

## PARASITOSIS EN HUESPEDES INMUNOSUPRIMIDOS. REVISION

José Herrera, Rafael García y Bernardo Rodríguez-Iturbe

*Servicio de Nefrología, Hospital Universitario y Departamento de Inmunobiología, Instituto de Investigaciones Biomédicas (INBIOMED), Fundación para el Desarrollo de la Ciencia y la Tecnología (FUNDACITE), Maracaibo, Venezuela.*

### RESUMEN

Existe escasa información sobre las características de las parasitosis en huéspedes inmunosuprimidos. Esta revisión recoge aspectos de importancia clínica en la infestación de huéspedes inmunodeficientes con *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*, *Strongyloides stercoralis*, *Trichinella spiralis*, como también protozoarios de los géneros *Cryptosporidium*, *Plasmodium*, *Leishmania* y parasitosis intestinales.

Se detallan características clínicas, pruebas diagnósticas y tratamiento y se analizan los casos presentados en el programa de trasplante renal del Hospital Universitario de Maracaibo.

### INTRODUCCION

Numerosos estudios han analizado las características de las infecciones bacterianas y micóticas en huéspedes inmunosuprimidos, pero relativamente pocos trabajos han evaluado las infecciones por parásitos en estos pacientes. Esta revisión se ha realizado con el fin de recoger las publicacio-

nes en la literatura, y tomarlas como marco de referencia para la presentación de nuestra experiencia en pacientes receptores de trasplante renal.

Entre los parásitos que se han descrito como causa de enfermedad severa en la población de pacientes inmunocomprometidos (inmunodeficientes) se encuentran: *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*, *Strongyloides stercoralis*, *Trichinella spiralis* y protozoarios de los géneros *Cryptosporidium*, *Plasmodium* y *Leishmania*. Los analizaremos separadamente.

## PNEUMOCYSTIS CARINII

Este organismo, el cual se cree sea un protozoario, reside en los pulmones de humanos y otros animales y puede producir neumonía en algunos pacientes inmunosuprimidos. Experimentalmente, puede causar neumonía en casi todas las ratas que reciben corticosteroides y antibióticos por seis a doce semanas (12).

La neumonía es crónica e insidiosa y ocurre principalmente en niños inmunodeficientes, pero en trasplantados tiende a ser aguda y fulminante. Los pacientes usualmente presentan disnea, taquipnea y fiebre, y posteriormente se presenta tos no productiva. La hipoxia ocurre casi siempre y el paciente con frecuencia desarrolla cianosis. Los hallazgos radiológicos clásicos consisten en un infiltrado difuso bilateral de distribución parahiliar en ambos campos pulmonares. El derrame pleural es raro y su existencia sugiere otras posibilidades diagnósticas. Es importante reconocer que una radiografía de torax normal o con anomalías mínimas no excluye el diagnóstico de neumonía por *Pneumocystis carinii* (10).

Singer and Turnbull en 1979 (30), encontraron que de 81 receptores de trasplante renal de cadáver, 11 desarrollaron disnea progresiva con infiltrado pulmonar difuso y *Pneumocystis carinii* fue el agente etiológico responsable en seis de los pacientes.

Ballardie en 1985 (1), reportó una incidencia de neumonía por *Pneumocystis carinii* de 3%, en 165 receptores de trasplante renal en un lapso de seis años.

La incidencia de infección por *Pneumocystis carinii* es dudosa, aunque estudios serológicos muestran que un 75% de los niños entre los 2 y 4 años de edad tienen títulos de anticuerpos detectables, lo cual sugiere, que la enfermedad es rara pero la infección puede ser común (23).

El modo de transmisión de la enfermedad es desconocido, pero existen evidencias clínicas que fundamentan la posibilidad de contagio de paciente a paciente (29). El método de mayor confiabilidad diagnóstica de la neumonía por *Pneumocystis* es la biopsia pulmonar percutánea o transbronquial; la ventaja de la primera es que la biopsia abierta permite seleccionar la mejor muestra. Cuando en un trasplantado se sospecha la enfermedad, la biopsia debe ser precoz, ya que un tratamiento temprano puede reducir la mortalidad de más de 90%, a un 25% (12).

El tratamiento que parece menos tóxico en adultos con función renal normal es la combinación trimetoprim-sulfametoxazol en dosis de 20 mgs de trimetoprim y 100 mgs de sulfametoxazol por kg de peso por día, repartidos en 4 dosis iguales con intervalo de 6 horas. El tratamiento debe mantenerse por dos semanas para suprimir el *Pneumocystis carinii*. Probablemente el microorganismo no es eliminado ya que persiste en animales de experimentación aún después de terapia prolongada (13).

Debe recomendarse el aislamiento y en las regiones de alta incidencia administrar trimetoprim-sulfametoxazol en forma profiláctica a los individuos de alto riesgo (14), a dosis de 5 mgs de trimetoprim y 25 mgs de sulfametoxazol por kg de peso y por día, dividiendo la dosis total en dos tomas.

## TOXOPLASMA GONDII

El protozooario es común en mamíferos y aves, y puede infectar humanos a través de comidas crudas o contaminadas con heces de gato que contienen oocitos, pero resulta difícil explicar la transmisión por esta vía en casos aislados. La mayoría de los pacientes inmunosuprimidos que desarrollan toxoplasmosis clínica severa han sido portadores asintomáticos del organismo, sin embargo, la adquisición exógena del organismo puede producir la enfermedad en forma aguda en individuos comprometidos inmunológicamente.

Muchos estudios confirman la incidencia elevada de manifestaciones del sistema nervioso central en la toxoplasmosis de los pacientes inmunosuprimidos. Ruskin (25) revisó 81 casos de toxoplasmosis en pacientes con neoplasias, enfermedades del colágeno y receptores de trasplantes de órganos, encontrando que las manifestaciones neurológicas predominaron en más de la mitad de los pacientes, quienes presentaban síntomas de encefalopatía difusa, meningoencefalitis y/o clínica de lesión de ocupación de espacio. No está definida la razón de la localización cerebral en pacientes inmunosuprimidos.

La enfermedad por el parásito debe sospecharse en pacientes inmunosuprimidos que presentan fiebre, adenopatías, rash, hepatoesplenomegalia y especialmente si el paciente presenta sintomatología de tipo neurológico.

El diagnóstico de toxoplasmosis aguda se fundamenta en criterios serológicos y patológicos: la demostración de trofozoitos de *toxoplasma* en líquidos corporales o tejidos y la determinación en suero de títulos de anticuerpos específicos contra *toxoplasma*. Lógicamente el diagnóstico serológico es preferible antes de un procedimiento invasivo, pero debe recordarse que un alto porcentaje de la población adulta normal presentan niveles altos de anticuerpos antitoxoplasma. Entre nosotros la prevalencia de anticuerpos antitoxoplasma en títulos por encima de 1:128 nivel considerado epidemiológicamente significativo, es 31.8%, aumentando en la población rural hasta 49.3% (28). A títulos de 1:64 o más la prevalencia es 41.8%, similar a la encontrada en una población brasileña (56.4%) (34), y mayor a la incidencia encontrada en los EE.UU. (24.4%) (33).

Existen datos experimentales en animales de laboratorio los cuales sugieren que la terapia inmunosupresora puede reactivar una infección latente por *toxoplasma*. En 1957, Frenkel (9) demostró que la cortisona y la radiación ionizante reactivaba la toxoplasmosis en hamster y producía lesiones necróticas multifocales en el sistema nervioso central parecidas a las que se ven en la encefalitis por *toxoplasma* en pacientes inmunológicamente comprometidos. Posteriormente Metzger (20) describió parasitemia prolongada en ratas tratadas con cortisona o radiación.

En caso de trasplante de órganos, el receptor seronegativo para toxoplasmosis tiene un riesgo elevado de desarrollar la enfermedad cuando el injerto proviene de un donante seropositivo para *toxoplasma*; especialmente, si el título de anticuerpos en el donante es lo suficientemente alto como para sospechar una infección aguda (17). En 1983, Mejía et al (19) reportó dos casos de receptores de trasplante renal serológicamente negativos para *toxoplasma* que desarrollaron la enfermedad con títulos positivos una semana después del trasplante. Por cuanto el donante tenía títulos positivos en el momento de su muerte, los autores plantean la posibilidad de transmisión de la enfermedad por el órgano trasplantado a pesar de que el parásito no se encontró en el riñón trasplantado al momento de la autopsia en uno de los casos y no se logró permiso para autopsia en el otro. Transmisión de toxoplasmosis por el órgano trasplantado se ha demostrado en el trasplante cardíaco. Rynning, en 1979 (26), reportó dos casos de pacientes receptores de trasplante cardíaco que desarrollaron la enfermedad en el período postoperatorio sin haber presentado evidencias serológicas de exposición a *toxoplasma gondii* antes del trasplante.

En pacientes inmunosuprimidos las pruebas serológicas pueden no ser confiables para el diagnóstico, pero justifican la biopsia y el tratamiento provisional. El tratamiento consiste en una combinación de pirimetamina con sulfadiazina. La pirimetamina se administra por vía oral en una dosis de ataque de 100 a 200 mgs en dos tomas durante el primer día, seguidos de 25 mgs diarios durante 4 a 6 semanas. La sulfadiazina se administra también por vía oral en una dosis de carga de 2 gr, con una terapia de mantenimiento de un gramo cada 6 horas. El mecanismo de acción de la pirimetamina es interferir la biosíntesis del ácido fólico en *toxoplasma*, por lo que resulta altamente activo contra la multiplicación del trofozoito. La pirimetamina puede deprimir la médula ósea, y los efectos adversos de la sulfadiazina como cristaluria y hematuria deben ser monitorizados. Probablemente se justifique incluir pruebas serológicas de toxoplasmosis en potenciales donantes y receptores de trasplante.

## STRONGYLOIDES STERCORALIS

El *Strongyloides stercoralis* puede permanecer sin dar sintomatología durante años en personas que viven en áreas endémicas y manifestarse posteriormente cuando se inicia la terapia inmunosupresora.

En pacientes inmunosuprimidos, la larva rabbitiforme no infectiva puede transformarse en el intestino en larva filariforme infectiva que puede penetrar la mucosa intestinal o la piel perianal (autoinfección) estableciendo un ciclo completo dentro del huésped y diseminándose masivamente (hiperinfestación).

El primer caso de estrongiloidiasis complicando un trasplante de riñón fue descrito por Fangudes en 1971 (7). Se trataba de un paciente que presentó bacteriemia y dos episodios de rechazo inmunológico del órgano controlados con irradiación y altas dosis de esteroides; dos meses después del trasplante presentó un cuadro abdominal agudo que requirió laparotomía exploradora y el paciente falleció por sepsis. La necropsia reveló una enteritis severa con numerosas larvas filariformes de *Strongyloides stercoralis* que también estaban presentes en hígado y alvéolos pulmonares. El riñón trasplantado no tenía evidencia de rechazo activo.

La estrongiloidiasis diseminada ha sido reportada también en casos de malnutrición, linfoma y tuberculosis con y sin terapia inmunosupresora, en irradiación corporal total accidental, insuficiencia renal crónica y en quemados (2, 6, 21). Estas entidades nosológicas tienen en común el deterioro de la respuesta inmune mediada por células.

Purtillo y colaboradores (24) han evaluado el papel de la inmunidad celular mediante el estudio de 32 pacientes con estrongiloidiasis fatal y notaron la ausencia de reacción granulomatosa inmune a la larva en los tejidos. Encontraron depleción de linfocitos en el timo y áreas timodependientes. Estos pacientes tenían una disminución de la inmunidad mediada por células manifestada como respuesta cutánea disminuída a la lepromina, deterioro *in vitro* de la transformación de linfocitos por fitohemaglutinina y depleción de células linfoideas en regiones timodependientes y nódulos linfáticos debido a una variedad de condiciones tales como malnutrición, lepra, quemaduras, malignidad, enfermedades crónicas, pancitopenia y radiación atómica.

La estrongiloidiasis intestinal usualmente se asocia con eosinofilia en sangre periférica en 20% de los pacientes, sin embargo, la casi totalidad de los pacientes con la enfermedad diseminada tienen cuenta normal de eosinófilos.

La insuficiencia respiratoria, es la causa más común de muerte y puede deberse a la invasión broncopulmonar del parásito o a una neumonía superimpuesta. Esta última es usualmente causada por bacterias gram negativas. La enfermedad pulmonar puede presentarse inicialmente como una insuficiencia respiratoria y pocos síntomas gastrointestinales, y el diagnóstico, que requiere un alto índice de sospecha, se realiza por el hallazgo de la larva en heces, esputo o tejidos. Un 25% de los pacientes con estrongiloidiasis tienen examen de heces negativos. En estos pacientes el examen de líquido de contenido duodenal es de gran ayuda para localizar o identificar larvas del parásito. La manera precisa como la larva produce daño no está bien definida, pero parece existir relación entre la gravedad del cuadro y la carga infectiva total; efectos mecánicos, irritación alérgica y acción lítica han sido propuestos como mecanismos patogénicos (8).

Nuestra casuística incluye un caso de estrongiloidiasis fatal, que se presentó en un paciente masculino de 32 años de edad quien dos meses después de recibir injerto renal de su hermano presenta crisis de rechazo inmunológico agudo que es tratado con altas dosis de esteroides por vía endovenosa. Una semana después presenta cuadro de insuficiencia respiratoria con estertores crepitantes a la auscultación de ambos campos pulmonares. La Rx de torax al ingreso mostró infiltrado pulmonar difuso bilateral. Cultivos de esputo y sangre fueron negativos pero se indica tratamiento con gentamicina y cefradina por vía endovenosa más trimetoprim-sulfametoxazol por vía oral. El cuadro respiratorio se agrava y el paciente fallece dos semanas después del ingreso. El diagnóstico clínico fue síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto y en la autopsia se encontró larvas de *Strongyloides stercoralis* en tejido pulmonar.

Es recomendable que los candidatos a trasplante renal residentes en áreas endémicas sean estudiados con examen de heces seriados buscando *Strongyloides*; al igual que pacientes que recibirán inmunosupresión por enfermedades malignas o colagenosis.

El tratamiento aceptado es tiabendazol a la dosis de 25 mg por kg de peso corporal repartido en dos dosis durante dos días, pero en caso de enfermedad diseminada debe administrarse por tiempo más prolongado. Frecuentemente, en caso de enfermedad severa, el tratamiento es inefectivo, lo que puede reflejar la insuficiencia del sistema inmune deteriorado del huésped.

## TRIQUINOSIS

La triquinosis es causada por un pequeño nemátodo, *Trichinella spiralis*, y puede ser transmitida al hombre al comer carne cruda o poco cocida que contenga quistes larvarios. Solo se ha descrito un paciente inmunosuprimido con triquinosis severa (15). Se trataba de una mujer con leucemia mielomonocítica aguda que recibió quimioterapia que incluía vincristina, ciclofosfamida y prednisona, falleciendo posteriormente por shock séptico. El examen microscópico de tejido muscular estriado most-ó agregados fusiformes que contenían en su interior larvas de *Trichinella spiralis*. Sin embargo, el test de floculación para triquinosis en suero fue negativo. Es interesante señalar que la triquinosis experimental provoca depresión de la inmunidad celular (27).

## CRYPTOSPORIDIUM

La cryptosporidiosis es una enfermedad contraída por la ingestión de oocitos de *coccidia*, protozooario perteneciente al género *Isospora*. Clínicamente, se presenta con fiebre, diarrea y dolor abdominal y tiende a presentarse en individuos inmunodeficientes (3, 31) y raramente, en individuos sin comprometimiento de su estado inmunológico (5). También se ha reportado tendencia a infecciones secundarias durante el curso de la enfermedad (35).

La forma de transmisión de la enfermedad no es bien conocida, se ha sugerido transmisión mediante alimentos contaminados de paciente a paciente (33), como también de animales al hombre especialmente en infantes y niños pequeños (22).

En adultos inmunocompetentes el cuadro diarréico es autolimitado durante un promedio de 5 días (4), prolongándose en niños hasta dos se-

manas (11), mientras que en pacientes inmunodeficientes la enfermedad puede ser debilitante con un cuadro diarréico prolongado.

El diagnóstico clínico es confirmado mediante examen de heces y/o biopsia duodenal (5). El tratamiento, además de disminuir las dosis de medicamentos inmunosupresores, es sintomático; aunque se ha reportado mejoría del cuadro clínico mediante el uso de spiramicina a la dosis de 1 gr tres veces al día durante 10 días (3).

## MALARIA

Se ha reportado solo un caso de malaria en un paciente trasplantado renal (16). En este trabajo se plantearon varias probables formas de transmisión: transfusiones de sangre, recidiva de la enfermedad como consecuencia de la terapia inmunosupresora o inducción de malaria a través del riñón trasplantado.

Nosotros observamos un caso de paludismo en un paciente con anemia falciforme 18 meses después de recibir trasplante renal de donante vivo. El paciente fue ingresado por presentar fiebre, hemólisis y el examen físico reveló hepatomegalia importante. Inicialmente se pensó en una crisis falciforme, pero en un frotis de sangre periférica se encontró *Plasmodium vivax*. Hubo buena respuesta a tratamiento con primaquina y cloroquina. Es probable, que este paciente haya adquirido la enfermedad a través de una transfusión sanguínea, ya que tiene antecedentes de múltiples transfusiones, padece de anemia de células falciformes y no vive en zona endémica. También observamos un caso de paludismo en un paciente con insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis periódica y politransfundido, quien fue ingresado por presentar malestar general y fiebre. Durante su estadía hospitalaria presentó varios episodios de hemólisis con empeoramiento progresivo del estado general. Dos semanas después del ingreso se observaron gametocitos y trofozoitos de *plasmodium falciparum* en sangre, y se inició terapia con aralen y sulfato de cloroquina. No hubo respuesta terapéutica. El diagnóstico anatomopatológico reveló pancreatitis aguda hemorrágica, hemorragia subaracnoidea e intraparenquimatosa adicionalmente al paludismo por *falciparum*.

## LEISHMANIASIS

La infección por protozoarios pertenecientes al género leishmania fue descrita en Australia en el año 1979 (18) en un paciente cinco años después de recibir un trasplante renal y con un antecedente de visita a una zona



endémica durante el tercer año post-trasplante. El paciente presentó fiebre, esplenomegalia y por persistencia de la pancitopenia se practicó aspiración de médula ósea en la cual se evidenciaron numerosos cuerpos ovoides dentro y fuera de los macrófagos diagnosticándose infección por *Leishmania donavani*. En la necropsia se encontraron leishmanias en médula ósea, bazo y pulmón. El autor comenta la posibilidad de que este paciente inmunosuprimido haya adquirido la infección durante su visita a una zona endémica, y que ésta se haya manifestado dos años después.

## OTRAS PARASITOSIS

La mayoría de las parasitosis intestinales en el paciente trasplantado renal que recibe terapia inmunosupresora no aumentan la morbilidad y mortalidad de estos pacientes. En nuestra población de pacientes trasplantados renales se ha practicado examen de heces en aproximadamente la mitad de los pacientes, básicamente por presentar caída brusca de las cifras de hemoglobina, anemia persistente, síntomas digestivos o una combinación de ellos. La presencia de parásitos intestinales se evidencia en el 23% de los pacientes a quienes se les practica exámenes de heces por cualquier motivo y los parásitos más frecuentes son *Ascaris lumbricoides* y *Giardia lamblia*, mientras que la poliparasitosis es infrecuente (Tabla I).

**TABLA I**  
INCIDENCIA DE PARASITOSIS INTESTINALES EN  
66 PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MARACAIBO

Parasitosis	Nº casos	%
<i>Giardia lamblia</i>	3	20.00
<i>Ascaris lumbricoides</i>	2	13.33
<i>Strongyloides stercoralis</i>	2	13.33
<i>Hymenolepis nana</i>	2	13.33
<i>Chilomastix mesnili</i>	2	13.33
<i>Enterobius vermicularis</i>	1	6.66
<i>Trichuris trichiura</i>	1	6.66
<i>Endolimax nana</i>	1	6.66
<i>Ascaris lumbricoides</i> y <i>Trichuris trichiura</i>	1	6.66
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>99.96</b>

## ABSTRACT

**Parasitosis in the immunosuppressed host. Review.** Herrera J. (Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Maracaibo, Apartado Postal 1430, Maracaibo 4001-A), García R., Rodríguez Iturbe B. *Invest Clín* 28(1): 47-59, 1987.— There is relatively scarce information on the characteristics of parasitic infestation in the immunosuppressed host. This revision deals with aspects of clinical relevance in the infestation of immunodeficient individuals with *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*, *Strongyloides stercoralis*, *Trichinella spiralis*, as well as protozoal infections with *Cryptosporidium*, *Plasmodium*, *Leishmania* and intestinal parasites. Clinical characteristics, diagnostic tests and treatment are discussed and the experience with the patients in the renal trasplant program of the University Hospital of Maracaibo is analyzed.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- BALLARDIE F.W., WINEARLS C.G., COHEN J., CARR D.H., REES A.J., WILLIAMS G.: *Pneumocystis carinii* pneumonia in renal transplant recipients. Clinical and radiographic features, diagnosis and complications of treatment. *Q J Med* 223: 729-747, 1985.
- 2- BRADLEY S., DINES D., BREWER N.: Disseminated strongyloides stercoralis in an immunosuppressed host. *Mayo Clin Proc* 53: 332-335, 1978.
- 3- COLLIER C.A., MILLER A.R., MEYER D.J.: Cryptosporidiosis after bone marrow transplantation: person-to-person transmission and treatment with spiramycin. *Ann Inter Med* 101: 205-206, 1984.
- 4- CURRENT W.L., REESE N.C., ERNST J.V., BAILEY W.S., HEYMAN M.B., WEINSTEIN W.M.: Human cryptosporidiosis in immunocompetent and immunodeficient persons: studies of an outbreak and experimental transmission. *N Engl J Med* 308: 1252-1257, 1983.
- 5- DRYJANSKI J., GOLD J., RITCHIE M., KURTZ R., LIM S., ARMSTRONG D.: Cryptosporidiosis. Case report in a health team worker. *Amer J of Med* 80: 751-752, 1986.
- 6- DWORK K.G., JAFFE J.R., LIEBERMAN H.D.: Strongyloidiasis with massive hyperinfection. *N.Y. State J Med* 75: 1230-1234, 1975.
- 7- FANGUDES L.A., BUSATO O., BRENTANO L.: Strongyloidiasis: Fatal complication of renal transplantation. *Lancet* 2: 439, 1971.
- 8- FAUST E.C.: Experimental studies on human and primate species

- of strongyloides. IV. The pathology of strongyloides infection. Arch Pathol 19: 769-806, 1939.
- 9- FRENKEL J.K.: Effects of cortisone, total body radiation, and nitrogen mustard on chronic latent toxoplasmosis. Am J Pathol 33: 618-619, 1957.
  - 10- GAMSU G., HECHT S., BIRNBERG F., COLEMAN D., GOLDEN J.: *Pneumocystis carinii*. Pneumonia in homosexual men. AJR 139: 647-651, 1982.
  - 11- HART A., BAXBY D.: Cryptosporidiosis in immunocompetent patients (letter). N Engl J Med 17: 1018, 1985.
  - 12- HUGHES W.T.: Pneumocystis pneumonia: A plague of the immunosuppressed. John Hopkins Med J 143: 181-192, 1978.
  - 13- HUGHES W.T.: Limited effect of trimethoprim sulfamethoxazole prophylaxis on *Pneumocystis carinii*. Antimicrob Ag Chemother 16: 333-338, 1979.
  - 14- HUGHES W.T., KUHN S., CHAUDHARY S., FELDMAN S., VERZOSA M., AUR R.J., PRATT C., GEORGE S.L.: Successful chemoprophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonitis. N Engl J Med 297: 1419-1426, 1977.
  - 15- JACOBSON E.S., JACOBSON H.G.: Trichinosis in an immunosuppressed human host. Am J Clin Path 68: 791-794, 1977.
  - 16- LEFAVOUR G.S., PIERCE J.C., FRAME J.D.: Renal transplant associated malaria. JAMA 244: 1820-1821, 1980.
  - 17- LUFT B., NAOT Y., ARAUJO F., STINSON E., REMINGTON J.: Primary and reactivated toxoplasma infection in patients with cardiac transplants. Clinical spectrum and problems in diagnosis in a defined population. Ann Inter Med 99: 27-31, 1983.
  - 18- MA D.D.F., CONCANNON A.J., HAYES J.: Fatal leishmaniasis in renal transplant patient. Lancet 2: 311-312, 1979.
  - 19- MEJIA G., LEIDERMAN E., BUILES M., HENAO J., ARBELAEZ M., ARANGO J., BORRERO J.: Transmission of toxoplasmosis by renal transplant. Amer J Kidney Diseases. Vol II: 25-33, 1983.
  - 20- METZGER M., PRZERWA-TETMAJER A., WOJCIECHOWSKY Z.: The influence of zymosan, cortisone and X-rays on the course of experimental toxoplasmosis in white rats. Arch Immunol Ther Exp 11: 227-233, 1963.

- 21- MEYERS A.M., SHAPIRO D.J., MILNE F.J., RABKIN R.: Strongyloides stercoralis hyperinfection in a renal allograft recipient. S Afr Med J 50: 1301-1302, 1976.
- 22- PAT A., ADDY K., AIKINS-BEKOE P.: Cryptosporidiosis in diarrheal children in Kumasi, Ghana. (letter). Lancet 29: 737, 1986.
- 23- PIFFER LL., HUGHES W.T., STANGNO S., WOODS D.: Pneumocystis carinii infection. Evidence for high prevalence in normal and immunosuppressed children. Pediatrics 61: 35-41, 1978.
- 24- PURTILLO D.T., MEYERS W.M., CONNOR D.H.: Fatal strongyloidiasis in immunosuppressed patients. Am J Med 56: 488-493, 1974.
- 25- RUSKIN J., REMINGTON J.S.: Toxoplasmosis in the compromised host. Ann Inter Med 84: 193-199, 1976.
- 26- RYNING F., McLEOD R., MADDOX J., HUNT S., REMINGTON J.: Probable transmission of toxoplasma gondii by organ transplantation Ann Inter Med 90: 47-49, 1979.
- 27- SCHWAB J.H.: Suppression of the immune response by micro organisms. Bacteriol Rev 39: 121-143, 1975.
- 28- SERRANO H.: Estudio sobre la incidencia de anticuerpos séricos para toxoplasma en las poblaciones de Maracaibo y un pueblo rural del estado Zulia y comparación de tres métodos serológicos distintos. Kasmera. Vol 5, Nº 75-101, 1974.
- 29- SINGER C., ARMSTRONG D., ROSEN P., SCHOTTENFELD D.: Pneumocystis carinii pneumonia: a cluster of eleven cases. Ann Inter Med 82: 772-777, 1975.
- 30- SINGER C., TURNBULL A.D.: Diffuse interstitial pneumonia in immunocompromised hosts. Curr Probl Cancer 3: 58-60, 1979.
- 31- SOAVE R., DANNER R.L., HONIG C.L., et al. Cryptosporidiasis in homosexual men. Ann Inter Med 100: 504-511, 1984.
- 32- TZIPORI S.: Cryptosporidiosis in animals and humans. Microbiol Rev 47: 84-96, 1983.
- 33- WALLS K.W., KAGAN I.G.: Studies on the prevalence of antibodies to toxoplasma gondii. 1. U.S. Military recruits. Amer J Epid 85: 87-92, 1967.

- 34- WALLS K.W., KAGAN I.G.: Studies on the prevalence of antibodies to *toxoplasma gondii*. 2. Brazil. Amer J Epid 86: 305-313, 1967.
- 35- WEINSTEIN L., EDELSTEIN J., MADARA J., FALCHUK K., McMANUS B., TRIER J.: Intestinal cryptosporidiosis complicated by disseminated cytomegalovirus infection. Gastroenterology 81: 584-591, 1981.
-