

# Diarrea crónica y *Cryptosporidium* en pacientes diabéticos con subpoblación linfocitaria normal. Informe de dos casos.

Sandra Treviño-Pérez\*, Germán Luna-Castaños\*, Antonio Matilla-Matilla\*, Leopoldo Nieto-Cisneros\*

## Resumen:

Se describen dos casos de pacientes diabéticos con cuentas normales de linfocitos TCD4+, que presentaban diarrea crónica y en los cuales se detectó *Cryptosporidium* en heces. En ambos casos las pruebas serológicas para VIH resultaron negativas. El hecho de que estos pacientes desarrollaran una patología que se observa comúnmente en presencia de cuentas bajas de linfocitos TCD4+, sugiere que una alteración inmunológica distinta de la celular pudiera estar involucrada en la patogénesis de esta infección. Los autores sugieren que la búsqueda intencionada de *Cryptosporidium* debe considerarse en el estudio de la diarrea crónica del paciente diabético.

**Palabras clave:** Diarrea crónica, cryptosporidium, diabetes mellitus.

## Introducción

El *Cryptosporidium* es un patógeno habitual del intestino de pacientes tanto inmunocompetentes como con deficiencia inmunológica.<sup>1</sup> En el adulto inmunocompetente la infección se manifiesta por la presencia de diarrea aguda y autolimitada,<sup>2</sup> aunque se ha informado de casos que han durado hasta un mes en un brote epidémico, en el que la transmisión se realizó por reservorios de agua contaminada;<sup>3</sup> Existen casos de diarrea crónica por este parásito en niños inmunocompetentes.<sup>4</sup>

## Summary

Two cases of diabetic patients with normal TCD4+ cell count with chronic diarrhoea and *Cryptosporidium* are described herein. In both cases serologic tests for HIV were negative. The fact that these patients developed a pathology usually seen in presence of low TCD4+ cell counts suggests that some immune defect other than cellular might be involved in the pathogenesis of this infection. Authors concluded that intentional search for *Cryptosporidium* should be considered in the study of the diabetic patient with chronic diarrhoea.

**Key words:** Diarrhoea, cryptosporidium, diabetes mellitus.

Las características de la diarrea ocasionada por *Cryptosporidium* en el adulto inmunodeficiente están bien descritas. Habitualmente son pacientes con deficiencia inmunológica celular, como aquellos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), que presentan evacuaciones líquidas, persistentes y, que evolucionan hacia la cronicidad; en ocasiones, el cuadro se autolimita después de varios meses o se alternan períodos de diarrea con normalidad.<sup>5</sup> No existe aún tratamiento etiológico efectivo. Con respecto a la cryptosporidiosis en pacientes diabéticos, existe sólo un an-

\* Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Zona No. 1 "Gabriel Mancera".

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Sandra Treviño Pérez. Sur 99-A No. 727 Colonia Sector Popular CP 09060 México, D.F.

tecedente publicado por Chan y cols,<sup>9</sup> en un paciente con diabetes mellitus insulino dependiente (DMID).

En este escrito se informa de dos casos de pacientes diabéticos con cuentas normales de linfocitos TCD4+, que presentaban diarrea crónica y en los cuales se encontró *Cryptosporidium* en heces.

### Caso No. 1

Paciente masculino de 42 años de edad, madre con diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID). El paciente tenía antecedente de tabaquismo moderado y negaba alcoholismo, drogas de uso intravenoso, promiscuidad sexual y homosexualidad. Tenía historia de DMNID de 14 años de evolución controlada con insulina NPH, desde dos años previos al ingreso. El motivo de la hospitalización fue la presencia de evacuaciones diarréicas intermitentes, de un año de evolución y pérdida de 20 Kg. de peso en ese mismo lapso. Una semana antes del ingreso presentó fiebre. Al realizar el examen físico, el paciente se encontraba con deshidratación severa. El laboratorio de ingreso reportó: Glucosa: 286 mg/dl, leucocitos: 3700/mm<sup>3</sup>, Hb: 12 gr/dl, transferrina: 162 mg/dl, albúmina: 3.1 gr/100. Se inició hidratación parenteral y se corrigió rápidamente el descontrol metabólico. La fiebre remitió en forma espontánea sin causa aparente, sin embargo la diarrea persistió. Se realizaron cultivos y búsqueda de BAAR en orina, en heces y en expectoración resultando negativos; sin embargo la búsqueda de *Cryptosporidium* en heces resultó positiva en tres muestras. Se realizó una colonoscopia encontrando lesiones en colon derecho, secundarias a colitis ulcerativa. Con base en la sospecha de inmunodeficiencia celular, se realizaron las pruebas de ELISA y Western-Blot para VIH, las cuales fueron negativas en dos ocasiones. La subpoblación linfocitaria reportó: Leucocitos: 4,800 mm<sup>3</sup>, linfocitos: 24%, linfocitos TCD4+: 45% (449 totales) linfocitos TCD8: 53% (610 totales), Null 4%, relación CD4/CD8: 0.81. La diarrea remitió con hidratación parenteral y el uso de inhibidores de la motilidad intestinal, tres meses después del primer egreso, el paciente había ganado 7 Kg de peso, las evacuaciones fueron normales y la búsqueda de *Cryptosporidium* en heces resultó persistentemente negativa.

### Caso No. 2

Paciente masculino de 26 años de edad, madre con DMNID. Negaba alcoholismo, tabaquismo, drogas de uso intravenoso, prácticas homosexuales o promiscuidad sexual. Tenía antecedente de DMID de 4 años de evolución. El motivo de ingreso fue cetoacidosis desencadenada por necrobiosis e infección del cuarto dedo del pie derecho. Con historia de diarrea intermitente y pérdida de peso de 12 Kg, de 4 meses de evolución. El examen físico reportose con deshidratación severa y mal estado general. El laboratorio de ingreso reportaba: Glucosa: 461 mg/dl, leucocitos: 20,000 mm<sup>3</sup> y acidosis metabólica en la gasometría arterial. Se inició la administración de antibióticos y la corrección del descontrol metabólico. Siete días después le fue amputado el dedo. Las condiciones generales del paciente mejoraron y se logró el control metabólico, pero persistió la diarrea. Los cultivos y la búsqueda de BAAR en orina, heces y expectoración, resultaron negativos. La búsqueda de *Cryptosporidium* en heces resultó positiva en tres ocasiones. Con base en este hallazgo se sospechó inmunodeficiencia celular, por lo que se realizaron ELISA y Western-Blot para VIH, resultando ambas negativas en dos ocasiones. La subpoblación linfocitaria fue normal: Leucocitos: 5,800 mm<sup>3</sup>, linfocitos: 50%, linfocitos TCD4+: 45% (819 totales), linfocitos TCD8: 50 % (900 totales) Null: 5 % relación CD4/CD8: 0.9. La evolución resultó satisfactoria, ya que la infección cedió por completo y la diarrea remitió paulatinamente con el uso de hidratación parenteral y con el de inhibidores de la motilidad intestinal. Diez semanas después, las evacuaciones eran normales, la glucosa era de 98 mg/dl, la albúmina de 3.9 gr/dl, y un nuevo ELISA para VIH resultó negativo; para entonces el paciente había ganado 12 Kg de peso y la búsqueda de *Cryptosporidium* en heces fue negativa.

### Discusión

El *Cryptosporidium* es un patógeno frecuente en el intestino humano,<sup>7, 8</sup> la diarrea crónica ocasionada por este parásito, usualmente obliga al clínico a investigar si existe deficiencia inmunológica como factor subyacente. Este microorganismo se

ha encontrado más frecuentemente en pacientes con infección por VIH,<sup>9</sup> aunque existen reportes aislados de diarrea crónica por cryptosporidiosis en pacientes con hipogamaglobulinemia congénita, en receptores de trasplante renal con terapia inmunosupresora y, deficiencia adquirida de IgA.<sup>10,11</sup>

Las manifestaciones clínicas de la infección por *Cryptosporidium* tanto en pacientes inmunocompetentes como con deficiencia inmunológica, fueron descritas por Current y cols. en 1983;<sup>12</sup> ellos encontraron que en el adulto inmunocompetente, la diarrea se autolimita, mientras que en el inmunodeficiente evoluciona hacia la cronicidad. La máxima duración del episodio diarreico en adultos inmunocompetentes del que se tiene conocimiento es de 30 días;<sup>3</sup> en niños inmunocompetentes el *Cryptosporidium* también puede ocasionar diarrea crónica.<sup>4</sup>

Con respecto a la DM y al *Cryptosporidium*, sólo existe el antecedente en la literatura de un paciente con DMID y diarrea crónica ocasionada por este parásito, que fue informado por Chan y cols.<sup>6</sup> Nuestros hallazgos son congruentes con el de este autor en lo que respecta al hallazgo del parásito, pues al momento en el que se detectó el *Cryptosporidium*, ambos pacientes eran insulino requirientes, aún cuando el inicio de la DM fue distinto. No se pudo establecer causalidad sólo con base al hallazgo del *Cryptosporidium* en heces coincidiendo con el episodio diarreico, pues para ello hubiera sido necesario estudiar a los pacientes antes de que desarrollaran los síntomas; aún así, no se puede negar que la presencia del parásito durante el episodio diarreico y la ausencia del mismo al remitir los síntomas, sugieren que el *Cryptosporidium* podría tener un papel patogénico en la diarrea crónica del paciente diabético. Con lo que respecta a los casos que se informan en este escrito, es importante señalar que no se realizaron estudios electrofisiológicos para determinar neuropatía autonómica; sin embargo, el curso clínico de la diarrea en ambos pacientes resultó distinto al que se observa en la neuropatía diabética. En el estudio de estos pacientes no se incluyó la determinación de anticuerpos para VIH-2 sin embargo, se descartó razonablemente la probabilidad de esta infección por la ausencia de los criterios epidemiológicos mencionados por

Markovitz.<sup>14</sup> Debe mencionarse que tampoco se determinó la competencia inmunológica humoral de los pacientes, lo cual fue una falla del estudio, aunque esto no resta validez a los hallazgos descritos, ya que el interés en presentar los casos, radica en que ambos tenían cuentas de linfocitos TCD4+ normales.

La diarrea crónica por *Cryptosporidium* puede ocurrir en pacientes con inmunodeficiencia humoral,<sup>10,11</sup> los pacientes que aquí se describen eran portadores de DM, y en este tipo de pacientes puede ocurrir fagocitosis deficiente. Se ha sugerido también que una alteración humoral pudiera predisponer a las infecciones que éstos presentan.<sup>13</sup> Estos datos son orientados a pesar de que una alteración inmune, quizás de tipo humoral, podría intervenir en la patogénesis de la cryptosporidiosis.

En conclusión, a pesar de las limitaciones del estudio, no se puede descartar en forma definitiva el probable papel patogénico del *Cryptosporidium* en la diarrea crónica del paciente diabético; en tanto este punto no se defina mediante estudios controlados, prospectivos y con tamaño de muestra definitivamente mayor, consideramos que la búsqueda intencionada de este parásito debe tomarse en cuenta en el estudio de estos pacientes.

## Referencias

1. Zu SX, Fang GD, Fayer R, Guerrant RL. Cryptosporidiosis: Pathogenesis and Immunology. *Parasitol Today* 1992;8:24-73.
2. D'Antonio RG, Winn RE, Taylor JP y cols. A Waterborne outbreak of cryptosporidiosis in normal host. *Ann Intern Med* 1985;103:886-88.
3. Hayes EB, Mate TD, O'Brien TR y cols. Large community outbreak of cryptosporidiosis due to contamination of a filtered public water supply. *N Engl J Med* 1989;20:1372-76
4. Phillips AD, Thomas AG, Walker-Smith JA. *Cryptosporidium*, chronic diarrhoea and the proximal intestinal mucosa. *Gut* 1992;33:1057-61.
5. Ulrich R, Heise W, Bergs C y cols. Gastrointestinal symptoms in patients infected with human immunodeficiency virus; Relevance of infective agents isolated from gastrointestinal tract. *Gut* 1992;33:1080-84.
6. Chan AW, McFarlane IA, Rhodes J. Cryptosporidiosis as a cause of chronic diarrhoea in a diabetic host. *J Infect* 1989;19:293 (carta).
7. Casemore DP, Sands RL, Curry A. *Cryptosporidium* species, a new human pathogen. *J Clin Pathol* 1985; 38: 1321-36.

8. **Steele AD, Gove E, Meewes PJ.** Cryptosporidiosis in white patients in South Africa. *J Infect* 1989;19:281-85.
9. **Ren E, Marche C, Reigner B y cols.** Intestinal infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Dig Dis Sci* 1989;34:773-80.
10. **Lasser KH, Lewin KJ, Ryning FW.** Cryptosporidial enteritis in a patient with congenital hypogammaglobulinemia. *Hum Pathol* 1979;10:234-40.
11. **Weisburger WR, Hutcheon DF, Yardley JH y cols.** Cryptosporidiosis in an immunosuppressed renal-transplant recipient with IgA deficiency. *Am J Clin Pathol* 1979; 72:473-78.
12. **Current WL, Borman CR, Ernst JV y cols.** Human cryptosporidiosis in immunocompetent and immunodeficient persons. *N Eng J Med* 1983;308:1252-57.
13. **Markovitz DM.** Infections with the Human Immunodeficiency Virus. *Ann Intern Med* 1993;118:211-18.
14. **Larkin JG, Frier BM, Ireland JT.** Diabetes Mellitus and infection. *Postgrad Med J* 1985;61:233-37