publicado que solo 3 de los 28 pacientes trasplantados que estudió durante una epidemia de contaminación de agua, eliminaban ooquistes, y únicamente 2 de ellos tenían leves síntomas y no eliminaban ooquistes después de 3 meses⁹. Minz aisló ooquistes de criptosporidium en 12 de sus 60 receptores pero solo dos de ellos tenían algún síntoma sugestivo de infección⁶. Además Ronconi encontró criptosporidium en 11 de 14 pacientes trasplantados con diarrea aguda y el parásito fue visto en tinción directa en todos excepto en uno de ellos, pero también en 11 de los 26 casos de pacientes asintomáticos⁷. Todo ello indica que la detección de ooquistes en el examen microscópico de las heces tiene muy baja especificidad en el diagnóstico de criptosporidiosis sintomática.

En nuestro caso demostramos el parásito adherido a la superficie de la membrana apical de las células del epitelio intestinal obtenidas mediante gastroscopia, pero no en las aisladas por colonoscopia donde hubiera sido esperable, ya que allí su aislamiento es más frecuente, por ser el tracto intestinal bajo el lugar principal de asiento de la criptosporidiosis, y porque nuestro paciente tenía síntomas de fallo de la absorción intestinal junto con aumento de su secreción. Pensamos que el hecho de no encontrar el parásito a dicho nivel se debió a la obtención de una muestra insuficiente.

Descartamos, mediante antigenemia negativa y ausencia de inclusiones citomegálicas en las muestras, la infección por citomegalovirus, ya que dicho virus podría haber sido el causante de una afectación tan severa¹.

La espiramicina es el tratamiento de elección. Algunos autores como Ok⁵ ha confirmado su eficacia, experiencia corroborada por Minz⁶, pero no por otros autores¹³. Nuestra paciente recibió espiramicina con resolución de la clínica de forma inmediata. Esta respuesta favorable y la mejoría de su condición física confirman el acierto del diagnóstico y la eficacia del tratamiento.

Este caso sugiere que la criptosporidiosis debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de un receptor de trasplante renal con datos de malnutrición y síntomas gastrointestinales. Los test para detección de criptosporidium

deben ser específicamente solicitados, ya que su positividad en el seno de un cuadro clínico sugestivo hacen el diagnóstico, quedando la realización de gastroscopia y colonoscopia con tomas histológicas en un segundo plano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chen XM, Kethli JS, Payá CV, La Russo NF: Cryptosporidiosis. *N Engl J Med* 346: 1723-1731, 2002.
2. MacDonald V, Smith R, Robinson H, Bancroft G: Host immune responses against Cryptosporidium. *Contrib Microbiol* 6: 75-91, 2000.
3. Loveland BE, McKenzie IFC: Which T cell cause graft rejection? *Transplantation* 33: 217-221, 1982.
4. Guerrat RL: Cryptosporidiosis: an emerging highly infectious threat. *Emerg Infect Dis* 3: 51-57, 1996.
5. Ok UZ, Cirit M, Uner A, Ok E, Akcicek F, Basci A, Ozel MA: Cryptosporidiosis and blastocystosis in renal transplant recipient. *Nephrol* 75: 171-174, 1997.
6. Minz M, Udgiri NK, Heer MK, Kashyap R: Cryptosporidiosis in live related renal transplant recipients: a single center experience. *Transplantation* 77: 1916, 2004.
7. Ronconi AJ, Gómez MA, Mera J, Cagnoni P, Michael MD: Cryptosporidium infection in renal transplant patients. *J Infect Dis* 160: 159, 1989.
8. Tran MQ, Gohh RY, Morrissey PE, Dworkin LD, Gautan A, Monaco AP, Yango AF: Cryptosporidium infection in renal transplant patients. *Clin Nephrol* 63: 305-309, 2005.
9. Clifford CP, Crook DWM, Conlon CP, Fraise AP, Day DG, Peto TEA: Impact of waterborne outbreak Cryptosporidiosis on AIDS and renal transplant patient. *Lancet* 335: 1455-1456, 1990.
10. Weisnburger WR, Hutcheon OF, Yarvey JH, Roche JC, Hillis WD, Charache P: Cryptosporidiosis in an immunosuppressed renal-transplant recipient with IgA deficiency. *Am J Clin Pathol* 72: 473-478, 1979.
11. Opelz G, Henderson R: Incidence of non-Hodgkin lymphoma in kidney and heart transplant recipients. *Lancet* 342: 1514-1516, 1993.
12. Penn I: The changing pattern of post-transplant malignancies. *Transplant Proc* 23: 1101-1103, 1991.
13. Wittenberg DF, Miller NM, Van den Ende J. Spiramycin is not effective in treating Cryptosporidium diarrhea in infants: results of a double-blind randomized trial. *J Infect Dis* 159: 131-138, 1989.