

**CRYPTOSPORIDIUM sp. E ISOSPORA BELLI EN PACIENTES
CON DIARRREA, INFECTADOS POR EL VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA. MARACAIBO, 1993**

**CRYPTOSPORIDIUM sp AND ISOSPORA BELLI IN PATIENTS
WITH DIARRHEA INFECTED WITH HUMAN
IMMUNODEFICIENCY VIRUS. MARACAIBO, 1993**

B. Calvo M.; W. Rincón de H.**; I. Díaz A.***; M. Colmenares*****

RESUMEN

Para investigar la prevalencia de *Cryptosporidium* sp e *Isospora belli* entre pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y diarrea, se estudiaron 20 pacientes VIH seropositivos con evacuaciones líquidas o semilíquidas, en número de 3 ó más por día, con 7 ó más días de evolución. A cada uno se le practicó examen de heces al fresco y con la coloración de Zielh Neelsen (ZN) modificada, realizándose estos exámenes en forma seriada según los resultados, e individualizando cada caso para

- * Profesora titular de la Cátedra de Patología Tropical. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia, Maracaibo - Venezuela.
- ** Profesora titular de la Cátedra de Pasantía de Parasitología. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.
- *** Profesora Asociada de la Cátedra de Parasitología. Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.
- **** Auxiliar de Laboratorio. Escuela de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.

Recibido: 24-05-94

Aceptado: 09-06-94

Received: 05-24-94

Accepted: 06-09-94

la solicitud de otros estudios. De los 20 pacientes, la mayoría fueron del sexo masculino y de 25 a 44 años de edad, de ellos 11 (55.5%) presentaron coccidios asociados a la diarrea. Entre los pacientes con coccidios, 8 presentaron **Cryptosporidium** sp y a 3 se les encontró **Isospora belli** correspondiéndole el 40% y 15% respectivamente del total. La observación del primer examen de heces al fresco y/o con la tinción de ZN modificada, permitió el diagnóstico en 7 de los 8 pacientes con **Cryptosporidium** sp y en 2 de los 3 con **Isospora belli**. En algunos de los casos, Criptosporidiosis (75%) e Isosporiasis (100%) fueron la primera infección oportunista. Condiciones sanitarias inadecuadas parecen ser un factor de riesgo importante.

Palabras claves: *Cryptosporidium* sp, *Isospora belli*, SIDA, Diarrea.

ABSTRACT

To investigate the prevalence of **Cryptosporidium** sp. and **Isospora belli** between patients with the Human Immunodeficiency Virus (HIV) and diarrhea, we studied 20 patients HIV seropositive with 3 or more bowels movements a day and 7 or more days of evolution. Stool samples from each one were examined through direct wet mounts and smears stained with the modified Ziehl Neelsen (ZN); these tests in series according to the results, and individualized each in order to ask for further studies. Of the 20 patients, the majority of them were male and between 25 and 44 years old. Of them, 11 (55,5%) presented associated coccidian to the diarrhea. Among the patients with coccidian, 8 presented **Cryptosporidium** sp and 3 were founded **Isospora belli**, corresponding the 40% and 15% respectively of the total. The first observation of the stool test, permitted the diagnostic in 7 of 8 patients with **Cryptosporidium** sp and in 2 of 3 with **Isospora belli**. In some cases, Cryptosporidiosis (75%) and Isosporiasis (100%) were the first opportunistic infection. Poor hygienic conditions could be important factors.

Key words: *Cryptosporidium* sp, *Isospora belli*, AIDS, Diarrhea.

INTRODUCCIÓN

Los patógenos encontrados en pacientes con SIDA y diarrea, pueden variar según el área geográfica estudiada, sin embargo diversos estudios que incluyeron estadísticas de Norte América, Johanson y cols. (1970)²⁷, Smith y cols. (1988)³⁶ y Smith y cols. (1992)⁵⁷; en Sur América. Chacín Bonilla y cols. (1992)⁹ en Venezuela, Moura y cols. (1989)⁴¹ y Rodríguez y cols. (1991)⁵³, en Brasil; en Europa, Conolly y cols. (1988)¹² y René y cols. (1989)⁵²; y en África, Carme y cols. (1988)⁵, Colebunders y cols. (1988)¹¹ y Henry y cols. (1986)²³, concuerdan en señalar los siguientes microorganismos: **Citomegalovirus**, **Herpes simplex** y **Adenovirus** entre los agentes virales; **Cryptosporidium sp.**, **Isospora belli**, **Enterocytozoon bienensei** (**Microsporidia**), **Entamoeba histolytica** y **Giardia lamblia** como agentes parasitarios, ya que no está definida la interacción entre helmintos y VIH; **Mycobacterium avium-intracellulare**, especies de **Salmonella**, **Shigella flexnerii** y **Campylobacter jejuni**, entre los agentes bacterianos.

En relación a hongos, algunas investigaciones asocian a **Candida** con diarrea en pacientes con SIDA Malebranche y cols (1983)³⁶; aunque otros autores han referido que no hay evidencia que especies de **Candida** contribuyan en la diarrea de estos pacientes, Smith y cols. (1991)⁵⁷. Con respecto a **Histoplasma capsulatum**, en los casos de SIDA e histoplasmosis diseminada, se observó afectación del tracto gastrointestinal, por biopsia, en 70% de los pacientes, pero solamente el 10% de ellos presentaron síntomas, entre otros, diarrea; de allí que no se puede concluir si **H. capsulatum** por sí mismo induce diarrea en dichos pacientes, Smith y cols. (1992)⁵⁷.

Entre los protozoarios que fueron antes referidos, dos coccidios, **Cryptosporidium sp** e **Isospora belli**, han emergido como patógenos comunes en pacientes con SIDA y diarrea, habiéndose identificado en muy elevado porcentaje (hasta 60%) en África, Fleming (1990)¹⁸. Estos coccidios causan diarrea aguda, autolimitada en huéspedes inmunocompetentes, sin embargo, ellos están asociados con enteritis severa y persistente en pacientes inmunodeficientes, principalmente con el referido síndrome.

En pacientes con SIDA se han realizado varias investigaciones sobre la prevalencia de **Cryptosporidium** sp e **Isospora belli**, entre las cuales la mayoría reportan pacientes con diarrea. De allí citaremos las siguientes: En Norte América, Johanson y col. (1990)²⁷, Laughon y cols. (1988)³¹, Navin y col. (1987)⁴⁴, y Smith y col. (1988)⁵⁶, reportan de 3, 6 a 19,5% para **Cryptosporidium** y Johanson y col. (1990)²⁷ y Sorvillo y cols. (1990)⁶¹ 1%, para **Isospora belli**, en Estados Unidos de América; según Weitz y col. (1990)⁶⁶, la frecuencia de **Cryptosporidium** alcanza 22,3% en México. En América del Sur, Díaz y cols. (1988)¹⁵, Moreira y cols. (1989)³⁹, y Rodríguez y cols. (1991)⁵³, encontraron de 12.1 a 18% para **Cryptosporidium** y de 1-10% de **Isospora belli** según Moreira y cols. (1991)³⁹ y Moura y cols. (1989)⁴¹ en Brasil; Chacín-Bonilla y cols. (1991)⁸ y (1992)⁹, y Núñez y cols. (1989)⁴⁵, reportaron de 10,4 a 41,3% de Criptosporidiasis en Venezuela. En las islas del Caribe, se han encontrado entre 37 y 50% de **Cryptosporidium** sp. y de 12-15% de **Isospora belli** por De Hovitz y cols. (1986)¹⁴, Malebranche y col. (1983)³⁶ y Pape y cols. (1989)⁴⁶. En Europa, se han hallado **Cryptosporidium** en 12,5% e **Isospora belli** en 5% según Martín y cols. (1991)³⁸ y Ros y cols. (1987)⁵⁴, respectivamente, en España; porcentajes de 11 y 21%, han sido observados para **Cryptosporidium**, por Connolly y cols. (1988)¹² en Reino Unido, y por René y cols. (1989)⁵², en Francia. En relación a África, la prevalencia de **Cryptosporidium** varía de 4 a 38% e **Isospora belli** de 9 a 19% según estudios realizados por Carme y cols. (1988)⁵ en Congo, Colebunders y cols. (1988)¹¹, Henry y cols. (1986)²³, y Kayembe y cols. (1989)²⁹ en Zaire, Lucas (1988)³³, en Zambia, Pichard y cols. (1990)⁴⁷ en Mali. Ambos coccidios pueden representar hasta el 60% de las diarreas en ese continente, Fleming (1990)¹⁸.

Entre pacientes con infección VIH₂, Criptosporidiosis e Isosporidiasis también se diagnosticaron frecuentemente, Quinn y cols. (1987)⁵¹.

En cuanto a la fuente de infección para **Cryptosporidium** se sugiere: agua, animales incluyendo a los domésticos, y el mismo humano. No está todavía claro si la homosexualidad independientemente de SIDA es un factor de riesgo importante, Navin y col. (1984)⁴³.

Criptosporidiasis e Isosporidiasis son clínicamente indistinguibles, en pacientes inmunodeficientes, aunque no se conoce bien el mecanismo de acción. Ambas se caracterizan por diarria acuosa, dolor abdominal, pérdida de peso, anorexia, malestar y flatulencia. Algunas veces náuseas, vómitos y fiebre de poca intensidad. Las heces pueden mostrar moco, pero la presencia de sangre es excepcional, Casemore y cols. (1985)⁶, Connolly y cols. (1988)¹², De Hovitz y cols. (1986)¹⁴, García y cols. (1989)²⁰, Janoff y cols. (1987)²⁶, Kayembe y cols. (1989)²⁹, Lumby cols. (1991)³⁵, Navin y col. (1984)⁴³, Pitlik y cols. (1983)⁴⁸, René y cols. (1989)⁵², Smith y cols. (1992)⁵⁷, Soave y col. (1986)⁵⁸, Soave y cols. (1988)⁵⁹, Soave (1988)⁶⁰, Sorvillo y cols. (1990)⁶¹.

A pesar de que la forma sintomática descrita es lo más frecuente, *Cryptosporidium* ha sido hallado en controles sin diarrea y sin SIDA, asociado con otros posibles patógenos de esos mismos pacientes, lo cual ha conllevado a controversias sobre si este protozooario es casualmente relacionado a diarrea en países subdesarrollados, en los cuales la higiene personal y ambiental es deficiente y donde los individuos están constantemente expuestos a microorganismos fecales, Albert (1986)¹.

Los pacientes con SIDA, han sido reportados raramente como portadores asintomáticos de este microorganismo; en la mayoría de ellos se presenta con enfermedad de moderada o severa, Janoff y cols. (1990)²⁶.

En humanos la severidad de la infección por *Cryptosporidium* parece estar determinada por la respuesta inmune. Infección persistente y severa se describe en pacientes con SIDA, en individuos con hipogammaglobulinemia congénita, inmunodeficiencia combinada severa y en quienes reciben terapia citotóxica, Booth (1980)⁴, Janoff y cols. (1987)²⁵, Lasser (1979)³⁰, Sloper y cols. (1982)⁵⁵, Soave y cols. (1986)⁵⁸, Weisburger (1979)⁶³.

Por lo antes indicado, inmunidad celular y humoral parecen requerirse para eliminar la infección por *Cryptosporidium*. El papel de la inmunidad celular no ha sido suficientemente documentado. Flanigan y cols. (1992)¹⁷, estudiando un grupo de pacientes VIH seropositivos con Criptosporidiasis, encontraron que el promedio de la cuenta de linfocitos CD4 fue significativamente mayor en pacientes con infección autolimitada que en pacientes con infección persistente. Con respecto a la inmunidad humoral, se han demostrado anticuerpos séricos contra *Cryptosporidium parvum*

en pacientes con SIDA y Criptosporidiasis persistente, lo que sugiere que tales anticuerpos no juegan papel alguno en la protección contra la infección por dicho coccidio; sin embargo, varias investigaciones señalan que anticuerpos en el lumen intestinal ejercen un efecto protector contra la infección por el mencionado protozooario, Heyworth (1992)²⁴.

Se conoce poco sobre la susceptibilidad del huésped en infecciones por *I. belli*, pero deficiencia inmunológica predispone a enteritis por este coccidio.

El diagnóstico de Criptosporidiasis e Isosporiasis entéricas se basan en la identificación de las formas de ooquistes de estos protozoarios en heces examinadas al fresco o extendidos teñidos. El método más ampliamente usado es la coloración ácido alcohol resistente modificada.

Para *Cryptosporidium* una modificación de la coloración ácido resistente ha sido propuesta por Hendrickson (1987)²². Baxby y col. (1983)², Casemore y cols. (1985)⁷, Current (1988)¹³, Navin y col. (1984)⁴³, reportaron que otras coloraciones pueden usarse para la identificación de este coccidio, refiriéndose a Giemsa, Safranina-azul de metileno y Azul de metileno - eosina entre otras. Además se utilizan coloraciones fluorescentes tales como: Auramina-rodamina, Auramina-carbol fucsina, y Orange de acridina. Para aumentar la sensibilidad del examen coprológico se emplean técnicas de concentración que incluyen el método de flotación de Sheather's y el de formol-éter.

En pacientes inmunodeprimidos con Criptosporidiasis crónica, el número de ooquistes varía dependiendo de la consistencia de las heces, de allí que los métodos de concentración están indicados en aquellos casos en que el número de ooquistes en heces sea escaso. El método de concentración de formol-éter, ha sido referido con igual sensibilidad que la sucrosa de Sheather's, para investigar *Cryptosporidium*, y puede ser utilizado en el diagnóstico de Isosporiasis, García y col. (1989)²⁰, Wolfe (1991)⁶⁷.

La producción de anticuerpos específicos contra *Cryptosporidium* ha permitido que la serología sea otra herramienta para el diagnóstico, Ungar y col. (1986)⁷⁷. No se han publicado estudios sobre serología de Isosporiasis.

En el diagnóstico histopatológico, el examen de muestras obtenidas de pacientes inmunodeficientes principalmente con SIDA, permitió demostrar *Cryptosporidium* en faringe, esófago, estómago, duodeno, yeyuno, ileo,

apéndice, colon, recto, vesícula, vías biliares, epitelio traqueo-bronquial y esputo, Navin y col. (1984)⁴³.

La mayoría de los investigadores concuerdan que el examen de heces es más sencillo, pues la biopsia puede resultar negativa por autólisis durante el procedimiento, o por la distribución en placas de **Cryptosporidium**, con pequeña inflamación asociada, Soave y col. (1988)⁵⁹.

En Isosporiasis, la patología de la mucosa del intestino delgado varía. Debido a que los ooquistes en heces usualmente son escasos, para lograr el diagnóstico, el examen de heces debe complementarse con métodos de concentración, así como también examen de líquido duodenal y biopsia intestinal, Wolfe (1991)⁶⁷.

En personas inmunocompetentes, la enteritis por **Cryptosporidium** es una enfermedad autolimitada y sólo requiere tratamiento de soporte. En casos de SIDA, se han ensayado múltiples regímenes de medicamentos con inadecuada respuesta. Entre los antibióticos, los macrólidos han producido resultados más favorables, señalándose la Spiramicina 3g/día, o Eritromicina 2g/día, Connolly y cols. (1988)¹², Moskovitz y cols. (1988)⁴⁰, Portnoy y cols. (1984)⁵⁰. Recientes reportes han indicado que Paromomicina a la dosis de 1.5 a 2.0 g diarios por 4 u 8 semanas proporcionó en un grupo de pacientes, evidente mejoría de la diarrea y aumento de peso, aun cuando, continuaban eliminando ooquistes por sus heces, Clezy y cols. (1991)¹⁰. Esta observación es apoyada por Marshall y col. (1992)³⁷.

En contraste a Criptosporidiasis, Isosporiasis responde rápidamente a tratamiento, se ha empleado trimetoprin (160 mg) y sulfametoxazol (800 mg) administrado 4 veces diariamente por 10 días y luego dos veces al día por 3 semanas, De Hovitz y cols. (1986)¹⁴. Para evitar la recurrencia se sugiere el uso de Pirimetamina sola o con sulfadoxinas. O trimetoprin - sulfametoxazole 3 veces por semana, Weiss y cols. (1988)⁶⁴, Pape y cols. (1989)⁴⁶. También se señala la efectividad de Roxitromicina para el tratamiento de Isosporiasis, Musey y cols. (1988)⁴².

Debido a la importancia de **Cryptosporidium** e **Isospora belli** como patógenos oportunistas en los paciente con SIDA, decidimos investigar, en nuestro medio, la prevalencia de estos protozoarios, entre los pacientes con infección por VIH que presentan diarrea, mediante estudios coproparasitológicos.

MATERIAL Y MÉTODO

Material

Se estudiaron 20 pacientes con diarrea, infectados por VIH, comprendidos entre 4 y 41 años de edad, quienes asistieron a consultas de los Hospitales Universitario y General del Sur, en Maracaibo, Venezuela durante un período de dos años.

Método

La infección por VIH se investigó por las técnicas de ELISA y Western Blott.

La diarrea fue definida como más de tres evacuaciones líquidas o semilíquidas por día, durante 7 días consecutivos, como mínimo.

A cada paciente se le practicó un examen de heces al fresco observado con solución salina y lugol, y tres extendidos coloreados por la tinción ácido-resistente modificada para *Cryptosporidium*, Hendrickson (1987)²². A los casos en los cuales no se observaban ooquistes de *Cryptosporidium* sp o *Isospora* se les repetía la misma metodología en forma seriada, en no menos de tres oportunidades, y adicionalmente con observación al fresco y con Ziehl Neelsen.

Debido a las limitaciones para el diagnóstico etiológico de diarrea, entre estos pacientes en nuestro medio, no se practicaron estudios endoscópicos ni histopatológicos. Además se individualizó cada caso para la solicitud de técnica de Baerman, cultivo bacteriológico y micológico. En investigaciones sobre el manejo de diarrea en pacientes con SIDA, Johanson y cols. (1990)²⁷ proponen una evaluación mínima para todos esos pacientes, y evaluación completa solamente para los casos que no responden a tratamiento sintomático, como la mejor estrategia costo-efectividad.

Los medicamentos elegidos fueron Spiramicina 3 g/día por 3 semanas, como mínimo, o Eritromicina 2g/día también durante 3 semanas para el tratamiento de Criptosporidiasis. Connolly y cols. (1988)¹², Moskovitz y cols. (1988)⁴⁰, Portnoy y cols. (1984)⁵⁰. Trimetoprim - sulfametoxazol (TMP-SMZ) a razón de 160 mgs/d para trimetoprim, y 800 mgr/d de sulfametaxazol, 4 veces al día durante 10 días, De Hovitz y cols. (1986)¹⁴ en Isosporiasis.

Se consideró mejoría el hecho de que las heces se tomaran de líquidas o semi-líquidas a formadas, así como la disminución del número de evacuaciones o vómitos, y de la atenuación de las náuseas y del dolor abdominal.

Como mínimo, un examen, al fresco y por la técnica de Ziehl - Neelsen modificada, fue realizado alrededor de una semana después de omitir el tratamiento en los sobrevivientes.

Se diseñó una ficha con los datos personales del paciente, y algunos aspectos epidemiológicos, clínicos y de diagnósticos relacionados con las parasitosis en estudio.

RESULTADOS

De los 20 pacientes estudiados, 19 (95%) fueron del sexo masculino, 1 (5%) del sexo femenino. El 75% de los pacientes presentaron edades comprendidas entre 25 y 44 años. La mayoría de los pacientes, 15 (78,9%) correspondieron al sexo masculino con edades de 25 a 44 años (Cuadro N° 1).

Once (55%) de los 20 pacientes con infección por VIH y diarrea, arriba referidos presentaron coccidios en sus heces. De estos 11 pacientes, a 8 (72, 7%) se les observó **Cryptosporidium** sp. en el examen de heces y a 3 (27, 3%) se les encontró **Isospora belli**.

Entre los pacientes del sexo masculino, parasitados con coccidios, 70% presentaron **Cryptosporidium** sp., y el 30% **Isospora belli**. En el sexo femenino, sólo se presentó un caso que correspondió a Criptosporidiasis.

El grupo etario que presentó mayor número de pacientes con dichos coccidios fue el de 35 a 44 años. La distribución de estos pacientes según sexo y edad (Cuadro N° 2) muestra que la mayoría son del sexo masculino comprendidos entre 35 a 44 años, presentando 5 casos (45, 4%); 3 con **Cryptosporidium** sp. y 2 con **Isospora belli**.

Antecedentes de otras infecciones oportunistas, fueron reportados en 3 casos de Criptosporidiasis, en los 5 (62, 5%) restantes; este protozooario representó la primera infección oportunista. En los 3 (100%) casos de Isosporiasis, esta parasitosis también fue la primera infección oportunista.

CUADRO Nº 1
PACIENTES CON DIARREA, INFECTADOS POR VIH,
SEGÚN EDAD Y SEXO. HOSPITAL UNIVERSITARIO
Y HOSPITAL GENERAL DEL SUR
MARACAIBO, FEBRERO 1993

EDAD (AÑOS)	SEXO					
	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
< 14	1	5,3	0	0,0	1	5,0
15-24	3	15,8	1	100,0	4	20,0
25-34	8	42,1	0	0,0	8	40,0
35-44	7	36,8	0	0,0	7	35,0
TOTAL	19	100,0	1	100,0	20	100,0

F. de I.: Consultas de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias del Servicio de Epidemiología del Hospital Universitario y VIH/SIDA de la Unidad de Inmunología del Hospital General del Sur.

CUADRO Nº 2

PACIENTES CON DIARREA, INFECTADOS POR VIH, SEGÚN SEXO, EDAD Y PRESENCIA DE CRYPTOSPORIDIUM sp E ISOSPORA BELLI EN HECES. HOSPITAL UNIVERSITARIO Y HOSPITAL GENERAL DEL SUR MARACAIBO, FEBRERO 1993

COCCIDIOS										
EDAD (AÑOS)	CRYPTOSPORIDIUM sp				ISOSPORA BELLI				TOTAL	
	MASCULINO		FEMENINO		MASCULINO		FEMENINO		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
15-24	1	14,3	1	100,0	0	0	0	0	2	18,2
25-34	3	42,8	0	0	1	33,3	0	0	4	36,4
35-44	3	42,8	0	0	2	66,7	0	0	5	45,4
TOTAL	7	100	1	100	3	100	0	0	11	100

F. de I.: Consultas de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias del Servicio de Epidemiología del Hospital Universitario y VIH/SIDA de la Unidad de Inmunología del Hospital General del Sur.

El contacto con animales entre los pacientes con *Cryptosporidium* sp se encontró en 6 (75%); esos animales fueron equinos, bovinos, cánidos, felinos y aves.

El consumo de agua como fuente de infección fue difícil valorar debido a que todos los pacientes señalaron en algunas ocasiones ingestión de agua de procedencia desconocida. Viajes al exterior refirieron los pacientes N° 7 (a E.U.A.) y N° 8 (a España y Argentina). (Cuadro N° 3).

El Cuadro N° 4 indica que además de la diarrea, dolor abdominal fue el síntoma más frecuente, presentándose en 7 de los 8 pacientes con Criptosporidiasis, y en 2 de los 3, con Isosporiasis. Náuseas en 1 paciente con *Cryptosporidium* sp., y vómitos en un caso de cada parasitosis.

En cuanto a las características de la diarrea, se observó que en los casos de Criptosporidiasis tuvieron una evolución de 7 días a 1 año, y en número de 3 a 10 diarias, en 3 casos se presentó con moco, pero ninguno presentó sangre; en los casos de Isosporiasis, la diarrea se manifestó en forma crónica e intermitente en todos, con evolución de 6 meses a 2 años, y en número de 2 a 7 diarias, sin moco ni sangre. Pérdida de peso se encontró en todos los 11 (100%) casos. (Cuadros Nos. 3 y 5).

Con respecto al diagnóstico (Cuadro N° 6) en el examen directo, al fresco con solución salina y lugol practicado en 7 pacientes, resultó positivo en 5 (71, 4%) entre los pacientes con *Cryptosporidium*, y al practicarlo en los pacientes con *Isospora belli*. (Fig. 1) fue positivo en todos los casos, 3 (100%). El examen con la tinción de Ziehl Neelsen (Fig. 2) fue positivo en todos los 8 (100%) casos de Criptosporidiasis, y en 2 (66, 6%) de los 3 casos de Isosporiasis en los cuales se investigó. En un caso de Isosporiasis que fue negativo al primer examen al fresco y con la tinción de Ziehl Neelsen, se repitió solamente el examen al fresco, el cual permitió el diagnóstico.

Al analizar el Cuadro N° 7 y considerar el número de exámenes en pacientes con Criptosporidiasis, con el primer examen al fresco se encontró positividad en 4 (57, 1%) de los 7 pacientes a quienes se les practicó; a uno de quienes fueron negativos se le repitió el examen al fresco, permitiendo hacersele el diagnóstico, los otros 2 restantes en quienes al fresco fueron negativos, se observó *Cryptosporidium* en el primer examen por la técnica de Ziehl Neelsen. Con respecto a esta última tinción, la cual se practicó en los 8 pacientes, en el primer examen resultó positiva en 7 (87, 5%), y en el

CUADRO N° 3
EPIDEMIOLOGÍA, CLÍNICA, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES
CON DIARREA, INFECTADOS POR VIH, Y CRIPTOSPORIDIASIS

PACIENTE N°	SEXO	EDAD (AÑOS)	I.O.*	ANTECEDENTE DE CONTACTO CON ANIMALES	SÍNTOMAS	DIAGNÓSTICO DIRECTO		TRATAMIENTO	EVOLUCIÓN
						SS y L**	ZN***		
1	M	41	NO	SI (Caballos, vacas, pájaros)	Evacuaciones lí- quidas, >10/día, 2 meses de evolución. Pérdida de peso.	NR****	+	Spiramicina	Muerte
2	M	20	SI	SI (Perros)	Evacuaciones lí- quidas S/moco ni sangre, 3/día, 15 días de evolución. Pérdida de peso. Náuseas. Vómitos. Dolor abdominal en hipogastrio.	+	+	Eritromicina	Mejoría
3	M	35	NO	SI (Perros, pájaros)	Evacuaciones lí- quidas, con moco ocasionalmente, 10/día, 6 meses de evolución. Pérdida de peso. Dolor ab- dominal en epigas- trio.	+	+	Spiramicina más Eritromicina.	Mejoría

Continúa...

CUADRO N° 3 - Continuación

PACIENTE N°	SEXO	EDAD (AÑOS)	I.O.*	ANTECEDENTE DE CONTACTO CON ANIMALES	SÍNTOMAS	DIAGNÓSTICO DIRECTO		TRATAMIENTO	EVOLUCIÓN
						SS y L**	ZN***		
4	F	21	NO	SI (Gatos)	Evacuaciones blan- das, 4 meses de evo- lución; desde 1 se- mana antes evacua- ciones líquidas con moco 4-5/día. Fiebre dada de peso. Fiebre Dolor abdominal en epigastro.	+	+	Spiramicina	Mejoría
5	M	32	NO	NO	Diarrea intermiten- te. Evacuaciones líquidas, S/moco ni sangre, 5-6/día; 1 año de evolución. Pérdida de peso.	+	+	Spiramicina Eritromicina	Mejoría
6	M	33	SI	SI (No reciente)	Evacuaciones lí- quidas S/moco ni sangre, 6 ó más/ día; 15 día de evo- lución. Dolor abdo- minal en epigastro y mesogastro.	-	+	Spiramicina	Mejoría

Continúa...

CUADRO N° 3 - Continuación

PACIENTE N°	SEXO	EDAD (AÑOS)	I.O.*	ANTECEDENTE DE CONTACTO CON ANIMALES	SÍNTOMAS	DIAGNÓSTICO DIRECTO		TRATAMIENTO	EVOLUCIÓN
						SS y L** ZN***			
7	M	37	SI	NO	Evacuaciones lí- quidas S/moco ni sangre, 5-10/día; 3 meses de evo- lución. Dolor ab- dominal difuso. Fiebre.	+	+	AZT más aciclo- vir. Spiramicina	Muerte
8	M	29	NO	SI (Gatos)	Evacuaciones lí- quidas C/moco hasta 6/día; 2 me- ses de evolución. Dolor en hipogas- trio. Pérdida de peso.	-	+	Spiramicina	Mejoría

F. de L.: Consultas de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias del Servicio de epidemiología del Hospital Universitario, y VIH/SIDA de la Unidad de Inmunología del Hospital General del Sur.

+: POSITIVO

-: NEGATIVO

* Infecciones oportunistas (antecedente o concomitante).

** Solución salina y lugol.

*** Tinción de Ziehl-Neelsen

**** No realizado

CUADRO N° 4

PACIENTES CON DIARREA, INFECTADOS POR VIH, SEGÚN OTROS SÍNTOMAS GI* Y PRESENCIA DE COCCIDIOS EN HECES. HOSPITAL UNIVERSITARIO Y HOSPITAL GENERAL DEL SUR MARACAIBO, FEBRERO 1993

SÍNTOMAS	COCCIDIOS	
	CRYPTOSPORIDIUM	sp ISOSPORA BELLI
DOLOR ABDOMINAL	7	2
NÁUSEAS	1	0
VÓMITOS	1	1
TOTAL	9	3

F. de I.: Consultas de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias del Servicio de Epidemiología del Hospital Universitario y VIH/SIDA de la Unidad de Inmunología del Hospital General del Sur.

GI*: Gastrointestinales.

CUADRO Nº 5

**EPIDEMIOLOGÍA, CLÍNICA, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES
CON DIARREA, INFECTADOS POR VIH, E ISOSPORIASIS**

PACIENTE Nº	SEXO	EDAD (AÑOS)	I.O.*	SÍNTOMAS	DIAGNÓSTICO		TRATAMIENTO	EVOLUCIÓN
					SS y L**	ZN***		
9	M	38	NO	Diarrea crónica intermitente S/moco ni sangre; de 8 meses de evolución. Pérdida de peso.	+	-	TMP-SMZ	Mejoría
10	M	37	NO	Diarrea crónica intermitente S/moco ni sangre; de 2 años de evolución. Dolor abdominal en epigastrio. Vómitos. Pérdida de peso.	+	+	TMP-SMZ	Mejoría
11	M	27	NO	Diarrea crónica intermitente S/moco ni sangre; de 6 meses de evolución. Dolor abdominal en epigastrio. Pérdida de peso.	+	+	TMP-SMZ	Mejoría

F. de I.: Consultas de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias del Servicio de epidemiología del Hospital Universitario, y VIH/SIDA de la Unidad de Inmunología del Hospital General del Sur.

+: POSITIVO

-: El resultado fue negativo en el primer examen, en el segundo examen no se realizó esta técnica, se obtuvo el diagnóstico por examen directo.

* Infecciones oportunistas (anecedente o concomitantemente).

** Solución salina y lugol.

*** Tinción de Ziehl-Neelsen.

TMP-SMZ: Trimetoprima-Sulfametoxazol

CUADRO N° 6

PACIENTES CON DIARREA, INFECTADOS POR VIH, SEGÚN EL TIPO DE EXAMEN PARASITOLÓGICO DE HECES QUE PERMITIÓ EL DIAGNÓSTICO DE CRIPTOSPORIDIASIS E ISOSPORIASIS. HOSPITAL UNIVERSITARIO Y HOSPITAL GENERAL DEL SUR MARACAIBO, 1993

COCCIDIOS	Al fresco		Ziehl Neelsen	
	Nº*	% (Positividad)	Nº*	% (Positividad)
CRYPTOSPORIDIUM sp	5/7**	71,4	8/8	100,0
ISOSPORA BELLI	3/3	100,0	2/3	66,6

F. de I.: Consultas de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias del Servicio de Epidemiología del Hospital Universitario y VIH/SIDA de la Unidad de Inmunología del Hospital General del Sur.

* El denominador indica el total de pacientes examinados, y el numerador, el número de pacientes positivos.

** En un paciente con Cryptosporidium no se realizó examen al fresco.

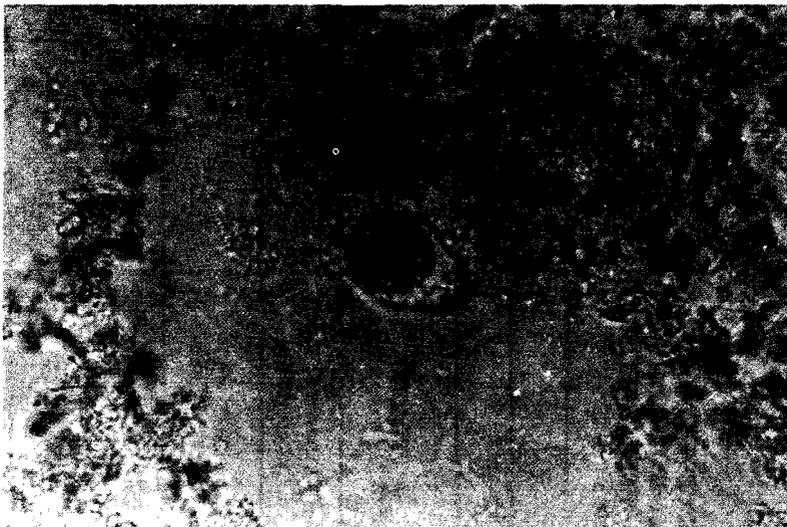


Fig. Nº 1: Ooquiste de *Isospora belli* en heces con solución salina.

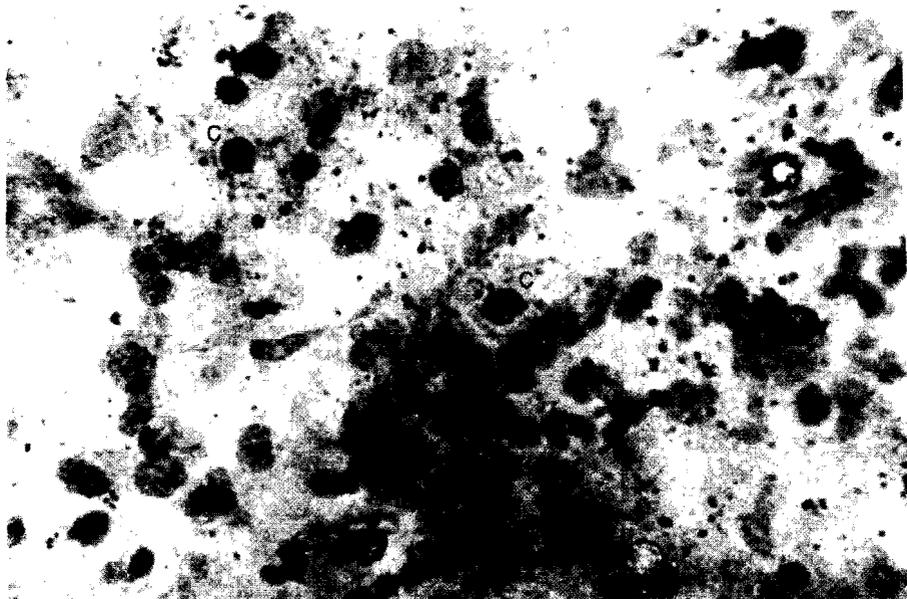


Fig. Nº 2: Ooquiste de *Cryptosporidium* sp en heces (c)

CUADRO N° 7

TIPO Y NÚMERO DE EXÁMENES PARASITOLÓGICOS DE HECE EN PACIENTES CON DIARREA,
INFECTADOS POR VIH, PARA DIAGNÓSTICO DE CRIPTOSPORIDIASIS E ISOSPORIASIS.
HOSPITAL UNIVERSITARIO Y HOSPITAL GENERAL DEL SUR
MARACAIBO, FEBRERO 1993

PACIENTE	TIPO DE EXAMEN			
	AL FRESCO		ZIEHL NEELSEN	
	SOL. SALINA Y LUGOL		PRIMERO	SEGUNDO
CRIPTOSPORIDIASIS	1	PRIMERO NR*	SEGUNDO Ooquistes de Cryptosporidium	Ooquistes de Cryptosporidium
	2	Ooquistes de Cryptosporidium	Ooquistes de Cryptosporidium	Ooquistes de Cryptosporidium
	3	Neg**	Ooquistes de Cryptosporidium	Neg.**

Continúa...

CUADRO N° 7 - Continuación.

PACIENTE	TIPO DE EXAMEN			
	AL FRESCO		ZIEHL NEELSEN	
	SOL. SALINA Y LUGOL		PRIMERO	SEGUNDO
CRIFOSPORIDIASIS	4	PRIMERO Ooquistes de Cryptosporidium	SEGUNDO	PRIMERO Ooquistes de Cryptosporidium
	5	Ooquistes de Cryptosporidium		Ooquistes de Cryptosporidium
	6	Larvas de S. stercoralis		Ooquistes de Cryptosporidium
	7	Ooquistes de Cryptosporidium		Ooquistes de Cryptosporidium
	8	Neg.**		Ooquistes de Cryptosporidium

Continúa ...

CUADRO N° 7 - Continuación.

PACIENTE	TIPO DE EXAMEN			
	AL FRESCO		ZIEHL NEELSEN	
	SOL. SALINA Y LUGOL		PRIMERO	SEGUNDO
9	PRIMERO	Qoquistes de E. histolytica	Neg.**	NR*
	SEGUNDO	Ooquistes de Isospora		
10		Ooquistes de Isospora más Blastocystis hominis	Ooquistes de Isospora	
11		Ooquistes de Isospora	Ooquistes de Isospora	

F. de I.: Consultas de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias del Servicio de Epidemiología del Hospital Universitario, y VIH/SIDA de la Unidad de Inmunología del Hospital General del Sur.

* NR.: No realizado

** NEG.: Negativo

paciente restante se observaron ooquistes del referido coccidio al practicar un segundo examen. Entre los pacientes con Isosporiasis el examen al fresco fue positivo en el primer examen en 2 (66, 6%) de los 3 pacientes; al paciente restante, se le practicó un segundo examen también al fresco, el cual reveló ooquistes de **Isospora belli**. Al realizar la coloración de Ziehl Neelsen en estos 3 pacientes, el primer examen fue positivo en 2 (66, 6%), un segundo examen con esta tinción no fue realizado en el paciente restante.

También en el Cuadro N° 7 se observa que entre los pacientes con **Cryptosporidium**, uno presentaba además **Strongyloides stercoralis**; y entre quienes presentaron **Isospora belli**, en uno se observaron quistes de **Entamoeba histolytica** y en otro **Blastocystis hominis**, además de aislársele **Vibrio fluvialis** en el cultivo bacteriológico.

En 14 (70%) de los 20 pacientes estudiados se observaron enteroparásitos. (Cuadro N° 3).

Spiramicina se usó en 7 pacientes, de los 8 con Criptosporidiasis, en el otro se indicó Eritromicina (por la facilidad de obtenerla), y se observó mejoría clínica con ambos medicamentos en los 6 pacientes quienes sobrevivieron. Un paciente tomaba además AZT y aciclovir, pero rehusó continuar cualquier medicamento y falleció (Cuadro N° 3). En los exámenes de control, después de tratamiento, persistieron los ooquistes de **Cryptosporidium**.

El medicamento de elección para los pacientes con Isosporiasis fue TMP-SMZ en los 3 casos, habiendo evidente mejoría clínica en todos los pacientes (Cuadro N° 5). Los exámenes de control posterior a tratamiento, en 2 de los 3 pacientes a quienes se les practicó, no mostraron ooquistes de **Isospora belli**.

A los pacientes quienes presentaban otro parásito o bacteria, se les indicó tratamiento específico para cada caso.

DISCUSIÓN

En nuestro medio, el estudio de la infección con VIH, por la Coordinación de Vigilancia Epidemiológica VIH/SIDA, M.S.A.S., desde 1985

hasta agosto de 1992, ha reportado 351 pacientes con infección por ese virus, en todo el estado Zulia, y de ellos 156 han sido clasificados como SIDA, atendiendo los criterios del CDC (Center for Diseases Control), presentándose la mayoría de los casos entre pacientes del sexo masculino de 20 a 39 años (63, 2%). En nuestro estudio también fue el sexo masculino el más frecuentemente afectado por VIH, y el grupo etario estuvo entre 25 y 44 años (75%). Este mayor porcentaje puede deberse a que las cifras del M.S.A.S. señalaron hasta un 22, 3% de infectados del sexo masculino, y con edad desconocida.

En general, se ha observado la diarrea como un motivo de consulta frecuente entre esos pacientes, habiéndose encontrado enterococcidios, entre éstos *Cryptosporidium*, como los más comunes según varios investigadores en países desarrollados y sub-desarrollados, Colebunders y cols. (1988)¹¹, Connolly y cols. (1988)¹², Chacín - Bonilla y cols. (1991)⁸ y (1992)⁹, DeHovitz y cols. (1986)¹⁴, Fleming (1990)¹⁸, Henry y cols. (1986)²³, Johanson y col. (1990)²⁷, Launghon y cols. (1988)³¹, Moura y cols. (1989)⁴¹, Pape y cols. (1989)⁴⁶, Pichard y cols. (1990)⁴⁷, René y cols. (1989)⁵², Smith y cols. (1992)⁵⁷, Weller (1987)⁶⁵. En nuestro medio no ha sido señalado con qué frecuencia los pacientes con infección por VIH consultan por diarrea, y existen muy escasos reportes sobre la etiología de las mismas, influyendo probablemente las limitaciones para la atención de estos pacientes, tanto desde el punto de vista clínico como de laboratorio y además por parte del propio paciente, las alteraciones psicológicas a que la misma infección conlleva. En el presente estudio al igual que en las investigaciones arriba referidas, *Cryptosporidium* fue el parásito más comúnmente asociado a la diarrea, correspondiéndole 40% de los 20 casos estudiados con diarrea, siendo este porcentaje semejante al encontrado por Chacín - Bonilla (1991)⁸ y (1992)⁹ en esta ciudad, por Malebranche y cols. (1983)³⁶ en Haití y por Pichard y cols. (1990)⁴⁷ en Bamako (Mali - África) ambas regiones con inadecuadas condiciones sanitarias, observadas similarmente en el medio del cual proceden la mayoría de nuestros pacientes. De Hovitz y cols. (1986)¹⁴ en otro estudio en Haití reportaron *Cryptosporidium* hasta 50%, pudiéndose apreciar que fue estudiado un número mayor de pacientes, en relación a Malebranche en Haití y a nuestra investigación, ya que De Hovitz señala que el 84% de los pacientes tenían diarrea crónica de más de 2 meses

de duración. Los otros autores arriba indicados consiguen porcentajes inferiores a los obtenidos por nosotros. Sin embargo, se debe resaltar que aún en Venezuela, las casuísticas sobre este coccidio pueden variar dependiendo del área estudiada, así Núñez y cols. (1989)⁴⁵, en Caracas obtienen 10, 4%. La distribución geográfica de esta protozoosis, no conocida en nuestro país, podría también explicar esas variaciones.

El antecedente de contacto con diversas especies de animales en 6 de los 8 pacientes con Criptosporidiasis, apoya la importancia de este hecho, en la transmisión de la enfermedad, no pudiéndose atribuir solamente a la homosexualidad o bisexualidad, como factor determinante en la aparición de estos parásitos, lo cual fue también señalado por Navin (1984)⁴³.

Con relación a **Isospora belli**, encontrada en el 15% (3/20) de la presente casuística, se halló un porcentaje igual al referido por De Hovitz y cols. (1986)¹⁴ en Haití. Porcentajes discretamente superiores han sido señalados en algunas investigaciones en África, por Henry y cols. (1986)²³ y Lucas (1988)³³, quienes obtuvieron 19% de Isosporiasis en pacientes con infección por VIH y diarrea persistente en Zaire y Zambia, respectivamente. Otros reportes antes mencionados indican porcentajes menores. Es de hacer notar que Chacín-Bonilla y cols. (1991)⁸ y (1992)⁹ no observaron **Isospora belli** en esos estudios, aunque los mismos fueron realizados también en la ciudad de Maracaibo, al igual que el nuestro, por lo tanto estudios adicionales son necesarios para conocer mejor la prevalencia de Isosporiasis en nuestro medio, ya que en ambos trabajos se utilizó una metodología semejante. Sería difícil considerar que la muestra seleccionada pudiera influir en la diferencia de resultados, ya que los referidos autores en su publicación de 1992 incluyeron casos sin diarrea, pero la mayoría de ellos (89, 5%) la presentaban.

En la presente casuística **Cryptosporidium** o **Isospora belli** representaron la primera infección oportunista en el 77,7% de los casos, indicando así la importancia que estos coccidios sean investigados de rutina en los pacientes con infección por VIH y diarrea, o aún sin el antecedente de esta infección, en casos de diarrea persistente, ya que ellos pueden representar la primera manifestación del referido síndrome. Apreciaciones similares fueron señaladas por De Hovitz y cols. (1986)¹⁴.

La sintomatología observada en los pacientes con Criptosporidiasis fue semejante a la antes indicada por otros autores y referida al inicio de esta publicación. Con respecto a Isosporiasis, los 3 pacientes que reportamos presentaron diarrea crónica intermitente de 6 meses a 2 años de evolución, siendo esta evolución de la enfermedad más prolongada que la encontrada en Criptosporidiasis. Es posible que el diagnóstico se retarda debido a que la diarrea es intermitente, y los ooquistes pueden ser eliminados también en forma intermitente, o porque TMP-SMZ utilizado para otras infecciones oportunistas influya en la desaparición periódica de la diarrea.

El diagnóstico se realizó con el primer examen en el 81, 8% de los casos, y con el segundo examen en los 18, 2% restantes, hallándose una mayor sensibilidad de la técnica de Ziehl-Neelsen que el examen al fresco en casos de Criptosporidiasis, no pudiendo emitir nuestra opinión para Isosporiasis por los pocos casos encontrados; sin embargo, es necesario resaltar que la alta sensibilidad del examen parasitológico de heces está relacionado con el hecho de que nuestro personal es especializado. Algunos estudios han requerido para ciertos casos hasta 4 exámenes de heces para demostrar Isosporiasis, Pape y cols. (1989)⁴⁶; en este sentido Soave y col. (1988)⁵⁹, refirieron que el número de muestras negativas requeridas para confirmar la ausencia de protozoarios coccidios no ha sido determinado, además, los métodos de concentración no son necesarios para muestras diarreicas con **Cryptosporidium**, debido a que generalmente contienen muchos ooquistes, pero debe ser evaluado para Isosporiasis, ya que la eliminación de ooquistes de **Isospora** es intermitente y en menor número lo que puede explicar el hecho que en uno de nuestros pacientes fue necesario un segundo examen para hacer el diagnóstico. Jokipii y cols. (1986)²⁸ han estudiado pacientes sanos con fuente y tiempo de infección identificada para **Cryptosporidium**, y concluyeron que algunos pacientes pueden excretar ooquistes cuando ellos se hacen asintomáticos, así como también pacientes sintomáticos pueden ocasionalmente no presentar ooquistes en heces intermitentemente. En nuestro estudio en pacientes con SIDA, pudimos encontrar que después de tratamiento y con mejoría clínica de los pacientes, éstos pueden continuar eliminando ooquistes de **Cryptosporidium**, mientras que en dos casos de Isosporiasis, que se les practicó ese control, no presentaban ooquistes de **Isospora belli**.

Ocasionalmente pudimos observar que algunos ooquistes no se colorean, lo cual fue señalado por Baxby y col. (1988)³, quienes hallaron además que estos ooquistes atípicos presentan una capa externa distinta, y pérdida de un antígeno presente sobre la superficie de los ooquistes típicos. Ellos refirieron también que pacientes quienes excretaron ooquistes atípicos, nunca eliminaron la variedad típica. La población por ellos estudiada fueron heces diarreicas de niños, aparentemente sin SIDA. En nuestro estudio nosotros observamos ooquistes teñidos y sin teñir en una misma muestra.

Con respecto a otros parásitos encontrados, un paciente con **Cryptosporidium** presentó concomitantemente **Strongyloides stercoralis**. Con relación a este último no hay evidencia que indique que su incidencia y severidad están afectados por la infección debida a VIH, Lucas (1990)³⁴; sin embargo, han sido reportados casos con SIDA en Brasil, hasta 15% por Moura y cols. (1989)⁴¹ y Rodríguez y cols. (1991)⁵³. Esta última investigación reportó asociación con **Cryptosporidium** en dos casos, señalada también anteriormente por De Hovitz y cols. (1986)¹⁴ en Haití. Otros reportes de **Strongyloides** y SIDA, con porcentajes variando entre 3 y 8% fueron hallados por Carne y cols. (1988)⁵, en Congo, Colebunders y cols. (1988)¹¹ y Henry y cols. (1986)²³ ambos en Zaire, y Chacín - Bonilla y cols. (1992)⁹ en Maracaibo. Entre los casos de Isosporiasis, en uno se observó quistes de **Entamoeba histolytica**; en relación a este protozooario, en África donde cepas patogénicas son comunes, la falta de evidencia clínica y patológica de proctocolitis amibiana invasiva en pacientes infectados por VIH, es sorprendente, Lucas (1990)³⁴. Su presencia en pacientes con SIDA ha sido encontrada de 8 a 25% por Connolly y cols. (1988)¹², Chacín - Bonilla y cols. (1992)⁹, Moura y cols. (1989)⁴¹, René y cols. (1989)⁵² y Smith y cols. (1988)⁵⁶ en Londres, Venezuela, Brasil, París, y E.U.A., respectivamente. La asociación con isosporiasis fue señalada en un caso por Pape y cols. (1989)⁴⁶ en Haití. El otro caso de Isosporiasis fue asociado con **Blastocystis hominis** y **Vibrio fluvialis**. Con respecto a **B. hominis**, su papel patógeno no está claro. A pesar que Garavelli y col. (1990)¹⁹ lo consideran como posible oportunista, observado en inmunodeficiencias tales como SIDA y condiciones relacionadas; Laughon y cols. (1988)³¹ encontraron menor frecuencia de portadores entre pacientes con SIDA que en hombres homosexuales sin el síndrome, en quienes no hubo asociación entre la presencia de este

organismo y diarreas; los autores refirieron que solamente un gran número de organismos puede ser asociado con enfermedad. **Blastocystis hominis** ha sido señalado por Chacín - Bonilla y cols. (1992)⁹, en 8 (27, 6%) de 29 pacientes con SIDA, la mayoría con diarrea, en nuestro medio, en 3 de ellos asociados a **Cryptosporidium**; este porcentaje es superior al observado por nosotros, ya que de los 20 casos que estudiamos, solamente 2 (10%) mostraron dicho parásito. Otros reportes han indicado entre 1-7% de ese protozoario en pacientes con el síndrome, Colebunders y cols. (1988)¹¹ y Henry y cols. (1986)²³, ambos en Zaire.

Tanto en el caso de Strongiloidiasis asociado con Criptosporidiasis, como en el de Blastocistosis asociado a Isosporiasis, el número de larvas de **S. stercoralis** y quistes de **B. hominis**, fue escaso o moderado, respectivamente; sin embargo, se les colocó tratamiento específico. Asimismo tratamiento antiamebiano fue indicado al paciente a quien se le hallaron quistes de **E. histolytica** en sus heces.

Entre los 9 pacientes en quienes no encontramos **Cryptosporidium** e **Isospora**, en 2 (10%) se observó **Giardia lamblia** y en 1 (5%), **Blastocystis hominis**, **Ascaris lumbricoides** y **Trichuris trichiura**. Con relación a **Entamoeba histolytica**, **Giardia lamblia**, y **Blastocystis hominis**, Smith y cols. (1992)⁵⁷, al revisar varias casuísticas hallaron que los porcentajes de infección sintomática con estos parásitos entre pacientes con SIDA, no son significativamente más altos que esos en personas VIH seronegativas. Investigaciones adicionales serán necesarias para corroborar o no esos hallazgos.

Un total de 14 (70%) pacientes de nuestro estudio presentaron enteroparásitos, en todos ellos estuvo presente un protozoario como mínimo, y en dos se encontraron adicionalmente helmintos. Estos resultados fueron semejantes a los de Moura y cols. (1989)⁴¹ en Brasil, 74, 7%, pero mayor que el reportado por Henry y cols. (1986)²³ en Zaire, 41%, al estudiar enteroparásitos en SIDA. La endemicidad de las parasitosis en cada región, debe determinar su aparición entre los pacientes con el mencionado síndrome.

V. fluvialis aislado en un paciente, se ha asociado con gastroenteritis o diarrea, Lennette y cols. (1987)³² y Finegold y col. (1989)¹⁶, y se ha observado en muestras diarreicas analizadas en el Centro de Referencia Bacteriológica

de esta ciudad. Este microorganismo podría estar asociado con el último episodio de diarrea de ese paciente, si se considera causa de diarrea aguda; sin embargo, no podemos concluir en relación a su rol patógeno, pues según otras investigaciones citadas por los autores arriba referidos, generalmente se ha aislado junto a otro microorganismo patógeno, como es el caso que presentamos donde se encontró además **Isospora**.

La respuesta clínica al tratamiento fue mejor en los casos de Isosporiasis concordando con De Hovitz y cols. (1986)¹⁴. En los casos de Criptosporidiasis, la desaparición de la diarrea fue más lenta, y en algunos casos observándose solamente disminución en el número de evacuaciones líquidas y/o tornarse éstas en pastosas. A estos casos se les continuaba investigando parasitosis, adicionándose otros exámenes según el cuadro clínico de cada paciente. En un paciente con **Cryptosporidium** quien recibía tratamiento con AZT y aciclovir, el primero desde antes del comienzo de su diarrea, dichos medicamentos no resolvieron esta sintomatología, encontrando así resultados diferentes a los observados por Connolly y cols. (1988)¹² y Greenberg y cols. (1989)²¹; no hubo oportunidad de practicar otros estudios debido a que el paciente rehusó atención médica y cualquier medicación.

Estudios posteriores son necesarios para precisar la etiología y manejo de las diarreas en pacientes con infección por VIH de nuestro medio.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La investigación de **Cryptosporidium** e **Isospora belli** en pacientes con infección por VIH y diarrea en nuestro medio, nos permite señalar que:

– Un elevado porcentaje de pacientes con infección por VIH y diarrea presentan coccidios intestinales.

– Criptosporidiasis o Isosporiasis pueden ser la primera infección oportunista, entre los pacientes con infección por VIH, y en ocasiones representar un marcador de esta infección.

– **Cryptosporidium** e **Isospora** deben ser investigados de rutina entre pacientes con infección por VIH y diarrea, o en pacientes con diarrea persistente, aún sin el antecedente de seropositividad para VIH.

– Enteroparásitos parecen estar asociados frecuentemente con diarrea en infectados por VIH.

– La tinción de Ziehl-Neelsen representa una técnica fácil y sensible, para el observador no bien experimentado o entrenado, en la identificación de coccidios intestinales.

– Se deben continuar investigando esquemas terapéuticos para criptosporidiasis, y aunque parece haber una relación entre respuesta terapéutica e inmunosupresión, debe tenerse en cuenta que puede presentarse con otros agentes infecciosos concomitantemente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALBERT, M. "Significance of *Cryptosporidium* and other enteric pathogens in developing countries". *Lancet*. 1986; 1:921.
2. BAXBY, D. & BLUNDELL, N. "Sensitive, rapid, simple methods for detecting *Cryptosporidium* in faeces". *Lancet*. 1983; 2: 1149.
3. BAXBY, D. & BLUMDELL, N. "Recognition and Laboratory Characteristics of an Atypical Oocyst of *Cryptosporidium*" *J. Infect. Dis.* 1988; 158: 1038-1045.
4. BOOTH, C.C.; SLAVIN, G.; DOURMASHKIN, R.R.; DONIACH, I.; WEBSTER, D.; BIRD, R.G.; BRYCESON, A.; ASHERSON, G.L.; BLACK, D.; LAMBERT, H.; VALMAN, B. "Clinicopathological conference: Immunodeficiency and Cryptosporidiosis". *Br. Med. J.* 1980; 281: 1123-1127.
5. CARME, B.; MIPELE, P.; MBITSI, KISSILA, A.; AYA, G.; MOVANGA-YIDIKA, G.; MBOUSSA, J.; ITOUA-NGAPORO, A. "Parasitoses et mycoses opportunistes au cours du SIDA". *Bull. Soc. Pathol. Ex.*, 1988; 81:311-316.
6. CASEMORE, D.P.; SAND, R.L. & CURRY, A. "*Cryptosporidium* species a 'new' human pathogen" *J. Clin. Pathol.* 1985; 38:1321-1336.
7. CASEMORE, D.P.; ARMSTRONG, M. & SANDS, R.L. "Laboratory diagnosis of *Cryptosporidium*". *J. Clin. Pathol.* 1985; 38:1337-1341.
8. CHACÍN-BONILLA, L.; GUANIPA, N. RALEIGH, X. CANO, G.; QUIJADA, L. "Cryptosporidiosis among patients with the acquired immunodeficiency syndrome in Maracaibo, Venezuela". *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 1991; 33:333-335.
9. CHACÍN-BONILLA, L.; GUANIPA, N.; RALEIGH, X.; CANO, G.; QUIJADA, L. "*Cryptosporidium* among patients with the acquired immunodeficiency syndrome in Zulia state, Venezuela". *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1992; 47:582-586.
10. CLEZY, K.; GOLD, J.; BLAZE, J. & LONES, P. "Paromomycin for the treatment of cryptosporidial diarrhoea in AIDS patients". *Aids*. 1991; 5: 1146-1147.
11. COLEBUNDERS, R., LUSAKUMUNI, K.; NELSON, A.; GIGASE, P.; LEBUGHE, I.; VAN MARCK, F.; KAPITA, B.; FRANCIS, H.; SALAUN, J.; QUINN, I.; PIAI, P. "Persistent diarrhoea in Zairian AIDS patients: an endoscopic and histological study". *Gut*. 1988; 29:1687-1691.
12. CONNOLLY, G.M.; DRYDEN, M.S.; SHANSON, D.C. & GAZZARD, B.G. "Cryptosporidial diarrhoea in AIDS and its treatment". *Gut*. 1988; 29:593-597.

13. CURRENT, W. "The Biology of *Cryptosporidium*". ASM News. 1988; 54:605-611.
14. DE HOVITZ, J.; PAPE, J.; BONCY, M. & JOHNSON, W. "Clinical Manifestations and therapy of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome". N. Engl. J. Med. 1986; 315:87-90.
15. DIAS, R.; MANGINI, A.; TORRES, D.; CORREA, M.; LUPETTI, N.; CORREA, F. & CHIEFFI, P. "Cryptosporidiosis among patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in the country of Sao Paulo, Brazil". Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo. 1988; 30:310-312.
16. FINEGOLD, S. & BARÓN, E. BAILEY/SCOTT. "Diagnóstico Microbiológico". 7a. Ed.; Bogotá; Edit. Médica Panamericana, 1989. pp. 879.
17. FLANIGAN, T.; WHALEN, C.; TURNER, J.; SOAVE, R.; TOERNER, J.; HAVLIR, D.; KOTLER, D. "*Cryptosporidium* Infection and CD4 Counts. Ann. Intern. Med. 1992; 116:840-842.
18. FLEMING, A. "Opportunistic infections in AIDS in developed and developing countries". Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1990; 84: (Supl.): 1-6.
19. GARAVELLI, P. & LIBANORE, P. "*Blastocystis* in Immunodeficiency Diseases". Rev. Infect. Dis. 1990; 12:158.
20. GARCÍA, L. & CURRENT, W. "Cryptosporidiosis: clinical features and diagnosis". CRE Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. 1989; 27:439-460.
21. GREENBERG, R.; MIR, R.; BANK, S.; SIEGAL, F. "Resolution of intestinal Cryptosporidiosis after treatment of AIDS with AZT". Gastroenterology. 1989; 97:1327-1330.
22. HENDRICKSON, D. Reactivos y Colorantes. In: LENNETTE, E.H.; BALOWS, A.; HAUSLER W.N.; SHADOMY, H.J.; Manual of Clinical Microbiology, 4 ed., Washington, American Society of Microbiology, 1987. pp. 1353-1370.
23. HENRY, M.; DeCLERCQ, D.; LOKOMBE, B.; KAYEMBE, K.; KAPITA, B.; MAMBA, K.; MBENDI, N.; MAZEBO, P. "Parasitological observations of chronic diarrhoea in suspected Aids adult patients in Kinshasa (Zaire)" Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1986; 80:309-310.
24. HEYWORTH, M. "Immunology of *Giardia* and *Cryptosporidium* Infections". J. Infect. Dis. 1992; 166:465-472.
25. JANOFF, E. & RELLER, B. "*Cryptosporidium* Species, a Protean Protozoan". J. Clin. Microbiol. 1987; 25:967-975.
26. JANOFF, E.; LIMAS, C. & GEBHARD, R. "*Cryptosporidial* Carriage without Symptoms in the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)". Ann Intern. Med. 1990; 112:75-76.
27. JOHANSON, J. & SONNENBERG, A. "Efficient Management of Diarrhea in the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)" Ann Intern. Med. 1990; 112:942-948.

28. JOKIPII, L. & JOKIPII, A. "Timing of Symptoms and oocyst excretion in human cryptosporidiosis" N. Engl. J. Med. 1986; 315:1643-1647.
29. KAYEMBE, K.; DESMET, P.; HENRY, M.; STOFFELS, P. "Diclazuril for *Isospora belli* infection in AIDS". Lancet. 1989; 1:1397-1398.
30. LASSER, K.; LEWIN, K.; PATH, M. RYNING, F. "Cryptosporidial enteritis in a patient with congenital hypogammaglobulinemia". Human Pathol, 1979; 10:234-240.
31. LAUGHON, B.; DRUCKMAN, D.; VERNON, A.; QUINN, T.; POLK, F.; MODLIN, J.; YOLKEN, R.; BARLETT, J. "Prevalence of enteric pathogens in homosexual men with and without acquired immunodeficiency syndrome". Gastroenterology. 1988; 94:984-993.
32. LENNETE, E.; BALOWS, A.; HAUSLER, W., SHADOMY, H. Manual de Microbiología Clínica. 4a. ed.; Bogotá, Edit. Médica Panamericana, 1987. pp. 1408.
33. LUCAS, S. "AIDS in Africa-Clinicopathological aspect". Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1988; 82:801-802.
34. LUCAS, S. "Missing infections in AIDS". Trans. Ray. Soc. Trop. Med. Hyg. 1990; 84:34-38.
35. LUMB, R. & HARDIMAN, R. "*Isospora belli* infection. A report of two cases in patients with AIDS" Med. J. Aust. 1991; 155:194-196.
36. MALEBRANCHE, R.; GUERIN, J.; LAROCHE, A.; ELIE, R.; SPIRA, T.; DROTMAN, P.; ARNOUX, E.; PIERRE, G.; PEANGUICHARD, C.; MORISSET, P.; MANDEVILLE, R.; DUPUY, L.; SERMAYERT. "Acquired Immunodeficiency Syndrome with severe gastrointestinal manifestation in Haiti". Lancet. 1983; 2:873-878.
37. MARSHALL, R. & FLANIGAN, T. "Paromomycin Inhibits *Cryptosporidium* Infection of a Human Enterocyte cell line". J. Infect. Dis. 1992; 165:772-774.
38. MARTÍN, A.; RODRÍGUEZ, J.; FUERTES, A. & CANUST, A. "Criptosporidiasis respiratoria: a propósito de un nuevo caso". Rev. Clin. Esp., 1991; 189:68-69.
39. MOREIRA, E., SILVA, N.; BARBERINO, M.; BRITES, C.; JOHNSON, W.; BADARO, R. "Identificação de Isosporiasse em pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida em Salvador, Bahia". Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 1991; 24:61-62.
40. MOSKOVITZ, B.; STANTON, T. & KUSMIEREK, J. "Spiramycin therapy for Cryptosporidial diarrhoea in immunocompromised patients". J. Antimicrob. Chemother. 1988; 22:189-191.
41. MOURA, H.; FERNÁNDEZ, O.; VIOLA, J.; SILVA, S.; PASSOS, R. & LIMA, D. "Enteric parasites and HIV infections: occurrence in AIDS patients in Rio de Janeiro, Brazil". Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 1989; 84:527-533.
42. MUSEY, K., CHIDIAC, C.; BEAUCAIRE, G.; HOURIEZ, S.; FOURRIER, A. Effectiveness of Roxithromycin for treating *Isospora belli*. J. Infect. Dis. 1988; 158:646-648.

43. NAVIN, T. & JURANCK, D. "Cryptosporidiosis: clinical, Epidemiologic and Parasitologic Review". Rev. Infect. Dis. 1984; 6:313-327.
44. NAVIN, T. & HARDY, A. "Cryptosporidiosis in patients with AIDS". J. Infect. Dis. 1987; 155:150.
45. NÚÑEZ, M.; CARVAJAL, A.; GARCÍA, J.; GUIROLA, E.; HENAO, L.; TÁLAMO, C.; ARÉVALO, C. "Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida en el Hospital Universitario de Caracas". Boletín del Hospital Universitario de Caracas, 1989; 19:20-24.
46. PAPE, J.; VERDIER, R. & JOHNSON, W. "Treatment and prophylaxis of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome" N. Engl. J. Med. 1989; 320:1044-1047.
47. PICHARD, E.; DOUMBO, O.; MINTA, D.; TRAORE, H., "Role of Cryptosporidiosis in diarrhea among hospitalized adults in Bamako". Bull. Soc. Pathol. Ex. 1990; 83:473-478.
48. PITLIK, S.; FAINSTEIN, V.; GARZA, D.; GUARDA, L.; BOLÍVAR, R.; RÍOS, A.; HOPFER, R.; MANSELL, P. "Human Cryptosporidiosis: Spectrum of Disease. Report of Six Cases and Review of the Literature". Arch. Intern. Med. 1983; 143:2269-2275.
49. PITLIK, S.; FAINSTEIN, V.; RÍOS, A.; GUARDA, L.; MANSELL, P.; HERSH, E. "Cryptosporidiosis with spiramycin" N. Engl. J. Med. 1983; 308:967.
50. PORTNOY, D.; WHITESIDE, M.; BUCKLEY, E.; MacLeod, C. "Treatment of Intestinal Cryptosporidiosis with spiramycin". Ann Intern. Med. 1984; 101:202-204.
51. QUINN, T.; ZACARÍAS, E.; ST. JOHN, R. "HIV and HTLV-I infections in the Americas: A regional perspective" Medicine. 1989; 68:189-209.
52. RENÉ, E.; MARCHE, C.; REGNIER, B.; SAIMOT, A.; VILDE, J.; PERRONE, C.; MICHON, C.; WOLF, M.; CHEVALIER, Th; VALLOT, Th.; BRUN-VESINET, F.; PANGON, B.; DELUOL, A.; CAMUS, F.; ROZE, C.; PIGNON, J.; MIGNON, J.; BONFILS, S. "Intestinal Infections in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. A Prospective Study in 132 Patients". Digest. Dis. Sci. 1989; 34:773-780.
53. RODRIGUEZ, J.; LESER, P.; SILVA, T.; dos SANTOS, M.; DALBONI, M.; ACCETURI, C.; CASTELO FILHO, A. "Prevalence of Cryptosporidiosis in diarrheic syndrome in HIV positive patients" AMB. Rev. Assoc. Med. Bras. 1991; 37:79-84.
54. ROS, E.; FUEYO, J.; LLACH, J.; MORENO, A.; LA TORRE, X. "*Isospora belli*. Infection in patients with AIDS in Catalunya, Spain" N. Engl. J. Med. 1987; 317:246-247.
55. SLOPER, K.; DOURMASHKIN, R.; BIRD, C.; SLAVIN, G.; WEBSTER, A. "Chronic malabsorption due to Cryptosporidiosis in a child with immunoglobulin deficiency". Gut. 1982; 23:80-82.

56. SMITH, P.; LANE, C.H.; GILL, V.; MANISCHEWITZ, J.; QUINNAN, G.; FAUCI, A.; MASUR, H. "Intestinal Infections in Patients with the acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). Etiology and Response to therapy". Ann. Intern. Med. 1988; 108:328-333.
57. SMITH, P.; QUINN, T.; STROBER, W.; JANOFF, E.; MASUR, H. "Gastrointestinal Infections in AIDS". Ann Intern. Med. 1992; 116:63-77.
58. SOAVE, R. & ARMSTRONG, D. "*Cryptosporidium* and Cryptosporidiosis". Rev. Infect. Dis. 1986; 8: 1012-1023.
59. SOAVE, R. & JOHNSON, V. Jr. "*Cryptosporidium* and *Isospora belli*. Infections" J. Infect. Dis. 1988; 2:225-229.
60. SOAVE, R. "Cryptosporidiosis and Isosporiasis in patients with AIDS". Infec. Dis. Clin. North Am. 1988; 2:485-493.
61. SORVILLO, F.; LIEB, L.; IWAKOSHI, K., WATERMAN, S. "*Isospora belli* and the acquired immunodeficiency syndrome". N. Engl. J. Med. 1990; 322-131-132.
62. UNGAR, B.; SOAVE, R.; FAYER, R.; NASH, T. Enzyme Immunoassay detection of immunoglobulin mand G. Antibodies to *Cryptosporidium* in Immunocompetent and Immunocompromised persons. J. Infect. Dis. 1986; 153:570-578.
63. WEISBURGER, W.; HUTCHEON, D.; YARDLEY, J.; ROCHE, J.; HILLIS, W.; CHARACHE, P. "Cryptosporidiosis in an Immunosuppressed Renal-Transplant Recipient wiht IgA Deficiency" A.J.C.P. 1979; 72:473-478.
64. WEISS, L.; PERLMAN, D.; SHERMAN, J.; TANOWITZ, H.; WITTNER, M.; "*Isospora belli*. Infection: Treatment with Pyrimethamine". Ann. Intern. Med. 1988; 109:474-475.
65. WELLER, I. "Gastrointestinal and hepatic manifestations". Br. Med. J. 1987; 294:1474-1476.
66. WEITZ, J. & ATIAS, A. "Parasitosis en inmunosupresión". Bol. Hosp. "S. J. de Dios". 1990; 37:246-254.
67. WOLFE, M. "Miscellaneous intestinal protozoa" In: Strickland, T. Hunter's Tropical. Medicine, 7 ed. Philadelphia, W. E. Saunders Company. 1991, p. 575-582.