

## Hallazgo de microsporidiosis intestinal en un paciente con leucemia, Goiás-Brasil

Marco Tulio A. García-Zapata<sup>1</sup>, Ana Lucía Ruano Nieto<sup>1</sup>, Ricardo S. Manzi<sup>1</sup>, Julieta Paco<sup>1</sup>, Patricia Carneiro de Brito<sup>1</sup>, César Barioni<sup>2</sup>, Rosemary Gusmão Crocetti<sup>2</sup>, Elecy Messias de Oliveira<sup>2</sup>, Edson S.S. Júnior<sup>1</sup>, Márcia L. M. Faria<sup>1</sup>, Fátima H. Cecchetto<sup>1</sup>, Alverne Passos Barbosa<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Instituto de Patologia Tropical y Salud Pública, Universidad Federal de Goiás, <sup>2</sup>Hospital Araújo Jorge, Centro de Referencia Estatal para Enfermedades Neoplásicas, Goiânia - GO, Brasil.

### Resumen

El presente trabajo reporta el caso de un niño portador de Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) seguido y tratado en el Hospital de Referencia Oncológica Regional (HROR), que presentaba cuadro diarréico y de deshidratación importante por más de tres meses de evolución. Utilizando técnicas de concentración y coloración específica (Chromotrope-Weber) fueron identificadas esporas que medían 1.5-2.0  $\mu$ , compatibles con microsporidios intestinales humanos. Las características morfológicas preliminares hacen pensar en el *Enterocytozoon bieneusi*, sin embargo, estudios complementarios están siendo realizados buscando la confirmación de la especie. La importancia del diagnóstico clínico-laboratorial y sus implicaciones terapéuticas y pronósticas son discutidas. **Rev Fac Cien Méd. (Quito) 2001; 26(1): 41-43**

**Palabras clave:** Leucemia Linfocítica aguda, Diarrea, Deshidratación

### Abstract

In this paper it is related a child's bearer of Acute Lymphocytic Leukemia in attendance and treatment in the Oncological Reference Hospital. He presented diarrheal picture and important dehydration of lives than three months of evolution, in the which through techniques of specific coloration (Chromotrope-Weber) spores were detected, measuring 1.0-2.0  $\mu$ , compatible with microsporidium. The preliminaries characteristics morphologic suggest *Enterocytozoon bieneusi*, however complemental studies plows being, executed seeking the confirmation of the species, by electronic microscopy. The importance of the clinical laboratorial diagnosis is discussed and their therapeutic and prognosis implications. **Rev Fac Cien Méd. (Quito) 2001; 26(1): 41-43**

**Key words:** Acute Lymphocytic Leukemia, Diarrhea, Dehydration

### Introducción

La microsporidiosis es una enfermedad causada por protozoarios intracelulares obligatorios, que pertenecen al filo *Microsporidia*, y son denominados por el término no taxonómico de "microsporidios" o "microsporidium". A pesar de haber sido descritos más de 140 géneros e identificadas más de 1200 especies, solamente se reconocen 14 especies de microsporidios como responsables de patologías humanas<sup>1,2</sup>.

Actualmente, estos patógenos están siendo cada vez más reportados como agentes causales de una variedad de manifestaciones clínicas, sobre todo en pacientes inmunocomprometidos, como resultado de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)<sup>1,2,3</sup>. Los cuadros de enteritis son los

más frecuentes, pudiendo llegar hasta casi 40% en los pacientes Sidéticos (con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida-SIDA)<sup>4</sup>, que presentan diarrea crónica y depresión severa de linfocitos CD4+. Entre las especies envueltas, el *Enterocytozoon bieneusi* es el más frecuente, seguido después por el *Encephalitozoon intestinalis* (clasificado previamente como *Septata intestinalis*)<sup>5,6</sup>, ambas especies son comúnmente encontradas en el tracto gastrointestinal, pudiendo inclusive causar una infección generalizada, sobre todo por la última especie referida aquí, pudiendo llegar al tracto urinario, hígado, vías biliares, tracto respiratorio, senos paranasales, peritoneo, musculatura esquelética estriada, riñones y sistema nervioso central (SNC)<sup>1</sup>.

En los últimos años, por causa del SIDA, nuestra unidad comenzó a identificar varios agentes oportunistas poco conocidos por la comunidad médica, mas con interés para la salud pública, como la *Cyclospora cayetanensis*<sup>7</sup>. Ahora, estamos reportando

Dirección para correspondencia: Dr. Marco Tulio A. García-Zapata, Caixa Postal 12991 - Setor Leste Vila Nova, Goiânia - GO, CEP 74643-970. E-mail: zapata@iptsp.ufg.br, Brasil

el primer caso de microsporidiosis intestinal en un paciente con leucemia linfocítica aguda (LLA), con el objetivo de difundir más el conocimiento de esta enfermedad en nuestro medio, así como permitir que los médicos tropicalistas, reúnan los elementos clínicos, epidemiológicos, terapéuticos y profilácticos necesarios para el manejo de sus pacientes, otorgandoles mayor sobrevivencia y sobretodo una mejor calidad de vida. De la misma manera, pretendemos señalar la importancia de la asociación de estos protozoarios con cuadros de diarrea crónica en los pacientes con grave compromiso inmunológico, incluyendo aquellos inmunodeprimidos no infectados con el VIH.

### Caso clínico

Paciente masculino de cuatro años de edad, nacido y habitante de la ciudad de Anápolis-GO (125 km de Brasília-DF), diagnosticado de LLA en los dos años anteriores, seguido y tratado de acuerdo a protocolo específico para LLA del Hospital de Referencia Oncológica Regional (HROR), circunstancialmente presentó cuadro de más de tres meses de evolución, caracterizada por astenia, importante pérdida de peso, anorexia, debilidad extrema, deshidratación significativa, dolor abdominal y diarrea líquida abundante, con una frecuencia de 4-5 por día, sin mucosidad, sangre o tenesmo. Durante la hospitalización no hubo mejora del cuadro hidroelectrolítico. El estudio coprológico realizado en tres muestras fecales, obtenidas en días alternados y procesadas a través del Exámen Parasitológico de Heces ("EPH") y técnicas de coloración para coccidios intestinales, no acusaron ningún agente etiológico. Un coprocultivo realizado en la época reveló infección por *Escherichia coli* (sin la especificación de la existencia de cepas enteroinvasivas) resistentes al Trimetoprim-Sulfametoxazol (SMX-TMP), Carbamacina y Cefalosporinas (1ª, 2ª y 3ª generación), así como la presencia de hongos. A pesar de eso se inició tratamiento con Cefalexina, amikacina, SMX-TMP, Nistatina y Grisofulvina, con la mejora del cuadro diarreico tres días después y de los otros síntomas en los seis posteriores. Una semana más tarde el paciente regresa al consultorio clínico con otro episodio diarreico de características semejantes, asociado a un nuevo cuadro de deshidratación, pérdida de peso y mal estado general, lo que determinó su hospitalización. En estas circunstancias, la evaluación hematológica mostró leucopenia severa (600 céls/mm<sup>3</sup>) y anormalidades con los hematíes (Hematócrito: 25%; Hemoglobina: 9.7 y anemia megacariocítica (46.000 mm<sup>3</sup>), revelando un cuadro de deficiencia inmunológica en el paciente. No hubo determinación de células CD4/CD8. Recién en este momento se decide la realización y ejecución de técnicas coprológicas específicas para Microsporidios (Chromotrope-Weber),

a través de la cual se observaron esporas, que medían 1.5-2.0µm, con la pared teñida de color rosado y mostrando en su interior una zona o faja ecuatorial/diagonal clara, característica patognomónica de los Microsporidios (Fig 1). Después de 4 días de tratamiento anti-parasitario con el albendazol (400 mg/día durante 5 semanas), se observó una evidente mejora del cuadro clínico. Actualmente el paciente continúa en seguimiento en el consultorio externo del HROR. Estudios complementarios con el objeto de confirmar la especie mediante microscopia electrónica serán realizados.

### Discusión

Actualmente alrededor de 400 casos de microsporidiosis han sido descritos en la literatura mundial<sup>8</sup>. En el Brasil, solamente en 1993 fue identificado por primera vez Microsporidios en dos pacientes VIH-positivos y con SIDA, con diarrea crónica y eliminando esporas del Microsporidios por las heces<sup>9</sup>. Desde entonces, las infecciones por esta entidad ya fueron descritas en Río Janeiro, San Pablo, Ceará y Pernambuco, con un total de aproximadamente 40 observaciones, hasta el momento<sup>10,11,12</sup>, en el Estado de Goiás (Brasil), nunca antes ha sido descrito algún caso de Microsporidiosis.

A pesar de que la Microsporidiosis esta relacionada principalmente con individuos Sidéticos y con depresión severa de linfocitos CD4 (<50-100/mm<sup>3</sup>), en la literatura comienzan a ser descritos casos asociados a otras situaciones inmunosupresoras, como en individuos transplantados<sup>4</sup>. No encontramos en la literatura médica otros casos de leucemia asociados a esta patología.

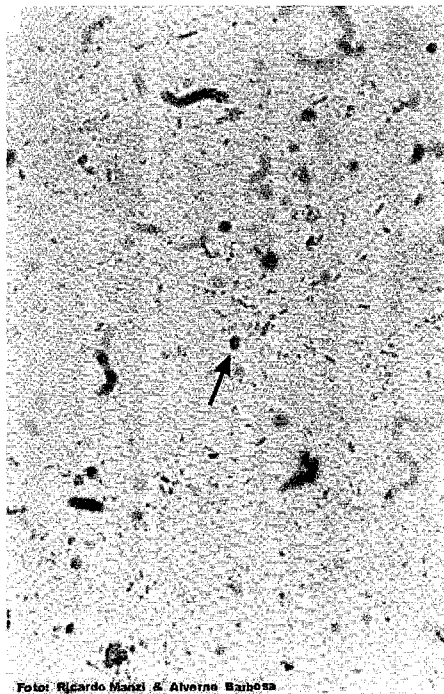
Hasta hace algún tiempo la identificación de las Microsporidiosis dependía exclusivamente de procedimientos invasivos, sofisticados y no viables económicamente, como el análisis por microscopia electrónica de materiales obtenidos por biopsias, dificultando el estudio de esta entidad. Actualmente la técnica de coloración específica Tricrómica Modificada (Chromotrope-Weber) con microscopia de luz, está permitiendo el diagnóstico sin la necesidad del uso de tales procedimientos, determinando de esa manera su inclusión en laboratorios de rutina diagnóstica<sup>13,14</sup>, como lo que está sucediendo en el Brasil en los últimos años, con la implantación e implementación en red estadual de laboratorios de salud pública. Sin embargo, debido al poco conocimiento de los profesionales del área de salud sobre la existencia de esta patología, así como por las dificultades diagnósticas y falta de laboratorios que puedan identificarla, pocos casos de Microsporidiosis fueron documentados en nuestro país hasta el momento.

El diagnóstico precoz y la instalación de una terapéutica apropiada y racional utilizando esquemas con anti-parasitarios disponibles en el mercado co-

mo el Albendazol<sup>15,16</sup>, son importantes para el manejo de este tipo de patología, porque además de permitir reducir los altos índices de mortalidad y el costo-beneficio de la permanencia hospitalaria de estos pacientes, hace posible que ellos tengan un mejor pronóstico y una mejor calidad de vida.

**Agradecimientos.-** A los profesores David C. Warhurst, John E. Williams y equipo de trabajo de la Unidad de Protozoología de la Escuela de Medicina Tropical e Higiene de Londres, Inglaterra, por el apoyo recibido para la identificación de este parásito y a la FUNAPE-SMS/UFG y CNPq por la ayuda financiera otorgada.

**Figura 1.- Espora de Microsporidio en material coprológico (aumento 1000 x). Coloración Tricrómica Modificada a calor (Chromotrope a 50° C/10 min). Sistema Leica DMLS & MPS 32.**



Confirmada por la Unidad de Protozoología de la Escuela de Medicina Tropical de Londres (LSHTM - UK)"

## Bibliografía

1. Weber R; Bryan RT; Schwartz DA et al. Human Microsporidial Infections Clin Microb Reviews 426-461.1994.
2. Croft SL; Williams J; McGrow I. Intestinal Microsporidio-

sis. Sem. Gast. Dis.; vol.8; N.1;pp45-55.1997.

3. Weber R; Bryan RT. Microsporidial Infections in Immunodeficient and Immunocompetent Patients. Clin Infect Dis;19:517-21.1994.
4. Markell EK; John DT; Krotoski AW. Medical Parasitology 8th ed.; pag.389-403.1999.
5. Bornay-Llinares FJ; da Silva AJ; Moura H et al. Immunologic, Microscopic, and molecular evidence of Encephalitozoon intestinalis (Septata intestinalis) infection in mammals other than humans J Infect Dis 178(3):820-6.1998.
6. Harstskeerl RA; Van Gool T; Schuitema AR et al. Genetic and immunological characterization of the microsporidian Septata inetstinalis Cali, Kotler and Orestein, 1993: reclassification to Encephalitozoon intestinalis. Parasitology.110(3):277-85.1995.
7. Ortega YR; Sterling CR; Gilman RH et al. Cyclospora species-a new protozoan pathogen of humans N Engl J Med 328:1308-1312.1993.
8. Fedorko DP; Hijazi YM. Application of Molecular Techniques to the Diagnosis of Microsporidial infection Emerg Infect Dis Vol.2(3).1996.
9. Moura H; Cardoso RR; Veloso VG et al. Microsporidiosis e diarreia crônica em AIDS: identificação de Enterocytozoon em 2 pacientes no Rio de Janeiro. XXIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.Fortaleza, Ceará: SBMT-resumos.pág.180.1193.
10. Moura H; Hirschfeld MPM; Brasil et al. Microsporidiosis among AIDS patients in Brazil: preliminary results. Workshop on Microsporidiosis and Cryptosporidiosis in Immunodeficient Patients; 40:251.1993.
11. Hirschfeld MPM; Cury AE; Moura H et al. Identificação de microsporidiosis em 5 pacientes com AIDS no município de São Paulo. Anais do XIII Cong Bras Paras (resumos); 2:95.1994.
12. Wuhib T; Silva TMJ; Newman RD. Cryptosporidial and Microsporidial infections in Human immunodeficiency virus-infected patients in northeastern Brazil J Infect Dis; 170:494-7.1994.
13. Weber R; Bryan RT; Owen RL et al. Improved light-microscopical detection of microsporidia spores in stool and duodenal aspirates N Englnd J Med 326:161-166.1992.
14. Amato JGP; Amato VS & Amato Neto A. Aplicação de método de coloração tricrômico, em fezes diarréicas de infectados pelo HIV, para pesquisa de microsporídios. Rev. Soc. Bras. Med. Trop.; 32(3):277-283.1999.
15. Frazen C; Muller A; Schwenk A et al. Intestinal Microsporidiosis with Septata intetinalis in a Patient with AIDS-Response to Albendazole.J. Infect.; 31,237-239.1995.
16. Weber R, Sauer B; Spycher MA et al. Detection of Septata intetinalis in Stool Specimens and Coprodiagnostic Monitoring of Successful Treatment with Albendazole Clin Infect Dis; 19:342-5.1994.