

Tratamiento de las enfermedades intestinales causadas por protozoos y coccidios

J. Alvar¹, J. Roche¹, A. Sarrión¹, M.C. Ramos² y A. Benito¹ ¹Servicio de Parasitología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, 28220 Majadahonda, Madrid; ²Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid.

ENFERMEDADES POR PROTOZOOS DEL TUBO DIGESTIVO

Giardiasis

La giardiasis es una enfermedad cosmopolita causada por un protozoo flagelado intestinal, *Giardia intestinalis*, cuya transmisión es fecal-oral por contaminación de aguas, alimentos o manos (1). Deben tratarse tanto los infectados como los familiares o posibles contactos. Los 5-nitroimidazoles, con el tinidazol a la cabeza, son altamente efectivos. El metronidazol se administra en dosis única de 2 g/día o repartida cada ocho horas durante tres días; los niños pueden recibir 15 mg/kg/día cada ocho horas durante siete días (2). A estas dosis se alcanzan curaciones del 75% al 95% (3-6). Se debe repetir el tratamiento después de una semana. Su mejor tolerabilidad hace que se utilice más que la mepacrina, aunque se han descrito resistencias asociadas a una menor actividad de la ferredoxina reductasa del parásito (7). El tinidazol, el ornidazol y el secnidazol se utilizan a dosis similares, en una sola toma, lo que supone grandes ventajas (8, 9), aunque con los dos últimos no hay gran experiencia. El albendazol se utiliza a dosis de 400 mg/día durante cinco días.

El hidrocloreto de quinacrina o mepacrina fue el primer tratamiento efectivo frente a la giardiasis. Se administra a dosis de 100 mg/8 horas (2 mg/kg/8 horas en menores de ocho años), durante siete a diez días, alcanzándose curaciones por encima del 90% (10), pero si se repite un segundo tratamiento una semana más tarde se sobrepasa el 95% (2). Está contraindicado en pacientes con problemas hepáticos, psoriasis y psicóticos. Entre sus efectos secundarios se cuentan fiebre, náuseas, vómitos, acúfenos e ictericia.

La furazolidina es el único medicamento disponible en suspensión para uso pediátrico. En los niños se alcanzan tasas de curación del 90% después de seguir el tratamiento durante diez días (11). Se administra a dosis de 10/mg/kg al día (máximo 600 mg/día). Puede causar náuseas, diarrea, oscurece la orina y puede llevar a hemólisis en los enfermos con déficit de G6PD y, a veces, produce reacciones por hipersensibilidad (12). Es potencialmente carcinógena.

Tabla 1. Tratamiento de la giardiasis

Fármaco	Dosis	Duración
Albendazol	400 mg/día	5 días
Furazolidona	8 mg/kg/día (máximo 600 mg/día)	10 días
Mepacrina	100 mg/kg/8 horas (2 mg/8 horas en <8 años)	7 días
Metronidazol	2 g/día (5 mg/8 horas en niños)	3-7 días
Tinidazol	2 g (50 mg/kg en niños)	Dosis única
Paramomicina	500 mg/8 horas	10 días

La paramomicina a dosis de 500 mg/8 horas durante diez días es el tratamiento más seguro y efectivo en el embarazo (13). La falta de respuesta al tratamiento inicial obliga a repetirlo o pasar a uno alternativo, hasta lograr la curación clínica y parasitológica. Las recaídas frecuentes se deben relacionar con una posible deficiencia de IgA.

Amebiasis por *Entamoeba histolytica*

Entamoeba histolytica es un protozoo intestinal de transmisión fecal-oral por contaminación de alimentos y manos, y entre homosexuales varones por contacto sexual (14).

Los medicamentos antiamebianos se clasifican en dos grupos: los de acción luminal o de contacto, que actúan en el colon, y los sistémicos que lo hacen en los tejidos frente a las formas invasoras.

Los amebicidas lumbinales más utilizados son el sulfato de paromomicina, el furoato de diloxanida y el yodoquinol diloxacina. El sulfato de paromomicina es un antibiótico de amplio espectro que se utiliza a dosis de 25-35 mg/kg/ 8 horas, por vía oral, durante siete días (15, 16). Dosis superiores a tres gramos pueden ocasionar náuseas, dolor abdominal, diarrea, exantema, vértigo y cefaleas.

El furoato de diloxanida se administra oralmente a dosis de 500 mg/8 horas durante diez días en los adultos y 20 mg/kg/día durante diez días en los niños (10). Es muy poco tóxico y sólo pueden aparecer ligeras molestias gastrointestinales, flatulencia, náuseas, prurito y urticaria. No presenta ventajas respecto a los otros amebicidas lumbinales (17).

El yodoquinol diloxacina se administra a razón de 650 mg/8 horas por vía oral durante 20 días. Puede producir náuseas, dolor abdominal y exantema; con menos frecuencia puede aparecer un ligero aumento del tamaño del tiroides y su uso prolongado puede llevar a la atrofia óptica.

Otros medicamentos útiles son la clefamida, la etofamida y el teclozán.

El tratamiento de las amebiasis cólica, disintérica e invasora debe seguirse secuencialmente frente a los trofozoítos con amebicidas tisulares, y luego, de forma obligada, frente a los quistes localizados en el colon con los amebicidas de contacto. Los medicamentos tisulares más eficaces son los 5-nitroimidazoles, y entre ellos el metronidazol, el ornidazol, el tinidazol y el secnidazol. Por su fácil manejo y seguridad, el más utilizado es el metronidazol, a razón de 750 mg por vía oral cada ocho horas durante diez días (o 2 g cada seis horas durante cinco días) en personas de más de 60 kg y 500 mg/8 horas en los de menor peso. Se puede administrar por vía intravenosa en los casos más graves. El metronidazol está contraindicado en caso de hipersensibilidad, en el primer trimestre del embarazo, durante la lactancia y si existe alcoholismo; su administración debe interrumpirse si se detectan neuropatías periféricas, ataxia o alteraciones del sistema nervioso central. Se deben vigilar los tratamientos con warfarina. La ingestión de alcohol debe evitarse con los imidazoles por el efecto antabús, así como la leche y sus derivados por la atelectasia asociada. A los pacientes con historia previa de discrasia sanguínea se les tienen que efectuar recuentos periódicos de las series hemáticas. Este medicamento tiñe la orina de color oscuro, produce sabor metálico y en animales se ha demostrado su potencial carcinogénico, aunque no se ha probado en el humano.

En el caso de las amebiasis cólicas y disintéricas también puede administrarse tinidazol, 2 g/día por vía oral durante tres días, y en los abscesos 2 g/día por vía oral durante cinco días de este mismo medicamento; para los casos más graves se usará la vía intravenosa. Cuando se utiliza ornidazol, en las formas diarreicas se administran 2 g/día por vía oral durante 10 días, y en las formas invasoras 2 g por vía oral en dosis única, existiendo también la formulación intravenosa.

El secnidazol se utiliza a razón de 30 mg/kg por vía oral en dosis única en las amebiasis disintéricas y cólicas, y 1,5 g/día durante cinco días en las hepáticas.

Las tetraciclinas, 500 mg/6 horas por vía oral durante diez días, asociadas a los amebicidas tisulares, disminuyen el riesgo de sobreinfección bacteriana, perforación intestinal y peritonitis. Si la clínica diarreica persiste o hay absceso hepático múltiple, el tratamiento puede prolongarse hasta 8-10 días. Los enfermos que no toleren la vía oral pueden ser tratados con metronidazol parenteral.

La dihidrocloroemetina es el amebicida más potente (1-1,5 mg/kg/día por vía i.m., con un máximo de 60 mg, hasta 4-6 días para adultos y niños; en personas de edad se debe reducir la dosis a la mitad), pero es muy irritante, por lo que se reserva para los casos más graves de absceso amebiano, asociado a cloroquina, durante dos o tres semanas. La dihidrocloroemetina está contraindicada en el embarazo, en pacientes cardíacos, renales o con enfermedad neuromusculares. Produce debilidad y dolor muscular, formación de absceso en el punto de inyección y eccema local.

La cloroquina (como sulfato o fosfato) se administra a razón de 600 mg del producto base al día durante dos días, seguida de 300 mg/día a lo largo de dos o tres semanas, por vía oral. Los niños recibirán 10 mg/kg/día durante dos o tres semanas, sin sobrepasar 300 mg/día. La cloroquina, a las dosis indicadas, puede ocasionar ligeras molestias intestinales o cefaleas, y exacerbar la psoriasis.

La asociación de emetina y metronidazol no parece aportar ventajas (18).

Solo los abscesos hepáticos con riesgo inmediato de romperse (por lo general los que tienen un diámetro mayor de 10 cm) o los múltiples requieren aspiración y drenaje (19).

A los enfermos tratados se les debe someter a examen coprológico a los dos y cuatro meses después del tratamiento. En las amebiasis extraintestinales se valorará la evolución serológica por inmunofluorescencia indirecta: la caída de anticuerpos en los enfermos curados se produce de manera significativa entre los 6 y 12 meses.

Balantidiasis

Balantidium coli es el protozoario de mayor tamaño y el único ciliado que puede producir enfermedad en humanos, especialmente en condiciones de aclorhidria, pobre higiene y mala nutrición (20).

El tratamiento con tetraciclina logra la curación con rapidez (21), pero no está recomendado en menores de 8 años de edad. Como tratamientos efectivos alternativos están el metronidazol (22) y el yodoquinol (23).

Tabla 2. Tratamiento de la balantidiasis

Fármaco	Dosis	Duración
Tetraciclina	500 mg/6 horas (niños* 40 mg/kg/6 horas, máximo 2 g/día)	10 días
Metronidazol	750 mg/8 horas (niños 35-50 mg/kg/8 horas, máximo 750 mg/día)	5-10 días
Yodoquinol	650 mg/8 horas (niños 40 mg/kg/8 horas)	20 días

*No recomendado en menores de 8 años de edad.

Diarrea por *Dientamoeba fragilis*

Dientamoeba fragilis es un protozoo de distribución cosmopolita, cuyo mecanismo de transmisión es probablemente el agua y los alimentos contaminados.

En casos sintomáticos el tratamiento de elección es el yodoquinol, con una eficacia probada del 83% en adultos, aunque a veces puede ser necesaria la repetición del tratamiento (24). La paromomicina y la tetraciclina también son efectivas (25). Algunos autores recomiendan usar metronidazol para los niños (26). La eritromicina también se ha mostrado efectiva para uso pediátrico (27).

Tabla 3. Tratamiento de la diarrea por *D. fragilis*.

Fármaco	Dosis	Duración
Tetraciclina	500 mg/6 horas (niños* 40 mg/kg/día, máximo 2 g/día)	10 días
Paromomicina	25 mg/kg/día	5-10 días
Yodoquinol	650 mg/8 horas (niños 40 mg/kg/día en tres dosis)	20 días

*No recomendado en menores de 8 años de edad.

Infección por *Blastocystis hominis*

Blastocystis hominis es la única especie perteneciente a este género aceptada como presente en los seres humanos (28). Su distribución es universal y de probable transmisión por vía oral. Debe considerarse como un posible patógeno tras una detallada exclusión de otras causas infecciosas.

Aunque por lo general no es necesario su tratamiento, si se decide tratar hay que evaluar el beneficio-riesgo de administrar fármacos potencialmente peligrosos. Puesto que se desconocen dianas específicas en el parásito, el tratamiento es empírico y su eficacia variable. De primera intención se suelen utilizar el metronidazol u otros nitroimidazoles, o el yodoquinol, a pesar de que este último parece tener escasa o moderada actividad *in vitro* (29). Se han descrito varias pautas para cada uno de ellos; las más recomendadas coinciden con las de mayor duración del tratamiento. Los fármacos alternativos a los anteriores son trimetoprima-sulfametoxazol (30) y paromomicina (31).

Tabla 4. Tratamiento de la infección por *B. hominis*.

Fármaco	Dosis	Duración
Metronidazol	250-750 mg/8 horas (niños 15 mg/kg/día, máximo 300 mg/día)	5-10 días
	200 mg/6 horas	7 días
	2 g/día	5 días
Yodoquinol	300-650 mg/8 horas	10-20 días

ENFERMEDADES PORCOCCIDIOS INTESTINALES

Criptosporidiosis

Cryptosporidium parvum es un coccidio que causa la criptosporidiois, caracterizada por diarrea tras un periodo medio de incubación de siete días. En el sujeto inmunocompetente puede causar infección asintomática o diarrea autolimitada que se hace incoercible en los enfermos de sida, en los cuales puede aparecer colecistitis alitiásica, colangitis o ambas (32, 33). En los enfermos de sida puede aparecer criptosporidiosis en localizaciones extraintestinales (32-34).

No existe tratamiento específico para la criptosporidiosis. En los enfermos de sida se considera la paromomicina (500 mg/6 horas durante dos semanas) el tratamiento de elección, aunque aparezcan frecuentes recidivas (35-37). La respuesta de la criptosporidiosis de las vías biliares no alcanza la mitad de los enfermos tratados (38). Se ha probado in vitro el efecto sinérgico de la paromomicina y la proteasa sérica inhibidora de la a-1-antitripsina (39). Como terapia adyuvante se puede utilizar la loperamida o los opiáceos. En todos los casos de esta parasitosis intestinal hay que realizar rehidratación por vía oral o parenteral.

Otro fármaco utilizado ha sido la espiramicina (1 g/6-8 horas), cuya eficacia se sugirió en enfermos inmunocompetentes (40, 41) pero que en los pacientes con sida es de valor limitado (42, 43). La eflornitina y la nitazoxadina (500 mg dos veces al día durante siete días) consiguieron la erradicación de los ooquistes de *Cryptosporidium* en cuatro de doce enfermos con sida, y en otros tres una reducción marcada de los síntomas y de la carga parasitaria; este medicamento es útil frente a una larga serie de parasitosis, por lo que su uso puede tener especial interés en países tropicales (44). Las inmunoglobulinas derivadas de calostro bovino se han administrado en forma de polvo, consiguiendo una mejoría significativa en el número de deposiciones y su cuantía, pero están sin establecer la dosis óptima y la duración del tratamiento (45-48).

Los niños presentan una pobre respuesta al tratamiento de la criptosporidiosis. La azitromicina (1500 a 2000 mg al día) se ha utilizado con éxito en cuatro niños con sida, desapareciendo en tres de ellos los síntomas y el parásito a los cinco días de iniciado el tratamiento, aunque el cuarto requirió prolongarlo (49). Sin embargo, en un estudio comparativo tratando adultos con criptosporidiosis y sida, la azitromicina a dosis de 500 mg/día no fue efectiva, mientras que el letrozuril (150-200 mg/día) consiguió una remisión total de la diarrea en el 40% de los enfermos tratados y una eliminación de ooquistes en heces del 70%, aunque las biopsias de colon permanecieron positivas; la paromomicina hizo desaparecer la diarrea en el 60% de los enfermos, pero tampoco eliminó la infección (50).

La claritromicina se ha utilizado como profilaxis en los enfermos con sida (500 mg dos veces al día), evitándose la enteritis en todos los sujetos durante, al menos, los dos años que duró el estudio (51).

Infección por *Cyclospora*

Cyclospora es un coccidio de nueva descripción (52) y hasta la fecha sólo se reconoce una especie dentro de este género: *Cyclospora cayetanensis*. La infección se produce por la ingestión de agua o alimentos contaminados (frambuesas).

El tratamiento de elección es trimetoprima-sulfametoxazol (160:800 mg/12 horas durante 10 días), que consigue la curación clínica en un plazo inferior a tres días en el 100% de los casos (53), pero no la parasitológica: después de tres días de tratamiento aparece el parásito en el 71% de las muestras y después de siete días sólo en el 6%; si se repite el tratamiento, a los siete días no parecen existir recaídas (54). La profilaxis secundaria con trimetoprima-sulfametoxazol (tres veces por semana) ha demostrado ser eficaz, en estudios no controlados, para prevenir recidivas en tratamientos de corta duración (53).

Isosporiasis

La especie parásita del humano es *Isospora belli*, protozoo cosmopolita. La infección se produce tras la ingestión de alimentos o agua contaminados con ooquistes.

La respuesta a trimetoprima-sulfametoxazol (160:800 mg/6 horas durante 10 días) es muy buena, consiguiéndose la eliminación de la diarrea y la curación parasitológica en todos los casos (33, 55-58). La pirimetamina-sulfadoxina y la pirimetamina-sulfadiazina se han utilizado menos, pero con excelentes resultados (59-63). Sin embargo, a los dos meses del primer episodio el 50% de los pacientes han presentado recidivas de la enfermedad, lo que se puede evitar con profilaxis secundaria con trimetoprima-sulfametoxazol (160:800 mg tres veces por semana) o pirimetamina-sulfadiazina (25:500 mg una vez por semana), lo que permite mantener una supresión efectiva del parásito (55). En pacientes con hipersensibilidad a las sulfamidas se han empleado con éxito pirimetamina sola o metronidazol (57, 64, 65), y también se han ensayado antimaláricos, medicamentos para la giardiasis, albendazol asociado a ornidazol, macrólidos, diclazurilo, agentes anticoccidios de aves, etc. (66-68).

BIBLIOGRAFÍA

1. Adam, R.D. The biology of *Giardia* spp. *Microbiol Rev* 1991; 55: 706-732.
2. Wright, S.G., Tomkins, A.M., Ridley, D.S. Giardiasis: Clinical and therapeutic aspects. *Gut* 1977; 18: 343-350.
3. Wolfe, M.S. Giardiasis. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5: 93-100.
4. Levi, G.C., Armando de Avila, C., Neto, V.A. Efficacy of various drugs for treatment of giardiasis. *Am J Trop Med Hyg* 1977; 26: 564-565.
5. Al-Waili, N.S., Al-Waili, B.H., Saloom, K.Y. Therapeutic use of mebendazole in giardial infections. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988; 82: 438.
6. Martino, L., di Nocerino, A., Mantovani, M.P. Mebendazole in giardial infections: Confirmation of the failure of this treatment. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85: 557-558.
7. Upcroft, J.A., Upcroft, P., Boreham, P.F.L. Drug resistance in *Giardia intestinalis*. *Int J Parasitol* 1990; 20: 489-496.
8. Oren, B., Schgurensky, E., Ephros, M., Tamir, I., Raz, R. Single-dose ornidazole versus seven-day metronidazole therapy of giardiasis in kibbutzim children in Israel. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 963-965.
9. Speelman, P. Single-dose tinidazole for the treatment of giardiasis. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 27: 227-229.
10. Wolfe, M.S. Nondysenteric intestinal amebiasis: Treatment with diloxanide furoate. *JAMA* 1973; 233: 1362-1365.
11. Murphy, T.V., Nelson, J.D. Five versus ten days therapy with furazolidone for giardiasis. *Am J Dis Child* 1983; 137: 267-270.
12. Khaw, M., Panosian, C.B. Human antiprotozoal therapy: Past, present and future. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8: 427-439.
13. Kreutner, A.K., De Bene, V.E., Amstey, M.S. Giardiasis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 895-901.
14. Allason-Jones, E., Mindel, A., Sargeant, P., Williams, P. *Entamoeba histolytica* as a commensal intestinal parasite in homosexual men. *N Engl J Med* 1986; 315: 353-356.
15. Simon, M., Shookhoff, H.B., Tenier, H., Weingarten, B., Parker, J.G. Paramomycin in the treatment of intestinal amebiasis: A short course of therapy. *Am J Gastroenterol* 1967; 48: 504-511.
16. Sullam, P.M., Slutkin, G., Gottlieb, A.B., Milis, J. Paramomycin therapy of endemic amebiasis in homosexual men. *Sex Transm Dis* 1986; 131: 151-155.
17. McAuley, J.B., Herwaldt, B.L., Stokes, S. L., Becher, J.A., Roberts, J.M., Michelson, M.K., Juranek, D.D. Diloxanide furoate for treating asymptomatic *Entamoeba histolytica* cyst passers: 14 years experience in the United States. *Clin Infect Dis* 1992; 464: 464-468.
18. Aucott, J.N., Ravdin, J.L. Amebiasis and nonpathogenic intestinal protozoa. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7: 467-485.
19. Walsh, J.A. Problems in recognition and diagnosis of amebiasis: Estimation of the global magnitude of morbidity and mortality. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 228.
20. Sears, C.L. *Isospora belli* Sarcocystis species *Balantidium coli*, *Blastocystis hominis* and *Cyclospora*. En: Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R. (Eds.). *Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4th ed. Churchill Livingstone Inc., 1995; 2510-2513.
21. WHO. Miscellaneous intestinal infections. En: *Model Prescribing Information - Drugs used in Parasitic Diseases*, 2nd ed. 1996; 45.
22. García-Laverde, A., de Bonilla, L. Clinical trials with metronidazol in human balantidiasis. *Am J Trop Med Hyg* 1975; 24: 781-783.
23. Sanford, J.P., Gilbert, D.N., Moellering, R.C., Sande, M.A. *The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy*, 27th ed. Pocket, Vienna, Virginia, USA 1997.
24. Millet, V., Spencer, M.J., Chapin M., Stewart, M. Yatabe, J.A., Brewer, T., García, L.S. *Dientamoeba fragilis*, a protozoan parasite in adult members of a semicomunal group. *Dig Dis Sci* 1983; 28: 335-339.

25. Jernigan, J.A., Pearson, R.D. Antiparasitic agents. En: Mandell, G.L., Bennett, J.E., Dolin, R. (Eds.). Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed. Churchill Livingstone Inc., 1995; 458-492.
26. Butler, W.P. Dientamoeba fragilis. An unusual intestinal pathogen. Dig Dis Sci 1996; 41: 1811-1813.
27. Preiss, U., Ockert, G., Broemme, S., Otto, A. The clinical importance of Dientamoeba fragilis infections in childhood. J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol 1991; 35: 27-34.
28. Stenzel, D.J., Boreham, P.F.L. Blastocystis hominis. Revisited. Clin Microbiol Rev 1996; 9: 563-584.
29. Dunn, L.A., Boreham, P.F.L., Stenzel, D.J. The in vitro activity of drugs against Blastocystis hominis. J Antimicrob Chemother 1991; 27: 507-516.
30. Schwartz, E., Houston, R. Effect of co-trimoxazole on stool recovery of Blastocystis hominis. Lancet 1992; 339: 428-429.
31. Armentia, A., Méndez, J., Gómez, A., Sanchis, E., Fernández, A., de la Fuente, R., Sánchez, P. Urticaria by Blastocystis hominis. Successful treatment with paromomycin. Allergol Immunopathol 1993; 21: 149-151.
32. Ungar, B.L.P. Cryptosporidium and cryptosporidiosis. En: Broder, S., Merigan, T.C., Bolognes, D. (Eds.). Textbook of AIDS Medicine. Williams & Wilkins, Baltimore 1994; 323-343.
33. Heyworth, M.F. Parasitic diseases in immunocompromised host. Cryptosporidiosis, isosporiasis and strongyloidiasis. Gastroenterol Clin N 1996; 25: 691-707.
34. López-Vélez, R., Tarazona R., García-Camacho, A., Gómez-Mampaso, E., Guerrero, A., Moreira, V., Villanueva, R. Intestinal and extraintestinal cryptosporidiosis in AIDS patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995; 14: 677-781.
35. Armitage, K., Fanigan, T., Carey, J., Frank, I., MacGregor, R.R., Ross, P., Goodgame, R., Turner, J. Treatment of cryptosporidiosis with paromomycin, a report of five cases. Arch Intern Med 1992; 152: 2497-2499.
36. Fichtenbaum, C.J., Ritchie, D.R., Powderly, W.G. Use of paromomycin for treatment of cryptosporidiosis in patients with AIDS. Clin Infect Dis 1993; 16: 298-300.
37. White, A.C., Chappell, C.L., Hayat, C.S., Kirmball, K.T., Flanigan, T.P., Goodgame, R.W. Paromomycin for cryptosporidiosis in AIDS: A prospective, double-blind trial. J Infect Dis 1994; 170: 419-424.
38. Valkil, N.B., Schwartz, S.M., Buggy, B.P., Brummitt, C.F., Kherallah M., Letzer, D.M., Gilson, I.H., Jones, P.G. Biliary cryptosporidiosis in HIV-infected people after the waterborne outbreak of cryptosporidiosis in Milwaukee. N Engl J Med 1996; 334: 19-23.
39. Forney, J.R., Yang, S., Healey, M.C. Synergistic anticryptosporidial potential of the combination alpha-1-antitrypsin and paromomycin. Antimicrob Agents Chemother 1997; 41: 2006-2008.
40. Fafard, J., Londe, R. Long-standing symptomatic cryptosporidiosis in a normal man: Clinical response to spiramycin. J Clin Gastroenterol 1990; 12: 190-191.
41. Portnoy, D., Whiteside, M.E., Buckley, E., MacLeod, C.L. Treatment of intestinal cryptosporidiosis with spiramycin. Am Intern Med 1984; 101: 202-204.
42. Current, W.L., García, L.S. Cryptosporidiosis. Clin Microbiol Rev 1991; 4: 325-358.
43. Wittenberg, D.F., Miller, N.M., van den Ende J. Spiramycin is not effective in treating Cryptosporidium diarrhea in infants: Results of a double-blind randomized trial. J Infect Dis 1993; 159: 131-132.
44. Doumbo, O., Rossignol, J.F., Pichard, E., Traore, H.A., Dembele, T.M., Diakite, M., Traore, F., Diallo, D.A. Nitazoxanide in the treatment of cryptosporidial diarrhea and other intestinal parasitic infections associated with acquired immunodeficiency syndrome in tropical Africa. Am J Trop Med Hyg 1997; 56: 637-639.
45. Nord, J., Ma, P., DiJohn, D., Tzipori, S., Tacket, C.O. Treatment with bovine hyperimmune colostrum of cryptosporidial diarrhea in AIDS patients. AIDS 1990; 4: 581-584.
46. Plattenberg, A., Stoehr, A., Stellbrink, H.J., Albrecht, H., Meigel, W. A preparation from bovine colostrum in the treatment of HIV-positive patients with chronic diarrhea. Clin Invest 1993; 71: 42-45.
47. Ungar, B.L.P., Ward, D.J., Fayer, R., Quinn, C.A. Cessation of Cryptosporidium-associated diarrhea in an AIDS patient after treatment with hyperimmune bovine colostrum. Gastroenterology 1990; 98: 486-489.
48. Greenberg, P.D., Cello, J.P. Treatment of severe diarrhea caused by Cryptosporidium parvum with oral bovine immunoglobulin concentrate in patients with AIDS. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1996; 13: 348-354.
49. Hicks, P., Zwiener, R.J., Squires, J., Saveil, V. Azithromycin therapy for Cryptosporidium parvum infection in four children infected with human immunodeficiency virus. J Pediatr 1996; 129: 297-300.
50. Blanshard, C., Shanson, D.C., Gazzard, B.G. Pilot studies of azithromycin, letrazuril and paromomycin in the treatment of cryptosporidiosis. Int J STD AIDS 1997; 8: 124-129.
51. Jordan, W.C. Clarithromycin prophylaxis against Cryptosporidium enteritis in patients with AIDS. J Natl Med Assoc 1996; 88: 425-427.
52. Ashford, R.W. Occurrence of an undescribed coccidian in man in Papua New Guinea. Ann Trop Med Parasitol 1979; 73: 497-500.
53. Pape, J.W., Verdier, R.I., Boney, M., Boney, J., Johnson, W.D. Cyclospora infection in adults infected with HIV. Clinical manifestations, treatment, and prophylaxis. Am Intern Med 1994; 121: 654-657.
54. Hoge, C.W., Shlim, D.R., Ghimire, M., Rabold, J.G., Pandey, P., Walch, A., Rajad, R., Gaudio, P., Echeverria, P. Placebo-controlled trial of co-trimoxazole for Cyclospora infections among travellers and foreign residents in Nepal. Lancet 1995; 345: 691-693.
55. Pape, J.W., Verdier, R.I., Johnson, W.D. Treatment and prophylaxis of Isospora belli infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1989; 320: 1044-1047.

56. DeHovitz, J.A., Pape, J., Boncy, M., Johnson, W.D. Clinical manifestations and therapy of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1986; 315: 87-90.
57. Forthal, D., Guest, S.S. *Isospora belli* enteritis in three homosexual men. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33: 1060-1064.
58. Junod, C., Nault, M., Copet, M. La coccidiosis a *Isospora belli* chez les sujets immunocompetents. *Bull Soc Pathol Exot* 1988; 81: 317-325.
59. Guisantes, J.A., Rull, S., Rubio, M.F., Tobalina, J.P., Ortiz de Landázuri, E. Human coccidiosis by *Isospora belli* and malabsorption. *Rev Ibér Parasitol* 1982; 42: 223-230.
60. Modigliani, R., Bories, C., Charpenter, Y.L., Salmerson, M., Messing, B., Galian, A., Rambaud, J.C., Lavergne, A., Priollet, B.C., Desportes, I. Diarrhoea and malabsorption in acquired immunodeficiency syndrome: A study of four cases with special emphasis on opportunistic protozoan infestations. *Gut* 1985; 26: 179-187.
61. Mojón, M., Coudert, J., Ortiz de Landázuri, E. Serious isosporiasis by *Isospora belli*: A case report treated with fansidar. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1981; 12: 449-500.
62. Trier, J.S., Moxey, P.C., Schirrnrel, E.M., Robles, E. Chronic intestinal coccidiosis in man: Intestinal morphology and response to treatment. *Gastroenterology* 1974; 66: 923-935.
63. Ebrahimzadeh, A., Bottone, E.J. Persistent diarrhea caused by *Isospora belli*: Therapeutic response to pyrimethamine and sulfadiazine. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996; 26: 87-89.
64. Weiss, L.M., Perlman, D.C., Sherman, J., Tanowitz, H., Wittner, M. *Isospora belli* infection: Treatment with pyrimethamine. *Am Intern Med* 1988; 109: 474-475.
65. Hallak, A., Yust, L., Ratan, Y., Adar, U. Malabsorption syndrome coccidiosis, combined immune deficiency, and fulminant lymphoproliferative disease. *Arch Intern Med* 1982; 142: 196-197.
66. Lindsay, D.S., Dubey, J.P., Blagburn, B.L. Biology of *Isospora* spp. from humans, nonhuman primates, and domestic animals. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10: 19-34.
67. Dionisio, D., Sterrantino, G., Meli, M., Leoncini, F., Orsi, A., Nicoletti, P. Treatment of isosporiasis with combined albendazole and ornidazole in patients with AIDS. *AIDS* 1996; 10: 1301-1302.
68. Limson-Pobre, R.N., Merrick, S., Gruen, D., Soave, R. Use of diclazuril for the treatment of isosporiasis in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 201-202.

[Índice](#)