

DIARREA Y SIDA

Drs. Mauricio González M.¹, María Martínez S.² y Jorge Sapunar P.³

La O.M.S. estima que en el mundo existen trece millones de individuos infectados por el virus del SIDA. En los países desarrollados, alrededor de un 30 a 60% de los pacientes con SIDA presentan diarrea, mientras que en los subdesarrollados, ésta se puede presentar hasta en el 90% de ellos.^{1, 2, 3, 4}

Su persistencia por más de un mes, asociada a pérdida de peso inexplicable, que sea de al menos un 10%, es una condición de definición de SIDA⁵. La diarrea crónica es un marcador de mal pronóstico en estos pacientes.⁶

La diarrea les provoca debilidad, desnutrición, pérdida de días de trabajo, marcada disminución de la calidad de vida y costos en salud anuales que superan en un 50% a los pacientes que no la presentan.⁶

CAUSAS

Según distintas series, la causa de la diarrea en los pacientes con SIDA puede ser determinada en el 50 a 80 % de los casos. La mayoría de las diarreas se deben a causas infecciosas que incluyen parásitos, virus y bacterias, pero también existen causas menos frecuentes tales como infecciones por hongos, sarcoma de Kaposi gastrointestinal, linfoma e incluso infección local por el propio VIH^{3, 4, 7}. Se ha reportado que existe un 10% de infecciones concomitantes.

1. BACTERIAS

Las enteritis bacterianas son más frecuentes y severas en los pacientes con SIDA que en la población general. Las bacterias causan más del 20% de las diarreas. Los patógenos más frecuentemente

encontrados incluyen Salmonellas, Shigellas, Campylobacter jejuni, Clostridium difficile y Mycobacterias.^{4, 9}

COMPLEJO DEL MYCOBACTERIUM AVIUM (CMA)

El reservorio del CMA se encuentra ampliamente distribuido en la naturaleza, en los pacientes con SIDA, la infección bacteriana diseminada más frecuente es debida al CMA, y se presenta especialmente en aquellos que tienen recuentos de CD4 menores a 100 células/microlitro. La forma de presentación más típica es dolor abdominal, anorexia, fiebre, pérdida de peso, anemia, sudoración nocturna, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia y marcada emaciación. Las complicaciones debidas a la infección colónica por CMA incluyen obstrucción, formación de fístulas, hemorragia y perforación.^{3, 4, 10}

Endoscópicamente, la infección por CMA aparece como nódulos blancos de 2 a 4 mm. rodeados de un halo eritematoso, la mucosa colónica también puede mostrarse eritematosa, edematosa, friable y ocasionalmente ulcerada. El diagnóstico de la infección por CMA se hace mediante la visualización del bacterio en biopsias de intestino delgado o grueso teñidas con ácido alcohol, lo que se confirma con el cultivo del microorganismo.¹⁰

Los hallazgos histológicos nos recuerdan la enfermedad de Whipple, con vellosidades anchas, criptas dilatadas e infiltración de la lámina propia con macrófagos teñidos con reacción ácido-Schiff periódica. El bacilo puede ser aislado en heces, en sangre o en cualquier secreción o tejido si es que existe infección diseminada.^{3, 4, 10, 15, 16}

El Mycobacterium tuberculosis también puede causar diarrea, pero su incidencia es mucho más baja. El cuadro clínico es muy similar.

Hasta la fecha no existe un tratamiento efectivo. Es fundamental realizar el diagnóstico e instaurar el tratamiento en forma precoz que debe asociar al

¹Becado de Gastroenterología. Departamento de Medicina, Hosp. Clínico U. de Chile.

²Becada de Medicina Interna. Departamento de Medicina, Hosp. Paula Jaraquemada. Universidad de Chile.

³Laboratorio de Parasitología. Centro de Gastroenterología, Hosp. Clínico U. de Chile.

menos tres o cuatro agentes que incluyan Clofazima (50 - 200 mg/día v. o.), Etambutol (15 - 25 mg/kg/día v. o.), Ciprofloxacino (500 - 750 mg v. o. 2 veces/día), Rifabutino (450 - 600 mg/día v. o.), Amikacina (10 - 15 mg/kg/día v. ev.) y ya sea Claritromicina (500 mg v.o. 2 veces al día) o Azitromicina (500 mg/día v. o.). Debe usarse terapia de supresión para evitar recurrencias^{3, 4, 10}.

SALMONELLAS

En los pacientes con SIDA, es la causa más frecuente de enteritis bacteriana. Junto al *Campylobacter* se asocian a inmunosupresión avanzada. Se transmite por vía fecal-oral, especialmente por alimentos contaminados. Las especies no tíficas son la más frecuentes.^{3, 4, 11}

Los pacientes con HIV, frecuentemente presentan bacteremia (80%) y pese a los antibióticos, el curso de la enfermedad es prolongado y con recaídas. Clínicamente se caracteriza por fiebre alta, diarrea (usualmente sin sangre ni pus), dolor cólico abdominal, distensión abdominal, náuseas y tenesmo; incluso puede asociarse a megacolon tóxico y más raramente a colitis pseudomembranosa.

El diagnóstico se hace cultivando el microorganismo en muestra de heces o sangre.

Se puede usar monoterapia con Ciprofloxacino (500 - 750 mg 2 veces/día v.o. por 7 a 14 días), Trimetoprim-Sulfametoxazol (160 mg. TMP/800 mg SMX v. o. 2 veces/día por 14 días) o Ampicilina (500 mg c/6 hrs. v. o. por 14 días). Estos esquemas deben ser correlacionados con la sensibilidad *in vitro*. Los pacientes se benefician de terapia de mantención.^{3, 4, 11}

SHIGELLAS

La incidencia de *Shigellas* no es mayor que en la población general, sin embargo la morbilidad es claramente superior. Se transmite por la vía fecal-oral y venérea.^{3, 4, 9, 7, 12}

El cuadro clínico es severo, con diarrea acuosa en las primeras 24 hrs., para luego hacerse disintérica; fiebre, distensión abdominal, dolor abdominal, náuseas y tenesmo. También puede complicarse con megacolon tóxico. Un 50% de estos pacientes tienen bacteremia.^{3, 4, 15, 16}

El diagnóstico se hace a través del aislamiento del

germen en deposiciones o en sangre. Las deposiciones presentan gran cantidad de leucocitos polimorfonucleares.^{3, 4, 15, 16}

El tratamiento debe basarse idealmente en la sensibilidad del germen. Algunos esquemas adecuados son Ciprofloxacino (500 - 750 mg c/12 h. v.o. por 7 a 14 días), Norfloxacino (400 mg/día) más Trimetoprim - Sulfametoxazol (160 mg. TMP / 800 mg SMX v. o. por 7 a 14 días. También son útiles la Ampicilina y las Cefalosporinas de 3ª generación^{3, 4, 12, 15, 16}.

CAMPYLOBACTER JEJUNI (C. J)

La incidencia de diarrea por C. J. en los pacientes con SIDA es 40 veces mayor que en la población general, y ésta aumenta en la medida que progresa la inmunosupresión. Al igual que la *Shigellas*, el C.J. se transmite por las vías fecal-oral y venérea. Su reservorio es el intestino del hombre y otros animales.^{3, 4, 7, 9}

La presentación clínica es indistinguible de la salmonellosis, caracterizándose por diarrea, malestar general, fiebre y dolor abdominal. La intensidad de la diarrea es variable; a veces es sanguinolenta. Puede desarrollarse megacolon tóxico. Se produce bacteremia en un 10% de los casos. Se han reportado complicaciones infecciosas extraintestinales¹³.

El diagnóstico se basa en el coprocultivo, para ello se utilizan medios selectivos como el de Skirrow, Butzler o Campi-BAP.^{3, 4}

Se ha demostrado que el Ciprofloxacino (500 mg c/12 h. por 14 días), la Eritromicina (250 - 500 mg., 4 veces al día por 7 a 14 días), la Tetraciclina (500 mg 4 veces al día por 14 días) o la Gentamicina (150 mg. c/ 8 h. v. ev. por 7 días) son efectivos contra el germen. En caso de bacteremia, el tratamiento debe prolongarse hasta cuatro semanas^{3, 4, 15}.

CLOSTRIDIUM DIFFICILE (C. D.)

Entre un 3 a un 7% de la población general son portadores asintomáticos del C. D. Es agente causal de diarreas en el 4 al 25% de los casos, tanto en los pacientes con SIDA como en la población general. En estos pacientes hay un factor predisponente obvio que es la gran variedad de agentes antibióticos usados en profilaxis y tratamientos, aunque también se ha descrito en ausencia del uso de éstos. La colonización del intestino es por vía fecal oral, y no es despreciable su adquisición nosocomial.^{3, 4, 7, 9, 14}

La toxina A es la responsable de las manifestaciones clínicas, mientras que la toxina B, muy citopática, es la responsable de la positividad en los cultivos celulares^{15, 16}.

El espectro clínico va desde la portación asintomática hasta una severa colitis pseudomembranosa que puede comprometer la vida^{3, 4}.

El diagnóstico estriba en identificar el efecto citopático de la toxina B en cultivos celulares, neutralizables por la antitoxina contra el C.D. También existen técnicas de ELISA para detectar la toxina A o B, la sensibilidad de esta técnica aumenta si se examinan más número de muestras (2 a 3)^{14, 15, 16}.

El C. D. responde a Vancomicina oral (125 - 500 mg. 4 veces/día por 10 a 14 días) o Metronidazol oral (250 mg. 4 veces al día por 10 a 14 días), este último también puede ser usado por vía endovenosa. Las recaídas son frecuentes y responden a un segundo curso de antibióticoterapia al que se le puede asociar Colestiramina (4 gr. 4 veces al día)^{3, 4}.

OTRAS BACTERIAS

También se han descrito casos de *Escherichia coli* enteroadherente, con lesiones predominantemente localizadas en el colon derecho y ciego; especies de vibrio, que causan gastroenteritis, infecciones de heridas y septicemia, y *Yersinia enterocolitica* que generalmente causa una gastroenteritis con linfadenitis.^{7, 9, 13}

2. PROTOZOOS

Son las causas más prevalentes de diarrea en pacientes con SIDA, en particular las especies de microsporidia y *Cryptosporidium*, con prevalencia reportadas de 24 al 50% y del 10 - 38 % respectivamente.^{3, 4, 9, 7}

MICROSPORIDIA

Los microsporidios son parásitos protazoarios intracelulares obligados, formadores de esporas. Se encuentran en casi todos los vertebrados e invertebrados. Existen más de 90 géneros y cientos de especies del Phylum Microspora, pero aproximadamente el 90 % de las infecciones en humanos son debidas al *Enterocytozoon bieneusi* que es

considerada como una infección oportunista (e. b) Las esporas son ovales y miden aproximadamente entre 1 y 3 micrones de diámetro^{3, 4, 15, 16, 18}.

Tienen una distribución mundial, pero la verdadera prevalencia de la infección es desconocida. Los pacientes con recuento de linfocitos CD4 menores a 100 células/microlitro están a más alto riesgo de infectarse. Existe coinfección con *Cryptosporidium* en el 28% de estos pacientes. Se presume que el modo de transmisión es persona a persona debido a que se ha encontrado esporas en heces, orina y secreciones respiratorias.^{3, 4, 18}

El desorden más frecuentemente reportado es diarrea crónica, malabsorción y emaciación, que es indistinguible de la criptosporidiosis. El espectro de la enfermedad incluye colangitis, colecistitis acalculosa, queratoconjuntivitis, sinusitis, bronquiolitis, neumonitis, nefritis, cistitis, prostatitis, hepatitis, peritonitis e incluso miositis. Existe relación entre órgano blanco y especie involucrada^{3, 4, 18}. En el hombre se han descrito dos microsporidios intestinales: *Enterocytozoon bieneusi* y *Encephalitozoon intestinalis*.

La visualización del parásito con tinción de hematoxilina eosina es muy difícil ya que se tiñe escasamente, es de pequeño tamaño y no hay inflamación en el tejido adyacente, por lo tanto, inicialmente el diagnóstico se basaba en la observación de la ultraestructura del parásito con microscopio electrónico. Actualmente existen técnicas para microscopía de luz, como la tinción tricrómica modificada con cromotropo 2R, o bien el desarrollo de agentes quimiofluorescentes. También se han utilizado anticuerpos monoclonales y policlonales a través de ensayos de inmunofluorescencia indirecta. Además está disponible una PCR para detectar una pequeña subunidad de r RNA^{3, 4, 18}.

No existe un tratamiento definitivo para el *E. bieneusi*, claramente debe darse tratamiento de soporte, pero existen agentes experimentales que se pueden administrar por 2 a 4 semanas, de las que se ha ensayado Albendazol (400 mg. v. o. 2 veces al día), Metronidazol (500 mg. 2 veces al día v. o.), Azitromicina (> 900 mg. v. o. 4 veces al día) y Paramomicina (500 mg. 2 a 4 veces al día), todos con resultados disímiles. En el caso de la *S. intestinalis*, hay una respuesta clínica y parasitológica marcada con Albendazol a las dosis descritas. El Octotride ha

demostrado al menos aliviar la sintomatología.^{3,4,8}

Actualmente existen ensayos clínicos con Talidomida, que al parecer pudiera tener resultados promisorios. También hay estudios en que combinan la Talidomida o la Metazoxamida al Albendazol con aparente mejores perspectivas.^{3,4}

CRIPTOSPORIDIUM

Pertenecen a la subclase coccidia y es causa de diarrea autolimitada en una amplia variedad de mamíferos, aves y reptiles aparentemente el *Cryptosporidium parvum* provoca la mayoría de las infecciones del hombre.

Su ciclo se inicia con la ingestión del ooquiste en agua o alimentos contaminados, teniendo un período de incubación de 5 a 14 días, provocando una diarrea autolimitada en los inmunocompetentes no así en los pacientes con SIDA, en que es causa, de la mayoría de los casos, de una diarrea crónica muy intensa (hasta 17 litros por día) junto a dolor abdominal, náuseas, vómitos, pérdida de peso y signos de mal nutrición. También se han descrito casos de portadores y alguna curación espontánea en pacientes con SIDA.^{3,4,17}

Puede afectar cualquier parte del tubo digestivo, del árbol biliar y/o de las vías respiratorias.

El diagnóstico se basa en la demostración de los ooquistes en las heces o a partir de biopsias intestinales mediante tinciones para gérmenes ácido-alcohol-resistente. (Ziehl - Nielsen). Recientemente se ha introducido técnicas serológicas para detectar anticuerpos frente a *Cryptosporidium*, pero éstos tardan en aparecer o pueden no aparecer del todo en inmunosuprimidos.^{3,4,17,18}

El tratamiento de la Criptosporidiosis consiste en medidas sintomáticas, especial rol tiene el Octeotride. No existe un antimicrobiano efectivo contra el parásito, sólo los macrólidos / azalides que incluye Espiramicina (1 g. c/ 6 a 8 h.), Azitromicina (>900 mg/día), Claritromicina y el aminoglicosido Paramomicina (500 mg. c/6 hrs.) han demostrado ser más efectivos. También se ha ensayado derivados del benzemetonitrilo que incluye el Diclazuril y el Letrazuril con efectos benéficos en el 50% de los pacientes.^{3,4,8}

Hay resultados promisorios con terapia inmunomoduladora, que incluye calostro de bovino, globulinas de leche de vaca y yema de huevos obtenidas de gallinas hiperinmunizadas.

Además se ha encontrado mejoría de la diarrea al optimizar la función inmune con terapia antiretroviral.

En la ausencia de terapia efectiva la prevención asume un rol fundamental.

ISOSPORA BELLI

Es un protozoo coccidio endémico de áreas tropicales, particularmente de áreas de Sud America, Africa y Sudeste Asiático. Su incidencia en países desarrollados es menor al 0,2 %, mientras en los subdesarrollados se presenta en alrededor del 20% de los casos, especialmente en Haití y Africa.^{3,4,15,16,18}

En los humanos no se ha determinado el modo de transmisión, pero lo más probable es que el ooquiste sea ingerido a través de agua contaminada, de persona a persona o de animales a personas, del mismo modo que los otros coccidios.^{3,4,15,16}

La *Isospora* invade los enterocitos del intestino proximal, dando un cuadro indistinguible de la diarrea por *Cryptosporidium*. El período de estado se presenta a la semana de haber ingerido los ooquistes, y se caracteriza por una diarrea acuosa, profusa, sin sangre, asociada a dolor abdominal. Los pacientes pueden tener eosinofilia periférica y frecuentemente se encuentran cristales de Charcot Leyden en las deposiciones. También se ha reportado malabsorción de grasa y vitamina B12. En pacientes con SIDA se ha documentado compromiso del tracto biliar.¹⁸

El diagnóstico de la isosporosis se basa en la detección del ooquiste en las deposiciones en lo posible con técnica de flotación agregando sulfato de zinc. Los ooquistes de *Isospora* son elípticos y más grandes que los de *Cryptosporidium*. La biopsia por endoscopia puede revelar la presencia de microorganismos en el lumen o en vacuolas citoplasmáticas en los enterocitos que estarán rodeadas de un tejido inflamatorio, también se encontrará atrofia de la mucosa y eosinofilia tisular. La biopsia de mucosa es un método útil debido a que el número de ooquistes en las deposiciones es bajo.¹⁸

La *Isospora* es sensible a ciertos quimioterapias y antibióticos; algunos esquemas incluyen Trimetoprim Sulfametoxazol (160/800 mg.c/6 h. por 10 días), Pirimetamina (50 - 75 mg al día) + Sulfadiazina (1 gr. v.o. dia por medio) + Leucovorina (5 a 10 mg. v. o. al día). Existe un 50% de probabilidad de recurrencia por lo que se recomienda terapia de supresión por largo tiempo, ya sea con TMP/SMX (160/800 mg. 3 veces

por semana), Pirimetamina/Sulfadoxine (25 / 500 mg 1 vez por semana) o Pirimetamina (25mg. al día).

CICLOSPORA

El agente etiológico la *Cyclospora Cayetanensis* es un protozoo coccidio de distribución universal. El ooquiste es esférico y mide 8 a 10 micrones de diámetro (el doble que el *Cryptosporidium*), contiene 2 esporoquistes los que a su vez incluyen 2 esporozoitos.

La infección por *Cyclospora* presenta estacionalidad, dándose verdaderos brotes epidémicos en la misma época del año que el *Cryptosporidium*. Se transmite vía fecal oral a través de agua potable contaminada. La severidad de la infección está en directa relación con el grado de inmunosupresión del huésped^{3,4,18}.

Las manifestaciones clínicas de la infección por *Cyclospora* incluyen diarrea acuosa, dolor abdominal, fatiga extrema, anorexia, pérdida de peso, distensión abdominal, flatulencia y fiebre. En los inmunocompetentes es un cuadro autolimitado, que se puede prolongar por dos a seis semanas, en cambio en los pacientes con SIDA, esta infección es más severa y tiende a la cronicidad si no es tratada. Se han reportado casos de compromiso del árbol biliar^{3,4,8}.

El diagnóstico se hace a través del exámen de deposiciones, usando tinción de ácido alcohol, que mostrará el ooquiste redondo, de las dimensiones descritas. No todos los ooquistes de *Cyclospora* se tiñen con ácido alcohol y el hallazgo de fantasmas o conchas debe hacer sospechar la presencia de *cyclospora*. El parásito también puede identificarse por un halo autofluorescente verde azul al ser expuesto a la luz ultravioleta.

La droga de elección para tratar la infección por *Cyclospora* es el TMP - SMX (160 / 800 mg. v. o. 4 veces /día por 10 a 14 días). Dada la alta recurrencia se recomienda el uso de profilaxis secundaria con TMP - SMX 3 veces por semanas.

OTROS PROTOZOOS

La incidencia y manifestaciones clínicas de infecciones por *Entamoeba histólica*, *Giardia lamblia* y *Blastocystis hominis* no parecen estar influenciadas por el grado de inmunosupresión de los pacientes con SIDA, salvo este último parásito, cuyo rol en la diarrea de los pacientes con SIDA es un tema en controversia.

Existen reportes aislados que incluyen el *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii* y *Leishmania donovani*^{3,4,7}.

3. VIRUS

De los patógenos virales conocidos, el más frecuentemente asociado a diarrea en el paciente con SIDA es el Citomegalovirus, pero también se ha encontrado Adenovirus, Rotavirus, Calicivirus, Picornavirus, Astro virus y el VIH por si mismo.

Porque son de difícil diagnóstico y muchas veces no existen los medios para su estudio, no se conoce la verdadera prevalencia de éstos. Estudios sofisticados han revelado alrededor de 35% de virus entéricos en estos casos y sólo en un 12% de aquellos pacientes que no tienen diarrea^{3,4,19}.

CITOMEGALOVIRUS (CMV)

De los virus, es el que presenta la infección más frecuente y grave del sistema gastrointestinal en los pacientes con SIDA, y puede comprometer desde la boca hasta el ano. En las autopsias de los pacientes infectados por VIH se ha encontrado infección diseminada por CMV hasta en un 90% y su presencia se ha reportado hasta en el 19% de los pacientes con diarrea.^{3,4,19}

El segmento del tubo digestivo más frecuentemente afectado por CMV es el colon, pero también puede producir úlceras duodenales, enteritis y perforación ileal. No hay un cuadro clínico característicos de síntomas debidos al CMV, pero la mayoría de los pacientes presentan diarrea persistente o intermitente, leve a severa, asociada a dolor abdominal, tenesmo, hematoquezia y fiebre. Es poco frecuente que se complique con megacolon tóxico, gangrena o hemorragia digestiva masiva, pero la presencia del signo de Blumberg en un paciente con SIDA y diarrea aumenta la posibilidad de que el compromiso se deba al CMV. La probabilidad de presentar enfermedad clínica por CMV aumenta en forma lineal una vez que el recuento de CD4 es menor de 100 células/mm.^{3,4,15,16,19}

La apariencia endoscópica es muy variable, pudiendo presentarse con mucosa normal, lesiones en parche o difusas, con mucosa eritematosa, friable y ulceraciones. El diagnóstico definitivo se hace

mediante la biopsia intestinal, visualizando células con inclusión citomegálica en inflamación que la rodea. La enfermedad gastrointestinal no debería ser atribuida al CMV si no se ve la inflamación que la acompaña. La reacción en cadena de la polimerasa aumenta la sensibilidad y la especificidad del test.^{3, 4, 15, 16}

El tratamiento se realiza con Ganciclovir (5 mg. / kg. ev c/12 h. por 2 a 4 semanas) y pareciera ser que sería beneficioso el uso de terapia de mantención. Una alternativa es el Foscarnet (60 mg/kg. e. v. c/12 h. por 2 a 4 semanas) que también pudiera servir como tratamiento de mantención. Pese a estos tratamientos las recurrencias son muy frecuentes.^{3, 4}

ADENOVIRUS (A. V)

Los adenovirus poseen doble cadena de DNA y no tienen envoltura. Se han descrito como causantes de diarrea en niños e inmunosuprimidos. Mediante estudios con microscopía electrónica, ELISA y cultivo de deposiciones se ha reportado su incidencia en el 7 al 26 % de los casos de pacientes de VIH positivos con diarrea. La apariencia colonoscópica puede ser normal o inflamatoria. Su rol se cuestiona pues se ha encontrado en asociación con otros enteropatógenos. A la microscopía de luz, la apariencia de la célula colónica infectada por AV revela un citoplasma vacuolado, relleno de mucina, con inclusiones intranucleares. Los métodos para diagnóstico de AV no siempre están disponibles.^{3, 4, 19}

No se conoce tratamiento específico.

VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

La infección del enterocito por el VIH ha sido documentada ampliamente. También infecta los CD 4 de la lámina propia y la célula mononuclear en la pared intestinal. El VIH tiene un efecto enteropático directo sobre los enterocitos, alterando su maduración y función.^{3, 4, 19}

Los ácidos nucleicos del VIH se han encontrado en área inflamadas y ulceradas de la mucosa colónica.

La detección de VIH positivo sin otro patógeno identificable tiene relativamente buen pronóstico, habiéndose reportado una mediana de supervivencia de 48.7 meses, (similar a los pacientes con SIDA sin diarrea).

REFERENCIAS

1. Colebunders R, Francis H, Mann JM, et al.: Persistent diarrhea strongly associated with HIV infection in Kinshasa, Zaire. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 859-64.
2. Dieterich DT, Pole MA, Lew EA: Gastrointestinal manifestations of HIV disease. In Broder S, Merigan TC Junior, Bolognesi D (eds): *Text book of AIDS Medicine* Baltimore, Williams & Wilkins, 1994, p. 541.
3. Lew EA, Poles MA, and Dietrich DT: Diarrheal diseases associated with HIV infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1997; 26;(2): 259-90.
4. Stuart R Framn, MD, and Rosemary Soave, MD: Agents of Diarrhea. *Management of the HIV infected patients, part II. Med. Clin. North Am* 1997; 81;(2): 427-47.
5. Centers For Disease Control: Revision of the CDC surveillance case definition, for acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 1987; 36 (suppl 1/S) : 1S.
6. Justice AC, Feinstein AR, Wells CK: A new prognostic staging system for the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1989; 320: 1388-93.
7. Blanshard C, Gazzard BG: Natural history and prognosis of diarrhea of unknown cause in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Gut* 1995; 36: 283-6.
8. Sapunar, J. Tratamiento de las Parasitosis más frecuentes. *Esquemas terapéuticos. Rev Hosp Clínico U de Chile* 1996; 7 (1) : 13-23.
9. Laughon BE, Druckman D. A, Vernon A, et al: Prevalence of enteric pathogen in homosexual men with and without acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology* 1988; 94: 984-93.
10. Benson CA: Disease due to *Mycobacterium avium* complex in patients with AIDS : epidemiology and clinical syndrome. *Clinical Infect Dis* 1994; 18 (suppl 3): 218-22.
11. Jacobs J L, Gold J.W.M., Murray HW, et al: Salmonella infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1995; 102:186-91.
12. Stuelens MJ Pattle D, Kebir J, et al : Shigella Septicemia : prevalence, presentation, risk factors, and outcome. *J Infect Dis* 1985; 152: 784-88.

13. Angulo FJ Swerdlow DL: Bacterial enteric infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1995; 21 (suppl 1): 84-90.
14. Barbut F, Corthier G, Charpak Y, et al: Prevalence and pathogenicity of *Clostridium difficile* in hospitalized patients. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1449-54.
15. Farreras Rozman. *Medicina Interna. Décimo tercera edición.* Mosby/Doyma libros 1995; p 193, 2296, 2329, 2350, 2367, 2462, 2522.
16. Harrison's. *Principles of Internal Medicine. Thirteen edition.* Mc Graw-Hill, Inc 1994 p 637-40, 676-79, 723-24, 794-97, 913, 1594.
17. Flanigan T, Whalen C, Turner J, et al: *Cryptosporidium* infection and CD 4 counts. *Ann Intern Med* 1992; 116: 840-2.
18. Goodgame R W: Understanding intestinal spore - forming protozoa: *Cryptosporidia, Microsporidia, Isospora, and Cyclospora.* *Ann Intern Med* 1996; 124: 429-41.
19. Grohmann, GS, Class RJ, Pereira HG, et al: Enteric Viruses and Diarrhea in HIV Infected Patients. *N Engl J Med* 1993; 329: 14-20.
20. Rabeneck L: Diagnostic work up strategies for patients with HIV - related chronic diarrhea: What is the end result? *J Clin Gastroenterol* 1993; 16: 245-50.