

SHORT ARTICLES

CRYPTOSPORIDIUM SPP. EN *CALLICEBUS NIGRIFONS*: REPORTE DE UN CASO DE DIARREA AGUDA EN UN CENTRO DE RESCATE DE PRIMATES DEL ESTADO DE SÃO PAULO, BRASIL

Ignasi Bofill Verdaguer
 Silvio Luís Pereira de Souza
 Fernanda Dias de Paula
 Solange Maria Gennari
 Joaquin Quilez Cinca

Introducción

En Sudamérica varios centros se dedican a la conservación de especies de primates neotropicales (Aquino et al., 2007; Fi Freitas et al., 2001; Chinchilla et al., 2005). En ellos, las enfermedades asociadas a parásitos gastrointestinales se incluyen entre los problemas clínicos, debido especialmente a la gravedad de los cuadros que pueden ocasionar y su potencial zoonótico (Gonzalo y Tantaleán, 1996; F Freitas et al., 2001; Chinchilla et al., 2005; Sánchez et al., 2006).

Cryptosporidium spp. es un protozoo de interés en salud pública que puede ser causante de diarreas de forma esporádica o epizootica (Feng, 2012). Su importancia en el contexto de los centros de rescate de animales salvajes reside en factores que pueden favorecer su transmisión, como el mantenimiento de una alta densidad de animales en ambientes confinados (Cambronero et al., 2007). La criptosporidiosis se asocia con diarreas autolimitantes tanto en humanos como en diferentes especies animales inmunocompetentes, pero el cuadro diarreico puede ser grave, persistente e incluso mortal en individuos inmunodeprimidos (Chalmers y Davies, 2010; Ryan et al. 2016). En este grupo se incluyen especialmente las inmunodeficiencias primarias o secundarias de linfocitos T, como sucede en casos de linfomas, leucemia o, pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), en los que se han descrito incluso localizaciones extraintestinales (tracto respiratorio, conductos biliares, páncreas) (Hunter y Nichols, 2002; Chalmers y Katzer, 2013; Checkley et al., 2015). También en primates no humanos se han descrito casos de criptosporidiosis, en ocasiones correlacionados con inmunodeficiencias de origen infeccioso y con localizaciones extraintestinales (Blanchard et al., 1987; Kovatch et al., 1972). A la fecha, varias especies del parásito y genotipos potencialmente patógenos para el hombre han sido identificados en primates no humanos incluyendo *Cryptosporidium parvum*, *C. hominis*, *C. felis*, *C. muris*, *C. ubiquitum*, *C. andersoni* y *C. bovis*, destacándose *C. parvum* en especies de primates del Nuevo Mundo (*Ateles*, *Alouatta*) (Du et al., 2015; Silva et al., 2008; Xiao y Fayer, 2008). Otros protozoos encontrados en primates del Nuevo Mundo son *Blastocystis hominis*, *Endolimax nana*, *Chilomastix mesnili*, *Giardia*

intestinais, *Entamoeba coli*, *Iodamoeba buetschii* y *Entamoeba histolytica* (Kimberley et al., 2004; Silva et al., 2008).

Presentación del caso

Se presenta el caso ocurrido en enero de 2016 en un ejemplar hembra de *Callicebus nigrifons* llamada Gavriola, acogida desde temprana edad en el centro de rescate de primates neotropicales Projeto Mucky situado en el municipio de Itu, Brasil. Su edad estimada era de dos años y compartía vivero con un macho adulto de su misma especie y un macho juvenil descendiente de ambos. La dieta de los tres individuos era racionada en tres tomas al día y contenía un gran porcentaje de frutas y vegetales verdes (aproximadamente el 70% de la dieta) en concordancia con la dieta de la especie en estado silvestre (Carrillo, 2005; Varela, 2007). La dieta también incluía proteína de origen animal como huevo hervido o carne de pollo (alrededor del 15%) y se complementaba con papillas de cereales, insectos vivos y suplementos de vitaminas y oligoelementos. Para el forrajeo, los animales solían disponer de hojas seleccionadas por sus cuidadores a disposición *ad libitum*. Cada seis meses se les realizaba una desparasitación con Albendazol (dos tratamientos de tres días consecutivos con un intervalo de quince días entre ambos), siendo aplicado el último en julio de 2016. La hembra tenía un peso de alrededor de 1.5kg y antecedentes de graves episodios de estrés derivados del contacto con humanos, sin otros datos clínicos destacables.

En noviembre de 2015 se constata que el animal está apático, pierde peso y presenta síntomas compatibles con estrés (ausencia de apetito y vocalización e inactividad) (Brüne et al., 2006; Varela 2007). El cuadro no se resuelve tras tratamiento con Metronidazol 4% (0.5 ml vía oral cada 12h durante cinco días) ni con cambios realizados en el vivero para favorecer el consumo de alimentos. El animal continúa con estos síntomas en las semanas siguientes y el 2 de enero de 2016 se observa un estado de postración alarmante y la aparición súbita de un cuadro de diarrea líquida, abundante y sin sangre. Ese mismo día se reanuda el tratamiento con Metronidazol y se decide trasladar al ejemplar de *Callicebus nigrifons* a la enfermería del Centro, para poder examinarla y observarla de forma continuada. Tras su exploración se comprueba que está postrada, presenta pérdida de peso del 20% en relación con registros anteriores, está deshidratada y sus mucosas se encuentran pálidas y secas. Otros parámetros como la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura corporal, tamaño de los linfonodos y, la reacción a la palpación abdominal, parecen normales según los parámetros establecidos (Varela, 2007). Se constata un cuadro de diarrea constante, incoercible, líquida, amarillenta y sin moco ni sangre.

Durante los tres siguientes días el animal permanece en un espacio tranquilo de la enfermería del Centro, con signos de dolor, postración, abdomen hinchado, flatulencias y acúmulo de gas en el tracto digestivo. Además del tratamiento con Metronidazol iniciado el día anterior, se instauran

medidas de rehidratación convencional, antiespasmódicos (Dipiriona, n-butil bromuro de hioscina) y Simeticona. En este periodo, el animal presenta dos crisis caracterizadas por postración, baja frecuencia respiratoria, temperatura corporal baja (35.4°C) y reflejos pupilares altamente disminuidos que mejoran parcialmente con soporte médico. Durante el ingreso se consigue la alimentación oral con tenebrios vivos y un preparado comercial altamente nutritivo. El 4 de enero transcurre sin cambios destacables en el cuadro y se recogen dos muestras de heces directamente del ano, una para coprocultivo en un laboratorio externo y otra se conserva a 4°C en una solución de dicromato de Potasio al 2% para su estudio parasitológico. También se toma una muestra de sangre que se remite a un laboratorio.

El día 5 de enero se reciben los resultados del análisis de sangre, indicando varios parámetros muy alterados (Varela, 2007); moderada anisocitosis y policromasia, anemia microcítica y normocrómica (hematocito 23% y hemoglobina 8 g/dl, volumen corpuscular medio levemente bajo (79.58 fl), concentración de hemoglobina corpuscular media normal, bajas proteínas totales (4.6 g/dl), neutrófilos hipersegmentados, muy destacable leucopenia, linfopenia y monocitopenia. Ese mismo día se inicia un tratamiento preventivo con Ceftriaxona y oxigenoterapia. El animal fallece esa misma noche y se decide no practicar medidas de reanimación. La necropsia del animal revela hemorragias difusas en la mucosa interna de yeyuno e íleon, paquete intestinal distendido con un poco de contenido acuoso, colitis no muy marcada y el estómago presenta moderado acúmulo de comida sin digerir. No se observan cuadros gastrointestinales agudos en otros animales del centro.

Tras la muerte del animal se dispone de los resultados del análisis parasitológico realizado en los laboratorios del *Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal* de la Universidad de São Paulo. En dicho análisis se utilizó una técnica de sedimentación y flotación en solución de sacarosa (Ferreira et al., 1962; Ogassawara y Benassi, 1980), revelando la presencia de abundantes ooquistes de *Cryptosporidium* en las heces del animal.

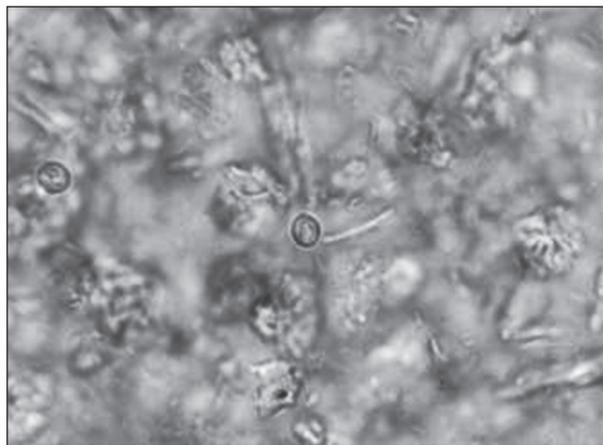


Figura 1. Ooquistes de *Cryptosporidium* en heces (1000× aumentos)

Discusión

La infección por *Cryptosporidium* spp. se transmite por la ingestión de ooquistes eliminados en las heces de otro hospedador, bien por contacto directo o indirectamente a través de comida o agua contaminada (Hunter y Nichols, 2002, Checkley et al., 2015). Las medidas de tipo higiénico-sanitario más eficaces para prevenir la infección incluyen la limpieza y desinfección de los alojamientos (especialmente antes de introducir nuevos animales) y el aislamiento de los animales enfermos. Es también importante evitar el estrés de los mismo y mantenerlos en buen estado de salud en general. Los dos viveros donde permanecieron los tres *Callicebus nigrifrons* fueron desinfectados de forma preventiva.

A pesar de que la presencia de *Cryptosporidium* spp. ya ha sido reportada anteriormente en primates (Du et al., 2015; Silva et al., 2008; Xiao y Fayer, 2008), existe poca literatura que asocie la presencia del parásito con patologías clínicas en primates neotropicales. En este sentido, debe ser considerada la novedad e importancia del presente caso para el correcto acompañamiento de futuros casos clínicos en *Callicebus* u otras especies de primates del Nuevo Mundo en cautiverio. En este caso clínico el desarrollo de la probable criptosporidiosis podría asociarse a la alteración de diferentes parámetros hemáticos relacionados con el estado inmunológico. Los resultados de las pruebas clínicas y la sintomatología, podría ser compatible con el “síndrome de agotamiento”, relativamente común en algunas especies de primates neotropicales y cuya etología no está completamente esclarecida, aunque se sospecha de su carácter multifactorial (Varela, 2007). Este síndrome de complicado tratamiento podría haber deteriorado el estado general del animal, favoreciendo la inmunodepresión y el desarrollo de la criptosporidiosis. No disponemos de datos que apunten a otras causas responsables de la inmunodepresión, aunque parecen descartables debido a la falta de evidencias, la epidemiología y el historial clínico de la hembra.

Otro factor que pudo haber favorecido la aparición de la criptosporidiosis en este animal se relaciona con sus continuos estados de estrés, que terminaron produciendo anorexia, pérdida de peso y comportamientos anormales (Brüne et al., 2006). La presencia de neutrófilos hipersegmentados, compatibles con infecciones de larga duración, así como la alteración de algunos parámetros del leucograma compatibles con situaciones de estrés crónico soportan esta hipótesis. Es sabido que el estrés afecta negativamente a la respuesta inmune, favoreciendo la aparición de enfermedades asociadas a una escasa funcionalidad de la misma (Meyer JS. et al., 2014).

El presente caso nos sugiere que no siempre es posible establecer una sospecha clínica con la suficiente antelación. Hasta el momento en que se instaura el cuadro diarreico grave, los síntomas observados en el primate no fueron suficientemente específicos. Si bien había pérdida de peso, resultaba difícil apreciar el deterioro del estado corporal sin

realizar una exploración física. Además, los antecedentes de estrés del animal recomendaban interactuar lo menos posible con él. De cualquier modo, el primer síntoma alarmante y más específico se produjo pocos días antes de su muerte, con la aparición brusca de diarrea líquida; el carácter agudo de ésta impidió diseñar un tratamiento específico y el desenlace fue muy rápido.

Cabe destacar que no existen fármacos totalmente eficaces para el tratamiento de la criptosporidiosis. El cuadro clínico es normalmente autolimitante en individuos inmunocompetentes, lo que hace prescindible el uso de terapia específica. Sin embargo, un tratamiento farmacológico resultaría de gran interés en individuos inmunodeprimidos. Actualmente la Nitazoxanida se comercializa en algunos países, siendo parcialmente eficaz para la criptosporidiosis (Abubakar et al. 2007). Por tal razón, el tratamiento de soporte resulta esencial en pacientes inmunodeprimidos, basado en la rehidratación oral o intravenosa, el control del estado nutricional, el aporte de electrolitos perdidos y el uso de fármacos antiespasmódicos si se requieren. El presente caso clínico sugiere que el tratamiento sintomático no siempre podría revertir casos graves de la enfermedad (Chalmers y Davies, 2010). Un último aspecto a tener en cuenta hace referencia a las repercusiones zoonóticas de *Cryptosporidium*. Se han descrito numerosas especies de este género, muchas de las cuales son compartidas entre los animales y el hombre; *C. hominis* y *C. parvum* entre otras ya han sido descritas en primates no humanos (Du et al., 2015; Ryan et al. 2016; Silva et al., 2008; Xiao y Fayer, 2008; Cormier y Jolly 2017). Esto confirma el riesgo que plantea esta patología para las personas próximas a estos animales.

Conclusiones

Se presenta el caso de un ejemplar de hembra adulta de *Callicebus nigrifrons* del Centro de Rescate de Primates Neotropicales Projeto Mucky en Itu, Brasil. A lo largo de varias semanas el animal presenta un cuadro inespecífico con pérdida de peso, que evoluciona súbitamente a un cuadro diarreico grave en los cinco días previos a su muerte. Se identifican abundantes ooquistes de *Cryptosporidium* spp. en sus heces mediante coprología, lo cual sugiere la conveniencia de incluir este parásito en el diagnóstico diferencial de la diarrea en primates neotropicales. Se destaca que ante un caso de estas características puede ser determinante un diagnóstico precoz y, a nivel preventivo, se sugiere establecer medidas profilácticas de tipo higiénico-sanitarias. Finalmente, se señala que *Cryptosporidium* spp. es un patógeno potencialmente transmisible al hombre y representa un riesgo potencial para la salud de las personas próximas a los animales infectados, por lo que deben instaurarse estrictas medidas de bioseguridad.

Agradecimientos

Se agradece la colaboración de todo el personal de Projeto Mucky, muy especialmente, a Livia Maria Botár y Vanessa da

Silva Souza por su colaboración en el estudio. También se agradece la colaboración de la Dra. Hilda Fátima de Jesús Pena e Renato Caravieri personal del Departamento de Medicina Preventiva e Saúde Animal de la Universidad de São Paulo.

Referencias

- Abubakar, I., Aliyu, S. H., Arumugam, C., Usman, N. K., Hunter, P. R. 2007. Treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised individuals: systematic review and meta-analysis. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 63(4): 387-393.
- Aquino, R., Terrones, C., Navarro, R., Terrones, W. 2007. Evaluación del impacto de la caza en mamíferos de la cuenca del río Alto Itaya, Amazonía peruana. *Rev. Peru. Biol.* 14 (2): 181-186.
- Beltrán Fabián de Estrada, M., Tello Casanova, R., Náquira Velarde, C. 2003. Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de los parásitos intestinales del hombre. *Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud*, Lima.
- Blanchard, J. L., Baskin, G. B., Murphey-Corb, M., Martin, L. N. 1987. Disseminated cryptosporidiosis in simian immunodeficiency virus/delta-infected rhesus monkeys. *Vet. Pathol.* 24 (5): 454-456.
- Bruene, M., Bruene-Cohrs, U., McGrew, W. C., & Preuschoft, S. 2006. Psychopathology in great apes: concepts, treatment options and possible homologies to human psychiatric disorders. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 30 (8): 1246-1259.
- Cambronero, A., Herrera, D., Rodríguez, A., Rojas, A., Solís, C., Ureña, C., De Oliveira, J. 2007. Diagnóstico y control de los parásitos gastrointestinales de animales silvestres en cautiverio en Costa Rica. *Boletín de parasitología.* 8 (3): 3.
- Carrillo-Bilbao, G., Di Fiore, A., Fernández-Duque, E. 2005. Dieta, forrajeo y presupuesto de tiempo en cottonillos (*Callicebus discolor*) del Parque Nacional Yasuní en la Amazonia Ecuatoriana. *Neotrop. Primates.* 13 (2): 7-11.
- Chalmers, R. M., & Katzer, F. 2013. Looking for Cryptosporidium: the application of advances in detection and diagnosis. *Trends Parasitol.* 29 (5), 237-251.
- Chalmers, R. M., Davies, A. P. 2010. Mini-review: clinical cryptosporidiosis. *Exp. Parasitol.* 124 (1): 138-146.
- Checkley, W., White, A. C., Jaganath, D., Arrowood, M. J., Chalmers, R. M., Chen, X. M., Huston, C. D. 2015. A review of the global burden, novel diagnostics, therapeutics, and vaccine targets for cryptosporidium. *Lancet Infect. Dis.* 15 (1): 85-94.
- Chinchilla Carmona, M., Guerrero Bermúdez, O., Gutiérrez-Espeleta, G. A., Sánchez Porras, R., Rodríguez Ortiz, B. 2005. Parásitos intestinales en monos congo *Alouatta palliata* (Primates: Cebidae) de Costa Rica. *Rev. Biol. Tropi.* 53 (3-4): 437-445.
- Du, S. Z., Zhao, G. H., Shao, J. F., Fang, Y. Q., Tian, G. R., Zhang, L. X., ... Yu, S. K. 2015. *Cryptosporidium* spp., *Giardia intestinalis*, and *Enterocytozoon bieneusi* in captive non-human primates in Qinling Mountains. *Korean J Parasitol.* 53 (4): 395.

- Feng, Y., Wang, L., Duan, L., Gomez-Puerta, L. A., Zhang, L., Zhao, X., ... Xiao, L. 2012. Extended outbreak of cryptosporidiosis in a pediatric hospital, China. *Emerg. Infect. Dis.* 18 (2): 312.
- Ferreira, L. F., Morteo, R. E., Silva, J. R. 1962. Padronização de técnicas para exame parasitológico das fezes. *J. Bras. Med.* 6 (2): 241-257.
- Freitas, M.F.L., Oliveira, J.B., Cavalcanti, M.D.B., Oliveira, R.A., Sobrinho, A.E. 2001. Perfil coproparasitológico de mamíferos silvestres em cativeiro em el estado de Pernambuco, Brasil. *Parasitol. dia.* 25 (3-4): 121-125.
- Gonzalo, A., Tantaleán, M. 1996. Parasitic protozoa in neotropical primates. *Laboratory Primate Newsletter.* 35: 1-6.
- Kovatch, R. M., White, J. D. 1972. Cryptosporidiosis in two juvenile rhesus monkeys. *Vet. Pathol.* 9 (6): 426-440.
- Meyer, J. S., Hamel, A. F. 2014. Models of stress in non-human primates and their relevance for human psychopathology and endocrine dysfunction. *ILAR journal.* 55 (2): 347-360.
- Ogassawara, S.; Benassi, S. 1980. Infecção experimental de gatos com coração de bovino parasitado por *Sarcocystis* sp. *Arq. Inst. Biol. (Sao Paulo).* 47 (1/2): 27-32.
- Phillips, K. A., Haas, M. E., Grafton, B. W., Yrivarren, M. 2004. Survey of the gastrointestinal parasites of the primate community at Tambopata National Reserve, Peru. *Journal of Zoology.* 264 (2): 149-151.
- Ryan, U., Zahedi, A., Papparini, A. 2016. Cryptosporidium in humans and animals—a one health approach to prophylaxis. *Parasite Immunol.* 38 (9): 535-547.
- Sánchez, N., Gálvez, H., Montoya, E., Gozalo, A. 2006. Mortalidad en crías de *Aotus* sp. (Primates: Cebidae) en cativeiro: una limitante para estudios biomédicos con modelos animales. *Ver. Peru. Med. Exp. Salud Pública.* 23 (3): 221-224.
- Silva, A. S. D., Coradini, G. P., Gressler, L. T., Soares, J. E., Lara, V. M., Carregaro, A. B., Monteiro, S. G. 2008. Occurrence of gastrointestinal protozoa in primates kept in captivity in the Southern region of Brazil. *Ciênc. Rural.* 38 (9): 2658-2661.
- Varela N. 2007. Bases para el Manejo, *Atención Médico Veterinaria y Rehabilitación de Pequeños Primates Neotropicales.* 2º Ed. Corporación Regional de Caldas- Asociación de Veterinarios de Vida Silvestre, Bogotá
- Xiao, L., Fayer, R. 2008. Molecular characterisation of species and genotypes of *Cryptosporidium* and *Giardia* and assessment of zoonotic transmission. *Int. J. Parasitol.* 38 (11): 1239-1255.

Ignasi Bofill Verdaguer, Instituto de Ciências Biomédicas, Departamento de parasitologia de la Universidad de São Paulo. 05508-000. São Paulo capital, São Paulo, Brasil, E-mail: <ignasibofill@usp.br>, **Silvio Luís Pereira de Souza**, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo – USP 05508-270, São Paulo capital, São Paulo, Brasil / Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Anhembi

Morumbi. 03164-000, São Paulo capital, São Paulo, Brasil, **Fernanda Dias de Paula**, Médica veterinária autônoma. 08675000. Suzano, São Paulo. Brasil, **Solange Maria Gennari**, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo – USP. 05508-270. São Paulo capital, São Paulo. Brasil y **Joaquín Quilez Cinca**, Departamento de Patología Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza. 50013 Zaragoza, España.

ATUALIZAÇÃO DO CONHECIMENTO E PADRÕES DE PELAGEM DISTINTOS EM GRUPOS DE ZOGUE-ZOGUE DENTRO DA DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA DE *PLECTUROCEBUS BERNHARDI* VAN ROOSMALEN ET AL. (2002)

Odair Diogo da Silva
Thatiane Martins da Costa
Emerson Moreira de Almeida
Eder Correa Fermiano

Dentre os primatas Neotropicais os zogue-zogues constituem um dos grupos mais diversificados (Rylands et al., 2000; Van Roosmalen et al., 2002; Wallace et al., 2006; Rylands et al., 2012). Atualmente são reconhecidas 33 espécies (Byrne et al., 2016), Serrano-Villavicencio et al. (2016) também apontam duas subespécies (*Plecturocebus caligatus caligatus* e *Plecturocebus caligatus dubius*) e um híbrido, *Plecturocebus stephennashi*. Algumas variações morfológicas no padrão de pelagem dentro de algumas espécies também são citadas na literatura (Printes, 2007; Sousa et al., 2008; Aquino et al., 2008).

Nos últimos anos vários estudos vêm avaliando a taxonomia e distribuição das espécies de zogue-zogues (Van Roosmalen et al., 2002; Groves, 2005; Auricchio, 2010 e Byrne et al., 2016). No estudo de Byrne et al. (2016) estes primatas foram divididos em três gêneros distintos (*Callicebus*, *Plecturocebus* e *Cheracebus*). O gênero *Cheracebus* com ocorrência no norte do Brasil, na Colômbia, Venezuela, Peru e Equador, o *Callicebus* possui ocorrência restrita a floresta Atlântica brasileira e o gênero *Plecturocebus* ocorre em todo o Brasil central, nas florestas secas do Paraguai e Equador, na Colômbia e na Amazônia Peruana (Van Roosmalen et al., 2002; Byrne et al., 2016). Apesar destes novos estudos ainda há lacunas a serem preenchidas, pois o grupo é bastante diversificado e complexo, e questões taxonômicas e de distribuição das espécies ainda não estão totalmente sanadas. Outra característica dos zogue-zogues deve-se ao fato do grupo possuir muitas espécies concentradas em certas regiões. Byrne et al. (2016) aponta ocorrência de 15 espécies na margem sul do Rio Amazonas/Solimões, e na porção sudoeste da Amazônia brasileira são conhecidas quatro espécies, *P. bernhardi*, *P. cinerascens*, *P. brunneus* e *P. miltoni*, podendo haver novas espécies (Rylands et al., 2012).