

INTRODUCCIÓN

Isospora belli es un protozoo coccidio taxonómicamente relacionado con los géneros *Cryptosporidium*, *Cyclospora* y *Toxoplasma* pertenecientes al phylum *Apicomplexa*. Fue descrito por primera vez en 1860 por Virchow, pero no fue denominado como tal hasta 1923. Afecta a adultos y niños de forma transitoria, pero puede llegar a cronificar en pacientes inmunocomprometidos, en los que la diarrea es grave. Ha sido también implicado como agente etiológico en la diarrea del viajero.

Es la única especie de *Isospora* que parasita al hombre, puesto que la especie inicialmente descrita como *Isospora hominis* es actualmente una especie de *Sarcocystis*. El hombre es el único hospedador conocido de *I. belli*, aunque se desconoce si algunos animales podrían actuar como hospedadores paraténicos, lo que explicaría su transmisión por un mecanismo distinto a la contaminación fecal del agua o alimentos en áreas con adecuadas condiciones sanitarias. Los quistes son muy resistentes a las condiciones medioambientales, pudiendo permanecer viables durante meses en ambientes frescos y húmedos. También ha sido descrita la transmisión sexual como consecuencia de prácticas de sexo oral.

Las infecciones por *I. belli*, aunque de distribución cosmopolita, son más frecuentes en regiones tropicales y subtropicales, especialmente en Haití, México, Brasil, El Salvador, África tropical y sureste asiático y se han asociado con brotes diarreicos en instituciones cerradas, inmigrantes y pacientes infectados por el VIH. El número de casos de isosporiasis descritos ha aumentado en los últimos años, coincidiendo con el aumento de casos de SIDA, pasando de ser una enfermedad rara a considerarse causa frecuente de diarrea en inmunodeprimidos.

La incidencia de infección por *I. belli* varía de un 0,2-3% en pacientes con SIDA en EEUU a un 8-20% en África. Entre los pacientes con SIDA en EEUU la isosporiasis parece estar relacionada con viajes y/o inmigración reciente de países de América latina.

CICLO BIOLÓGICO

La infección se adquiere por ingestión del ooquiste esporulado a partir de agua y alimentos contaminados. El ooquiste se excista liberando esporozoítos en el intestino delgado que penetran a través de las células epiteliales de la mucosa intestinal del duodeno distal y de los enterocitos del yeyuno proximal donde se desarrollan en trofozoítos. Puede existir tanto una fase de desarrollo asexual como sexual en el interior de las células. Los trofozoítos por división nuclear dan lugar a esquizontes que sufrirán un proceso de endodiogenia para formar merozoítos los cuales invadirán nuevas células repitiendo el ciclo esquizogónico de multiplicación asexual.

Los merozoítos pueden sufrir una fase de desarrollo sexual dando micro y macrogamontes que producirán microgametos flagelados y macrogametos, que darán lugar al ooquiste. Esta fase se denomina gamogonia.

Los ooquistes formados son eliminados a través de las heces, madurando en el exterior en 2-3 días. La fase exógena del ciclo de vida de los coccidios se denomina esporogonia y corresponde a la producción de esporozoítos infectivos en el interior de los esporoquistes del ooquiste.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sintomatología de la infección por *I. belli* aparece aproximadamente una semana después de la ingestión de los ooquistes. Se caracteriza por diarrea, dolor abdominal, febrícula, pérdida de peso y deshidratación, observándose eosinofilia en algunos pacientes.

En pacientes inmunocompetentes el síntoma principal es una diarrea intensa con 6 a 10 deposiciones acuosas diarias acompañadas de malabsorción. Clínicamente la enfermedad es indistinguible de la giardiasis, criptosporidiasis y microsporidiasis, presentándose como una diarrea sin sangre o leucocitos. La enfermedad es autolimitada en un período de 2-3 semanas, si bien la eliminación de ooquistes puede persistir durante 2-3 semanas más. Se han descrito formas crónicas con eliminación de ooquistes durante meses, siendo comunes las recurrencias. La enfermedad es más grave en niños y adolescentes.

Los pacientes inmunodeprimidos, especialmente pacientes con SIDA, presentan síntomas graves que pueden persistir durante meses o indefinidamente y producir deshidratación, requiriendo incluso hospitalización. Se han descrito presentaciones atípicas de la infección, como colecistitis o artritis reactiva. En pacientes con SIDA se han documentado infecciones extraintestinales.

DIAGNOSTICO

El examen directo de las heces frescas o concentradas es el método de detección de la infección por *I. belli*, puesto que los ooquistes son visibles al microscopio óptico sin teñir. Es frecuente la aparición de cristales de Charcot-Leyden.

Los coccidios se identifican a nivel de especie por la estructura de su ooquiste esporulado. En las heces recién emitidas los ooquistes son ovalados, de 20-33 µm por 10-19 µm y, generalmente, contienen uno o dos esporontes inmaduros. El ooquiste maduro, que a su vez incluye dos esporoquistes con cuatro esporozoítos cada uno, aunque se desarrolla en el medio externo, puede ocasionalmente observarse en las heces, siendo la forma infecciosa para el hombre.

Los métodos de concentración son más sensibles que los exámenes directos sobre heces frescas, siendo el método de flotación de Sheater un método excelente para la detección de *I. belli*. Algunos conservantes como el alcohol polivinílico pueden deformar la pared del ooquiste siendo difícil de observar su estructura.

Los métodos de tinción sobre frotis de muestras concentradas pueden ayudar a la detección de los ooquistes de *I. belli*. La tinción de ácido-alcohol resistencia modificada (Ziehl-Neelsen modificado) tiñe los ooquistes de rosa y los esporontes o esporoblastos de rojo. Los ooquistes también se tiñen mediante el método de la auramina-rodamina, apareciendo fluorescentes. Con la tinción de Giemsa los ooquistes y esporoblastos se tiñen de azul mientras que la tinción tricrómica es de poca utilidad para identificar *I. belli*. En la tabla 1 se hace una serie de consideraciones relativas al diagnóstico de laboratorio.

Tabla1.- Consideraciones a tener en cuenta en el diagnóstico de laboratorio de las infecciones por *Isospora belli*.

- Los ooquistes son más fácilmente reconocidos e identificados en los exámenes en fresco (ya sea con o sin concentración)
- La fijación de las heces con alcohol polivinílico (APV) puede dificultar la identificación de los ooquistes de *I. belli*, por alteraciones en la pared.
- La observación de ooquistes con tinción de auramina-rodamina, debe ser confirmada siempre mediante la observación de los ooquistes en fresco o tras tinción que demuestre la ácido-alcohol resistencia (Ziehl-Neelsen modificado, Kinyoun).

La diferenciación microscópica entre *I. belli* y *Cryptosporidium* resulta sencilla, ya que los ooquistes de *I. belli* son ovalados, de mayor tamaño y contienen generalmente dos esporoblastos, mientras que los de *Cryptosporidium spp.* aparecen como formaciones redondeadas (4-6 µm) con cuatro esporozoítos. La diferenciación con ooquistes de *Sarcocystis spp.* también es muy sencilla ya que, aunque los ooquistes son ovalados y contienen dos esporoquistes en su interior, es muy frecuente que éstos sean liberados del ooquiste, apareciendo como estructuras libres aisladas. Estas estructuras son de mayor tamaño que los ooquistes de *Cryptosporidium spp.*, por lo que es rara la confusión entre ellos.

Los aspirados duodenales y las muestras de biopsia de intestino delgado pueden utilizarse cuando existe sospecha de infección por *I. belli* y los exámenes de las heces son negativos. Los ooquistes de *I. belli* se observan en los aspirados duodenales, mientras que en las muestras de biopsia pueden identificarse distintas fases de desarrollo del parásito mediante tinciones histológicas, o bien observarse lesiones características. Los principales cambios microscópicos son la atrofia de las vellosidades y la hiperplasia de las criptas, pudiendo existir gran número de eosinófilos en la lámina propia, junto con células plasmáticas, linfocitos y leucocitos polimorfonucleares.

No existen pruebas serológicas disponibles para diagnosticar la infección.

TRATAMIENTO

Se han usado muchos agentes para tratar las infecciones por *I. belli*. Las combinaciones de inhibidores de la dihidrofolato reductasa timidilato sintetasa, como el trimetopim (TMP) o la pirimetamina, con sulfonamidas como el sulfametoxazol (SMX), sulfadiazina o sulfadioxina son de probada eficacia, siendo el cotrimoxazol (TMP-SMX) el tratamiento de elección. El uso de cotrimoxazol para el tratamiento o prevención de la neumonía por *Pneumocystis carinii* previene la adquisición de la primoinfección por *I. belli* o las recrudescencias de la infección. La pirimetamina sola también es eficaz en pacientes con alergia a las sulfonamidas.

En un estudio en pacientes con SIDA tratados con TMP-SMX (160/800 mg) cuatro veces al día durante 10 días, la diarrea y el dolor abdominal desaparecía al cabo de uno a seis días después del tratamiento y todas las muestras de heces examinadas al final del mismo eran negativas. También se estudió la profilaxis secundaria en estos pacientes: 10 de ellos recibieron placebo, 5 de los cuales desarrollaron infección recurrente en 1-3 meses; otros 10 recibieron TMP-SMX (160/800 mg) vía oral, tres veces a la semana y 1 paciente desarrolló infección asintomática; a 12 se les administró la combinación de pirimetamina con sulfadioxina (25/500 mg) vía oral, una vez a la semana y ninguno presentó recurrencias. Se ha sugerido que los pacientes con SIDA que viajen a zonas endémicas reciban quimioprofilaxis con TMP-SMX.

El tratamiento con agentes activos frente a *Giardia lamblia*, como el metronidazol, tinidazol, furazolina, etc., es de poco valor en el tratamiento de la infección, si bien se han publicado algunos estudios en los que se administraba metronidazol con resultados aparentemente satisfactorios.

BIBLIOGRAFIA

CAMARENA JJ, BORRÁS R, GARCÍA DE LOMAS J. Coccidios intestinales. *Cryptosporidium* e *Isospora*. En: Perea EJ. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. Vol. II. Ediciones Doyma, Barcelona 1992, pp 1027-1033.

GARCÍA LS, BRUCKNER D. Intestinal protozoa (Coccidia and Microsporidia). En: *Diagnostic medical parasitology*. 3ª edición. ASM Press, Washington 1997, pp 69-72.

LINDAY DS, DUBEY JP, BLAGBURN BL. Biology of *Isospora* spp. from humans, nonhuman primates, and domestic animals. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10:19-34.

MARSHALL MM, NAUMOVITZ D, ORTEGA Y, STERLING CR. Waterborne protozoan pathogens. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10:67-85.