

11237



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

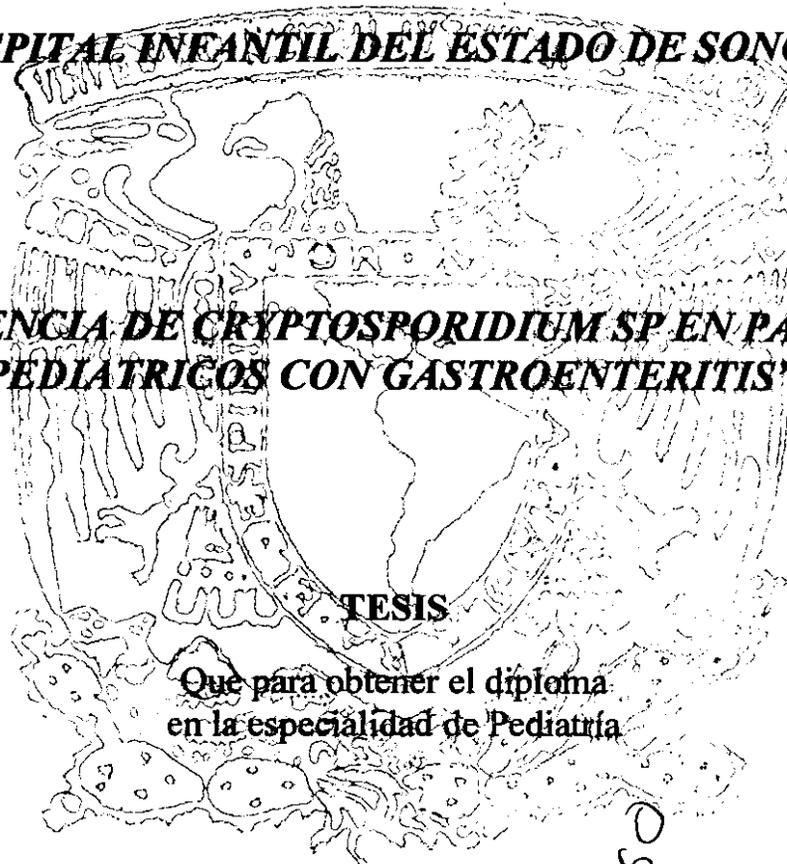


**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

197

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**"FRECUENCIA DE CRYPTOSPORIDIUM SP EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS CON GASTROENTERITIS".**



TESIS

Que para obtener el diploma
en la especialidad de Pediatría

PRESENTA

288960

Dra. Consuelo Romero Medina

Hermosillo, Sonora. Noviembre del 2001.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**FRECUENCIA DE CRYPTOSPORIDIUM Sp. EN PACIENTES
PEDIATRICOS CON GASTROENTERITIS**

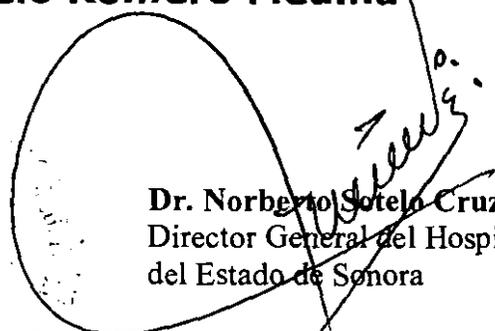
TESIS

Que para obtener el diploma en la especialidad de Pediatría

PRESENTA

Dra. Consuelo Romero Medina


Dr. Ramiro García Álvarez
Director de Enseñanza e Investigación
y Profesor Titular del curso


Dr. Norberto Sotelo Cruz
Director General del Hospital
del Estado de Sonora


Dr. Miguel Angel Martínez Medina
Asesor de tesis


Dr. Guillermo López Cervantes
Asesor de tesis


Q.B. Luis Felipe Plata García
Asesor de tesis

Hermosillo, Sonora. Noviembre 2000.

Agradecimientos

A mis asesores Dr. López Cervantes, Dr. Martínez Medina, en especial al Químico Biólogo Luis Felipe Plata García por todo su empeño y dedicación en este trabajo.

A mis compañeros residentes y personal de enfermería que colaboraron de alguna manera en especial a Socorrito.

Al personal de Laboratorio Estatal.

Al Dr. Carlos Eduardo Medina de la Garza por enseñarme el camino de la investigación.

INDICE

Resumen	
Introducción	1
Objetivos	22
Material y métodos	23
Criterios de inclusión y exclusión	24
Resultados	25
Discusión	46
Conclusiones	48
Bibliografía	49

RESUMEN

La enfermedad diarreica es uno de los problemas de salud con mayor trascendencia en el mundo. La mortalidad infantil por gastroenteritis y sus complicaciones oscila del 30-35%. Es las últimas décadas surge *Cryptosporidium* sp. como causante de diarrea en el paciente pediátrico y en el inmunosuprimido. Es un protozooario oportunista con múltiples huéspedes intermediarios, cuya prevalencia varía en distintas series, reportándose desde un 2% hasta un 60%, esto último en pacientes adultos con SIDA, en México se encontró en un 25% en el paciente pediátrico con gastroenteritis, en Puebla se reporta una frecuencia de hasta el 41%.

Objetivos Dar a conocer a *Cryptosporidium* Sp. y determinar su frecuencia así como su asociación con el estado nutricional.

Material y métodos: Se analizaron 50 muestras de heces fecales de pacientes pediátricos con gastroenteritis, escogidos aleatoriamente, a cada muestra, se le busco la presencia de polimofonucleares, azúcares reductores. Se realizó rotaforesis, coprocultivo, técnica coproparasitoscópica de Faust para búsqueda de protozoarios en general, técnica de Sheather para concentrar coccidias, a éstas últimas muestras se les realizó tinción de Ziehl Neelsen modificada y para hacer diagnóstico preciso de *cryptosporidium* se utilizó micrometría ocular. En este estudio se analizó edad, sexo, estado nutricional del paciente, tiempo de evolución, antibióticoterapia previa, y residencia habitual.

Resultados: de los 50 pacientes 44 (88%) eran lactantes, 25% con algún grado de desnutrición. 12 muestras (24%) fueron positivas para protozoarios, 19 para enterobacterias (no tipificadas), dos muestras (4%) fueron positivo para rotavirus. De estas 50 muestras 10 (20%) presentaron *cryptosporidium*, un *Giardia lamblia*, un caso fue multiparasitario (*cryptosporidium*, *E. histolítica*, *Giardia lamblia*) y en otro se encontró *enterovirus vermicularis*.

De los pacientes con *cryptosporidium* 5 (50%) eran hombres y 5 (50%) mujeres, el 100% fueron lactantes y el 70% presentó algún grado de desnutrición (20% de I, 30% II, 20% III grados). 6 pacientes (60%) de ellos ya habían recibido antibiótico previamente, los azúcares reductores fueron negativos en todos los casos en cuanto a la evolución de la enfermedad. Un caso (10%) fue mayor de 15 días, los polimofonucleares se encontraron en cuatro casos (40%), 7 (70%) pacientes provenían de área rural y 3 (30%) del área urbana o suburbana.

Conclusiones: Si bien la muestra es relativamente pequeña, nos da un panorama global de etiología de las diarreas y nos abre camino hacia nuevos diagnósticos.

Debe considerarse a *Cryptosporidium* Sp. como agente etiológico de enfermedad diarreica en la población infantil.

La población más susceptible fueron los lactantes sobretodo se presentan algún grado de desnutrición y más si provienen del área rural y suburbana.

INTRODUCCION

La enfermedad diarréica infecciosa continúa siendo un problema de salud pública, no obstante nuestros mayores conocimientos sobre epidemiología, transmisión y etiopatogenia. Si bien se ha logrado incrementar la tasa de supervivencia a través de los programas de hidratación oral y alimentación al seno materno, en países en vías de desarrollo todavía causa cada año cientos de miles de muertes, entre lactantes y preescolares. ⁽¹⁾

La población mas afectada está en los extremos de la vida, empeorando está situación el estatus cultural y económico, además de los pobres hábitos higiénicos dietéticos, creándose una mayor susceptibilidad a contraer infección intestinal. A su vez, la diarrea en si es causa de desnutrición como consecuencia de las perdidas intestinales la anorexia y el gasto energético de la respuesta inflamatoria local y sistemática, incluyendo la fiebre, ocasionando un circulo vicioso diarrea infecciosa- desnutrición. ^(1,2)

La enfermedad diarréica, es uno de los problemas de salud con mayor trascendencia en el mundo, ya que de 157 países se considera que 120 se encuentran en vías de desarrollo, la mortalidad infantil por gastroenteritis y sus complicaciones oscila del 30 al 35% como causa de defunción en el primer año de vida. Se destaca además que en muchos casos las complicaciones por gastroenteritis ocurren no solo en los pacientes que carecieron de atención médica oportuna si no también en aquellos que recibieron tratamientos inadecuados y el

uso inmoderado de antibióticos, los cuales en ocasiones no solo no curan sino que pueden prolongar el estado de portador. ^(1,2)

La diarrea se define como la evacuación de una o más heces líquidas por día y se clasifica en base a la duración de la sintomatología (aguda Vs. crónica) o de los mecanismos fisiopatológicos incluidos (osmótica, secretara, motilidad, inflamación, exudación o mecanismos múltiples. La diarrea aguda dura menos de 14 días mientras que la crónica se prolonga a 15 días o mas algunos gastroenterólogos consideran diarrea crónica de 21 a más días .

DIARREA AGUDA

Etiología

La mayor parte de las diarreas agudas se debe a causas infecciosas y de estas, la mayoría son virales (60-70 % causadas por rotavirus, calcivirus astrovirus, virus de Norwalk, adenovirus entéricos). Existen numerosas bacterias que provocan diarrea estas incluyen cepas enterovirulentas de la Escherichia coli es decir, E.coli en la enterotoxigénica, la E. coli enteroinvasiva, E. coli enteropatógena, E. coli enterohemorrágica, E. coli enteroadherente, E. coli enteroagregativa. Otras bacterias invasoras salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia, vibriones especies de aeromonas y plesiomonas. Por ultimo la diarrea puede ser producida por protozoarios u otros parásitos. ^(3,4)

Fisiopatología

La mayor parte de las enteropatógenos que causan diarreas agudas penetran al organismo a través de la vía oral y colonizan el intestino antes del comienzo de la

sintomatología de la enfermedad. Una etapa fundamental del proceso de colonización en casi todos los casos es la adherencia al epitelio intestinal. Los mecanismos de adherencia de bacterias y protozoarios son muy específicos y son mediados por interacción de tipo receptor-ligando. Este proceso utiliza a menudo lectinas o moléculas similares (adhesinas) que interactúan con fracciones hidrocarbonadas de la membrana de las microvellosidades.

En las bacterias estos compuestos están localizados muchas veces en el pili pero algunos protozoarios tales como la Entamoeba hemolítica y la Giardia lamblia, tienen lectinas en la membrana superficial que participa en el proceso de adherencia. Los mecanismos a través de los cuales los enteropatógenos producen diarrea son variadas aunque a grandes rasgos puede dividirse en dos categorías:

1. Aquellas que aumentan la secreción intestinal, y
2. Aquellas que disminuyen la absorción intestinal, en este último caso secundario a lesión intestinal (generalmente), limitado a las membranas de las microvellosidades, tal como se supone ocurre en la infección por Cryptosporidium y por E. coli enteropatógena, esta última produce lesiones por adhesión y remoción. Diversos enteropatógenos entre los que se incluyen el rotavirus, la Giardia lamblia y los protozoarios intracelulares C. parvum, Microspora spp. y Cyclospora inducen un mayor grado de alteración de la arquitectura de la unidad cripta-vellosidad no se conoce con exactitud los mecanismos que causan el acortamiento de las vellosidades, pero puede involucrar daños directos que afectan el epitelio, así como, mecanismo inmunitarios

desencadenados por invasión del epitelio y la liberación de toxinas letales para las células. ^(5,6)

EPIDEMIOLOGÍA DE LA DIARREA AGUDA INFECCIOSA.

Como se menciona anteriormente, la diarrea continua siendo una de las enfermedades mas comunes en los países en desarrollo, secundario al pobre saneamiento ambiental. También sigue presentándose en los países desarrollados, donde se manifiesta en forma de brotes relacionados con la contaminación fecal del suministro de agua y otros productos lácteos de las aves de corral y de la carne de res. Paradójicamente estas son enfermedades del progreso a consecuencia de la industrialización y procesamiento de alimentos contaminados que se distribuyen ampliamente a partir de un foco de origen. ⁽¹⁾

Existen múltiples microorganismos causantes de esta entidad nasológica con algunas características particulares por ejemplo en el caso de infección por rotavirus que es el agente etiológico de diarrea más fuerte a nivel mundial, se cree que su transmisión es a través de aerosolización, es más frecuente en los meses de invierno a diferencia de los patógenos bacterianos y parasitarios que se presentan en los meses de verano en climas cálidos. ^(3,5)

Los reservorios de patógenos causantes de diarrea pueden ser desde el mismo hombre, animales (ganado vacuno, aves de corral, etc.), flora y fauna marina.

Dentro de los factores de riesgo para contraer la enfermedad diarreica son:

1. Falta de potabilización del agua
2. Saneamiento inadecuado

3. Falta de alimentación al seno materno en el primer año de vida
4. Desnutrición
5. Falta de producción adecuada de ácido clorhídrico
6. Alteraciones inmunológicas

En México la diarrea es la segunda causa de morbilidad en la población general y la principal causa de demanda de consulta externa y hospitalaria en los niños menores de cinco años ^(1, 24)

ETIOPATOGENIA DE LA DIARREA PROLONGADA DE ORIGEN INFECCIOSO

Existe un pequeño número de pacientes (0-5% del total en los países desarrollados, 8-16% en los países en vías de desarrollo), en donde la diarrea dura más de 14 días. En este caso los niños están sujetos a presentar complicaciones tales como: desnutrición, intolerancia a los alimentos, desequilibrio hidroelectrolítico, e incluso la muerte. Dentro de los agentes infecciosos causantes de diarrea prolongada se conocen al rotavirus, adenovirus, salmonella, shigella, clostridium, difficile, Giardia y recientemente cyclospora cayetanensis y criptosporidium sp. ⁽⁶⁾

No se sabe con exactitud porque la enfermedad diarreica aguda puede volverse crónica en los niños de menor edad ya que son ellos y las personas de más de 70 años quienes presentan mayor número de episodios de diarrea crónica. Entre las causas de diarrea prolongada se encuentra la desnutrición.

En cuanto a la etiología de la enfermedad diarreica crónica, no varía mucho en relación con los agentes causales de diarrea aguda, también intervienen en

factores propios del huésped y del ambiente y en conjunto determinan su cronicidad.

CRIPTOSPORIDIUM Sp.

Como cualquier clase de parásito, algunos protozoarios son capaces de ocupar compartimientos específicos dentro del hospedero que infectan y desarrollan procesos de adaptación eficaces para coexistir con él causando enfermedad clínica solo cuando el hospedero pierde su capacidad homeostática, estos parásitos llamados oportunistas han obtenido mayor auge a causa de la pandemia del SIDA, ⁽¹⁾ una enfermedad que afecta la homeostasia individual por defecto de los mecanismos de defensa inmunológica, más no olvidemos que existe otra entidad patológica, y aún más frecuente en nuestro medio que de igual manera afecta los mecanismos de defensa como lo es la desnutrición infantil. ⁽⁷⁾

En los últimos 20 años han aparecido más de 30 nuevas enfermedades infecciosas de las cuales 8 son por protozoarios, es así que la patología parasitaria no ha permanecido estática; el Centro para Control de Enfermedades (CDC) en Atlanta, Georgia, llama enfermedad emergente al incremento de una enfermedad parasitaria de los últimos décadas o amenaza de incremento en un futuro cercano.

⁽⁸⁾ Los protozoos patógenos emergentes involucrados en los procesos gastrointestinales son: las coccidias, cryptosporidium sp., cyclospora cayatanesis, isosporabelli. Estos parásitos están considerados dentro de las zoonosis con una amplia variedad de huéspedes naturales que incluyen mamíferos domésticos,

silvestres y aves de corral con desconocimiento acerca de la ruptura de la barrera microbiológica entre especies. ⁽⁸⁾

Historia

Cryptosporidium que significa esporoquiste oculto fue visto por primera vez por Clarke en 1895, al describir al parásito como un enjambre de esporas sobre la mucosa gástrica del ratón. Tayser en 1907 encontró esas mismas estructuras en las criptas gástricas del ratón. En 1976 se describió por primera vez en el humano inmunosuprimido, para 1982 ya se había publicado siete casos en el hombre; su búsqueda intencionada ha dado por resultado un incremento notable en el número de casos, actualmente se reconoce a *cryptosporidium* como parásito oportunista de distribución mundial, asociado a cuadros gastrointestinales en niños. ^(2,3)

Si bien la prevalencia global de la enfermedad en el humano es desconocida, estudios recientes sugieren que es una causa común de diarrea autolimitada en el paciente inmunocompetente y de larga evolución en el inmunocomprometido principalmente en países subdesarrollados. ^(4,5,16)

El estado de compromiso inmunológico del hospedero no es el único factor importante para determinar la severidad y el tiempo de evolución; desde 1988 Sallon en Jerusalem mostró que la infección es más frecuente en los niños desnutridos que en los bien alimentados. ^(2,13,14)

En un estudio realizado en niños con diarrea del área urbana y rural del estado de Puebla se encontró *cryptosporidium* en un 41% y en 38% respectivamente, en los niños del área urbana un 50% presentaba desnutrición mientras que en los del

área rural un 17%. Ambos grupos de pacientes desnutridos manifiestan la enfermedad con mayor severidad del cuadro clínico con comparación con los niños cryptosporidiosis sin desnutrición. ⁽¹⁵⁾

Biología

Cryptosporidium sp. es un protozoario, coccidia de reproducción intracelular con capacidad de esporular se presenta en estado de ooquiste en materia fecales de forma esférica u ovoide de 3.5-6 micras de diámetro, presenta una doble pared (identificada con microscopio de contraste de fases) y en su interior se observa una estructura anular (anillo de diamante) y después al madurar puede dar origen a 4 esporozoitos. ⁽²⁾

Se ha intentado su multiplicación en fibroblastos de ratón, en el intestino del embrión humano, células de riñón, en estos intentos las células infectadas declinan después del primer ciclo de replicación y la producción de ooquistes es insuficiente para la propagación del cultivo, se ha logrado mejorar la técnica de cultivo utilizando la línea celular CaCO₂ (derivadas de carcinoma de colon humano). ⁽¹⁶⁾

Los ooquistes de *cryptosporidium* han mostrado ser altamente resistentes a los desinfectantes de uso común, en 1987 Sunderman demostró que el amonio comercial al 50% y la formalina al 10% o más son capaces de matar a los ooquistes en 30 minutos. Concentraciones menores de estos desinfectantes no son efectivos, hay resistencia a yodoformo, ácido cresílico, Benzalconio. ⁽¹⁷⁾

Los ooquistes son sensibles a las soluciones al 10-25% de cloro comercial (hipoclorito de sodio al 5.25%), por consiguiente las concentraciones de cloro

utilizadas para la potabilización del agua son ineficaces para destruir al parásito.

(18)

Cryptosporidium es sensible a temperaturas de 65°C x 35min cryptosporidium tiene la capacidad de esporular cuando se somete a una solución de dicromato de potasio al 2.5%, durante 5-13 días a 25-32°C dando lugar a cuatro esporozoito dentro de un ooquiste.

TAXONOMIA

Phylum	Ampicomplexa (complejo apical único para invadir)
Clase	Sporozoasida (locomoción por flexión arrastre y ondulación)
Subclase	Coccidia (Ciclo vital: merogonia, gametogonia y esporogonia)
Orden	Eucoccidia (Merogonia presente en huéspedes vertebrados)
Suborden	Haemaphysarina (desarrollo independiente de gametos macho y hembra)

Familia	Cryptosporidiiae (desarrollo justo por debajo de la superficie de membrana de la célula huésped. Desarrollo monoxeno o ciclo de vida en un solo huésped, ooquiste sin formación de esporoquiste y microgameto sin flagelo)
Genero	Cryptosporidium
Especie	C. Muris (bovinos y ratón) C. Parum (mamíferos) C. Baileyi (aves) C. Mealagradis (aves) C. Nasorum (peces) C. Crotali (reptiles)

Hasta el momento solo se puede reconocer a *C. Muris* y *C. Parvum* como causante de enfermedad en la especie humana, aunque se sospecha que no existe barrera entre especies.

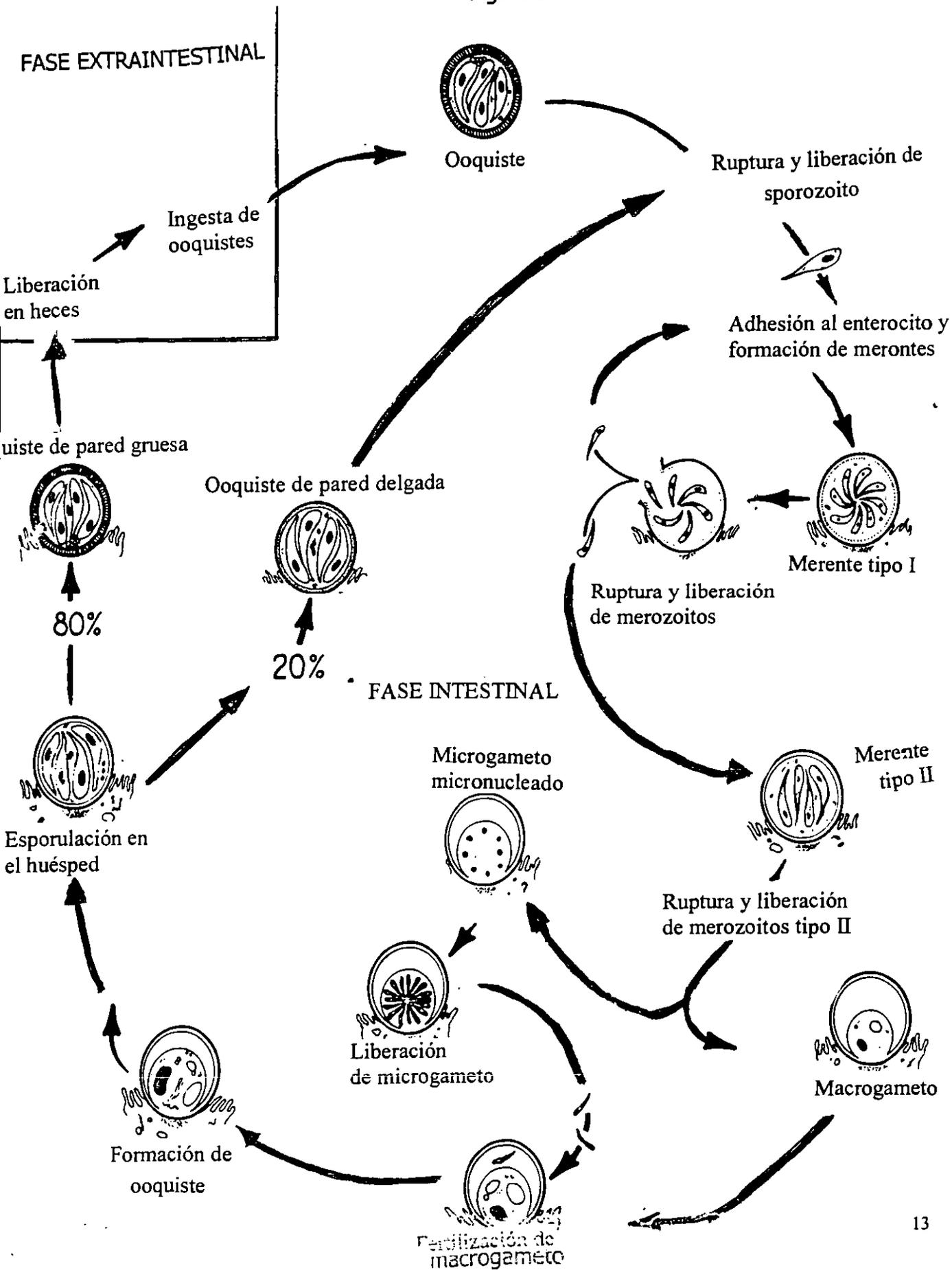
CICLO VITAL DE CRYPTOSPORIDIUM

El ciclo de vida de *cryptosporidium* puede dividirse en seis etapas: **desenquistación** (liberación de esporozoitos infectantes), **Merogonia** (multiplicación asexual dentro de la célula huésped) **Gametogonia** (formación de elementos sexuales micro y macrogametos), **fertilización** (unión de micro y macrogametos), fase de **ooquistes** y **esporogonia**.⁽¹⁹⁾

El desarrollo intracelular de *C. Parvum* ocurre bajo la membrana citoplasmática de las células epiteliales de las microvellosidades del yeyuno e ileón. El ooquiste infectante contiene cuatro esporozoitos rodeados por una sola unidad de membrana la cual se rompe para liberarlos e infectar los enterocitos, sufriendo tres divisiones nucleares dando origen a ocho merozoitos dentro de un esquizonte de primera generación o meronte I, se liberan los merozoitos los cuales infectan otras células epiteliales para formar el meronte II o esquizonte de segunda generación que contiene cuatro merozoitos, que al liberarse infectan a otras células epiteliales; en este momento sufren diferenciación sexual formando el micro y macrogametocito. Los macrogametocitos se transforman en macrogametos y los microgametocitos en varios microgametos. La unión de estos da origen al huevo cigoto que posteriormente se transforma en un ooquiste para completar de esta manera el ciclo biológico. Durante este periodo se presenta la autoinfección del

huésped a partir de los merozoitos tipo I, los cuales pasan nuevamente al estado de esporozoito. Se señalan dos tipos de ooquistes: un 80% salen al medio ambiente y resisten cambios de temperatura gracias a su pared gruesa, mientras que el 20% restante son de paredes delgadas y están destinadas a producir autoinfección endógena. ^(6,19) (cuadro 1)

Figura 1



Mecanismo de transmisión

Infecciones experimentales en animales muestran que *Cryptosporidium Parvum* es transmitido mediante la ingestión de ooquistes, los cuales al ser altamente resistentes a los desinfectantes, habituales favorecen la transmisión de la infección; la existencia de numerosos reservorios potenciales, es decir, sin especificidad de huésped ayuda a diseminar esta zoonosis, así mismo la transmisión de persona a persona favorece la diseminación en hospitales, orfanatos, finalmente se enfatiza la importancia del agua de uso común como fuente de infección. ⁽⁸⁾

Epidemiología

Anteriormente *Cryptosporidium* era conocido únicamente como patógeno en animales domésticos (vacas, cerdos, gatos, pavos, gallinas), de pocas semanas de vida causando cuadro intestinal pudiendo ser autolimitado y solo en algunos casos mortal; por otro lado, los veterinarios observaron que la infección es rara en animales adultos lo que sugiere inmunidad adquirida al contacto con el organismo. La naturaleza ubicua del parásito en el hombre y su aparente capacidad para cruzar barreras de especies de huésped, implica que el reservorio de la infección para el hombre sea variable. ⁽⁶⁾

Cryptosporidium es de distribución mundial, encontrándose en áreas rurales y urbanas. La tasa de prevalencia en humanos varía, tiene un rango desde menor de 2% a más del 60% entre diferentes poblaciones, en general la prevalencia es mayor en áreas rurales. ⁽⁶⁾

En un estudio sero epidemiológico se demostró que 64% de peruanos y venezolanos habían estado en contacto con cryptosporidium. ⁽²²⁾

Cryptosporidium es más común en niños que en adultos sobre todo entre los 6 y 24 meses de edad, mismos que presenta particularmente alto riesgo de contraer la infección. Otro grupo de riesgo incluye granjeros, manipuladores de animales, viajeros personal hospitalario, personas con algún grado de desnutrición y en forma general personas inmunológicamente deficientes, ⁽⁸⁾ pacientes con inmunodeficiencia de células T son de alto riesgo para adquirir la infección. En Haití y Africa la prevalencia de cryptosporidiosis en pacientes con SIDA es alrededor de 50% y puede encontrarse en asociación a otros protozoarios, tales como Giardia Lamblia y Entamoeba histolítica ^(20,21)

En México, Hernández estudio 112 muestras de materia fecal de niños con diarrea, encontrando positividad para cryptosporidium en un 25.8% con una mayor frecuencia en los menorés de un año.

Cuadro clínico

La cryptosporidiosis puede presentar un amplio espectro clínico, que varia desde el portador asintomático hasta la diarrea crónica. Ello depende del estatus inmunológico del paciente que determina la severidad de la enfermedad.

En pacientes, inmunocompetentes, el período de incubación tarda de cinco a 14 días después de la infección, la sintomatología dura de cinco a diez días pero puede permanecer hasta 30 días.

Clínicamente el paciente puede presentar anorexia, diarrea aguda profusa sin sangre y debilidad (todo en el 100% de los pacientes), náuseas (67%), calambres abdominales (67%), flatulencias y vómitos (47%). La sintomatología es más variada en niños siendo la diarrea el síntoma más común. La cryptosporidiosis es generalmente más severa que la gastroenteritis viral y en adultos sanos la enfermedad es autolimitada. ^(6,19)

En pacientes inmunocomprometidos los síntomas se desarrollan incidiosamente y aumentan en severidad conforme la función inmune del paciente se va deteriorando progresivamente.

Los pacientes presentan un síndrome coleriforme con pérdidas de grandes cantidades de líquido, con una duración de dos semanas hasta varios meses.

Las manifestaciones clínicas incluye anorexia, náuseas, vómito, dolor abdominal, tipo calambre, fiebre intermitente, pérdida de peso, deshidratación severa, desequilibrio hidroelectrolítico, ocasionalmente los pacientes refieren tenesmo, cefalea intermitente, sangre oculta en heces, linfadenopatía y desnutrición severa, pudiendo ocasionar hasta la muerte. ^(6,23)

Criptosporidium puede afectar otros tejidos ejemplo, el tracto respiratorio causando tos crónica, disfonía, bronquitis, neumonitis; puede ser causa de colangitis, con obstrucción y dilatación de las vías biliares (en un 10% de los pacientes infectados), presentando dolor en hipocondrio derecho, náuseas, vómito, incremento de la fosfatasa alcalina, el segundo síndrome es una colestasis

acalculosa observada en los pacientes con SIDA. ⁽¹⁹⁾ La pancreatitis y la apendicitis también se han asociado a esta infección. ⁽²³⁾

Patogenia

Criptosporidium se transmite principalmente por la vía fecal oral y en menor frecuencia por contacto directo con heces contaminadas involucrando la práctica sexual oral-anal o de manera indirecta mediante la exposición del medio ambiente contaminado con material fecal como agua, comida o fomites.

La infección por criptosporidium sp se asocia a alteraciones con la estructura y función intestinal pero la patogénesis no es del todo conocida. El daño o muerte del enterocito puede ser por daño directo, secundario a invasión multiplicación y extrusión o alternativamente como consecuencia de inflamación mediada por células T, proteasas y oxidasas, secretadas por los mastocitos. Las células T activadas pueden afectar el crecimiento epitelial y producir atrofia e hiperplasia cryptica; este mecanismo causa detención en la arquitectura de las vellosidades y se acompaña por mala absorción de nutrientes además es causa de diarrea osmótica.

Se sospecha fuertemente que criptosporidium produce enterotoxinas, pero aún no está demostrado.

Las evidencias indican que el número de organismos en las mucosas es determinante en la severidad de la enfermedad, hasta el momento no se ha demostrado que cryptosporidium provoque ulceración de la mucosa intestinal;

definitivamente la patogénesis de la diarrea por este protozooario es debido a una compleja interacción entre hospedero y factores del parásito. ⁽²⁴⁾

Intervención de la respuesta inmune

Es evidente que el estado inmunológico del paciente es el principal determinante en la severidad y duración de la infección causada por *Cryptosporidium* sp.

Se ha demostrado que después de la infección por *cryptosporidium* aparecen anticuerpos específicos en suero: se han documentado seroconvenciones de anticuerpos IgG, IgM, IgA, e IgE específicos para *cryptosporidium*, mediados por inmunofluorescencia indirecta y por ELISA. El rol de los anticuerpos intestinales no es claro.

Diversos reportes indican que el calostro obtenido de vacas hiperinmunizadas por *cryptosporidium* puede proteger humanos y ratones de la infección.

El curso prologado de *cryptosporidiosis* en pacientes con SIDA es evidencia clínica de la importancia de la inmunidad mediada por células. ⁽²⁵⁾

Patología

En el humano, *cryptosporidium* se ha encontrado en faringe, esófago, estómago, duodeno, yeyuno, ileon, apéndice y recto siendo la zona de yeyuno la más afectada. En pacientes inmunosuprimido se ha encontrado en vesícula biliar, mucosa traqueal, en biopsia de pulmón.

Histológicamente las lesiones intestinales por *cryptosporidium* son inespecíficas y se caracterizan por atrofia leve a moderada de las vellosidades, aumento de

diámetro de las criptas, así como infiltrado de las células mononucleares en la lamina propia.

Los parásitos se encuentran unidos al borde en cepillo de las células epiteliales de las criptas, ninguno fue encontrado en el citoplasma de la célula. Se encuentran envueltos con la membrana citoplasmica de la célula epitelial. En pacientes con SIDA cryptosporidium se ha encontrado en la bilis y adheridas al epitlio de los conductos y vesículas biliares encontrándose a este nivel edema, infiltración linfocitaria y destrucción de la mucosa subyacente, así como estenosis de la ámpula de bater. En pulmón se encontró neumonitis intersticial y un exudado inflamatorio alveolar. ⁽²¹⁾

Diagnóstico

El diagnóstico de certeza se establece con el hallazgo de los ooquistes, principalmente con técnicas de concentración como la técnica de Sheater la cual es específica y logra concentrar alrededor de 300 cel/ml, o bien la técnica de cilica polivinil-pirrolidona (Percoll) que concentra aproximadamente 500 ooquistes/ml., ⁽²⁷⁾ Posteriormente se usa la tinción de Ziehl-Neelsen modificada que tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad de 98.8% apreciándose como cuerpos ovals o esféricos de 3.5 a micras de color cereza en un fondo azul (8) y para hacer diagnóstico diferencial con cyclospora cayetanesis se requiere indiscutiblemente del uso de micometría, ya que su diferencia estriba en el tamaño. ⁽²⁶⁾

Existen otros métodos tintoriales menos utilizados como son los siguientes:

1. Técnica de formol-auramina
2. Montaje en fresco de yodo
3. Tinción de Giemsa
4. Tinción de Gomory
5. Acido periódico de Shift
6. Naranja-acridina
7. Rodamina-auramina
8. Metamina de plata

Se recomienda un procedimiento de concentración aclaramiento y tinción (CONATIN) de Bernal y Cols., que permite teñir no solo los ooquistes, sino aclara y colorea el contenido de cuatro esporozoitos.

Se puede hacer diagnóstico inmunológico con técnicas como ELISA o inmunofluorescencia indirecta sirven para realizar estudios epidemiológicos, buscando la presencia de anticuerpos contra cryptosporidium. ⁽⁶⁾ El estudio histológico en búsqueda de cryptosporidium también es diagnóstica.

Tratamiento

En la actualidad no se conoce un tratamiento efectivo y se han estudiado alrededor de 40 agentes antimicrobianos.

La diarrea causada por cryptosporidium, es autolimitada en el paciente sin compromiso inmunológico por lo que el tratamiento va enfocado a mantener un adecuado estado hidroelectrolítico y un buen aporte nutricional. ⁽⁶⁾

7En el paciente inmunocomprometido, es necesario emplear una terapia eficaz. Entre las drogas utilizadas esta la paromomicina, utilizada en pacientes con SIDA con una tasa de respuesta del 30 al 70%, ha habido reportes anecdóticas de éxito en la paliación de la cryptosporidiasis con espiramicina, y más recientemente se ha empleado la azitromicina. ⁽³⁰⁾

Dentro de las sustancias en investigación se incluye el calostro bovino hiperinmune. ⁽²⁸⁾

Profilaxis

La salida de ooquistes en materia fecal, nos obliga a establecer un buen manejo de excretas, tanto de excretas humanos como de animales, ya que es una zoonosis altamente transmisible y sin especificidad de especie aparente, ⁽⁶⁾ se recomienda un manejo adecuado de alimento además, en el caso de el agua clorada se debe añadir la filtración. ⁽⁸⁾

OBJETIVO

General:

Dar a conocer a cryptosporidium sp y determinar su frecuencia en pacientes pediátricos con gastroenteritis, en nuestra comunidad.

Particular:

Determinar la asociación de cryptosporidium y el estado nutricional del niño con enfermedad diarreica.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, abierto en donde se analizaran 50 muestras de heces fecales tomadas en los meses de agosto, septiembre del 2000 de pacientes pediátricos que acudieron a consulta por enfermedad diarreica.

A cada muestra se le buscó internccionadamente la presencia de amiba en fresco, azúcares reductores y leucocitos. Por otro lado, en Laboratorio Estatal de la Secretaría de Salud y Asistencia se realizó a esas muestras, técnicas coprepararasitoscópicas de concentración como la técnica de Faust en búsqueda de otros protozoarios intestinales distintos a cryptosporidium y se observaron con microscopia simple con Yodo Lugol. Para la identificación de cryptosporidium se utilizó la técnica de Sheater para concentración de coccidias y posteriormente se tiñeron con Ziehl-Neelsen modificada, observada con objetivo 100 x con aceite de inmersión y haciéndose diagnóstico preciso con micrometría.

En búsqueda de otros agentes etiológicos de diarrea infecciosa a cada muestra se le realizó coprocultivo y pruebas bioquímicas para identificar enterobacterias, rotaferesios en búsqueda de rotavirus y tinción de hematoxilina y eosina para diagnóstico de Entamoeba histolítica.

El estado nutricional se calculo de acuerdo al peso para la edad según Gómez. ⁽⁷⁾

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes menores de 18 años que acudieron por enfermedad diarréica al Servicio de Urgencias, escogidos de acuerdo a disponibilidad de tiempo.

Las variables que se registraron fueron:

Edad

Sexo

Residencia habitual

Tiempo de evolución

Antibiótico terapia previa

Estado nutricional

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes que acudieran por cuadro enteral que durante su estancia en el Servicio no presenten evacuación alguna.

RESULTADOS

De las 50 muestras estudiadas 31 (62%) fueron masculinos y 19 (38%) femeninos. (gráfica 1). En cuanto a la edad un caso (2%) fue menor de un mes, de un mes a dos años once meses 44 (88%), de tres años a cinco años once meses 3 (6%), de seis años a doce años once meses 2 (4%) y de 12 a 18 años cero pacientes. (tabla 1)

Considerando el estado nutricional 25 niños era eutróficos (50%), 14 (28%) con desnutrición de I grado, ocho casos (16%) desnutrición de II grado y tres (6%) de III grado. (gráfica 2)

En cuanto a la evolución solo ocho (16%) presentaba un cuadro enteral de más de quince días y 42 pacientes (84%) menos de quince días. Los pacientes estudiados 25 (50%) referían haber recibido algún tipo de antibiótico, 40 muestras (80%) no presentaba azúcares reductores positivas, se detectó leucocitos en heces en 22 muestras (44%). El coprocultivo desarrollo bacterias en 19 muestras (38%) de los cuales 17 fueron E. Coli (no tipificada), y dos (4%) Salmonella. La rotaforesis fue positiva en 2 casos (4%). De las 50 muestras estudiadas 11 (22%) fueron positivas para protozoarios, 19 para enterobacterias, dos para varus y en 18 pacientes (36%) no se diagnóstico agente etiológico infeccioso, con las técnicas empleadas.

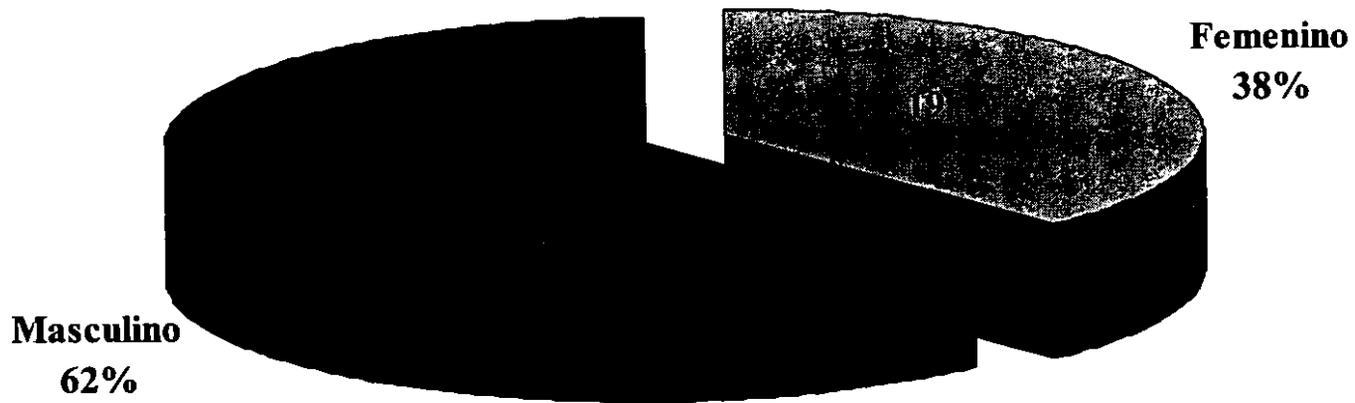
Cryptosporidium se encontró en 10 pacientes (20%), Entamoeba histolítica 1 (2%), Giardia Lamblia 2 (4%), de los cuales un paciente mostró multiparásitos (cryptosporidium, Girdia lamblia y Entamoeba histolítica).

En cuanto a cryptosporidium, se aisló en 10 casos (20%) (gráfica 11) entre estos no hubo diferencia en cuanto a sexo (50% hombre, 50% mujeres) (gráfica 12) por edades el 100% se encontró en período de lactantes, cinco casos (50%) fueron pacientes de 29 días de vida a un año y el otro 50% se un año un mes a dos años 11 meses (gráfica 13), siete casos (70%) presentaba algún grado de desnutrición (20% de I, 30% II y 20% III grado) (gráfica 14) 6 (60%) ya había recibido antibióticoterapia, (gráfica 16) los azúcares reductores fueron negativos en todos los casos y un caso se asoció a otros parásitos (Giardia lamblia, y E. Histolítica).

Considerando la evolución de la diarrea, un caso fue mayor de 15 días (10%) (gráfica 16) la presencia de leucocitosis no fue relevante encontrándose en cuatro (40%) y de ellos solo un caso con predominio mononuclear. Un dato relevante fue el lugar de origen, del paciente encontrándose que siete casos (70%) de los pacientes con cryptosporidiosis, provenían del área rural (La costa tres, Punta Chueca, Babía de Kino uno, San Pedro El Saucito un caso, Tarachi municipio de Arivechi un caso, Campo Bateve un caso). El resto provenia de Hermosillo, (Colonia Los Olivos, Invasión Solidaridad, y Col. Internacional). (gráfica 17)

Gráfica 1
PACIENTES CON GASTROENTERITIS
Distribución por sexo

n=50



Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

Tabla 1

Pacientes con Gastroenteritis

Distribución por edad

n=50

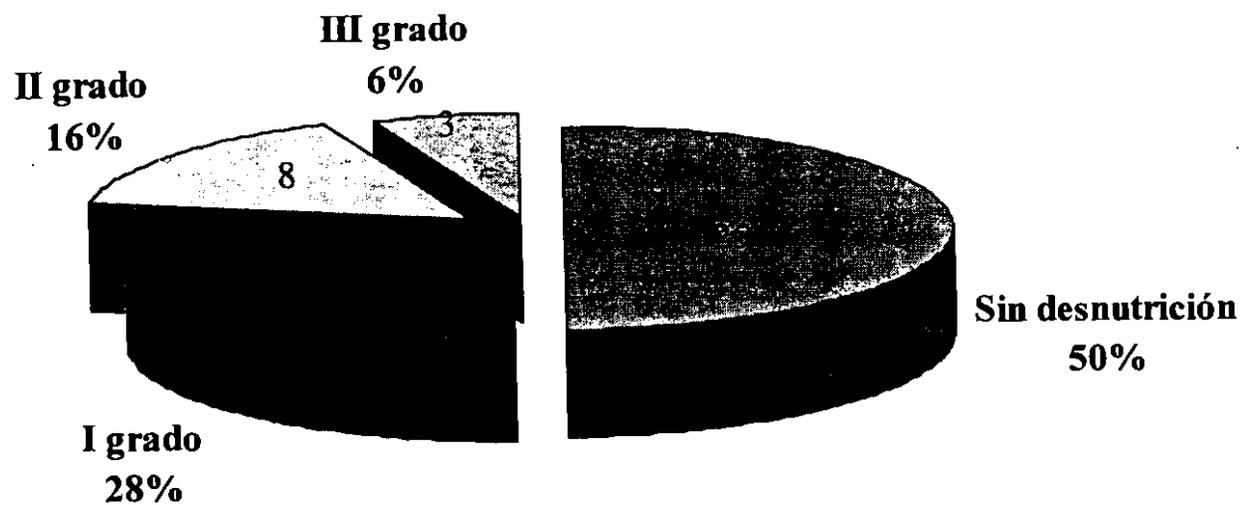
Edad	No. casos	Porcentaje
0-28 días	1	2%
29 días-2años 11 meses	44	88%
3años-5años 11meses	3	6%
6años-11años 11 meses	2	4%
12 años-18 años	0	0

Gráfica 2

PACIENTES CON GASTROENTERITIS

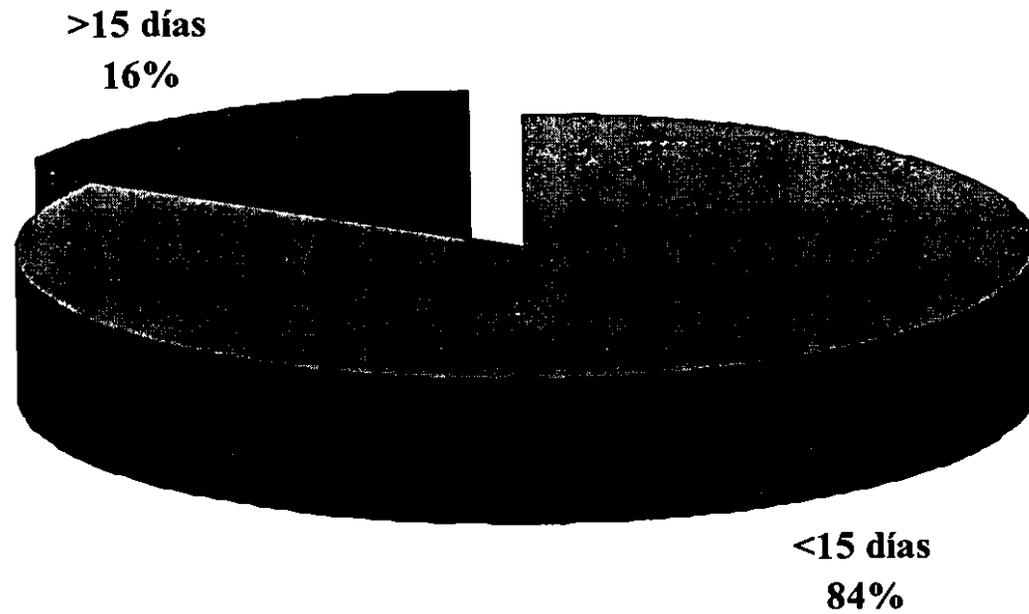
Estado nutricional

n=50



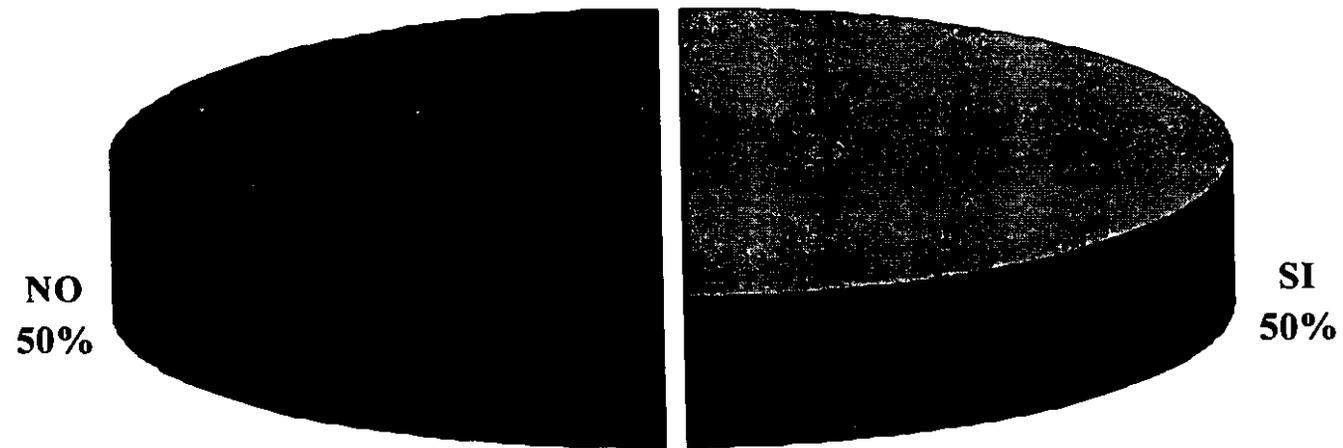
Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

Gráfica 3
PACIENTES CON GASTROENTERITIS
Tiempo de evolución de la diarrea
n=50



Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

Gráfica 4
PACIENTES CON GASTROENTERITIS
Antibióticoterapia previa
n=50

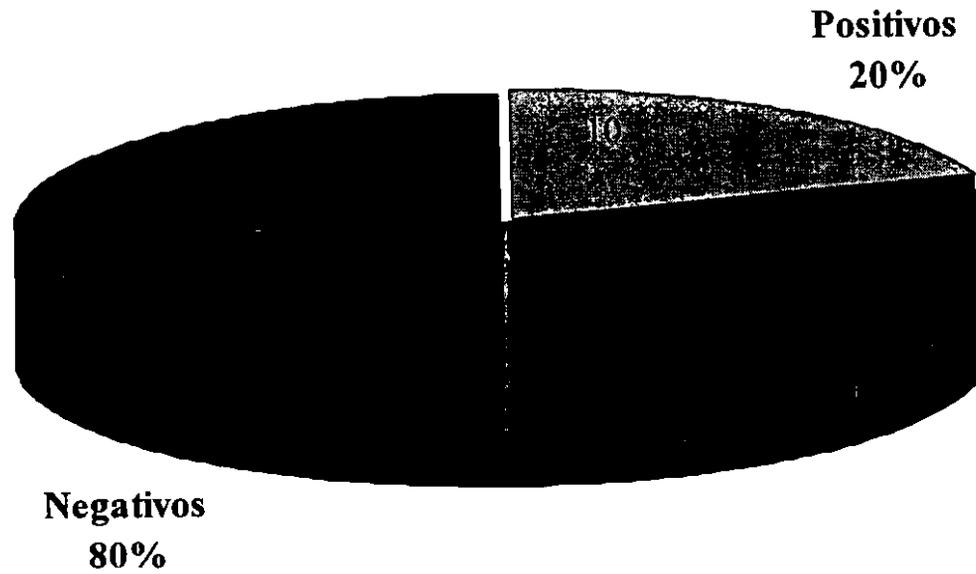


Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

Gráfica 5
PACIENTES CON GASTROENTERITIS

Azúcares reductores

n=50

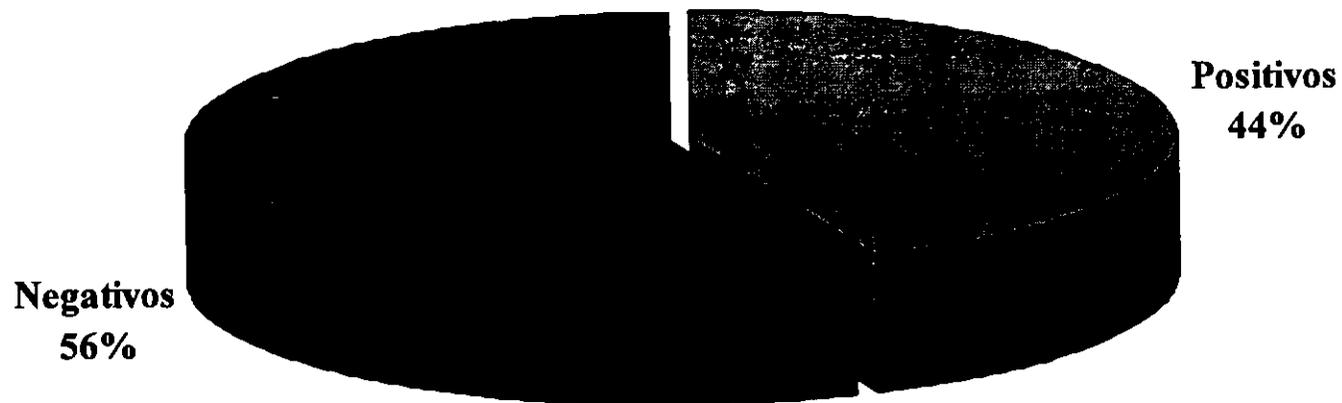


Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

Gráfica 6
PACIENTES CON GASTROENTERITIS

Frotis de moco fecal

n=50

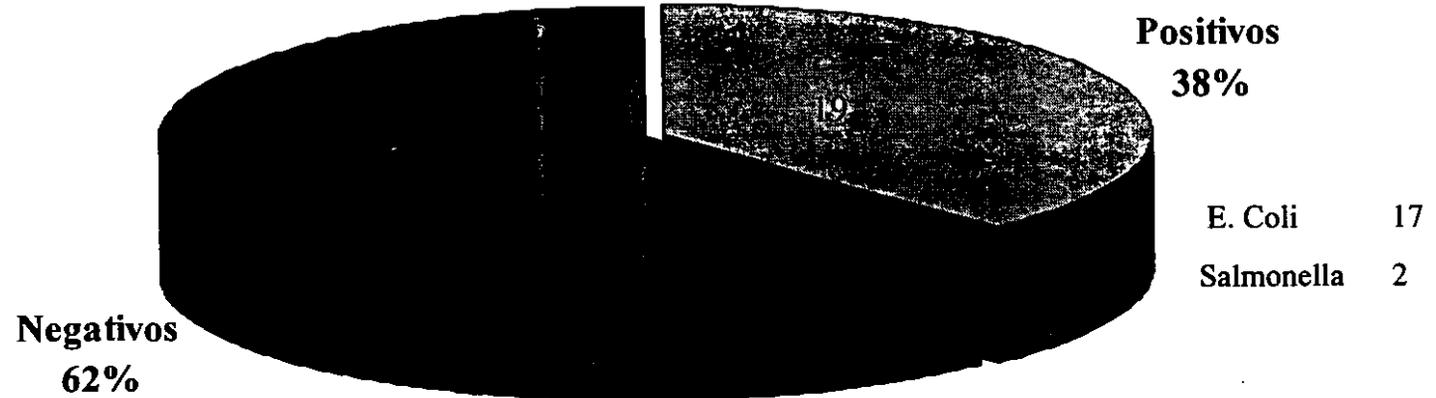


Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

Gráfica 7
PACIENTES CON GASTROENTERITIS

Coprocultivo

n=50



Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

Tabla 2

Pacientes con Gastroenritis

Agentes infecciosos encontrados
n=50

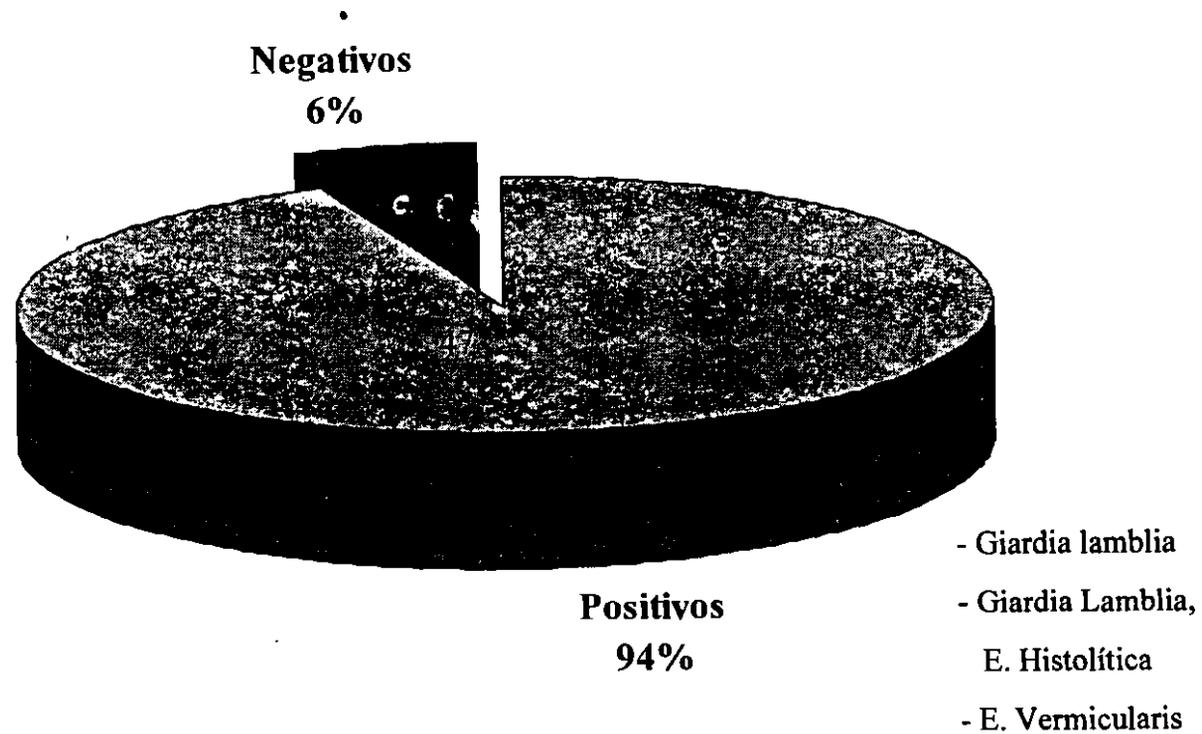
Microorganismo	No. de casos	Porcentaje
Cryptosporidium	10	20%
Giardia Lamblia	2	4%
E. histolítica	1	2%
E. Vermicularis	1	2%
E. coli sp.	17	34%
Salmonella	2	4%
Rotavirus	2	4%

1 caso presento multiparasitosis (Cryptosporidium, Giardia lamblia, E. histolítica)

Gráfica 8
PACIENTES CON GASTROENTERITIS

CPS Faust

n=50

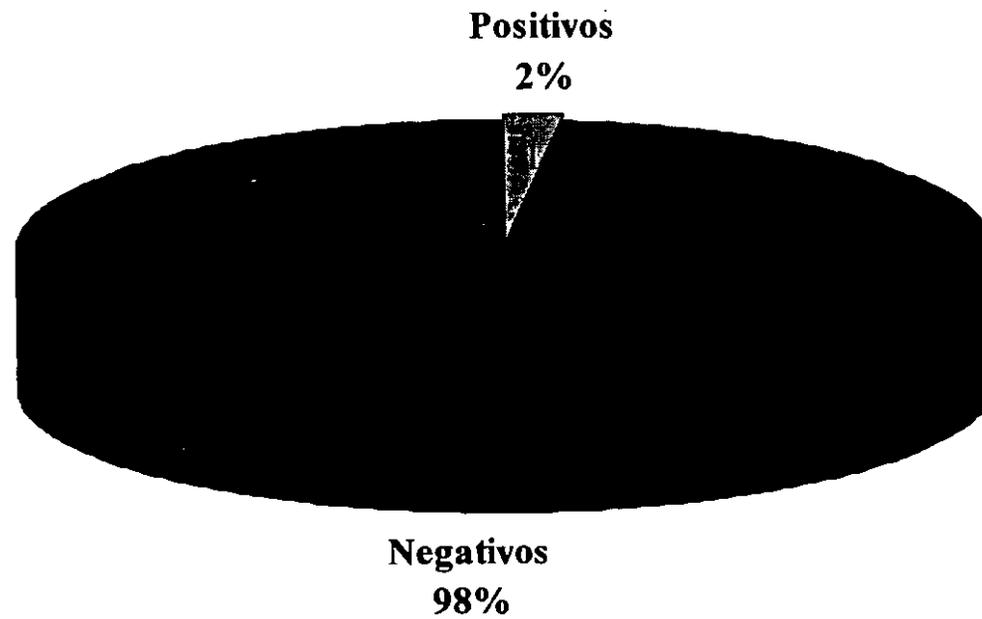


Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

Gráfica 9
PACIENTES CON GASTROENTERITIS

Amiba en fresco

n=50

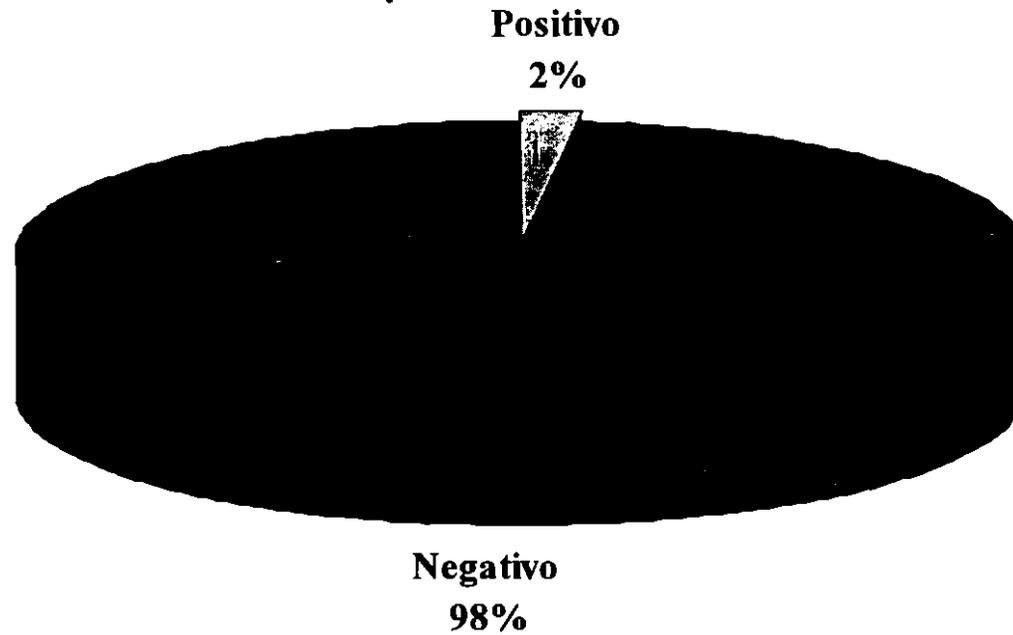


Gráfica 10

PACIENTES CON GASTROENTERITIS

Tinción de Hematoxilina y Eosina para identificación de Entamoeba histolítica

n=50

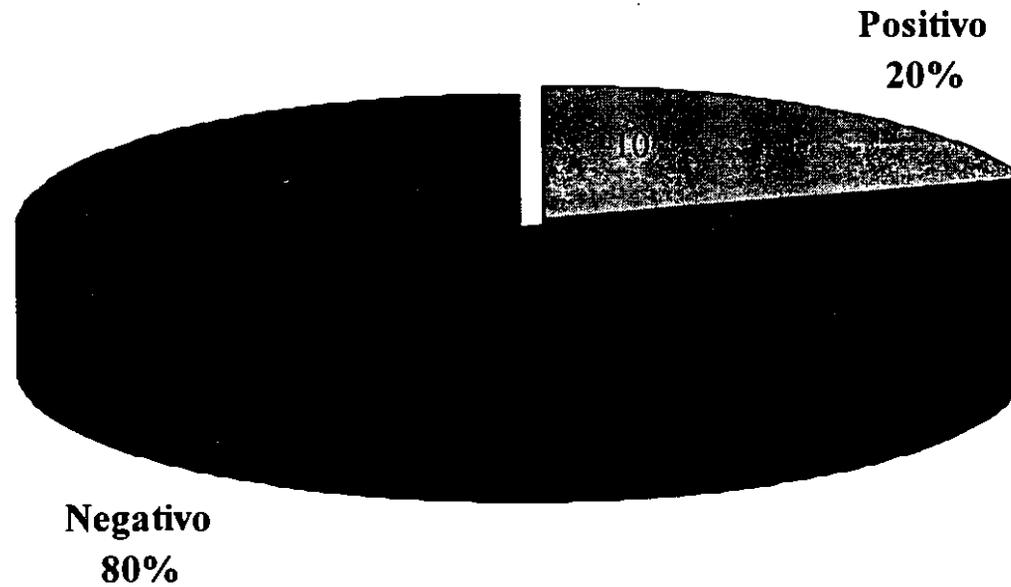


Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

Gráfica 11

PACIENTES CON GASTROENTERITIS
Sheater (Tinción Ziehl neelsen + Micrometría)

n=50



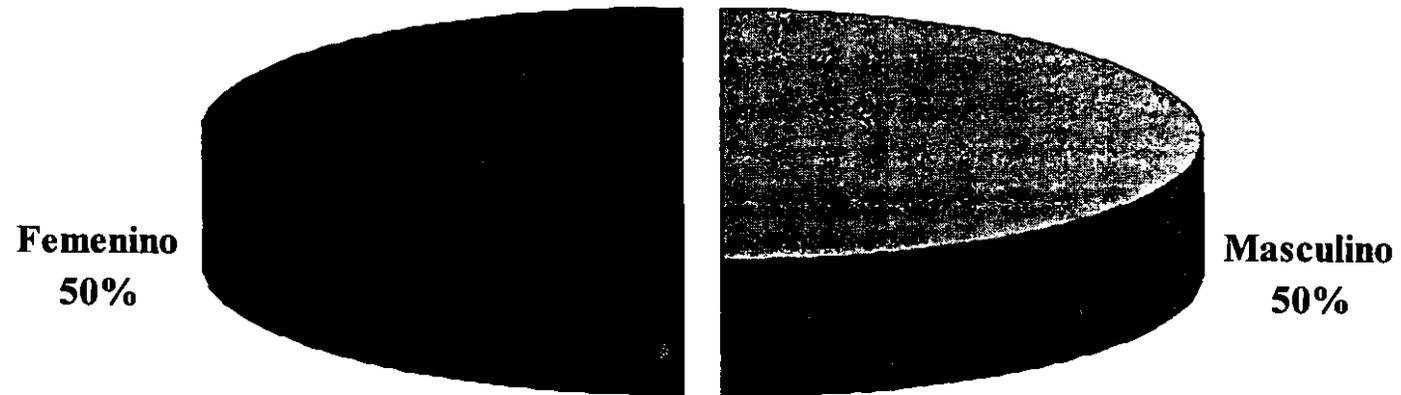
Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

Gráfica 12

FRECUENCIA DE CRYPTOSPORIDIUM SP. EN PACIENTES PEDIATRICOS CON GASTROENTERITIS

Distribución por sexo

n=10



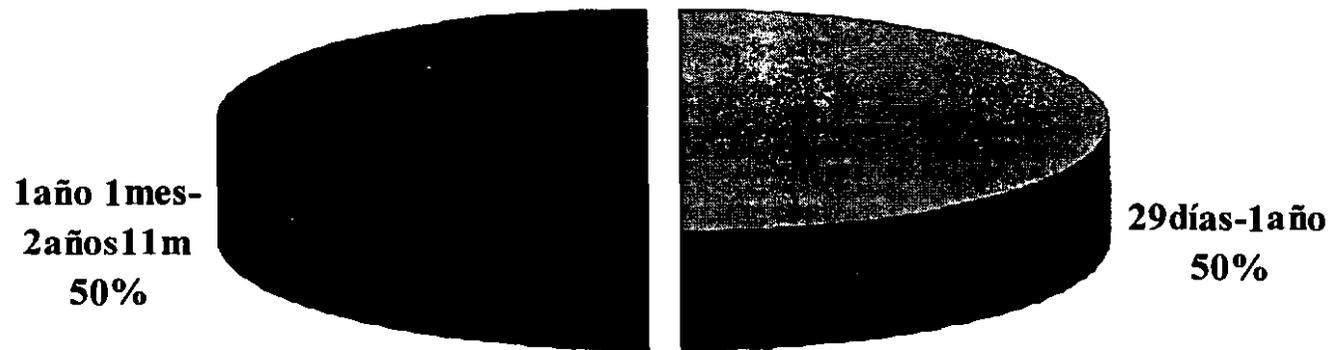
Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

Gráfica 13

FRECUENCIA DE CRYPTOSPORIDIUM SP. EN PACIENTES PEDIATRICOS CON GASTROENTERITIS

Distribución por edad

n=10



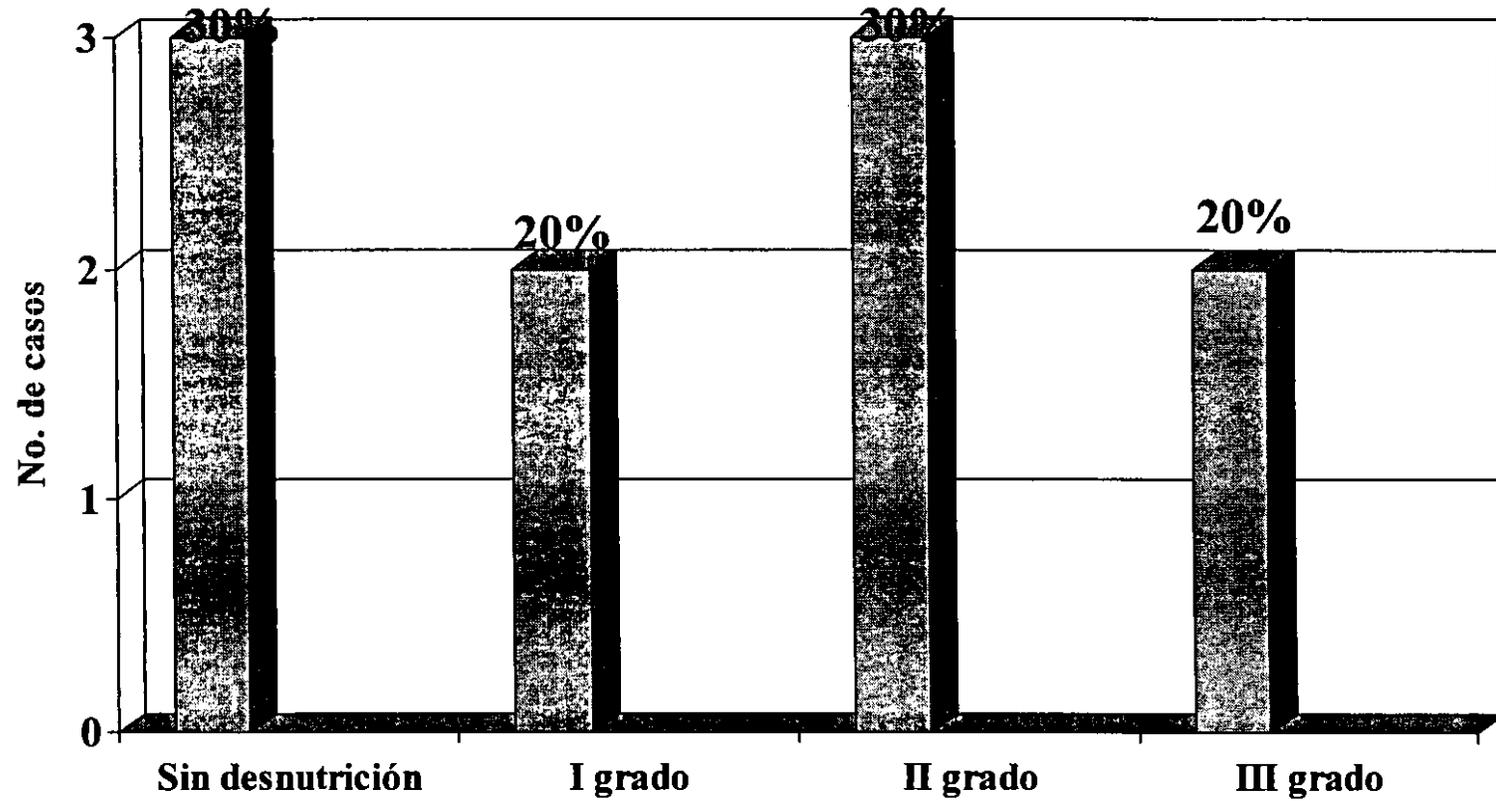
Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

Gráfica 14

FRECUENCIA DE CRYPTOSPORIDIUM SP. EN PACIENTES PEDIATRICOS CON GASTROENTERITIS

Estado nutricional

n=10



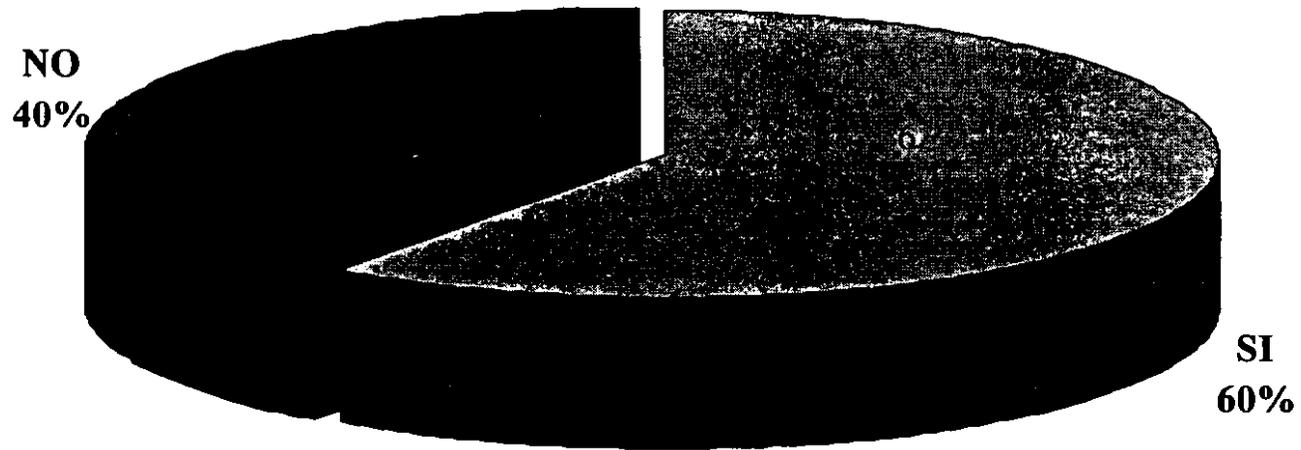
Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

Gráfica 15

FRECUENCIA DE CRYPTOSPORIDIUM SP. EN PACIENTES PEDIATRICOS CON GASTROENTERITIS

Antibióticoterapia previa

n=10



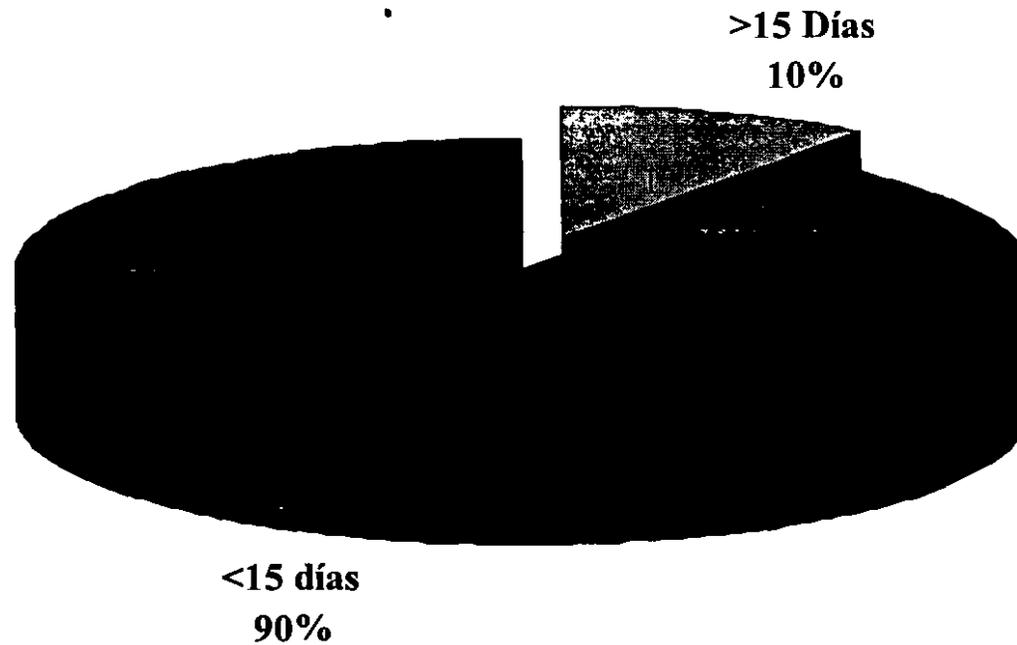
Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

Gráfica 16

FRECUENCIA DE CRYPTOSPORIDIUM SP. EN PACIENTES PEDIATRICOS CON GASTROENTERITIS

Evolución

n=10



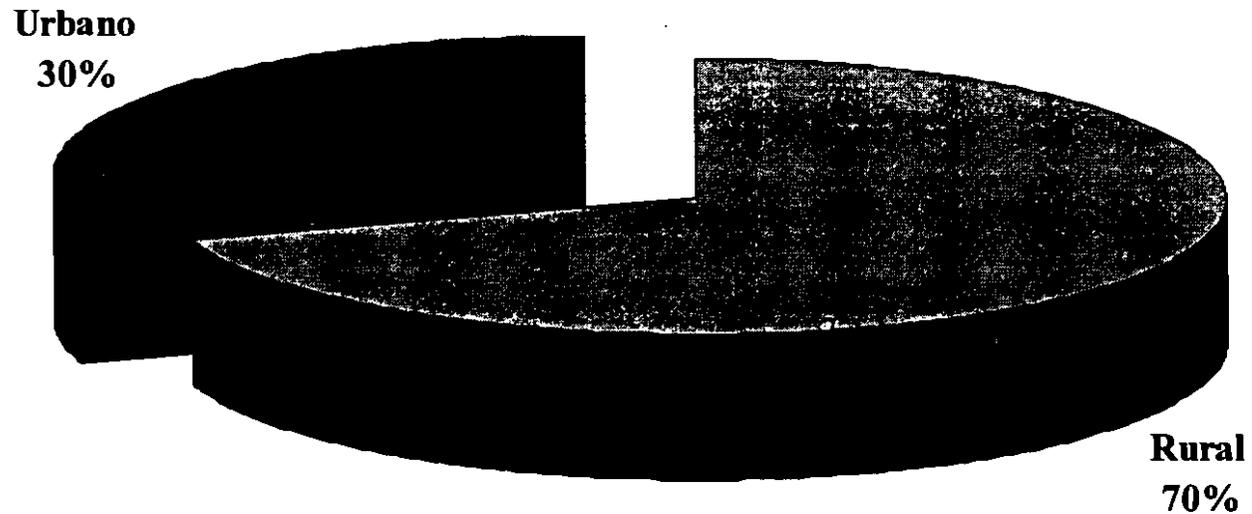
Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

Gráfica 17

FRECUENCIA DE CRYPTOSPORIDIUM SP. EN PACIENTES PEDIATRICOS CON GASTROENTERITIS

Residencia

n=10



Urbana	
Col. Los Olivos	1 paciente
Invasión solidaridad	1 paciente
Col. Internacional	1 paciente

Rural	
La costa	3 pacientes
Punta chueca	1 paciente
Arivechi	1 paciente
Campo Beteve	1 paciente
San Pedro El Saucito	1 paciente

Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística H.I.E.S.

DISCUSION

Se encontró en 12 muestras (24%) algún tipo de protozooario (un caso multiparasitario), rotavirus dos (4%), Salmonella dos casos (4%), y en 17 casos (34%) Escherichia Coli (no tipificada por lo que no se puede asegurar de que se trate de alguna capa virulenta) y en 18 casos (34%) no se aisló agente infeccioso, hay que considerar que el 25% había recibido antibiótico, y que esto nos puede modificar el diagnóstico, además no se contó con los métodos apropiados para detectar otro tipo de enteropatógenos.

Cryptosporidium sp fue encontrado en diez casos (20%) en la literatura se reporta una frecuencia variable desde el 2% hasta el 40% dependiendo del tipo de población, este último porcentaje en el paciente adulto con SIDA. Estudios realizados en población infantil reporta en el México, D.F. hasta un 25% y en un estudio realizado en niños Poblanos desde un 38 a un 41%.

No existe diferencia en cuanto a sexo, ya que el 50% fue hombres y 50% mujeres. Se encontró una frecuencia del 100% en población de un mes a dos años once meses, existiendo concordancia con la literatura que nos habla del lactante como el de mayor susceptibilidad a contraer la enfermedad sobretodo entre los seis meses a un año de edad.

70% es decir siete casos, presentaron algún grado de desnutrición, lo cual era esperado ya que cryptosporidium como oportunista que es afecta principalmente al

paciente inmunocomprometido en un caso (2%), se asoció a otras parásitos como Giadia Lamblia, E. Histolítica.

El espectro de sintomatología fue muy variado, sin datos característicos, por lo que es obligatorio el diagnóstico por la laboratorio, sobretodo para diferenciarse de otras coccidias oportunistas como cyclospora, la cual tiene características tintoriales parecidas, tiñéndose también con Ziehl Neelse modificado a diferencia de que mide de 8-10 micras mientras que criptosporidium mide de 3.5-6 micras por lo que es indispensable el uso del micrometro. Sobretodo porque tanto el tratamiento como los costos del mismo son distintos.

El laboratorio reportó presencia de leucocitos en un 40% de los casos y de ellos solo uno con predominió de polimorfonucleares, los azúcares reductores fueron negativos en el 100% de los casos lo anterior no nos aparta datos para el diagnóstico.

Por otro lado solo un caso (10%) presentó una evolución más de quince días. Como dato relevante encontramos que en cuanto a lugar de origen un 70% provenía de área rural en donde posiblemente halla mayor contacto con animales de granja y domésticos, ya que no debemos de olvidar que se trata de una zoonosis, lo anterior concuerda con lo descrito en la literatura.

CONCLUSIONES

Si bien nuestra muestra es relativamente pequeña debido a los recursos disponibles nos da un panorama global de la etiología de las diarreas, nos abre el camino a una nueva posibilidad diagnóstica.

Debe considerarse a *Cryptosporidium* sp. como agente etiológico de enfermedad diarreica en la población infantil, y concientizar al personal médico de su existencia en nuestra comunidad así como adiestrar al químico clínico para detección de *cryptosporidium*, considerando que es relativamente frecuente.

Definitivamente igual que lo marca la literatura, la población más susceptible para presentar *cryptosporidiosis*, es el lactante sobre todo si presenta algún grado de desnutrición y si proviene de áreas rurales ó suburbanas.

Al no contar con un cuadro clínico patognomónico, para diagnóstico de *cryptosporidium* debemos utilizar las técnicas de laboratorio precisas y considerar esta posibilidad diagnóstica en la población de riesgo, lo cual nos ayudará evitar el uso inapropiado de antibióticos. Esto debe ser inicio de un estudio más amplio y completo ya que posiblemente ahí se encuentre la respuesta a múltiples cuadros enterales de etiología desconocida.

BIBLIOGRAFIA

1. González SN, Torales TA. Infectología Clínica Pediátrica. Gastroenteritis. 1994:181-201.
2. Sepulveda J, Willet W, Muñoz A. Malnutrition and diarrhea a longitudinal study among urban Mexican children. Am J Epidemiol. 1988;127:365-76.
3. Engleberg CN y Holburt NE. Epidemiology of diarrhea due to rotavirus on an Indian reservation. Risk factors in the home environment. J Infect Dis. 1992;145:894.
4. Moeille RC, Cicibach SL. Infectious diarrhea. Inf Dis Clin North Am. 1988;2(3).
5. Rudoy RC, Nelsen JD. Occurrence in acute diarrhea on infants and children. Am J Dis Child. 1975;129:668.
6. Forgin EH. Cryptosporidiosis isosporiasis and microsporidiasis. Ped Infect Dis. 1992;2:1939-1952.
7. Gómez SF. Desnutrición. Bol Med Hosp Infat Mex. 196;3:543-51.
8. Bernal RR, Hernández SG. Protozoos emergentes comparación de tres métodos de identificación. Rev Mex Patol Clinica. 1998 ;45(4):193-199.
9. Kate M. Cryptosporidium Parvum in children with diarrhea in Mexico. Am J Trop Med H y G. 1994;51(3):322-323.
10. MacKenzie WR. Haxie NJ, Practer ME. A massive outbreak in Milwaukee of cryptosporidium infection transmitted through the public water supply. N Engl J Med. 1994;333(1):161-167.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

11. Gruz JI, Cano FC, Infection and diarrhea caused by cryptosporidium sp. among Guatemala infants. *J Clin Microbiol.* 1998;20:88-99.
12. Anton RG, Winn RE, a waterborne outbreak of cryptosporidiosis in normal host. *Annals of Internal Medicine.* 1985;103:860-888.
13. Vuorio AF, Anssi MM. Cryptosporidia in asymptomatic children. *Reviews of Infectious disease.* 1997;12:261-264.
14. Mulbak K. Severe cryptosporidium in children with normal T cell. Subsets. *Parasite immunology.* 1993;16:275-277.
15. Nimish B, Varick S, Buggy B, et al. Biliary cryptosporidiosis in HIV infected people after waterborne outbreak of cryptosporidiosis in Milwaukee. *The New Eng J Med.* 1996;334:19-23.
16. Müller HM, Ranucci L. A method for collecting large quantities of cryptosporidium parasites. *Pathology today.* 1993;9(3).
17. Angus KW, Sherwood D, Hutchinsen G, et al. Evaluation of the effect of two aldehyd-based disinfectants on the infertility of fecal cryptosporidiosis for mice. *Rev Vet Se.* 1982;33:379.
18. Campbell I, Tzipori S, Hutchinsan G. Effect of disinfectants on survival of cryptosporidium oocysts. 1982;111:414.
19. Godgame RW. Understanding intestinal spore forming. Protozoa: cryptosporidio microsporidia isospora and cyclospora. *Ann Intern Med.* 1996;124:425-44.

20. Nimish B, Vallch SO. Biliary cryptosporidiosis in HIV infected people after waterborne outbreak of cryptosporidiosis in Milwaukee. *The New Engl J Med.* 1996;334:19-23.
21. Petersen C. Cryptosporidiosis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 1992;15:903-909.
22. Salazar MA, García JA. Características de la diarrea crónica asociada a cryptosporidium. *Bol Med Hosp Inf Mex.* 1999;56(8).
23. Jukipii L. and Jukipii AMM. Timing of symptoms and oocyst excretion in human cryptosporidiosis. *N Engl J Med.* 1987;315:164.
24. DeRecycke J, Bernad S. Prevalence of various enteropathogens in the feces of diarrheic and healthy. *Ann Rech Vet.* 1986;17:159,1.
25. Current WL and Boak Pit. Immunology cryptosporidium spp. *Pathol Immunopathol. Res.* 1989;8:141.
26. González A. Size matters. The use of the ocular micrometer in diagnostic parasitology. *Parasitology today.* 1995;11(2):83-95.
27. Ruhuangiz TK, Sekia L. purification of cryptosporidium oocyst and sporozoites by cesium chloride and percoll gradients. *Am J Trop Med Hyg.* 1987;505-508.
28. Beth LP, Ungar D. Cessation of cryptosporidium Associated diarrhea in an acquired immunodeficiency syndrome patient after treatment with hyperimmune bovine colostrum. *Gastroenterology.* 1990;98:486-489.
29. Centers for Disease Control Swimming Associated cryptosporidiosis Los Angeles County. *M.M.W.R.* 1990;39:343.
30. The Aids Reader. Gastric Infections in HIV/AIDS. 2000;10(6):347-358.