



Irati Arregui García¹
Matilde Elía López^{1,2}
Aitziber Aguinaga Pérez^{1,2}
Joaquín Manrique Escola³
Carmen Ezpeleta
Baquedano^{1,2}

Criptosporidiosis en paciente inmunodeprimida por trasplante renal

¹Servicio de Microbiología clínica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

²Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdisNA)

³Servicio de Nefrología, Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Article history

Received: 18 November 2020; Revision Requested: 2 December 2020; Revision Received: 10 December 2020; Accepted: 4 January 2021; Published: 26 February 2021

Estimado Editor: *Cryptosporidium* es un género que incluye varias especies de protozoos intracelulares incluidos en el grupo Apicomplexa, que produce brotes de gastroenteritis en inmunocompetentes, caracterizados por diarrea acuosa, dolor abdominal, náuseas y vómitos. En pacientes inmunodeprimidos, puede llegar a producir diarreas crónicas e infecciones extraintestinales, afectando las vías biliares y respiratorias [1].

En este artículo, describimos un caso de criptosporidiosis en una paciente inmunodeprimida con difícil control terapéutico.

Se trataba de una mujer de 15 años, natural de Colombia, con enfermedad renal crónica terminal en diálisis peritoneal por una glomerulonefritis rápidamente progresiva. Era receptora de riñón de donante cadáver en agosto de 2015 por el cual recibía tratamiento inmunosupresor: tacrolimus (5 mg/24h), metilfenidato (500 mg/12h) y prednisona (15 mg/24h).

En agosto de 2018, ingresó en el servicio de Nefrología por alteración del ritmo intestinal, con dolor abdominal generalizado y cuadro diarreico con deposiciones líquidas de tres días de evolución (8 deposiciones/día). Analíticamente destacaba: acidosis metabólica (pH 7,18), deterioro de la función renal (creatinina 2,7 mg/dl) y PCR 31 mg/l. La exploración física y la ecografía abdominal fueron normales. El coprocultivo y la toxina de *Clostridium difficile* fueron negativos. Se realizó una inmunocromatografía del antígeno de *Cryptosporidium* en heces que resultó positiva y posteriormente se confirmó la presencia del parásito mediante visualización microscópica de ooquistes utilizando tinción Kinyoun modificada (Figura 1). Se inició tratamiento con rifaximina (600 mg/8h, 7 días), además de mantener fluidoterapia, dieta astringente y disminuir la do-

sis de tacrolimus (4 mg/24h). Tras tres días de tratamiento hospitalario, la paciente presentó mejoría clínica e hidrolítica, por lo que se decidió dar el alta.

A la semana de finalizar el tratamiento, acudió a consulta de Nefrología con persistencia de sintomatología digestiva (5 deposiciones/día). La analítica sanguínea mostró un empeoramiento de la función renal (creatinina 3,7 mg/dL) por lo que ingresó y se disminuyó la dosis de tacrolimus (3 mg/24h). En las nuevas muestras de heces, se volvió a detectar antígeno de *Cryptosporidium*, confirmado mediante microscopía y PCR [Allplex™ Gastrointestinal panel 4 Assay, Seegene, Korea]. Se inició nuevo tratamiento con paromomicina (250 mg/6h, 3 semanas) y azitromicina (500 mg/24h, 3 semanas). Tras una semana de tratamiento, la paciente se encontraba asintomática y con mejoría de la función renal (creatinina 2,36 mg/dL).

Tras terminar el tratamiento, volvió a consulta de Nefrología con sintomatología diarreica. En las heces, se volvió a detectar *Cryptosporidium* por PCR (antígeno y microscopía negativa). Comenzó un nuevo ciclo de tratamiento con paromomicina (250 mg/6h, 3 semanas) y azitromicina (500 mg/24h, 3 semanas), manteniendo la dosis de tacrolimus en 3 mg/24h. Al finalizar el tratamiento, la paciente presentó buena evolución clínica, con mejoría de la función renal (creatinina 2,86 mg/dL).

Cryptosporidium es un parásito de transmisión fecal-oral que en zonas industrializadas se relaciona con pacientes inmunodeprimidos o brotes por ingestión de agua recreativa contaminada [2,3]. En pacientes con trasplante de órgano sólido se desconoce cuál es la verdadera prevalencia, aunque han aumentado los casos, principalmente en trasplantados renales. En estos pacientes es habitual tener fallo renal agudo como consecuencia de la gastroenteritis, la deshidratación, hipotensión y toxicidad por el tratamiento inmunosupresor [4-7].

La nitazoxanida es el fármaco de elección por la FDA para el tratamiento de la criptosporidiosis; 3 días en pacientes inmunocompetentes y un mínimo de 2 semanas en inmunodeprimidos [8]. Pese a la duración del tratamiento en pacientes

Correspondencia:

Irati Arregui García
Servicio de Microbiología clínica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona
Tfno.: 664661215
E-mail: iratiarregui@gmail.com

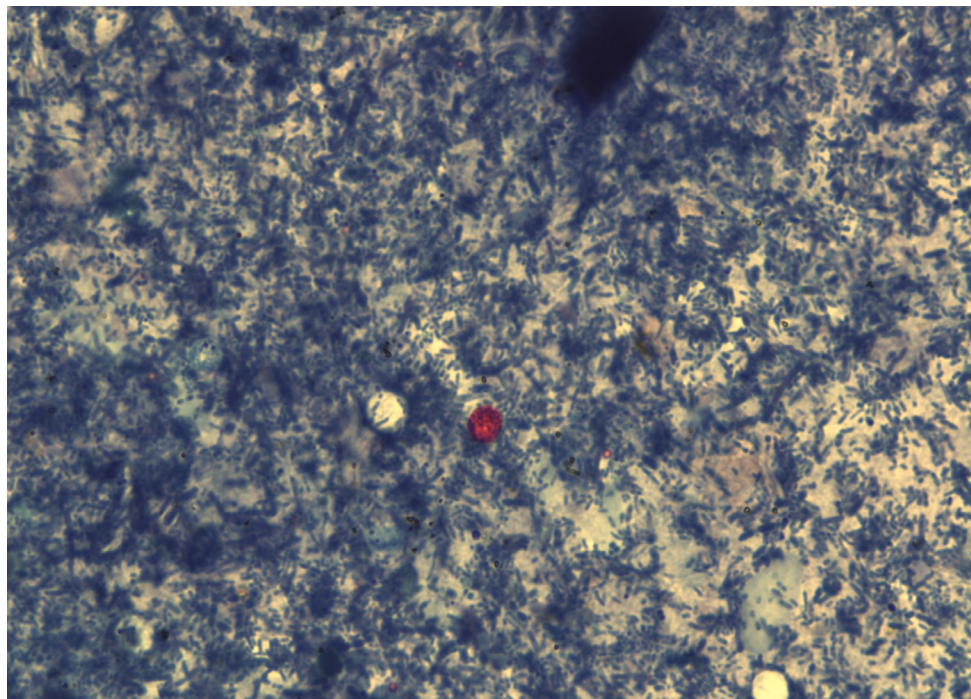


Figura 1 | Ooquiste de *Cryptosporidium* de color rosa sobre fondo azul en tinción Kinyoun modificada

inmunodeprimidos, la erradicación es dificultosa y las recaídas suelen ser habituales (40-60% de los casos) [9]. La paromomicina, azitromicina y rifaximina serían las alternativas, siendo la respuesta clínica variable [10]. En nuestra paciente, no se aprobó la solicitud de nitazoxanida (medicamento extranjero) y fue tratada primero con rifaximina y posteriormente con la combinación de paromomicina y azitromicina. En el primer episodio, la duración del tratamiento probablemente fue insuficiente; se trató 7 días en vez de las 4-6 semanas recomendadas. El tratamiento prolongado con paromomicina y azitromicina, junto a la reducción de la dosis de tacrolimus, conllevó mejoría clínica y analítica.

En resumen, se trata de un caso de criptosporidiosis en una paciente inmunodeprimida que requirió 3 tratamientos antimicrobianos, junto a la disminución de tacrolimus y fluidoterapia, para su resolución. Ante una sintomatología diarreica en un paciente trasplantado, hay que descartar la presencia de *Cryptosporidium*. La infección por *Cryptosporidium* requiere un ajuste del tratamiento inmunosupresor además de la administración prolongada de antimicrobianos para evitar recaídas y complicaciones, como puede ser fallo renal agudo.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFIA

1. García LS, Arrowood M, Kokoskin E, Paltridge GP, Pillai DR, Procop GW et al. Laboratory diagnosis of parasites from the gastrointestinal tract. *Clin Microbiol Rev*. 2018; 31(1):e00025-17. doi: 10.1128/CMR.00025-17
2. Florescu DF, Sandkovsky U. *Cryptosporidium* infection in solid organ transplantation. *World J Transplant*. 2016;6(3):460-471. doi: 10.5500/wjt.v6.i3.460
3. Shirley DA, Moonah SN, Kotloff KL. Burden of disease from cryptosporidiosis. *Curr Opin Infect Dis*. 2012;25(5):555-563. doi: 10.1097/QCO.0b013e328357e569
4. Brunet J, Lemoine JP, Pesson B, Valot S, Sautour M, Dalle F et al. Ruling out nosocomial transmission of *Cryptosporidium* in a renal transplantation unit: case report. *BMC Infect Dis*. 2016; 16: 363. doi: 10.1186/S12879-016-1661-5
5. Bhaduria D, Goel A, Kaul A, Sharma RK, Gupta A, Ruhela V et al. *Cryptosporidium* infection after renal transplantation in an endemic area. *Transpl Infect Dis*. 2015; 17(1): 48-55. doi: 10.1111/tid.12336.
6. Shad S, Hanif F, Ul Haq M, Luck NH, Aziz T, Mubarak M. Frequencies

- of common infectious organisms causing chronic diarrhea in renal transplant patients. *Exp Clin Transplant*. 2019;17(1): 212-215. doi: 10.6002/ect.MESOT2018.P69
7. Rodriguez ML, Muñoz P, Valerio M, Bouza E, Martín-Rabadán, Anaya F. Infección por *Cryptosporidium parvum* en un receptor de trasplante renal. *Nefrología* 2010; 30(4): 476-7. doi: 10.3265/Nefrología.pre2010.Apr.10366
 8. Shane AL, Mody RK, Crump JA, Tarr PI, Steiner TS, Kotloff K et al. 2017 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. *Clin Infect Dis*. 2017; 65(12):45-80. doi: 10.1093/cid/cix669
 9. Krause I, Amir J, Cleper R, Dagan A, Behor J, Sama Z et al. Cryptosporidiosis in children following solid organ transplantation. *Pediatr Infect Dis J*. 2012; 31(11): 1135- 1138. doi: 10.1097/inf.0b013e31826780f7
 10. UpToDate. Cryptosporidiosis: Treatment and prevention. [last updated 28 February 2020]. Available from: https://www.uptodate.com/na-cdib.a17.csinet.es/contents/cryptosporidiosis-treatment-and-prevention?search=cryptosporidiosis%20treatment&source=search_result&selectedTitle=4~83&usage_type=default&display_rank=4