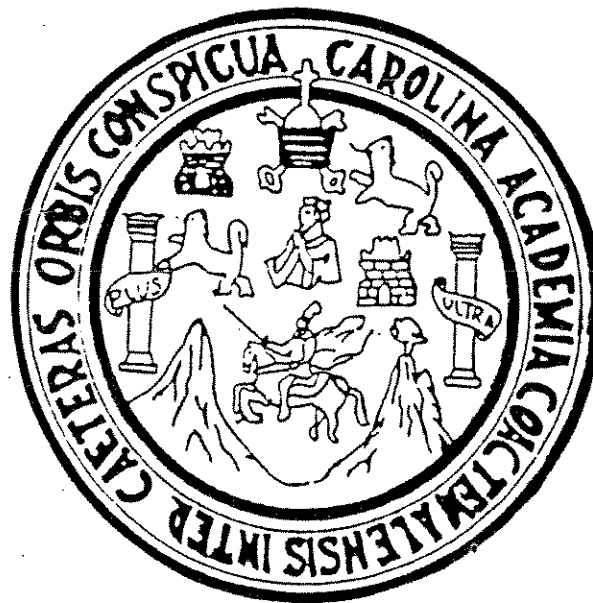


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

Prevalencia de Infecciones Intestinales Causadas por
Coccidios: *Cryptosporidium* sp., *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli*
en Pacientes con SIDA



Neida Sayonara Cuéllar Hernández

Química Biológica

Guatemala, septiembre de 1997

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

06
T(1810)
C.4

JUNTA DIRECTIVA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

DECANO	Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
SECRETARIO	Lic. Oscar Federico Nave Herrera
VOCAL I	Lic. Miguel Angel Herrera Gálvez
VOCAL II	Lic. Gerardo Leonel Arroyo Catalán
VOCAL III	Lic. Rodrigo Herrera San José
VOCAL IV	Br. Ana María Rodas Cardona
VOCAL V	Br. Hayro Oswaldo García García

ACTO QUE DEDICO

A DIOS

**por haberme dado el regalo maravilloso de la vida
y por permitirme llegar a este momento**

A LA VIRGEN MARIA

de quien he recibido innumerables bendiciones

A MIS PADRES

**José Salvador Cuéllar Barrera
Leticia Hernández de Cuéllar
con respeto, admiración y cariño.
Gracias por su apoyo incondicional.**

A MIS HERMANAS

**Brenda y Heidi
por su apoyo y entusiasmo.**

A MI HERMANO

**Renny
a quien siempre admiré
y cuyo recuerdo permanecerá vivo en mi corazón.**

AGRADECIMIENTO

Agradezco sinceramente a todas aquellas personas e instituciones que colaboraron con la realización de esta investigación, en especial a:

Lic. Raúl Antonio Paniagua por su valiosa asesoría.

Asociación Guatemalteca para la Prevención y Control del Sida, AGPCS, por su colaboración.

Personal del Laboratorio de Microbiología del Hospital General San Juan de Dios.

Compañeros y amigos: Martha Julia, Gabriella, Héctor, Karla, Arturo, Mario, Pablo, Marvin, Guillermo, Cecilia, Elizabeth y Francisco.

Personal administrativo, especialmente a Sheny, secretaria de la Escuela de Química Biológica.

INDICE

	<i>Página</i>
I. Resumen	1.
II. Introducción	2.
III. Antecedentes	4.
IV. Justificaciones	28.
V. Objetivos	29.
VI. Hipótesis	30.
VII. Materiales y Métodos	31.
VIII. Resultados	38.
IX. Discusión de Resultados	40.
X. Conclusiones	42.
XI. Recomendaciones	43.
XII. Referencias	44.
XIII. Anexos	54.

I. RESUMEN

A partir de la identificación del virus del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), en 1,979 ha habido un aumento espectacular en el número de casos reportados anualmente.

La infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV), predispone al paciente para el desarrollo de infecciones oportunistas por lo que han cobrado importancia como patógenos, parásitos que normalmente no infectaban al hombre. Los protozoos coccidios *Cryptosporidium* sp., *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli* infectan el epitelio intestinal de las personas inmunosuprimidas causándoles diarrea crónica.

Con el objeto de establecer la prevalencia de coccidios intestinales en personas con SIDA y contribuir a su prevención y control, se llevó a cabo la presente investigación en la que a lo largo de un año se examinaron 148 muestras fecales de pacientes con criterio diagnóstico de SIDA provenientes del Hospital General San Juan de Dios. Se incluyeron muestras diarreicas y no diarreicas de pacientes que no estuvieran bajo tratamiento para la enfermedad. Las muestras fueron analizadas mediante observación en fresco y por la tinción de un frote delgado de heces con la técnica de Ziehl-Neelsen Modificado.

Se estableció una prevalencia del 24.3 %, de la cual el 12.1 % correspondió a *Cyclospora cayetanensis* como parásito coccidio más frecuente, el 8.8 % a *Cryptosporidium* sp. y un 3.4 % a *Isospora belli*.

Los parásitos más frecuentes fueron *Strongyloides stercoralis* que se encontró en un 15.5 % de la población y *Entamoeba coli* en un 21.6 % de los casos. En un 15.5 % de las muestras se identificaron bacilos alcohol-ácido resistentes.

La prevalencia de coccidios intestinales en pacientes con SIDA fue alta en comparación con otros parásitos entéricos encontrados.

II. INTRODUCCION

Los síntomas gastrointestinales son muy frecuentes en personas infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (HIV), generalmente son atribuidos a patógenos oportunistas. *Cryptosporidium sp.*, *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli* son protozoos coccidios intestinales que pueden infectar al humano, en especial si su sistema inmune se encuentra deprimido; se caracterizan por la excreción de ooquistes en las heces como producto de un ciclo sexual de reproducción en el epitelio del intestino delgado. La principal ruta de transmisión es feco-oral.

Las manifestaciones clínicas de estas infecciones son indistinguibles entre sí. En el hospedero normal se presentan en forma aguda causando diarrea, fiebre y dolor abdominal; en la mayoría de pacientes son autolimitadas.

En personas infectadas con VIH y SIDA, incluyendo otras enfermedades inmunosupresoras, la diarrea acuosa crónica es la principal manifestación. El inicio de la enfermedad es insidioso, se asocia con síntomas inespecíficos como dolor de cabeza, anorexia, mialgias, náusea y vómitos. La severidad de la diarrea varía de un paciente a otro, el promedio de pérdida de líquidos es aproximadamente de dos litros diarios lo que conduce a severas deshidrataciones. También se asocia con la diarrea crónica marcada pérdida de peso y un síndrome de malabsorción.

El diagnóstico de laboratorio se lleva a cabo por la identificación de ooquistes en muestras en fresco de heces, así como también mediante tinción y posterior visualización microscópica de los ooquistes. La técnica de tinción más utilizada es la de Ziehl-Neelsen

Modificado; el método de concentración flotación en sucrosa según Sheather se utiliza para facilitar la detección de los ooquistes.

Mediante la presente investigación se estableció la prevalencia de estas infecciones intestinales en pacientes con SIDA, para lo cual se examinaron muestras de heces de pacientes provenientes del Hospital General San Juan de Dios.

III. ANTECEDENTES

A. Consideraciones Generales

El virus de inmunodeficiencia humana (HIV-1 y HIV-2) es el agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Después de la transmisión del HIV, cerca del 40% de los individuos infectados, presentan historia de un síndrome viral agudo. Otros signos de la infección aguda incluyen: candidosis oral, ulceraciones en el esófago o canal anal, desórdenes gastrointestinales o encefalitis aguda. Algunas de estas condiciones pueden durar de 1 a 3 semanas, para luego desaparecer. Desde que ocurre la infección, se llevan a cabo una serie de eventos con la diseminación rápida del virus a través del cuerpo, infectando células blancas, particularmente en tejidos linfoides, pero también envolviendo células tipo en el cerebro, intestino y otros órganos. Algunas células, tales como fibroblastos, no mueren y podrían servir como reservorios para replicación viral. El linfocito T CD4 es blanco primario para la infección por el VIH, debido a la afinidad de los virus al receptor de superficie CD4. El linfocito T CD4 coordina un número importante de funciones inmunológicas y la pérdida de esas funciones resulta en deterioro progresivo de la respuesta inmune. La subsecuente reacción del sistema inmune del hospedero en contra del virus lleva al desarrollo de anticuerpos neutralizantes y respuestas celulares tipo CD8+, que previenen el avance del virus, así como la reducción de la infección. Este período de relativa resistencia al HIV puede durar meses, pero usualmente, varios años. Finalmente el deterioro del sistema inmune lleva al aumento de la replicación del HIV y consecuentemente a la aparición de variantes patogénicos (1).

El riesgo para el desarrollo de alguna infección en particular para individuos infectados, se correlaciona con el conteo de células CD4+. Cuando el número de linfocitos T CD4 disminuye, el riesgo y la severidad de las enfermedades oportunistas aumentan (2,3).

La determinación de linfocitos T CD4 es utilizada para el manejo terapéutico de las personas infectadas por VIH. El Centro de control de Enfermedades en Atlanta, USA (CDC), ha revisado el sistema de clasificación para la infección por VIH enfatizando la importancia clínica del recuento de linfocitos T CD4 en la categorización de condiciones clínicas relacionadas al VIH, incluyéndolo como un marcador de inmunosupresión. Esta clasificación propone para definición de caso de SIDA la confirmación de infección por VIH en personas con un recuento de linfocitos T CD4 de menos de 200 células/ μ l con una condición clínica agregada. Entre las condiciones clínicas para la definición de caso de SIDA se incluyen: candidosis bronquial, tráquea o pulmones, candidosis esofágica, cáncer cervical invasivo, coccidioidomicosis diseminado o extrapulmonar, criptococosis extrapulmonar, criptosporidiosis intestinal crónica, citomegalovirus, retinitis citomegalovirus, encefalopatía relacionada al VIH, herpes simple: úlceras crónicas, bronquitis, neumonitis o esofagitis, histoplasmosis diseminada o extrapulmonar, isosporosis intestinal, sarcoma de Kaposi, linfoma de Burkitt, linfoma inmunoblástico, linfoma cerebral primario, complejo *Mycobacterium avium* o *Kansasii* diseminado o extrapulmonar, *Mycobacterium tuberculosis* pulmonar o extrapulmonar, neumonía por *Pneumocystis carinii*, neumonía recurrente, leucoencefalopatía multifocal progresiva, septicemia recurrente a *Salmonella*, toxoplasmosis cerebral y síndrome de desgaste debido al VIH.

Se han propuesto otros sistemas para la clasificación de la infección por VIH y definición de caso de SIDA basado principalmente en criterios clínicos que podría ser usado en países donde el recuento de linfocitos CD4 no está disponible (Anexos, tabla No. 1) (82).

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se caracteriza por una profunda depleción de linfocitos T-helper que predispone al paciente a infecciones por protozoos,

hongos, virus y bacterias oportunistas (4). Se ha demostrado que el riesgo de desarrollar enfermedad, es particularmente alto en personas HIV infectadas con un conteo de células CD4 \leq 200/mm³ (5).

La diarrea es una de las más comunes y exasperantes condiciones que complican la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (6), y ocurre en al menos 50-60% de los pacientes infectados (7,8). Todavía se desconoce la causa de la diarrea en 15-50% de estos individuos, esta diarrea idiopática ha sido referida como "enteropatía del SIDA" y está caracterizada por malabsorción y atrofia de las vellosidades (8). Se ha postulado como mecanismo potencial la disfunción debida a invasión de los nervios autónomos del tracto gastrointestinal por el virus HIV (3), además varios estudios establecen que el virus por sí mismo puede infectar las células enterocromafines, produciendo cambios estructurales en los enterocitos que alteren la permeabilidad intestinal, contribuyendo así a esta diarrea ideopática (8). Se han reportado varios tipos de patógenos entéricos, incluyendo especies que anteriormente no se conocía que infectaran al humano, sin embargo, la diarrea inexplicable permanece como un problema clínico común en esta población de pacientes. Se han propuesto varias razones incluyendo efectos directos del HIV, disregulación inmune y patógenos no identificados (9).

En pacientes con SIDA, la diarrea crónica puede ser causada por diversos organismos, desde agentes bacterianos hasta protozoos (4). Entre las mycobacterias que infiltran el intestino delgado en el marco de una enfermedad sistémica, *M. avium* complex es la más común, también pueden presentarse *M. tuberculosis*, *M. kansasii* y *M. malmoense*, en este caso, la mycobacteria infiltra el intestino delgado, rompe las vellosidades e interrumpe la función absortiva normal del intestino (3). Los pacientes con SIDA son particularmente susceptibles a infecciones severas por parásitos coccidios.

Los protozoos coccidios *Cryptosporidium sp.*, *Isospora belli* y *Cyclospora cayetanensis* se han encontrado con alta frecuencia como causa de diarrea crónica en hospederos inmunocomprometidos (10,11).

B. *Cryptosporidium sp.*

1. Características generales

Cryptosporidium sp. es un protozoo coccidio que se ha descrito como raro y ubicuo, común y oportunista, maligno y benigno; el espectro de la enfermedad causada por este enigmático parásito es amplio y está ligado a la inmunocompetencia del hospedero (12). Aunque la enfermedad causada por *Cryptosporidium sp.* fue diagnosticada por primera vez en humanos en 1976 (12,13,14), no fue sino hasta en la última década, con el advenimiento de la pandemia del SIDA, cuando fue ampliamente reconocido como patógeno común en el humano (12).

J.J. Clarke, en 1895, pudo ser el primero en observar especies de *Cryptosporidium*, describiéndolas como "multitud de esporas viviendo bajo el epitelio gástrico del ratón". Estos organismos fueron probablemente merozoitos de *C. muris*, especie descrita aproximadamente doce años después por el parasitólogo EE Tyzzer. Años después, en 1912, Tyzzer describió mucho de la morfología y ciclo de vida de una segunda especie, *Cryptosporidium parvum*. Durante los años setenta, aproximadamente 19 especies adicionales de *Cryptosporidium* fueron nombradas en una variedad de hospederos vertebrados. Solamente unas pocas de estas especies, incluyendo las dos originalmente descritas por Tyzzer, son consideradas válidas en la actualidad. En 1971, el interés en especies de *Cryptosporidium*, por médicos veterinarios, se incrementó significativamente cuando RJ Panciera y colegas reportaron su asociación con diarrea bovina.

Actualmente se conocen numerosos casos de infección en diversos animales (15). En 1984 Levine hace una revisión del género y especies, así: *C. muris*: mamíferos, *C. meleagridis*: aves, *C. crotali*: reptiles, *C. nasorum*: peces. Para casos humanos *Cryptosporidium sp.* (16). Sin embargo, *C. crotali* se consideró después una especie de *Sarcocystis*, y que al menos dos especies *C. baileyi* y *C. meleagridis* infectan aves (15). Actualmente se sabe que *C. parvum* es la especie que infecta animales domésticos y humanos (17), que es causa de un periodo corto de enfermedad diarreica en personas inmunocompetentes y que es capaz de poner en peligro la vida de pacientes inmunodeficientes, especialmente aquellos con SIDA (15). Sin embargo, si no se poseen suficientes datos sobre la morfología y ciclo de vida que relacionen al parásito con la descripción de Tyzzer, la especie que produce enfermedad clínica en humanos, podría ser nombrada como *Cryptosporidium sp.* (11).

2. Posición Taxonómica

Cryptosporidium es un pequeño protozoo que invade y se replica dentro de las microvellosidades de las células epiteliales digestivas y órganos respiratorios de vertebrados (15); taxonómicamente se clasifica de la siguiente manera:

Phylum	<i>Apicomplexa</i>
Clase	<i>Sporozoa</i>
Subclase	<i>Coccidia</i>
Orden	<i>Eucoccidiida</i>
Suborden	<i>Eimeriina</i>
Familia	<i>Cryptosporidiidae</i>
Género	<i>Cryptosporidium</i> (18)

3. Ciclo de Vida

El ciclo de vida completo de *Cryptosporidium* ocurre en un solo hospedero (Anexos, pág. 57) (12,19). La criptosporidiosis en humanos se inicia por la ingestión de ooquistes, seguida de la exquistación o liberación de cuatro esporozoítos en el lumen del tracto gastrointestinal. Los esporozoítos, inmediatamente se pegan y penetran en las células epiteliales, luego desarrollan a esquizontes en la superficie luminal del epitelio. Después de la implantación, el esporozoíto evoluciona a trofozoíto y seguidamente a esquizontes o meronte tipo I que contiene ocho distintos merozoítos. Estos merozoítos son liberados y pueden reiniciar la esquizogonia o entrar en la fase sexual del ciclo donde el meronte tipo II evoluciona a gametocitos. La fertilización de los microgametocitos y macrogametocitos da como resultado la formación del ooquiste, el cual es excretado al medio ambiente por medio de las heces (12).

Se conocen dos tipos de ooquistes: uno de pared gruesa que constituye cerca del 80 por ciento de la población de ooquistes, no sufre cambios durante el paso por el intestino, se excreta en las heces y puede infectar hospederos susceptibles por vía oral. El otro tipo de ooquiste tiene la pared delgada, puede esquistarse endógenamente, liberar esporozoítos y dar origen a un ciclo endógeno (20).

La localización de *Cryptosporidium* es intracelular pero extracitoplasmática, se ubica dentro de una célula parasitófora de la célula del hospedero (15), limitada al borde en cepillo de las células de la mucosa intestinal. La vacuola posee una placa basal o membrana alimentadora que morfológicamente parece pertenecer tanto al parásito como a la célula (20).

4. Epidemiología

Cryptosporidium parvum es reconocido como causa importante de diarrea en animales y humanos (14), y ha sido reportado mundialmente (21,22). Tanto viejos como jóvenes, inmunocompetentes e inmunosuprimidos, poblaciones desarrolladas y en desarrollo, han sucumbido a la diarrea que en ocasiones es leve y en otras su severidad pone en peligro la vida (23). Desde 1983, la criptosporidiosis humana ha sido reportada con variada prevalencia en más de 50 países: 0.1 a 9.1 % en Europa, Norte América y Oceanía (Australia y Nueva Zelanda) y 3.2-16.7% en ciudades en vías de desarrollo en Asia, Africa y Latinoamérica (21), y en las ciudades menos desarrolladas ha alcanzado arriba del 30% (24,25). La infección crónica se ha reportado en más del 10% de personas con SIDA en los Estados Unidos, sin embargo la información sobre aspectos epidemiológicos de infección con *Cryptosporidium parvum* en pacientes infectados con HIV es escasa (24); actualmente en Guatemala se desconoce la frecuencia en la que esté parásito se encuentra causando infección, dato de gran importancia epidemiológica debido al alto nivel de fecalismo existente en el ambiente.

Los ooquistes de *Cryptosporidium* son marcadamente resistentes al medio ambiente, altamente infecciosos, resistentes a los más comunes desinfectantes: la cloración y los desinfectantes estándar para agua potable tienen mínimos efectos sobre los ooquistes (23), además pueden sobrevivir por meses si se mantienen en ambiente húmedo. El tratamiento con desinfectantes comerciales, tales como amonio (al 50%) y formalina (al 10%), por 30 minutos fue reportado efectivo contra los ooquistes de *Cryptosporidium*. También la exposición, por 30 minutos, a temperaturas arriba de 60°C y menores de -20°C puede matar los ooquistes de *Cryptosporidium*. Cuando son mantenidos a 4°C en dicromato de potasio al 2.5% los ooquistes permanecen viables por 3 a 4 meses (15).

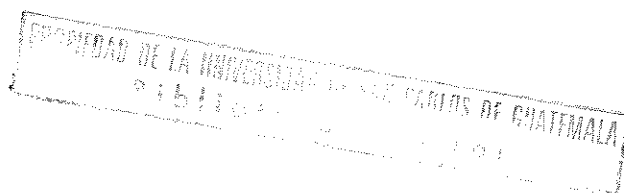
Más de 40 mamíferos sirven como reservorios para *Cryptosporidium*, por lo que para personas que viven y trabajan en medio ambiente en el cual están expuestos a contaminación fecal, la transmisión es potencialmente zoonótica; la transmisión también puede ocurrir de persona a persona por vía feco-oral (15,23). Los ooquistes de *Cryptosporidium* son altamente infecciosos cuando son liberados en las heces (aún en pequeña cantidad), por lo que el potencial de transmisión entre homosexuales que practican el sexo oro-anal es alto (24). La criptosporidiosis también es incluida entre las enfermedades que se transmiten a través de aguas contaminadas (26), varios brotes se han asociado con fuentes de agua municipal contaminadas (24), y es conocida como causa de diarrea en viajeros, principalmente aquellos que han visitado países tropicales (15).

Cryptosporidium posee variación estacional, se ha encontrado con mayor frecuencia durante el inicio de la época lluviosa. Otro interesante hallazgo desde el punto de vista de control de la infección, es que un pequeño número de ooquistes puede persistir en las heces por más de dos semanas seguidas a la resolución de la diarrea (15).

5. Características Clínicas

La infección sintomática por *Cryptosporidium sp.* se caracteriza por diarrea que generalmente es profusa y acuosa llevando a deshidratación y pérdida de peso; puede acompañarse de dolor abdominal, anorexia, náusea, vómitos y fiebre menor de 39°C. En ocasiones se presentan síntomas inespecíficos como mialgia, debilidad, malestar y dolor de cabeza (12,15).

El curso de la enfermedad está determinado por la inmunocompetencia del individuo infectado. Las personas inmunocompetentes son susceptibles a la infección, en ellos se presenta como un síndrome diarreico auto-limitante que dura de 3 a 21 días y que resuelve



espontáneamente. En contraste, en individuos inmunocomprometidos tales como desnutridos o con SIDA se desarrolla un severo, crónico y fatal curso clínico (14,27). La pérdida de fluidos en pacientes con SIDA y criptosporidiosis es a menudo excesiva: de 3 a 6, e incluso hasta 20 litros de heces acuosas por día (15,28).

En personas que se infectan con este parásito cuando reciben quimioterapia contra malignidades hematológicas, la enteritis resuelve en cuanto la terapia inmunosupresora es eliminada (14). Es evidente que la respuesta inmune en el sitio de infección, (la superficie de la mucosa), es activa en el control de la criptosporidiosis. En base a la clínica y datos experimentales, es generalmente aceptado que se requiere tanto de la respuesta celular como humoral del sistema inmune para el control de la infección. La severidad se ha relacionado con la respuesta del Interferón-gamma, mientras la duración de la infección es dependiente de la respuesta de los linfocitos TCD4. La importancia de la inmunidad mediada por células B es sugerida por el hecho que pacientes inmunocomprometidos con hipogammaglobulinemia congénita pueden presentar criptosporidiosis crónica severa; los anticuerpos en la superficie de la mucosa juegan un importante papel en la respuesta inmune protectora (29,30).

6. Fisiopatología

Cryptosporidium sp. invade el epitelio del tracto gastrointestinal causando hipertrofia de las vellosidades (13,31), se adhiere a la superficie de los enterocitos apareciendo como una protuberancia en la superficie de las microvellosidades (32); es capaz de colonizar diversos epitelios: duodeno, íleon, yeyuno, focalmente el colon y recto (13,31).

Los mecanismos fisiopatológicos por los cuales *Cryptosporidium* induce diarrea no están bien definidos. Un estudio por Genta R. y colegas parece indicar que la diarrea que

causa este protozoo es debida a malabsorción secundaria a la disminución de la superficie de absorción, y que existe una directa correlación entre la densidad de la infección y la morfología epitelial, pero no se conoce la exacta relación entre el parásito, anomalías morfológicas y manifestaciones clínicas. En otro estudio Guarino A. y colegas concluyen que existe una actividad enterotóxica en las heces de terneros infectados con *Cryptosporidium parvum*, y que ésta puede ser responsable de la diarrea secretora en humanos. Podría ser que esta diarrea sea multifactorial, incluyendo un efecto toxigénico, malabsorción debida a disminución del área absorptiva y la respuesta del hospedero a la infección (28,33,34).

En el paciente inmunodeficiente, *Cryptosporidium* no afecta solamente el tracto gastrointestinal; puede infectar el árbol biliar, estómago (13), el tracto respiratorio asociándose con disnea, bronquitis y neumonitis en personas con SIDA (15) y también el apéndice (20).

7. Diagnóstico

Previo a 1980, el diagnóstico de criptosporidiosis requería la identificación de *Cryptosporidium sp.* en la región de las microvellosidades de la mucosa del intestino con material obtenido por biopsia, con el desarrollo de técnicas alternativas para el análisis de muestras de heces, este procedimiento invasivo no es necesario (21).

Actualmente, el diagnóstico de la infección depende de la detección de los ooquistes en las heces, mediante visualización microscópica, ya sea en muestras en fresco o en frotos coloreados (6,21).

El método usualmente utilizado y de elección en laboratorio clínico es la tinción con Ziehl-Neelsen modificado (23,26), en la que los ooquistes aparecen como estructuras esféricas, ácido-resistentes de 4-6 μm de diámetro. También hay técnicas de concentración

para la detección de ooquistes que incluyen flotación en sucrosa según Sheather, en sulfato de zinc, sedimentación con éter-formalina. Existe un acuerdo general en el que las técnicas de concentración para optimizar la detección de *Cryptosporidium* no son necesarias para muestras de heces diarreicas, pues ellas contienen abundantes ooquistes. Los métodos de concentración pueden ser útiles en la evaluación de muestras de heces formadas de controles asintomáticos (6).

Se han desarrollado técnicas serológicas para monitoreo de exposición al parásito, éstas se basan en la medición de inmunoglobulina específica anti-*Cryptosporidium* IgG, IgM e IgA por medio de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA) (21).

8. Tratamiento

El tratamiento de criptosporidiosis no ha sido exitoso. Debido a la severidad de la enfermedad los pacientes con SIDA han sido tratados con una gran variedad de antimicrobianos y agentes antidiarreicos. Los agentes con actividad reportada incluyen metronidazol, letrazuril (13), y paramomicina, pero es común la recaída al suspender la terapia (23). Se han empleado con muy buenos resultados, agentes antimotilidad para el control del volumen de diarrea en pacientes con criptosporidiosis crónica por lo que pueden ser considerados como terapia, combinándolos con paramomicina, para incrementar la concentración de drogas en la superficie epitelial (35). La administración de calostro de vacas inmunizadas ha demostrado parcial protección en contra de infecciones con *C. parvum* en pacientes con SIDA (25).

La terapia de mantenimiento entre inmunocompetentes e inmunocomprometidos, difiere solamente en cuanto a la magnitud y duración de la enfermedad. El mantenimiento de

fluidos y balance de electrolitos es de primera importancia e incluye soluciones de rehidratación oral que contengan glucosa, sodio, bicarbonato y potasio. Puede ser necesaria la hidratación intravenosa principalmente cuando se presentan vómitos y la alimentación parenteral en caso de desnutrición (6).

C. Cyclospora cayetanensis

1. Características generales

Durante los últimos años varios brotes de diarrea infecciosa observados alrededor del mundo, tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunocomprometidos, fueron atribuidos a organismos llamados simplemente CLB (cyanobacteria-like bodies), por creer que se trataba de un alga microscópica azul-verdosa o cianobacteria (36,37). La presencia de CLB en viajeros que retornaban de Haití y México con gastroenteritis acompañada de náusea, vómitos, anorexia, pérdida de peso y diarrea acuosa con una duración de una a tres semanas y cuyas heces contenían numerosas estructuras de 8-9 μm de diámetro con una pared externa bien definida y material granular interno, fué reportado por primera vez por Soave et al. en 1986. Los autores especularon sobre la posibilidad que el organismo fuera un nuevo patógeno entérico y notaron su similitud con coccidios no esporulados, sin excluir la posibilidad de que fuera una espóra fúngica. En 1990, Hart et al reportó organismos similares en heces diarreicas de un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, SIDA. En el mismo año se reportaron otros 8 casos de diarrea asociados con el mismo organismo de los cuales cuatro fueron en pacientes con SIDA (Long et al), la similitud con ooquistes de coccidios fue evidente, pero mediante microscopía electrónica se observaron características similares a organelos fotosintéticos de algas azul-verdosas o cianobacterias (37,38,39).

Subsecuentes reportes de infecciones causadas por estos organismos describieron formas de quistes aisladas de heces, sugiriendo la presencia de un nuevo patógeno que podrían ser ooquistes parecidos a *Cryptosporidium*, un flagelado (37), un coccidio inesporeado (40), un *Cryptosporidium* grande (41), un alga azul-verdosa (cyanobacterium-like body)(41,42) o un coccidian-like body (41,42,43). En 1991 el Centro para Control de Enfermedades (CDC, Atlanta) propuso el término cyanobacteria-like bodies (CLB) para designar estos organismos. En una importante investigación de Ortega et al., en 1992, se demostró que cuando CLB desenquistan liberan 2 esporoquistes, de cada uno de los cuales se liberan 2 esporozoítos. La observación de los esporozoítos por medio de microscopía electrónica reveló organelos característicos de protozoos coccidios (Phylum Apicomplexa) y se propuso que CLB fuera designado como *Cyclospora cayetanensis*, en base a su desarrollo *in vitro* (39,44). Esto fue confirmado cuando Bendall et al. observó formas intraepiteliales del parásito (estado asexual) provenientes de biopsias del intestino delgado, demostrando que poseían características de coccidios (44). En 1979, Ashford RW. de Liverpool, Inglaterra, publicó el hallazgo de un parásito coccidio en las heces de tres pacientes (dos niños y una mujer) de Papua Nueva Guinea; ahora se sabe que este parásito es el mismo organismo que el descrito en 1986 y nombrado en 1992 como *Cyclospora cayetanensis* (36,39,45).

2. Ciclo de Vida

No está bien establecido el completo ciclo de vida de *C. cayetanensis*. Ortega et al. demostró que en las heces del individuo infectado se encuentra el estado inmaduro del organismo, requiriendo de 5-7 días para la maduración de los ooquistes con la consecuente

formación de 2 esporoquistes que contienen 2 esporozoitos cada uno (38). Se conoce poco acerca del periodo de incubación, sin embargo se ha reportado que los pacientes desarrollan la infección entre 2 y 11 días después de que se sospecha que la persona se ha contaminado (39,46). Aún no se ha definido si el humano es el único hospedero definitivo para *C. cayetanensis* y si existe la posibilidad de que un hospedero intermediario participe en el ciclo de vida (35).

3. Epidemiología

La infección con *Cyclospora cayetanensis* se ha reportado en personas viviendo o que han visitado Asia, Papua Nueva Guinea, Indonesia, Pakistan, Nepal, Medio Oriente, Norte y Sur de Africa, Reino Unido, islas del Caribe, Estados Unidos de América, Centro y Sur América. Estos reportes sugieren que su distribución es amplia (38,39,47,48). El primer caso de infección humana en Guatemala fue encontrado por Velásquez T., durante su trabajo de tesis en el hospital general San Juan de Dios (49). Poco es lo que se conoce referente a la epidemiología de *C. cayetanensis*, existen evidencias de transmisión a través de fuentes de agua contaminadas (38). También se ha considerado como fuente de infección el consumo de carne con bajo cocimiento, de vegetales crudos y frutas mal lavadas (39). La detección de gran número de organismos en las heces sugiere un gran potencial para la transmisión feco-oral; sin embargo como los ooquistes presentes en las heces son no esporulados, no podrían ser infectivos y no se conoce nada acerca de las condiciones que favorecen su maduración o de la habilidad que poseen para sobrevivir en el medio ambiente (38). No existen muchos datos referentes a la prevalencia de esta infección, pero al igual que *Cryptosporidium*, se ha observado que *Cyclospora* posee tendencia estacional, observándose con mayor frecuencia en los meses cálidos, al inicio de la época lluviosa (37,38).

4. Características Clínicas

La infección con *Cyclospora cayetanensis* se asocia con una crónica y posiblemente fatal enfermedad diarreica en personas con SIDA. En viajeros inmunocompetentes causa diarrea prolongada, autolimitante, con pronunciada pérdida de peso (44). En general, las manifestaciones incluyen un día de malestar y baja fiebre, seguido por diarrea acuosa explosiva (alrededor de 7 deposiciones/día), dolor abdominal severo, náusea, fatiga y pérdida de peso. La remisión de la diarrea, usualmente ocurre después de 3-4 días, pero es seguido por un ciclo de recaídas y remisiones que puede durar más de 4 semanas. Durante las remisiones, los pacientes padecen de malestar y anorexia, algunas veces acompañado de constipación. Se ha observado una duración media de la enfermedad de 7 semanas (43,50,51,52). Las personas infectadas con *Cyclospora cayetanensis* pueden perder de 2 a 3 Kg de su peso (46). Excepto por la diarrea intermitente, la presentación clínica de los pacientes infectados con estos organismos es muy similar a la de los infectados con *Cryptosporidium sp.* (37).

5. Fisiopatología

El papel de *Cyclospora cayetanensis* en la patogénesis de la enfermedad no está bien definido. El sitio de infección es el intestino delgado. El examen microscópico de biopsias del yeyuno ha demostrado leve atrofia de las vellosidades, infiltración linfocítica de la lamina propia e incremento en el número de linfocitos intraepiteliales (39). Dentro del enterocito, el parásito se observa en el citoplasma, contenido en una vacuola, muchos están rodeados por lisosomas; miden 6-8 μm de largo y 1-4 μm de ancho. Algunos organismos están dispuestos en paquetes de 6 a 8, mientras otros están solos. Su citoplasma contiene roptrias

electrodensas y micronemas; son nucleados con un prominente nucleolo (Anexos, pág. 58). Se han encontrado parásitos binucleados, lo que sugiere que están sometidos a división celular (44,53). Los pacientes con infección por *C. cayetanensis* reducen la absorción de la xilosa, la absorción de vitamina B12 y elevan la excreción fecal de grasas (39). Flatulencia, hinchazón y dispepsia son características de esta infección y son encontradas en otras parasitosis del intestino delgado tales como giardiasis e isosporosis (44).

6. Diagnóstico

El diagnóstico de laboratorio se basa en la visualización del organismo en las muestras fecales. El parásito es observado en preparaciones en fresco, usando microscopía de contraste de fases o de campo claro. Su identidad puede ser confirmada mediante luz ultravioleta o mediante un frote delgado de heces teñido con Ziehl-Neelsen modificado (38). Comparte características de flotación con *C. parvum* (48). En preparaciones en fresco, *C. cayetanensis* aparece como ooquistes hialinos, no refráctiles de 8 a 10 μm de diámetro, con una pared externa bien definida, contienen una morula verdosa de 6 a 7 μm de diámetro compuesto de 6 a 9 globulos de un material claro semejante a lípido por su refractilidad (43,53,54). Bajo iluminación ultravioleta, la pared de los ooquistes exhibe fluorescencia azul brillante (43). Con la tinción de Ziehl-Neelsen modificado, los ooquistes se observan como esferas ácido resistentes de 8 a 10 μm de diámetro; sin embargo mientras algunos se tiñen de color rojo con un número variable de inclusiones oscuras, otras no toman la tinción y aparecen como esferas transparentes (37,39). El tamaño es un criterio importante en la identificación de los ooquistes y podría ser de ayuda para establecer el diagnóstico correcto, debido a su gran parecido con *C. parvum* (Tabla No. 2, pag. 56).

La esporulación de los ooquistes puede ser inducida por medio de incubación en dicromato de potasio acuoso (42). El ooquiste maduro contiene 2 esporoquistes, cada uno posee una pared de 62 nm de ancho; los esporozoitos dentro del esporoquiste tienen un núcleo y micronemas característicos de los coccidios del phylum Apicomplexa (37). El examen microscópico de rutina no permite la visualización de los esporozoitos, pero esto no es esencial para hacer el diagnóstico (39).

7. Tratamiento

No existe terapia específica para la enteritis causada por *Cyclospora cayetanensis*, generalmente la recuperación ocurre espontáneamente después de una prolongada enfermedad diarreaica (38).

La terapia de mantenimiento incluye la rehidratación oral. La administración de cotrimoxazole puede atenuar los síntomas de la diarrea (55,56), mientras que metronidazol, norfloxacin, paramomicina o furoato diloxanide no han presentado beneficios. En un caso de total malabsorción luego de infección con *C. cayetanensis*, la tetraciclina más ácido fólico produjo una rápida e impresionante mejora clínica (39).

D. *Isospora belli*

1. Características generales

Isospora belli es un patógeno entérico oportunista que causa diarrea severa en personas con SIDA y otras enfermedades inmunosupresoras (57). El primer caso de isosporosis fué descrito por Woodcock y Wenyon en 1915. La posición taxonómica de este

por una masa citoplásmica granulosa llamada esporoblasto; ésta es la forma no infecciosa. La esporulación ocurre fuera del hospedero cuando estos ooquistes son expuestos a oxígeno a temperaturas menores a 37 °C, el esporoblasto se subdivide en dos esporoblastos que secretan paredes quísticas formando, en su estadio completamente maduro, dos esporoquistes dentro del ooquiste, cada uno con cuatro esporozoítos fusiformes y una porción de citoplasma granulosa llamado protoplasma residual, todo esto rodeado por una membrana de doble contorno. Después de la ingestión por el hospedero, el ooquiste maduro libera los esporozoítos infecciosos en la región duodeno-yeyunal, los cuales invaden los enterocitos y allí se desarrollan en trofozoítos. Estas formas entran en la fase de esquizogonia, un estado asexual en el que desarrollan a esquizonte maduro conteniendo múltiples merozoítos. Estos merozoítos son liberados y pueden infectar otras células epiteliales. Algunos merozoítos dan origen a microgamontes que maduran a microgametocitos, que a su vez originan los microgametos. Otros merozoítos originan macrogamontes que maduran a macrogametos. La fertilización del macrogameto por el microgameto produce un ooquiste inmaduro, de esta forma se completa el ciclo de vida (18,58,59). La duración de este ciclo puede variar de 21 a 120 días. La perpetuación del estado asexual es propablemente responsable de la persistencia y severidad de la infección en personas que no se han expuesto nuevamente al parásito (18).

4. Epidemiología

I. belli se encuentra más comúnmente en climas tropicales y subtropicales (60). Posee amplia distribución alrededor del mundo, es endémico en ciertas partes de Sur América, África y Sureste de Asia (61) y existen reportes en España (62); se han reportado brotes de diarrea en instituciones mentales en los Estados Unidos. La isosporosis se ha reportado con

alta prevalencia en paciente inmunosuprimidos y con SIDA en países en vías de desarrollo (63); se ha identificado en un 20% en pacientes con SIDA en Haití y en un 3 a 18% en otros países. La prevalencia de *I. belli* es desconocida, pues hasta hace poco tiempo se incluyó como rutina el examen para diagnóstico de coccidiosis en pacientes con diarrea y SIDA (6). En Guatemala el primer caso de isosporosis humana fue diagnosticado en 1988 por Torres y Arathoon en un paciente con SIDA (59,64).

En contraste a *Cryptosporidium sp.*, las infecciones por *I. belli*, están limitadas a humanos; no se han encontrado reservorios animales (18).

La transmisión ocurre vía feco-oral; se puede considerar una enfermedad de transmisión sexual debido a que en homosexuales, la más probable ruta de transmisión es el sexo oro-anal (60,64). Se sospecha, pero no está bien documentada, la posibilidad de transmisión a través de fuentes de agua contaminada (6). Es importante tomar en cuenta que la resistencia de los ooquistes de *Isospora belli* en el medio ambiente es elevada, pudiendo permanecer durante varios meses sin alterarse. Al igual que *Cryptosporidium sp.* y *C. cayetanensis*, *I. belli* es causa de diarrea en viajeros (66).

5. Características clínicas

En el hospedero normal la infección puede ser asintomática (67), o presentarse en forma aguda causando diarrea, fiebre y dolor abdominal; es autolimitante, a menudo se prolonga por varias semanas en las que alterna con remisiones espontáneas. El curso clínico de la enteritis crónica se ha observado en personas con SIDA y otras enfermedades inmunosupresoras (68). La principal manifestación es la diarrea acuosa, crónica e intermitente (18); el inicio de la enfermedad es insidioso, se acompaña de síntomas

inespecíficos tales como: dolor de cabeza, anorexia, pérdida de peso, malestar y flatulencia, puede presentarse náusea, vómitos y mialgia. Durante el curso de la enfermedad se presenta, invariablemente, dolor abdominal difuso; el examen médico revela signos de deshidratación severa que requiere reposición de líquidos, se presenta intolerancia a la lactosa y malabsorción de grasas. Las imágenes radiográficas son inespecíficas e incluyen aumento de los pliegues de la mucosa, crecimiento de la pared del intestino y desórdenes de la motilidad (2).

La severidad de la diarrea varía de un paciente a otro, el promedio diario de pérdida de fluidos es de cerca de 2 litros, pero algunos pacientes pueden perder hasta arriba de 20 litros diariamente (18).

La enteritis crónica causada por *Isospora belli* se presenta aproximadamente, cinco días después de la ingestión de los ooquistes maduros (63), y tiene una duración media de 7.9 meses (rango de 2 a 26) (57).

En 50% de los casos puede observarse eosinofilia periférica y son comunes los cristales de Charcot-Leyden (18).

Aunque la isosporosis extraintestinal es inusual, existe un caso reportado de un paciente con SIDA y enterocolitis causada por citomegalovirus (CMV) además de la infección con *I. belli*; en este caso los autores proponen que el estado inmunodeficiente, en combinación con ulceraciones de la mucosa intestinal inducidas por CMV, promovió el acceso de *I. belli*, dentro de los espacios linfáticos y vasculares, culminando en diseminación linfohematógena de la infestación intestinal (4,69).

6. Fisiopatología

El mecanismo fisiopatológico por el cual *I. belli* induce diarrea no está bien definido, aunque su parecido con el cólera, sugiere una hipersecreción mediada por una toxina, pero tal toxina no ha sido identificada (18).

Isoospora belli, invade el intestino delgado (70), los parásitos se confinan en la mucosa epitelial, sin embargo un pequeño número de merozoitos aislados, se han observado en la lámina propia (68). Aunque las células parasitadas son destruidas, las células adyacentes aparecen normales, hay acortamiento de las vellosidades intestinales e hipertrofia de las criptas. Existe marcado incremento de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos en la lámina propia. Se puede observar tanto el estado asexual como el sexual en el epitelio infectado (18,71).

7. Diagnóstico

Hace algunos años el diagnóstico de isosporosis requirió material de biopsia intestinal, método invasivo, costoso y difícil de procesar (18). Actualmente el diagnóstico se basa en la identificación de los ooquistes característicos en las heces del paciente, mediante visualización microscópica (6).

Los ooquistes de *I. belli* pueden ser identificados en muestras en fresco y son fácilmente distinguibles por su forma, tamaño y número de esporoquistes; son elipsoidales, miden de 20 a 33 μm de largo y de 10 a 20 μm de ancho, pueden contener uno o dos esporoblastos (Anexos, tabla No. 2). Para facilitar la detección de los ooquistes se utilizan métodos de concentración que incluyen: sedimentación con formalina-acetato de

etilo, flotacion en sulfato de zinc y en sucrosa según Sheather (6,18); ésta última es la más efectiva entre las técnicas de concentración (58). Otro método para la identificación de *I. belli* es la tinción de un frote delgado de heces, la técnica más ampliamente utilizada es la coloración con Ziehl-Neelsen modificado, en la que los ooquistes se observan como estructuras alcohol ácido resistentes (18, 72,73,74). El examen de laboratorio podría no detectar los ooquistes, debido a que éstos son liberados intermitentemente durante períodos cortos que no corresponden necesariamente a los períodos de diarrea, aún más, puede que no estén presentes en las heces durante el inicio de la infección, en la que predomina la fase asexual del ciclo de vida (75).

8. Tratamiento

A diferencia de *Cryptosporidium sp.*, *Isospora belli* responde rápidamente a la terapia. El tratamiento que ha mostrado mayor efectividad es la combinación trimetoprim (160 mg) y sulfametoxazol (800 mg), oralmente cuatro dosis diarias por diez días. Sin embargo en 50% de los casos se ha observado recurrencia de los síntomas, esto puede prevenirse mediante administración semanal de sulfadoxina-pirimetamina. (6,57). Existen reportes de la eficacia del metronidazol y pirimetamina como una alternativa en el tratamiento de pacientes alérgicos a las sulfas (6,76). El co-trimoxazol es una alternativa relativamente no tóxica para infecciones crónicas con *I. belli* (77). También han mostrado cierta efectividad el amprolium (78), roxitromicina (79) y díclazuril (80). Entre los agentes antimicrobianos que no han demostrado eficacia en contra de la isosporosis se incluyen: espiramicina (81), tetraciclina, ampicilina, nitrofurantoina y quinacrina (18,59).

Debido a la gran pérdida de fluidos corporales, es importante el mantenimiento del balance hidroelectrolítico del paciente con soluciones de rehidratación oral que contengan glucosa, sodio, bicarbonato y potasio (6).

IV. JUSTIFICACIONES

La diarrea es un problema común en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana HIV, que deteriora las ya pobres condiciones de estos pacientes.

Desde el advenimiento de la pandemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), han cobrado importancia patógena microorganismos oportunistas que normalmente no infectan al hospedero inmunocompetente, como los protozoos coccidios *Isospora belli*, *Cryptosporidium sp.* y *Cyclospora cayetanensis*, que infectan el epitelio intestinal del humano causándole diarrea.

Dada la severidad e intratable naturaleza de la infección entérica provocada por estos coccidios en personas inmunosuprimidas, la prevención es de vital importancia especialmente en países como el nuestro en donde existe un alto nivel de fecalismo en el ambiente y pobres condiciones de saneamiento, principalmente en el área rural.

La información sobre la prevalencia de estas infecciones es un pre-requisito para el entendimiento de su epidemiología y el planeamiento de programas de salud pública que ayuden a la prevención de su transmisión.

V. OBJETIVOS

General:

Contribuir a la prevención y control de la enfermedad diarreica causada por coccidios intestinales.

Específicos:

Establecer la prevalencia de infecciones intestinales debida a coccidios en población con SIDA en Guatemala.

Determinar la frecuencia de los protozoos coccidios *Isospora belli*, *Cyclospora cayetanensis* y *Cryptosporidium sp.* en pacientes con SIDA.

Comparar la frecuencia de coccidios intestinales con otros parásitos entéricos en personas con SIDA.

VI. HIPOTESIS

La presente investigación no requiere hipótesis pues se trata de un estudio epidemiológico observacional llevado a cabo por primera vez en el país.

VII. MATERIALES Y METODOS

A. Universo de Trabajo:

Muestras de heces frescas de 148 pacientes con SIDA provenientes del Hospital General San Juan de Dios.

B. Recursos:

1. Recursos Humanos:

a. Investigador:

Neida Sayonara Cuéllar Hernández

b. Asesor:

Lic. Raúl Antonio Paniagua

2. Recursos institucionales:

Laboratorio de Microbiología del Hospital General San Juan de Dios

3. Recursos Físicos:

a. Equipo

Centrifuga

Mechero

Microscopio

b. Materiales

Láminas portaobjetos

Láminas cubreobjetos

Gradilla metálica

Tubos de fondo cónico para centrifuga

Palillos de madera

Asa bacteriológica

Pipetas Pasteur

Pipeta serológica de 10 ml

Algodón

Masking tape

Papel para-film

Hisópos

c. Reactivos

Solución salina 0.85%

Solución de lugol al 3%

Fucsina básica

Acido clorhídrico concentrado

Azul de metileno

Alcohol etílico al 95%

Solución de sucrosa saturada fenolada

C. Procedimiento

Se procesó cada muestra de la siguiente forma:

1. Se efectuó una observación en fresco

- Se colocó una porción de heces en tubo de fondo cónico

- Se agregaron 5 ml. de solución salina al 0.85 %

- Se mezcló con varilla de vidrio y se tapó con papel para-film.

- Se centrifugó durante 5 minutos

- Se decantó el sobrenadante

- Se colocó en una lámina portaobjetos una porción del sedimento, se mezcló con solución salina y luego se cubrió con un cubreobjetos, después se colocó otra porción igual de heces y se mezcló con solución de lugol, se cubrió con un cubreobjetos.

- Se observó al microscopio en búsqueda de trofozoítos móviles de protozoos, larvas y huevos de helmintos, así como quistes u ooquistes de protozoos.

2. Se hizo un frote delgado de heces y se fijó con calor.

3. Se tiñó el frote con la técnica de Ziehl-Neelsen Modificado, de la siguiente forma:

- Se colocó el frote en una gradilla para colorear, se cubrió con carbolfucsina

- Se flameó a manera que el colorante despidiera vapores durante 5 minutos, sin dejar que hirviera

- Se lavó el portaobjetos con agua corriente

- Se decoloró con alcohol-ácido

- Se lavó con agua corriente

- Se cubrió con Azul de Metileno durante 1 minuto para obtener contraste

- Se lavó con agua y se secó al aire

- Se buscó microscópicamente la presencia de ooquistes alcohol-ácido resistentes

4. Para las muestras de heces no diarreicas, en las que generalmente se encuentran pocos ooquistes, se efectuó la técnica de concentración flotación en sucrosa según Sheather. En las muestras de heces diarreicas no fue necesario debido a que contienen una gran cantidad de ooquistes.

- Se suspendió un gramo de heces aproximadamente en 7-8 ml de solución de sucrosa contenidos en un tubo de fondo cónico para centrifuga
- Se agitó bien y se agregó más solución de sucrosa a manera de llevar el nivel de líquido 2 a 3 mm por debajo del borde del tubo
- Se centrifugó a 500 rpm durante 5 minutos
- Se tomó una asada (con asa bacteriológica en argolla de 5-7 mm de diámetro) manera de tocar solo la superficie
- Se montaron varias asadas entre porta y cubreobjetos, se examinaron al microscopio.

D. Diseño de la Investigación

1. Tipo de Estudio

Estudio descriptivo de corte transversal para determinación de prevalencia.

2. Tipo de Muestreo

Se realizó un muestreo por conveniencia, se incluyeron todas las muestras de heces frescas de pacientes con SIDA procedentes del Hospital General San Juan de Dios hasta llegar a completar "n".

2. Determinación del Número de muestras

El número total de muestras "n" se calculó a partir de la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Nc^2 \delta^2}{\Delta^2}$$

donde Nc para $\alpha = 0.05 = 1.96$ (95% de confianza)

$\delta^2 = \text{Varianza} = pq$

p = prevalencia esperada de coccidios intestinales positivo

q = prevalencia esperada de coccidios intestinales negativo

p = 0.3

q = 0.7

$\Delta = \text{Limite de error de } 10\%$

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.3) (0.7)}{(0.10)^2} = 81$$

Se analizarían como mínimo 81 muestras, se incluyeron 148 muestras con el objeto de completar el estudio a un año.

3. Selección de la Muestra

Se analizaron muestras de heces frescas, diarreicas y no diarreicas, de pacientes con SIDA. Se incluyeron aquellos pacientes que cumplieron con los requisitos para definición de caso de SIDA según Tabla No. 1 (Anexos, pág.55), que se basa principalmente en características clínicas, pues en nuestro país el conteo de células CD 4 es un examen que por su alto costo no se encuentra al alcance de todos los pacientes. Para cada paciente se llenó una ficha de recolección de datos.

3.1 Criterios de inclusión

Pacientes que cumplieron con los requisitos para definición de caso de SIDA según tabla No. 1, de ambos sexos y de cualquier edad.

3.2 Criterios de exclusión

Pacientes bajo cualquier tipo de tratamiento para diarrea desde por lo menos 15 días atrás.

4. Lugar de Muestreo

Se analizaron las muestras de pacientes provenientes del Hospital General San Juan de Dios.

5. Análisis de Resultados

a) Se determinó la prevalencia de infecciones por coccidios intestinales, con un intervalo de confianza del 95 % ($Z = 1.96$), mediante las siguientes fórmulas:

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{No. de casos positivos}}{\text{No. total de muestras}} \times 100$$

$$\text{Intervalo de Confianza} = P \pm Z_{95\%} \sqrt{P(1-P)/n}$$

b) Se realizó un análisis del porcentaje de distribución de las especies de interés dentro del grupo coccidios positivo.

VIII. RESULTADOS

El estudio fue llevado a cabo en el transcurso de un año, periodo en el cual se analizaron 148 muestras fecales, diarreicas y no diarreicas de pacientes con criterio diagnóstico de SIDA de acuerdo a tabla No. 1.

Se obtuvo un total de 36 muestras positivas con lo que se estableció una prevalencia de 24.3 % para infecciones intestinales debidas a coccidios en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, con un intervalo de confianza del 95 % que corresponde a un máximo de 31.31 % y a un mínimo de 17.35 % de prevalencia, tomando en cuenta un error estándar.

Cyclospora cayetanensis fue el parásito coccidio más común determinándose una frecuencia de 12.1 % con 18 muestras positivas; en un número de 13 muestras se observaron ooquistes de *Cryptosporidium* sp. lo que equivale a una frecuencia de 8.8 %. *Isospora belli* fue encontrado en 5 muestras, lo que representa un 3.4 % del total de casos (Tabla No. 3 y gráfica No. 1).

El 92 % de las muestras con ooquistes de coccidios intestinales fueron diarreicas un 83 % presentó moco y un 11 % sangre. De 13 muestras fecales con *Cryptosporidium* sp., 10 eran diarreicas, 11 presentaban moco y dos sangre; el total de muestras (18) con ooquistes de *Cyclospora cayetanensis* fueron diarreicas, 14 presentaron moco y dos sangre; en el caso de *Isospora belli*, las cinco muestras fueron diarreicas, todas presentaron moco y en ninguna muestra se observó sangre (Tabla No. 5).

Los pacientes infectados con coccidios intestinales estuvieron comprendidos entre los 22 y 45 años de edad, el 83 % hombres y un 17 % mujeres. El 64 % de pacientes con coccidiosis eran hombres homosexuales o bisexuales.

Los mayores índices de infección se observaron durante los meses de marzo a agosto con un pico máximo en el mes de junio (Gráfica No. 3). *Cyclospora cayetanensis* se observó con mayor frecuencia durante los meses de mayo, junio y agosto (Gráfica No. 4), *Cryptosporidium* sp. en marzo y junio (Gráfica No. 5), *Isospora belli* se presentó con mayor frecuencia en el mes de abril (Gráfica No. 6).

Otros hallazgos en las 148 muestras fecales de pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida incluyeron: 22 (14.9 %) de los casos con bacilos alcohol-ácido resistentes, dos de los cuales estaban asociados a cryptosporidiosis; 23 casos (15%) con larvas de *Strongyloides stercoralis*, seis asociados con cryptosporidiosis y uno con isosporosis; seis casos (4%) con trofozoitos de *Giardia lamblia*, uno asociado con cryptosporidiosis; dos casos de *Uncinaria* sp. (1.3%) de los cuales uno se encontró en combinación con *Cryptosporidium* sp.; 10 casos (6.7%) de *Endolimax nana*, 32 (21.6%) con *Escherichia coli* y 13 (8.7%) con *B. hominis* (Tabla No. 4 y gráfica No.2).

Entre las enfermedades oportunistas más importantes que habían presentado los pacientes en quienes se diagnosticó infección por coccidios intestinales se encontraron: ocho pacientes con tuberculosis pulmonar y dos con tuberculosis ganglionar, dos con criptococosis extrapulmonar, 11 con candidosis, uno con linfoma de Burkitt, dos con toxoplasmosis, dos con neumonía debida a *Pneumocystis carinii*, uno con citomegalovirus y 16 con enfermedades de transmisión sexual (Tabla No.7).

IX. DISCUSION DE RESULTADOS

Los resultados de este estudio demuestran que la coccidiosis intestinal es común en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. La prevalencia de coccidios intestinales fue alta comparada con la presencia de otros parásitos entéricos (Gráfica No. 2).

Se encontró como parásito coccidio más frecuente a *Cyclospora cayetanensis* con una prevalencia de 12.1%, seguido de *Cryptosporidium* sp. con un 8.8 % , el menos común fue *Isospora belli* que se encontró en un 3.4 % de los casos. No se encontró asociación entre dos o más coccidios diferentes causando infección intestinal.

La totalidad de los casos con *C. cayetanensis* e *Isospora belli* presentaron heces diarreicas, mientras que con *Cryptosporidium* sp. en tres de los casos se observaron heces formadas, lo que podría deberse a períodos de remisión espontánea de la diarrea, característicos en este parásito, en que se siguen excretando ooquistes en las heces, pues los pacientes habían presentado diarrea de tres a cuatro días atrás. En un 78 % de las muestras con *C. cayetanensis* se observó moco y en un 11 % sangre, las muestras con ooquistes de *Cryptosporidium* sp. presentaron moco en un 85 % de los casos y sangre en un 15 %, *Isospora belli* presentó como característica heces diarreicas con moco y sin sangre. Con estos parásitos se presenta sangre en heces debido a que invaden el epitelio del intestino delgado, con *Isospora belli* puede ser que no se haya observado sangre debido a que las muestras eran muy diarreicas.

Debido a la similitud en las características tintoriales de los ooquistes, principalmente entre *Cyclospora cayetanensis* y *Cryptosporidium* sp., se midió el tamaño de los ooquistes en cada muestra como ayuda para establecer el diagnóstico correcto además de la diferenciación entre sus características morfológicas. Los ooquistes de *Cryptosporidium* sp. midieron entre cuatro y seis μm , los de *Cyclospora cayetanensis* oscilaron entre ocho y

10 μm y los ooquistes de *Isospora belli* midieron entre 20 y 35 μm de largo por 12 a 20 μm de ancho, valores que coinciden con los reportados en la literatura (Tabla No. 2).

Se encontró que el 64 % de los pacientes infectados con coccidios intestinales eran homosexuales y bisexuales; el 72 % de la población en estudio pertenecía a este grupo. No se pudo determinar si los pacientes correspondían al área urbana o al área rural, pues no se contó con la dirección exacta de residencia actual.

En general, se observó cierta tendencia a un aumento del número de infecciones por coccidios intestinales durante el mes de junio, pero no se pudo establecer estadísticamente alguna diferencia estacional pues para ello se necesita un estudio de cinco años por lo menos.

Un dato importante lo constituye la identificación de bacilos alcohol-ácido resistentes en un 15 % de la población en estudio, solamente en el 9 % del total pacientes se reportó que habían padecido tuberculosis pulmonar. Estos bacilos presentes en las muestras pudieron entonces deberse a que fueran tragados por los pacientes y expulsados por las heces o también a infección intestinal causada por *Mycobacterium* pero no se llegó a determinar si se trataba de *Mycobacterium avium complex* o de *Mycobacterium tuberculosis*.

Entre otros patógenos entéricos se encontró una alta frecuencia (15.5%) de larvas de *Strongyloides stercoralis*, en la que la enfermedad diarreica estuvo asociada únicamente en 6 casos (4%) a cryptosporidiosis y en un caso (0.67%) con isosporosis. Otras infecciones dobles fueron un caso de giardiasis y cryptosporidiosis y un paciente que presentó *Uncinaria* sp. y *Cryptosporidium* sp. No se encontraron casos de coinfección de *Cyclospora cayetanensis* con otros parásitos entéricos.

Entre las enfermedades oportunistas más importantes en los pacientes en quienes se diagnosticó infección por coccidios intestinales, las más frecuentes fueron: tuberculosis pulmonar, candidosis y enfermedades de transmisión sexual.

X. CONCLUSIONES

- a. La prevalencia de coccidios intestinales en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida es alta en comparación con otros parásitos entéricos.

- b. La prevalencia de coccidios intestinales en pacientes con SIDA fue de 24.3 % con un intervalo de confianza del 95 %.

- c. Se determinó una frecuencia de 12.1 % para *Cyclospora cayetanensis*, 8.8 % para *Cryptosporidium* sp. y 3.4 % para *Isospora belli*.

XI. RECOMENDACIONES

- a. Debido a la alta prevalencia de coccidios intestinales en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida se recomienda llevar a cabo estudios de control epidemiológico para definir factores de riesgo que faciliten la intervención de carácter preventivo por parte de servicios de salud.

- b. Realizar investigaciones sobre infecciones por coccidios intestinales en otros grupos de población.

- c. Llevar a cabo estudios sobre bacilos alcohol-ácido resistentes y su implicación en diarrea.

XII. REFERENCIAS

1. Jay A, Levy MD. The transmission of HIV and factors influencing progression to AIDS. Am J Med 1993;95:86-97.
2. Stein DS, Korvick JA, Vermund SH. CD4+ lymphocyte cell enumeration for prediction of clinical course or human immunodeficiency virus disease: a review. J Inf Dis 1992;165:352-61.
3. Sgully RE, Mark EJ, Mcheely WF, McNeely BU. Case Records of the Massachusetts General Hospital. N Engl J Med 1993;329(26):1946-53.
4. Restrepo C, Macher AM, Radany E. Disseminated extraintestinal isosporiasis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Am J Clin Pathol 1987;87(4):536-42.
5. Lifson AR, Hessol NA, Rutherford GW. AIDS commentary: progression and clinical outcome of infection due to human immunodeficiency virus. C Inf Dis 1992;14:966-7
6. Soave R, Johnson WD. *Cryptosporidium* and *Isospora belli* infections. J Inf Dis 1988;157(2):225-9.
7. Simon D, Weiss LM, Brandt LJ. Treatment options for AIDS-related esophageal and diarrheal disorders. Am J Gastroenterol 1992;87:274-80.
8. Tepper R, et al. Intestinal permeability in patients infected with the human immunodeficiency virus. Am J Gastroenterol 1994;89(6)878-81.

9. Kotler DP, Orenstein JM. Prevalence of intestinal microsporidiosis in HIV-infected individuals referred for gastroenterological evaluation. *Am J Gastroenterol* 1994;89(11):1998-2001.
10. Ortega YR, et al. *Cyclospora cayetanensis*: a new protozoan pathogen of humans. *Am J Trop Med Hyg* 1992;47:210.
11. Sciarreta G, et al. Bile acid malabsorption in AIDS-associated chronic diarrhea: a prospective 1-year study. *Am J Gastroenterol* 1994;89(3):379-81.
12. Flanigan TP. Human immunodeficiency virus infection and cryptosporidiosis: protective immune responses. *Am J Trop Med* 1994;50(5):29-35.
13. Forester G, Sidhom O, Nahass R, Andavolu R. AIDS-associated cryptosporidiosis with gastric structure and therapeutic response to paramomycin. *Am J Gastroenterol* 1994;89(7):1096-97.
14. Miller K, et al. *Cryptosporidium parvum* in children with diarrhea in Mexico. *Am J Trop Med* 1994;51(3):322-25.
15. Current WL. The biology of *Cryptosporidium*. *ASM News* 1988;54(11):605-10.
16. González CL. Criptosporidiosis en Guatemala. *Rev Asoc Guatemal Parasitol Med Trop* 1988;3(1):14-20.
17. Casemore DP. Epidemiological aspects of human cryptosporidiosis. *Epidemiol Infect* 1990;104:1-28.

18. Pape JW, Warren J. *Isospora belli* infections. Rev Prog Clin Parasitol 1991;2:119-127.
19. Flanigan TP, Soave R. Cryptosporidiosis. Rev Prog Clin Parasitol 1993;3:1-20.
20. Pérez CE. *Campylobacter jejuni* y *Cryptosporidium* como agentes etiológicos de diarrea infantil en Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1989. 19p.
21. Zu SX, et al. Seroepidemiologic study of *Cryptosporidium* infection in children from rural communities of Anhui, China y Fortaleza, Brazil. Am J Trop Med Hyg 1994; 51(1):1-10.
22. Janoff E, et al. Endemic *Cryptosporidium* and *Giardia lamblia* infections in a Thai orphanage. Am J Trop Med Hyg 1990;43(3):248-56.
23. Mackenzie WR, et al. *Cryptosporidium* emerges the watery closet. Am J gastroenterol 1995;90(1):160-1.
24. Sorvillo FJ, Lielo LE, Kerndt PR, Ash LR. Epidemiology of Cryptosporidiosis among persons with acquired immunodeficiency syndrome in the Angeles county. Am J Trop Med Hyg 1994;51(3):326-31.
25. Watzl B, et al. Enhancement of resistance to *Cryptosporidium parvum* by pooled bovine colostrum during murine retroviral infection. Am J Trop Med Hyg 1993;48(4):519-23.

26. Molbak K, Aaby P, Hojlyng N, da Silva APJ. Risk factors for *Cryptosporidium* diarrhea in early childhood: a case control study from Guinea-Bissau, West Africa. *Am J Ep* 1994;139(7):734-9.
27. Navin TR. Cryptosporidiosis in patients with AIDS. *J Infect Dis* 1987;155:50.
28. Simon D, David J, Brandt LJ. Comment: studies an the pathogenesis of Cryptosporidia-induced diarrhea in HIV-infected individuals or, How does cryptosporidia produce diarrhea? *Am J Gastroentorol* 1994;89(12):2277-8.
29. Ungar BLP, Burris J, Quinn C, Finkelman F. New mouse model for chronic *Cryptosporidium* infection in immunodeficient hosts. *Infect Immun* 1990;58:961-9.
30. Ungar BLP, Kao TC, Burris JA, Finkelman FD. Independent roles for IFN-gamma and CD4 lymphocytes in protective immunity. *J Immunol* 1991;147:1014-22.
31. Rasmussen K, Healey M. *Cryptosporidium parvum*: Experimental Infections in aged syrian golden hamsters. *J Infect Dis* 1992;165(4)769-72.
32. Rosales MJ, Mascaró C, Osuna A. New findings during *Cryptosporidium parvum* development in the chick embryon. *J Infect Dis* 1992;265:789-90.
33. Genta R, et al. Duodenal morphology and intensity of infection in AIDS-related intestinal cryptosporidiosis. *Gastroenterol* 1993;105:1769-75.
34. Guarino A, et al. Enterotoxic effect of stool supernatant of *Cryptosporidium*-infected calves on human jejunum. *Gastroenterol* 1994;106:28-34.

35. Marshall RJ, Flanigan TP. Paramomycin inhibits *Cryptosporidium* infection of a human enterocyte cell line. *J Infect Dis* 1992;165:772-4.
36. Torres MF. Nuevos parásitos causantes de diarrea en Guatemala. *Prensa Libre* 1993 (5 de noviembre). 48p.
37. Ortega YR, et al. *Cyclospora* species: a new protozoan pathogen of humans. *N Engl J Med* 1993; 328(18):1308-12.
38. Bytcher AR, Lumb R, Coulter E, Nielsen DJ. Case report Coccidian/Cyanobacterium-like-body associated diarrhea in an Australian traveller returning from overseas. *Pathology* 1994;26:59-61.
39. Chiodini PL. A new parasite: human infection with *Cyclospora cayetanensis*. *Transactions of the Royal Society of Trop Med Hyg* 1994;88:369-71.
40. Hart AS, et al. Novel organism associated with chronic diarrhoea in AIDS. *Lancet* 1990;335:169-70.
41. Long EG, et al. Alga associated with diarrhea in patients with acquired immunodeficiency syndrome in travelers. *J Clin Microbiol* 1990;28(6):1101-4.
42. Shlim DR, et al. An alga-like organism associated with an outbreak of prolonged diarrhea among foreigners in Nepal. *Am J Trop Med Hyg* 1991;45(3):383-9.
43. Long EG, et al. Morphologic and staining characteristics of a Cyanobacterium-like organism associated with diarrhea. *J Infect Dis* 1991;164:199-202.

44. Bendall RP, et al. Diarrhoea associated with cyanobacterium-like bodies: a new coccidian enteritis of man. *Lancet* 1993;341:590-2.
45. Ashford RW. Occurrence of an undescribed coccidian in man in Papua New Guinea. *Ann Trop Med Parasit* 1979;73(5):497-500.
46. Hoge CW, et al. Epidemiology of diarrhoeal illness associated with coccidian-like organism among travellers and foreign residents in Nepal. *Lancet* 1993;341:1175-9.
47. Pollok RCG, et al. Travellers diarrhoea associated with cyanobacterium-like bodies. *Lancet* 1992;340:556-7.
48. Gascón J, et al. Cyanobacteria like-body (CLB) in travellers with diarrhea. *Scand J Infect Dis* 1993;25:253-57.
49. Velásquez TI. Prevalencia de rotavirus en niños de 0 a 3 años de edad con diarrea aguda, diagnosticados por el método de elisa y microscopía electrónica en el departamento de pediatría del Hospital San Juan de Dios. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1993.63p.
50. Hoge CW, Shlim DR, Echeverria P. Cyanobacterium-like Cyclospora species. *N Engl J Med* 1993;329(20):1504-5.
51. CDC. Waterborne disease outbreaks, 1989-1990. *MMWR* 1991;40(SS-3):325-7.
52. Wurtz RM. Clinical characteristics of seven cases of diarrhea associated with a novel acid-fast organism in the stool. *Clin Infect Dis* 1993;16:136-8.

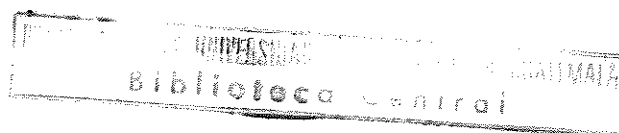
53. Ashford RW, Warhust DC, Reid GD. Human infection with the cyanobacterium-like bodies. *Lancet* 1993;341:1034.
54. Soave R, Dubey JP, Ramos LJ, Tummings M. A new intestinal pathogen? Abstract. *AFCR Infect Dis* 1986;34(2):533.
55. Madico G, et al. Treatment of *Cyclospora* infections with co-trimoxazole. *Lancet* 1993;342:122-3.
56. Markus MB, Frean JA. Occurrence of human *Cyclospora* infection in sub-Saharan Africa. Abstract. *South African Med J* 1993;83:862-3.
57. Pape JW. Treatment and prophylaxis of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1989;320(16):1044-7.
58. Pratdezaba RA. Investigación de *Isospora belli* y comparación de métodos diagnósticos en grupos a riesgo en Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1991. 54p.
59. Torres MF, Arathon EG. Informe científico preliminar: Primer caso de infección humana por *Isospora belli* diagnosticado en Guatemala. *Rev Asoc Guatemal Parasitol Med Trop* 1988;3:27-8.
60. Forthal DN, Guest S. *Isospora belli* enteritis in three homosexual men. *Am J Trop Med Hyg* 1984;33(6):1060-4.

61. Ma P, Kaufman D, Montana J. *Isospora belli* diarrheal infection in homosexual men. AIDS Res Ther 1984;1:327-38.
62. Ros E, et al. *Isospora belli* infection in patients with AIDS in Catalunya, Spain. N Engl J Med 1987;317:246-7.
63. De Hovitz JA, Pape JW, Bency M, Johnson WD Jr. Clinical manifestations and therapy of *Isospora belli* infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1986;315:87-90.
64. Pratdezaba RA, Velasquez T, Torres MF. Occurrence of *Isospora belli* and cyanobacterium-like bodies in Guatemala. Ann Trop Med Parasitol 1994;88:449-50.
65. Figueroa F, et al. Diarrea crónica por *Isospora belli* y sarcoma de kaposi en un hombre homosexual. Rev Med Chile 1985;113:772-9.
66. Bartlett JG, Belitsos PC, Sears CL. AIDS enteropathy. Clin Infect Dis 1992;15:726-35.
67. Ng E, Markell EK, Fleming RL, Fried M. Demonstration of *Isospora belli* by acid-fast stain in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. J Clin Microb 1984;20(3):384-6.
68. Barkin JS, et al. Enteric coccidiosis among patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Trop Med Hyg 1984;38:1065-72.

69. Markus MB. Origin of extra-intestinal stages of *Isoospora belli* in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Med Hypotheses* 1991;35:278.
70. Whiteside ME, et al. Enteric coccidiosis among patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Trop Med Hyg* 1984;33(6):1065-72.
71. Sukhum B, Praj B, Prawat N. Human intestinal sarcosporidiosis. Report of six cases. *Am J Trop Med Hyg* 1982;31(1):36-41.
72. Irasi R, Machado A. The relevance of laboratory diagnosis of human cryptosporidiosis and other coccidia. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1995;37(5):467-9.
73. Soave R. Cryptosporidiosis and isosporiasis in patients with AIDS. *Infect Dis Clin North Am* 1988;2:485-93.
74. Bush J, Markus M. Staining of *Isoospora belli* oocysts. *Trans R Trop Med Hyg* 1987;81:244.
75. Shaffer N, Moore L. Chronic travelers diarrhea in a normal host due to *Isoospora belli*. *J Infect Dis* 1989;159(3):596-7.
76. Weiss LM, et al. *Isoospora belli* infection: treatment with pyrimethamine. *Ann Intern Med* 1988;109(6):474-5.
77. Westerman EL, Christensen RP. Chronic *Isoospora belli* infection treated with cotrimoxazole. *Ann Intern Med* 1979;91(3):413-4.

78. Veldhuyzen Van Zanten SJO, et al. Amprolium for coccidiosis in AIDS. *Lancet* 1984;11:345-6.
79. Musey KL, et al. Effectiveness of roxithromycin for treating *Isospora belli* infection. *J Infect Dis* 1988;158(3):646.
80. Kayembe K, Desmet P, Henry MC, Stoffels P. Diclazuril for *Isospora belli* infection in AIDS. *Lancet* 1989;17:1397-8.
81. Gaska JA, Tietze KJ, Cosgrove EM. Unsuccessful treatment of enteritis due to *Isospora belli* with spiramycin: a case report. *J Infect Dis* 1985;152(6):1336-8.
82. CDC. Sistema de clasificación revisada para infección por VIH y definición de caso para SIDA entre adolescentes y adultos. Trad. Estrada RM. *Rev Col Med* 1993;3(2):35-42,53.

XIII. ANEXOS



A. TABLA No. 1

DEFINICION DE CASO DE SIDA

<u>Síntomas/Signos/Diagnóstico</u>	<u>Puntos</u>
GRUPO A	
Sarcoma de Kaposi	6
Tuberculosis: Diseminada extrapulmonar/pulmonar no cavitaria (pero sin Rx. confirmatoria, considerada como grupo B)	6
GRUPO B	
Candidosis oral, Leucoplaquia pilosa	3
Tuberculosis Pulmonar con cavitación o inespecífica	3
Herpes Zoster (< 60 años)	3
Disfunción del S.N.C. indicado por Confusión Mental	3
Demencia	
Estupor o Coma	
Convulsiones	
Meningitis o Encefalitis	
Pruebas Cerebelosas anormales	
GRUPO C	
Diarrea > 1 mes	2
Fiebre > 1 mes	2
Caquexia o pérdida del 10% del peso normal	2
Astenia > 1 mes	2
Dermatitis persistente	2
Anormalidades Hematológicas (1 o más de las sig)	2
Anemia, Hematocrito < 30% Hombres y < 25% Mujeres ó Hb. < 11g/dl hombres y < 10g/dl mujeres.	
Linfopenia (absoluta < 1000/mm ³)	
Trombocitopenia < 100,000/mm ³	
Infiltrados intersticiales, difusos o bilaterales	2
Tos persistente	2

Si es igual o mayor de 6 puntos, más serología positiva, es diagnóstico confirmatorio de SIDA

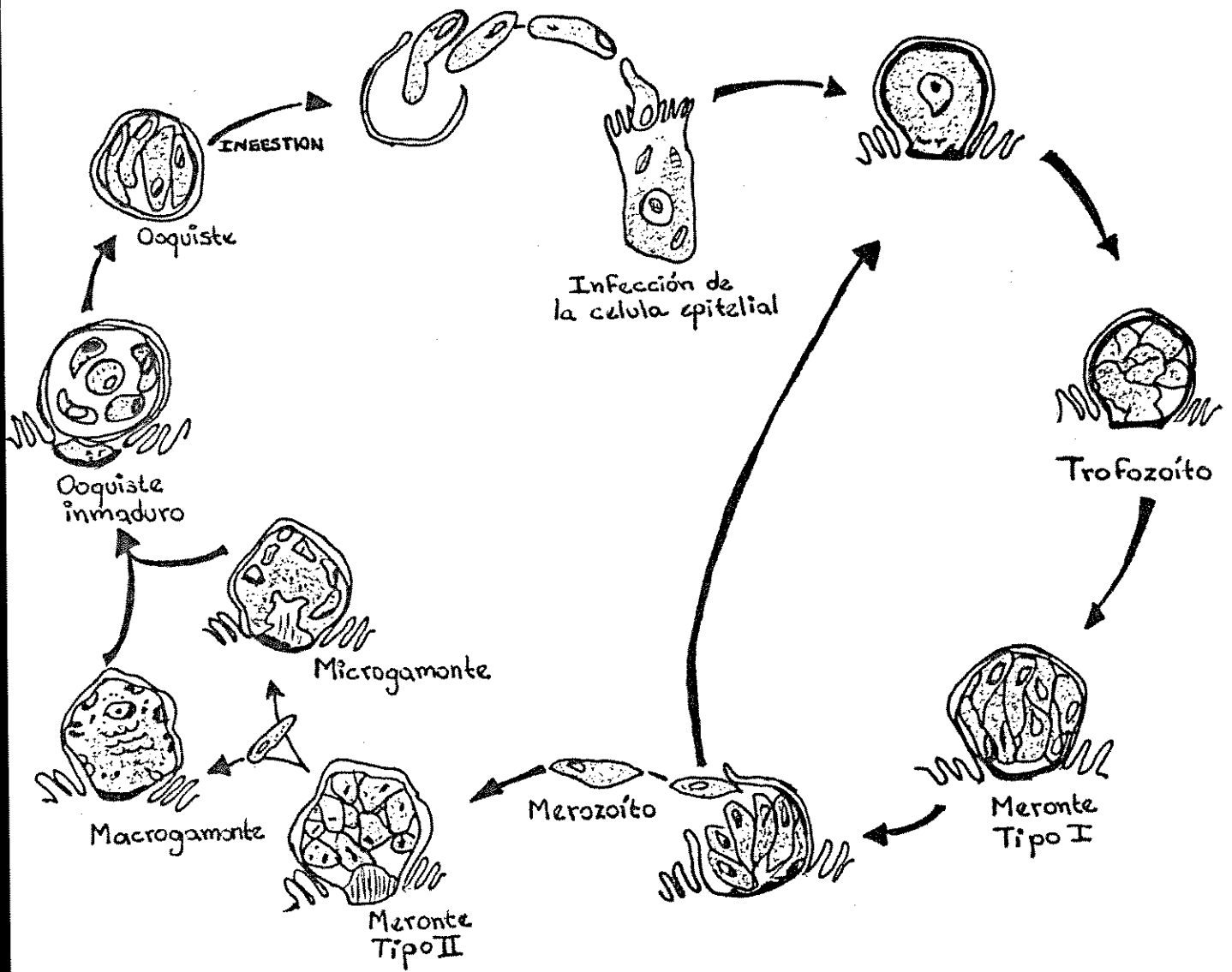
Tabla de Criterio Diagnostico de SIDA, Caracas, Venezuela

Fuente: AGPCS

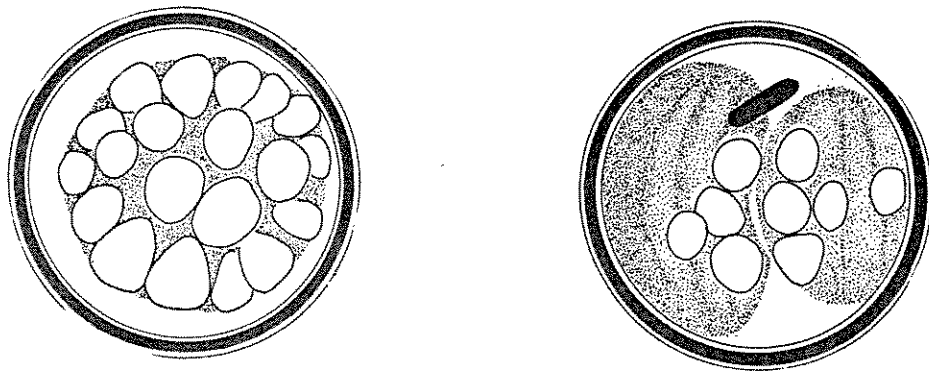
B. TABLA No. 2

**CARACTERISTICAS MICROSCOPICAS DE *Cyclospora*, *Isospora* Y
Cryptosporidium sp.**

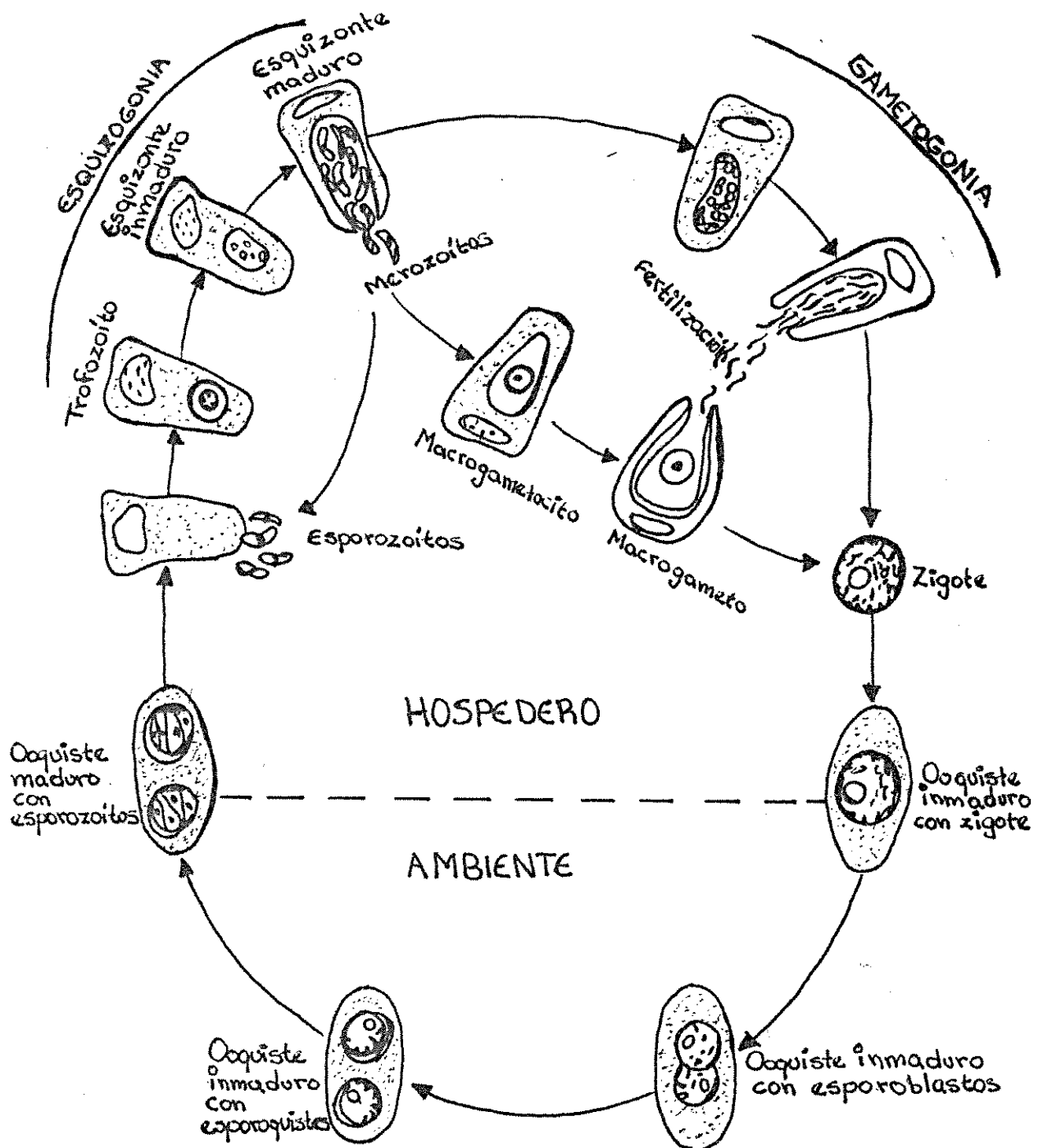
	<i>Cyclospora</i>	<i>Isospora</i>	<i>Cryptosporidium</i>
Tamaño (µm)	8-10	20-33x10-19	4-6
Ooquiste maduro	2 esporoquistes ovales con dos esporozoitos cada uno	2 esporoquistes esféricos con 4 esporozoitos cada uno	Esférico a ligeramente ovoide; 4 esporozoitos.
Apariencia en Ziehl- Neelsen Modificado	Acido resistente, la tinción es variable (algunos no se tiñen y aparecen como esferas transparentes)	Acido resistente. Los esporoblastos se tiñen de rojo fuerte	Acido resistente. Tinción variable, semeja a un eritrocito
Apariencia bajo luz UV	Autofluorescencia azul brillante	Ningún efecto	Ningún efecto



C. CICLO VITAL DE *Cryptosporidium* sp.



D. OOQUISTE NO ESPORULADO Y ESPORULADO DE *Cyclospora cayetanensis*



E. CICLO VITAL DE *Isospora belli*

F. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

NUMERO DE PACIENTE _____

EDAD _____ SEXO: M _____ F _____

LOCALIDAD _____

FECHA _____

FACTORES DE RIESGO

Transfusiones: Sí _____ No _____

Uso de Drogas Intravenosas: Sí _____ No _____

Preferencia Sexual: Homosexual _____ Bisexual _____ Heterosexual _____

Una sola Pareja Sexual _____ Múltiples Parejas Sexuales _____

FACTORES RELACIONADOS AL ESTUDIO

Infecciones Oportunistas Anteriores : Ninguna _____ Sí(Especificar) _____

Infecciones Oportunistas Actuales: Ninguna _____ Sí (Especificar) _____

Antecedentes de Diarrea: Sí _____ No _____

Tratamientos: Ninguno _____

Anteriores _____

Actuales _____

Es VIH positivo _____ Tiene SIDA _____

Exámen de Heces

Color: _____ Aspecto _____ Moco _____ Sangre _____

Ziehl-Neelsen: _____

G. TABLA No. 3

**PREVALENCIA DE COCCIDIOS INTESTINALES
EN PACIENTES CON SIDA**

	No. Muestras Positivas	PORCENTAJE
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	18	12.1 %
<i>Cryptosporidium</i> sp.	13	8.8 %
<i>Isospora belli</i>	5	3.4 %
TOTAL	36	24.3 %

*Datos como porcentaje corresponden a n=148 muestras

H. TABLA No. 4

**PREVALENCIA DE COCCIDIOS INTESTINALES Y OTROS
MICROORGANISMOS EN PACIENTES CON SIDA**

	No. Muestras Positivas	PORCENTAJE
Coccidios Intestinales	36	24.3 %
<i>Strongyloides stercoralis</i>	23	15.5 %
<i>Giardia lamblia</i>	6	4.0 %
Uncinaria sp.	2	1.3 %
<i>Endolimax nana</i>	10	6.7 %
<i>Entamoeba coli</i>	32	21.6 %
<i>Blastocystis hominis</i>	13	8.7 %
B. alcohol ácido resistentes	22	14.9 %

*Datos como porcentaje corresponden a n = 148 muestras

I. TABLA No. 5

**CARACTERISTICAS DE MUESTRAS FECALES CON OOQUISTES
DE COCCIDIOS INTESTINALES EN PACIENTES CON SIDA**

	HECES DIARREICAS	HECES FORMADAS	MOCO EN HECES	SANGRE EN HECES
<i>C. cayetanensis</i> (n = 18)	18 (100%)	—	14 (78%)	2 (11%)
<i>Cryptosporidium</i> sp. (n = 13)	10 (77%)	3 (23%)	11 (85%)	2 (15%)
<i>I. belli</i> (n = 5)	5 (100%)	—	5 (100%)	—

TOTAL (n = 36)	33 (92%)	3 (8%)	30 (83%)	4 (11%)
--------------------------	----------	--------	----------	---------

J. TABLA No. 6

**FRECUENCIA POR MES
INFECCIONES DEBIDAS A COCCIDIOS INTESTINALES
EN PACIENTES CON SIDA**

MES	<i>C. cayetanensis</i>	<i>Cryptosporidium</i> sp.	<i>Isospora belli</i>	TOTAL
	No.	de	Infecciones	
Enero	1	-	-	1
Febrero	1	1	-	2
Marzo	1	3	-	4
Abril	1	1	2	4
Mayo	3	2	-	5
Junio	3	3	1	7
Julio	1	2	1	4
Agosto	3	-	-	3
Septiembre	1	1	-	2
Octubre	2	-	-	2
Noviembre	-	-	1	1
Diciembre	1	-	-	1
TOTAL	18	13	5	36

K. TABLA No. 7

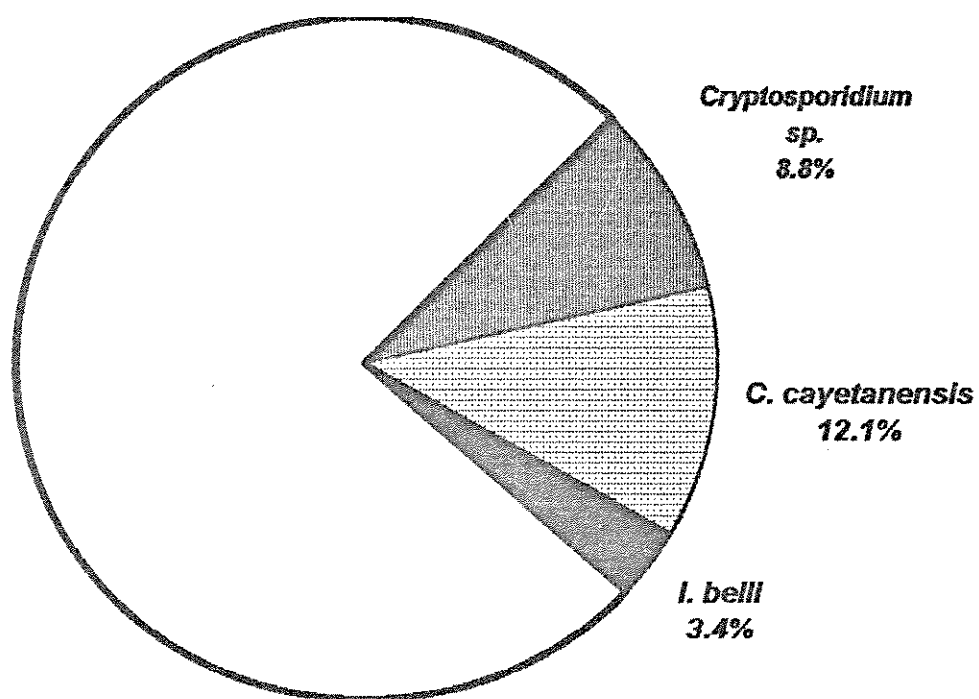
OTRAS ENFERMEDADES EN PACIENTES CON SIDA
Y COCCIDIOSIS INTESTINAL

ENFERMEDAD	No. PACIENTES	%
Tuberculosis Pulmonar	8	22.2
Tuberculosis Ganglionar	2	5.6
Criptococosis Extrapulmonar	2	5.6
Candidosis	11	30.6
Linfoma de Burkitt	1	2.8
Toxoplasmosis	2	5.6
Neumonía (<i>P. carinii</i>)	2	5.6
Citomegalovirus	1	2.8
Enfermedades de Transmisión Sexual	16	44.4

* Datos como porcentaje corresponden a n = 36 pacientes con coccidios intestinales.

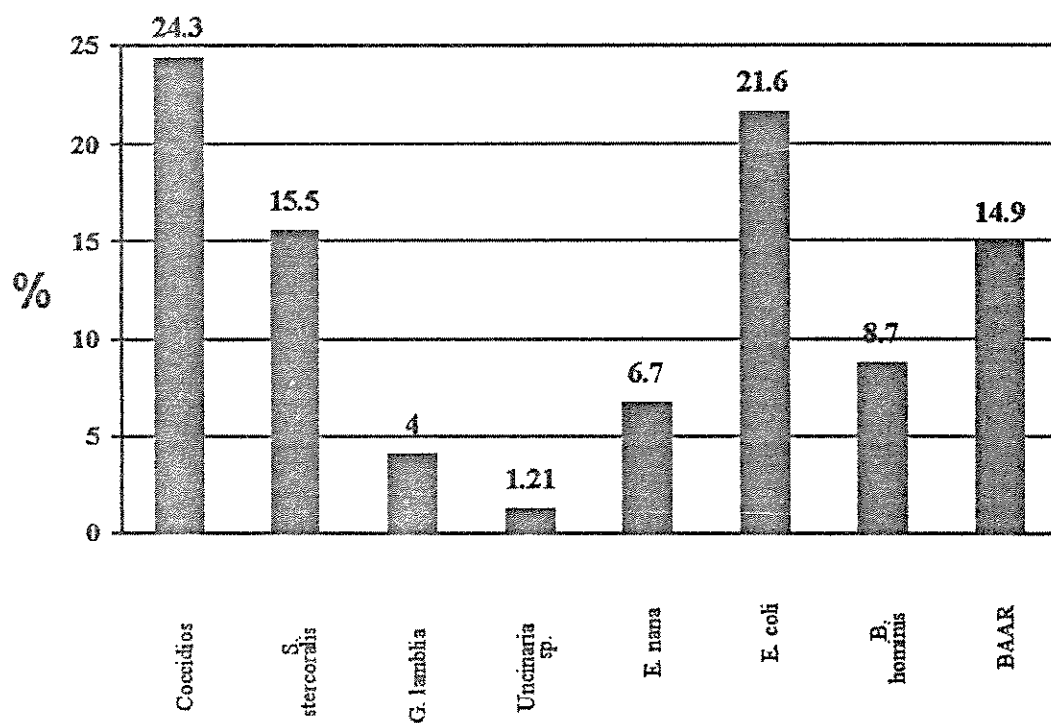
L. GRAFICA No. 1

PREVALENCIA DE COCCIDIOS INTESTINALES
EN PACIENTES CON SIDA

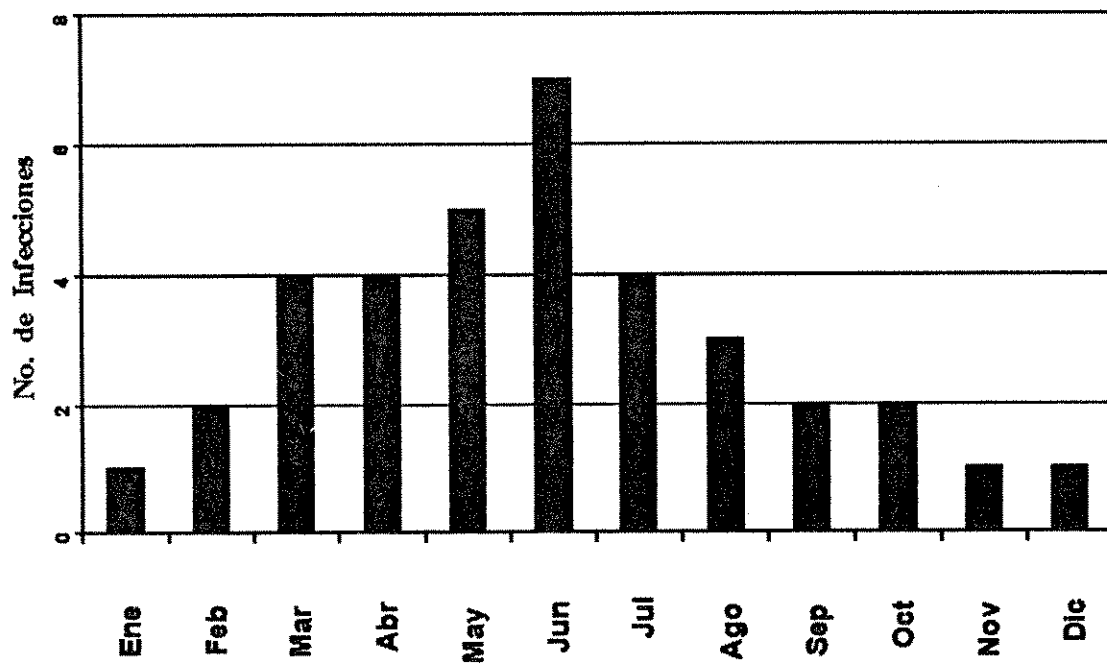


Pacientes con SIDA que no presentaron coccidios intestinales

M. GRAFICA No. 2

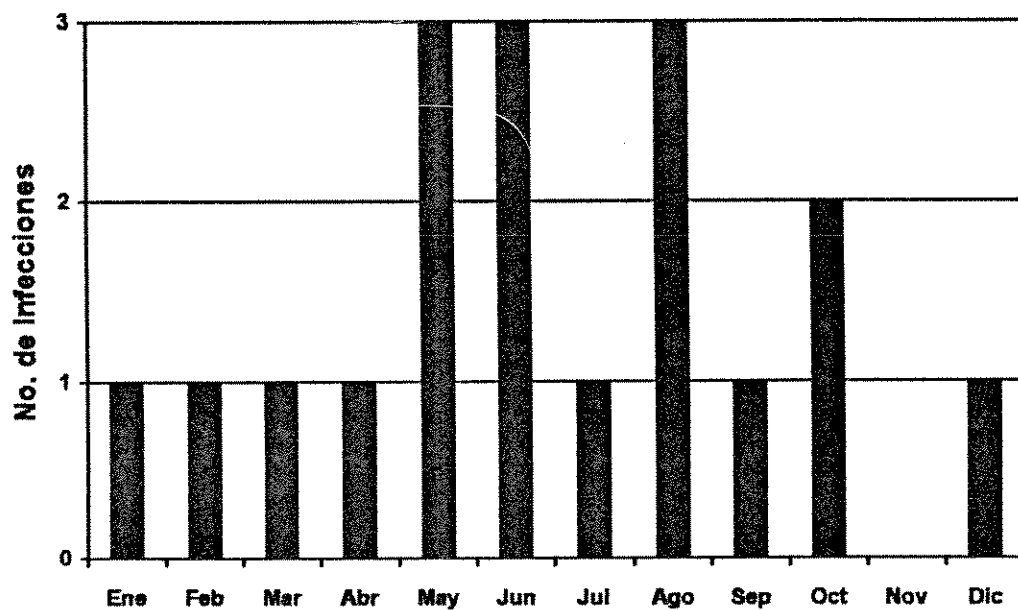
**PREVALENCIA DE COCCIDIOS INTESTINALES COMPARADA
CON OTROS MICROORGANISMOS
EN PACIENTES CON SIDA**

N. GRAFICA No. 3

**FRECUENCIA DE INFECCIONES INTESTINALES POR MES
CAUSADAS POR PROTOZOOS COCCIDIOS**

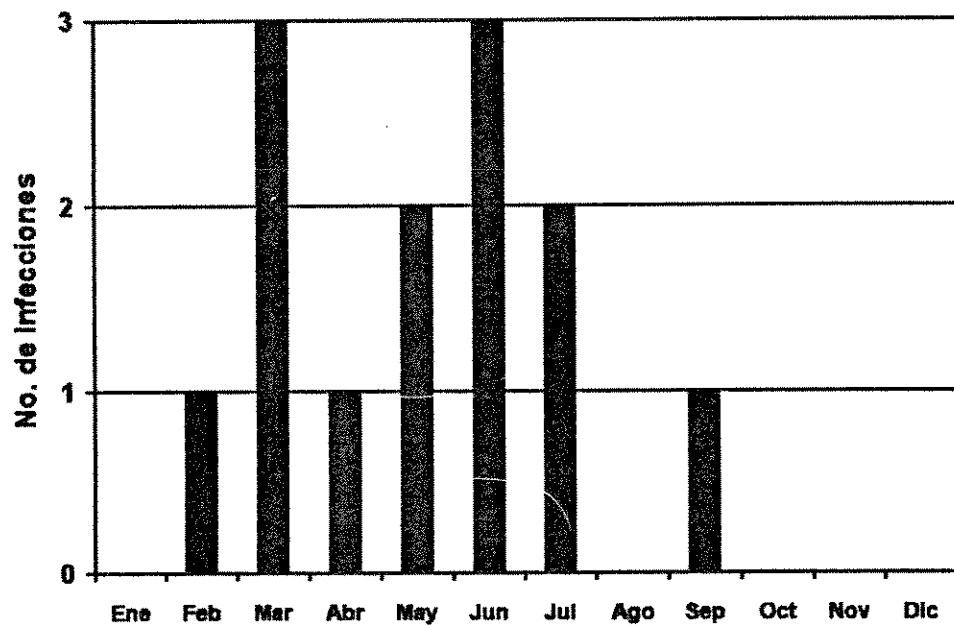
Ñ. GRAFICA No. 4

**FRECUENCIA DE INFECCIONES INTESITNALES
POR MES DEBIDAS A *Cyclospora cayetanensis*
EN PACIENTES CON SIDA**



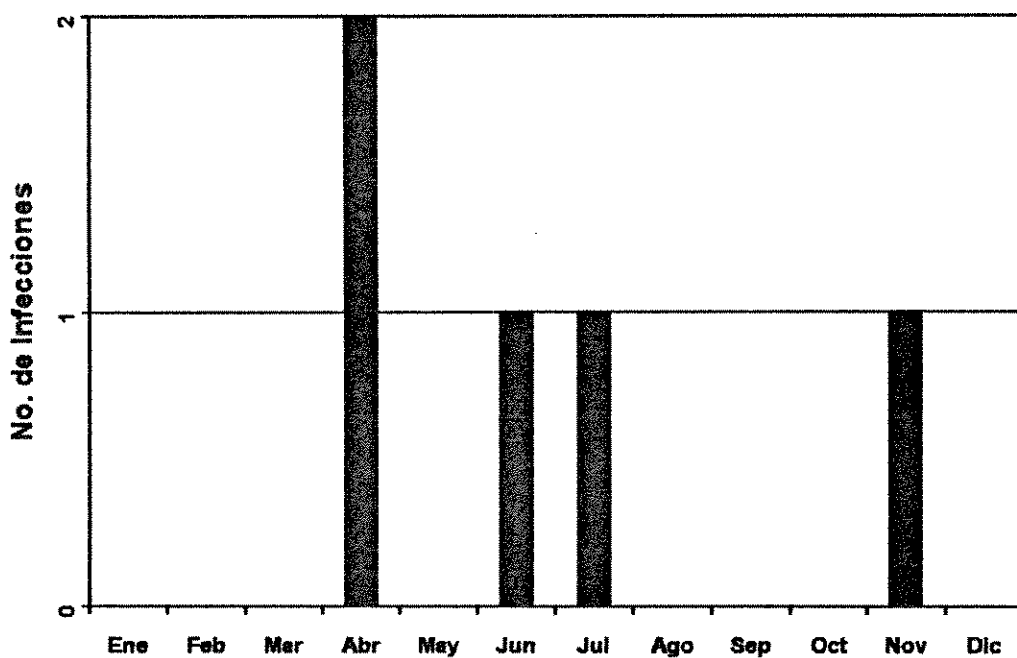
O. GRAFICA No. 5

**FRECUENCIA DE INFECCIONES INTESTINALES
POR MES DEBIDAS A *Cryptosporidium* sp.
EN PACIENTES CON SIDA**



P. GRAFICA No. 6

**FRECUENCIA DE INFECCIONES INTESTINALES
POR MES DEBIDAS A *Isospora belli*
EN PACIENTES CON SIDA**






Neida S. Cuéllar H.



Lic. Raúl Antonio Paniagna
ASESOR



Lic. Gerardo Leonel Arroyo Catalán
DIRECTOR



Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
DECANO