

Entre los escasos efectos adversos de los fármacos basados en TCA se encuentra la aparición de anemia hemolítica tras la eliminación del parásito en sangre, habitualmente entre la segunda y la cuarta semana tras la finalización del tratamiento<sup>6-8</sup>. Este efecto se ha relacionado con el uso del fármaco a dosis superiores a las recomendadas, como fue en nuestro caso. Por otro lado, parecen existir diferencias de toxicidad entre los distintos derivados y las distintas presentaciones farmacéuticas o formas de administración<sup>9</sup>.

El origen de la anemia hemolítica por derivados de la artemisina está aún por determinar. Una posibilidad es la formación de complejos inmunes (IgG o IgM) que activarían el complemento y serían los responsables de la hemólisis, aunque este hecho parece poco probable en nuestro caso por la negatividad del test de Coombs. Otra posibilidad es la existencia de posibles contaminantes en la producción de los fármacos, manufacturados en su mayoría en China.

Por último, tras el tratamiento con arthemeter i.m. está indicada la administración de un tratamiento por vía oral, preferentemente también con TCA, debido a un riesgo de recidiva elevado, tal y como ocurrió en nuestro caso. El desarrollo de resistencias se ve favorecido por su uso en monoterapia y no completar el tratamiento parenteral con tratamiento oral posterior<sup>10</sup>.

En resumen, presentamos el caso de un paciente tratado de malaria por *P. falciparum* de forma incorrecta, tanto en la dosis como en los fármacos empleados, y que presentó una anemia hemolítica debida a persistencia de la malaria y a una probable reacción adversa quizá no tan infrecuente al tratamiento con derivados de la artemisina. Los profesionales sanitarios deben conocer los posibles efectos secundarios de estos fármacos, que han sido recientemente comercializados en Europa.

## Bibliografía

1. World Health Organization. World Malaria Report 2011. Geneva: World Health Organization; 2011 [consultado Mar 2012]. Disponible en: [http://www.who.int/malaria/world\\_malaria\\_report\\_2011/es/index.html](http://www.who.int/malaria/world_malaria_report_2011/es/index.html)
2. World Health Organization. Guidelines for the Treatment of Malaria. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2010 [consultado Mar 2012]. Disponible

en: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241547925/en/index.html>

3. Sinclair D, Zani B, Donegan S, Olliaro P, Garner P. Artemisinin-based combination therapy for treating uncomplicated malaria. Cochrane Database Syst Rev. 2009;8:CD007483.
4. Drondrop AM. Artesunate versus quinine in the treatment of severe falciparum malaria in African children (AQUAMAT): an open-label, randomised trial. Lancet. 2010;376:1647-57.
5. White NJ. The parasite clearance curve. Malar J. 2011;10:278.
6. Zoller T, Junghans T, Kapaun A, Gjørup I, Richter J, Hugo-Persson M, et al. Intravenous artesunate for severe malaria in travelers. Europe Emerg Infect Dis. 2011;17:771-7.
7. Kreeftmeijer-Vegter AR, van Genderen PJ, Visser LG, Bierman WF, Clerinx J, van Veldhuizen CK, et al. Treatment outcome of intravenous artesunate in patients with severe malaria in the Netherlands and Belgium. Malar J. 2012;11:102.
8. Rolling T, Schmiedel S, Wichmann D, Wittkopf D, Burchard G-D, Cramer JP. Post-treatment haemolysis in severe imported malaria after intravenous artesunate: case-report of three patients with hyperparasitaemia. Malar J. 2012;11:169.
9. Efferth T, Kaina B. Toxicity of the antimalarial artemisinin and its derivatives. Crit Rev Toxicol. 2010;40:405-21.
10. World Health Organization. Global Plan for Artemisin in Resistance Containment (GPAR). Geneva: World Health Organization; 2011 [consultado Mar 2012]. Disponible en: <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241500838/en/index.html>

María José Muñoz-Vilches<sup>a,b</sup>, Joaquín Salas-Coronas<sup>a,\*</sup>,  
María José Giménez-López<sup>c</sup> y María Teresa Cabezas-Fernández<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Medicina Tropical, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

<sup>b</sup> Servicio de Pediatría, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

<sup>c</sup> Unidad de Hematología, AIG de Biotecnología, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

<sup>d</sup> Laboratorio de Microbiología y Parasitología, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [joaquinsalascoronas@yahoo.es](mailto:joaquinsalascoronas@yahoo.es)  
(J. Salas-Coronas).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.08.005>

## Diagnóstico microbiológico de *Cryptosporidium* spp. y *Giardia intestinalis* en pediatría

### Microbiological diagnosis of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia intestinalis* in paediatrics

*Giardia lamblia* es uno de los principales patógenos entéricos implicados en infecciones pediátricas comunitarias, con una incidencia de 0,9 a 42,3 casos por cada 100.000 habitantes<sup>1</sup>. *Cryptosporidium* spp. representa una importante causa de diarrea persistente en niños e inmunodeprimidos, y causa diarrea autolimitada en población sana de cualquier edad<sup>2</sup>. Diferentes estudios han revelado que el examen microscópico de una muestra para *Giardia intestinalis* (*G. intestinalis*) solo detecta aproximadamente el 70% de los casos, y se necesita el análisis de 3 muestras para alcanzar el 90%<sup>3</sup>. La tinción de Kinyoun es la empleada para el diagnóstico convencional de *Cryptosporidium* spp., debido a la difícil identificación en el concentrado de heces. Desde hace varios años se dispone de pruebas rápidas inmunocromatográficas (ICT) para la detección de coproantígenos parasitarios en heces<sup>4-6</sup> que agilizan el diagnóstico de manera importante. Estas han sido comparadas en diferentes estudios y, aunque con variaciones, la sensibilidad y la especificidad oscilan entre el 58 y el 97,2% y el 99 y el 100%, respectivamente<sup>7</sup>. Los objetivos principales de nuestro estudio han sido estudiar la

frecuencia de las infecciones causadas por *Cryptosporidium* spp. y *G. intestinalis* en niños menores de 15 años con gastroenteritis aguda (GEA) o sospecha de parasitosis atendidos en un hospital terciario que incluye estas pruebas rápidas en el diagnóstico microbiológico.

Las muestras de heces se clasificaron en 2 grupos en función del motivo por el que se había enviado: el grupo de estudio de parásitos (grupo I) y el grupo de estudio de GEA (grupo II). En el grupo I se realizó simultáneamente la ICT y la visualización del concentrado de heces. La tinción específica de Kinyoun se realizaba solo para confirmar una prueba rápida positiva frente a *Cryptosporidium* spp. En el grupo de estudio de GEA, la ICT se utilizó como método de cribado, y la visualización en fresco/concentrado y la tinción específica como método de confirmación en caso de tira positiva frente a *G. intestinalis* o *Cryptosporidium* spp., respectivamente. En caso de ICT positiva y tinción o concentración de heces negativa, se solicitaba nueva muestra para repetir el estudio y someterlo a valoración clínica. Se mantenía el resultado del concentrado de heces o tinción específica de Kinyoun (*gold estándar* en el diagnóstico de estas infecciones) en los casos discrepantes no resueltos con el envío de nueva muestra. En el análisis de los datos se consideró como una el número de muestras enviadas (1, 2 o 3 en el estudio de parásitos y solo una en el estudio de GEA) por paciente. Durante los años 2005-2006 se utilizó el ensayo RIDA<sup>®</sup> *Cryptosporidium*/*Giardia* Combi (R-Biopharm, Darmstadt, Germany)<sup>6</sup>. Entre 2007-2008 las

**Tabla 1**  
Número y porcentaje de casos positivos para cada patógeno en el grupo de estudio para parásitos (grupo I) y grupo de estudio de gastroenteritis aguda (grupo II)

	Heces estudiadas (n) Grupo I/grupo II	<i>Giardia intestinalis</i> , n (%) Grupo I/grupo II	<i>Cryptosporidium</i> spp., n (%) Grupo I/grupo II
<2 años	1.389/4.398	76 (5,4%)/30 (0,7%)	40 (2,8%)/41 (0,9%)
3-4 años	787/1.048	64 (8,1%)/9 (0,8%)	13 (1,6%)/11 (1%)
5-9 años	1.344/1.072	50 (3,7%)/13 (1,1%)	11 (0,8%)/13 (1,1%)
10-14 años	636/602	19 (3%)/2 (0,3%)	3 (0,4%)/5 (0,8%)
Totales	4.156/7.220	209 (5%)/54 (0,7%)	67 (1,6%)/70 (0,9%)

muestras se analizaron con el ensayo Stick Crypto-Giardia y Simple Crypto-Giardia (Operon®, Zaragoza, España)<sup>5</sup>. En el grupo I, el número y porcentaje de casos positivos para *G. intestinalis* ha sido de 209 (5%), y para *Cryptosporidium* spp., de 67 (1,6%); existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,005$ ) entre los rangos de edad de 2, 3-4 años y el resto. En el grupo II, el número y porcentaje de casos positivos ha sido de 54 (0,7%) y 70 (0,9%), respectivamente. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los rangos de edad para este grupo (tabla 1). La frecuencia global de estas infecciones en muestras de heces para los 2 grupos en la población pediátrica estudiada es del 3,5% (400/11.376).

En el subestudio de parásitos en heces (grupo I), del total de parásitos protozoos positivos (n = 403), *G. intestinalis* se sitúa en primer lugar (n = 209; 51,8%), le siguen *Cryptosporidium* spp. (n = 67; 16,6%), *Endolimax nana* (n = 67; 16,6%) y *Blastocystis hominis* (n = 60; 14,8%). En el subestudio de GEA se encontró que de todos los resultados positivos (n = 2.876), rotavirus es el principal agente etiológico detectado (n = 1.313; 45,6%), seguido de *Campylobacter* spp. (n = 786; 27,3%), *Salmonella* spp. (n = 554; 19,2%), *Cryptosporidium* spp. (n = 70; 2,4%), *Aeromonas* spp. (n = 65; 2,2%), adenovirus (n = 58; 2%), *G. intestinalis* (n = 54; 1,8%), *Yersinia* spp. (n = 40; 1,3%) y, por último, *Shigella* spp. (n = 11; 0,3%). Las infecciones mixtas fueron infrecuentes.

Hasta el año 2009 la infección por *Cryptosporidium* spp. no ha sido una enfermedad que debiera ser notificada a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Existen pocos estudios que aporten datos sobre estas infecciones en muestras clínicas. La situación epidemiológica en España revela porcentajes del 2,2% en niños inmunocompetentes e inmunodeprimidos con diarrea<sup>8</sup>. A medida que aumenta la edad su frecuencia va disminuyendo, tal como muestra nuestro trabajo. En nuestro estudio, los grupos de edad con mayor incidencia de *G. intestinalis* y *Cryptosporidium* spp. se sitúan entre 0 y 9 años. Estos resultados coinciden con los aportados al Sistema de Información Microbiológica del año 2010, donde el 55% de los casos de *G. intestinalis* y el 77% de los de *Cryptosporidium* spp. se identificaron en niños menores de 9 años<sup>9</sup>.

En cuanto a las pruebas rápidas de diagnóstico ICT, se han detectado 209 casos de *G. intestinalis* y 67 de *Cryptosporidium* spp., que suponen un 5 y un 1,6% de positividad, respectivamente, en el grupo de estudio a los que se les había solicitado solo un estudio de parásitos. La tinción de Kinyoun usada de manera rutinaria añade laboriosidad y consumo de recursos de personal (ejecución de técnicas y microscopía). A la vista de los resultados positivos expuestos, resulta muy ventajoso el uso de las pruebas rápidas como método de cribado, sobre todo para *Cryptosporidium* spp. Además, en términos de coste, una prueba rápida como esta, realizada en 10 min, fácil de interpretar y que incluya el diagnóstico de ambas infecciones (en una misma tira) supone tan solo 3,5 euros por paciente (en el año 2011). En el estudio de los pacientes con GEA se han diagnosticado 54 casos de infecciones por *G. intestinalis* y 70 por *Cryptosporidium* spp., que suponen el 4,3% de las

muestras positivas, porcentaje superior al de otros agentes etiológicos. De no haberse utilizado las pruebas rápidas como cribado en este grupo, estos resultados serían diagnósticos perdidos. Conforme a estos datos, consideramos también de gran utilidad la búsqueda de *G. intestinalis* y *Cryptosporidium* spp. mediante coproantígenos en niños con gastroenteritis aguda. Debido al interés de las pruebas de diagnóstico rápido, con una relación coste-beneficio adecuada y sencillas de procesar, y la dificultad de introducir las técnicas de PCR para gastroenteritis, consideramos conveniente la incorporación de estos 2 coproantígenos en el protocolo de diagnóstico habitual.

## Bibliografía

- Furness BW, Beach MJ, Roberts JM. Giardiasis surveillance: United States, 1992-1997. MMWR CDC Surveill Summ. 2000;49:1-13.
- Chen XM, Keithly JS, Paya CV, LaRusso NF. Cryptosporidiosis. N Engl J Med. 2002;346:1723-31.
- Gardner TB, Hill DR. Treatment of giardiasis. Clin Microbiol Rev. 2001;14:114-28.
- Johnston SP, Ballard MM, Beach MJ, Causer L, Wilkins PP. Evaluation of three commercial assays for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* organisms in fecal specimens. J Clin Microbiol. 2003;41:623-6.
- Gutiérrez-Cisneros MJ, Martínez-Ruiz R, Subirats M, Merino FJ, Millán R, Fuentes I. Evaluación de dos métodos inmunocromatográficos comerciales para el diagnóstico rápido de *Giardia duodenalis* y *Cryptosporidium* spp. en muestras de heces. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29:201-3.
- Weitzel T, Dittrich S, Möhl I, Adusu E, Jelinek T. Evaluation of seven commercial antigen detection test for *Giardia* and *Cryptosporidium* in stool samples. Clin Microbiol Infect. 2006;12:656-9.
- Corripio IF, Gutiérrez MJ, Garate T. Diagnóstico de las parasitosis intestinales mediante detección de coproantígenos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28(Sup1):33-9.
- García-Rodríguez JA, Martín Sánchez AM, Canut BA, García Luis EJ, Luna RG. Incidence of *Cryptosporidium* sp in patients treated in a general hospital. Technics for the identification of oocysts in feces. Med Clin (Barc). 1989;93:164-8.
- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Microorganismos declarados al Sistema de Información Microbiológico. Distribución por edad y sexo. Año 2010. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-sistema-informacion-microbiologica/segundo-trimestre-2010-por-edad-sexo.pdf>.

Silvia García-Bujalance<sup>a,\*</sup>, Verónica García-Gil<sup>a</sup> y Fernando Baquero-Artigao<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

<sup>b</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sgarciab.hulp@salud.madrid.org](mailto:sgarciab.hulp@salud.madrid.org) (S. García-Bujalance).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.04.005>