

## Artículo original

# Búsqueda de *Isospora belli* en heces de pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y que presentan diarrea

María de La Luz Vivas Rosel,<sup>1</sup> Carlos J Castro-Sansores,<sup>2</sup> María Ivette Delgado Barbudo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Microbiología del Centro de Investigaciones Regionales «Dr. Hideyo Noguchi» de la Universidad Autónoma de Yucatán.

<sup>2</sup> Unidad Interinstitucional de Investigación Clínica y Epidemiológica, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Yucatán.

## Resumen

**Antecedentes:** Los pacientes con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) comúnmente presentan diarrea. Varias infecciones oportunistas son responsables de este cuadro, entre ellos los coccidios, en particular la *Isospora belli*, la cual es responsable de un número considerable de estos eventos. El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de *I. belli* en un grupo de pacientes con VIH que presentaban diarrea. **Método:** Se realizó un estudio transversal, prospectivo, observacional y descriptivo. A cada paciente se le aplicó un cuestionario creado para este estudio y se obtuvieron tres muestras de heces en días consecutivos para la detección de *I. belli* a través de la técnica de Kinyoun modificada. **Resultados.** Se estudiaron a 50 pacientes, 48 (96%) hombres y 2 (4%) mujeres. El promedio de edad del grupo fue de 35.3 (19-73) años. La *I. belli* fue encontrada en 6 pacientes para una prevalencia de 12%. La única variable asociada a la presencia de *I. belli* fue la pérdida de peso mayor en el grupo de pacientes positivos ( $7 \text{ vs } 2.7 \text{ kg}$ ,  $p = 0.03$ ). **Conclusiones:** La prevalencia de *I. belli* en este grupo de pacientes fue similar a lo reportado en otros países latinoamericanos. En este estudio las variables epidemiológicas que están relacionadas a la presencia de *I. belli* no estuvieron presentes y la terapia antirretroviral no tuvo mayor influencia. La presencia de *I. belli* en este grupo de pacientes contribuyó a una mayor pérdida de peso y quizás a un mayor síndrome de desgaste.

**Palabras clave:** Isospora belli, VIH, SIDA, diarrea.

## Summary

**Background:** The patients with the infection by the human of immunodeficiency virus (HIV) commonly display diarrhea. Several opportunistic infections are responsible for this picture, among them the coccidia in particular *Isospora belli*, are responsible for a considerable number of cases. The objective of this study was to determine the prevalence of *I. belli* in a group of patients with HIV who displayed diarrhea. **Methods:** A cross-sectional study was made. To each patient a questionnaire created for this study was applied to him and three samples were taken in consecutive days for the search of *I. belli* through the technique of modified Kinyoun. **Results:** We studied 50 patients, 48 (96%) men and 2 (4%) women. The average of age was of 35.3 (19-73) years. The *I. belli* was founded in 6 patients for a prevalence of 12%. The unique variable associated to the presence of *I. belli* was the loss of greater weight between positive patients ( $7 \text{ versus } 2.7 \text{ kg}$ ,  $p = 0.03$ ). **Conclusions:** The prevalence of *I. belli* in this group of patients was similar to the reported one in other Latin American countries. In this study the variable epidemiological who have been related to the presence of *I. belli* were not present and the antiretroviral therapy did not have major influences. Perhaps the presence of *I. belli* in this group of patients contributed of significant way to a greater loss of weight and to a greater wasting syndrome.

lence of *I. belli* in a group of patients with HIV who displayed diarrhea. **Methods:** A cross-sectional study was made. To each patient a questionnaire created for this study was applied to him and three samples were taken in consecutive days for the search of *I. belli* through the technique of modified Kinyoun. **Results:** We studied 50 patients, 48 (96%) men and 2 (4%) women. The average of age was of 35.3 (19-73) years. The *I. belli* was founded in 6 patients for a prevalence of 12%. The unique variable associated to the presence of *I. belli* was the loss of greater weight between positive patients ( $7 \text{ versus } 2.7 \text{ kg}$ ,  $p = 0.03$ ). **Conclusions:** The prevalence of *I. belli* in this group of patients was similar to the reported one in other Latin American countries. In this study the variable epidemiological who have been related to the presence of *I. belli* were not present and the antiretroviral therapy did not have major influences. Perhaps the presence of *I. belli* in this group of patients contributed of significant way to a greater loss of weight and to a greater wasting syndrome.

**Key words:** Isospora belli, HIV, AIDS, diarrhea.

## Introducción

Las personas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con infecciones intestinales parasitarias oportunistas presentan comúnmente diarrea. Algunos reportes indican que la diarrea ocurre en un 30-60% en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en países en vías de desarrollo y cerca del 90% en los pacientes con SIDA que viven en Haití<sup>1</sup> y África.<sup>2</sup>

La aparición del SIDA modificó los modelos de muchas infecciones parasitarias en los pacientes afectados e hizo que los cuadros sean más graves y de difícil tratamiento.<sup>3</sup> Distintos parásitos protozoarios como: *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Cyclospora cayetanensis*, *Microsporidia*, *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar*, y *Giardia lamblia* son los causantes de un significativo número de casos de diarrea en esta población.<sup>4</sup> La diarrea crónica es la

responsable de una considerable morbilidad y mortalidad de estos pacientes. Entre las gastroenteritis infecciosas, los protozoos *Cryptosporidium parvum* e *Isospora belli* son los microorganismos que más frecuentemente ocasionan diarrea crónica, siendo la isosporiasis considerada como una enfermedad parasitaria intestinal emergente,<sup>5</sup> de acuerdo al Centro para el Control de las Enfermedades (CDC) en Atlanta Georgia.

La isosporiasis humana es una infección del tracto gastrointestinal provocada por el parásito protozoario coccidio *Isospora belli*, fue descrito por primera vez en 1860 por Virchow, pero no fue denominado como tal hasta 1923.<sup>6</sup> En 1890 Raillet y Lucet señalaron por primera vez la presencia de ooquistes de *I. belli* en heces humanas y Wenyon en 1915 hizo la primera descripción del parásito, siendo Dobell en 1919 quien lo denomina *Isospora hominis*. En 1923 nuevamente Wenyon distinguió una segunda especie de *Isospora* a la que llamó *Isospora belli* basándose en el menor tamaño de los quistes.<sup>6</sup>

El número de casos de isosporiasis ha ido en aumento en los últimos años, coincidiendo con el aumento de los casos de SIDA. La incidencia de isosporiasis es de 0.2-3% en los pacientes con SIDA en los EUA<sup>7</sup> y de 8-20% en África.<sup>2</sup> Este parásito es endémico en muchas partes de África<sup>8</sup> y Sudamérica.<sup>9</sup>

Así lo demuestran los estudios realizados en distintas partes del mundo como el realizado en Venezuela que se efectuó con el fin de establecer la presencia de parásitos intestinales en 35 pacientes con el VIH, con diarrea crónica, demostrando que uno de los protozoos más frecuentemente encontrados fue *I. belli* en un 24.4%.<sup>10</sup> En Brasil en 422 muestras de pacientes con VIH, en 56 (13.3%) se encontró *I. belli*.<sup>9</sup> Un estudio realizado en la ciudad de los Ángeles, California, USA, mostró una prevalencia elevada de la infección por *I. belli* en pacientes extranjeros originarios de El Salvador (7.4%), México (5.4%) y de otros países hispanos (2.9%).<sup>11</sup>

Las infecciones por *Isospora belli*, aunque de distribución cosmopolita, son más frecuentes en regiones tropicales y subtropicales, especialmente en Haití, México, Brasil, El Salvador, África tropical y sureste asiático y se han asociado con brotes diarreicos en instituciones cerradas, sobre todo en pacientes infectados por el VIH.<sup>3</sup>

Por ello el objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de *I. belli* en las heces de un grupo de pacientes con la infección por el VIH que presentan diarrea, ya que desconocemos el papel que juega en los episodios diarreicos de este grupo de pacientes en nuestro medio.

## Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo. Previa autorización por escrito para

participar en el estudio, se incluyeron a un grupo de 50 pacientes adultos con diagnóstico de la infección por el VIH que presentaban diarrea y que acudían a consultar a las instituciones de salud en la ciudad de Mérida, Yucatán. Se colectaron tres muestras de heces en días consecutivos, durante el periodo de julio a abril de 2006-7.

De cada paciente se recolectaron sus datos clínico-epidemiológicos como género, edad, lugar de residencia, tiempo del diagnóstico de la infección por el VIH, tipo de medicación antirretroviral, presencia de animales domésticos, tipo de agua que consume, entre otros. Se interrogó sobre las características de la diarrea: tiempo de evolución, número de evacuaciones al día, características clínicas de las heces diarreicas y síntomas asociados como dolor abdominal, presencia o ausencia de moco y sangre, náusea, vómito, fiebre y pérdida de peso.

Las muestras seriadas de heces fueron transportadas en frascos estériles de boca ancha etiquetados con los datos personales de cada paciente y fueron referidas al Laboratorio de Microbiología del Centro de Investigaciones «Dr. Hideyo Noguchi» para ser procesadas de manera inmediata.

La diarrea fue definida como la presencia de tres o más evacuaciones líquidas o semilíquidas en 24 horas y para fines de este estudio se definieron tres patrones diferentes de diarrea: **a)** diarrea aguda: se definió como un episodio aislado, con una duración de al menos 72 horas pero no más de 21 días con tres o más evacuaciones por día; **b)** diarrea intermitente: definida como la presencia de periodos alternos de diarrea y periodos normales, al menos tres días a la semana y con no menos de tres semanas de duración y **c)** diarrea crónica: la cual se caracterizó por tener una duración de más de 21 días con tres o más evacuaciones en 24 horas.

Se excluyeron pacientes que estaban o que habían estado tomando *paromomicina*, *claritromicina*, *azitromicina*, *nitazoxanida*, *espiromicina*, *clindamicina*, *trimetoprim con sulfametoazol* y *nitrofuronas* durante el mes anterior a su ingreso en el estudio y a aquellos pacientes con trastornos digestivos disfuncionales conocidos o que no completaron las tres muestras consecutivas requeridas.

Para la búsqueda de *I. belli* nos basamos en el estudio de la materia fecal. Como la excreción de quistes puede ser intermitente, se pidieron tres muestras de materia fecal durante 3 días seguidos por cada episodio de diarrea que presentaron los pacientes. La técnica que se empleó para la búsqueda de *I. belli* fue la tinción ácido-alcohol resistente de Kinyoun modificada que permite la identificación de estos ooquistes.

**Análisis estadístico.** Se reporta la prevalencia de *Isospora belli* y las variables clínico y epidemiológicas encuestadas, éstas fueron comparadas entre los pacientes que resultaron positivos y los que no lo fueron a través de la prueba de la  $\chi^2$  para las variables categóricas y de la prueba de Anova

para las variables continuas. Se consideró un resultado estadísticamente significativo a aquél cuyo valor de p fue mayor a 0.05.

## Resultados

Se estudiaron cincuenta pacientes adultos con diarrea e infectados por el VIH, 48 (96%) fueron del género masculino y 2 (4%) del género femenino. El promedio de edad fue de 35.3 años (19-73). El grupo de edad más representativo fue el que se encontraba entre los 35 y 44 años (42%). Treinta y ocho (76%) pacientes se encontraban en etapa SIDA y 12 (24%) tenían la infección por el VIH, pero aún no se encontraban en etapa SIDA.

En este grupo de pacientes, 31 (62%) refirieron consumir agua purificada, 15 (30%) agua de pozo y 4 (8%) agua potable. Treinta y ocho pacientes (76%) refirieron consumir alimentos crudos y 24 (48%) tenían animales domésticos.

En cuanto a las características clínicas de las evacuaciones diarreicas presentadas en estos pacientes en 26 (52%) pacientes las evacuaciones fueron líquidas, y en 24 (48%) semilíquidas, veintidós (43%) pacientes presentaron evacuaciones únicamente con moco, en 1 (2%) paciente se observó con sangre y en 4 (8%) con moco y sangre, los restantes 23 (45%) pacientes no presentaron ninguna de las características anteriores. Respecto al tipo de diarrea que presentaron los pacientes, 4 (8%) tenían diarrea aguda, 20 (40%) diarrea crónica y 26 (52%) intermitente. Los síntomas más frecuentes hallados fueron: dolor abdominal en 39 (78%) pacientes, náusea en 35 (70%), vómito en 17 (34%) y fiebre en 16 (32%) casos.

Treinta y un pacientes (62%) presentaron pérdida de peso, siendo la media de esta pérdida entre  $5.258 \pm 1.300$  kg. Veinticinco (50%) recibían terapia antirretroviral. Se encontró *I. belli* en 6 pacientes, para una prevalencia del 12%. Todos los pacientes positivos a *I. belli* eran del género masculino y se encontraban en el grupo de edad de entre 35-44 años. Entre los pacientes positivos a *I. belli*, se encontró que uno (17%) consumía agua de pozo y cinco (83%) agua purificada, cinco (83%) pacientes consumían alimentos crudos y cinco (83%) pacientes tenían animales domésticos.

En cuanto a las características clínicas de la diarrea, cuatro (67%) pacientes refirieron evacuaciones con moco y ninguno con sangre. En 4 (67%) pacientes la diarrea tuvo patrón crónico y en 2 (33%) fue intermitente. Ningún paciente tuvo un patrón agudo de diarrea.

Los síntomas que más frecuentemente se refirieron entre los pacientes con *I. belli*, fueron: náusea en cinco (83%) pacientes, dolor abdominal en 4 (66%), hubo fiebre en 2 (33%) y vómitos en otros 2 (33%) pacientes.

Cuatro pacientes con *I. belli* (67%) recibían terapia antirretroviral. Los pacientes positivos a *I. belli* tuvieron una

pérdida ponderal promedio de  $7 \pm 10$  kg, en comparación los pacientes negativos a *I. belli* que sólo perdieron  $2.7 \pm 5$  kg ( $p = 0.03$ ), siendo ésta la única variable estudiada que alcanzó un valor estadísticamente significativo.

## Discusión

En este grupo estudiado, la mayor parte de los pacientes perteneció al género masculino, hecho concordante con la dinámica epidemiológica de la infección por el VIH en Yucatán, donde a la fecha el 85% de los pacientes pertenece a este género.<sup>12</sup>

Todos los pacientes positivos a *I. belli* se encontraban en etapa SIDA de la infección, hecho asociado a que esta infección es predominantemente oportunista y a que dichos enfermos tienen por definición un estado mayor de inmunosupresión que los hace vulnerables a la mayor parte de este grupo de patógenos oportunistas.

La prevalencia hallada en este estudio fue del 12%. Situación similar a lo reportado en otros estudios realizados en países del continente americano como Brasil (10%)<sup>6</sup> o Haití (15%),<sup>2</sup> aunque contrasta con otros países latinoamericanos que observaron prevalencias menores como El Salvador (7.4%)<sup>11</sup> y Cuba (4.7%).<sup>13</sup>

Aunque el agua que se ingiere puede ser una vía para la adquisición de *I. belli*, en este grupo de pacientes este hecho no tuvo influencia, ya que del total de pacientes, el 70% tomaba agua purificada o potabilizada y de los pacientes positivos a *Isospora belli* 5/6 tomaban agua en condiciones favorables. Este mismo hecho se observó en relación a la ingesta de alimentos no cocidos y a tener animales domésticos en su domicilio, ya que aunque fueron más frecuentes en el grupo positivo, estas variables no tuvieron significancia estadística.<sup>14</sup>

Aunque cuatro de los seis pacientes positivos a *I. belli* se encontraban recibiendo terapia antirretroviral, no parece que tuvieran un mejor estado inmunológico como habría de suponerse.<sup>15</sup> La presencia de *I. belli* en estos pacientes nos hace suponer que quizás no había un buen apego al tratamiento, o bien, que a pesar de estar recibiendo, éste no estuviera funcionando adecuadamente por la existencia de resistencia genotípica a la terapia.

La sintomatología no fue diferente a los síntomas generales de cualquier otro proceso gastrointestinal, a excepción del patrón crónico que se observó, ya que como se sabe, la mayor parte de los procesos infecciosos gastrointestinales son agudos y en su mayoría autolimitados.

En este estudio, la única variable analizada que tuvo un valor significativo, fue la pérdida de peso que se observó más pronunciada en los pacientes positivos a *I. belli*, que en los que no lo tuvieron. El hecho es significativo, ya que la presencia de diarrea por este patógeno condicionó un ma-

yor desgaste en el grupo portador. Como ha sido referido en la literatura, el síndrome de desgaste en el paciente con VIH puede estar condicionado tanto por el virus mismo, como por factores asociados, entre ellos la diarrea causada por oportunistas intestinales, sobre todo, como en este caso cuando el patrón predominante de la diarrea fue crónico.<sup>16</sup>

En conclusión, la prevalencia observada es similar a la de otros países en desarrollo como el nuestro, siendo la diarrea condicionada por este patógeno un factor asociado a una mayor pérdida de peso que contribuye a un mayor deterioro del estado general de los pacientes.

## Referencias

1. Pape JW, Lautaud B, Thomas F. The acquired immunodeficiency syndrome in Haiti. Ann Int Med 1985; 103: 674-8.
2. Guerrant RL, Hughes JM, Lima NL, Crane J. Diarrhea in developed and developing countries: magnitude, special settings, and etiologies. Rev Infect Dis 1990; 12: S41-50.
3. Kaplan JE, Hu DJ, Holmes KK, Gitterer NJ. Preventing opportunistic infections in human immunodeficiency virus-infected persons: implications for the developing world. Am J Trop Med Hyg Jul 1996; 55: 1-11.
4. Cimerman S, Cimerman B, Lewi DS. Prevalence of intestinal parasitic infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome in Brazil. Int J Infect Dis Summer 1999; 3: 203-6.
5. Lanjewar DN, Rodrigues C, Sapse DG et al. *Cryptosporidium, Isospora* and *Strongyloides* in AIDS. Natl Med J India Jan-Feb 1996; 9: 17-9.
6. Faria JA, Brust MB. Human isosporosis caused by *Isospora belli* Wenyon, 1923, Salvador-Bahia. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1983; 25: 47-9.
7. Selik RM, Karon JM, Ward JW. Effect of the human immunodeficiency virus epidemic on mortality from opportunistic infections in the United States in 1993. J Infect Dis Sep 1997; 176(3): 632-6.
8. Wumba R, Enache-Angoulvant A, Develoux M, Mulumba A, Mulumba PM, Hennequin C et al. Prevalence of opportunistic digestive parasitic infections in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. Results of a preliminary study in 50 AIDS patients. Med Trop 2007; 67: 145-148.
9. Quinn TC, Zacaarias FR, St John RK. HIV and HTLV-I infections in the Americas: a regional perspective. Medicine 1989; 68: 189-209.
10. Requena I, Añez H, Lacourt E, Blanco Y, Castillo H, Rivera M y cols. Elevada prevalencia de coccidios intestinales en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana en Ciudad Bolívar, Venezuela. Rev Biomed 2007; 18:73-75.
11. Sorvillo FJ, Lieb LE, Seidel J et al. Epidemiology of isosporiasis among persons with acquired immunodeficiency syndrome in Los Angeles County. Am J Trop Med Hyg Dec 1995; 53(6): 656-9.
12. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA. <http://www.salud.gob.mx/conasida/>
13. Capó de Paz V, Barrero-Bínguez M, Velázquez-Viamonte B, Luzardo-Suárez C, Martínez-Rodríguez A, Alujas Martínez Z. Diagnóstico de coccidias y microsporas en muestras de heces diarreicas de pacientes cubanos seropositivos al VIH: primer reporte de microsporas en Cuba. Rev Cubana Med Trop 2003; 55: 14-8.
14. Dehovitz JA, Pape JW, Boncy M. Clinical manifestations and therapy of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1986; 315: 87-90.
15. Guerra da Rocha L, Andrade dos Santos T. *Isospora belli* en los pacientes con SIDA - Natal/Brasil. Parasitol Latinoam 2002; 57: 161-165.
16. Nahlen BL, Chu SY, Nwanyanwu OC et al. HIV wasting syndrome in the United States. AIDS. Feb 1993; 7: 183-8.