



Evaluación del diagnóstico integral de los parásitos intestinales: Infecciones oportunistas en pacientes ambulatorios de la Sección de Geohelmintiasis

Nathalie de Jesús Chacón Fonseca ¹ .

María Josefina Rossomando ² .

Edwin Fernando Díaz ³ .

Yonirei Karolay Bermúdez ⁴ .

Martha Cecilia Rojas ⁵ .

Carmen Emilia Durán ⁶ .

Pedro A. Navarro Rojas† ⁷ .

¹ Cátedra de Medicina Tropical. Sección de Geohelmintiasis del Instituto de Medicina Tropical (IMT) Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela (UCV) secciondegeohelmintiasis@gmail.com

² Licenciada en Bioanálisis. Sección de Geohelmintiasis del IMT y Laboratorio Clínico del Hospital Universitario de Caracas.

³Auxiliar de Laboratorio. Sección de Geohelmintiasis del IMT. UCV.

⁴Secretaria. Sección de Geohelmintiasis del IMT. UCV.

⁵Secretaria. Sección de Geohelmintiasis del IMT. UCV.

⁶PhD. Profesora e Investigador Asistente de la Cátedra de Parasitología. Escuela Luís Razetti. UCV.

⁷Cátedra de Medicina Tropical. Jefe de la Sección de Endemias Rurales del IMT

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 14 de Febrero del 2017 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

Tradicionalmente los parásitos intestinales han sido considerados un problema de salud de la población pediátrica en los países subdesarrollados. La aparición del HIV-SIDA y los tratamientos con inmunosupresores han tenido como consecuencia la mayor ocurrencia de coccidias intestinales y/o *Blastocystis* sp., como agentes oportunistas que complican la salud de este tipo de enfermos, en su mayoría, adultos jóvenes. Mediante un estudio descriptivo y evaluativo de la identificación exhaustiva de parásitos intestinales en la Sección de Geohelmintiasis (SGH) del Instituto de Medicina Tropical, se evaluaron, durante dos años (2013-2014), 407 pacientes para el descarte de agentes infecciosos. Por solicitud del médico referente, se aplicaron técnicas de coloración especiales y de concentración (Zielh-Neelsen modificado y Formol-Acetato de Etilo). A todos los pacientes, se les realizó el interrogatorio por medio de una ficha clínico-epidemiológica. El principal motivo de consulta fue la investigación parasitaria por sospecha clínica, seguido de causas debidas a inmunosupresión. *Blastocystis* sp., se identificó como el principal parásito oportunista, tanto en inmunosuprimidos como en inmunocompetentes. Las coccidias intestinales, ocupan el segundo lugar, seguido de los helmintos y de los protozoarios. Las coccidias intestinales se encontraron con mayor frecuencia en el grupo de 26 a 50 años, coincidencialmente el 90 % de éstos pacientes son HIV positivos y el 54% están infectados con coccidias. La eosinofilia, cuantificada por el valor del conteo absoluto de eosinófilos se correlacionó con la presencia de coccidias intestinales. Se concluye con la recomendación de evaluar periódicamente la presencia de estos parásitos en las muestras procesadas en la SGH, como laboratorio de referencia nacional.

PALABRAS CLAVE: Parasitosis intestinales, ficha clínico-epidemiológico, Técnicas coproparasitológicas, coccidias intestinales, infecciones oportunistas, HIV-SIDA

EVALUATION OF THE INTEGRAL DIAGNOSIS OF INTESTINAL PARASITES: OPPORTUNISTS INFECTIONS IN OUTPATIENTS OF THE SOIL TRANSMITTED HELMINTH SECTION

SUMMARY

Traditionally, intestinal parasites have been considered a health problem in the pediatric population of underdeveloped countries. The onset of HIV-AIDS and immunosuppressive

treatments have resulted in the increased occurrence of intestinal coccidia and/or *Blastocystis* sp., as opportunistic agents that complicates the health of this type of patients, mostly young adults. Through a descriptive and evaluative study of the exhaustive identification of intestinal parasites, the Soil Transmitted Helminth Section (STHS) of the Institute of Tropical Medicine, evaluated 407 patients for the study of infectious agents for two years (2013-2014). At the request of the medical consultant, special staining and concentration techniques were applied (Ziehl-Neelsen modified and Formalin-Ethyl Acetate). All patients were interviewed by a clinical-epidemiological record. The main complaint was the parasitic research on clinical suspicion, followed by causes of immunosuppression. Immunosuppressed patients had prominent place with opportunistic intestinal parasites. *Blastocystis* sp., was identified as the main opportunistic parasite in both immunocompromised and immunocompetent. The intestinal coccidia, ranked second, followed by helminths and protozoa. The intestinal coccidia were found more frequently in the group of 26-50 years, coincidentally 90% of these patients are HIV positive and 54% are infected with coccidia. Eosinophilia, quantified by the absolute value of eosinophil counts correlate with the presence of intestinal coccidia. We conclude with the recommendation to periodically evaluate the presence of these parasites in the samples processed by the STHS, as the national reference laboratory.

KEY WORDS: Intestinal parasites, clinical and epidemiological record, coproparasitological techniques, intestinal coccidia, opportunistic infections, HIV-AIDS.

EVALUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO INTEGRAL DE LOS PARÁSITOS INTESTINALES: INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PACIENTES AMBULATORIOS DE LA SECCIÓN DE GEOHELMINTIASIS

INTRODUCCIÓN

Las parasitosis intestinales constituyen un problema de salud pública debido a sus elevadas prevalencias en los países subdesarrollados (latinoamericanos y asiáticos-europeos) y tropicales⁽¹⁻⁵⁾. Desde el año 2005 hasta la actualidad, la Sección de Geohelmintiasis (SGH) del Instituto de Medicina Tropical, ha llevado sistemáticamente las ocurrencias de las patologías parasitarias intestinales en los pacientes referidos por profesionales de la salud a nivel nacional (Venezuela). En años anteriores, las prevalencias parasitarias de geohelminths justificaban el nombre del laboratorio, hoy día, son los protozoarios los que prevalecen en la población interconsultante^(6,7). El surgimiento de co-morbilidades que determinan inmunosupresión en los individuos, como son: la pandemia mundial del HIV-SIDA, el cáncer, el uso de drogas inmunosupresoras en los pacientes transplantados, el uso y abuso de los esteroides con afectación sistémica; han contribuido a que las afecciones intestinales de tipo parasitaria, específicamente, causadas por parásitos oportunistas sean de mayor ocurrencia^(7,8). En este sentido, la sospecha, el interrogatorio médico y el uso de técnicas de concentración y/o coloraciones especiales en la muestras de heces, se impone para la determinación de un diagnóstico de certeza precoz y que repercuta en el tratamiento y en el pronóstico de vida, de los pacientes.

Los objetivos de este estudio fueron determinar la evolución en la ocurrencia de parasitosis

intestinales de los pacientes interconsultantes en la SGH durante los años 2013 y 2014.

PACIENTES Y MÉTODOS

Este trabajo es un estudio descriptivo, prospectivo, realizado con 407 individuos y 814 muestras de heces, incluía 130 pacientes en el año 2013 y 277 en el año 2014, referidos a la SGH. A todos los pacientes que asistieron a la SGH, les fueron recabados datos clínico-epidemiológicos, según el modelo-ficha de referencia médica

Obtención de las muestras fecales: Las muestras de heces humanas fueron traídas directamente por los pacientes que interconsultaron a la SGH entre los meses de enero de 2013 hasta diciembre de 2014, con la presentación de una referencia médica, de los principales centros hospitalarios de Venezuela. En este sentido, todos los pacientes fueron evaluados previamente por un médico general o un especialista y luego fueron referidos, para diagnóstico de parasitosis intestinales.

Procesamiento de las muestras: Para el diagnóstico de las parasitosis intestinales no existe un prueba de oro o *gold standard*^(9,10), por lo que se requiere la realización de al menos tres métodos básicos y tres métodos complementarios, según criterio médico-epidemiológico. El seriado de heces, incluyó la evaluación de tres muestras de heces de cada paciente con el examen directo⁽¹¹⁻¹⁴⁾, técnica de concentración con acetato de etilo (FEA)^(11,13) y Baermann^(15,16). A todo paciente con antecedente personal de prurito anal en el momento de la consulta, se le realizó CAT⁽¹⁷⁾, a todo paciente inmunosuprimido se le realizó el Zielh-Neelsen modificado^(8,9,12) y aquellos con antecedentes epidemiológicos para helmintos, se les realizó Kato-Katz⁽¹⁸⁾

Aspectos éticos: Los aspectos bioéticos de este estudio fueron evaluados por el comité ético-científico del Instituto de Medicina Tropical, de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela.

Análisis de datos: Para el análisis y graficación de los resultados se utilizó el software de Microsoft® Office Excel 2003 y el programa SPSS®, versión 13.

RESULTADOS

Se estudiaron 407 pacientes, durante los años 2013 y 2014. De ellos, 95 (23%) tenían confirmado el diagnóstico etiológico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV). Del total de los estudiados se identificaron 276 (68%) individuos parasitados.

Los motivos de consulta más frecuentes se demuestran en la tabla 1, siendo la referencia que indicaba el descarte de una infección parasitaria por los elementos clínicos encontrados por el médico tratante, la que ocupó el primer lugar en el periodo de estudio (52%). En el 2014, este motivo casi triplicó al año anterior (34 vs. 83; dato no mostrado). Los otros motivos de consulta fueron pacientes inmunosuprimidos (22%), evaluación posterior al tratamiento (9%), diarrea

crónica y eosinofilia (8% cada uno). Los pacientes mayores de 12 años, fueron los más referidos, por parte de los médicos tratantes.

Tabla 1. - Pacientes atendidos por parasitosis intestinales. Principales motivos de consulta. Instituto de Medicina Tropical. Universidad Central de Venezuela. 2013-2014

Solicitud	Pacientes	
	N	%
Investigación parasitaria	117	52
Inmunosuprimido	50	22
Evaluación posterior al tratamiento	21	9
Eosinofilia	19	8
Diarrea Crónica	18	8

En el bienio de estudio, 276 pacientes fueron positivos para infecciones parasitarias, 68% adultos y 32% de niños. Ciento treinta y un pacientes resultaron negativos (Tabla 2).

Tabla 2.- Pacientes atendidos por parasitosis intestinales. Por edad. Instituto de Medicina Tropical. Universidad Central de Venezuela. 2013-2014

	Positivos		Negativos	
	N	%	N	%
0-12 años	87	32	55	42
Mayores de 12 años	189	68	76	58
Subtotal	276		131	
Total				407

Los diagnóstico etiológicos por orden de frecuencia, se dividieron en orden de importancia por su ocurrencia en: patógenos del supergrupo eucariótico Chromista (*Blastocystis* sp.), coccidias intestinales (*Cryptosporidium* spp., *Isospora belli*, *Cyclospora cayetanensis*), helmintos (*Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*, *Enterobius vermicularis*, *Trichiuris trichiura* y *Anquilostomídeos*) y protozoarios (*Giardia intestinalis* y *Entamoeba histolytica*) (cuadro 3).

Tabla 3.- Diagnósticos etiológicos del examen coproparasitológico de los pacientes. Instituto de Medicina Tropical. Universidad Central de Venezuela. 2013-2014

Diagnósticos	N	%
No parasitados	131	33
Chromista*	113	28
Coccidias	75	19
Helmintos	45	11
Protozoarios	33	8

*Subtipos de *Blastocystis* sp.

Blastocystis sp. parasita a todos los grupos etarios (cuadro 4). Sin embargo, los grupos mas frecuentemente infectados con *Blastocystis* sp. fueron los niños escolares (de 6 a 12 años) y los adultos de 26 a 50 años. El 68% de los pacientes HIV-SIDA presentaron blastocistosis.

Tabla 4.- Pacientes parasitados con *Blastocystis* sp. según grupo etario e infección por HIV

Grupo de edad	Sin	Con	HIV positivo
Menores de 5 años	54	7	9
6 a 12 años	57	27	20
13 a 25 años	29	9	9
26 a 50 años	94	32	47
51 a 64 años	28	22	8
Mayores de 65 años	30	16	2
Total	292	113	95

Las coccidias intestinales mostraron una tendencia a parasitar al grupo de adultos infectados con HIV, de 26 50 años (cuadro 5). Cuarenta y siete de éstos pacientes (90 %) son HIV positivos y el 54% están infectados con coccidias.

Tabla 5.- Pacientes parasitados con Coccidias intestinales según grupo etario e infección por HIV 2013-2014

Grupo de edad	Sin	Con	HIV positivo
Menores de 5 años	9	7	9
6 a 12 años	17	8	20
13 a 25 años	7	7	9
26 a 50 años	24	28	47
51 a 64 años	5	6	8
Mayores de 65 años	1	6	2
Total	63	61	95

Nota: hay pacientes que están parasitados por más de una coccidia intestinal.

Del total de pacientes estudiados, solo se obtuvieron 40 hematologías completas que

indicaban el conteo diferencial de células blancas y se logró el cálculo del conteo absoluto de eosinófilos (CAE). El rango de CAE fue de 4.200 a 1, con un promedio de 301.3 ± 690 eosinófilos por mm^3 . La correlación fue significativa entre el valor de CAE y la infección por coccidias intestinales ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN

Durante su devenir histórico, desde la fundación del Instituto de Medicina Tropical en el año 1947, la Sección de Geohelmintiasis (SGH) del Instituto de Medicina Tropical (IMT) ha identificado parasitosis intestinales, empleando técnicas coproparasitológicas, aprobadas por organismos internacionales, como diagnóstico de certeza, para cada una de las parasitosis endémicas^(4,5,7,8) en nuestro medio tropical^(9,10,11).

Desde el año 2005, la SGH evalúa la ocurrencia de coccidias intestinales en pacientes urbanos que presentan síntomas gastrointestinales y eosinofilia⁽⁷⁾, prosigue el estudio de las coccidias intestinales, no sólo en pacientes con inmunosupresión como ha sido reportado antes⁽¹⁹⁾, sino en pacientes inmunocompetentes con o sin diarrea presente, para el momento del examen de heces⁽⁸⁾.

En el presente trabajo queremos evaluar la evolución del diagnóstico en la SGH, específicamente enfocada a las coccidias intestinales y *Blastocystis* sp., como agentes oportunistas. La mayoría de los pacientes investigados son enviados por la confianza y la seguridad, de que la SGH del IMT agotará todas sus posibilidades en el logro de un diagnóstico de certeza oportuno. Por lo tanto, se justifica el uso de coloraciones especiales y técnicas más sensibles y específicas para lograr este propósito. También la modificación de la ficha clínico-epidemiológica para la toma de datos de la paciente, mucho más explícita y de sencillo manejo, por parte del personal secretarial, ha permitido obtener en el lapso evaluado el 68% de la data solicitada. Los resultados de este estudio demuestran que los pacientes inmunosuprimidos deben evaluarse obligatoriamente para la búsqueda de las parasitosis intestinales y del mismo modo, se debe aplicar un control coproparasitológico posterior a los pacientes tratados con anti-parasitarios.

Siendo la SGH, una unidad de referencia nacional para el diagnóstico de las parasitosis intestinales, la mayoría de los pacientes son referidos por los médicos especialistas, principalmente, los infectólogos. Este hecho, determina ocurrencias parasitarias, particulares y diferentes a las obtenidas por otros estudios clínicos de centros asistenciales o por estudios de poblaciones expuestas a los mismos agentes infecciosos⁽¹⁹⁻²⁵⁾. Sin embargo, los datos actuales de la SGH pueden ser comparados con los obtenidos en años anteriores. En el bienio 2006-2007, el 44% de los pacientes que consultaron estaban parasitados (677 de 1550 pacientes) y para el bienio 2013-2014, el porcentaje aumentó a 68% (276 de 407 pacientes).

La ocurrencia de coccidias intestinales (de 150 pacientes evaluados en 2006-2007), también superó los años anteriores (de 95 pacientes evaluados en 2013-2014) observándose un incremento importante de 8%⁽⁸⁾ a 64%, respectivamente. Las coccidias intestinales, patógenos emergentes y oportunistas, como *Isospora belli*⁽²¹⁾, *Cryptosporidium*^(22,24) *parvum* y

Cyclospora cayetanensis⁽²⁵⁾, se encuentran estrechamente asociados con diarreas crónicas en humanos. Sin embargo, los motivos de consulta y de referencia hacia la SGH, se han mantenido igual, siendo la principal causa de referencia, la sospecha clínica para el descarte de una parasitosis intestinal. Por otra parte, el factor de riesgo de ser un paciente inmunosuprimido ocupó en el 2013-2014 el segundo lugar. En años previos, este lugar, si fue ocupado por la diarrea crónica. Esto podría estar evidenciando, en la actualidad, una referencia medica preventiva en vez de la curativa, por parte del médico especialista.

Algunas de las posibles explicaciones del incremento de la ocurrencia de las parasitosis intestinales y particularmente, de las coccidias intestinales, en la SGH, podrían ser:

a.- La implementación de la técnica de coloración especial Zielh-Neelsen modificado a todo paciente con diarrea crónica y a todo paciente HIV positivo, a partir del año 2013.

b.- El deterioro de la calidad del agua de consumo humano, por parte de la población estudiada.

c.- Las dificultades en el cumplimiento o adhesión con el tratamiento anti-retroviral (HAART) por parte de los pacientes HIV-SIDA, por diversas causas.

La primera razón contribuye a la búsqueda activa de coccidias intestinales, evitando el sub-diagnóstico, en los pacientes con factores de riesgo presentes.

El consumo de agua no potable determina la infección o reinfección de coccidias intestinales y de otros protozoarios cuya fuente es hídrica⁽²⁶⁾.

Existe un consenso mundial liderado por la Organización Mundial de la Salud⁽²⁷⁾, sobre el inicio del tratamiento con HAART a toda persona HIV positiva, independientemente de su estadio clínico o del conteo de linfocitos CD4. La pronta iniciación de HAART y la adherencia al mismo, resulta en la supresión de la carga viral hasta niveles indetectables, permitiendo una mejor salud del individuo, evitando la transmisión del HIV y previniendo la aparición de infecciones oportunistas, como las coccidias intestinales^(19-25,28), *Blastocystis* sp.⁽²⁹⁾ y *Strongyloides stercoralis*⁽³⁰⁾.

En los países subdesarrollados, como en Venezuela, siguen en aumento el número de muertes relacionadas por HIV-SIDA⁽³¹⁻³³⁾. La inmunodeficiencia incrementa la probabilidad de: infecciones oportunistas, como son los patógenos entéricos causantes de la sintomatología gastrointestinal: bacterias, parásitos, hongos, virus. Es importante recordar, que el propio virus del VIH se considera por sí mismo, como causa directa de diarrea⁽²⁸⁾. A pesar de que la terapéutica HAART ha disminuido la posibilidad de infecciones oportunista, en el caso venezolano, particularmente, muchos pacientes no tienen acceso a los fármacos de manera continua⁽³⁴⁾ y la terapéutica pudiera ser cambiada por otros medicamentos, de dudosa calidad, en el transcurso de su enfermedad, por lo que en los últimos 15 años, la ocurrencia de patógenos entéricos oportunista compromete su calidad de vida y pudiera determinar cambios en la expectativa de vida.

En este estudio, los parásitos encontrados en los pacientes inmunocomprometidos, por orden

de frecuencia, fueron: *Blastocystis* sp., y coccidias intestinales (*Cryptosporidium* spp, *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli*), seguido de un helminto oportunista como lo es el *Strongyloides stercoralis*, en el tercer lugar. Casi la cuarta parte de la muestra en estudio (23%) eran pacientes HIV positivos, siendo necesario la búsqueda de oportunistas en pacientes potencialmente inmunosuprimidos^(8,35).

Un estudio publicado sobre la presencia de parásitos oportunistas en 427 pacientes inmunosuprimidos⁽³⁶⁾ por distintas causas, reportaron la ocurrencia de infección intestinal en 23% de las muestras examinadas y por frecuencia, encontraron en los primeros lugares protozoarios, no oportunistas, como *Giardia intestinalis* y *Entamoeba histolytica*, seguido en tercer lugar de *Cryptosporidium parvum* y Microsporidia, ambos oportunistas. Solo reportaron un caso *Strongyloides stercoralis* y ningún caso de *Isospora belli*. El grupo más afectado con oportunistas fueron los pacientes bajo terapia con corticoesteroides⁽³⁶⁾, seguido de los pacientes con fallas renales y otras patologías malignas, los menos afectados fueron los pacientes diabéticos. Este estudio no incluyó pacientes con HIV-SIDA.

Tanto pacientes inmunocompetentes como inmunocomprometidos pueden ser infectados al exponerse a las fuentes de infección. Tanto la infección con *Cryptosporidium* spp.⁽³⁷⁾ como *Isospora belli*⁽³⁸⁾ han sido reconocidas como enfermedades zoonóticas, este no es el caso de *Cyclospora cayetanensis*⁽³⁹⁾, cuya principal fuente de infección son los alimentos, como frutas o vegetales contaminados y los cuadros clínicos se presenta como brotes epidémicos en la población afectada⁽⁴⁰⁾.

Otra infección intestinal considerada zoonosis es la blastocistosis ^(41,42). *Blastocystis* sp. es un patógeno, con múltiples subtipos que infectan al hombre y es un oportunista⁽²⁹⁾. Se han descrito algunas de las enzimas (cisteín-proteasas) implicadas en la patogenicidad del parásito⁽⁴³⁾. Ha sido identificado en pacientes con cáncer, trasplantados, con HIV SIDA y otras condiciones de inmunosupresión. En los investigados, su ocurrencia fue importante en los pacientes con síntomas gastrointestinales y en el grupo de riesgo HIV-SIDA (68%). Este grupo de infectados con blastocistosis, cuyo rango de edad fue de 26 a 50 años, coincide con la población trabajadora y económicamente más activa en la sociedad venezolana y está siendo afectada por una infección intestinal que determina ausentismo laboral, por causa de la diarrea aguda y el dolor abdominal.

Los pacientes con trastornos emocionales influenciados por el estrés⁽⁴⁴⁾ y los pacientes inmunosuprimidos⁽⁶⁻⁸⁾, presentan cargas parasitarias de *Blastocystis* sp. que tienden a ser más elevadas^(6,20) y la resolución terapéutica es mucho más difícil para el médico tratante. Se ha descrito la resistencia terapéutica a metronidazol, en algunos pacientes infectados con el subtipo de *Blastocystis* sp. ST7 ^(45,46).

Algunos autores consideran la necesidad de tratar con fármacos antiparasitarios la blastocistosis con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes ⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾. Otros autores, basados en estudios novedosos de la microbiota intestinal, por el contrario, consideran contraproducente el uso de fármacos. Dichas publicaciones demuestran que cierto tipo de

dietas (ricas en ajo, jengibre y ciertas plantas medicinales) y la microbiota intestinal particular tienen influencia sobre el efecto patogénico de *Blastocystis* sp.⁽⁵⁰⁾. El efecto se traduciría sobre la ocurrencia y el crecimiento del *Blastocystis* sp. al actuar sobre las enzimas, ácidos nucleicos e inhibición de la síntesis de las proteínas del parásito⁽⁵⁰⁾.

Todo laboratorio que realice técnicas coproparasitológicas deberá solicitar hematologías completas con el conteo diferencial de células blancas, con el fin de calcular Contaje Absoluto de Eosinófilos (CAE) y poder evidenciar eosinofilia (CAE > 500). Todo paciente con eosinofilia⁽⁷⁾ y diarrea crónica^(8, 20, 24, 25), debe ser investigado para coccidias intestinales y *Strongyloides stercoralis*, independientemente de su condición inmunológica. En este estudio, se demostró una relación significativa entre la eosinofilia y la presencia de coccidias intestinales.

El estudio evolutivo del diagnóstico integral de las parasitosis intestinales durante más de una década en pacientes con factores de riesgo ha permitido sistematizar la evaluación epidemiológica, clínica, bioanalítica y aplicar las técnicas coproparasitológicas para la búsqueda exhaustiva y con razonamiento clínico, encaminada al mejoramiento del diagnóstico de certeza y el tratamiento precoz, del paciente que ha sido referido a la SGH, como centro de referencia nacional para el diagnóstico de parasitosis intestinales en Venezuela.

Agradecimientos: A los pacientes por su participación en este estudio.

REFERENCIAS

1. Sayyari A.A., Imanzadeh F, Bagheri Yazd S.A, Karami H and Yaghoobi M. Prevalence of intestinal parasitic infections in the Islamic Republic of Iran Eastern Mediterranean Health J 2005; 11: 377-383.
2. Babike MA, Ali MSM and Ahmed ES. Frequency of intestinal parasites among food-handlers in Khartoum. Sudan La Revue de Santé de la Méditerranée orientale 2009; 15: 1098-1104.
3. Panamerican Health Organization. 2009. Epidemiological Profiles of Neglected Diseases and Other Infections Related to Poverty in Latin America and the Caribbean. Disponible en: <http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2009/nds-epi-profiles.pdf?ua=1>.
4. Chacin-Bonilla L. Las enfermedades parasitarias intestinales como un problema de salud global. Invest Clin 2013; 54: 1-4.
5. Chapín-Bonilla L. El problema de las parasitosis intestinales en Venezuela. Invest Clin 1990; 31: 1-2.
6. Guzmán de Rondón C, Vethencour MA, Galindo M, Chacón N, Wagner C, Nessi A. Comportamiento biológico de *Blastocystis hominis* en pacientes tratados con Secnidazol (Unidazol®). Soc Venez Microb 2008; 28:66-71.

7. Chacón N, Salinas R, Kuo E, Marquez W, Contreras R. Ocurrencia de *Isospora belli*, *Cryptosporidium* spp y *Cyclospora cayetanensis* en pacientes urbanos evaluados por síntomas gastrointestinales y eosinofilia. Bol. Venez. Infect. 2007; 18(2): 66.
8. Chacón N, Salinas R, Kuo E, Durán Ce, Márquez W, Contreras R. Ocurrencia de *Isospora belli*, *Cryptosporidium* spp y *Cyclospora cayetanensis* en pacientes urbanos evaluados por síntomas gastrointestinales con o sin inmunosupresión. Rev Fac Med 2009, 32: 124-131.
9. Hailu, T. and B. Abera, *Performance evaluation of direct saline stool microscopy, Formol ether concentration and Kato Katz diagnostic methods for intestinal parasitosis in the absence of gold standard methods*. Trop Doct, 2015. 45(3): p. 178-82.
10. Endris, M., et al., *Comparison of the Kato-Katz, Wet Mount, and Formol-Ether Concentration Diagnostic Techniques for Intestinal Helminth Infections in Ethiopia*. ISRN Parasitology, 2013. 2013: p. 5.
11. WHO, *Basic laboratory methods in medical parasitology*. 1991, World Health Organization: Geneva. p. 10-31.
12. Koneman EW y Koneman SA. Diagnostico Microbiológico/Microbiological diagnosis. Editorial Panamericana. 2008. 1961 pp.
13. [Trabelsi S¹,Aouinet A,Khaled S. Procedure and indications of stool examination in parasitology. Tunis Med.2012;90:431-434.](#)
14. Chacón N, Contreras R, Márquez W, Salinas R, Romero J. Importancia de la Referencia Médica en el diagnostico de parasitosis intestinales por métodos coproparasitológicos en la Sección de Geohelminthiasis. Instituto de Medicina Tropical -Universidad Central de Venezuela. Rev. Fac. Med. 2007; 30: 90-96.
15. Hernández-Chavarría F. y Avendaño L. A simple Modification of the Baermann Method for Diagnosis of Strongyloidiasis. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001; 96(6): 805- 807.
16. Garcia, L.S., Diagnostic medical parasitology. 5th ed. 2007, Washington D.C: ASM Press.
17. Jeandron, A., et al., Accuracy of the Kato-Katz, adhesive tape and FLOTAC techniques for helminth diagnosis among children in Kyrgyzstan. Acta Trop, 2010. 116(3): p. 185-92.
18. [KatzN,Chaves A,Pellegrino J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in Schistosomiasis mansoni. Rev Inst Med Trop Sao Paulo.1972;14\(6\):397-400.](#)
19. Rossit AR, Gongalves AC, Franco A, Machado RI. Etiological agents of diarrhea in patients infected by the human immunodeficiency virus-1: a review. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2009; 51: 59-65.
20. Gassama A, Sow Ps, Fall f, Camara P, Gueye-N'diaye A, Seng R, Samb B, M'Boup S, Aidara-Kane A. Ordinary and opportunistic enteropathogens associated with diarrhea in Senegalese adults in relation to human immunodeficiency virus serostatus. Int Infect Dis 2001; 5: 192-198.
21. [CertadG,Arenas-Pinto A,Pocaterra L,Ferrara C,Castro J,Bello A,Núñez L. Isosporiasis in](#)

Venezuelan adults infected with human immunodeficiency virus: clinical characterization. [Am J Trop Med Hyg](#).2003;69(2):217-22.

22. Sanad MM, Al-Malki JS. Cryptosporidiosis among immunocompromised patients in Saudi Arabia. *J Infect Dis*. 2007;196:684-691.

23. Cama VA, Ross JM, Crawford S, Kawai V, Chavez-Valdez R, Vargas D, et al. Differences in clinical manifestations among *Cryptosporidium* species and subtypes in HIV-infected persons. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;73:54-57.

24. Certad G, Arenas-Pinto A, Pocaterra L, Ferrara G, Castro J, Bello A, et al. Cryptosporidiosis in HIV-infected Venezuelan adults is strongly associated with acute or chronic diarrhea. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2004;34:133-137.

25. Velásquez JN, Carnevale S, Cabrera M, Kuo L, Chertcoff A, Mariano M, et al. *Cyclospora cayentanensis* in patients with AIDS and chronic diarrhea. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2004;34:133-137.

26. [Speich B,Croll D,Fürst T,Utzinger J,Keiser J](#). [Effect of sanitation and water treatment on intestinal protozoa infection: a systematic review and meta-analysis](#). *Lancet Infect Dis*.2016:87-99.

27. [Takarinda KC,Harries AD,Mutasa-Apollo T](#). [Public Health Action](#).Critical considerations for adopting the HIV 'treat all' approach in Zimbabwe: is the nation poised? 2016 21;6(1):3-7.

28. Vissi E y Angulo LA. Agentes patógenos responsables de trastornos gastrointestinales en sujetos infectados con VIH. *Invest Clin* 2013; 54:90-108.

29. [Al FD,Hökelek M](#). IsBlastocystishominis an opportunist agent?. *Turkiye Parazitolo Derg*.2007; 31(1):28-36.

30. [Vazquez Guillamet LJ,Saul Z,Miljkovich C,Vilchez GA,Mendonca N,Gourineni V,Lillo N,Pinto M,Baig A,Gangcuangco LM](#). *Strongyloides stercoralis* Infection Among Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Infected Patients in the United States of America: A Case Report and Review of Literature. *Am J Case Rep*.2017;18:339-346.

31. World Health Organization. Global report for research on infectious disease of poverty. Ginebra, Suiza: UNICEF/UNDP/World bank/WHO.; 2012, p 11-21.

32. Sewankambo NK, Gray RH, Ahmad S, Serwadda D, Wabwire-Mangen F, Nalugoda F, Kiwanuka N, Lutalo T, Kigozi G, Li C, Meehan MP, Brahmbatt H, Wawer M J. Mortality associated with HIV infection in rural Rakai District, Uganda. *AIDS*.2000; 14: 2391-2400.

33. Anuario de Mortalidad. Republica Bolivariana de Venezuela. Ministerio del Poder Popular para la Salud. 2012. pp 435.

34. Suárez M. Las ONG unidas en la lucha contra el VIH/Sida El Impulso. 2013. Disponible en: <http://elimpulso.com/articulo/las-ong-unidas-en-la-lucha-contra-el-vihsid>.

35. [Nissapatorn V,Sawangjaoen N](#) [Parasiticinfections in HIV infected individuals: diagnostic &](#)

[therapeutic challenges. Indian J Med Res.](#)2011;134:878-97.

36. [Abaza SM, Makhoul LM, el-Shewy KA, el-Moamly AA.](#) Intestinal opportunistic parasites among different groups of immunocompromised hosts. [J Egypt Soc Parasitol.](#)1995;25(3):713-727.

37. Uehlinger FD, Greenwood SJ, McClure JT, Conboy G, O'Handley R, Barkema HW. [Zoonotic potential of Giardia duodenalis and Cryptosporidium spp. and prevalence of intestinal parasites in young dogs from different populations on Prince Edward Island, Canada.](#) [Vet Parasitol.](#) 2013;196(3-4):509-514.

38. Lappin MR. [Update on the diagnosis and management of Isospora spp. infections in dogs and cats.](#) [Top Companion Anim Med.](#) 2010;25(3):133-135.

39. [Lainson R.](#) The genus Cyclospora (Apicomplexa: Eimeriidae), with a description of Cyclospora schneideri n.sp. in the snake Anilius scytale scytale (Aniliidae) from Amazonian Brazil--a review. [Mem Inst Oswaldo Cruz.](#)2005;100(2):103-110.

40. [Abanyie F, Harvey RR, Harris JR, Wiegand RE, Gaul L, Desvignes-Kendrick M, et al. Multistate Cyclosporiasis Outbreak Investigation Team.](#) 2013 multistate outbreaks of Cyclospora cayentensis infections associated with fresh produce: focus on the Texas investigations. [Epidemiol Infect.](#)2015 Dec;143(16):3451-3458.

41. [Osman M, Bories J, El Safadi D, Poirel MT, Gantois N, Benamrouz-Vanneste S](#) et al. Prevalence and genetic diversity of the intestinal parasites Blastocystis sp. and Cryptosporidium spp. in household dogs in France and evaluation of zoonotic transmission risk. [Vet Parasitol.](#) 2015; 214:167-170.

42. [Osman M, El Safadi D, Cian A, Benamrouz S, Nourrisson C, Poirier P,](#) et al. [Molecular Epidemiology of Blastocystis sp. in Various Animal Groups from Two French Zoos and Evaluation of Potential Zoonotic Risk.](#) [PLoS One.](#)2017;2(1):e0169659.

43. [Mirza H, Tan KS.](#) Blastocystis exhibits inter- and intra-subtype variation in cysteine protease activity. [Parasitol Res](#) 2009; 104:355-361.

44. [Chandramathi S, Suresh K, Sivanandam S, Kuppusamy UR.](#) [Stress exacerbates infectivity and pathogenicity of Blastocystis hominis: in vitro and in vivo evidences.](#) 2014; 9(5):e94567.

45. [Batista L, Pérez Jove J, Rosinach M, Gonzalo V, Sainz E, Loras C, Forné M, Esteve M, Fernández-Bañares F.](#) [Low efficacy of metronidazole in the eradication of Blastocystis hominis in symptomatic patients: Case series and systematic literature review.](#) [Gastroenterol Hepatol.](#)2017 Mar 6. pii: S0210-5705(16)30182-0.

46. [Wu Z, Mirza H, Tan KS.](#) Intra-subtype variation in enteroadhesion accounts for differences in epithelial barrier disruption and is associated with metronidazole resistance in Blastocystis subtype-7. [PLoS Negl Trop Dis.](#) 2014; 22: 8(5):e2885.

47. [Nagel R, Bielefeldt-Ohmann H, Traub R.](#) Clinical pilot study: efficacy of triple antibiotic therapy in Blastocystis positive irritable bowel syndrome patients. [Gut Pathog.](#) 2014; 20:6-34.

48. [Silva-Díaz H, Flores-Esqueche L, Llatas-Cancino D², Guevara Vásquez C, Silva-García T](#) [Frequency and in vitro susceptibility antiparasitic of Blastocystis hominis from patients admitted to the Hospital Regional Lambayeque, Peru. Rev Gastroenterol Peru.](#) 2016; 36(3):197-202.
49. Wettstein AR, Borody TJ, Wee T, Torres M. Novel Intra-colonic Infusion of Three Antiparasite Agents for Resistant Blastocystis hominis Infections. Disponible en: <http://www.e-learning.ueg.eu/documents-view.html?eprs%5Br%5D=9083> 19/12/2012.
50. M. Lepczyńska & J. Białkowska & E. Dzika¹ & K. Piskorz-Ogórek & J. Korycińska. Blastocystis: how do specific diets and human gut microbiota affect its development and pathogenicity? Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017 Mar 22. doi: 10.1007/s10096-017-2965-0. [Epub ahead of print].