



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

Manual de Manejo de Enfermedades Parasitarias Prioritarias en Honduras

2da. Edición

2009

Manual de Manejo de Enfermedades Parasitarias Prioritarias en Honduras

2da. Edición

2009



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

616-96 Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal
159 Manual de Manejo de Enfermedades Parasitarias Prioritarias en
C.H. Honduras / Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología
Antonio Vidal. --2a. Ed. -- [Tegucigalpa]: Organización Panamericana
de la Salud / [AZER Impresos], [2009]
180 p.

ISBN 978-99926-45-93-2

1.- ENFERMEDADES PARASITARIAS.

Título: **“Manual de Manejo de Enfermedades Parasitarias Prioritarias en Honduras”**
2da. Edición

Autor: Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal

Revisión y Corrección: Jackeline Alger, Tito Alvarado, Efraín Bu, Jorge Fernández,
Carlos A. Javier, Rina G. de Kaminsky, Denis Padgett, Elsa Palou, Maribel Rivera,
Renato Valenzuela, Concepción Zúniga.

Diseño de Portada: Dr. Renato Valenzuela C.

Fotografías: Ver descripción en la página 153.

Diagramación: Elmer Moreno.

Impresión: AZER Impresos, Tegucigalpa, Honduras.

ISBN: 978-99926-45-93-2

Primera Edición: 2005

Segunda Edición: 2009

Tiraje: 2,500 ejemplares

RESEÑA SOBRE EL INSTITUTO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITOLOGIA ANTONIO VIDAL

El Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal es un organismo privado, sin fines de lucro, cuyo nombre honra a un científico hondureño, polifacético, maestro exigente y generoso, investigador, hombre de letras y diplomático, fundador de la Asociación Médica Hondureña, primer Director de la Revista Médica Hondureña y autor de muchas publicaciones en campos diversos de las ciencias de la salud.

El Instituto Antonio Vidal fue creado para realizar actividades de investigación, capacitación y consultoría sobre enfermedades infecciosas, y asistir a las instituciones gubernamentales y universitarias en sus funciones asistenciales, administrativas y docentes en lo relacionado a dichos padecimientos.

Las enfermedades infecciosas y parasitarias son en Honduras un gran impedimento para el desarrollo social y económico. De las 8 enfermedades consideradas más importantes a nivel mundial por el Programa Especial TDR (Research and Training in Tropical Diseases) de la Organización Mundial de la Salud, seis están presentes en Honduras (malaria, tripanosomiasis americana, leishmaniasis, lepra, dengue y tuberculosis). Otras enfermedades como las infecciones parasitarias intestinales, las infecciones respiratorias agudas, el sida y diversas enfermedades emergentes y re-emergentes causan anualmente importantes erogaciones, comprometiendo el ya recargado presupuesto para la salud y elevando las tasas de morbilidad y mortalidad en la población. Aunque los estimados son enormes, no ofrecen una visión directa sobre la dimensión humana del problema. En los países desarrollados, el mejoramiento de las condiciones de vida ha sido un arma importante en el control de las enfermedades

infecciosas. El hecho de tener agua potable, vivienda apropiada, sanidad ambiental y dieta adecuada, ha limitado la exposición a los agentes patógenos y las personas han desarrollado mejor capacidad de defensa contra las infecciones severas. Sin embargo, en esos países no se ha descuidado la vigilancia permanente ni la constante investigación de estos problemas en sus aspectos básicos, clínicos y epidemiológicos.

Una necesidad importante en Honduras en la lucha por la salud es el fortalecimiento de una investigación permanente y a largo plazo sobre diferentes aspectos epidemiológicos, biológicos, clínicos y de diagnóstico y de las circunstancias que propician el control efectivo de estas enfermedades. La creación de un Instituto integrado que enfrente este reto se atrasó por mucho tiempo. El Instituto Antonio Vidal pretende llenar ese vacío con el apoyo de sus benefactores.

El Dr. Antonio Vidal Mayorga nació en la ciudad de Ocotepeque, Honduras, el 18 de septiembre de 1895. Estudió en la Escuela de Medicina de la Universidad de El Salvador, graduándose en 1921. Durante tres años ejerció su profesión en varios lugares de la República de El Salvador ocupando cargos oficiales del Estado y en la docencia. En 1924 regresó a Honduras y desempeñó cargos como asistente técnico del Instituto de Vacuna, Secretario General de Sanidad y Jefe del Servicio de Cirugía de Hombres del Hospital General. Fue becado por el Instituto Rockefeller en 1926 para estudiar en la Escuela de Salud Pública de la Universidad Johns Hopkins en Baltimore, donde recibió dos años después el título de Doctor en Filosofía (PhD) en Salud Pública. Regresó a Honduras y fue nombrado Inspector General y Jefe del Departamento de Enfermedades Tropicales de la Dirección General de Sanidad de Honduras en el período 1928 a 1933. Posteriormente se desempeñó como Jefe del Laboratorio del Hospital General y del Servicio Médico-Quirúrgico de niños en la misma institución.

El Dr. Vidal ejerció la docencia en la Escuela de Medicina impartiendo las asignaturas de Química Biológica, Bacteriología, Parasitología, Histología, Anatomía Patológica, Pediatría e Historia de la Medicina en varios períodos. Fue un maestro exigente pero al mismo tiempo generoso con su tiempo, modesto, suave y afectuoso con los alumnos dedicados. A la vez de ser un hombre de laboratorio era un clínico fino que aunaba en sí los conocimientos de un verdadero Patólogo. Fue fundador de la Asociación Médica Hondureña, primer director de la Revista Medica Hondureña y autor de muchas publicaciones. Además de su trayectoria científica, se manifestó como artista de las letras, diplomático y diputado al Congreso Nacional. Murió en Tegucigalpa el 7 de julio de 1968.



**JUNTA DIRECTIVA DEL INSTITUTO DE
ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Y PARASITOLOGIA ANTONIO VIDAL
2007-2009**

Directora Ejecutiva
Secretario
Tesorero
Vocal

Dra. Jackeline Alger
Dr. Jorge Fernández V.
Dr. Renato Valenzuela C.
Dr. Carlos Ponce

ABREVIATURAS

ADN:	Acido Desoxirribonucleico
ARM:	Acido Resistente Modificada (Coloración)
CSA:	Chondroitin sulfate A (Receptor)
CIE-10:	Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ma Revisión
EAS:	Estadíos asexuales sanguíneos (<i>Plasmodium</i> spp.)
ELISA:	Enzyme-linked Immunosorbent Assay (Técnica)
ICAM-1:	Intercellular Adhesion Molecule-1 (Receptor)
IFI:	Inmunofluorescencia Indirecta (Técnica)
IFN- γ :	Interferón Gamma
MIF:	Mertiolate-Iodo-Formalina (Fijador)
NCC:	Neurocisticercosis
PCR:	Reacción en Cadena de la Polimerasa (Técnica)
PDR:	Pruebas de diagnóstico rápido
PVA:	Poly Vinyl Alcohol (Fijador)
RMN:	Resonancia Magnética Nuclear
TAC:	Tomografía Axial Computarizada
TNF- α :	Factor de Necrosis Tumoral Alfa
TORSCH:	Toxoplasmosis, rubeola, sífilis, citomegalovirus, herpes y otras infecciones del recién nacido (Síndrome)
VCAM:	Vascular Cell Adhesion Molecule (Receptor)

EDITORES MANUAL DE MANEJO DE ENFERMEDADES PARASITARIAS PRIORITARIAS EN HONDURAS

Dra. Jackeline Alger, MSc, PhD

Médica Parasitóloga con grado de Maestría de Ciencias y Doctorado de Filosofía (Escuela de Graduados, Universidad de Tulane, New Orleans, Estados Unidos de América)

Parasitóloga, Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras

Profesora Titular III, Unidad de Investigación Científica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras

Profesora Asociada Adjunta, Departamento de Medicina Tropical, Escuela de Salud Pública y Medicina Tropical, Universidad de Tulane, New Orleans, Louisiana, Estados Unidos de América

Directora Ejecutiva, Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal

Miembro, Sociedad Hondureña de Enfermedades Infecciosas, Asociación Hondureña de Parasitología, Sociedad Americana de Medicina Tropical e Higiene, Asociación Pediátrica Hondureña, Asociación Hondureña de Editores Científicos

Dr. Tito Alvarado

Médico especialista con grado de Maestría en Salud Pública (Universidad Hebrea de Jerusalén, Israel) y en Medicina Tropical (Escuela de Higiene y Medicina Tropical, Universidad de Londres, Inglaterra); Residencia en Medicina Interna (Hospital del Este, Universidad de Birmingham, Inglaterra) y en Enfermedades Infecciosas (Hospitales Hermann y MD Anderson, Universidad de Texas, Houston, Texas, Estados Unidos de América)

Infectólogo, Servicio de Infectología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Escuela.

Miembro, Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal, Sociedad Hondureña de Enfermedades Infecciosas, Asociación Panamericana de Infectología, Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas IDSA, Sociedad Americana de Microbiología, Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas

Dr. Efraín Bu

Médico especialista en Medicina Interna (Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras); Sub-especialista en Enfermedades Infecciosas (Baylor College of Medicine, Houston, Texas, Estados Unidos de America)

Director Ejecutivo, Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, Honduras

Profesor Titular III, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras

Miembro, Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal, Sociedad Hondureña de Enfermedades Infecciosas, Sociedad Hondureña de Medicina Interna, Asociación Panamericana de Infectología, Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas IDSA, Sociedad Americana de Microbiología, Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas

Dr. Jorge Fernández

Médico especialista en Inmunología y Salud Pública (Universidad Autónoma, Madrid, España; Escuela de Salud Pública, México DF, México)

Director General, Dirección General de Promoción de la Salud, Secretaría de Salud, Tegucigalpa, Honduras

Inmunólogo, Servicio de Inmunología, Departamento de Laboratorios Clínicos, Hospital Escuela
Profesor Titular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras
Miembro, Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal y Sociedad Hondureña de Enfermedades Infecciosas

Dr. Carlos A. Javier Zepeda

Médico especialista en Patología y Microbiología Médica (Boston City Hospital; Hospital de la Universidad de Pennsylvania; Clínica Mayo, Rochester, Estados Unidos de Norteamérica)
Director, Laboratorios Médicos, Tegucigalpa, Honduras
Miembro, Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal, Sociedad Hondureña de Enfermedades Infecciosas, Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas IDSA, Sociedad Americana de Microbiología, Sociedad Internacional de Enfermedades Infecciosas, Sociedad Americana de Patólogos Clínicos

Rina G. de Kaminsky, MSc

Parasitóloga con grado de Maestría de Ciencias (Escuela de Graduados, Universidad de Tulane, New Orleans, Estados Unidos de Norteamérica; estudios adicionales en el Instituto de Enfermedades Tropicales Bernhardt Nocht, Hamburgo, Alemania)
Profesora Titular V, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras
Parasitóloga, Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras
Profesora Asociada Adjunta, Departamento de Medicina Tropical, Escuela de Salud Pública y Medicina Tropical, Universidad de Tulane, New Orleans, Estados Unidos de Norteamérica

Profesora Asociada Adjunta, Departamento de Microbiología, Inmunología y Medicina Tropical, The George Washington University, Washington DC, Estados Unidos de América

Miembro, Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal, Asociación Hondureña de Parasitología

Dr. Denis Padgett

Médico especialista en Medicina Interna (Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras); Maestría en Medicina Tropical Dominio Clínico (Universidad de Brasilia, Brasil)

Infectólogo de Adultos y Coordinador del Comité de Infecciones, Hospital de Especialidades Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, Honduras

Profesor Titular III y Coordinador del Comité de Ética en Investigación Biomédica, Unidad de Investigación Científica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras

Miembro, Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal, Sociedad Hondureña de Enfermedades Infecciosas

Dra. Elsa Yolanda Palou

Médica especialista en Medicina Interna (Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras) con sub especialidad en Enfermedades Infecciosas (Universidad de Texas, Texas, Estados Unidos de América)

Fundador y Jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas y del Centro de Atención Integral para pacientes con VIH/SIDA, Instituto Nacional Cardiopulmonar (INCP)

Profesor Titular III, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras

Miembro del Comité Técnico Consultivo en VIH/SIDA de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial

Ex Ministra de Salud

Ex Presidenta del Colegio Médico de Honduras

Miembro, Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal, Sociedad Hondureña de Enfermedades Infecciosas, Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, Sociedad Panamericana de Enfermedades Infecciosas

Dra. Maribel Rivera

Médica especialista en Pediatría (Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras); sub especialidad en Infectología Pediátrica (Pontificia Universidad Católica de Chile); Licenciada en Microbiología y Química Clínica (Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras)

Infectóloga Pediatra, Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, Honduras

Miembro, Sociedad Hondureña de Enfermedades Infecciosas

Dr. Renato Valenzuela

Médico especialista en Pediatría (Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras); sub especialidad en Infectología (Universidad de Chile, Chile)

Pediatra, Departamento de Pediatría, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras

Profesor Titular, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras

Ex Decano de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras

Miembro, Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal, Sociedad Hondureña de Enfermedades Infecciosas

Dr. Concepción Zúniga

Médico especialista con grado de Maestría en Ciencias con Mención en Parasitología (Universidad de Chile, Chile)

Director, Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis, Secretaría de Salud, Tegucigalpa, Honduras

Miembro, Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal, Sociedad Hondureña de Enfermedades Infecciosas, Asociación Hondureña de Parasitología, Sociedad Latinoamericana de Cardiología.

PRESENTACION

Segunda Edición - 2009

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) tiene el agrado de presentar esta Segunda Edición del “Manual de Manejo de Enfermedades Parasitarias Prioritarias en Honduras” realizado por iniciativa del Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal.

Este esfuerzo de valiosos investigadores hondureños está dirigido a estudiantes, profesionales de la salud y educadores que necesitan obtener información actualizada y basada en datos del país. Estas enfermedades parasitarias y transmitidas por vectores que se abordan en el texto están estrechamente relacionadas con los determinantes sociales, especialmente la pobreza y son parte del mosaico epidemiológico de Honduras y otros países en Latinoamérica y el mundo.

La OPS está dando especial énfasis a proyectos e iniciativas dirigidas a las enfermedades parasitarias y algunas transmitidas por vectores pertenecen al grupo de las enfermedades desatendidas. Estas, representan algunas de las infecciones más comunes entre las personas pobres, desprotegidas, grupos indígenas y afrodescendientes. En Centroamérica las enfermedades desatendidas más prevalentes son las geo-helminCIAS y el mal de Chagas, seguidas de la leishmaniasis y otras. Su abordaje sugiere un plan intersectorial que una los servicios sociales con la salud pública y las intervenciones ambientales. Estas enfermedades están cubiertas en este texto que será una guía de consulta permanente.

Este texto permitirá estimular el pensamiento de estudiantes y profesionales, acerca de la importancia de crear planes de acción a nivel nacional dirigidos a controlar las parasitosis intestinales a

partir de la información científica local y aportar de esta manera a cumplir con los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) y las metas de OPS en la región para certificar la interrupción de la transmisión de la enfermedad de Chagas por *R. prolixus* y cumplir la Resolución 54.19 de la Asamblea Mundial de la Salud del 2001, que ha establecido la importancia de controlar y prevenir las parasitosis intestinales mediante la administración masiva de tratamiento antihelmíntico, particularmente en niños de edad escolar.

Dra. Lilian Reneau-Vernon
Representante OPS/OMS
Honduras, 2009

PRESENTACION

Primera Edición - 2005

La iniciativa del Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal en publicar el Manual de Manejo de Enfermedades Parasitarias Prioritarias en Honduras es una consecuencia de la necesidad de que más profesionales de la salud del país tengan acceso a la información actualizada sobre un tema de relevancia para la salud pública y está acorde a las finalidades de la Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), de difundir informaciones técnicas y científicas de este grupo de enfermedades, sobre las cuales la OPS/OMS mantiene programas de cooperación técnica en Honduras como es el caso de la Enfermedad de Chagas, Malaria y Leishmaniasis. Las mismas tienen una importancia de salud pública en las Américas, tanto por la morbilidad, mortalidad y el impacto socio-económico que causan a las poblaciones bajo riesgo, como por la posibilidad técnica disponible para su control y/o eliminación de extensas áreas geográficas.

El estudio de las enfermedades infecciosas y parasitarias se presenta como una de las prioridades en la enseñanza de las escuelas médicas en los países con la estructura epidemiológica de Honduras. La importancia del diagnóstico del paciente y el posterior tratamiento es que tienen un valor en la reducción de la letalidad y también en la recuperación de estos enfermos. Para un mejor resultado de las acciones en relación a estas enfermedades, los profesionales de la salud deben conocer la epidemiología de las mismas, pues el tratamiento, aunque con medicamentos altamente eficaces, no son suficientes para reducir la prevalencia si no se toman medidas para cambiar el entorno social y ambiental donde ocurren. Por otra parte, es necesario fortalecer los servicios de salud para realizar actividades no solamente de recuperación, pero también de prevención, como es el caso de la Enfermedad de Chagas que puede tener

controlada su transmisión intradomiciliaria y transfusional con medidas comprobadas científicamente y accesibles a los países endémicos, como es el caso de Honduras.

El control de las enfermedades infecciosas y parasitarias con una visión nacional, tiene condiciones de aportar una importante contribución a los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM), especialmente en relación a los objetivos: el 1 que dice: *Erradicar la pobreza y el hambre*, y el 6 que dice: *Combatir el VIH/SIDA, malaria y otras enfermedades*. La reducción de la prevalencia de varias de estas enfermedades, trae como consecuencia una disminución de la anemia y un mejor estado nutricional, especialmente en niños; por lo tanto, de una forma muy directa tiene un impacto positivo en los dos objetivos mencionados. Como los ODM son compromisos de todos los países, es necesario buscar el máximo de coordinación en el combate a estas enfermedades.

En el caso de Centro América, las enfermedades infecciosas tienen una doble importancia: la primera por lo antes mencionado y la segunda por el hecho que algunas de estas enfermedades tienen el ser humano como portador y el fuerte proceso de migración que ocurre en esta región facilita su transmisión. Por este motivo, en muchas oportunidades existe la necesidad de coordinar esfuerzos comunes entre los países, especialmente los que tienen frontera común con Honduras, con la finalidad que las acciones tengan el máximo de eficacia posible.

Finalmente, la Representación de OPS/OMS en Honduras espera poder seguir apoyando iniciativas como esta, que en su objetivo buscan mejorar la capacidad diagnóstica y de tratamiento, conduciendo a una mejor calidad en la atención médica de los grupos poblacionales más vulnerables y que necesitan un mejor cuidado, tanto en la prevención como en la recuperación de su salud.

Dr. José Fiusa Lima
Representante OPS/OMS
Honduras, 2005

PROLOGO

Segunda Edición - 2009

La aceptación de la primera edición del Manual de *Manejo de Enfermedades Parasitarias Prioritarias en Honduras* por parte de médicos, estudiantes de Medicina y otras carreras, profesionales de la salud y público en general, fue un estímulo fuerte para que los miembros del Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal tomaran la iniciativa de revisar su contenido y actualizarlo, para publicar la segunda edición de esta obra concisa pero ampliamente documentada y de gran utilidad práctica en el quehacer cotidiano de aquellos que atienden con esmero a sus pacientes.

En esta segunda presentación no sólo se ha actualizado la bibliografía de los temas, también se ha hecho un esfuerzo para incorporar información clínica que permita orientar las decisiones terapéuticas en los pacientes con infecciones parasitarias, para enfatizar el uso adecuado de estudios de laboratorio y para actualizar la información epidemiológica y la exposición de datos con un mayor número de cuadros. Para cada enfermedad se ha incluido el código de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) y se ha señalado aquellas que son de notificación epidemiológica obligatoria de acuerdo a las normas nacionales.

La salud pública continúa enfrentando los problemas que representan las enfermedades parasitarias, sobre todo en los países en desarrollo, donde se encuentran entre las causas más comunes de morbilidad y mortalidad. Algunas infecciones parasitarias clínicamente leves son frecuentemente causa de importante morbilidad y a veces dan lugar a complicaciones severas. Aunque la solución del problema preventivo global no está en las manos del médico, éste debe estar preparado para diagnosticar y tratar al paciente en forma individual, sin perjuicio de asistir y colaborar

con los programas de prevención que generalmente incluyen medidas de ingeniería sanitaria, mejoramiento de las condiciones sociales, construcción de viviendas adecuadas, abastecimiento de agua potable, educación en salud, higiene ambiental, tratamiento preventivo, etc.

Una vez más, el Instituto Antonio Vidal, en cumplimiento de sus objetivos e ideales, presenta ante la comunidad de la salud este trabajo que estamos seguros será de mucha ayuda en su diaria labor.

Dr. Carlos A. Javier Zepeda
Instituto de Enfermedades Infecciosas
y Parasitología Antonio Vidal
Marzo 2009

PROLOGO

Primera Edición - 2005

Los autores de esta monografía, fieles a los propósitos del Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal, han llenado un vacío en el librero del médico hondureño con la presentación del *Manual de Manejo de Enfermedades Parasitarias Prioritarias en Honduras*. Es admirable, conocer a través de la lectura de sus páginas, la cantidad de información que se condensa en esta obra y sobre todo darse cuenta de los datos epidemiológicos autóctonos resultado de investigaciones efectuadas por miembros del Instituto a través de varias décadas, que sirven de marco de referencia para un entendimiento más racional de las enfermedades de origen parasitario y para la selección apropiada de los fármacos y las dosis a emplear en el manejo de los pacientes.

Por muchos siglos la Terapéutica fue una práctica eminentemente empírica basada en la experiencia y la lógica. Con el desarrollo de la medicina científica, la Terapéutica, o ciencia del tratamiento de las enfermedades, se fue basando cada vez más en el entendimiento de la Patología de los padecimientos y en el diagnóstico preciso de los mismos. Hasta mediados del s. XX muchos remedios eran esencialmente inútiles en cuanto a cambiar el curso natural de las enfermedades, pero con el desarrollo de la Farmacología, que hoy ocupa un lugar predominante entre los campos de la Terapéutica, se ha transformado el manejo de los pacientes en forma dramática. Sin embargo, el armamentarium para el tratamiento de las enfermedades parasitarias sigue siendo relativamente limitado y la amenaza del desarrollo de resistencia de los agentes patógenos a algunos fármacos, es una pesadilla en algunas regiones del mundo. El médico tiene la obligación de utilizar estos recursos en forma juiciosa y bien fundamentada. Este manual es un pié de amigo que le servirá para lograr ese propósito.

Las enfermedades parasitarias constituyen una enorme carga médico-social en los países subdesarrollados, íntimamente asociadas a la pobreza, a la falta de educación, a la desnutrición, a la falta de viviendas adecuadas y agua potable y aunque es doloroso decirlo, a la falta de conciencia del problema por parte del conglomerado médico y gubernamental. En los últimos cuarenta años, varios miembros del Instituto Antonio Vidal han llevado a cabo investigaciones de gran trascendencia para conocer la Biología y la Epidemiología de algunas infecciones parasitarias en Honduras, pero aun falta mucho por hacer, sobre todo en el aspecto educativo. La Parasitología ha sido la cenicienta de las ciencias en la formación médica, cuando debería, en un país como el nuestro, ocupar un sitio predominante. Este manual también será de gran ayuda a profesores y estudiantes en las carreras de las ciencias médicas.

En estos tiempos, en que tenemos al día la información a la proximidad del teclado de las computadoras, podríamos pensar en que se vuelve innecesario un documento como este. Errónea conclusión. Este manual será un fiel compañero de trabajo para aquellos que lo consulten, un verdadero vademécum (“va conmigo”). Los editores han incluido al final de cada capítulo las referencias idóneas para consulta adicional.

Dr. Carlos A. Javier Zepeda
Instituto de Enfermedades Infecciosas
y Parasitología Antonio Vidal
Octubre de 2005

CONTENIDO

Reseña sobre el Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal	i
Junta Directiva Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal 2007 - 2009	iii
Abreviaturas	iv
Editores Manual de Manejo de Enfermedades Parasitarias Prioritarias en Honduras	v
Presentación. Dra. Lilian Reneau-Vernon, OPS/OMS Honduras..	xi
Prólogo. Dr. Carlos A. Javier, Instituto Antonio Vidal	xv
Parasitosis Intestinales	1
Amebiasis por <i>Entamoeba histolytica</i>	1
Giardiasis	15
Enteritis por protozoos intestinales del Phylum <i>Apicomplexa</i> . Criptosporidiasis, Ciclosporiasis e Isosporiasis	23
Geohelminantiasis	37
Tricuriasis	38
Ascariasis	42
Uncinariasis	51
Parasitosis Intestinales y Tisulares	59
Estrongiloidiasis	59
Teniasis/cisticercosis	69
Enfermedades Transmitidas por Vectores	88
Malaria	88

Enfermedad de Chagas	107
Leishmaniasis	124
Referencias Generales	153
Sitios Web	154
Descripción de Fotografías (Contraportada)	155

CUADROS

Cuadro No. 1. Número de muestras de heces en las cuales se identificó <i>Giardia lamblia</i>	16
Cuadro No. 2. Características del ooquiste y métodos de diagnóstico de parásitos <i>Apicomplexa</i>	31
Cuadro No. 3. Correlación del número de huevos en 2 mg de heces (método directo) y huevos por gramo (método de Kato-Katz)	54
Cuadro No. 4. Estrongiloidiasis en Honduras	61
Cuadro No. 5. Densidad parasitaria por <i>Plasmodium</i> spp.	97
Cuadro No. 6. Consolidado de serología por prueba rápida (Stat-pak®)	108
Cuadro No. 7. Presencia de <i>Rhodnius prolixus</i> por departamento, municipios y localidades de Honduras	109
Cuadro No. 8. Efectos secundarios del tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas	119
Cuadro No. 9. Distribución de casos de Leishmaniasis por Regiones Departamentales y tipo ...	128
Cuadro No. 10. Medicamentos antiparasitarios	143

FIGURAS

Figura No. 1. Diagrama para seleccionar métodos en el examen de heces frescas	86
Figura No. 1. Diagrama para seleccionar métodos en el examen de heces fijadas	87

PARASITOSIS INTESTINALES

AMEBIASIS POR *Entamoeba histolytica* (CIE-10 A06)

I. Introducción.

El término amebiasis designa a una infección por *Entamoeba histolytica* en el humano, independientemente que presente o no síntomas o enfermedad. Según la Organización Mundial de la Salud, la amebiasis causa unos 50 millones de casos y unas 100,000 muertes cada año a nivel mundial. Existen al menos siete otras especies de amebas que viven en el lumen del intestino del humano: *E. dispar*, *E. coli*, *E. hartmanni*, *E. polecki*, *E. mosbkovskii*, *Iodamoeba buetschlii* y *Endolimax nana*. Todas estas especies se consideran microorganismos comensales. La información que existía antes de 1993 no distinguía entre las dos especies morfológicamente idénticas, *E. histolytica* y *E. dispar*. Actualmente existen herramientas inmunológicas, bioquímicas y moleculares que permiten su diferenciación, tales como la detección de antígenos y el análisis de ADN utilizando ensayos inmunoenzimáticos y PCR, pero ninguno está disponible para laboratorios de rutina. La reclasificación de *E. histolytica* y *E. dispar* ha permitido que los clínicos se concentren en la minoría de pacientes con amebiasis (aproximadamente 10%), aquellos con mayor riesgo y que representan un problema de salud pública. Recientemente se dio a conocer el genoma del parásito, revelando una variedad de adaptaciones metabólicas y características genómicas que podrían permitir el desarrollo de nuevos agentes quimioterapéuticos. Se conocen otras amebiasis por amebas de vida libre, parásitos facultativos que pueden causar meningoencefalitis amebiana primaria o úlceras de córnea o encefalitis insidiosa, pertenecientes a géneros *Naegleria*, *Acanthamoeba* o *Balamuthia*, que no serán considerados en este capítulo (ver referencias).

La amebiasis no es una enfermedad de notificación epidemiológica obligatoria en Honduras; es de notificación rutinaria a través de los formularios de atención ambulatoria y de egreso hospitalario.

II. Epidemiología Local.

En Honduras no se han conducido estudios epidemiológicos, serológicos, histopatológicos o clínicos sobre amebiasis intestinal o sus complicaciones. Publicaciones esporádicas en la Revista Médica Hondureña ofrecen algunos datos de amebiasis cervicouterina o amebiasis hepática de la década de los 70's. La frecuencia del hallazgo de quistes de protozoos en general y de *E. histolytica*/*E. dispar* en particular, dependerá de la población estudiada, el método utilizado y la capacidad del personal de laboratorio. Datos publicados en los años 90's informaron porcentajes entre 6% y 19.5% de quistes de *E. histolytica*/*E. dispar* en 205 y 266 menores de 6 años sin o con enteritis (coloración de heces con hematoxilina férrica) y entre 14% y 15% en 58 y 74 adultos respectivamente (coloración temporal con solución de Lugol), sin ningún caso de disentería amebiana. Un desglose de resultados de laboratorio de la rutina en el Hospital Escuela de Tegucigalpa para los años 2003-2006, utilizando una preparación con solución de lugol observada bajo objetivo de inmersión (100X), mostró entre 0.8% y 1.6% de quistes *E. histolytica*/*E. dispar* del total de muestras analizadas (ver totales examinados en el Cuadro No. 1, p. 16). En los años 2003 y 2006 hubo un caso cada uno de disentería amebiana, ambos en pacientes adultos y un caso de amebiasis fulminante en 2006 en una niña de 2 años de edad. (Zavala O., Zelaya R. Colitis ulcerosa amebiana: presentación de un caso de necropsia. Memoria XVIII Semana Científica, 23-26 Septiembre, 2006, pp. 254). El diagnóstico se realizó en preparación salina de heces y autopsia, respectivamente.

III. Etiología y Patogénesis.

La principal fuente de transmisión de la amebiasis es el individuo infectado. Los quistes, estadios de resistencia y transmisión en heces de individuos infectados, pueden pasar de persona a

persona directamente o contaminar alimentos y agua (transmisión indirecta). Los quistes pueden ser diseminados por cucarachas y moscas y pueden permanecer infectantes en el ambiente húmedo de semanas a meses. Otra fuente de transmisión podría ser el contacto sexual oral-anal. Aunque *E. histolytica* se ha encontrado infectando gatos, perros y primates, no hay informes de transmisión entre animales infectados y humanos. Una vez ingerido, el quiste infectante pasa por un proceso de exquistación en el íleon terminal liberando trofozoítos tetranucleados. Cada trofozoíto tetranucleado se divide por fisión binaria y da origen a ocho trofozoítos uninucleados. Una vez establecidos en la mucosa del intestino grueso, los trofozoítos se multiplican y se diferencian en quistes, que son de nuevo expulsados con las heces. Los trofozoítos tienen la capacidad de penetrar la mucosa intestinal causando úlceras y enfermedad intestinal y de este foco primario migrar a otros órganos, causando complicaciones extraintestinales. Sólo en situaciones especiales el trofozoíto invade mucosas directamente (cervicovaginal, anal, peneana, conjuntival).

La patogénesis de la amebiasis, definida como los mecanismos necesarios para la iniciación, evolución y resultado de un proceso patológico, incluye tanto la capacidad del parásito de causar daño como la respuesta del hospedero al agente patógeno. La mayoría de los infectados con *E. histolytica* no desarrolla enfermedad invasiva. Existe evidencia que indica que la glicosidasa producida por bacterias colónicas, las proteasas lumbales y la capa de moco en el colon, protegen la mucosa del hospedero. La invasión de la mucosa por trofozoítos sucede sólo cuando se pierden estos mecanismos protectores, como en infecciones bacterianas no relacionadas. En el modelo utilizado para detallar los eventos que conducen a la invasión y destrucción del tejido intestinal, la adherencia de *E. histolytica* al moco colónico es el elemento clave que sucede por la interacción de la lectina D-galactosa/N-acetil-D-galactosamina con los glicoconjugados del hospedero. La adherencia y penetración del moco permite el contacto directo con las células epiteliales,

produciéndose una apoptosis y necrosis celular, acompañado de activación del Factor Nuclear κ B, secreción de interleukinas IL-1, IL-8, IL-6 y una respuesta inflamatoria con reclutamiento de neutrófilos. Se ha logrado identificar una proteína formadora de poro, un péptido de 5 kDa que participa en la formación de canales citolíticos en diversas líneas de células humanas de cultivo, formada por 77 residuos de aminoácidos, con isoformas A, B y C en proporción 35:10:1. Se ha identificado también 20 proteinasas de cisteína, cuya actividad se relaciona con la patogenicidad de la ameba. Aislados clínicos de *E. histolytica* producen 10-1000 veces más actividad de proteinasa de cisteína que aislados de *E. dispar*. Además de la lisis directa de las células, la activación de una respuesta inmune celular con acumulación de neutrófilos parece contribuir a más daño tisular, notable durante el inicio de la invasión por la ameba. Sin embargo, en úlceras colónicas más tardías, la inflamación es mínima. Luego de la erosión superficial, los trofozoítos invaden espacios interglandulares extendiéndose hacia el epitelio basal. El paso a capas más profundas de la mucosa requiere de una constante lisis de células adyacentes, de modo que este paso se caracteriza por penetración por locomoción, constante lisis de células y degradación de la matriz extracelular por proteasas de cisteína. Aunque se ha identificado un péptido formador de poros en *E. dispar*, su actividad específica es entre 10 y 1000 veces menor que la de *E. histolytica*.

IV. Manifestaciones Clínicas.

Existe un amplio espectro de manifestaciones clínicas de la amebiasis intestinal, desde la infección asintomática en los portadores sanos, hasta la amebiasis invasora intestinal o la diseminación a otros órganos, especialmente al hígado, pudiendo manifestarse por separado o al mismo tiempo. Para amebiasis intestinal se han descrito cuatro formas clínicas diferenciadas, todas de presentación aguda: disentería aguda, colitis fulminante, ameboma y apendicitis amebiana.

Portador asintomático. Se ha estimado que las infecciones asintomáticas por *E. histolytica* son comunes. Aproximadamente 1% de la población infectada llega a desarrollar signos y síntomas de amebiasis invasiva. Los portadores asintomáticos no tienen historia de disentería, tienen hallazgos rectosigmoidoscópicos normales y al examen microscópico de las heces, los trofozoítos no muestran eritrocitos ingeridos. Sin embargo, los pacientes desarrollan anticuerpos aun en ausencia de infección invasiva.

Colitis amebiana. El síndrome diarreico o disentérico dependerá de si las amebas están localizadas en el ciego o en el sigmoide. Cuando hay diarrea, las amebas se localizan en el ciego, las heces están compuestas de un líquido fecal teñido de sangre, en pocas deposiciones, con cólico abdominal moderado y sin tenesmo rectal. La disentería, con amebas en el sigmoide, se caracteriza por unas 3 a 5 evacuaciones mucosanguinolentas por día, con dolor cólico moderado precediendo la evacuación y tenesmo rectal. En ambos casos, la fiebre y otras manifestaciones sistémicas, están por lo general ausentes. Estos síndromes constituyen la forma clásica de amebiasis ambulatoria. Los síntomas desaparecen rápidamente con tratamiento. La amebiasis fulminante, por el contrario, se presenta en personas en los extremos de la vida, desnutridos o con otras complicaciones. Tiene un cuadro extremadamente severo, con lesiones de tipo necrótico, que se extienden a veces por todo el colon, con abundantes evacuaciones por día, 20 o más, consistentes de heces con sangre o sangre sola precedidas de un dolor cólico intenso. El tenesmo rectal tiende a ser constante y agudo, la fiebre alta está presente, acompañada de un pulso débil, rápido y presión arterial baja. El paciente puede presentar deshidratación con choque y peritonitis como complicación (Ver cita Zelaya y Zavala, 2006).

Los amebomas son lesiones pseudotumorales, cuya formación está asociada a necrosis, inflamación y edema de la mucosa y submucosa del colon. Generalmente son únicos pero pueden presentarse más numerosos, en los segmentos verticales del

intestino grueso. Por lo general, son de presentación aguda y según su localización, puede haber manifestaciones de diarrea sanguinolenta o disentería, dolor abdominal y una masa palpable en la región abdominal correspondiente.

Los signos/síntomas de una apendicitis amebiana son indistinguibles de una apendicitis bacteriana: fiebre, dolor y rigidez del cuadrante abdominal derecho, taquicardia y náuseas. La apendicitis amebiana, sin embargo, puede ir acompañada de úlceras en el ciego, en cuyo caso habría una diarrea mucosanguinolenta asociada.

Complicaciones. Del foco primario intestinal, las amebas pueden transportarse a otros órganos y tejidos. La amebiasis extraintestinal puede presentar varias complicaciones tales como abscesos hepático, pulmonar, cerebral y cutáneo.

El absceso hepático amebiano (AHA) es talvez la complicación más común. Aunque esta localización puede encontrarse en individuos de cualquier edad, es diez veces más común en adultos entre 20 y 60 años y tres o cuatro veces más frecuente en hombres que en mujeres. Algunos consideran que los síntomas son típicos de esta condición: inicio súbito de dolor en hipocondrio derecho que irradia a hombro y se acentúa al toser, respirar profundo o al apoyar el pie derecho al caminar, fiebre alta, acompañada de escalofríos y sudoración en horas de la tarde o noche, acompañados o no de náusea, vómito, diarrea con moco y sangre o disentería y pérdida de peso en casos severos. Cuando el AHA está en el lóbulo derecho, se presenta una tos seca o productiva y un dolor tipo pleurítico. Abscesos en el lóbulo superior izquierdo pueden causar dolor epigástrico que en ocasiones se extiende al cuello o a los hombros.

Amebiasis cutis. Esta complicación de la amebiasis intestinal puede resultar de la invasión por trofozoitos de la piel, secundaria a la ruptura de un absceso hepático o en áreas cercanas a una

colostomía realizada por colitis amebiana severa. O bien puede resultar de un contacto primario directo con trofozoitos, por lo general en región genital, en donde no se encuentra un foco primario intestinal. Martínez-Palomo describe tres formas clínicas de lesiones de amebiasis cutánea: úlcera fagedénica, lesión vegetativa y “amebides”. La úlcer a fagedénica es de naturaleza aguda, muy dolorosa, de evolución rápida, presenta bordes elevados, aserrados, y tiene una base sucia consistente de material necrótico y pus. Las úlceras de localización genital son muy destructivas, pudiendo causar destrucción del ano, labios vaginales o pérdida del pene. La lesión vegetativa, precedida de ulceración, está descrita de evolución crónica o subaguda, de fácil sangrado y por lo general localizada en un borde mucocutáneo o pliegue. El “amebide” ocurre como un brote de eritema nodoso o urticaria, originándose como una reacción de sensibilización inmunológica a amebiasis intestinal.

Los cambios microscópicos característicos en colitis amebiana se pueden consultar en la descripción clásica de Prathap y Gilman 1970 (ver Referencias) y que se resumen como engrosamiento inicial de la mucosa, infiltrado leve o moderado de neutrófilos dentro y alrededor de capilares, con presencia de algunas amebas en el exudado superficial. Más adelante hay depresión del moco por pérdida de mucina, que decrece el epitelio de columnar a cuboide. Hay mayor afluencia de neutrófilos, células plasmáticas, eosinófilos, macrófagos y linfocitos. Las amebas se ven abundantes en zonas adyacentes a la lisis epitelial. Dependiendo del daño se pueden ver áreas de ulceración superficial adonde se agregan las amebas separadas del tejido sano por una fina zona de necrosis y neutrófilos. Debido a la rápida lisis de células inflamatorias por los trofozoítos, estas células se encuentran raramente en la biopsia o en los raspados de las lesiones de la mucosa rectal. En lesiones más tardías se observa la típica úlcera en botón de camisa, en donde la úlcera se extiende ampliamente en la submucosa, la cual parece ser muy susceptible a la acción lítica del parásito con producción de abundantes microhemorragias. La base de la úlcera

está compuesta de un exudado de material acelular proteináceo, eritrocitos y hebras de fibrina, separada de la mucosa sana por una zona franca eosinofílica. La submucosa se observa edematosa, hiperémica e infiltrada de células plasmáticas. Se asume, sin que esté demostrado, que si los trofozoítos invaden pequeños vasos de la submucosa pueden ser llevados a través de la vena mesentérica superior al sistema porta del hígado, donde causan microémbolos e infartos. Los trofozoítos resisten la lisis mediada por complemento y ya en hígado, causan necrosis focal. La extensión del daño y la coalición de lesiones pequeñas producen la lesión hepática conocida como absceso hepático amebiano.

V. Diagnóstico Diferencial.

Amebiasis intestinal. Las manifestaciones clínicas de la colitis amebiana aguda son similares a la balantidiasis (*Balantidium coli*); y se diferencia de la shigelosis o la disentería por otras bacterias (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli* enterohemorrágica y enteroinvasiva) por la ausencia de fiebre, toxemia, leucocitos en heces, en un paciente ambulatorio. La sospecha clínica debe confirmarse con la demostración del trofozoito hematófago por examen de heces, con pocos o sin leucocitos. También debe diferenciarse de patologías no infecciosas como colitis isquémica, enfermedad inflamatoria del colon, diverticulitis y malformaciones arteriovenosas. La colitis amebiana crónica se debe diferenciar de la colitis ulcerosa crónica inespecífica.

Amebiasis hepática. El diagnóstico diferencial de AHA debe ser hecho con absceso piógeno, hepatocarcinoma abscesado, u otras parasitosis como fasciolosis y quiste hidatídico.

Amebiasis cutis. En el diagnóstico diferencial se incluyen pioderma gangrenosa, fagedena tuberculoso o sifilítico, gangrena de origen vascular o lesiones causadas por bacterias Gram negativas. En mujeres, además, neoplasma maligno, condiloma acuminado y otras lesiones proliferativas.

VI. Diagnóstico de Laboratorio.

Amebiasis intestinal. La confirmación de una sospecha clínica de amebiasis intestinal, se basa en identificar trofozoítos móviles de *E. histolytica* conteniendo eritrocitos en el citoplasma, en un examen de heces disintéricas o diarreicas en solución salina. Los trofozoítos son fácilmente reconocidos por personal de laboratorio calificado, como organismos de movimiento pseudopoidal rápido y direccional, con citoplasma vacuolado conteniendo eritrocitos y un uroide o cola que arrastra bacterias. En estos casos, puede haber presencia de cristales de Charcot-Leyden y ausencia o pocos leucocitos. Estos trofozoítos pueden asimismo, recobrase del exudado amarillento de úlceras de la mucosa intestinal en una rectosigmoidoscopia o colonoscopia. El exudado se puede aspirar con una pipeta con bulbo de hule o raspar con asa bacteriológica estéril. Evitar hisopos algonodosos. La preparación debe ser vista de forma inmediata por personal muy bien capacitado. En caso de úlceras en una colitis fulminante, debe tenerse cuidado extremo al tomar la muestra para no perforar la mucosa débil y friable. Los trofozoítos invasores pueden también identificarse en biopsias de tejido ulcerado de cualquier procedencia.

La apendicitis amebiana puede ir acompañada de diarrea sanguinolenta, adonde se pueden identificar trofozoítos de *E. histolytica*, lo cual obviaría una cirugía. Cuando la cirugía es necesaria, el examen de la mucosa del apéndice por lesiones sugestivas o el hallazgo de trofozoítos en éstas, indicarían la necesidad de iniciar tratamiento amebicida inmediato para prevenir una peritonitis.

En caso de amebomas, estos pueden identificarse por rectosigmoidoscopia. Si la masa está en otro sitio intestinal, puede hacerse colonoscopia o Rayos X usando enema baritado. En la endoscopia se vería ulceración cercana al ameboma, que contendrá trofozoítos de *E. histolytica*. Ya que un ameboma responde bien a tratamiento médico, el desaparecimiento de la masa y de los síntomas después de tratamiento con amebicidas sería un buen soporte a la sospecha clínica. De una manera indirecta, las

pruebas serológicas buscando anticuerpos específicos en suero 7 o más días después de iniciada la sintomatología, frecuentemente están elevados en las formas invasivas severas. Sin embargo, en Honduras estas pruebas serológicas no se encuentran disponibles en laboratorios de salud pública. En casos asintomáticos o no agudos, la presencia de trofozoítos y quistes debe ser diferenciada de los de otras amebas comensales. La presencia en heces de quistes tetranucleados que miden 10 μm o más, se debe informar como *E. histolytica*/*E. dispar*.

Absceso hepático amebiano (AHA). La confirmación directa puede lograrse al demostrar trofozoítos de *E. histolytica* en el pus aspirado, o bien, en el material necrótico obtenido en la biopsia por aguja de los márgenes o fondo de la lesión. Sin embargo, esta demostración solamente es exitosa en una pequeña proporción de casos. El diagnóstico permanece indirecto por una prueba serológica positiva y una imagen por tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN) sugestiva de AHA; o en aquellos pacientes que responden a tratamiento empírico con metronidazol. La dificultad de este diagnóstico se complica cuando no existe una historia de disentería o diarrea mucosanguinolenta, confirmada como amebiasis reciente en la mayoría de los pacientes y a la necesidad de interpretar títulos de anticuerpos en ausencia de datos seroepidemiológicos locales. La ultrasonografía resulta ser 90% eficiente. Al ofrecer la posibilidad de distinguir la característica ecográfica del interior del absceso, se logra establecer diagnóstico diferencial entre lesiones focales de contenido líquido o tejido sólido, lo que permite monitorear la respuesta al tratamiento. La TAC es el método más preciso de identificar un AHA, con una eficiencia del 95%. Al ser el más costoso, debe solicitarse en último recurso como cuando existe mucha duda en el diagnóstico.

Amebiasis cutánea. Este diagnóstico se establece por la presencia de trofozoítos de *E. histolytica* confirmada de una muestra de la lesión, vista al microscopio en solución salina o por biopsia.

VII. Lineamientos Diagnósticos.

La amebiasis no es enfermedad tropical ni exótica; la dificultad más grande en el diagnóstico reside en la falta de sospecha por el médico y falta de laboratorios con personal capacitado.

1. Determinar la evidencia clínica:
 - a. Paciente con 3-5 evacuaciones muco-sanguinolentas por día, sin fiebre o febrícula.
 - b. Paciente con pocas evacuaciones con moco y sangre por día, con pujo y tenesmo.
 - c. Presencia de “masas” firmes, no dolorosas, de tamaño variable, en regiones ascendentes del cólon, con o sin evacuaciones con moco y sangre.
 - d. Paciente con signos/síntomas de apendicitis y presencia de moco y sangre en heces o historia reciente de colitis amebiana.
 - e. Fiebre, dolor en hipocondrio superior derecho que se aumenta al toser e irradia a hombro derecho.
 - f. Individuo en cualquiera de ambos extremos de la vida, con otras patologías asociadas, fiebre alta, dolor abdominal severo y persistente, aspecto tóxico, con evacuaciones sanguinolentas.
 - g. Demostración endoscópica de úlceras colónicas características.

2. Determinar la evidencia epidemiológica:
 - a. Paciente de área rural, pero no exclusivamente.
 - b. Poca o ninguna escolaridad.
 - c. Bajos recursos económicos.
 - d. Historia reciente de disentería propia o en algún familiar.
 - e. Sospecha de brote de amebiasis por contaminación de aguas o alimentos.
 - f. Presencia de manipuladores de alimentos infectados con *E. histolytica* o *E. histolytica/E. dispar*.
 - g. Antecedente de contacto sexual oral - anal.

3. Se confirma la presencia de trofozoítos de *E. histolytica* por un examen en solución salina de heces frescas, tomando la muestra de porciones de moco con sangre o moco solo, o de otros productos corporales por sospecha de amebiasis extraintestinal.
4. Serología antiamebiana positiva mínimo 7 días después de haber iniciado los síntomas.
5. La confirmación de absceso hepático amebiano es más difícil si no existen pruebas serológicas específicas y un conocimiento sobre la seroepidemiología de amebiasis en la región o la posibilidad de realizar una biopsia.

VIII. Tratamiento y Manejo.

Un informe de laboratorio de quistes de *E. histolytica*/*E. dispar* en individuos asintomáticos no requiere de tratamiento al paciente, excepto en situaciones especiales como en un brote de amebiasis invasiva, contacto estrecho con un caso de amebiasis invasiva, o serología con títulos elevados de anticuerpos específicos. Con un informe de laboratorio de quistes de *E. histolytica*/*E. dispar* en individuos sintomáticos, no se debe asumir que la causa de los síntomas es *E. histolytica*. Se deben considerar otras explicaciones para la sintomatología, incluyendo buscar microorganismos que no se identifican normalmente en un examen de heces, por ejemplo, realizar cultivos específicos para bacterias intestinales causantes de enteritis mucosanguinolenta. En casos de amebiasis invasora intestinal y extraintestinal, el tratamiento con amebicidas tisulares (metronidazol, tinidazol), debe ser seguido de tratamiento con amebicidas lumbinales (iodoquinoleína, paromomicina, furoato de diloxanida), dependiendo de la severidad del cuadro clínico. En algunos casos de AHA está indicada la aspiración terapéutica o el drenaje percutáneo, por ejemplo, cuando hay amenaza de ruptura inminente y cuando se desea prevenir la ruptura de abscesos de lóbulo izquierdo hacia el pericardio. En el Cuadro No. 10 se describen las drogas de elección y alternativas para el tratamiento de las diferentes presentaciones clínicas de la amebiasis.

IX. Pronóstico, Prevención y Rehabilitación.

En general hay una buena respuesta al tratamiento amebicida. No se ha identificado resistencia al metronidazol. Sin embargo, el uso indebido o exagerado de este medicamento puede conducir a resistencia en otras aplicaciones, cual el caso de vaginitis por *Trichomonas vaginalis* o como causa de pancreatitis aguda. Las recidivas no son infrecuentes, sobretodo en situaciones de pobreza social, hacinamiento, analfabetismo, falta de agua segura para beber y la inadecuada disposición de excretas y basura. Generalmente representan reinfección o fallas terapéuticas, debido a dosis o duración inadecuada del tratamiento.

La prevención de la infección requiere de saneamiento adecuado y tratamiento de los portadores asintomáticos identificados con *E. histolytica*, como por ejemplo, aquellas personas que comparten la vivienda con un enfermo de amebiasis o una cocinera infectada. En las zonas de alto riesgo, se puede minimizar la infección ingiriendo frutas y vegetales sin cáscara y lavados previo consumo, utilizando agua segura y con el lavado frecuente de manos con agua y jabón. No se cuenta con una quimioprofilaxis efectiva.

X. Bibliografía.

1. Amebiasis. Edited by Martínez Palomo A. In: Human Parasitic Diseases. Volume 2, Amsterdam: Elsevier, 1986.
2. Beaver PC, Jung RC, Cupp E. Clinical Parasitology, 9th Edition, Philadelphia: Lea and Febiger, 1985, pp 101-131.
3. Corey WA, Doebbeling BN, DeJong KJ and Britigan BE. Metronidazole-induced acute pancreatitis. Reviews of Infectious Diseases 1991; 13: 1213-1215.
4. Diamond LS and Clark GA. Redescription of *Entamoeba histolytica* Schaudinn, 1903 (Emended Walker, 1911) separating it from *Entamoeba dispar* Brumpt, 1925. Journal of Eukaryotic Microbiology 1993; 40: 340-344.
5. Espinosa Cantellano M and Martínez Palomo A. Pathogenesis of intestinal amebiasis: from molecules to disease. Clinical Microbiology Reviews 2000; 13: 318-331.

6. Gutierrez Y. The free-living amoebae: *Naegleria* and *Acanthamoeba*. In: Diagnostic pathology of parasitic infections with clinical correlations. Philadelphia: Lea and Febiger, 1990; pp: 80-93.
7. Huston D. Parasite and host contributions to the pathogenesis of amebic colitis. Trends in Parasitology 2004; 20: 23-26.
8. Kaminsky RG. Parasitism and diarrhea in children from two rural communities and marginal barrio in Honduras. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1991, 85: 70-73.
9. Kaminsky RG, Flores Chirinos R, Alberto S, Milla V. Prevalencia de parasitismo intestinal en diferentes poblaciones de Honduras. II. Niños y adultos institucionalizados. Revista Médica Hondureña 1998; 66: 62-70.
10. Loftus B, Anderson I, Davies R, Alsmark UC, Samuelson J, Amedeo P, *et al.* The genome of the protist parasite *Entamoeba histolytica*. Nature 2005; 433(7028): 865-886.
11. Martínez AJ & Visvevara G. Laboratory diagnosis of pathogenic free-living amebas: *Naegleria*, *Acanthamoeba* and *Leptomyxid*. Clinics in Laboratory Medicine 1991; 11:861-872.
12. Prathap K and Gilman R. The histopathology of acute amebiasis. A rectal biopsy study. American Journal of Pathology 1970; 60: 229-245.
13. Salles JM, Moraes LA, Salles MC. Hepatic amebiasis. Brazilian Journal of Infectious Diseases 2003; 7(2): 96-110.
14. Tanyuksel M, Petri WA Jr. Laboratory diagnosis of amebiasis. Clinical Microbiology Reviews 2003; 16(4): 713-729.
15. Variyam E. Luminal host defense mechanisms against invasive amebiasis. Trends in Parasitology 2007; 23: 108-111.

GIARDIASIS (CIE-10 A07.1)

I. Introducción.

La giardiasis es una infección causada por *Giardia lamblia* (sinónimos *G. intestinalis*, *G. duodenalis*), uno de los parásitos más comunes del humano, pero poco entendido en todo el mundo, con estimaciones de infectar aproximadamente el 2% de los adultos y 6-8% de los niños en los países desarrollados y 20% o más en países en desarrollo. Es un patógeno que causa diarrea y desórdenes nutricionales y es considerada por la Organización Mundial de la Salud como una parasitosis desatendida, que impide el desarrollo y retrasa cambios socio-económicos importantes en países en desarrollo. Igual a otras enfermedades desatendidas, la giardiasis está unida a la pobreza, existiendo actualmente una iniciativa que busca enfoques inclusivos de abordaje para su control. Aunque especies del género *Giardia* infectan animales, tanto silvestres como domésticos, especialmente mamíferos como perros, gatos, castores y ganado vacuno, su importancia como reservorios de la infección en humanos no está solidamente documentada, debido a la dificultad en discriminar características morfológicas diferenciales, así como falta de estudios epidemiológicos moleculares que determinen el significado de su potencial zoonótico. La giardiasis no es una enfermedad de notificación epidemiológica obligatoria en Honduras; es de notificación rutinaria a través de los formularios de atención ambulatoria y de egreso hospitalario.

II. Epidemiología Local.

La interpretación de las estadísticas locales sobre frecuencia de *G. lamblia* depende, igual que en amebiasis, del tipo de población estudiada, del método de diagnóstico y de la capacidad del personal de laboratorio. Por ejemplo, datos de laboratorios en la Región Metropolitana mostraron 4% de infección por *G. lamblia* en muestras de heces de pacientes de todas las edades; 36% en una población infantil con o sin enteritis en La Ceiba, usando en ambos casos el método directo con solución de Lugol,

y 61% en un estudio longitudinal de un año de duración en 266 niños con enteritis, realizado en dos comunidades rurales y un barrio marginal de Tegucigalpa, utilizando una coloración de hematoxilina férrica. Este estudio demostró tasas de ataque de 7 episodios de diarrea por niño por año en menores de 36 meses de edad y en 29% de 848 episodios de diarrea. Se identificó diarrea crónica en 46.6% de los niños, 81% de éstos infectados con *G. lamblia*. Un examen de heces por diferentes métodos directos (solución salina fisiológica, solución de Lugol y concentrado por formalina-etil acetato) en 205 niños institucionalizados de Tegucigalpa, mostró una prevalencia de giardiasis de 56.5% en los niños con una permanencia de varios meses a años en esta institución, y de 26.4% en niños de reciente ingreso, así como de 2% en 58 de 150 adultos que laboraban en la institución. Resultados de examen de heces en el Hospital Escuela, para los años 2003-2006 en pacientes de todas las edades con y sin diarrea están desglosados en el Cuadro No. 1.

Cuadro No. 1. Número de muestras de heces en las cuales se identificó *Giardia lamblia*, muestras examinadas por año y porcentaje, separados por grupos etarios, Hospital Escuela, 2003-2006, Tegucigalpa.

Años	<10 años (%)	>10 años (%)	Edad sin consignar (%)
2003	82/1,173 (6.9)	68/3,268 (2.0)	14 (0.3)
2004	72/1,261 (5.7)	52/3,031 (2.2)	13 (0.3)
2005	75/ 983 (7.6)	43/2,363 (1.8)	18 (0.5)
2006	59/ 913 (6.4)	36/2,322 (1.5)	11 (0.3)

III. Etiología y Patogénesis.

Giardia lamblia es un protozoo flagelado que habita en el lumen de la porción superior del intestino delgado. El parásito tiene un ciclo de vida directo, con presencia de trofozoítos que se multiplican por fisión binaria y un estadio de quiste, transferido en agua, alimentos contaminados o de persona infectada a otra persona, que al ser ingerido inicia la infección en otros individuos.

La exquistación en intestino da origen a un excizoíto tetranucleado, el cual se divide y da origen a 4 trofozoítos, que no invaden las células de la mucosa intestinal. La característica morfológica más destacada del trofozoíto de *Giardia* es la presencia de un disco suctorio, dos núcleos y 4 pares de flagelos que permiten su adherencia y movimiento en la mucosa intestinal. Un método alternativo de adhesión es una proteína llamada α -giardin, una de las proteínas inmunodominantes en *Giardia*, expuesta en la superficie del excizoíto. Se han desarrollado recientemente muchos métodos moleculares para estudiar procesos biológicos básicos en *Giardia*, lo que ha aumentado dramáticamente el conocimiento en la última década sobre este parásito, de importancia para investigar la relación hospedero-parásito. Otros protozoos flagelados que viven en el lumen del intestino del humano incluyen a *Dientamoeba fragilis*, *Chilomastix mesnili*, *Trichomonas hominis*, *Retortamonas intestinales* y *Enteromonas hominis*. Todos estos son considerados comensales, exceptuando *D. fragilis* que puede causar diarrea, náuseas y dolor abdominal.

Los mecanismos de patogenicidad no se conocen con exactitud, pero observaciones de muchos estudios sugieren que puede ser multifactorial. Actualmente, se cree poco probable la hipótesis de la barrera mecánica de absorción por trofozoítos adheridos a la mucosa intestinal. Entre los factores de patogénesis, se considera la endemidad de la región, las barreras naturales del hospedero, la edad y estado nutricional del paciente, el genotipo del parásito, la dosis infectante, la frecuencia de la reinfección, la presencia de ciertas bacterias en el intestino delgado, para citar algunos ejemplos. Las defensas del hospedero incluyen barreras naturales, tales como un ambiente hostil intestinal por las concentraciones altas de enzimas digestivas y bilis, la constante renovación de células intestinales, la capa protectora de moco y el ambiente casi estéril en la parte superior del intestino delgado. En leche materna, ácidos grasos liberados durante la hidrólisis de los triglicéridos tienen acción giardicida. Los péptidos antimicrobianos defensina y lactoferrina tienen también acción

giardicida *in vitro*, el óxido nítrico inhibe el crecimiento, el enquistamiento y el desenquistamiento de *Giardia in vitro*; sin embargo, *Giardia* tiene capacidad de inhibir la producción de óxido nítrico consumiendo arginina. El conocimiento genético e inmunológico reciente apunta hacia la presencia de dos genotipos humanos importantes, A y B, propuestos como inductores de síntomas, aunque todavía no existe un consenso sobre la relación genotipo-virulencia. Aunque la infección experimental en ratones y gerbiles mostró daño a las microvellosidades y atrofia de las criptas, observaciones en 567 pacientes voluntarios con presencia de *Giardia*, en las biopsias, mostraron acortamiento de vellosidades y una poca inflamación en apenas 3.7% de ellos. Cuando se infectaron 10 voluntarios con el genotipo B, se vio que todos se habían infectado, pero solamente 5 desarrollaron síntomas y de estos, solamente 2 mostraron anormalidad en el borde de cepillo intestinal. Observaciones en animales de experimentación demostraron la necesidad de IFN- γ , IL-6 y la presencia de mastocitos para controlar la infección o eliminar el parásito. Por otra parte, se observó que ratones deficientes en células T no pudieron controlar infecciones por *G. lamblia* o *G. muris* y desarrollaron una infección crónica. En conclusión, la defensa del hospedero contra la infección por *Giardia* incluye procesos inmunológicos y no inmunológicos, pero también habría que identificar genes específicos de patogenicidad o virulencia en el parásito mismo.

IV. Manifestaciones Clínicas.

El efecto clínico de la giardiasis varía desde un estado de portador asintomático hasta un síndrome severo de malabsorción. Los factores que influyen en este espectro de presentaciones clínicas incluyen la endemidad de la región, la virulencia de la cepa, la dosis infectante, la edad del individuo y su estado inmune. En Honduras no se ha definido “caso clínico de giardiasis”. La giardiasis aguda se desarrolla después de un periodo prepatente de 1 hasta 45 días y usualmente dura de 1 a 3 semanas. Observaciones durante un brote de giardiasis en área no

endémica, en 31 adultos jóvenes infectados comparado con 36 no infectados, los siguientes síntomas fueron significativos: diarrea, retortijones, flatulencia, heces malolientes, náuseas, cansancio excesivo, sensación de llenura, anorexia y escalofríos. Un informe sobre giardiasis crónica en 105 adultos destacó los síntomas de flatulencia, heces blandas malolientes, retortijones y distensión abdominal, eructos, pérdida de peso, leves en 39%, moderados en 41% y severos en 6.7% pacientes. Junto con *Cryptosporidium*, la enteritis por *Giardia* en niños pequeños tiene relación directa con falla del medro y pobre capacidad intelectual más adelante. Las publicaciones en la literatura mundial no se pueden extrapolar a nuestras condiciones y es necesario definir “caso de giardiasis” e implementar estudios sobre el comportamiento clínico de esta parasitosis, tanto en niños como en adultos hondureños.

V. Diagnóstico Diferencial.

La giardiasis se debe considerar en el diagnóstico diferencial de una variedad de síndromes diarreicos. Tiene características similares a la diarrea por otras causas (virus, o parásitos como *Cryptosporidium* spp., *Cyclospora cayetanensis*, y microsporidia), por lo que tiene que ser diferenciada a través de examen de heces para identificar el o los agentes etiológicos. Usualmente la diarrea tiene una duración más larga que la diarrea viral o bacteriana y está asociada a pérdida de peso.

VI. Diagnóstico de Laboratorio.

No existe un método 100% sensitivo o específico para diagnosticar *G. lamblia*. El diagnóstico de primera línea es un examen de heces, que incluye la identificación de trofozoítos y/o quistes en preparaciones con solución salina y solución de Lugol; los métodos de concentración, como flotación de sulfato de zinc o la formalina-etil acetato, pueden aumentar un poco la positividad del hallazgo en la rutina. Por lo general, las heces no contienen eritrocitos ni leucocitos y puede haber moco. En vista de la excreción irregular de los quistes, el examen se debe repetir varias veces cuando un examen inicial no los detecta, antes de informar un caso como negativo. También

se pueden identificar los trofozoítos en líquido duodenal (por aspirado o con cápsula de Beal); en ambos casos las muestras deben examinarse inmediatamente. Una biopsia de la mucosa intestinal sería un último recurso. Ver algoritmo para el examen de heces frescas y fijadas en las Figuras No. 1 y 2 (p. 86-87). Los estuches serológicos que detectan antígenos específicos en las heces (enzimoinmunoanálisis o inmunofluorescencia directa), para aumentar la posibilidad del diagnóstico, no se utilizan en Honduras en los laboratorios de salud pública. Por otra parte, se debe interpretar un resultado positivo por cualquier método en el contexto clínico, ya que no necesariamente este parásito pudiera ser el causante de la enteritis en ese momento.

VII. Lineamientos Diagnósticos.

Estudios locales mostraron que la giardiasis produce mayor enfermedad diarreica en niños entre 2 y 3 años de edad; niños menores o mayores pueden también presentar enteritis por *G. lamblia*.

1. Determinar la evidencia clínica y epidemiológica:
 - a. Niños entre 2 y 3 años de edad; niños menores de 6 años.
 - b. Enteritis con más de 7 días de duración, o enteritis a repetición.
 - c. Procedencia de área urbano-marginal o rural.
 - d. Historia de institucionalización o de frecuentar guarderías.
 - e. Familia que compra agua de camiones y la almacena.
2. Realizar examen seriado de heces cuando el primer examen es negativo.
4. Pueden ejecutarse otros métodos de exámenes de heces, además del directo, como concentración por sulfato de zinc y formalina etil acetato.
3. Utilizar solución de lugol para identificación del parásito.

VIII. Tratamiento y Manejo.

Las drogas de elección para el tratamiento de la giardiasis son metronidazol, albendazol o tinidazol; para esta última no se recomienda su administración en menores de 3 años (ver Cuadro No. 10, p. 143). Las drogas alternativas incluyen paromomicina,

furazolidona o quinacrina. Una revisión sistemática de los ensayos clínicos aleatorizados que comparan tratamientos para la giardiasis (Base de datos Cochrane), concluyó que la unidosis de tinidazole parece proveer la cura clínica más alta para giardiasis con relativamente menos efectos adversos. Un estudio local comparando albendazol 400 mg/día con metronidazol a dosis recomendadas, no encontró diferencia en los resultados de curación (Samra J, Soto RJ, Alger J. Estudio comparativo de la eficacia y seguridad del albendazol versus metronidazol en el tratamiento de la giardiasis infantil en el Hospital Escuela, Tegucigalpa. Revista Médica de los Postgrados de Medicina 2000; 5: 254-261).

El tratamiento de individuos asintomáticos, especialmente niños, es controversial. Hay varios factores que se deben considerar antes de iniciar el tratamiento. En áreas endémicas, el tratamiento podría no administrarse porque los niños se reinfectan rápidamente. Sin embargo, si la giardiasis contribuye a falla de medro, el tratamiento, aun con la posibilidad de reinfecciones, puede promover el crecimiento y desarrollo del niño y ser costo-efectivo. Por otro lado, los niños asintomáticos pueden excretar quistes por meses y ser la fuente de infección para su familia y la comunidad. Si se presenta giardiasis recurrente en guarderías y otras instituciones, que no se pueda contener con medidas de higiene y tratamiento de los individuos sintomáticos, se debe considerar examinar y tratar a todos los positivos, con o sin síntomas.

IX. Pronóstico, Prevención y Rehabilitación.

En Honduras se encontró como factores de riesgo para tener giardiasis ser menor de 5 años, vivir en área marginada, vivir en una familia que compra agua de camiones o vivir en una institución. La falta de lactancia materna se ha identificado como el factor de riesgo más importante en niños pequeños. De ahí que es necesario tomar precauciones en cuanto al uso y almacenamiento del agua, la higiene personal en general, la promoción de lactancia materna, todo en un enfoque multidisciplinario.

En Estados Unidos por ejemplo, se concluyó que los quistes de *Giardia* parecen estar presentes siempre, aún en concentraciones bajas en ríos no contaminados, advirtiendo la necesidad de ser cuidadosos en situaciones recreacionales con agua. Las campañas educativas son un componente fundamental en cualquier programa de control, ya sea a nivel familiar, de comunidad o nacional. Deben hacer énfasis en la necesidad de prácticas higiénicas simples como el lavado de manos con jabón, la correcta disposición de excretas, la protección de las fuentes de agua, hervir el agua de consumo si es posible y evitar la contaminación en general con los quistes.

X. Bibliografía.

1. Figueroa M, Poujol E, Consenza H y Kaminsky R. Etiología de las diarreaa infantiles en tres comunidades hondureñas. Revista Médica Hondureña 1990; 58: 212-220.
2. Kaminsky RG. Parasitism and diarrhoea in children from two rural communities and marginal barrio in Honduras. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1991; 85(1): 70-73.
3. Kaminsky RG. El Parasitismo en Honduras. Serie de Diagnósticos No. 4, Honduras: Organización Panamericana de la Salud, 1996.
4. Kaminsky RG, Flores Chirinos R, Alberto S, Milla V. Prevalencia de parasitismo intestinal en diferentes poblaciones de Honduras. II. Niños y adultos institucionalizados. Revista Médica Hondureña 1998; 66: 62-70.
5. Oberhuber G, Kastner N, Stotte M. Giardiasis: a histology analysis of 567 cases. Scandinavian Journal of Gastroenterology 1997; 32: 48-51.
6. Roxstrom-Lindquist K, Palm D, Reiner D, Ringquist E and Svard SG. *Giardia* immunity – an update. Trends in Parasitology 2006, 22:26-31).
7. Savioli L, Smith H and Thompson A. *Giardia* and *Cryptosporidium* join the “Neglected Diseases Initiative”. Trends in Parasitology 2006; 22: 203-208.
8. Thompson RC. The zoonotic significance and molecular epidemiology of *Giardia* and giardiasis. Veterinary Parasitology 2004; 126(1-2): 15-35.
9. Zaat JO, Mank T, Assendelft WJ. Drugs for treating giardiasis. Cochrane Database Systematic Review 2000; (2): CD000217.

ENTERITIS POR PROTOZOOS INTESTINALES DEL PHYLUM APICOMPLEXA CRIPTOSPORIDIASIS (CIE-10 A07.2) CICLOSPORIASIS (CIE-10 A07) ISOSPORIASIS (CIE-10 A07.3)

I. Introducción.

El grupo de parásitos intestinales del Phylum *Sporozoa*, conocidos también como apicomplexa intestinales, *Cryptosporidium* spp., *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli*, tomaron interés desde los años 80 por causar infecciones oportunistas que amenazaban la vida en personas viviendo con SIDA, siendo considerados como parásitos emergentes o reemergentes desde entonces. Especies de *Cryptosporidium* no son estrictos apicomplexa taxonómicamente: la autoinfectividad del ooquiste, su extraña asociación con la célula hospedera y su completa insensibilidad a drogas, además de resultados moleculares, lo han incluido entre gregarinas y no entre coccidia, aunque comparten con éstos algunos nichos ecológicos. En Honduras, el hallazgo de ooquistes en heces de *I. belli* y *Cryptosporidium* es considerado marcador de inmunocompromiso, aunque *Cryptosporidium* es también un parásito local común en niños menores de 5 años inmunocompetentes. Los ooquistes de estos tres apicomplexa son excretados en las heces de individuos infectados; los de *I. belli* y *C. cayetanensis* requieren un tiempo en el ambiente para esporular y volverse infectantes. La infección se adquiere vía oral; aunque no existe investigación local sobre factores de riesgo, se ha indicado la ingestión de ooquistes en agua (de consumo, recreacional), frutas y vegetales (berro, perejil, frambuesas) crudos contaminados y en el caso de *Cryptosporidium*, posible contacto de persona a persona.

Cryptosporidium spp. junto con *Giardia* ha sido incluido por la Organización Mundial de la Salud dentro del cuadro de enfermedades desatendidas, caracterizadas por ser causas significantes de diarrea y desórdenes nutricionales, de aumentar la

carga global de enfermedad y disminuir la habilidad, en aquellas personas infectadas, de alcanzar su potencial socio económico y de desarrollo. Las enteritis por protozoos intestinales del Phylum *Sporozoa*, no son enfermedades de notificación epidemiológica obligatoria en Honduras; son de notificación rutinaria a través de los formularios de atención ambulatoria y de egreso hospitalario.

II. Epidemiología Local.

Cryptosporidium spp. Los factores de riesgo para adquirir criptosporidiasis no se han estudiado en Honduras, pero se ha visto que la infección es frecuente en niños inmunocompetentes menores de 5 años y en pacientes viviendo con SIDA de cualquier edad, con enteritis. Fue descrito en Honduras en 1985 en niños con gastroenteritis aguda, 6.9% en menores de 11 meses y 3.6% en menores de 6 años, con mayor número de casos entre los meses de mayo-agosto de cada año. Dos estudios de prevalencia, uno en 400 niños del Hospital Escuela de Tegucigalpa y el otro en 304 niños del Hospital de Área de El Progreso, Yoro, también informaron mayor frecuencia de criptosporidiasis entre menores de 11 meses (15.6% y 6.1%, respectivamente) que entre menores de 5 años (10.7% y 1.7%, respectivamente). No se encontró ningún caso en niños de 6 a 14 años de edad. Adicionalmente, el parásito fue reconocido en 12.5% de 80 pacientes en Tegucigalpa y 18.3% de 79 pacientes en San Pedro Sula, viviendo con SIDA. La infección en niños menores de 5 años se presenta como enteritis autolimitada, pero en adultos o en niños con inmunocompromiso, la diarrea es prolongada y prácticamente incurable.

Cyclospora cayetanensis. Se conoce muy poco sobre la epidemiología de este parásito y lo observado en población hospitalaria indica que puede afectar a cualquier edad, durante una estacionalidad marcada, sin tenerse estudios en población general. El primer caso de ciclosporiasis en Honduras se diagnosticó en el Hospital Escuela en 1985. En el período 1985-2007 se han reconocido unos 110 casos en ese centro hospitalario. Este

parásito no se considera un marcador de inmunocompromiso, aunque se ha visto en 6.6% de personas VIH positivas, talvez un reflejo de lo que pasa en la comunidad.

Isoospora belli. El primero de muchos casos hondureños de isosporiasis fue observado en 1985, en un aspirado y una biopsia duodenal de un paciente con leucemia y diarrea de un año de duración. Desde entonces se identifica *I. belli* con regularidad en el Hospital Escuela en pacientes con inmunocompromiso por cualquier causa, pero no existen estudios clínicos o epidemiológicos sobre este parásito en población general. En el período 1985-2007 se han diagnosticado más de 125 casos, una parte en pacientes con VIH/SIDA, desconociéndose el estado inmunológico en la otra parte. Este parásito es considerado como marcador de inmunocompromiso, tanto en niños como en adultos, en muchos países del mundo incluyendo Honduras.

III. Etiología y Patogénesis.

Los parásitos del Phylum *Sporozoa* se caracterizan por poseer estructuras intracelulares apicales vistas en microscopía electrónica únicas a este grupo, cuya función se asume les permite invadir las células hospederas. Todos los estadios, excepto el ooquiste, son intracelulares; tienen, además, reproducción sexual y asexual y pueden tener uno o varios hospederos en el ciclo de vida. El estadio infectante de las especies intestinales es el ooquiste esporulado.

Cryptosporidium. Se ha informado este parásito en una amplia variedad de hospederos vertebrados y hasta la fecha se reconocen 14 especies diferentes, aunque sin características morfológicas que permitan discriminar unas de otras en laboratorios de rutina. El uso de herramientas moleculares ha permitido identificar el “genotipo ratón” de poco riesgo humano, genéticamente diferente del “genotipo bovino” que sí infecta humanos y que causa una enteritis severa. La identidad del “genotipo ratón” encontrado originalmente en mucosa intestinal y que fue

denominado *C. parvum*, hasta la fecha no está documentado con capacidad de infectar ni humanos ni ganado. La cepa bovina de Iowa que representa a *C. pestis* n.sp. de genoma publicado, causa enteritis aguda clínica importante y su presencia aumenta el riesgo de infección al humano. En la actualidad, a la especie que infecta humanos se le llama *C. hominis* y el genoma de la cepa aislada TU502 ha sido publicado. Por genotipia molecular existe evidencia de por lo menos dos rutas de infección al humano: el “genotipo humano” *C. hominis* transmitido de “humano a humano” y el “genotipo bovino” responsable de la transmisión “animal a humano”, con el ganado como reservorio principal. Toda esta información no sólo tiene connotación académica, sino que refleja la necesidad urgente de integrar la investigación global sobre parásitos apicomplexa y poder determinar su papel epidemiológico y de salud pública. Por desconocerse la especie que infecta humanos en Honduras, se acostumbra informar la presencia de ooquistes en heces como “*Cryptosporidium* spp”.

Especies de *Cryptosporidium* infectan células epiteliales de la mucosa intestinal en forma intracelular pero apical y separados del citoplasma por una capa electron-densa, con múltiples membranas que se presume es por donde el parásito toma los nutrientes del hospedero. Los esporozoítos liberados del ooquiste en el intestino penetran la célula epitelial y se transforman en trofozoítos que dan origen a merozoítos de la I y II generación, generando estos últimos las formas sexuadas del ciclo, microgametocitos y macrogametocitos. La unión posterior del microgameto con el macrogameto origina los ooquistes diminutos que miden $4-7.4 \times 4.4-5.6 \mu\text{m}$. El cultivo *in vitro* de *Cryptosporidium* ha permitido descubrir otras fases en su desarrollo que tal vez permitirán comprender su persistencia en personas con inmunocompromiso. Los mecanismos de patogenicidad son poco entendidos, sabiéndose que no existe correlación entre intensidad histológica de *Cryptosporidium* y la severidad clínica de la infección. Tampoco se han esclarecido los mecanismos que inducen pérdida de fluidos y electrolitos,

excepto para decir que se absorben mejor los electrolitos de una solución de Ringer sin glucosa que una con glucosa. La edad y la nutrición son dos factores inespecíficos que influyen en la respuesta a la infección: entre más temprana la edad de infección mayores efectos negativos en el crecimiento y desarrollo del niño, mayor susceptibilidad a otros agentes infecciosos; niños malnutridos con criptosporidiasis tienen mayor predisposición de enfermedad severa, de ser hospitalizados o fallecer. Se ha postulado que una respuesta inmune efectiva depende de una respuesta humoral y de un efecto citotóxico mediado por células, con intervención de IFN- γ y diferentes citoquinas estimuladas por células T CD4 y CD8, para controlar la severidad y la cronicidad de la enfermedad.

Cyclospora cayetanensis es la única especie descrita en humanos, habiendo sido redescubierto en 1993 en viajeros o extranjeros con enteritis residentes en Nepal; infecta células del epitelio intestinal y causa una enteritis recurrente y autolimitada, sin que se le asocie con alguna condición de inmunocompromiso. Los ooquistes no esporulados excretados en las heces miden entre 8 y 10 μm de tamaño, no se colorean de manera uniforme con la fucsina fenicada en coloraciones permanentes y tardan entre una y varias semanas para esporular en condiciones de laboratorio, formando dos esporoquistes con dos esporozoítos cada uno. Se le ha asociado a brotes de enteritis que han afectado a unas 3,600 personas de Estados Unidos de Norte América y Canadá, por contaminación de productos agrícolas como frambuesas, berro y otras hojas de ensalada consumidas crudas con los ooquistes infectantes. Se ha observado una marcada estacionalidad en los hallazgos; en el Hospital Escuela se diagnostica entre abril y julio, disminuyendo hasta desaparecer de los exámenes de rutina el resto del año. Los mecanismos de patogenicidad no han sido estudiados.

Se considera que *Isospora belli* es la única especie responsable de las infecciones en el humano. Los informes en la literatura

lo apuntan como parásito reemergente marcador de inmunocompromiso o SIDA. En el pasado se describieron brotes en instituciones o brotes autolimitados de isosporiasis en personas inmunocompetentes, de buen estado nutricional, de buen estado socioeconómico, en la 3ra o 4ta década de la vida, sobretodo en Chile, antes de la pandemia de SIDA. Se sabe muy poco sobre su biología, ya que la isosporiasis tiene buena respuesta al tratamiento, hecho que permite descuidar un poco la investigación básica. La pregunta interesante es “donde se escondió” antes de la presencia del VIH/SIDA. Los ooquistes son característicos, alargados, en forma de huso, con un extremo más afinado, que miden entre 25 μm de largo por 15 μm de ancho. El ooquiste se vuelve infectante en 1-2 días y contiene dos esporoquistes con 4 esporozoítos cada uno. En medios de cultivo se desarrollan los estadios asexuales, sin haberse logrado obtener ooquistes. El parásito vive de manera tisular en la mucosa intestinal, con formas diseminadas o unizoítos en ganglios linfáticos. Se desconocen los mecanismos de patogenicidad.

IV. Manifestaciones Clínicas.

El síntoma más común en las infecciones sintomáticas por apicomplexa intestinales es la diarrea. Esta, de leve a moderada, es autolimitada en individuos inmunocompetentes y prolongada en individuos inmunocomprometidos. Pueden existir también infecciones asintomáticas.

Criptosporidiasis. Las observaciones locales permiten decir que en menores de 5 años inmunocompetentes la diarrea es acuosa, con o sin moco, sin sangre ni leucocitos, en número de 3-9 o más deposiciones al día. Otros síntomas incluyen vómito, deshidratación, dolor abdominal, anorexia, fiebre y pérdida de peso. En este tipo de paciente la diarrea es autolimitada, aunque puede ser más severa y prolongada en el niño desnutrido, con una duración variable de la diarrea entre 3 y 34 días. Otros estudios han demostrado un efecto negativo en el crecimiento y desarrollo de los niños asociado a criptosporidiasis. Asimismo, el

daño residual a la mucosa intestinal provoca en estos pacientes más episodios de diarrea por otras causas, comparado con niños que no han tenido criptosporidiasis. En pacientes de cualquier edad con inmunocompromiso la diarrea es crónica, abundante y debilitante y puede llegar a comprometer la vida, especialmente en aquellos individuos con cuentas inferiores a 200 células CD4/ μ L. En estos pacientes la infección puede diseminarse a vías biliares, pancreáticas y respiratorias, y acompañarse o no de síntomas de colecistitis, pancreatitis y dificultad respiratoria.

Ciclosporiasis. Después de un período de incubación de una semana y un prodromo tipo gripal de un día de duración, la infección se manifiesta como diarrea acuosa. Puede acompañarse de sensación de llenura, flatulencia, pérdida de peso, náuseas, eructos, fatiga y malestar abdominal. En algunos casos se presenta fiebre. La diarrea tiene característica intermitente y con una duración de hasta 10-12 semanas. En regiones endémicas se ha observado que la enteritis se presenta en niños mayores de 18 meses, pero no en menores de esta edad, aún en presencia de ooquistes en heces.

Isosporiasis. *Isospora belli* es un marcador de SIDA y se le ha observado casi exclusivamente en pacientes con algún inmunocompromiso. La infección causa diarrea crónica, de larga duración (meses o años) que inicia con fiebre, astenia, dolor de cabeza, acompañada de cólico abdominal, esteatorrea, náuseas y eosinofilia hasta de 75%, con presencia de cristales de Charcot-Leyden en heces. Si no se trata puede resultar en malabsorción y pérdida de peso. Se ha descrito la presencia de quistes tisulares en ganglios linfáticos de un paciente viviendo con SIDA y se ha discutido esta localización del parásito como una fuente de recidivas.

V. Diagnóstico Diferencial.

La enteritis por apicomplexa intestinales se debe considerar en el diagnóstico diferencial de una variedad de síndromes

diarreicos. En el Servicio de Parasitología del Hospital Escuela se busca *Cryptosporidium* en todo niño menor de 5 años, se le solicite o no. Tiene características similares a la diarrea causada por *Giardia*, *Strongyloides* y otros agentes, por lo que tiene que ser diferenciada a través de exámenes específicos de heces. Usualmente tiene una duración más prolongada que la diarrea viral o bacteriana y está asociada a pérdida de peso. El diagnóstico de *Cryptosporidium* en personas mayores de 5 años y el hallazgo de *I. belli* en cualquier edad, obligan a realizar pruebas para determinar la causa de una posible inmunosupresión.

VI. Diagnóstico de Laboratorio.

Mientras que ooquistes de *I. belli* y *C. cayetanensis* se pueden diferenciar en preparaciones en fresco con aumento de 40X por su forma y tamaño, la confirmación de *Cryptosporidium* requiere de una coloración acidorresistente modificada (ARM). En nuestro medio, la coloración ARM es el método de elección, sencillo y eficaz, además de no diluir las heces. Los ooquistes se colorean de un rojo brillante en un fondo azul, con variaciones. A menudo estos quedan atrapados en fibras de moco, por lo que se recomienda examinar este además de las heces. En laboratorios más sofisticados, se puede esporular los ooquistes de *C. cayetanensis* en dicromato de potasio al 2.5%, considerado por algunos la verdadera confirmación del parásito. Se recomienda repetir los exámenes varias veces cuando la muestra inicial es negativa, ya que hay excreción intermitente de ooquistes. Adicionalmente, los parásitos se pueden identificar a partir de aspirado duodenal o biopsia intestinal. Cuando *Cryptosporidium* se disemina al epitelio respiratorio, pueden identificarse ooquistes en una muestra de esputo o una tomada del tubo de aspiración (cuando lo hay) o lavado broncoalveolar coloreados con la coloración ARM. En el Cuadro No. 2 se ofrecen diferencias entre ooquistes en las heces de personas infectadas y los métodos de diagnóstico de elección. La microscopía fluorescente para *C. cayetanensis* y la detección de antígenos específicos en heces para *Cryptosporidium* aumentan la sensibilidad del diagnóstico,

pero tales pruebas no se ofrecen en los laboratorios de salud pública locales. Ver algoritmo para el examen de heces frescas y fijadas en las Figuras No. 1 y 2 (p. 86-87).

Cuadro No. 2. Características del ooquiste y métodos de diagnóstico de parásitos apicomplexa intestinales.

Parásito	Ooquiste			Método diagnóstico de elección
	Forma	Tamaño	Condición al ser excretado en heces	
<i>Cryptosporidium spp.</i>	Esférica	4-6 μm	Esporulado (infectante)	1. Coloración ARM 2. Flotación de Sheather seguido de coloración ARM
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Esférica	8-10 μm	Inmaduro (no infectante)	1. Examen directo 2. Coloración ARM 3. Esporulación en el laboratorio
<i>Isoospora belli</i>	Alargada	20-33 μm largo x 10-19 μm ancho	Inmaduro (no infectante)	1. Examen directo 2. Coloración ARM 3. Flotación de Sheather

VII. Lineamientos Diagnósticos.

Basados en evidencia local, se recomienda lo siguiente:

1. Determinar la evidencia clínica y epidemiológica:
 - a. Enteritis en un niño menor de 5 años, con presencia de vómito y diarrea con más de 7 días de evolución.
 - b. Diarrea crónica en un paciente viviendo con SIDA o con inmunocompromiso por otras causas.
 - c. Persona de cualquier edad con diarrea intermitente, especialmente durante la estación lluviosa.
 - d. Pacientes que reciben una terapia inmunosupresora y que presentan cuadros diarreicos a repetición o diarrea crónica.
 - e. Pacientes desnutridos con enteritis y mal estado general.
 - f. Procedencia urbano marginal o rural.
 - g. Niño institucionalizado o que frecuenta guarderías.

- h. La familia compra agua y la almacena; historia de frecuentar piscinas o lugares de recreación con agua.
 - i. Historia de poca o ninguna lactancia materna.
 - j. Indicación de otros familiares con enteritis.
2. Comprobar presencia de ooquistes en exámenes de heces por el método de coloración ARM o una flotación de Sheather.
 3. Puede ser necesario repetir la muestra si el primer examen es negativo o realizar un aspirado duodenal, el cual será examinado por el método directo además de una coloración ARM.
 4. En pacientes positivos por *I. belli* en heces, sospechar compromiso inmunológico si no se ha comprobado esto todavía.

VIII. Tratamiento.

Criptosporidiasis. No se conoce a la fecha una droga o combinación de drogas eficaz para el tratamiento de la criptosporidiasis en pacientes con SIDA. El tratamiento con antirretrovirales es fundamental para el control de esta parasitosis oportunista. Nitazoxanida, paromomicina o una combinación de paromomicina y azitromicina pueden utilizarse para disminuir la diarrea y disminuir la malaabsorción recalcitrante de los agentes antimicrobianos que ocurre con la criptosporidiasis crónica.

Algunos ensayos locales con nitazoxanida en pacientes viviendo con SIDA han demostrado una reducción en los episodios de diarrea, pero cuando se interrumpe el tratamiento, la enteritis vuelve porque la droga no tiene acción parasiticida esterilizante. En niños inmunocompetentes, la infección por *Cryptosporidium* es autolimitada y la administración de medicamentos se justifica solamente para acortar la diarrea. Sin embargo, esto no se ha estudiado y debe confirmarse. Vigilar la hidratación y tratar sintomáticamente. Ver Cuadro No. 10 (p. 143), si se decide administrar nitazoxanida en pacientes inmunocompetentes.

Ciclosporiasis. La droga de elección es trimetoprim-sulfametoxazol (ver dosis en Cuadro No. 10). Personas VIH positivas o viviendo con SIDA pueden necesitar tratamientos de mayor duración, seguidos de terapia de mantenimiento con duración prolongada. Cuando haya alergia a sulfas, es necesario buscar terapia alternativa (ver isosporiasis).

Isosporiasis. La droga de elección es trimetoprim-sulfametoxazole (Cuadro No. 10). En individuos inmunocomprometidos se requieren dosis mayores y tratamientos de mayor duración, 160 mg TMP / 800 mg SMX q.i.d. por 10 días, seguido de un esquema b.i.d. por dos semanas y luego una terapia de mantenimiento de duración prolongada. A los sujetos sensibles a las sulfas, se les puede tratar con pirimetamina 50-75 mg diarios en dosis divididas (más ácido fólico 10-25 mg/d).

En pacientes con VIH/SIDA y diarrea severa asociada a estos parásitos, se ha demostrado niveles sub-terapéuticos de los medicamentos antirretrovirales. Por otra parte, los pacientes bajo terapia antirretroviral y mejoramiento de su estado inmune, demuestran ausencia o disminución de casos de diarrea asociada a *Cryptosporidium* e *I. belli*.

IX. Pronóstico, Prevención y Rehabilitación.

En individuos inmunocompetentes, la criptosporidiasis es autolimitada; ambas, isosporiasis y ciclosporiasis responden adecuadamente al tratamiento específico. Los individuos inmunocomprometidos y con salud precaria están en riesgo de desarrollar enteritis más severa por cualquiera de los parásitos apicomplexa intestinales y demuestran una respuesta errática a los tratamientos específicos.

Los niños menores de 5 años y aquellos desnutridos, los individuos VIH positivos, los individuos viviendo con SIDA, los ancianos debilitados, deben ser educados sobre las diferentes vías por las cuales pueden adquirir una infección por cualquier

apicomplexa intestinales: contacto directo con excretas de personas o animales infectados, contacto con agua durante actividades de recreación (*Cryptosporidium*); ingestión de agua contaminada (incluyendo hielo); por ingestión de ostras y otros bivalvos crudos (*Cryptosporidium*), contacto con suelos y comiendo productos vegetales crudos sin lavar.

Se debe mejorar la nutrición a base de una dieta proteico-calórica en todos los pacientes infectados con *Cryptosporidium* y en aquellos viviendo con SIDA. Adicionalmente, se recomienda reposo y administrar sales de rehidratación oral para prevenir o corregir la deshidratación y el desequilibrio electrolítico. Una revisión sistemática de los ensayos clínicos aleatorizados que comparan sales de hidratación oral con menor contenido de sodio y glucosa que las sales recomendadas por OMS (Base de datos Cochrane), sugieren que aquellas son más efectivas.

X. Bibliografía.

1. Barta JRE & Thompson ARC. What is *Cryptosporidium*? Reappraising its biology and phylogenetic affinities. Trends in Parasitology 2006; 22: 463-468.
2. Brantley RK, Williams KR, Silva TMJ, Siström M, Thielman NM, Ward H, et al. AIDS-associated diarrhea and wasting in Northeast Brazil is associated with subtherapeutic plasma levels of antiretroviral medications and with both bovine and human subtypes of *Cryptosporidium parvum*. Brazilian Journal of Infectious Diseases 2003; 7(1): 16-22.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of cyclosporiasis associated with snow peas--Pennsylvania, 2004. Mortality and Morbidity Weekly Report 2004; 53(37): 876-878.
4. Certad G, Arenas-Pinto A, Pocaterra L, Ferrara G, Castro J, Bello A, Nunez L. Isosporiasis in Venezuelan adults infected with human immunodeficiency virus: clinical characterization. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 2003; 69(2): 217-222.
5. Chacin-Bonilla L, Mejia de Young M, Estevez J. Prevalence and pathogenic role of *Cyclospora cayetanensis* in a Venezuelan

- community. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 2003; 68(3): 304-306.
6. Dawson D. Foodborne protozoan parasites. International Journal of Food Microbiology 2005; 103(2): 207-227.
 7. Dillingham RA, Lima AA, Guerrant RL. Cryptosporidiosis: epidemiology and impact. Microbes Infection 2002; 4(10): 1059-1066.
 8. Frenkel JK, Silva MB, Saldanha JC, de Silva-Vergara ML, Correia D, Barata CH, , *et al.* Extraintestinal finding of *Isospora belli* unizoid cysts in a patient with AIDS: case report. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2003; 36(3): 409-412.
 9. Hahn S, Kim Y, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration caused by acute diarrhoea in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1. Art. No. CD002847. DOI: 10.1002/14651858.CD002847.
 10. Hlavsa MC, Watson JC, Beach MJ. Cryptosporidiosis surveillance-United States 1999-2002. Surveillance Summaries. Morbidity and Mortality Weekly Report 2005; 54 (SS01): 1-8.
 11. Hunter PR & Nichols G. Epidemiology and clinical features of *Cryptosporidium* infection in immunocompromised patients. Clinical Microbiology Reviews 2002; 15: 145-154.
 12. Kaminsky RG. Comparación epidemiológica entre apicomplexa intestinales en población hospitalaria en Honduras. Revista Médica Hondureña 2002; 70: 164-172.
 13. Kaminsky RG y Canales Garay M. Criptosporidiosis en niños menores de 6 años con gastroenteritis en Honduras. Revista Médica Hondureña 1986; 54: 268-277.
 14. Kaminsky RG. Parásitos intestinales en diferentes poblaciones de Honduras. III. Prevalencia de parásitos intestinales en pacientes VIH/SIDA. Revista Médica Hondureña 1999; 67: 235-242.
 15. Lindsay DS, Dubey JP, Blagburn BL. Biology of *Isospora* spp. from humans, nonhuman primates, and domestic animals. Clinical Microbiology Reviews 1997; 10(1):19-34.
 16. Lima AA, Moore SR, Barboza MS Jr, Soares AM, Schlepner MA, Newman RD, , *et al.* Persistent diarrhea signals a critical period of increased diarrhea burdens and nutritional shortfalls: a prospective

- cohort study among children in northeastern. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2000; 181(5): 1643-1651.
17. Lopez AS, Bendik JM, Alliance JY, Roberts JM, da Silva AJ, Moura IN, Arrowood MJ, Eberhard ML, Herwaldt BL. Epidemiology of *Cyclospora cayetanensis* and other intestinal parasites in a community in Haiti. *Journal of Clinical Microbiology* 2003; 41(5):2047-2054.
 18. Mansfield LS, Gajadhar AA. *Cyclospora cayetanensis*, a food- and waterborne coccidian parasite. *Veterinary Parasitology* 2004; 126(1-2): 73-90.
 19. Savioli L, Smith H and Thompson A. *Giardia* and *Cryptosporidium* join the “Neglected Diseases Initiative”. *Trends in Parasitology* 2006; 22: 203-208.
 20. Slapeta J. *Cryptosporidium* species found in cattle: a proposal for a new species. *Trends in Parasitology* 2006; 22:469-474.

GEOHELMINTIASIS

TRICURIASIS (CIE-10 B79)

ASCARIASIS (CIE-10 B77)

UNCINARIASIS (CIE-10 B76)

I. Introducción.

Geohelmintiasis o parasitosis por nemátodos transmitidos del suelo, es un término que designa infecciones causadas por *Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides* y uncinarias del humano (*Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*), de importancia universal por ser causa de retraso en el crecimiento y desarrollo intelectual de los infectados. Su efecto negativo sobre la salud, o sea la carga de enfermedad, es casi tan grande como la estimada para malaria, sarampión o tuberculosis. A pesar de esto, no son percibidas como de importancia en salud pública y han permanecido desatendidas u olvidadas de las agendas de salud, o del interés médico y académico. La población afectada es por lo general la infantil pobre de países pobres, a quien limitan en sus oportunidades de desarrollo y educación para alcanzar su potencial intelectual, exacerbando su situación de pobreza. El incluirlos en el complejo de nemátodos transmitidos del suelo, significa que el suelo tiene el papel de hospedero intermediario, con las mismas características que un hospedero biológico, en combinación con el clima cálido y tropical.

La patología que causan tiene relación directa con la intensidad de las infecciones, reconociendo un umbral bajo, por sobre el cual existe un efecto negativo sobre la nutrición y el crecimiento de los infectados, reversible o irreversible, y otro umbral de infección más alto que conlleva un alto riesgo de desarrollar enfermedad clínica. Este capítulo tratará cada parásito en forma individual. Las geohelmintiasis no son enfermedades de notificación epidemiológica obligatoria en Honduras; son de notificación rutinaria a través de los formularios de atención ambulatoria y de egreso hospitalario.

TRICURIASIS (CIE-10 B79)

Definición.

Tricuriasis es causada por la infección con *Trichuris trichiura*, nemátodo que vive enhebrado en las paredes del colon, principalmente en el ciego, y en recto en infecciones intensas. Las infecciones crónicas e intensas, determinadas por una cuenta de huevos por 2 mg o más por gramo de heces, están asociadas a cuadros disentéricos serios, anemia, desnutrición y falla de medro. Puede haber prolapso rectal.

II. Epidemiología Local.

Trichuris trichiura tiene una distribución geográfica similar, pero en mayor porcentaje, que *A. lumbricoides*. Igual que en ascariasis, el grupo que tiene infección más intensa es el de 5-15 años de edad. Los datos de una encuesta en 17 municipios en 2000-2001 (total 1,197 personas), indican frecuencias entre 83% (Tela), 81% (Dulce Nombre de Copán), 75% (El Negrito) a 16% (Pespire) y 9% (Orocuina) (Encuesta Basal de Prevalencia de Geohelminthiasis. Programa Nacional de Zoonosis, Secretaría de Salud/Departamento de Microbiología, UNAH, 2001). En el Hospital Escuela se reconoce un 6% de infección (todas las edades) y alrededor de 30 infecciones severas anuales que requieren hospitalización. La patología local no ha sido estudiada.

III. Etiología y Patogénesis.

Las hembras (35-50 mm de largo) y machos (30-40 mm de largo) adultos viven enhebrados con la parte anterior fina y delicada bajo la primera capa de células de la mucosa intestinal del ciego, colon o apéndice y la parte posterior más gruesa libre en el lumen. Las hembras depositan huevos de cáscara gruesa y de forma ovoide, con tapones mucoides en los extremos, que son expulsados en las heces y contaminan el suelo por deposición al aire libre. El desarrollo al estado infectivo demora unas 3 semanas en suelos arcillosos, sombreados y húmedos. Al ingerir estos huevos se liberan larvas que penetran la mucosa

del intestino delgado y después de 4 mudas emergen juveniles inmaduros que son llevados pasivamente hasta el colon. Una vez adultos, la postura de huevos comienza 3 meses después de la infección inicial (período prepatente). Los diversos estadios del parásito inducen una variada respuesta inmunológica por células CD4 Th2, con producción de citocinas IL-4, IL-5, IL-10, inmunoglobulina E específica e inespecífica, con aumento de macrófagos, eosinófilos y basófilos. *Trichuris trichiura* produce además una proteína TT47 formadora de poros en la capa lipídica que permite la introducción y permanencia de la parte anterior fina en el sincicio epitelial de la mucosa. Se asume que la patogenicidad depende de una reacción inflamatoria y alérgica intestinal, además de la disrupción de la mucosa por los gusanos al enhebrarse con su parte anterior, dejando pequeñas úlceras que sangran. En infecciones crónicas severas hay pérdida de sangre en heces disentéricas, lo que podría contribuir a la anemia.

IV. Manifestaciones Clínicas.

Las infecciones leves posiblemente no tengan ningún significado clínico. Las infecciones con 30 o más huevos en 2 mg de heces pueden ser clínicamente significativas. La tricuriasis crónica se acompaña de evacuaciones frecuentes con moco y sangre, dolor abdominal, pérdida de apetito, edema facial y pedio, desnutrición, anemia o prolapso rectal. Una secuela importante es el retraso en el crecimiento y déficit en el desarrollo cognitivo e intelectual. Se desconoce la patología local de tricuriasis severa, aunque se diagnostican suficientes casos al año en el Hospital Escuela para realizar investigaciones relevantes.

Una revisión de 40 expedientes (Hospital Escuela) de niños con multiparasitismo severo, encontró que provenían de un estrato socioeconómico pobre (100%), por lo general de área rural (60.6%), pero no exclusivamente; el grupo más afectado fue el lactante mayor (29.4%) y pre-escolar (29.4%). El 29.4% presentó tricuriasis única; en 32.4% era asociada con *Ascaris*. El conteo de huevos varió entre 8 y 2792 en 2 mg de heces.

El 70% de los pacientes tuvo una demora entre 2 y 43 días en la solicitud de examen de heces por el médico; 40% no recibió tratamiento antiparasitario al momento del alta y 79% recibió el alta sin un examen de heces control. En tricuriasis sola, los datos de los expedientes informaron disentería, vómitos e hiporexia (50% cada uno). Para los multiparasitados, los motivos de consulta fueron diarrea (58.8%), palidez (50%) y vómito (47.5%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes informadas fueron: fiebre (66.7%), distensión abdominal (66.7%), diarrea (65%), palidez (65%), vómitos (50%), sin informar sobre la presencia de eosinofilia o prolapso rectal (Canales HD, Barahona IJ, Cerrato K, Martínez M, Kaminsky R. Parasitosis intestinales descuidadas en pacientes pediátricos en el Hospital Materno Infantil; Honduras. Memoria XVIII Semana Científica, 25-29 Septiembre 2006, pp. 264-265). En un estudio de 352 pacientes con tricuriasis en Nueva Orleans, Estados Unidos, se encontró que las edades entre 2 y 4 años tenían las cuentas más altas de huevos; en infecciones con 300 o más huevos en 2 mg de heces, la diarrea y disentería (72%) acompañadas de prolapso rectal (12%), náusea y vómito fueron los síntomas más importantes. La colonización del recto por *T. trichiura* fue evidencia de infección severa y una relación entre tricuriasis intensa y eosinofilia fue altamente significativa ($p=0.00001$). En pacientes que continuaban con disentería a pesar de tratamiento efectivo contra tricuriasis, se observó una asociación con amebiasis por *Entamoeba histolytica*, demostrada por la presencia de trofozoítos hematófagos en las heces. Se desconoce la razón de esta relación.

V. Diagnóstico Diferencial.

Un examen de heces y una cuenta de huevos de *T. trichiura* ayuda a diferenciar la disentería causada por este parásito, de aquella causada por *E. histolytica* al identificar trofozoítos hematófagos, o balantidiasis al reconocer el ciliado *Balantidium coli*. Además se debe investigar disentería de etiología bacteriana. En situaciones de prolapso rectal sin disentería, se debe hacer un examen de heces y descartar tricuriasis. En situación de sintomatología

sospechosa de tricuriasis con examen negativo de heces, se debe descartar una infección prepatente por colonoscopia, buscando los gusanos enhebrados en la mucosa edematosa e inflamada.

VI. Diagnóstico de Laboratorio.

Infección prepatente con clínica sugestiva. En este momento no hay huevos en heces todavía, aunque los numerosos gusanos ya pueden estar causando daño intestinal, con eosinofilia y presencia de moco y sangre en heces. Se puede realizar una colonoscopia para ver gusanos enhebrados en la mucosa. Si esto se comprueba, se procede a tratamiento específico y sintomático.

Infección crónica moderada o severa. Examen de heces con cuenta de huevos. Cuando la cuenta es baja no tiene significado clínico, el paciente debe ser estudiado cuidadosamente para determinar otras causas del cuadro disentérico. El Cuadro No. 3, (p. 54) estipula las cantidades de huevos por 2 mg o por gramo de heces de las infecciones moderadas y severas, con significado clínico.

Comprobar efectividad del tratamiento. Repetir el examen de heces unas 2 semanas después de finalizado el tratamiento o en cualquier momento si el paciente continúa con la misma sintomatología a pesar de la administración del antiparasitario adecuado. Si se desea recobrar gusanos adultos, recoger todas las evacuaciones de 24 horas durante 3 días comenzando 2 días después de iniciado el tratamiento y lavar las heces para extraer los gusanos adultos. Asegurarse que el personal de laboratorio conoce el procedimiento de lavar las heces, recobrar y clasificar los gusanos y realizar el informe correspondiente. Ver algoritmo para el examen de heces frescas y fijadas en las Figuras No. 1 y 2 (p. 86-87).

VII. Lineamientos Diagnósticos.

1. Determinar la evidencia clínica y epidemiológica:
 - a. Niño o adulto joven anémico.
 - b. Niño o adulto joven con disentería crónica, anemia, edema, falla de crecimiento.

- c. Procedencia rural, institucional o de área marginal.
 - d. Nivel socio-económico pobre.
 - e. Baja escolaridad.
2. En pacientes con disentería crónica de causa desconocida, solicitar examen general de heces y exigir una cuenta de huevos en presencia de infección por geohelminetos.
 3. Solicitar un examen hematológico para determinar hemoglobina y eosinofilia.
 4. Cuando el resultado del examen de heces es negativo, se puede realizar una colonoscopia buscando *T. trichiura* enhebrados en la mucosa inflamada y edematosa (período prepatente).

VIII. Tratamiento y Manejo.

La droga de elección es el mebendazol (Cuadro No. 10, p. 143). Verificar expulsión de gusanos por lavado de heces o ausencia de huevos por examen directo de heces 2 semanas después de tratamiento. Si persiste la infección, demostrada por la presencia de huevos en el examen de heces, repetir la dosis de medicamento. Se debe corregir la anemia y administrar micronutrientes.

IX. Pronóstico, Prevención y Rehabilitación.

Con tratamiento adecuado y sin reinfecciones, el pronóstico es excelente. Si el daño ha sido severo y prolongado, es posible que no se revierta el proceso totalmente, como por ejemplo en la falla al crecimiento o por desnutrición.

ASCARIASIS (CIE-10 B77)

Definición.

Ascariasis es la infección por *Ascaris lumbricoides*, nemátodo que habita en el lumen del intestino delgado. La patología que causa está en relación al tamaño del parásito, a la intensidad de la infección y a complicaciones determinadas por sus hábitos

peculiares de penetrar orificios y migrar como gusano adulto fuera del intestino.

II. Epidemiología Local.

La infección por *A. lumbricoides* no presenta una distribución uniforme en el país, con regiones de mayor porcentaje de infección que otras. Los niños en edad escolar son por lo general los más parasitados, pero otras edades pueden presentar la infección, dependiendo de sus condiciones de vida (23% en adultos institucionalizados) y hábitos de higiene. Datos de 1989-1990 muestran rangos entre 4.9% (CESAMO Nacaome) hasta 69.6% (Centro Hospitalario Tocoa, Colón); Tela, Santa Bárbara, Catacamas, Siguatepeque y Santa Rosa de Copán mostraron porcentajes de 42%-46%. Una encuesta en 17 municipios en 2000-2001 (1,197 personas) arrojó prevalencias entre 69% y 63% (Potrerillos y El Negrito, Yoro, respectivamente) y 14% y 5% (Choloteca y Pespire, respectivamente) (Encuesta Basal de Prevalencia de Geohelminurias. Programa Nacional de Zoonosis, Secretaría de Salud/Departamento de Microbiología, UNAH, 2001). De un total de 6,581 muestras de heces examinadas en el Hospital Escuela en 2005 y 2006, se encontró 258 (3.9%) infecciones por *A. lumbricoides*, de las cuales 116 (4.9%) eran en menores de 10 años.

II. Etiología y Patogénesis.

Ascaris lumbricoides es un nemátodo dioico de gran tamaño y grosor (15-35 cm de largo x 2-4 mm de diámetro). Su posición en el lumen intestinal es en forma de S, apoyándose contra las células columnares de la mucosa intestinal en continuo movimiento contra la peristalsis. Se nutre tomando alimentos digeridos y detritos celulares, produciendo una serie de proteasas inhibitorias que interfieren con la digestión en el individuo parasitado. Los gusanos adultos pueden migrar fuera del intestino por algún reflejo especial, dando lugar a migración errática en vías biliares, pancreáticas y otras. Las hembras depositan una gran cantidad de huevos diariamente, los cuales llegan al suelo cuando hay

defecación al aire libre. Durante 2-3 semanas los huevos fértiles en el suelo desarrollan una larva en su interior y se vuelven infectantes. Los huevos infértiles no desarrollan una larva. Se inicia una nueva infección al ingerir huevos infectantes del suelo en manos sucias, por pica o por otros vehículos. La acción del pH del estómago y sales biliares ayudan a disolver la cáscara, liberando las larvas en el intestino. Estas migran activamente penetrando la lámina propia y capilares, desde donde son llevados a los alvéolos pulmonares, pasando antes por hígado y corazón derecho.

Permanecen en pulmones entre 7 y 10 días donde pueden causar pneumonitis, mudan una vez antes de migrar por los bronquios hacia la tráquea y ser deglutidas. Una vez en intestino delgado, mudan de nuevo y se desarrollan en gusanos adultos en unas 6 semanas. *Ascaris lumbricoides* posee potentes antígenos con propiedades alérgicas, tanto las larvas como los adultos, causando inflamación asociada a eosinofilia tisular y periférica, provocando una respuesta de anticuerpos con elevación de IgE en suero, reacción inmune típica de una respuesta de células CD4 Th2. Esta asociación entre IgE elevada, eosinofilia e infección por *Ascaris* se ha relacionado con un estado atópico del hospedero. Se ha demostrado un efecto antagonista de *A. lumbricoides* sobre la densidad parasitaria de *Plasmodium falciparum* en niños africanos. En el capítulo sobre Malaria (p. 92) se describe esta interacción.

IV. Manifestaciones Clínicas.

Pneumonitis por *Ascaris* o Síndrome de Löeffler. La patología local por *Ascaris*, igual que por otros parásitos, no ha sido estudiada en Honduras. Sólo se conoce un caso de síndrome de Löeffler en forma anecdótica, ocurrido en una mujer de 21 años ingresada al Instituto Nacional del Tórax, habiéndose recobrado una larva identificada como de *A. lumbricoides*, eosinófilos, basófilos y cristales de Charcot-Leyden de una muestra de esputo. El caso no fue publicado. Para que se produzca el síndrome de

Löffler se requiere de una transmisión interrumpida, es decir, cuando pasan largos períodos sin reinfección (abandono de área endémica, clima seco no favorable, adulto sin contacto continuo). Las publicaciones extranjeras informan de una sintomatología que incluye disnea de tipo asmático, tos seca o productiva, fiebre moderada, infiltrados pulmonares cambiantes y eosinofilia intensa. Puede o no haber historia de pica. Los síntomas pueden ser leves, severos o fatales.

Adultos de *Ascaris* en intestino. Mientras los gusanos adultos viven en intestino (entre 9 y 15 meses), afectan la nutrición alterando el apetito y sustrayendo nutrientes y vitaminas, pueden obstruir el lumen intestinal o migrar y causar obstrucción biliar o pancreática. Se desconocen los mecanismos que resultan en malabsorción de proteínas, grasas, lactosa y algunas vitaminas. La ascariasis intestinal es silente por lo general, talvez con leve dolor epigástrico o malestar abdominal; individuos atópicos pueden presentar edema facial y urticaria. Infecciones moderadas crónicas conducen a retraso en el crecimiento y desarrollo, que puede tener una base nutricional producida por ingesta inadecuada o agravada por el parásito. Cuando existe una enfermedad febril de cualquier naturaleza, o por otras razones, se ha notado hipermotilidad de los gusanos o congregación de estos en una masa apretada que tiende a obstruir el intestino. Al inicio de una suboclusión intestinal, los síntomas comunes no son muy severos pero hay dolor abdominal, vómito con o sin expulsión de gusanos adultos (que facilita la sospecha), fiebre y distensión abdominal. Se pueden palpar masas múltiples de gusanos cambiando de lugar y tamaño en el abdomen de todos los pacientes con suboclusión. En casos de obstrucción aguda, los pacientes están severamente enfermos y presentan deshidratación severa, signos de toxicidad y muestran distensión abdominal, acompañada de vómito, dolor abdominal severo, fiebre y paro de evacuaciones. La obstrucción del íleon distal puede ir acompañada de gangrena o necrosis por presión, volvulus, signos de peritonitis o apendicitis, con presencia de *Ascaris* en el lumen. El examen rectal detecta un recto vacío.

La proporción de casos de obstrucción aguda es mayor en niños menores de 6 años, con mayor mortalidad a menor edad.

Unos 8 artículos locales, entre tesis y publicaciones esporádicas, destacan la presencia de suboclusión y obstrucción intestinal por *Ascaris*, sobretudo en niños, con algunos casos en adultos. Una tesis en el Hospital Tela Integrado para los años 1980-1985 mostró 43 obstrucciones de un total de 5,258 admisiones a la Sala de Pediatría, 88.3% (38 casos) en niños menores de 10 años. El 90.7% tenía algún grado de desnutrición, 74% entre Grados II y III, asociado a nivel socioeconómico bajo. Setenta y nueve por ciento era de área rural, con 53% sin sistema de disposición de excretas en sus hogares. El 100% presentaba dolor abdominal, 79.1% paro de evacuaciones, 58% deshidratación, 30% historia de expulsión espontánea de *Ascaris* y 23% vómitos. La fiebre estuvo presente en 51.2% de los pacientes. La localización de una “masa ascaridiana” en 19 pacientes se refirió en mesogastrio (42.1%), en flanco derecho (31.6%), en flanco izquierdo (21%) y 5.3% en epigastrio. Se observó una relación directa entre la mortalidad y la duración de la obstrucción, con 9.3% de fallecidos (Ayes Valladares, F. Obstrucción intestinal por *Ascaris lumbricoides* en el Hospital Tela Integrado. Tesis previa opción título de Doctor en Medicina y Cirugía, 1986. 616.342 A97C.2).

En el Hospital Escuela durante los años 1998-2000 se estudió ascariasis complicada en niños, habiéndose registrado 25 complicaciones de un total no consignado de admisiones: 69% suboclusiones, 24% vólvulos, 8% obstrucción y 4% peritonitis. La sintomatología más florida fue marcada en niños entre 1-4 años de edad. Ochenta y cuatro por ciento expulsó *Ascaris* espontáneamente; 28% requirió tratamiento médico y quirúrgico y 8% falleció (Castro F. Complicaciones por *Ascaris lumbricoides* en niños del Hospital Escuela, Honduras. Revista Médica Postgrado UNAH 2001; 6:291-298).

Ascariasis biliar o hepática. Estas complicaciones de ascariasis son más comunes en adultos de ambos sexos. La literatura extranjera

(India) clasifica cuatro diferentes daños hepatobiliares por *Ascaris* adultos: colecistitis acalculosa (dolor en hipocondrio derecho con extensión al hombro, vómito, fiebre baja, pared de vesícula distendida, engrosada, sin cálculos, con gusanos); colangitis agranulomatosa (fiebre alta, dolor, ictericia, hepatomegalia, leucocitosis, bilirrubinemia, pus, choque); cólico biliar (dolor recurrente en hipocondrio derecho, sin fiebre ni ictericia, con gusanos en orificio ampular de duodeno), y absceso hepático por reacción inflamatoria alrededor de *Ascaris* adulto muerto en parénquima hepático. Si el absceso es grande o se rompe en la cavidad pleural puede haber septicemia y muerte. La ascariasis biliar predomina en mujeres adultas, el vómito con expulsión de gusanos es frecuente. La duración de los síntomas puede ser de días o meses, en ocasiones años. El número de gusanos puede ser uno o muchos (11 en una paciente de 13 años del Hospital San Felipe). *Ascaris* también puede ser causa de pancreatitis aguda (dolor epigástrico, vómito, aumento en los valores de amilasa sérica y fosfatasa alcalina).

Otras localizaciones. Los adultos de *A. lumbricoides* pueden penetrar la vena hepática o la vena cava y formar émbolos en el cerebro, corazón o pulmones. Pueden penetrar el meato nasal por la nasofaringe y salir por la nariz o pasar al tubo de Eustaquio y penetrar el oído medio y por la membrana timpánica hacia el meato auditorio externo. No es extraño que entren a la tráquea y causen obstrucción respiratoria.

V. Diagnóstico Diferencial.

Se debe diferenciar la eosinofilia periférica y la pneumonitis eosinofílica causada por otros parásitos y otras causas no parasitarias, de aquellas causadas por *A. lumbricoides*, identificando larvas en esputo o aspirado duodenal tomado temprano en la mañana. En el esputo, además, se encontrarán eosinófilos, basófilos y cristales de Charcot-Leyden. En suboclusión u obstrucción intestinal descartar otras causas como bridas, vólvulos, intususcepción, hernia estrangulada, tumoraciones,

cuerpo extraño, impactación fecal, tumores malignos. La ascariasis hepatobiliar y la pancreatitis deberán diferenciarse de otras etiologías como hepatitis viral, colangitis aguda, coledocolitiasis y colecistitis.

VI. Diagnóstico de Laboratorio.

Pneumonitis por *Ascaris*. Examen directo de esputo para buscar larvas de *Ascaris*, eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden. Puede también examinarse un lavado gástrico tomado antes de la ingestión de alimentos. Deben diferenciarse de larvas de otros helmintos: *Ascaris* posee 3 pares de labios en la parte anterior y mide 1.2-1.6 mm de largo por 36-39 μm de ancho.

Ascariasis intestinal. Examen de heces para identificar huevos, los cuales se cuentan y se informan como número de huevos por 2 mg de heces (método directo) o huevos por gramo de heces (método de Kato-Katz). Ver Cuadro No. 3 (p. 54) para interpretar cuentas de huevos. Es necesario verificar la identidad de gusanos expulsados espontáneamente por ano o vomitados. Ver algoritmo para el examen de heces frescas y fijadas en las Figuras No. 1 y 2 (p. 86-87).

Comprobar efectividad del tratamiento. Repetir examen de heces unas 2 semanas después de terminado el tratamiento para verificar la efectividad de este.

Diagnóstico por Imágenes.

Neumonitis por *Ascaris*. Radiografía de pulmones en días diferentes para demostrar las infiltraciones cambiantes.

Ascariasis abdominal. El examen radiológico evidencia múltiples niveles de aire y fluido y la visualización de masas de gusanos es suficiente evidencia de un segmento gangrenoso con obstrucción aguda. El yeyuno puede verse normal, pero lleno de gusanos. El examen con ultrasonido puede ser de ayuda en ascariasis biliar. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica se ha utilizado como método de diagnóstico y tratamiento en ascariasis

extraintestinal, permitiendo extraer manualmente los gusanos para aliviar síntomas.

VII. Lineamientos Diagnósticos.

1. El examen de heces debería ser una rutina obligada para pacientes de:
 - a. Procedencia rural o urbano-marginal.
 - b. Institucionalizados o procedentes de guarderías.
 - c. De escasos recursos económicos y baja o ninguna escolaridad.
 - d. Con necesidades básicas no satisfechas.
 - e. Procedente de áreas endémicas (ver estadísticas locales).
 - f. Con problemas mentales (retraso, otros).
 - g. Historia de expulsión de gusanos adultos por orificios.
 - h. Pérdida de apetito, con o sin dolor abdominal.
 - i. Desnutrido.
 - j. Anémico.
 - k. Fiebre y dolor en hipocondrio derecho.

2. En pacientes con historia de expulsión espontánea de gusanos, usualmente niños menores de 12 años y en ocasiones adultos jóvenes, o que presenten dolor abdominal, fiebre y signos/síntomas característicos, descartar o comprobar por radiografía de abdomen una suboclusión u obstrucción intestinal por *Ascaris*. Solicitar examen de heces y una radiografía de abdomen antes de realizar exámenes más costosos.

VIII. Tratamiento y Manejo.

Las drogas de elección para el tratamiento de ascariasis se describen en el Cuadro No. 10 (p. 143). En Honduras se utiliza el citrato de piperacina 75 mg/kg (max. 3.5 g), por dos días, para una ascariasis no complicada. Puede extenderse a 7 días o administrarse en una sola dosis. En los casos de suboclusión intestinal se debe valorar al paciente, estabilizarlo sintomáticamente, sin olvidar de investigar la causa de la fiebre cuando esté presente. Según

la literatura, pacientes con suboclusión aguda se trataron con fluidos intravenosos y aspiración nasogástrica por un mínimo de 48 a 72 horas. Al final de este período, el dolor disminuyó y las masas desaparecieron o disminuyeron de tamaño. Seguidamente se administró por vía oral una dosis de citrato de piperacina 5 mL bid por 3 días, y a este término se administró un enema hipertónico salino. Los gusanos fueron expulsados en un bolo en gran número.

Cuando se trata de una posible obstrucción intestinal, entre más rápida sea la confirmación y la acción, mejor pronóstico tendrá el paciente. Se debe preparar al paciente para una posible intervención quirúrgica, restaurar el balance electrolítico y descomprimir el abdomen con succión. En casos quirúrgicos, es casi imposible de eliminar la totalidad de *Ascaris* del intestino, haciéndose necesario ordeñar los parásitos del yeyuno o íleo hacia el colon distal. Si permanecen algunos, pueden migrar en cualquier dirección y causar más problemas, algo bastante común que se observa en el período inmediato postoperatorio. El paciente puede complicarse también con infección de la herida, fístula fecal o septicemia, casos que tienden a ser fatales.

En las formas hepatobiliares, la colecistitis acalculosa responde bien al tratamiento medicamentoso. La colangitis se maneja con antibióticos; en algunos casos puede ser necesaria la descompresión quirúrgica o endoscópica biliar con drenaje. Esta puede ser nasobiliar, utilizando un catéter tamaño 7F hasta que el paciente mejore y los cultivos de bilis sean estériles. El cólico biliar se resuelve rápidamente extrayendo los gusanos por boca. Para esto se pasa el forceps para biopsia por bocado por el canal del duodenofibroscopio para agarrar el gusano y se saca junto con el forceps. Cuando hay más de un gusano, es necesaria la reinserción del instrumento para removerlos todos. El absceso hepático por *Ascaris* requiere de drenaje, que puede ser guiado por ultrasonido; puede necesitar administración de antibióticos o intervención quirúrgica. No olvidar que puede haber reinfecciones

sobretudo en lugares endémicos, por lo que se debe instruir al paciente de cómo evitarlas y ofrecer tratamiento medicamentoso a repetición.

IX. Pronóstico, Prevención y Rehabilitación.

El pronóstico es excelente en casos de ascariasis intestinal. En casos de complicaciones, este dependerá de la rapidez de diagnóstico y tratamiento. Puede ser grave en situaciones complicadas con peritonitis, septicemia, invasión masiva de gusanos a pulmón o abscesos hepáticos.

UNCINARIASIS (CIE-10 B76)

Definición.

La uncinariasis es la infección con las especies *Necator americanus* o *Ancylostoma duodenale*. Este término, aunque incorrecto, es utilizado en Honduras, a falta de otro adecuado, que incluya ambas especies. El género *Uncinaria* es exclusivo de animales. La infección puede cursar asintomática cuando es leve o en forma aguda o crónica cuando es severa. La enfermedad por uncinarias resulta de una infección moderada o severa por *Necator* o *Ancylostoma* y se manifiesta como una anemia microcítica e hipocrómica, siendo una de las infecciones crónicas más comunes entre la población más pobre en áreas endémicas.

II. Epidemiología Local.

Se asume que en Honduras prevalece la especie *N. americanus*; se han encontrado dos casos por infección con *A. duodenale*, pero se desconoce si fueron introducidos o si existen áreas de ancilostomiasis en el país. La frecuencia de uncinariasis en la población no es uniforme y la infección varía entre 0% (Tegucigalpa, Talanga, Potrerillos) hasta 46% y 63% (Puerto Lempira y El Negrito, respectivamente). Una investigación en 2001 en 3 poblaciones de Honduras, mostró variación entre regiones y entre edad y sexo; 7% en Choluteca, 21.8% en Tela y 69.7%

en El Progreso. En Atlántida, hombres tenían mayor prevalencia e intensidad de infección que mujeres. En el Hospital Escuela la frecuencia anual de diagnóstico ha sido del 2%, con algunas infecciones severas en niños 0-4 años de edad y en población adulta joven; 14 (0.4%) casos en 2005 y 12 (0.3%) en 2006.

III. Etiología y Patogénesis.

Las larvas infectantes de *A. duodenale* en suelos arenosos y aireados infectan en forma percutánea, pasan a capilares y son transportadas de la piel a los pulmones antes de continuar su desarrollo biológico. Pueden utilizar la vía oral y posiblemente la vía transmamaria, sin requerir de un pasaje pulmonar. Del sitio de penetración pueden irse a tejidos y permanecer en hipobiosis hasta 8 meses sin ninguna reacción tisular, antes de desarrollarse a adultos en intestino delgado. Esto explicaría por qué en algunos lugares de ancilostomiasis el período prepatente puede prolongarse hasta 40 semanas. De igual manera, las larvas de *A. duodenale* en tejido de madres infectadas pueden pasar a tejido mamario e infectar neonatos al lactar provocando una uncinariasis aguda importante en menores de 6 semanas de nacidos. Las larvas de *N. americanus* sólo infectan percutáneamente y requieren pasaje obligatorio por pulmón. En el intestino las hembras inician la deposición de huevos entre 5 y 7 semanas post infección (período prepatente). Los gusanos adultos (que miden 7-11 mm de largo para *N. americanus* y 8-13 mm de largo en *A. duodenale*) se caracterizan por tener una cápsula bucal globosa, fuerte, armada de placas cortantes (*N. americanus*) o dientes (*A. duodenale*) con los que digieren porciones de las vellosidades que succionan en su boca, ayudado por un anticoagulante que producen, siendo este mecanismo la razón más importante de la anemia por pérdida de sangre. Se desconoce la patología local de uncinariasis, excepto por un caso de transmisión vertical en un neonato.

IV. Manifestaciones Clínicas.

En el sitio de penetración, que puede ser cualquier parte expuesta del cuerpo, pero comúnmente son los pies, se produce

una dermatitis que consiste inicialmente en prurito intenso, rubor, seguido de edema, eritema y aparición de pápulas que se transforman en vesículas, de unos 10 días de duración. Del sitio cutáneo, las larvas migran y llegan a pulmón, en donde la reacción no es tan marcada como en ascariasis, a menos que se trate de una infección severa. Se han descrito dos situaciones clínicas: 1) Uncinariasis aguda causada por una sola infección masiva de larvas, se presenta con dolor abdominal severo, fiebre, vómito, anorexia, diarrea con heces negras o sangre franca, leucocitosis, eosinofilia y palidez por sangrado importante. Infecciones intensas en infantes pueden presentarse como hemorragia intestinal masiva. 2) Uncinariasis crónica. El mayor daño de la uncinariasis crónica es el sangrado intestinal causado por los gusanos adultos al romper o dañar la mucosa intestinal con sus dientes o placas, enzimas hidrolíticas y anticoagulante, resultando en anemia por deficiencia de hierro. La anemia es microcítica e hipocrómica, acompañada de eosinofilia que aparece entre 5 y 9 semanas post infección, anasarca asociada a hipoproteïnemia con edema facial, pedio y abdomen voluminoso, expresión de cansancio o apatía. Con hemoglobina menor de 5 g/dL el corazón está hipertrofiado, hay otras manifestaciones propias de anemia severa, acompañada de murmullo o soplo. En áreas endémicas por lo general costaneras, además de niños afectados, mujeres en edad reproductiva pueden presentar mayor morbilidad por anemia, que es factor de riesgo importante durante el embarazo.

Se ha sugerido que la enfermedad producida por uncinariasis en niñas y mujeres en edad reproductiva y especialmente durante el embarazo, podría constituir el componente más importante de su carga de morbilidad total (Stephenson LS, Latham MC and Ottesen EA. Malnutrition and parasitic helminth infections. *Parasitology* 2000; 121 (suppl): 23-38). Mujeres con anemia severa y embarazo presentan mayor mortalidad materna, parto prematuro, bajo peso al nacer y lactancia materna reducida. En niños con uncinariasis crónica hay marcado retraso en crecimiento y desarrollo y los adultos se ven afectados adversamente en su capacidad de trabajo.

V. Diagnóstico Diferencial.

Se debe investigar la razón del sangrado (microscópico o macroscópico), la presencia de melena, además de diferenciar la eosinofilia periférica de la causada por otros parásitos y otras causas no parasitarias, de aquellas causadas por uncinarias. Se debe diferenciar la anemia microcítica, hipocrómica, de otras causas.

VI. Diagnóstico de Laboratorio.

El examen de rutina de heces buscando necatoriasis o ancilostomiasis exige una cuenta de huevos. Tener en cuenta la edad del paciente y su estado nutricional, así como la especie probable de uncinaria para interpretar los resultados. En el examen que contiene aproximadamente 2 mg de heces, una cuenta de menos de 5 huevos se considera infección leve; más de 25 huevos se considera infección con significado clínico (Cuadro No. 3). En individuos con deficiencia proteica o de hierro, una cuenta de 5 huevos o más de uncinaria puede clasificarse como significativa. Se debe realizar un hemograma con determinación de hemoglobina y eosinofilia. Ver algoritmo para el examen de heces frescas y fijadas en las Figuras No. 1 y 2 (p. 86-87).

Cuadro No. 3. Correlación del número de huevos en 2 mg de heces (método directo) y huevos por gramo (método de Kato-Katz) con la intensidad de la infección por geohelminos. (Adaptado de Beaver P, Jung R & Cupp E. *Clinical Parasitology* 1985, Lea & Febiger y OPS/HCP/HCT/P/177/01).

Parásito	Cuenta de huevos		
	2mg (Directo)	1 g (Kato-Katz)	Interpretación
<i>A. lumbricoides</i>	1 – 49	1 - 4,900	Leve
	50 – 99	5,000 - 49,999	Moderada
	>100	> 50,000	Severa
<i>T. trichiura</i>	1 – 9	1 – 999	Leve
	10 – 49	1,000 – 9,999	Moderada
	5 – 20	> 10,000	Severa
Uncinarias	1 – 4	1 – 1,999	Leve
	5 – 20	2,000 – 3,999	Moderada
	> 21	> 4,000	Severa

VII. Lineamientos Diagnósticos.

1. Sospechar uncinariasis en toda persona:
 - a. Procedente de área rural endémica (ver estadísticas locales).
 - b. Con palidez generalizada o anemia determinada.
 - c. Edema facial y pedio.
 - d. Retraso en crecimiento y desarrollo.
 - e. Con o sin sangrado intestinal superior, por melena o sangre franca.
 - f. Todo niño menor de 11 meses que presente melena o sangre franca en heces. Investigar igualmente a la madre por presencia de huevos de uncinaria en heces, ya que se desconoce la distribución local de *Ancylostoma duodenale*.
2. Por examen físico solamente no es posible distinguir la anemia por desnutrición u otras causas, de una por uncinariasis. Solicitar examen de heces por uncinaria y cuenta de huevos inmediatamente después de su admisión al hospital o centro de salud.
3. Si se recobran gusanos después de tratamiento, identificar la especie, sobre todo en infantes o en madres de infantes con uncinariasis.

VIII. Tratamiento y Manejo.

Las drogas de elección en uncinariasis son mebendazol, albendazol o pamoato de pirantel (Cuadro No. 10). En desnutrición y anemia severa se recomienda dieta rica en proteínas y suplemento de hierro unos días antes de iniciar tratamiento. Anemia de 5 gramos o menos puede requerir transfusión. Existe evidencia que respaldan las recomendaciones de la OMS para incluir tratamiento antihelmíntico en programas prenatales, sobretodo en aquellas regiones con prevalencia de infección parasitaria mayor de 30% (WHO. Prevention and Control of Schistosomiasis and Soil-transmitted Helminthiasis. Report of aWHO Expert Comittee. Geneva: World Health Organization. WHO Report of a WHO Expert Committee Technical Report Series, No. 912; 2002).

IX. Pronóstico, Prevención y Rehabilitación.

El pronóstico es excelente condicionado al diagnóstico y tratamiento temprano. Si el daño fue crónico y severo, las secuelas no son totalmente reversibles.

Control de la morbilidad en geohelmintiasis. Se ha demostrado que la administración periódica de antiparasitarios a niños en edad escolar, reduce la intensidad de la infección a niveles que no causan morbilidad ni riesgo de infección para otros individuos. La OMS recomienda realizar esta desparasitación dentro de programas a corto o largo plazo, que incluyan un fuerte componente de educación a todo nivel dentro de la comunidad, acompañado de mejoras en la infraestructura cuando sea posible, seguida de evaluaciones y monitoreos periódicos; por ejemplo, cada seis meses, previo a la siguiente desparasitación, cuando se implementa un programa de desparasitación dos veces al año. Con esto se logra mejorar la nutrición de los niños al devolverles el apetito, con la consiguiente mejora en el crecimiento, desarrollo y atendimiento escolar. Las drogas compradas en grandes cantidades reducen su costo y la administración se facilita con la ayuda de los maestros en las escuelas, previa una corta y clara instrucción para ello. Otras instituciones y organismos internacionales pueden participar y asegurar sostenibilidad de las intervenciones.

Asimismo, se ha comprobado que la administración de antihelmínticos dos veces al año a mujeres embarazadas de áreas endémicas, después del primer trimestre, ayuda a reducir la anemia, disminuye los riesgos de bajo peso al nacer y reduce la mortalidad en los menores de 6 meses. Los programas deben mantenerse vigentes durante algunos años (mínimo 5) y seguirse con monitoreos periódicos, porque se ha visto que en áreas de ascariasis o uncinariasis, las reinfecciones alcanzan niveles iguales o mayores que antes, cuando el tratamiento se descontinúa muy temprano. En algunos estudios se ha informado de una aparición de resistencia a los benzimidazoles. La vacunación de humanos

con Na ASP-2 recombinante contra uncinariasis está en las últimas etapas de prueba y promete ser una ayuda importante para el control de las geohelmintiasis.

IX. Bibliografía.

1. Bundy DA, Chan MS, Savioli L. Hookworm infection in pregnancy. Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1995; 89:521-522.
2. Cooper ES, Ramdath DD, Whyte-Alleng C. Plasma proteins in children with the *Trichuris* dysentery syndrome. Journal of Clinical Pathology 1997; 50:236-240.
3. Fincham FE, Markus MB, Adams VJ. Could control of soil-transmitted helminthic infection influence the HIV/AIDS pandemic. Acta Tropica 2003; 86:315-333.
4. Fuente L M, Molotla-Xolalpa C, Rocha Guevara ER. Ascariasis biliar. Informe de un caso y revisión en la literatura. Cir Ciruj 2006; 74: 195 –198.
5. Hotez P, Ghosh K, Hawdon JM, Narasimhan S, Jones B and Bethony J. Vaccines for hookworm infection. Pediatric Infectious Disease Journal 1997; 16:935-940.
6. Hotez PJ, Brooker S, Bethony JM, Bottazzi ME, Loukas A and Xiao S. Hookworm infection. The New England Journal of Medicine 2004; 351:799-808.
7. Jung RC & Beaver PC. Clinical observations on *Trichocephalus trichiurus* (whipworm) infestation in children. Pediatrics 1951; 8:548-557.
8. Kaminsky RG. Primer caso de *Ancylostoma duodenale* en Honduras. Implicaciones epidemiológicas y clínicas. Revista Médica Hondureña 2000; 68:142-148.
9. Khuroo MS, Zargar SA, Mahajan R. Hepatobiliary and pancreatic ascariasis in India. The Lancet 1990; 335:1503-1506.
10. Larocque R, Casapia M, Gotuzzo E and Gyorkos T. Relationship between intensity of soil-transmitted helminth infections and anemia during pregnancy. American Journal of Tropical Medicine Hygiene. 2005; 73:783-789.

11. MacDonald TT, Choy M-Y, Spencer J. Histopathology of the caecum in children with the *Trichuris* dysentery syndrome. *Journal of Clinical Pathology* 1991; 44:194-199.
12. Organización Mundial de la Salud. Deworming for health and development. Report of the third global meeting of the partners for parasite control. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza, 2005. WHO/CDS/CPE/PVC/2005.14.
13. Pawlowski ZS, Schad GA, Stott GJ. Infección y anemia por anquilostomas. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza, 1992.
14. Spillmann RK. Pulmonary ascariasis in tropical communities. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1975; 24:791-800.
15. Stephenson LS, Latham MC, Kurz KM, Kinoti SN, Brigham H. Treatment with a single dose of albendazole improves growth of Kenyan schoolchildren with hookworm, *Trichuris trichiura*, and *Ascaris lumbricoides* infection. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1989; 41:78-87.

ESTRONGILOIDIASIS (CIE-10 B78)

I. Introducción.

La estrongiloidiasis es causada por *Strongyloides stercoralis*, nemátodo intestinal tisular, con capacidad de reproducción y/o diseminación dentro del humano, dependiente de la respuesta inmune del individuo. La manifestación de enfermedad en un paciente inmunocompetente es variada, según sea aguda o crónica, pudiendo presentar síntomas intestinales agudos (diarrea, dolor abdominal urente, anorexia, lasitud profunda), o asintomático con eosinofilia, que es la mayoría de los casos crónicos, o con síntomas pulmonares y gastrointestinales de leves a severos o complicados en individuos con algún inmunocompromiso. Se sabe que en presencia de desórdenes inmunológicos o bajo terapia con corticosteroides, la estrongiloidiasis puede causar hiperinfección intestinal por autoinfección externa o interna acelerada o diseminarse y presentar complicaciones severas o fatales.

No se ha evaluado el significado de la infección en la comunidad, por contar con poco conocimiento sobre los factores que afectan su distribución en esta y por desconocimiento de la biología de la fase de vida libre. La estrongiloidiasis no es una enfermedad de notificación epidemiológica obligatoria en Honduras; es de notificación rutinaria a través de los formularios de atención ambulatoria y de egreso hospitalario.

II. Epidemiología Local.

Los factores que determinan la prevalencia y distribución de *S. stercoralis* en Honduras no se conocen muy bien, pero alguna evidencia permite sospechar que son: vivir en una institución, compartir la vivienda con un individuo infectado y ser paciente

viviendo con SIDA. La prevalencia de este parásito en Honduras debe interpretarse en base a si se utilizó o no el método de Baermann para su diagnóstico, ya que el examen directo de heces que se hace de rutina en el país, es de poca sensibilidad para reconocer la infección. En el Cuadro No. 4 (p. 61) se presentan resultados de algunas observaciones locales que utilizaron el método de Baermann modificado en el examen de heces. Un estudio en Siguatepeque mostró que familiares que compartían la vivienda con un individuo infectado tenían 23.5 veces mayor probabilidad de estar infectados a su vez.

III. Etiología y Patogénesis.

Strongyloides stercoralis es un nemátodo del Orden Rhabditida, microscópico (1.7 mm de largo por 34-40 μ m de diámetro), con hembras parasíticas partenogenéticas y ambos sexos presentes en el ciclo de vida libre. Esta alternación de generaciones parasítica y de vida libre en el suelo no ha sido estudiada con las cepas locales. *Strongyloides stercoralis* es un parásito importante por varias razones: las infecciones son crónicas, su diagnóstico y tratamiento son difíciles, su capacidad condicionada de multiplicarse y autoinfectar al humano, causando hiperinfecciones con miles de gusanos en la mucosa intestinal o las larvas se diseminan a otros órganos, incluyendo el sistema nervioso central, entre otros. Algunas especies de *Strongyloides* de animales, como *S. procyonis* del mapache y *S. nutriae* de la nutria, pueden causar dermatitis, pero no infección intestinal, en el humano. Se sabe que los perros pueden estar infectados con cepas indistinguibles de la humana, aunque su importancia epidemiológica se desconoce.

Las hembras parasíticas partenogenéticas (no se conoce macho parasítico), viven dentro del epitelio columnar de duodeno o yeyuno superior, depositan huevos parcialmente embrionados en esta mucosa, los cuales completan su desarrollo larval en el tejido mismo y salen al lumen para ser evacuadas con las heces. La larva de las heces se vuelve infectante en pocas horas, por lo que éste no es nemátodo transmitido exclusivamente del suelo.

La infección es percutánea, con migración pulmonar antes de establecerse en el intestino delgado. El período prepatente oscila entre 25 y 30 días.

Se asume que la patogénesis está asociada con la respuesta inmune celular del individuo. La hiperinfección, descrita como la presencia de signos y síntomas atribuibles a la migración pulmonar aumentada de larvas, puede ocurrir como respuesta a niveles elevados de esteroides, como los administrados a pacientes con enfermedades inmunológicas, trasplantes o quimioterapia contra el cáncer. Las larvas en su paso por el pulmón podrían establecerse como hembras partenogénicas en la mucosa bronquial o acarrear bacterias entéricas Gram negativas, pudiendo causar sepsis generalizada, incluyendo meningitis.

Cuadro No. 4. Estrongiloidiasis en Honduras, método Baermann modificado.

Población y Porcentaje de Infección (%)	Lugar
266 niños (2.7)	Barrio Tegucigalpa y 2 aldeas
427 todas edades (17.0)	Salas, Hospital Escuela
106 <10 años (13.2)	Barrios, Tegucigalpa
74 adultos (24.3)	Sta. Rosita
99 niños (25.0)	Hogar Temporal
79 adultos con SIDA (23.5)	San Pedro Sula
80 adultos con SIDA (18.7)	Tegucigalpa
100 trabajadoras comerciales del sexo (14.7)	Tegucigalpa
94 niños entre 2 y 12 años (0.0)	Santa Ana, Ojojona
105 CESAMO toda edad (3.0)	Siguatepeque
256 niños edad escolar (5.0)	Siguatepeque
185 personas todas las edades (2.1)	Amapala, registro de laboratorio, método directo

IV. Manifestaciones Clínicas.

La infección por *S. stercoralis* no ha sido caracterizada en Honduras, por lo que se utilizarán las descripciones más frecuentes de la literatura.

Penetración cutánea. Los síntomas en esta fase dependerán de la sensibilización del individuo por infecciones repetidas de *S. stercoralis*. En algunas personas puede no provocar reacción o sólo causar un eritema pruriginoso de corta duración. En pacientes con infección intestinal ya establecida se ha descrito un tipo de larva migrans denominado *larva currens*, con lesiones rampantes cerca del ano que se extienden hasta la axila y hasta la mitad de los muslos, urticariante, de progresión rápida linear, pudiendo durar hasta 48 horas para luego desaparecer sin descamación o despigmentación. Se desconocen las condiciones para que cepas de *S. stercoralis* produzcan larva currens.

Fase pulmonar. La intensidad de la reacción es proporcional a la sensibilización del individuo. Las larvas que migran por el pulmón pueden causar pequeñas hemorragias e infiltración celular en los alveolos y bronquiolos. En el síndrome de hiperinfección los síntomas pueden incluir tos, ronquera, cianosis, dolor pleurítico, hemoptisis, disnea, alcalosis respiratoria, todo agravado con el uso de esteroides.

Fase intestinal. Se informa que el daño en los segmentos intestinales parasitados es mínimo, aún en presencia de infección severa. Los síntomas en la enfermedad aguda pueden iniciarse con dolor abdominal localizado en el cuadrante superior derecho o dolor difuso que se incrementa o decrece durante semanas, incapacitante a veces, acompañado de lasitud profunda. La diarrea con heces líquidas mucoides puede alternar con constipación durante unas 6 semanas, mientras se desarrolla una inmunidad. En el examen hematológico se observa leucocitosis acompañada de eosinofilia de 50%-75%, de buen pronóstico, al contrario de una cuenta baja o ausente de eosinófilos. En niños, la estrongiloidiasis se caracteriza por un síndrome de

anorexia, caquexia, diarrea persistente, distensión abdominal y malabsorción de grasa y proteínas. En la estrongiloidiasis crónica, la infección por lo general es asintomática y bien tolerada y el único signo puede ser una eosinofilia persistente. En pacientes con inmunocompromiso primario o secundario, malnutrición proteico-calórica, quemaduras severas, cirrosis, altas dosis de radiación, hipogammaglobulinemia y sobretodo en tratamiento específico con inmunosupresores, la estrongiloidiasis puede exacerbarse, con desarrollo de una endoautoinfección masiva (hiperinfección ya mencionada). En este caso la fiebre y los escalofríos pueden denotar una infección bacteriana asociada. Vigilar síntomas pulmonares. Otros síntomas incluyen fatiga, debilidad y dolor corporal. Cuando hay una enteropatía con pérdida de proteínas, la hipoalbuminemia aguda o empeorada conduce a edema periférico o ascitis. Puede causar yeyunitis necrotizante, infarto hemorrágico del intestino delgado y colon, íleo paralítico, perforación, invasión del estómago con gastritis y ulceración, hepatitis granulomatosa y síndrome de malabsorción. En pulmón puede haber hemorragia intraalveolar de alta mortalidad La enfermedad pulmonar o intestinal puede no responder a tratamiento y persistir por años.

Inmunidad en estrongiloidiasis. La respuesta inmune no está completamente entendida: permite el control de la enfermedad, pero no la erradicación intestinal del parásito. En otras palabras, existe inhabilidad para eliminar gusanos adultos de la mucosa intestinal, o falla en prevenir autoinfección a nivel de colon, o existe inhabilidad para destruir las larvas en la reinfección. Es interesante notar que en pacientes viviendo con SIDA con cuenta baja de células no todos presentan hiperinfección o diseminación. En Honduras se ha visto una alta prevalencia de infección por *S. stercoralis* en personas viviendo con SIDA; sin embargo, no se informa la misma cantidad de casos de hiperinfección o diseminación, lo cual se justifica estudiar. Solamente se conoce un caso de hiperinfección, erróneamente informado como diseminación. Por otra parte se ha observado que personas con

poca IgE y eosinofilia son los que presentan hiperinfección o complicaciones. Como en otras geohelmintiasis, en esta infección predomina una respuesta celular CD4 Th2, con estimulación de interleukinas como IL-4, IL-5, IL-10 y otras, con niveles elevados de IgE y eosinófilos, que han demostrado participar en matar o expulsar gusanos del hospedero. Experimentos en animales, con glucocorticoides utilizados en medicina que suprimen activamente la eosinofilia y la activación linfocitaria, permitieron a los autores sugerir una actividad directa sobre las larvas, acelerando su transformación de rabdiformes a filariformes infectantes o más aún, de tener capacidad de rejuvenecer la reproducción de hembras en mucosa intestinal con la consecuente hiperinfección.

V. Diagnóstico Diferencial.

Tamizaje de pacientes. Se debe diferenciar la eosinofilia periférica causada por otros parásitos y otras etiologías no parasitarias, de aquellas causadas por *S. stercoralis*. Sospecharlo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva que no responden como es esperado al tratamiento convencional, especialmente si reciben esteroides como parte de esa terapia. Cuando se encuentran larvas en sitios extraintestinales, deben ser diferenciadas de aquellas de *Ascaris*, uncinarias del humano, *Micronema* y *Rhabditis*.

VI. Diagnóstico de Laboratorio.

Diagnóstico microscópico. La confirmación de una sospecha de strongiloidiasis depende de demostrar uno o más estadios del parásito en muestras de heces o esputo. El método recomendado para el examen de heces en los laboratorios de rutina es Baermann, que es cuatro veces más sensible que el método directo, el cual debe repetirse las veces necesarias hasta descartar la infección. De preferencia las muestras no deben refrigerarse porque esto inmoviliza las larvas. Un método más sensible implementado en el Servicio de Parasitología del Departamento de Laboratorios Clínicos del Hospital Escuela es la migración de larvas en agar; sin embargo, es más costoso y laborioso y los

resultados demoran dos días. Métodos más invasivos incluyen aspirados duodenales, tisulares o biopsia, según si la presentación clínica sugiere diseminación o no. En casos de hiperinfección/diseminación, las larvas, huevos o adultos se han recuperado de esputo, líquido ascítico, orina, líquido cefalorraquídeo, aspirado pleural y cortes de cerebro. Cuando se desea verificar la efectividad del tratamiento, el paciente debe ser monitoreado cuidadosamente y los exámenes de heces deben repetirse varias veces. El inmunodiagnóstico hasta la fecha ha sido reservado para investigaciones y no hay acceso a estuches comerciales. Ver algoritmo para el examen de heces frescas y fijadas en las Figuras No. 1 y 2 (p. 86-87).

VII. Lineamientos Diagnósticos.

1. Sospechar estrongiloidiasis intestinal en:
 - a. Personas de cualquier edad con eosinofilia sin ningún otro signo/síntoma o causa definida.
 - b. Niños con diarrea con abundante moco y eosinofilia.
 - c. Personas viviendo con SIDA y diarrea crónica, con o sin eosinofilia.
 - d. Personas institucionalizadas.
 - e. Personas que comparten la vivienda con un individuo infectado con *S. stercoralis*.
 - f. Individuos de áreas endémicas.
2. Sospechar estrongiloidiasis pulmonar en:
 - a. Pacientes viviendo con SIDA y pneumonitis que no responde a tratamiento convencional.
 - b. Pacientes tratados con esteroides que desarrollan enfermedad pulmonar obstructiva, que no responde a tratamiento convencional.
 - c. Pacientes con cirrosis y manifestaciones pulmonares y/o diarrea persistente.
 - d. Pacientes desnutridos que desarrollan diarrea o que consultan con recidivas frecuentes.

3. Tal vez lo más importante sea el conocimiento que el médico posee sobre la infección por *S. stercoralis* en sus diferentes presentaciones y la sospecha al momento de examinar al paciente.

VIII. Tratamiento y Manejo.

Se ha probado que la ivermectina es más efectiva para la estrogiloidiasis intestinal que el tiabendazol o el albendazol. Se ha visto que ni la severidad clínica ni la carga parasitaria influyen en las tasas de cura de estas drogas. Ivermectina es bien tolerada, tiene menos efectos secundarios, es eficaz en la parasitosis no complicada y se absorbe, lo que la hace efectiva contra diferentes estadios de desarrollo intratisulares de *S. stercoralis*. La dosis recomendada de ivermectina es de 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso en dosis única, que parece curar 90% de la infección (ver Cuadro No. 10, p. 143). Es necesario verificar la efectividad del tratamiento, solicitando mínimo 4 exámenes de heces repetidos a intervalos un mes después, ya que el régimen para alcanzar cura parasitológica y no sólo mejoría de síntomas, no se ha definido claramente.

En pacientes con diferentes estados de inmunocompromiso (hipogammaglobulinemia, tratamiento con esteroides, SIDA), el tratamiento debe individualizarse. Por ejemplo, pacientes con hipogammaglobulinemia han sido refractarios a múltiples dosis de tiabendazol e ivermectina; aquel causado por esteroides responde mejor, sobre todo si estos se interrumpen mientras dura el tratamiento antiparasitario. Algunos clínicos informan cursos repetidos de ivermectina a intervalos de dos semanas, con monitoreo de heces. Una publicación reciente sugiere utilizar enemas de retención con ivermectina en casos de estrogiloidiasis muy refractarios, además del tratamiento oral. Para ello trituraron cada dosis de ivermectina y la disolvieron en 30 mL de solución salina, ya que este producto no tiene presentación parenteral. La eosinofilia que acompaña a la estrogiloidiasis puede persistir hasta 3 meses o más, en presencia de repetidos exámenes negativos de heces. Los síntomas de estrogiloidiasis pueden

desaparecer después de tratamiento, aún en ausencia de cura parasitológica. De allí que es muy importante la repetición de los exámenes de heces, sobre todo si los síntomas recurren. Varias publicaciones mencionan la acción anti-*Strongyloides* de ciclosporina A. Estudios en pacientes con estrongiloidiasis y un síndrome de malabsorción medido en el laboratorio, mostraron que la malabsorción persistió aún con la eliminación del parásito mientras no se administró una dieta rica en proteínas necesaria para reparar la mucosa intestinal.

IX. Pronóstico, Prevención y Rehabilitación.

Las personas inmunocompetentes con infección asintomática o aguda tratadas tienen buen pronóstico. En personas con complicaciones, lo más importante es sospechar la infección y diagnosticarla, para instituir tratamiento adecuado e inmediato. En general, la ausencia de eosinofilia conlleva pronóstico pobre. Parte de la prevención es evitar el contacto con heces de personas infectadas, la higiene personal y del ambiente y el tratamiento específico de todos los casos. No se conocen informes sobre el beneficio de tratar a aquellos que comparten la vivienda con otros individuos infectados. En personas desnutridas o con malabsorción, es recomendable restituir la integridad de la mucosa intestinal con una nutrición alta en proteínas.

X. Bibliografía.

1. Coello L. Prevalencia de *Strongyloides stercoralis* en el Hospital Evangélico y una escuela pública de Siguatepeque y algunas observaciones epidemiológicas. Tesis, Biblioteca Médica Nacional, N1.1/616.965*C67e.
2. Conway J., Lindo J, Robinson RD, Bundy DAP. Towards effective control of *Strongyloides stercoralis*. Parasitology Today 1995; 11: 420-424.
3. Davidson RA. Infection due to *Strongyloides stercoralis* in patients with pulmonary disease. Southern Medical Journal 1992; 85: 28-31.

4. Gotuzzo E., Terashima A., Alvarez H., Tello R., Infante R., Watts DM, and Freedman DO. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection associated with human T cell lymphotropic virus type-1 infection in Peru. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 1999; 60: 146-149.
5. Kaminsky RG. Estrongiloidiasis diseminada en un paciente viviendo con SIDA en Honduras. Revista Médica Hondureña 2005; 73: 34-39.
6. Kaminsky RG. Evaluation of three methods for laboratory diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. Journal of Parasitology 1993; 79: 277-280.
7. Keiser PB & Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. Clinical Microbiology Reviews 2004; 17: 208-217.
8. Lindo JF, Robinson RD, Ferry SI, Vogel P, Gam AA, Neva F, Bundy DAP. Age-prevalence and household clustering of *Strongyloides stercoralis* infection in Jamaica. Parasitology 1995; 110: 97-102.
9. Palau LA & Pankey GA. *Strongyloides* hyperinfection in a renal transplant recipient receiving cyclosporine: possible *Strongyloides stercoralis* transmission by kidney transplant. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 1997; 57: 413-415.
10. Tarr PE, Miele PS, Peregoy KS, Smith MA, Neva FA, Lucey DR. Case report: rectal administration of ivermectine with *Strongyloides* hyperinfection syndrome. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 2003; 68:453-455.

TENIASIS (CIE-10 B68) Y CISTICERCOSIS (CIE-10 B69)

I. Introducción.

Taenia solium y *Taenia saginata* son dos especies de céstodos o “solitaria”, gusanos hermafroditas, planos, segmentados y largos (1-12 m), que en su forma adulta habitan en el intestino delgado del humano exclusivamente. Esto significa que solamente el humano puede ser fuente de infección de cisticercosis humana y animal. La importancia de identificar la especie radica en que la infección por *T. saginata* es inocua, ya que sólo tiene la fase intestinal en el humano; al contrario de *T. solium*, cuyos huevos causan cisticercosis humana, que en su forma cerebral es causa importante de epilepsia y otras complicaciones. Ambas especies requieren de hospederos intermediarios para poder completar el ciclo de vida, cerdos para *T. solium* y bovinos para *T. saginata*. La contaminación por heces o huevos en pastos ingeridos por estos animales da origen a la cisticercosis animal, razón de pérdida económica para las regiones endémicas de esta parasitosis. El ciclo se completa con la ingestión de cisticercos en la carne cruda o mal cocinada de cerdo o de bovino, por otro humano, formándose nuevamente el parásito adulto en el intestino. Otra especie de *Taenia*, *T. saginata* asiática encontrada en humanos, con hospedero intermediario en vísceras de cerdos, ganado, cabras, jabalí en Taiwan, Corea, China, Vietnam e Indonesia, no se discutirá aquí; puede consultar la referencia No. 3 para detalles.

La cisticercosis es la infección que resulta de la ingestión de huevos de *Taenia* en hospederos intermediarios o en el humano en caso de *T. solium*. Los huevos de *T. saginata* sólo infectan bovinos. La cisticercosis humana puede ser asintomática o sintomática, según si su localización es en músculos u órganos vitales como el ojo o el cerebro. La neurocisticercosis (NCC) es una de las enfermedades más graves del sistema nervioso central. En los bovinos y cerdos, esta parasitosis representa un problema económico importante. La teniasis y cisticercosis no son enfermedades de notificación epidemiológica obligatoria en Honduras; son de notificación rutinaria a través de los formularios de atención ambulatoria y de egreso hospitalario.

TENIASIS (CIE-10 B68)

II. Epidemiología Local.

Ambas *T. solium* y *T. saginata* existen en Honduras. En un estudio de 181 proglótidos expulsados por pacientes y recolectados de diferentes lugares del país (El Paraíso, Santa Bárbara, Copán, Comayagua, La Paz), 74.5% se identificó como *T. solium*, 17% como *T. saginata* y 9% no pudo identificarse. Hubo más mujeres que hombres infectados (relación 2:1). Veintidos niños de 0-5 años estaban infectados con *T. solium*, uno con *T. saginata*. El diagnóstico de teniasis por la observación de huevos en heces, en encuestas en 15 pueblos y aldeas de zonas rurales varió entre 0.6% y 6.2%. Datos del Servicio de Parasitología del Hospital Escuela para los años 1985-1989 mostraron alrededor de 40-50 casos identificados en heces por año (2.6 por 1000 pacientes). Para los años 2003-2006 la detección de muestras positivas disminuyó a 3 casos en 19,000 muestras de heces, sin que se tenga una razón epidemiológica para ello. La mayor prevalencia observada en encuestas parasitológicas es de 7.5% en el Municipio de Dulce Nombre de Copán (Encuesta Basal de Prevalencia de GeohelminCIAS. Programa Nacional de Zoonosis, Secretaría de Salud/Departamento de Microbiología, UNAH, 2001).

III. Etiología y Patogénesis.

Morfológicamente *Taenia* spp. son gusanos planos, compuestos por una estróbila o cadena de proglótidos o segmentos en diferentes estadios de maduración. La estróbila está dividida en una parte anterior o rostelo, armado de una corona doble de ganchos (*T. solium*) o sin ganchos (*T. saginata*), provisto en ambas especies de cuatro ventosas equidistantes. Los proglótidos inician su formación en la región del cuello. Los proglótidos terminales, llamados grávidos, se desprenden de la estróbila para salir en las heces o forzar el esfínter anal y salir solos. Contienen miles de huevos infectantes, los cuales son liberados por los movimientos del proglótido o cuando éste es desintegrado.

IV. Manifestaciones Clínicas.

La teniasis intestinal es asintomática o produce leve irritación en el lugar de anclaje a la mucosa por el gusano adulto, malestar abdominal vago, sensación de hambre o pérdida de apetito. En raras ocasiones causa diarrea, constipación u obstrucción intestinal.

V. Diagnóstico Diferencial.

Diferenciar el dolor abdominal de otras causas. Confirmar que si hay expulsión de “parásitos” informada por el paciente, estos sean segmentos de *Taenia* y no otros helmintos (*A. lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*).

VI. Diagnóstico de Laboratorio.

Existen limitaciones para el diagnóstico de teniasis, ya que no todos los individuos infectados están concientes de ser portadores de *Taenia* spp. La presencia de huevos en heces no permite la diferenciación entre *T. solium* y *T. saginata*. Esta diferenciación es crucial porque las consecuencias de la infección son muy diferentes, tanto para el individuo infectado como para sus contactos cercanos. La historia epidemiológica y la historia clínica son de mucha ayuda: cuando la persona infectada vive o ha visitado áreas endémicas, hay historia de gusto por carnes poco cocinadas, come fuera de casa con frecuencia (portador asintomático) o refiere la expulsión de proglótidos o segmentos de *Taenia* spp. (portador sintomático).

Es necesario recobrar los proglótidos y examinarlos en el laboratorio, ya sea por el método de tinta china, coloración permanente con carmín o por pruebas de ADN, los dos últimos raramente accesibles en laboratorios de rutina. Cuando los proglótidos son grávidos y se tiene suerte en colorear las ramas laterales del útero con tinta china, la cuenta de ramas en un sólo lado entre 5-11 confirma *T. solium*; 12 o más para *T. saginata*; en casos de duda se debe solicitar nueva muestra o identificar aquellos recobrados después de administrar tratamiento. Si se

logra obtener el escolex con el tratamiento, la presencia de una doble corona de ganchos identifica a *T. solium*, ausente en *T. saginata*. En el laboratorio, el examen de heces por el método directo, una concentración de formalina-acetato de etilo, un frote grueso de Kato o una muestra de la región anal con cinta adhesiva transparente, son métodos adecuados para buscar huevos, mejor si se hacen en combinación. Los estuches para la detección de antígenos en las heces por medio de una prueba de ELISA aún no han sido comercializados; cuando se han utilizado en investigación, se informa un 95% de sensibilidad sobre todo en portadores asintomáticos, frente a 50%-65% en exámenes rutinarios de heces. Ver algoritmo para el examen de heces frescas y fijadas en las Figuras No. 1 y 2 (p. 86-87).

VII. Lineamientos Diagnósticos.

¿Cómo sospechar teniasis en un individuo?

1. Determinar la evidencia clínica:
 - a. Preguntar si hay o no expulsión de proglótidos, sólo o en las heces.
 - b. Recobrar “artefactos” expulsados en las heces, diferenciar de *Ascaris*, oxiuros u otros. Colorear proglótidos con tinta china o carmín para identificar contando las ramas uterinas de un sólo lado en caso de proglótidos (ver métodos en referencia 10, Referencias Generales).
 - c. Examinar heces por varios métodos simultáneamente: frote grueso de Kato, raspado anal con la cinta adhesiva transparente, concentración por formalina etil-acetato buscando huevos de *Taenia* spp.
 - d. Detección de antígenos de *Taenia* en heces, si estuviera disponible.
2. Determinar la evidencia epidemiológica:
 - a. Proveniencia rural o urbana.
 - b. Investigar antecedente de teniasis y si conoce a otras personas de su entorno que expulsen segmentos de *Taenia* spp.

- c. Preguntar por preferencias alimentarias: gusta de comer carnes poco cocinadas.
 - d. Indagar si es viajero frecuente a áreas rurales endémicas o si visita restaurantes a menudo.
3. La presencia de huevos en heces por cualquier método y/o la identificación de proglótidos confirma el diagnóstico. Recordar que siempre se recomienda repetir exámenes en caso de un resultado inicial negativo.

VIII. Tratamiento y Manejo.

La droga accesible en Honduras y de elección para teniasis es niclosamida, que no es absorbible (Cuadro No. 10, p. 143). La dosis única de 2 g, (4 tabletas de 500 mg) se administra según los estándares recomendados, masticando las tabletas hasta completa reducción después de una cena ligera y una dieta anterior de dos días alta en fibra (ver Cuadro No. 10). Una hora después se administra un purgante salino ligero para acelerar la expulsión del parásito. Una investigación reciente apunta a la dificultad de lograr una cura de teniasis y presenta resultados obtenidos comparando administración de tratamiento de forma tradicional arriba mencionado, con la modificación que administra 2 litros de una solución electrolítica de polietilenglicol (PEG) 2 horas antes de tomar niclosamida, seguida dos horas después de tomar niclosamida por otra ingesta de 2 Litros de la misma solución. Esta solución es similar a la utilizada de rutina al preparar pacientes para colonoscopia. Los resultados mostraron que ninguno de los 46 pacientes tratados con el método tradicional expulsó escólex visible, en contraste con 20 de 68 (29.4%, $p=0.00001$) participantes en este ensayo. Aún así, 48 pacientes no lo expulsaron, es decir, no curaron la teniasis. Sin embargo, todas las personas tratadas con PEG expulsaron mayor número de proglótidos grávidos comparado con el grupo tradicional ($p=0.009$). Cuatro de 20 pacientes expulsaron 2 o más escólices, todos de *T. solium*. Este mismo régimen se puede aplicar para tratar *T. saginata*, que es esencialmente una infección benigna

para el humano. Recomiendan los autores que el tratamiento debe ser administrado por personal médico, doctor o enfermera, en un centro de salud que tenga agua y jabón para lavado y un servicio sanitario funcional. Afirman además, que esta modalidad aumenta la probabilidad de expulsión completa del parásito, mayor cantidad de proglótidos reconocibles, la expulsión del escólex y por lo consiguiente, una mayor probabilidad de cura. Sin embargo, todavía no se cuenta con un arma terapéutica 100% efectiva. En un ensayo en Honduras administrando albendazol 400 mg/d x 3 días en 56 individuos con huevos de *Taenia* en heces, solo 21 (37.5%) expulsaron escasos proglótidos, ninguno la estróbila completa ni el escólex, por lo que albendazol no es recomendado para este tratamiento.

X. Pronóstico, Prevención y Rehabilitación.

El pronóstico de curación de teniasis es bueno si se aplica la droga en la dosis y de la forma recomendada. Puede necesitar repetirlo. Esta parasitosis tiene el carácter de ser erradicable y es el blanco hacia donde deben estar dirigidas las actividades en salud pública. El eslabón menos vulnerable para cortar la transmisión es la cisticercosis humana. El enfoque debe ser dirigido al humano como el único portador de *Taenia* spp. y el primer eslabón de riesgo es la defecación al abierto y la higiene personal deficiente sin lavado oportuno de manos. La falta de control estricto del destace, la costumbre de consumir carnes poco cocinadas y la crianza de cerdos libres que facilita el contacto con heces humanas, son otros eslabones importantes a considerar para erradicar la teniasis. La búsqueda de antígenos en heces no es de aplicación de rutina, ya que los estuches con la prueba no han sido comercializados. Cuando la realidad económica de un país no permite actividades más complejas, la OMS recomienda un plan corto en donde se tratan todos los portadores de *Taenia*, spp. identificados o sospechosos, integrado dentro de la atención primaria en salud. Cualquier intención debe ir acompañada de campañas educativas agresivas y mejoras en el saneamiento general.

CISTICERCOSIS (CIE-10 B69)

II. Epidemiología Local.

Cisticercosis animal. En 1991 se publicaron datos de 6 años (1981-1986) tomados del matadero principal de Tegucigalpa, revelando porcentajes de positividad en cerdos entre 3.7% y 5.6%, con un total de 440,950 kg de carne descartada (4.8% de 366,712 cerdos faenados); no se conocen datos más actualizados ni de otras regiones del país.

Cisticercosis humana. Se estima que hay 20 millones de personas en el mundo infectadas con cisticercos, con 50,000 muertes al año por esta parasitosis. El aumento de los viajes y las migraciones ha hecho que aparezcan centenares de casos en países industrializados donde antes era casi desconocida. En Honduras se desconoce el verdadero impacto de la cisticercosis humana. La poca casuística local ha dado a conocer datos y cuadros clínicos en una población hospitalaria o serología positiva en escasa población al azar, sin que se tenga una cifra estimada para las diferentes regiones de Honduras. Se sabe que anticuerpos transitorios en una población endémica tienden a negativizarse en un año, elevando la seroprevalencia falsamente, por lo que los resultados de encuestas seroepidemiológicas deben interpretarse o repetirse. Una revisión de expedientes en el Hospital Escuela (1980-1988) mostró 129 casos de neurocisticercosis en pacientes de todas las edades; una revisión realizada entre pacientes pediátricos encontró 85 casos en 6 años. La tasa de prevalencia de NCC en la Sala de Neurología, Hospital Escuela, varió entre 54 a 71 casos por mil pacientes ingresados, 1985-1988.

III. Etiología y Patogénesis.

En el cerdo y en el humano los huevos de *T. solium* eclosionan en el intestino liberando las oncósferas, que penetran la mucosa intestinal y por vía hematogena se distribuyen en muchos tejidos donde crecen y forman larvas conocidas como cisticercos. El cisticerco se describe como una vesícula llena de líquido, de

tamaño variable 5-8 mm por 3-6 mm (en el cerebro humano puede alcanzar hasta un volumen de 60 ml), con una zona densa interna formada por el escolex invaginado. En el cerdo se vuelven infectantes entre 60-70 días después de la ingestión de huevos. En el humano, los cisticercos se pueden encontrar en cualquier tejido u órgano del cuerpo; están rodeados de una cápsula fibrosa formada por tejidos del hospedero, excepto los que se encuentran en el ojo y en el cerebro (neurocisticercosis NCC). La gran variedad de síntomas en la NCC dependerá del número, localización del o los cisticercos y de la reacción inmune del hospedero. Es indispensable hacer una correlación anatomo-clínica descriptiva, que señale: localización, duración de la enfermedad, estado del parásito y de la enfermedad y complicaciones asociadas, para clasificarla y facilitar el tratamiento.

IV. Manifestaciones Clínicas.

Las manifestaciones clínicas de la cisticercosis van a depender de su localización, tamaño, número y viabilidad de los cisticercos; presencia de calcificaciones y tipo e intensidad de la respuesta inmune. Es asimismo dependiente de la edad y estado inmune del individuo. Es asintomática cuando los cisticercos se distribuyen en tejidos como vísceras, tejido subcutáneo y músculos. En el ojo, los cisticercos vivos no producen gran reacción inflamatoria, pero pueden producir interferencia con la visión e inflamación local. La localización puede ser en vítreo, subretiniano, subconjuntival, en la órbita, unilateral, bilateral o multifocal. La localización intravítrea y en la cámara anterior no produce cápsula, por lo que el cisticerco posee movimiento y evierte el escólex. La presencia de estas larvas en el cerebro (NCC), puede ser también asintomática por diversos mecanismos de evasión parasitaria o sintomática, aguda o crónica y que afecta la vida del paciente. Es útil para la orientación terapéutica clasificar la NCC con el criterio de viabilidad y localización del parásito. Carpio y col. (1994) han sugerido clasificarla en: 1) Forma activa, activa parenquimatosa, activa extraparenquimatosa y activa combinada, basado en diferentes localizaciones del parásito vivo vesicular. 2) Forma transicional con parásito en degeneración (coloidal y vesicular

granular), transicional parenquimatosa, transicional meníngea y transicional combinada. 3) Forma inactiva, cuando el parásito está muerto o fase calcificada, que puede ser parenquimatosa o meníngea con hidrocefalia y líquido cefalorraquídeo (LCR) normal.

La presentación pediátrica de la NCC es diferente en varios aspectos de la NCC del adulto. La crisis convulsiva aislada múltiple y la hipertensión endocraneana (HEC) son las dos manifestaciones más comunes, además de disturbios psíquicos, meningitis y meningoencefalitis puede haber: vómito, papiledema, somnolencia, signos de localización como hemiparesis, hemihipoestesia. Las crisis son poco frecuentes, evolucionan favorablemente y solo en ocasiones hay cefalea. El cisticerco solitario frecuente en la infancia acostumbra a desaparecer espontáneamente en pocos meses, pero puede tornar más difícil el diagnóstico. La HEC puede ser la mayor responsable por las alteraciones neurológicas, pero una vez pasada la fase aguda evolucionan bien, con algunas secuelas. La forma meníngea asociada con hidrocefalia es muy rara en la infancia. Otros cuadros descritos en la NCC son la agresividad, agitación o involución del desarrollo neuropsicomotor. Cuando se sistematiza el resultado de las imágenes y el estado del cisticerco, se pueden agrupar los pacientes para orientar mejor el tratamiento, siendo el Grupo I aquel sin alteraciones en el parénquima, Grupo II vesículas íntegras sin reacción inflamatoria, Grupo III los aspectos que sugieren degeneración como encefalitis, edema, ventrículos disminuidos según la intensidad del proceso inflamatorio y el Grupo IV con calcificaciones (Manzera ML, Diamant A, Díaz GherPELLI JL. Terapia medicamentosa de la Neurocisticercosis del niño. En: Neurocisticercosis en la infancia. Editores: San Esteban JE, Flisser A y Gonzales Astiazarán A. Mexico: Grupo Editorial Miguel Angel Porrúa; 1997). En una serie de 122 pacientes mejicanos hubo predominio femenino (58%), rango de edad entre los 14 meses y 17 años, promedio 8 años; vivienda urbana (50%), suburbana (34%) y 15.6% rural. La epilepsia se presentó en 80% de los pacientes, 13% con crisis convulsiva única, HEC 29% asociado a trastornos

importantes de conducta y aprendizaje, 18% con cefalea resistente a analgésicos. El diagnóstico por TAC fue del 100%.

En adultos, la presentación clínica más frecuente es la epilepsia, observada también en Honduras. Pacientes con quistes parenquimatosos sin hidrocefalia, un sólo cisticercos o quistes calcificados pueden tener un trastorno benigno. Pacientes con hidrocefalia como consecuencia de una aracnoiditis basal con frecuencia es fatal. Entre estos dos extremos se encuentra una gran variedad de signos y síntomas. En México e India la NCC es causa de epilepsia de aparición tardía en 58% y 50% de los casos respectivamente. La HEC se encuentra en 23%, con alteraciones del estado mental o como causa de demencia. La escuela mexicana tiene varias clasificaciones para entender la enfermedad y poder sugerir soluciones terapéuticas óptimas: una clasificación orientada al pronóstico del paciente y otra basada en la característica del cisticercos ya mencionada arriba, independiente del paciente. En la cisticercosis benigna (similar a cisticercosis inactiva) el paciente presenta calcificaciones en parénquima, con o sin edema asociado, de evolución crónica, que no requiere tratamiento antiparasitario, solamente sintomático. La cisticercosis maligna (similar a activa) es de presentación aguda, con cefalea, hidrocefalia que puede complicarse con meningitis, HEC, papiledema, cisticercos supratentoriales grandes, vasculitis cerebral e infarto cerebral; tienen una enfermedad agresiva, aguda, con respuesta pobre al tratamiento antiparasitario y que muy a menudo requiere cirugía (Estanol B y col. J Neurol Neurosurg Psychiat 1986; 49:1131-1134; Sotelo y col. Arch Intern Med 1985; 145:442-445). En raras ocasiones se desarrolla en la base del cerebro una forma racemosa (“en forma de un racimo de uvas”), proliferativa e infiltrativa. En estos casos la larva no posee escólex.

V. Diagnóstico Diferencial.

La sospecha de cisticercosis humana debe ir acompañada de una historia epidemiológica compatible con: visitas a una zona endémica, comer cerdo o productos derivados con frecuencia, presencia de teniasis en humanos y cisticercos en cerdos en

caso rural, o la presencia probable de portadores asintomáticos de *Taenia* en el entorno del paciente en situación urbana. Una vez reconocidos los signos/síntomas compatibles con NCC tales como crisis convulsivas, déficit neurológico focal, signos de irritación meníngea, e incremento de la presión intracraneal se debe diferenciar de otras causas infecciosas y no infecciosas, tales como lesiones neoplásicas cerebrales, meningitis bacteriana o viral, tuberculosis, coccidioidomicosis, criptococosis, neurosífilis, sarcoidosis, SIDA, toxoplasmosis, hidatidosis. También angiostrongilosis por *A. cantonensis*, paragonimiasis, gnatostomiasis, esquistosomiasis y filariasis, en lugares comunes a estas parasitosis.

VI. Diagnóstico de Laboratorio.

En general, existen varios enfoques de diagnóstico que a menudo deben utilizarse en combinación para obtener mejores resultados. El método directo es recobrar un cisticerco por biopsia o examen post mortem y comprobar su morfología, con lo cual se confirma el diagnóstico, pero esto no es posible en la mayoría de los casos. Los exámenes indirectos no invasivos, como estudios de gabinete y serología requieren interpretación en algunas circunstancias.

NCC pediátrica. La radiografía simple de cráneo solo detecta calcificaciones en un 20%, pero puede ser útil en HEC. La tomografía computarizada (TAC) de cráneo es la de más utilidad para el diagnóstico, localización y categorización de la NCC, aunque limitante económicamente. Se recomienda solicitarla en pacientes pediátricos con crisis convulsivas simples o complejas de reciente inicio, con dolor de cabeza frecuente, con clínica de HEC, signos clínicos de encefalitis aguda o crónica, alteraciones cerebelosas y piramidales, transitorias o persistentes. La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) se recomienda y es superior para formas intraventriculares o cisternales y aquellas localizadas en fosa posterior; considerar las limitantes socioeconómicas del paciente. El ensayo inmunoenzimático ELISA en suero y LCR reconoce anticuerpos y apoya el diagnóstico, pero los resultados

deben ser analizados porque no existe 100% de correlación positiva. Hay pacientes con respuestas inmunológicas muy bajas para ser detectadas, con sólo un cisticerco o pocos de localización parenquimatosa, o el ELISA no tuvo sensibilidad óptima, que en la mejor situación es de 70% al 90%, dependiendo de la muestra utilizada. La prueba de inmunotransferencia, más sensible y específica, no está disponible en laboratorios de salud pública locales. La detección de antígenos en suero o LCR demuestra la presencia de parásitos vivos y se encuentra en fase de investigación internacionalmente.

NCC en adultos. En pacientes con convulsiones, los mejores métodos indirectos son TAC y RMN. Calcificaciones múltiples intracranianas son marca distintiva de NCC. El escólex calcificado en posición central rodeado de una línea curva de la pared quística calcificada es un patrón patognomónico. Lesiones quísticas no calcificadas son la segunda presentación más frecuente. Tienen los mismos valores de absorción que LCR; uso de aire o metrizamida son recomendados para visualizarlos dentro de los ventrículos. Aún con estos métodos, puede haber dificultad para diagnosticar un cisticerco racemoso. La cisticercosis ocular puede confirmarse por fundoscopia, aunque puede dificultarse en presencia de reacción inflamatoria o la involución del parásito. Los métodos de detección inmunológica tienen la ventaja de ser de bajo costo, facilitan el diagnóstico de NCC y se utilizan cuando no se tiene acceso a estudios radiológicos o en combinación con estos. El ELISA es de uso universal, los resultados son cualitativos ya que no hay correlación clínica y se hace tanto en suero como en LCR, siendo este último más sensible. Sin embargo, la sensibilidad es entre 75% y 90% y tiene respuesta cruzada en suero con otras helmintiasis, ya que utiliza un antígeno crudo. La prueba de inmunoelectrotransferencia enzimática (EITB en inglés), con una sensibilidad de 98% en suero y 95% en LCR y una especificidad de 100% en ambos es el estándar de oro, pero es más difícil, complicada y requiere equipo refinado, no está disponible en los laboratorios de salud pública locales.

La validación de pruebas inmunológicas en general ha sido demorada debido a la falta de un estándar de oro para el diagnóstico directo de cisticercosis humana, aparte de una confirmación patológica del cisticerco, que no siempre es posible. La detección de antígeno parece una mejor alternativa, tanto en suero como en LCR, pero no está en disponibilidad local.

VII. Lineamientos Diagnósticos.

1. Evidencia clínica
 - a. Confirmar la etiología de crisis convulsiva, hipertensión endocraneana, signos piramidales, etc., por medio de TAC o/y RMN.
 - b. Clasificar las lesiones según imagen por su localización, número, apariencia, con o sin edema. Describir las formas presentes, si son activas simples (única o múltiples, nodular, quística, mixta, sin infarto, aracnoiditis o hipertensión) o activas complicadas (encefalitis con edema multifocal, con infarto y edema, con aracnoiditis, etc).
2. Evidencia epidemiológica
 - a. El riesgo de tener NCC es alto en personas que conviven con un portador asintomático de *Taenia solium*, ya sea de procedencia urbana o rural (Ver Sección VII de Teniasis).

VIII. Tratamiento y Manejo.

De entrada, todo paciente debe recibir tratamiento sintomático, sea anticonvulsivantes con o sin antiinflamatorios, sea analgésicos contra el dolor de cabeza, sea cirugía derivativa, crucial para aliviar la HEC. Las formas subaracnoideas o intraventriculares conllevan alto riesgo de muerte, por lo que deben identificarse lo más pronto posible. El tratamiento antiparasitario debe ser individualizado, considerando el beneficio clínico, debido a la variabilidad en la presentación de la enfermedad; se considera muy riesgoso el tratamiento de pacientes epilépticos con serología positiva, pero sin confirmación por TAC o RMN.

El tratar la NCC pediátrica obliga a identificarla muy bien clínicamente, ya que se comporta diferente que en el adulto. Debe prestarse atención a los detalles expresados en el inciso de manifestaciones clínicas. El tratamiento sintomático es importante. El aspecto más controversial es quien debe recibir tratamiento anticisticercos. En niños el tratamiento sintomático de la epilepsia por NCC con carbamazepina o fenobarbital presenta resultados satisfactorios, con evolución favorable. En hipertensión por NCC, drogas antiedema como el uso de dexametasona generalmente da buenos resultados. Si es un cuadro grave de encefalitis cisticercótica, el uso de dexametasona puede prolongarse hasta un mes, teniendo cuidado de retirar la droga lentamente. En casos extremos se recurre a la derivación lumboperitoneal. En aquellos poquísimos casos en que el cisticercos es vesicular, es decir, íntegro, se puede administrar albendazol, siempre y cuando los parásitos no esten muertos o degenerados, que es de más bajo costo, presenta menos efectos colaterales y menor tiempo de uso (ver Cuadro No. 10). Indicaciones más precisas prefieren usar estas drogas solo cuando el parásito esté íntegro. En una serie de 61 pacientes tratados sintomáticamente (n=38) o con antiparasitario (n=23), 58(93.5%) salió mejorado, 3(4.9%) falleció y 11(18%) permaneció con secuelas (Manzera ML y Col. ya mencionada). Otro hecho desfavorable puede ser la ocurrencia de fenómenos paréticos transitorios o permanentes después de un episodio convulsivo. Un informe local (Cuellar y Molinero 1999) no encontró diferencia estadística entre niños tratados con albendazol y un grupo placebo control.

En el adulto y siempre recordando los criterios de individualizar el tratamiento, en NCC intraparenquimatosa con 20 o menos cisticercos viables se recomienda albendazol vía oral, 15 mg/kg/d por siete días o más. Se administra simultáneamente con dexametasona (0.1 mg/kg/d) al menos durante la primera semana. Si se consigue la droga alternativa praziquantel, se recomienda el tratamiento de un día de duración, en 3 dosis vía oral de 25 mg/kg, con intervalos de 2 horas entre cada

toma. O bien, se puede utilizar la dosis de 50 mg/kg/d por dos semanas. Con albendazol no existen estudios de rangos de dosis. El porcentaje de cura varía entre 60% y 85%, con mejores resultados con albendazol. No se recomienda praziquantel cuando los quistes son numerosos y tampoco se recomienda administrar antiinflamatorios conjuntamente, ya que disminuyen el efecto parasiticida. Los quistes degenerativos no requieren de tratamiento antiparasitario ya que evolucionan bien. No hay razón para tratar quistes parenquimatosos calcificados ya que el parásito está muerto. La NCC subaracnoidea es una indicación para tratamiento antiparasitario; si se trata con antiparasitarios, derivación quirúrgica y anticonvulsivantes en forma simultánea la probabilidad de mejora aumenta. En este caso se la ha tratado con albendazol a la dosis recomendada por 4 semanas, pero varios pacientes requirieron repetir el tratamiento. Se sabe poco sobre el manejo de las complicaciones cerebrovasculares por NCC; la escasa práctica recomienda manejo con dexametasona 16-24 mg/d en la fase aguda y prednisona, 1 mg/kg/d a largo plazo. Un comentario adicional sería que ninguna de las drogas sugeridas está libre de efectos secundarios y algunos autores han informado de complicaciones debido a la terapia. Albendazol se asocia con efectos sobre la médula ósea y sobre el hígado; es potencialmente teratogénico y mutagénico en animales.

X. Pronóstico, Prevención y Rehabilitación.

Se ha demostrado que un portador de *Taenia* es el riesgo más importante para adquirir cisticercosis en el entorno familiar o en una comunidad. Lo más importante para prevenir NCC es identificar portadores de *Taenia* y ofrecerles tratamiento. La Organización Mundial de la Salud afirma que mientras no se confirme la especie, cualquier presencia de infección se considera *T. solium* hasta demostrar lo contrario. El tratamiento de cerdos infectados con oxfendazol en una sola dosis 3 semanas antes de llevarlos al matadero podría ser una medida de control prometedora y atractiva entre los porcicultores; la vacunación a cerdos está en fase experimental, pero promete beneficios

evitando la cisticercosis en cerdos. Para personas con NCC, el pronóstico es variable según la gravedad de la enfermedad. La efectividad de una derivación peritoneal en caso de hipertensión intracraneal a largo plazo no ha sido evaluada, la hipertensión puede persistir en un porcentaje de pacientes. La extirpación de cisticercos basiliares tiene una mortalidad de 50-70%. La mejoría sintomática se da en un porcentaje, pero no en la totalidad de los pacientes.

IX. Bibliografía.

1. Cuellar R & Molinero M. Manifestaciones clínicas y evolución tomográfica de la cisticercosis cerebral activa en pediatría utilizando albendazol vs. tratamiento sintomático. *Honduras Pediátrica* 1999; 20: 108.
2. Cysticercosis. Present state of knowledge and perspectives. Edited by: Flisser A, Wilms K, Lacleste JP, Larralde C, Ridaura C, and Beltrán F. New York: Academic Press; 1982.
3. Dorny P, Brandt J, Zoli A and Geerts S. Immunodiagnostic tools for human and porcine cysticercosis. *Acta Trópica* 2003; 87: 79-86.
4. Flisser A, Viniegra A-E, Aguilar-Vega L, Garza-Rodríguez A, Maravilla P, y Avila G. Portrait of Human Tapeworms. *Journal of Parasitology* 2004; 90(4): 914-916.
5. García HH, Gonzáles AE, Gilman RH, Palacios LG, Jiménez I, *et al.* Short Report: transient antibody response in *Taenia solium* infection in field conditions-a major contributor to high seroprevalence. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2001; 65: 31-32.
6. Garcia HH, Evans CAW, Nasli TE, Takayanaqui O, White AC, Botero D, *et al.* Consensus: Concret guidelines for the treatment of neurocysticercosis, *Clinical Microbiology Reviews* 2002; 15:747-756.
7. Ito A, Nakao M, Wandra T. Human taeniasis and cysticercosis in Asia. *Lancet* 2003; 362: 1918-1920.
8. Jeri C, Gilman RH, Lescano AG, Holger M, Ramirez ME, Gonzalez AE, *et al.* Species identification after treatment for human taeniasis. *Lancet* 2004; 363: 949-950.

9. McCormick GF, Zee Chi-Shing, Heiden J. Cysticercosis cerebri. Review of 127 cases. Archives of Neurology 1982; 39: 534-539.
10. Medina MT, R Durón, F Ramírez, R Aguilar, S Dubón, A Zelaya, *et al.* Prevalencia de enfermedades neurológicas em Tegucigalpa: El estudio Kennedy. Revista Médica Hondureña 2003; 71: 8-17.
11. Nash T. Human case management and treatment of cisticercosis. Acta Tropica 2003; 87:61-69.
12. Nazar N. & Alvarez A. Neurocisticercosis en el Hospital-Escuela. Revista Médica Hondureña 1989; 57: 246-260.
13. Verastegui M, Gilman RH, García HH, Gonzáles AE y col. Prevalence of antibodies to unique *Taenia solium* oncosphere antigens in taeniasis and human and porcine cisticercosis. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 2003; 69: 438-444.

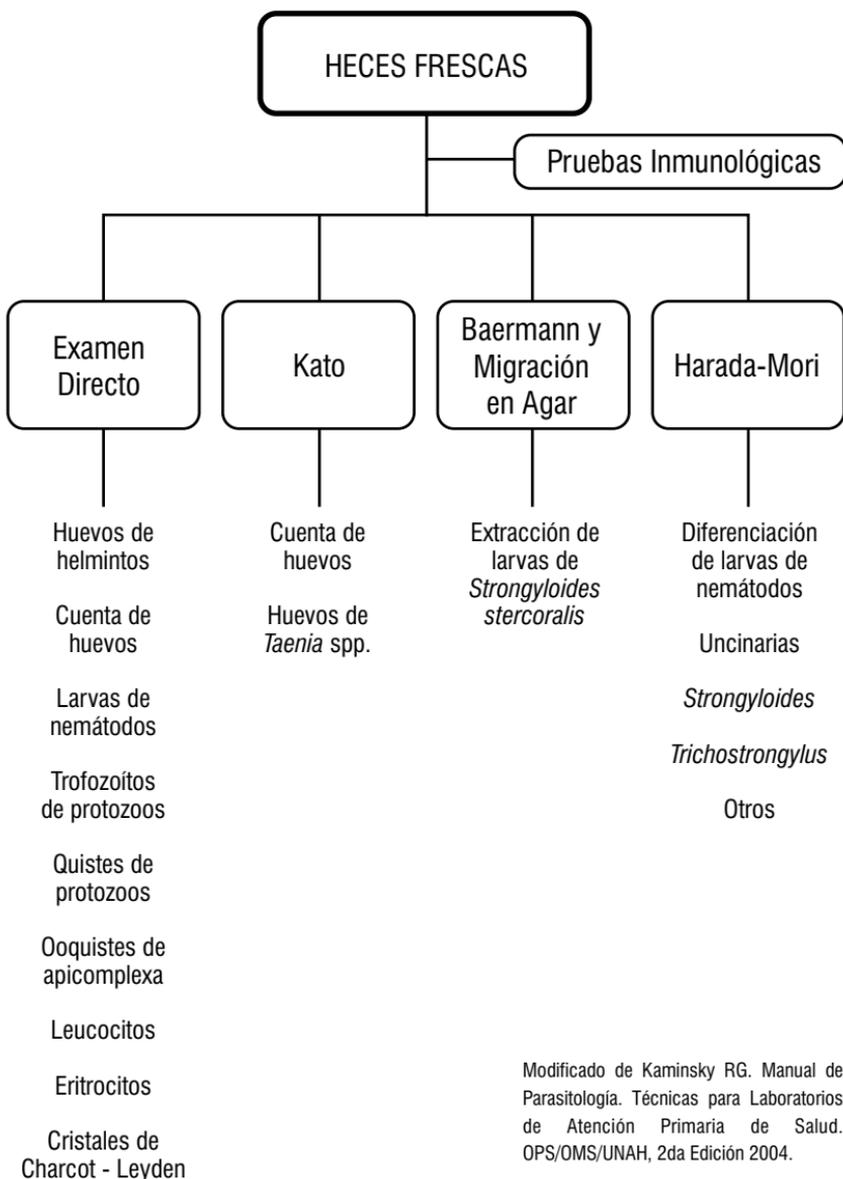


Figura No. 1. Diagrama para seleccionar métodos en el examen de heces frescas y el propósito de cada método.

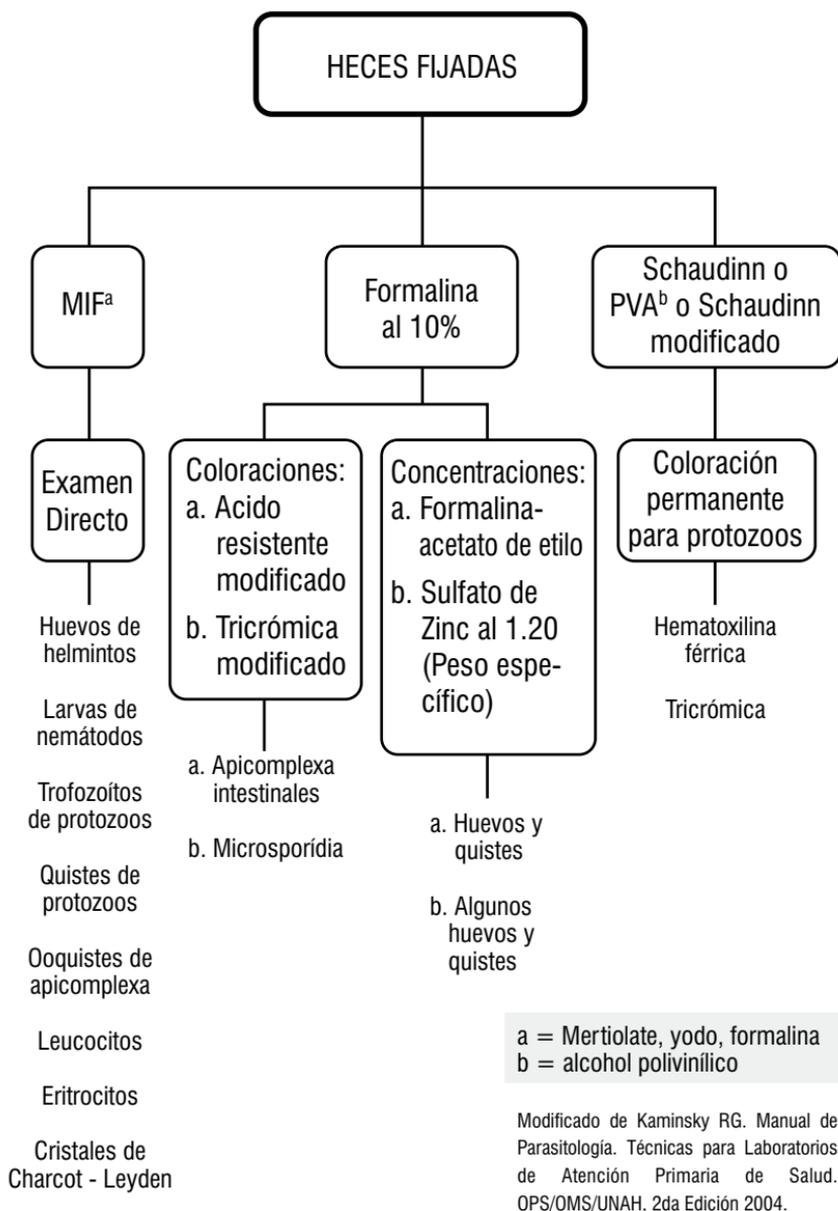


Figura No. 2. Diagrama para seleccionar métodos en el examen de heces fijadas. La clase del fijador determinará el tipo de método a utilizar.

MALARIA (CIE-10 B50 - B54)

I. Introducción.

La malaria es la enfermedad parasitaria más importante debido a la carga de morbilidad y mortalidad que produce a nivel mundial. Es causada por parásitos del género *Plasmodium* y transmitida a través de la picadura del mosquito hembra del género *Anopheles*. También puede ser transmitida por transfusión sanguínea, vía placentaria o durante el parto. La reproducción asexual de los parásitos en la fase sanguínea es la responsable de las manifestaciones clínicas. Los gametocitos (estadios sexuales sanguíneos) son los responsables de la transmisión y los estadios latentes hepáticos de *P. vivax* y *P. ovale* son los responsables de las recaídas. La enfermedad se puede manifestar como malaria aguda, malaria crónica, malaria subclínica o asintomática y malaria congénita. Los casos pueden ser no complicados o complicados y graves. Es endémica en las zonas tropicales y algunas subtropicales del mundo. En la región de Centro América prevalece la malaria producida por *P. vivax*, seguida por *P. falciparum* y *P. malariae*. Los parásitos de la subregión permanecen susceptibles al tratamiento con cloroquina, exceptuando informes de Guatemala y la frontera entre Panamá y Colombia. La malaria es una enfermedad de notificación epidemiológica obligatoria en Honduras. Su notificación se realiza a través del Informe Mensual por Semana Epidemiológica de Enfermedades y Eventos de Notificación Obligatoria enviado semanalmente y del consolidado mensual que incluye los casos confirmados por laboratorio y/o clínica.

II. Epidemiología Local.

En el periodo 2001 – 2006, Guatemala, Honduras y Nicaragua informaron aproximadamente el 90% de un promedio anual total

de casos de malaria de Centro América de alrededor de 65,000 casos (rango 51,400 – 74,000). La reducción de casos en Centro América en ese período de 5 años ha sido de aproximadamente un tercio. En el año 2006, Honduras con aproximadamente una décima parte de la población centroamericana con riesgo moderado y alto de adquirir malaria, contribuyó con el 17% de los casos de malaria y el 33% de los casos por *P. falciparum* e infecciones mixtas informados de las zonas con riesgo moderado y alto de malaria.

Entre los años 2006 y 2005, el Programa Nacional de Prevención y Control de la Malaria de la Secretaría de Salud de Honduras informó una reducción de aproximadamente 30% en el número de casos (11,246 versus 16,007), aunque también hubo una reducción de 20% en el número de muestras examinadas (121,246 versus 153,140). En el año 2006, el 52% del total de casos se informó en hombres, aproximadamente el 20% en menores de 5 años (12%) y en mayores de 49 años (8%). En ese mismo año, en 136 (45.6%) de los 298 municipios de Honduras, se informaron casos de malaria. De estos, 16 municipios (11.7%) con una intensidad de transmisión mayor que 10 casos por 1000 habitantes, aportaron aproximadamente la mitad de los casos nacionales. El departamento de Gracias a Dios, con sus seis municipios, informó 24% de los casos nacionales; el departamento de Colón, con cuatro municipios (Trujillo, Santa Fe, Balfate, Sonaguera) informó 13%; Islas de la Bahía, con dos municipios (Roatán y Guanaja), informó 5%; La Paz, con dos municipios (Cane y La Paz), informó 4%; Olancho, con el municipio de San Esteban, informó 3%; y Comayagua, con el municipio Villa de San Antonio, informó 2%.

La malaria no es causa importante de mortalidad en el país, pero se encuentra entre las primeras causas de morbilidad. A nivel nacional, la mayoría de las atenciones del paciente sospechoso de malaria es brindada por colaboradores comunitarios constituidos en una red de Puestos de Notificación Voluntaria. Se han

documentado casos complicados y graves, tanto por *P. vivax* como por *P. falciparum*, especialmente entre mujeres embarazadas e infantes. También se ha documentado la existencia de casos subclínicos (afebriles), los que podrían estar contribuyendo a la persistencia de la transmisión. En el año 2006 se informó de un caso fatal de malaria transfusional por *P. falciparum* en una niña de 17 meses que recibió sangre de un donador asintomático (Martínez O, Alger J, Cáliz ES, *et al.* Investigación clínico-epidemiológica de un caso fatal de malaria transfusional. Resúmenes L Congreso Médico Nacional. Rev Med Hondur 2007; 75 [Supl. No. 1]: s40). Aunque no se cuenta con una vigilancia sistemática, hasta la actualidad no hay evidencia de resistencia de *Plasmodium* a la cloroquina en el país. En cuanto al vector, las principales especies responsables de la transmisión son *Anopheles albimanus* y *An. darlingi*, que se relevan la transmisión durante las épocas lluviosa y seca, respectivamente. Además de estas especies, hay otras en el país que son susceptibles a los insecticidas. Los factores de riesgo para la transmisión de la malaria que se han reconocido en el país incluyen clima tropical húmedo, extensos cultivos (arroz, palma africana, banano, cítricos), situación socio-económica desfavorable (hogares en condiciones de pobreza, viviendas inadecuadas y desprotegidas), movimiento migratorio interno y factores operativos (difícil acceso a los servicios de salud, asistencia técnica deficiente a la red de puestos de notificación voluntaria).

El estudio de 138 muestras obtenidas de pacientes con malaria atendidos en el Hospital Escuela (n=35) procedentes de al menos 9 departamentos y de individuos residentes en el Municipio de Saba, Departamento de Colon (n=103), utilizando la técnica PCR y marcadores moleculares polimórficos para *P. vivax* (MSP1 5/6, MSP1 8/9, CSP) y *P. falciparum* (variantes del bloque II de MSP1: MAD20, K1, RO33), demostró escasa diversidad genética (genotipos estimados por tamaño) y ausencia de infecciones policlonales (Alger J, Bonilla C. Diversidad genética de *Plasmodium vivax* y *P. falciparum*: análisis de muestras provenientes

de diferentes zonas geográficas de Honduras, Centro América. Resúmenes I Congreso Médico Nacional. Rev Med Hondur 2007; 75 [Supl. No. 1]: s33). Los productos amplificados fueron analizados a través de electroforesis en gel de agarosa, coloreados con bromuro de etidio y fotografiados en una cámara de luz ultravioleta. Aunque la homogeneidad genética de los parásitos *Plasmodium* de Honduras puede favorecer la efectividad de una vacuna o la adquisición de premunición, también puede favorecer la diseminación de resistencia a las drogas antimaláricas.

III. Etiología y Patogénesis.

Los parásitos del género *Plasmodium* pertenecen al Phylum Apicomplexa, poseedores de organelos apicales en los estadios responsables de la invasión celular (esporozoitos, merozoitos). Necesitan dos hospederos para completar su ciclo biológico: invertebrado (mosquito vector) y vertebrado. Existen unas cien especies, de las cuales cuatro son las que parasitan al humano: *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. malariae* y *P. ovale*.

La patogénesis en malaria está relacionada con multiplicación de los estadios asexuales sanguíneos (EAS) y la respuesta inmunológica del individuo infectado. En el eritrocito los parásitos crecen y se reproducen asexualmente a expensas del consumo de hemoglobina. Cuando la esquizogonia se cumple, la ruptura de la célula parasitada y la liberación de las toxinas maláricas al torrente sanguíneo estimulan la cascada de la fiebre y la aparición de los síntomas acompañantes. Las especies que parasitan al ser humano difieren en su habilidad de multiplicarse en los eritrocitos: *P. falciparum* parasita eritrocitos de cualquier edad, *P. vivax* y *P. ovale* solo parasitan eritrocitos jóvenes y *P. malariae* solo parasita eritrocitos viejos. La invasión a los eritrocitos resulta de interacciones receptor – ligando: receptores en la superficie de los eritrocitos y ligandos en la superficie de los merozoitos; por ejemplo, el factor Duffy presente en la superficie de los eritrocitos de la mayoría de individuos blancos y asiáticos pero ausente en los eritrocitos de los africanos, y la proteína ligadora

de Duffy (Duffy binding protein) en los merozoitos de *P. vivax*, razón por la cual los africanos son refractarios a la malaria vivax. La hipoglicemia y acidosis láctica es una consecuencia de que la glucosa sea el principal sustrato para la glicólisis anaeróbica en los EAS. La hipoglicemia puede ser severa en infantes con malaria falciparum e hiperparasitemia. Los mecanismos que producen anemia y trombocitopenia incluyen la lisis inducida por esquizontes maduros y la supresión de la eritropoyesis por TNF- α , Interleukina 1 y otras citoquinas, para la primera; la destrucción mediada por anticuerpos antiplaquetarios (IgG e IgM), para la segunda; y a un aumento en el proceso de secuestro esplénico para ambas. El secuestro microvascular observado en *P. falciparum* es mediado también por una interacción receptor – ligando: los receptores en la superficie de las células endoteliales de capilares y vénulas (ICAM-1, CD-36, VCAM, CSA) interactúan con ligandos en la superficie del eritrocito parasitado por *P. falciparum* (*Plasmodium falciparum* erythrocyte membrane protein 1 o PfEMP1). El secuestro o citoadherencia en la microvasculatura ocasiona trastornos mecánicos y funcionales de la perfusión, nutrición y oxigenación de los tejidos produciendo las complicaciones asociadas a la malaria falciparum (ver sección de manifestaciones clínicas).

Se ha sospechado que la infección por helmintos (*Ascaris lumbricoides* y *Schistosoma*) puede tener un efecto sobre la infección por *Plasmodium* (incidencia y densidad parasitaria) o sobre el riesgo de presentar enfermedad clínica. Las observaciones han sido variables dependiendo de la especie de helminto, intensidad de la transmisión y tipo de observación en diferentes subgrupos poblacionales. Un estudio reciente en Madagascar, que utilizó un diseño de ensayo clínico aleatorizado para suprimir los helmintos con antiparasitarios en una población simultáneamente infectada con *A. lumbricoides* y *P. falciparum*, demostró un aumento en la densidad parasitaria de *P. falciparum* en niños mayores de 5 años de edad demostrando así un efecto antagonista.

IV. Manifestaciones Clínicas.

Malaria aguda no complicada. Caracterizada por el paroxismo malárico: hipotermia (escalofríos) seguida de fiebre alta que finaliza en crisis con sudoración intensa. Hay postración durante el pico febril y mejoría en ausencia de la fiebre. El paroxismo se presenta cada tercer día en infecciones con parásitos sincronizados que completan la esquizogonia simultáneamente. En infecciones con parásitos en diferentes estadíos, el paroxismo puede ser diario. Los pacientes pueden presentar visceromegalia dolorosa y anemia. En un estudio realizado entre 1999 y 2000, se identificó *Plasmodium* en 34 de 115 (29.6%) pacientes que demandaron atención por fiebre en el Centro de Salud de Palacios, Gracias a Dios. La mayoría de casos fue por *P. vivax* (82.4%). El malestar general ($p= 0.004$) y esplenomegalia ($p= 0.002$) se asociaron significativamente al diagnóstico confirmado de malaria, y la tos sugirió asociación con gota gruesa negativa. La mayoría de los pacientes presentó densidad parasitaria baja y moderada (70.6%). No se encontró asociación entre la intensidad de la parasitemia y edad, sexo, antecedente de malaria y diagnóstico clínico.

Malaria aguda complicada y grave. Cualquier paciente incapaz de deglutir tabletas, con evidencia de disfunción de órganos y sistemas, ó con una densidad parasitaria elevada, está en riesgo de fallecer. La intensidad del riesgo dependerá del grado de las anormalidades, la edad, la inmunidad y acceso a tratamiento apropiado. Además pueden presentarse las siguientes manifestaciones: hiperparasitemia, anemia severa, hipoglicemia severa, acidosis metabólica con insuficiencia respiratoria, trastornos hidroelectrolíticos, convulsiones generalizadas y coma, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar agudo y síndrome de dificultad respiratoria, choque, septicemia, hemorragia, ictericia, hemoglobinuria, hipertermia o hipotermia. Tanto la malaria falciparum como la malaria vivax se han asociado con trombocitopenia, aunque en porcentajes variables y con diferente gravedad. En estudios realizados en países africanos, la trombocitopenia ($<100,000$ plaquetas/ μL) se ha asociado

con mortalidad en niños con malaria falciparum grave, especialmente aquellos con malaria cerebral y distres respiratorio. Las complicaciones se pueden presentar con cualquiera de las especies de *Plasmodium*, pero *P. falciparum* se ha asociado a los casos complicados y graves con mayor frecuencia por sus características biológicas: 1] produce hiperparasitemia; 2] se citoadhiera o secuestra en la microvasculatura; y 3] está asociado a resistencia extensa a la cloroquina en Asia, Africa y América del Sur.

En un análisis de 185 casos de malaria diagnosticados a partir de 920 muestras (20%) examinadas en el Servicio de Parasitología del Hospital Escuela en el período 1997 – 2001, casos ambulatorios y hospitalizados (datos no publicados), se obtuvo información clínica de 108 casos. De estos, 91% fueron casos agudos (98), 9% (10) casos crónicos, 6 (5.6%) fueron recién nacidos y 17 (15.7%) mujeres embarazadas. De los 98 casos agudos, 72 (73%) fueron casos complicados. El 90% de estos casos complicados eran casos por *P. vivax* que incluyeron complicaciones hematológicas (58%), visceromegalia (21%), malaria recurrente (11%), trastornos gastrointestinales (8%), actividad uterina en un embarazo pretérmino (35% de 17 mujeres embarazadas), alteración de la función renal (3%), complicaciones metabólicas (3%) y respiratorias (1.5%).

En una serie de 9 casos complicados hospitalizados en el Hospital Escuela en el período 2000-2005, se encontró que todos, excepto uno, fueron ingresados con diagnóstico de dengue clásico (2) o dengue hemorrágico (6) (Leiva R, Rivera O, Alger J. Manifestaciones clínicas de la malaria complicada en Honduras: una serie de casos, Hospital Escuela, Tegucigalpa. Resúmenes XLIX Congreso Médico Nacional. Rev Med Hondur 2006; 74 [Supl. No. 1]: s55-s56). Los pacientes, cinco hombres y cuatro mujeres, edad promedio de 21.7 años (rango 12-33), procedían del Municipio del Distrito Central (6) y del área rural de Francisco Morazán (3). El diagnóstico de malaria fue realizado en promedio de 2.4 días (rango 1-4), demostrando

P. vivax (7) y *P. falciparum* (2). El origen de la infección se pudo trazar en 8 casos a los departamentos de Olancho (4), Francisco Morazán (3) y El Paraíso (1). Sólo un caso (11.1%) informó antecedente de malaria. Siete pacientes (77.8%) presentaron paroxismo malárico; todos presentaron fiebre, escalofrío y cefalea; 8 (88.9%) presentaron vómito. Dos pacientes (22.2%) presentaron hipotensión al momento del ingreso. El promedio de días intrahospitalarios fue 4.6 (rango 3-7). La evolución de los síntomas antes del ingreso fue en promedio 7 días (rango 4-14). La mayoría de los pacientes (77.8%) presentó trombocitopenia al momento del ingreso, 4 (44.4%) presentaron valores inferiores a 60,000 y 7 (77.8%) valores inferiores a 100,000 plaquetas/ μL . El valor promedio de la densidad parasitaria (n=8) demostró una densidad alta (15,500 estadíos asexuales sanguíneos/ μL de sangre). La densidad en los casos de malaria falciparum fue aproximadamente 1.5 veces mayor que la de los casos de malaria vivax.

Malaria subclínica. En estos casos no hay historia de fiebre, aunque pueden informar otros síntomas como cefalea y debilidad. Usualmente es un hallazgo microscópico incidental, donde se identifican EAS con o sin gametocitos, o bien los casos son detectados a través de encuestas parasitológicas en búsqueda activa de casos. En una búsqueda activa realizada en el año 2000 entre 146 escolares afebriles de Palacios, Gracias a Dios, se demostró *P. vivax* en dos niños para una prevalencia de malaria subclínica de 1.4% (IC 95% 0.2 - 4.9). Los casos fueron una niña de 6 años con una densidad parasitaria leve (63 EAS/ μL de sangre) y un niño de 12 años con una densidad moderada (1,760 EAS más 720 gametocitos/ μL de sangre). En ninguno de ellos se detectó esplenomegalia aunque se detectó esplenomegalia leve en otros 21 niños (14.4%).

Malaria crónica. Caracterizada por febrícula, anemia, debilidad y visceromegalia usualmente no dolorosa, por lo que existe un bajo nivel de sospecha clínica de malaria. De los 10 casos crónicos

diagnosticados en el Servicio de Parasitología del Hospital Escuela en el periodo 1997-2001 (ver atrás), 7 casos fueron debido a *P. vivax* y 5 presentaron alguna complicación, anemia en 100% y visceromegalia en 60%.

V. Diagnóstico Diferencial.

Se debe hacer diagnóstico diferencial con otras enfermedades febriles endémicas de Honduras como dengue, leptospirosis e influenza. Aquí es importante señalar que la malaria, tanto producida por *P. falciparum* como por *P. vivax*, puede producir trombocitopenia. El diagnóstico diferencial se debe fundamentar en la identificación de factores de riesgo como residir o haber visitado una zona endémica de malaria (dentro o fuera de Honduras) y antecedente de malaria, especialmente malaria por *P. vivax* que podría ser responsable de recaídas. Finalmente el diagnóstico diferencial se confirma a través del diagnóstico de laboratorio (gota gruesa) el cual permite identificar una infección por *Plasmodium* spp.

VI. Diagnóstico de Laboratorio.

Diagnóstico microscópico. Una preparación de gota gruesa y extendido fino en una sola lámina portaobjetos es la prueba diagnóstica estándar para el diagnóstico microscópico de la malaria. La gota gruesa es 20-30 veces más sensible que el extendido fino. El extendido fino es más específico pues permite identificar características del parásito y del eritrocito parasitado no evaluables en la gota gruesa. Si se obtiene resultado negativo de la gota gruesa, se debe tomar una o más muestras durante o inmediatamente después de la fiebre. Esta recomendación es para *P. falciparum*, el cual no circula cuando está secuestrado (citoadherido); solamente circulan los estadios más jóvenes (anillos), que se presentan después de la ruptura del esquizonte (asociada a la fiebre), y los gametocitos. *Plasmodium vivax* siempre circula.

Densidad parasitaria, intensidad de la infección y evaluación de la respuesta terapéutica. La densidad parasitaria es un parámetro objetivo para estimar la intensidad de la infección y para evaluar la respuesta terapéutica comparando la densidad antes del inicio del tratamiento (D0) y después de iniciado a los días dos ó tres, siete, catorce, veintiuno y veintiocho (D2-3, 7, 14, 21, 28). La densidad parasitaria estimada a partir de una gota gruesa, informada como parásitos/leucocitos, también puede expresarse como parásitos/ μL de sangre o porcentaje de eritrocitos parasitados, para lo cual se debe contar con el número de eritrocitos y leucocitos por microlitro de sangre del paciente, o se utilizan valores constantes como 5,000,000 eritrocitos/ μL y 8,000 leucocitos/ μL . Por ejemplo, un conteo de 50 estadios asexuales sanguíneos/100 leucocitos es equivalente a 4,000 parásitos/ μL de sangre ($50 \times 8,000 / 100 = 4,000$) y a 0.08% de eritrocitos parasitados ($4,000 \times 100 / 5,000,000 = 0.08\%$). La densidad parasitaria del D2-3 debe ser menor que el 25% de la densidad del D0. A partir del D4 no se deben encontrar parásitos en la gota gruesa. Una densidad parasitaria de 4,000 parásitos/ μL en *P. falciparum* y 2,400 parásitos/ μL en *P. vivax*, alrededor de 0.1% de eritrocitos parasitados, se considera una densidad alta; la hiperparasitemia ($\geq 5\%$) puede poner en peligro la vida del paciente (ver Cuadro No. 5).

Cuadro No. 5. Densidad parasitaria por *Plasmodium* spp. (estadios asexuales sanguíneos) estimada por leucocitos y por microlitro de sangre.

Intensidad de la infección	Parásitos <i>P. falciparum</i>		Parásitos <i>P. vivax</i>	
	Parásitos/100 leucocitos	Parásitos/ μL de sangre	Parásitos/100 leucocitos	Parásitos/ μL de sangre
Baja	< 10	<800	< 10	<800
Moderada	10– 50	800-4000	10 – 30	800-2400
Alta	>50	>4000	>30	>2400

Alger J, ML Matute, RE Mejía. Manual de Procedimientos Operativos Estándar para el Diagnóstico Microscópico de la Malaria. Departamento de Laboratorio Nacional de Vigilancia, Secretaría de Salud, Tegucigalpa, Honduras, 2006.

Otras pruebas diagnósticas. Existen otras pruebas diagnósticas con mayor sensibilidad que la microscopía o bien con mayor rapidez de detección de los parásitos o de sus componentes. La microscopía fluorescente utiliza colorantes (bromuro de etidio, naranja de acridina) o anticuerpos fluorescentes que hacen resaltar los parásitos y puede ser combinada con centrifugación (Quantitative Buffy Coat™). Los métodos de inmunodiagnóstico incluyen una variedad de pruebas serológicas para detección de anticuerpos y antígenos entre cuyos principales usos podemos señalar el tamizaje de donadores de sangre, evaluación de tendencias epidemiológicas en áreas endémicas, y evaluación del impacto de los métodos de control del vector en la incidencia de la malaria. Las pruebas basadas en la detección de ácido desoxirribonucleico (ADN) como la técnica PCR o sondas de hibridización de ADN marcadas con radionucleótidos o enzimas, solamente pueden ser utilizadas en laboratorios de referencia y laboratorios de investigación debido a sus requerimientos técnicos. Las pruebas de diagnóstico rápido (PDR) detectan antígenos específicos (proteínas) producidos por el parásito, los cuales están presentes en la sangre de la persona infectada (infección actual o reciente). Consisten en detección inmunocromatográfica (reacción inmunológica detectada por cambio de color) de flujo lateral del antígeno, a través de la captura de anticuerpos marcados para producir una banda visible en una cinta de nitrocelulosa. El anticuerpo marcado primero se une al antígeno y luego el complejo antígeno-anticuerpo es capturado por anticuerpos monoclonales adsorbidos en la nitrocelulosa, lo cual forma la banda visible. La cinta contiene un control que permite determinar la integridad del anticuerpo marcado. Algunas PDR detectan solamente *P. falciparum*; otras detectan una o más de las otras especies que infectan al humano (*P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*). Pueden alcanzar sensibilidad superior al 95% en pacientes con densidades moderadas y altas pero en densidades bajas, su sensibilidad es inferior a la microscopía. Apoyan el diagnóstico de la malaria proporcionando evidencia de la presencia de parásitos en la sangre en situaciones

donde el diagnóstico microscópico de buena calidad no está disponible o cuando un diagnóstico rápido permite iniciar un tratamiento diferenciado del paciente. Ese tratamiento o manejo diferenciado puede ser epidemiológico, por ejemplo la instalación de cerco epidemiológico en caso de identificación de pacientes con malaria por *P. falciparum*, o farmacológico, por ejemplo, la detección de casos de malaria por *P. falciparum* en una zona donde los parásitos son resistentes a la cloroquina. En Honduras, el estándar de oro para el diagnóstico de la malaria es la microscopía. Sin embargo, las PDR han demostrado su utilidad y aplicabilidad cuando además de apoyar el diagnóstico se utilizan como herramienta epidemiológica, por ejemplo en la investigación de brotes de casos febriles donde se sospecha malaria como causa de la fiebre, en la búsqueda activa de casos agudos en brotes de malaria y en la búsqueda activa de casos alrededor de casos de malaria por *P. falciparum*.

VII. Lineamientos diagnósticos.

Para investigar malaria en todo paciente que presente fiebre, se deben tomar en cuenta las siguientes consideraciones y lineamientos.

1. Determinar la evidencia clínica:
 - a. Paroxismo malárico (escalofrío, fiebre y sudoración). Algunos pacientes pueden presentar febrícula.
 - b. Fiebre intermitente (fiebre días alternos). Algunos pacientes pueden presentar fiebre diaria.
 - c. Complicaciones de la malaria, especialmente las asociadas a la destrucción de eritrocitos (anemia, ictericia, visceromegalia).
 - d. Historia de episodio malárico anterior.
2. Determinar la evidencia epidemiológica:
 - a. Antecedente de exposición, en los últimos 30 días, porque reside o visitó áreas endémicas (ocupación, turismo, etc.).
 - b. Nexo epidemiológico en tiempo y lugar con personas que hayan sufrido malaria.
 - c. Antecedente de hospitalización y transfusión sanguínea.

3. Solicitar gota gruesa y extendido fino en una sola lámina. En casi la totalidad de casos, el diagnóstico se realiza observando únicamente la gota gruesa.
4. Si hay evidencia clínica y epidemiológica de malaria y la primera gota gruesa / extendido fino es negativo, solicitar una segunda prueba durante o inmediatamente después de la fiebre. En los casos en que los pacientes no presentan fiebre o la fiebre es muy irregular, se puede obtener la muestra cada 8 horas. Tres resultados negativos deben descartar malaria.
5. Cuando se identifica *Plasmodium* spp., se debe solicitar la densidad parasitaria expresada como parásitos por leucocitos en gota gruesa o porcentaje de eritrocitos parasitados en el extendido fino, y realizar la estimación de parásitos por microlitro de sangre con los datos del hemograma del paciente o con las constantes recomendadas (ver p. 97).
6. Evaluar la respuesta terapéutica utilizando parámetros clínicos objetivos (estado general, fiebre, presencia de vómitos, etc.) y parasitológicos (densidad parasitaria).
7. En el caso de una mujer con embarazo a término y malaria, se debe examinar al recién nacido buscando signos de Síndrome de TORSCHE (toxoplasmosis, rubeola, sífilis, citomegalovirus, herpes y otras infecciones en el recién nacido, incluyendo malaria), solicitar gota gruesa y alertar a la madre por signos de alarma: fiebre, irritabilidad, palidez, ictericia, masas abdominales.
8. En casos agudos, se recomienda la observación de 100 campos microscópicos (100x) para informar una muestra como negativa. En casos crónicos, evaluación de la respuesta terapéutica ó encuestas parasitológicas, se deben observar 300 campos para informar una muestra como negativa.

Otros exámenes de laboratorio

Para evaluar el funcionamiento de órganos y sistemas de acuerdo a las complicaciones, se puede realizar exámenes complementarios

como hemograma completo (hemoglobina, hematocrito, eritrocitos, leucocitos, plaquetas) y química sanguínea (glicemia, pruebas de función renal, pruebas de función hepática).

VIII. Tratamiento y Manejo.

En Honduras se utiliza la cloroquina como medicamento esquizotocida sanguíneo, efectiva contra todas la especies susceptibles a la droga, y la primaquina como esquizotocida tisular contra los hipnozoitos de *P. vivax* y como gametocitocida contra gametocitos de *P. falciparum*. Los medicamentos se pueden administrar simultáneamente, ó bien se puede iniciar la primaquina después de finalizado el tratamiento con cloroquina para minimizar los efectos adversos gastrointestinales. El tratamiento debe ser directamente supervisado siempre que sea posible.

En niños menores de seis meses es necesario pesar la cloroquina a partir de una tableta pulverizada, utilizando una balanza con rango en miligramos. Si no se cuenta con balanza, se puede utilizar un papel milimetrado. La tableta en polvo se distribuye uniformemente en los cuadros que correspondan del papel milimetrado. Por ejemplo, si la dosis es un tercio (50 mg) o un quinto (30 mg) de la tableta de 150 mg de cloroquina base, el polvo se distribuye en tres o cinco cuadros, respectivamente. El polvo se recoge con una cucharita y se disuelve en 2 mL de agua en una copa de medicamento. El medicamento disuelto se puede administrar utilizando una jeringa. Otra alternativa consiste en disolver una tableta (previamente pulverizada) en una cantidad conveniente de agua hervida, a temperatura ambiente. Utilizando el ejemplo anterior, disolver en 3 mL para obtener 50 mg/mL, ó en 5 mL si desea 30 mg/mL.

Casos no complicados. Se utiliza la vía oral y se administran 1500 mg de cloroquina base (25 mg/Kg de peso) dividida en cuatro dosis: 4 tabletas ó 600 mg (10 mg/kg) dosis de carga, 2 tabletas ó 300 mg (5 mg/kg) 6 horas después, seguida por 300 mg (5 mg/kg) a las 24 y 48 horas (ver Cuadro No. 10, p. 143). En los casos ambulatorios y en niños muy pequeños, para simplificar instrucciones al paciente y

para aumentar la cantidad de medicamento pulverizado que se pesa, respectivamente, la cloroquina se puede distribuir en tres dosis en días consecutivos: dosis inicial de carga de 600 mg (10 mg/kg), seguido de 450 mg (7.5 mg/kg) a las 24 y 48 horas. La primaquina se administra a la dosis de 30 mg/día (dos tabletas) por 14 días (0.6 mg/kg/día) como esquizonticida tisular. El efecto gametocitocida se completa con dos días de tratamiento (30 mg/día ó 0.6 mg/kg/día x dos días). *La primaquina está contraindicada en niños menores de 6 meses, en mujeres embarazadas y en mujeres lactando* (ver Cuadro No. 10, p. 143). La dosificación pediátrica se calcula de acuerdo al peso en kilogramos.

Casos complicados y graves. Los casos complicados y graves se manejan hospitalariamente según la condición. Para los que no toleran la vía oral o en casos con hiperparasitemia (densidad parasitaria > 3%), se recomienda quinina o quinidina vía intravenosa (Cuadro No. 10, p. 143). En Honduras, de no contar con quinina, se puede utilizar la cloroquina parenteral (clorhidrato, difosfato de cloroquina, solución equivalente a 40 mg de cloroquina base/ml), la que se administra vía intravenosa con ritmo constante que *no exceda* de 0.83 mg de la base/kg/hora, ó en dosis pequeñas y frecuentes en inyecciones subcutáneas o intramusculares que *no excedan* de 3.5 mg de la base/kg, hasta alcanzar una dosis total de 25 mg/kg. En cuanto el medicamento sea tolerado por vía oral, se debe completar la terapia por esta vía.

Malaria en el embarazo. En los servicios de salud, se recomienda realizar tamizaje sistemático con gota gruesa y extendido fino a todas las mujeres embarazadas con o sin fiebre que residan en zonas endémicas y que asistan por primera vez a una unidad de salud. Se debe priorizar el diagnóstico de laboratorio dentro de las primeras 24 horas a toda embarazada febril que sea evaluada en un servicio de salud que cuente con unidad de diagnóstico. La cloroquina es una de las drogas más seguras para utilizar en el embarazo. En pacientes embarazadas con malaria en zonas donde los parásitos son susceptibles, como en Honduras, el tratamiento con cloroquina se administra igual que a la mujer sin embarazo. *La*

primaquina está contraindicada en la mujer embarazada y en la mujer lactando.

Cuando la embarazada no responde al tratamiento con cloroquina y no presenta síntomas de malaria grave, puede ser tratada vía oral con quinina más clindamicina (Ver Cuadro No. 10). Cuando el caso es complicado y grave, se debe considerar la administración parenteral de la quinina. Luego del parto, dependiendo si habrá lactancia o no, administrar la primaquina a las dosis indicadas como hipnozoicida o gametocitocida. Si hay lactancia materna, la primaquina puede administrarse a los 6 meses. En zonas hiperendémicas de malaria falciparum, como en zonas de África y Asia, las drogas antimaláricas se administran durante el embarazo como profilaxis semanal para reducir la frecuencia de anemia severa en las madres y muertes perinatales. Este efecto parece estar limitado a mujeres con baja paridad. En Honduras y en lugares con acceso a los servicios de salud, se recomienda tratamiento completo con cloroquina en los casos confirmados y educación para solicitar asistencia médica al presentar nuevamente fiebre (recaídas por no haber recibido tratamiento con primaquina en el caso de malaria vivax) así como seguimiento con exámenes de gota gruesa y extendido fino durante los controles prenatales.

Profilaxis. La profilaxis con cloroquina debe comenzar una semana antes de viajar a la zona endémica y continuar semanalmente durante el período de estadía hasta cuatro semanas después de salir de la zona endémica, a la dosis de 5 mg/kg (dos tabletas o 300 mg) de cloroquina base. Al final debe administrarse primaquina (30 mg/día o 0.6 mg/kg/día x 14 días). Ver Cuadro No. 10, p. 143.

Malaria por *Plasmodium* spp. resistente. Las drogas alternativas que se pueden utilizar para la profilaxis y el tratamiento de malaria causada por parásitos resistentes, dependerá de la susceptibilidad demostrada de los parásitos en los países visitados o por visitar. Este perfil puede ser consultado en los sitios web de CDC (<http://www.cdc.gov/travel/yellowBookCh4-Malaria.aspx>, acceso abril 2009), de OMS (<http://www.who.int/ith/en/>, acceso abril 2009) y en el Cuadro No. 10. Se ha estimado que unos 30,000 viajeros

internacionales se enferman de malaria anualmente. Fiebre en un viajero que ocurre una semana o más de haber llegado o hasta tres meses de haber abandonado un área endémica de malaria es una emergencia médica y debe ser investigada, especialmente si es una zona endémica de parásitos con resistencia reconocida a la cloroquina o a otras drogas antimaláricas.

IX. Pronóstico, Prevención y Rehabilitación.

Las principales recomendaciones para quienes visitarán zonas endémicas de malaria, especialmente aquellas con resistencia reconocida a la cloroquina y otros antimaláricos, incluyen: conocer el riesgo de adquirir la enfermedad y el período de incubación, evitar ser picado por el vector, tomar adecuadamente la quimioprofilaxis y en caso de enfermarse, realizar un diagnóstico rápido para iniciar un tratamiento oportuno. Tanto la malaria no complicada como la complicada tienen buen pronóstico si el tratamiento se instaura de manera oportuna y adecuada. El paciente debe recibir las siguientes instrucciones para asegurar una evolución exitosa del tratamiento: completar el tratamiento con primaquina cuando está indicado para prevenir recaídas en la malaria vivax; a pesar de tratamiento completo con primaquina, la malaria vivax puede presentar recaídas, así que al presentar nuevo cuadro febril, el paciente debe referir el antecedente de malaria; también al visitar nuevamente un área endémica, puede reinfectarse a través de la picadura de mosquitos.

En los últimos años, a través del Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos, Hospital Escuela, se ha evaluado la respuesta terapéutica a drogas alternativas en casos de malaria por *P. falciparum* procedentes de países con resistencia a la cloroquina (Sierra C, Paz Paredes G, Alger J. Informe de un caso de malaria por *Plasmodium falciparum* procedente de un país africano con resistencia reconocida a la cloroquina. Resúmenes LI Congreso Médico Nacional. Rev Med Hondur 2008; 76 [Supl. No. 1]: s58-s59). Es necesario establecer una vigilancia para estos casos importados.

Las principales acciones que se ejecutan en el país para la prevención y control de la malaria incluyen vigilancia epidemiológica, vigilancia entomológica, investigaciones operativas, promoción de la salud, gestión de aseguramiento de la calidad del diagnóstico de laboratorio, entre otras. Las acciones en comunidades endémicas incluyen: la eliminación de criaderos (colecciones de agua limpia, soleada, con vegetación), la protección de viviendas (tela metálica en ventanas y puertas, uso de mosquiteros) y la protección personal (uso de repelentes, apego al tratamiento).

Vacunas. Han sido probados cuatro tipos de vacunas antimaláricas en ensayos clínicos controlados y aleatorizados en áreas endémicas: vacunas SPf66 y MSP/RESA (contra EAS) y vacunas CS-NANP y RTS,S (contra esporozoitos). No hay evidencia de protección por la vacuna SPf66 contra *P. falciparum* en Africa. Hubo una reducción modesta en los ataques por *P. falciparum* después de la vacunación con SPf66 en otras regiones. No existe suficiente evidencia para evaluar el uso de la vacuna CS-NANP. La vacuna RTS,S ha demostrado resultados prometedores así como la vacuna MSP/RESA.

IX. Bibliografía.

1. Aguilar CJ, Bu Figueroa E y Alger J. Caracterización clínica y epidemiológica de la malaria en una comunidad endémica de Honduras. Revista Médica Hondureña 2002; 72: 179-186.
2. Aguilar CJ, Bu Figueroa E y Alger J. Malaria: Infección subclínica entre escolares en la comunidad de Palacios, La Mosquitia. Revista Médica Hondureña 2002; 70: 111-115.
3. Alger J, Matute ML, Mejía RE. Manual de Procedimientos Operativos Estándar para el Diagnóstico Microscópico de la Malaria. Departamento de Laboratorio Nacional de Vigilancia, Secretaría de Salud, Tegucigalpa, Honduras, 2006.
4. Brutus L, Watier L, Hanitrasoamampionona V, Razanatosoarilala H, Cot M. Confirmation of the protective effect of *Ascaris lumbricoides* on *Plasmodium falciparum* infection: results of

- a randomized trial in Madagascar. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2007; 77(6): 1091-1095.
5. Färnert A. *Plasmodium falciparum* population dynamics: only snapshots in time? *Trends in Parasitology* 2008; 24 (8): 340-344.
 6. Garner P, Gülmezoglu AM. Drugs for preventing malaria in pregnant women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; (4): CD000169.
 7. Graves P, Gelband H. Vaccines for preventing malaria. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; (1): CD000129.
 8. Organización Panamericana de la Salud. Datos estadísticos de malaria, año 2006. [Internet] Disponible en: <http://www.paho.org/English/AD/DPC/CD/mal-americas-2006.pdf> (acceso abril 2009).
 9. Programa Nacional de Prevención y Control de la Malaria. Situación Epidemiológica de la Malaria en Honduras. Secretaría de Salud de Honduras, abril 2007.
 10. Sherman C, Alger J, Salgado LJ, Pinel MA, Solórzano JO, Suárez G. Evaluación del sistema de vigilancia epidemiológica de la malaria en el Municipio de Tocoa, Colón, Honduras, Agosto 2004. *Revista Médica Hondureña* 2008; 76: 4-11.
 11. World Health Organization. World Malaria Report 2008. [Internet] Disponible en: <http://www.who.int/malaria/wmr2008/malaria2008.pdf> (acceso abril 2009).
 12. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. World Health Organization, Geneva, WHO/HTM/MAL/2006.1108, 2006.

ENFERMEDAD DE CHAGAS O TRIPANOSOMIASIS AMERICANA (CIE-10 B57)

I. Introducción.

La Enfermedad de Chagas es una zoonosis parasitaria que existe en forma natural solamente en el continente americano; es producida por el parásito *Trypanosoma cruzi* y se transmite por medio de insectos hematófagos de la subfamilia *Triatominae*. El parásito infecta solamente mamíferos y se conocen más de 150 especies de animales domésticos y salvajes que pueden ser infectados, incluyendo perros, gatos, roedores, murciélagos y primates. De todos los mamíferos susceptibles, el principal reservorio es la zarigüeya (*Didelphys marsupialis*), conocido en Honduras como “tacuazín” o “guazalo”. Además de la forma vectorial, la infección también puede adquirirse a través de transfusiones de sangre, infección transplacentaria, trasplante de órganos, alimentos contaminados con estadios infectantes de *T. cruzi* y accidentes de laboratorio. Diferentes estudios biológicos, bioquímicos y moleculares han demostrado que *T. cruzi* es una especie muy heterogénea. Se ha propuesto una estructura poblacional a base de dos linajes filogenéticos principales denominados *T. cruzi* I y *T. cruzi* II. Cepas híbridas que no puedan clasificarse como I o II, permanecen como *T. cruzi* sin ninguna otra denominación. Al menos en Brasil, *T. cruzi* I se ha encontrado preferentemente en ciclos de transmisión selváticos y sólo se ha aislado ocasionalmente de humanos; *T. cruzi* II se ha encontrado en ciclos domésticos y peridomésticos y se ha asociado más con primates, particularmente infecciones en humanos. La Enfermedad de Chagas es una enfermedad de notificación epidemiológica obligatoria en Honduras. Su notificación se realiza a través del Informe Mensual por Semana Epidemiológica de Enfermedades y Eventos de Notificación Obligatoria enviado semanalmente y del consolidado mensual que incluye los casos confirmados por laboratorio y/o clínica.

II. Epidemiología Local.

En un estudio de seroprevalencia realizado durante 1999 – 2001 en escolares en diferentes Departamentos del país, se observó una seroprevalencia de 3.3%. Los datos obtenidos en población adulta, principalmente en donadores de sangre, demuestran una seroprevalencia de 1.4%. Actualmente el Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas en sus estudios de búsqueda de seropositivos en niños mayores de seis meses y menores de 15 años, en los años 2004 al 2007, ha encontrado una prevalencia promedio de 4.0% (Cuadro No. 6).

Cuadro No. 6. Consolidado de serología por prueba rápida (Stat-pak®), Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas, Secretaría de Salud, Honduras, 2004-2007.

Departamento	No. de municipios	No. de localidades	Muestras examinadas	Muestras positivas	Prevalencia (%)
Intibucá	11	154	6,436	242	3.8
Copán	12	278	8,083	427	5.3
Lempira	6	96	2,840	91	3.2
Santa Barbara	13	248	8,091	316	3.9
Olancho	28	252	23,249	855	3.7
Ocatepeque	9	110	2,912	154	5.3
TOTAL	79	1,138	51,611	2,085	4.0

Los principales vectores en Honduras, conocidos como “chinchas picudas”, son *Rhodnius prolixus*, *Triatoma dimidiata*; *T. nítida* y *T. rickmani* son dos especies encontradas esporádicamente (ver Cuadro No. 7). En los Departamentos de Intibucá, Yoro, Lempira, Copán, Ocotepeque y Choluteca, se demostró índices de infestación intradomiciliar por *T. dimidiata* de 0.3%, 2.3%, 4.5%, 16.4%, 17.3% y 32.8%, respectivamente (Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas, 2003-2005).

En un estudio realizado en el Hospital Enrique Aguilar Cerrato La Esperanza, Intibucá, se determinó la seroprevalencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* en mujeres embarazadas durante un período de 27 semanas (del Cid JH, Almendares O, Girón LI, Amador

D, Zúniga C, Ponce C, Ponce E, Alger J, Buekens P. Enfermedad de Chagas congénita en un área rural de Honduras. Resúmenes L Congreso Médico Nacional. Rev Med Hondur 2007; 75 [Supl. No. 1]: s33-s34). Se analizaron muestras de sangre venosa materna y sangre de cordón de un total de 500 mujeres resultando una seroprevalencia por ELISA de 4.4% (22/500). En otro estudio, se determinó la seroprevalencia en mujeres embarazadas de cualquier edad gestacional que asistieron a control prenatal en tres centros de salud del departamento de Intibucá (Cardona Y, Aguilar P, del Cid JH, Girón LI, Zúniga C, Ponce C, Ponce E, Almendares O, Alger J, Buekens P. Seroprevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en mujeres embarazadas atendidas en tres centros de salud del Departamento de Intibucá, Honduras. Resúmenes L Congreso Médico Nacional. Rev Med Hondur 2007; 75 [Supl. No. 1]: s39-s40). Después de 43 semanas de captación de pacientes (agosto 2006 - junio 2007), se habían evaluado 677 mujeres embarazadas (n=407 Centro de salud de La Esperanza, n=126 San Francisco de Opalaca, n=144 Camasca) resultando 61 casos por ELISA para una seroprevalencia de 9%. La seroprevalencia más alta se observó en San Francisco de Opalaca (32%), seguida de La Esperanza (4.4%) y Camasca (2%).

Cuadro No. 7. Presencia de *Rhodnius prolixus* por departamento, municipios y localidades de Honduras. Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas, Secretaría de Salud, 2004 - 2007.

Departamento	No. de Municipios	No. de Localidades	No. de Viviendas
La Paz	8	44	74
Santa Bárbara	1	2	4
Copán	3	27	51
Intibucá	10	22	84
Ocatepeque	2	7	7
Lempira	3	18	33
Olancho	7	10	24
Yoro	2	4	6
Comayagua	2	3	12
Fco. Morazán	1	4	4
Choluteca	0	0	0
Total	39	141	299

III. Etiología y Patogénesis.

La Enfermedad de Chagas es transmitida cuando las membranas mucosas, lesión de la picadura o piel con abrasiones se exponen a heces del vector infectado con *T. cruzi*. El parásito se desarrolla en el intestino de ninfas de diferentes estadios así como en los insectos adultos. El estadio infectante (tripomastigote metacíclico) es eliminado en las heces cuando el vector se está alimentando de sangre. El parásito invade activamente o es engolfado por macrófagos e invade el tejido subcutáneo y los miocitos cercanos inmediatamente abajo del sitio de inoculación. Se desarrolla un proceso inflamatorio principalmente granulomatoso con neutrófilos en la periferia de la lesión y formación de una cápsula fibrótica que produce bloqueo de los capilares linfáticos y edema. Esta es la lesión primaria característica denominada chagoma. Del sitio primario, los amastigotes se diseminan a nódulos linfáticos y eventualmente son distribuidos por la circulación sanguínea o linfática a otros nódulos linfáticos, pulmones, corazón, bazo, hígado, médula ósea, y nódulos linfáticos mesentéricos. Aquí el parásito se multiplica solamente como amastigote, que cuando son liberados por las células destruidas, circulan como tripomastigotes. Prácticamente cualquier tejido del organismo puede ser invadido, pero el parásito tiene predilección por tejido reticuloendotelial y adiposo, miocardio y neuronas.

Existen varias hipótesis para explicar los mecanismos patológicos asociados con la cardiopatía crónica chagásica. No existe evidencia que demuestre que cualquiera de estos mecanismos sea responsable exclusivo del daño tisular en la cardiopatía chagásica. Las células miocárdicas son parasitadas y destruidas, produciendo la miocarditis característica de la enfermedad aguda. El sistema de conducción es especialmente dañado produciendo varios defectos de diferente tipo. A medida que el tiempo pasa, los parásitos desaparecen de la circulación periférica, reapareciendo ocasionalmente. Hipótesis de la autoinmunidad: el mimetismo molecular entre moléculas o segmentos de moléculas de *T. cruzi* y algunas estructuras del hospedero sería responsable de dirigir la respuesta inmune originada por el parásito hacia los tejidos del

hospedero. Aunque no hay un consenso de que el mimetismo sea el responsable del daño en la cardiopatía chagásica, se ha descrito activación de linfocitos B y T, con producción de autoanticuerpos y células T efectuando funciones citotóxicas o de células ayudadoras. Daño tisular causado por *T. cruzi*: la replicación intracelular del parásito conduce a destrucción celular. Los parásitos liberados pueden invadir células vecinas o ser llevados a otros órganos. Se cree que este mecanismo no es suficiente para explicar el daño tisular extenso, especialmente cuando no se detectan parásitos intactos o sus componentes en las lesiones crónicas. Hipótesis neurogénica: se cree que el agrandamiento y dilatación de un órgano (cardiomegalia, megacolon, megaesófago) son consecuencia de la destrucción selectiva de las neuronas postgangliónicas por el parásito. Algunos investigadores creen que el daño a las células nerviosas es más una consecuencia que una causa de la cardiopatía crónica chagásica. Hipótesis microvascular: se ha postulado que alteraciones en la microvasculatura coronaria conducen a isquemia y daño tisular. La evidencia que apoya esta hipótesis es experimental en ratas y no se ha demostrado una relación causal entre la infección por *T. cruzi* y los cambios tisulares. Activación continua de células granulocíticas: el número de eosinófilos y neutrófilos en el infiltrado inflamatorio se ha asociado con la severidad de las lesiones cardíacas, alcanzando un nivel máximo de daño en los sitios de miocarditis con necrosis y degeneración.

IV. Manifestaciones Clínicas.

Después del contacto con el vector infectado, el período de incubación es aproximadamente de 5 a 14 días. Sin embargo, en los casos producidos por transfusión sanguínea es 5 a 40 días o más, dependiendo de la carga parasitaria, el estado inmunitario del hospedero y/o del volumen de sangre transfundido. Todas las personas son susceptibles, pero la enfermedad suele ser más grave en los jóvenes. Los pacientes con diferentes tipos de inmunosupresión, pueden desarrollar complicaciones graves e incluso la muerte.

En la Enfermedad de Chagas se reconocen dos fases clínicas: aguda y crónica.

Fase aguda: Puede ser asintomática o sintomática, siendo esta última menos frecuente. La fase aguda de la Enfermedad de Chagas puede presentarse a cualquier edad, pero en zonas altamente endémicas, los casos reconocidos generalmente se detectan en población joven. En la mayoría de los casos, las manifestaciones clínicas se caracterizan por síntomas leves e inespecíficos, principalmente fiebre, y otros como linfadenopatía, hepatoesplenomegalia, pérdida de apetito y malestar general. De la lesión primaria de entrada o chagoma, el signo de Romaña – edema bipalpebral unilateral asociado a linfadenopatía regional (complejo oftalmoganglionar) - es el más característico, siendo una manera fácil para reconocer la enfermedad en zonas endémicas. Dicho signo, a la vez, es un indicador epidemiológico de transmisión vectorial activa. Los chagomas no están presentes en otras formas de transmisión de la infección. La miocarditis aguda ocurre en el 30% de los pacientes en fase aguda sintomática, tiene una mortalidad del 3% y es más frecuente en niños menores de 3 años. Otras manifestaciones clínicas incluyen: meningoencefalitis, fiebre y pérdida de conciencia, que pueden conducir a la muerte en 50% de los casos, principalmente en niños menores de 2 años. La fase aguda dura de 6 a 8 semanas.

Fase crónica: La fase crónica puede ser asintomática (forma indeterminada) o sintomática (forma cardíaca, digestiva o neurológica). Se estima que hasta 30% de las personas que superan la fase aguda y no reciben tratamiento específico, sufrirán daño cardíaco, digestivo o neurológico entre 10 y 20 años después de haber contraído la infección, mientras que las demás personas infectadas no manifestarán lesiones orgánicas y pueden permanecer asintomáticas de por vida. **Forma asintomática o indeterminada:** Comienza al término de la fase aguda, haya habido o no manifestaciones clínicas. Puede durar varios años o indefinidamente. Se caracteriza por la ausencia de síntomas y plena capacidad del sujeto para realizar actividades físicas. El electrocardiograma y el tamaño del corazón son normales, excepto la serología que es positiva. Los exámenes para la detección del

parásito o su ADN pueden ser positivos o negativos. En esta fase el humano es un importante reservorio de *T. cruzi* y contribuye a mantener su ciclo vital. Aproximadamente 70% de los casos de Enfermedad de Chagas puede estar en esta forma clínica. Hasta el momento no se cuenta con marcadores de pronóstico clínico.

Forma sintomática cardíaca: Estudios epidemiológicos revelan que una tercera parte de las personas con serología específica positiva presentan cambios electrocardiográficos característicos. Dichos cambios se producen 10 a 20 años después de la infección inicial. Los signos y síntomas más frecuentes son: bloqueo de rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo, bloqueos aurículo-ventriculares, palpitaciones, mareos, síncope, disnea y edema en miembros inferiores. Estas manifestaciones dependerán del daño miocárdico, trastornos de la conducción, arritmias y/o algún grado de insuficiencia cardíaca. Las complicaciones más importantes son el embolismo sistémico y la fibrilación ventricular (causa principal de muerte súbita). Esta forma de la enfermedad es la más frecuente en Honduras y representa un alto costo médico social.

Forma sintomática digestiva: Puede comprometer cualquier parte del tracto digestivo, siendo más afectados el esófago y el colon. Los síntomas característicos son regurgitación y disfagia, como consecuencia de la acalasia y estreñimiento como consecuencia del megacolon. El megaesófago y el megacolon pueden coexistir y asociarse con diversos grados de afección cardíaca. Entre las complicaciones y consecuencias más importantes del megaesófago están desnutrición y neumonía por aspiración, y del megacolon, vólvulos y fecaloma. Se conoce muy poco de dichas manifestaciones crónicas en Honduras.

Forma sintomática neurológica: La enfermedad puede afectar el sistema nervioso central, periférico y/o autónomo en 10% de los casos clínicos, manifestándose con uno o más de los siguientes signos y síntomas: parestias, convulsiones, cefalea y alteraciones motoras y psiquiátricas. Estos cambios han sido los menos estudiados, comprobándose su aparición tanto en fase crónica como aguda.

Forma sintomática sub-aguda: En general es detectada en pacientes crónicos asintomáticos con la aparición de un cuadro de miocarditis aguda e insuficiencia cardíaca severa

refractaria. En los casos de coinfección por VIH con una cuenta baja de linfocitos CD4+ (400 ó menos), el cuadro es similar y puede presentar síntomas y signos de encefalitis grave.

V. Diagnóstico Diferencial.

La Enfermedad de Chagas en su fase aguda debe diferenciarse de infecciones virales, toxoplasmosis, leishmaniasis visceral, malaria, fiebre tifoidea. El signo de Romaña puede confundirse con traumatismos, infecciones bacterianas, miasis, trombosis retroocular, picaduras de insectos. La miocarditis chagásica debe diferenciarse de miocarditis de origen viral, bacteriano y por agentes químicos o físicos. En su fase crónica debe diferenciarse de cardiopatía isquémica, valvulopatías, fiebre reumática, hipertensión pulmonar y mixoma. La forma crónica digestiva debe diferenciarse de la Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y cáncer de colon. La forma crónica neurológica debe diferenciarse de la diabetes, esclerosis en placa y neuropatía periférica.

VI. Diagnóstico de Laboratorio.

El diagnóstico de la Enfermedad de Chagas en su forma aguda requiere de la detección de parásitos. La observación microscópica directa de una gota de sangre anticoagulada o de la capa leucocitaria (“buffy coat”) es una manera sencilla de observar el parásito en movimiento. También puede ser observado en la gota gruesa (Giemsa) o el extendido fino (Giemsa o Wright). Cuando no se detecta el parásito después de varios exámenes, puede inocularse un ratón o medio de cultivo específico para *T. cruzi*. Otra alternativa es el xenodiagnóstico o alimentación de chinches de laboratorio no infectadas con sangre del paciente y examen semanal de sus heces hasta 30 días después. El xenodiagnóstico es positivo en casi todos los casos agudos y casi la mitad de los casos crónicos. Las pruebas serológicas tienen una utilidad limitada en los casos agudos.

El diagnóstico de la forma crónica de la Enfermedad de Chagas se realiza mediante la detección de anticuerpos específicos

anti-*T. cruzi*. Hay una variedad de métodos disponibles: fijación de complemento, inmunofluorescencia y ELISA, que utilizan usualmente antígenos semipurificados de epimastigotes. Un problema persistente con estas pruebas es la ocurrencia de falsos positivos, especialmente en pacientes con otras infecciones parasitarias o enfermedades autoinmunes. Por tal motivo, se recomienda que todo caso positivo debe ser confirmado con al menos otra prueba y que en cada examen de muestras, se incluyan controles positivos y negativos conocidos. El uso reciente de combinaciones de proteínas o péptidos recombinantes, de epimastigotes y tripomastigotes, ha permitido aumentar la sensibilidad y especificidad, así como detectar casos crónicos y agudos. Para la Enfermedad de Chagas también están disponibles pruebas de diagnóstico rápido (PDR) que se fundamentan en la detección inmunocromatográfica de anticuerpos anti-*T. cruzi* presentes en sangre total, suero o plasma. La PDR emplea 1) una combinación de antígenos recombinantes adsorbidos a la membrana (B13, 1F8, H49/JL7) y 2) una proteína específica que se une a anticuerpos y que está conjugada con partículas colorantes. Cuando la muestra fluye lateralmente a través de la membrana, la proteína específica conjugada se une a los anticuerpos presentes en la muestra. Este complejo anticuerpo-proteína es capturado por los antígenos recombinantes adsorbidos a la membrana y la reacción se detecta por cambio de color. La lectura se realiza a los 15 minutos. La positividad de la muestra está indicada por una línea continua de color rosado a rojo en la ventana correspondiente a la prueba (test). En el otro extremo de la PDR se encuentra la reacción control (control) la cual siempre debe ser positiva para validar la prueba (asegurando reactivos y procedimientos correctos). La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha sido utilizada para detectar parásitos en sangre de pacientes con la forma crónica y para evaluar fallas terapéuticas después de tratamiento etiológico en infecciones crónicas, especialmente en estadios tempranos.

VII. Lineamientos diagnósticos.

Para investigar Enfermedad de Chagas en un paciente con presentación clínica compatible (aguda o crónica), se deben tomar en cuenta las siguientes consideraciones y lineamientos.

1. Determinar la evidencia clínica:
 - a. Presencia de chagomas, especialmente signo de Romaña; miocarditis e inflamación de otros órganos de choque.
 - b. Presencia de visceromegalias y alteraciones del ritmo y conducción cardíaca.
2. Determinar la evidencia epidemiológica:
 - a. Visita o residencia en zona endémica.
 - b. Presencia del vector en el domicilio.
 - c. Antecedente de transfusión o trasplante de órganos.
3. En los casos agudos, solicitar exámenes parasitológicos: capa leucocitaria (“buffy coat”) y cultivo por *T. cruzi*. En caso de exámenes parasitológicos persistentemente negativos, se pueden solicitar métodos serológicos para la detección de IgM a partir de la segunda semana después de la fecha identificada como la fecha de la infección.
4. En el caso de una mujer con embarazo a término y Enfermedad de Chagas, se debe examinar al recién nacido buscando signos de TORSCH (toxoplasmosis, rubeola, sífilis, citomegalovirus, herpes y otras infecciones en el recién nacido, incluyendo Enfermedad de Chagas), solicitar capa leucocitaria y cultivo, y alertar a la madre por signos de alarma: fiebre, irritabilidad, palidez, ictericia, masas abdominales.
5. En los casos crónicos, solicitar exámenes serológicos incluyendo titulación.

Otros exámenes de laboratorio

Para evaluar la fase crónica se pueden realizar otros exámenes como radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma,

resonancia magnética nuclear, esofagografía con medio de contraste, estudios manométricos con estimulación farmacológica y electromiografía.

VIII. Tratamiento y Manejo.

Desde los años 70, se utilizan benzonidazol y nifurtimox en el tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas. Puede utilizarse cualquiera de los dos, quedando el otro como alternativa. Ver Cuadro No. 10 (p. 143), para las dosis y duración del tratamiento.

El tratamiento etiológico está indicado en los siguientes casos: 1) Infección aguda, infección congénita, infección accidental, reactivación en inmunosuprimidos, infección postransfusional (formas agudas); 2) Formas inaparentes en niños y adolescentes (infección crónica reciente); en Honduras se tratan los menores de 15 años de edad aunque internacionalmente se acepta hasta 12 años; 3) Pacientes positivos que van a ser sometidos a transplante de órganos; 4) Formas inaparentes en adultos y pacientes en fase cardiaca incipiente asintomática se tratan en forma de asistencia individual y con carácter de investigación (dentro de normas éticas). Se debe realizar evaluación clínica y de laboratorio a todo paciente antes, durante y al finalizar el tratamiento, para vigilar los efectos secundarios y la respuesta terapéutica. De 352 niños menores de 15 años residentes en el departamento de Intibucá, se encontró una seroconversión (ELISA en papel filtro) de 87% en un período de 18 – 24 meses post-tratamiento (Zúniga C, Ardón L, Cardona Y. Evaluación de la respuesta al tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas en menores de 15 años en el Departamento de Intibucá, 2005 – 2008. Resúmenes LI Congreso Médico Nacional. Rev Med Hondur 2008; 76 [Supl. No. 1]: s56). En Honduras el tratamiento con nifurtimox se administra por 60 días.

Los efectos secundarios mas frecuentemente observados en pacientes adultos (n= 74) manejados en el Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, se presentan en el Cuadro

No. 8, p. 119 (Padgett D, Servicio de Infectología, Instituto Hondureño de Seguridad Social, datos sin publicar). Alergia (53.8%) y parestesias (23.1%) se observaron con mayor frecuencia en el tratamiento con benzonidazol (n= 13). Los efectos adversos gastrointestinales (49.1%) fueron los más frecuentemente observados entre los pacientes tratados con nifurtimox (n= 61). En otro grupo de pacientes tratados con nifurtimox y evaluados en la Consulta Externa de Infectología del Hospital Escuela (n= 29), los efectos adversos mas frecuentemente informados fueron los gastrointestinales (pérdida de peso 96.6%, pérdida de apetito 86.2% y náuseas 68.9%). Sin embargo, estos efectos no fueron lo suficientemente severos para obligar a los pacientes a abandonar el tratamiento (Reyes Ochoa OC, Alger J, Alvarado T, González J, Padgett D, Zúniga C. Evaluación de los efectos adversos del nifurtimox en el tratamiento de la Enfermedad de Chagas en pacientes atendidos en el Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras, 2006-2008. Resúmenes LI Congreso Médico Nacional. Rev Med Hondur 2008; 76 [Supl. No. 1]: s57-s58).

El tratamiento etiológico se administrará de forma colectiva a todos los casos con criterios de infección reciente, bajo supervisión médica, en las zonas endémicas con transmisión vectorial interrumpida y bajo vigilancia con participación de la comunidad. Para determinar la efectividad del tratamiento, se debe realizar seguimiento serológico de acuerdo a lo recomendado en la Norma Técnica del Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis, una vez al año por un mínimo de cinco años.

Se debe proporcionar tratamiento profiláctico en las condiciones siguientes: a toda persona que se exponga en forma accidental a *T. cruzi* y a donadores de órganos seropositivos, a excepción de la donación de corazón, el cual se excluye de forma definitiva. Se administrará tratamiento sintomático a todo paciente con manifestaciones crónicas sintomáticas en todas sus formas.

Cuadro No. 8. Efectos secundarios del tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas en pacientes adultos. Servicio de Infectología, Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, Honduras, 2006.

Departamento	MEDICAMENTO			
	Benconidazol Casos (n=13)	%	nifurtimox Casos (n=61)	%
Alergia	7	53.8	7	11.5
Anorexia	0	0	21	34.4
Fiebre	0	0	1	1.6
Gastrointestinales	0	0	9	14.7
Insomnio	2	15.4	2	3.3
Mareos	1	7.7	4	6.6
Parestesias	3	23.1	1	1.6
Ninguno	1	7.7	15	24.6

IX. Pronóstico, Prevención y Rehabilitación.

A través de la historia, las actividades de prevención y control de la Enfermedad de Chagas revelan una serie de fases que debieron ser adaptadas a situaciones epidemiológicas específicas en el contexto de diferentes programas de regulación en América Latina. Estas fases van desde inactividad, pasando por varios niveles de investigación (estudios de prevalencia y ensayos clínicos), hasta campañas nacionales a gran escala, seguidas de consolidación y vigilancia sostenida. Según este abordaje, todo parte de la construcción de extensas líneas de base entomológicas y serológicas, para determinación de áreas endémicas o con riesgo de transmisión vectorial, y que deberán ser objeto de intervención. A esta etapa sigue el tratamiento químico domiciliar y peridomiciliar con insecticidas; y en una fase avanzada del control se hace la instalación de la vigilancia, básicamente entomológica. El tratamiento etiológico de casos de infección reciente o de grupos poblacionales jóvenes se administra una vez comprobada la interrupción de la transmisión. La fase final de prevención y control, meta de todos los países endémicos, se instala cuando la transmisión vectorial ha disminuido y el riesgo de transmisión transfusional se ha reducido considerablemente,

recomendando el control serológico de mujeres embarazadas, tratamiento de la madre e hijo en los casos detectados y de acuerdo a la condición clínica, así como control serológico de donantes y receptores de órganos.

En una experiencia reciente en el municipio Lenca de San Francisco de Opalaca, Intibucá (2005-2006), un equipo trans-disciplinario desarrolló un modelo de abordaje eco-sistémico, denominado “**Vemos a Lempira**”. A través de un proceso participativo se constituyeron los Comités Lencas de Investigación-Acción (CLIA) que tuvieron un rol protagónico en todas las fases del proyecto. El modelo identificó 6 elementos que facilitan la comprensión y el abordaje eco-sistémico del problema por parte de las estructuras culturales, comunitarias y municipales lencas: **V**ivienda, **E**spacio saludable, **M**arco legal, **O**rganización comunitaria, **S**alud, y **Lempira** como el héroe lenca que exalta la dignidad, identidad y cultura de un pueblo indígena como base esencial de la sostenibilidad. El rol protagónico de los CLIA y de las estructuras organizadas lencas permitió el desarrollo exitoso de acciones sostenibles de prevención y control: mejoramiento y fumigación de viviendas, vigilancia entomológica, adherencia al tratamiento etiológico en niños menores de 15 años, entre otras (Sierra M, Chávez M, Borjas G, Meléndez B. Modelo eco-sistémico de abordaje de la enfermedad de Chagas en comunidades lencas del municipio de San Francisco de Opalaca, Intibucá. Resúmenes LI Congreso Médico Nacional. Rev Med Hondur 2008; 76 [Supl. No. 1]: s56-s57).

En Honduras, el Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas ha basado sus estrategias en educación sanitaria, uso de insecticidas en el domicilio y sus alrededores, así como mejoramiento de la vivienda para el control vectorial; control serológico de la sangre donada en los Bancos de Sangre para el control transfusional; tratamiento y seguimiento de pacientes infectados. A los pacientes tratados se les realiza seguimiento serológico post-tratamiento una vez al año por

un mínimo de cinco años. Este abordaje se ha implementado mediante una metodología conocida como la “ruta inversa”, iniciando las actividades de detección a nivel poblacional a través de “exploraciones” entomológicas y serológicas. La exploración entomológica se realiza mediante una cartilla mostrada a niños escolares, en sus respectivas escuelas, para identificación del vector y su presencia en las viviendas. La exploración serológica se realiza mediante prueba de diagnóstico rápido (Stat-Pak) en menores de 15 años de edad en las localidades identificadas con presencia del vector a través de la exploración entomológica. A partir de los resultados de las exploraciones, se identifican las localidades con transmisión activa y se procede con “encuestas” serológicas y entomológicas. La encuesta serológica se realiza mediante la prueba de ELISA (muestra de sangre en papel filtro) con cobertura parcial o total de la población de las localidades dependiendo de los resultados de la exploración serológica. Por ejemplo, si la exploración serológica demuestra una positividad >20%, se realiza una cobertura del 100% en los mayores de 6 meses y menores de 15 años, a través de la toma de muestras en papel filtro para realizarles ELISA. La encuesta entomológica consiste en la búsqueda activa del vector en las viviendas por personal institucional. A partir de los resultados de las encuestas, se instituyen las medidas de prevención y control. Progresivamente nuevas áreas se van incorporando y como se estableció contacto desde el inicio con las comunidades, a través de las escuelas y líderes comunitarios, se facilita la implementación de la vigilancia y detección de casos de infección reciente, candidatos a recibir tratamiento etiológico. La metodología desarrollada ha permitido racionalizar los recursos económicos, las acciones de prevención y control y ha abreviado los tiempos de ejecución de las actividades. Adicionalmente, con este abordaje el Programa Nacional ha cubierto de forma gradual el área de dispersión de *R. prolixus* en el país (Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis, Secretaría de Salud de Honduras).

X. Bibliografía.

1. Andrade AL, Martelli CM, Oliveira RM, Silva SA, Aires AI, Soussumi LM, *et al.* Short report: benznidazole efficacy among *Trypanosoma cruzi*-infected adolescents after a six-year follow-up. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 2004; 71: 594-597.
2. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Dantas RO, *et al.* Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. JAMA 2007; 298(18): 2171-2181.
3. Carlier Y, Torrico F. Congenital infection with *Trypanosoma cruzi*: from mechanisms of transmission to strategies for diagnosis and control. Conclusions of round tables and synopsis of an International Colloquium. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2003; 36: 767-771.
4. Dias JCP, Silveira AC, Schofield CJ. The impact of Chagas Disease control in Latin America – A review. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz 2002; 97: 603-612.
5. Galvao LM, Chiari E, Macedo AM, Luquetti AO, Silva SA, Andrade AL. PCR assay for monitoring *Trypanosoma cruzi* parasitemia in childhood after specific chemotherapy. Journal of Clinical Microbiology 2003; 41:5066-5070.
6. Luquetti AO, Ponce C, Ponce E, Esfandiari J, Schijman A, Revollo S, *et al.* Chagas' disease diagnosis: a multicentric evaluation of Chagas Stat-Pak, a rapid immunochromatographic assay with recombinant proteins of *Trypanosoma cruzi*. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2003; 46: 265-271.
7. Manoel-Caetano Fda S, Silva AE. Implications of genetic variability of *Trypanosoma cruzi* for the pathogenesis of Chagas disease. Cadernos de Saude Publica 2007; 23(10): 2263-2274.
8. Moncayo A. Chagas disease: current epidemiological trends after the interruption of vectorial and transfusional transmission in the Southern Cone countries. Memorias do Instituto Oswaldo Cruz 2003; 98(5): 577-591.
9. Normas de Diagnóstico Clínico, Laboratorio, Atención, Vigilancia y Control de la Enfermedad de Chagas. TCC – El Salvador, Honduras y Guatemala. Esquipulas, Guatemala, Mayo 2003. San Salvador, El Salvador, Junio 2003.

10. Organización Mundial de la Salud. Control de la Enfermedad de Chagas. Serie de Reportes Técnicos No. 905, Ginebra, Suiza, 2002.
11. Ponce C, Ponce E, Vinelli E, Montoya A, Aguilar V, Gonzalez A, et al. Validation of a rapid and reliable test for diagnosis of Chagas' disease by detection of *Trypanosoma cruzi*-specific antibodies in blood of donors and patients in Central America. *Journal of Clinical Microbiology* 2005; 43: 5065-5068.
12. Padgett D, Ponce C, Rivera MF. Enfermedad de Chagas Digestiva en Honduras: Reporte de casos. *Revista Médica Hondureña* 1993; 61: 139-141.
13. Rocha MO, Teixeira MM, Ribeiro AL. An update on the management of Chagas cardiomyopathy. *Expert Review of Anti-infective Therapy* 2007; 5(4): 727-743.
14. Umezawa ES, Luquetti AO, Levitus G, Ponce C, Ponce E, Henriquez D, et al. Serodiagnosis of chronic and acute Chagas' disease with *Trypanosoma cruzi* recombinant proteins: results of a collaborative study in six Latin American countries. *Journal of Clinical Microbiology* 2004; 42: 449-452.

LEISHMANIASIS (CIE-10 B55)

I. Introducción.

Se da el nombre de Leishmaniasis a un complejo de enfermedades que demuestran una gran diversidad clínica y epidemiológica, cuyo agente etiológico es el parásito protozoo del género *Leishmania*. Existen 20 especies patogénicas para los humanos. A nivel mundial, el subregistro de casos es elevado; sin embargo, estimaciones basadas en los pocos datos disponibles indican que están expuestos a contraer la enfermedad alrededor de 350 millones de personas y que en la actualidad existen unos 12 millones de infectados, con unos 500,000 casos nuevos de leishmaniasis visceral y 1-1.5 millones de casos de leishmaniasis cutánea por año. Los factores de riesgo ambiental incluyen migración, urbanización, deforestación, y nuevos esquemas de irrigación. También existen factores de riesgo individuales como la desnutrición, infección VIH/SIDA y factores genéticos, entre otros. Por estas características, la leishmaniasis está incluida entre las enfermedades parasitarias desatendidas. Los insectos transmisores de *Leishmania* son pequeñas moscas conocidas como flebotomos pertenecientes a la familia *Psychodidae*, subfamilia *Phlebotominae*, género *Lutzomyia* en el continente americano, cuyas hembras son hematófagas. De 500 especies, solamente unas 30 han sido positivamente identificadas como vectores. Pueden actuar como reservorio unas 100 especies de animales mamíferos. Los principales reservorios de las especies americanas de *Leishmania* son diferentes especies de roedores, osos perezosos (*Bradypus griseus* y *Choelepus hoffmanni*), güasalos y cánidos. Para nuestro propósito, se discutirán únicamente las especies de *Leishmania* prevalentes en el Nuevo Mundo, en especial en Honduras. La leishmaniasis es una enfermedad de notificación epidemiológica obligatoria en Honduras. Su notificación se realiza a través del Informe Mensual por Semana Epidemiológica de Enfermedades y Eventos de Notificación Obligatoria enviado semanalmente y del consolidado mensual que incluye los casos confirmados por laboratorio y/o clínica.

II. Epidemiología local.

En Honduras existen cuatro formas clínicas de las leishmaniasis: cutánea ulcerada y no ulcerada, mucocutánea y visceral. Las formas de leishmaniasis cutánea difusa y recidivante son excepcionales. Se considera a las diferentes formas clínicas como un grupo de enfermedades que se distribuyen en forma endémica en varias zonas geográficas, afectando poblaciones rurales que incursionan en las zonas boscosas y húmedas (leishmaniasis cutánea y mucocutánea) o bien zonas semidesérticas y secas (leishmaniasis visceral y cutánea no ulcerada) para establecerse en viviendas precarias, donde el vector se encuentra en su hábitat natural. Existe un subregistro de los casos, ya que gran número de los afectados se automedica y los resultados conocidos se obtienen por detección pasiva de casos. Se carece de datos a nivel nacional de aspectos fundamentales biológicos, clínicos, epidemiológicos y entomológicos para la comprensión de esta patología. En el período de enero 2006 a febrero 2007, el Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis informó un total de 1309 casos de leishmaniasis: 571 casos de leishmaniasis cutánea ulcerada, 20 casos de leishmaniasis mucocutánea, 9 casos de leishmaniasis visceral y 709 casos de leishmaniasis cutánea no ulcerada (ver Cuadro No. 9, p. 128).

Caracterización epidemiológica de las leishmaniasis en Honduras. **Leishmaniasis Cutánea (LCU):** Esta forma es causada principalmente por *L. braziliensis* y *L. panamensis* y aún cuando existe subregistro, constituye la décima causa de morbilidad en el país. Las zonas endémicas más importantes son los Departamentos de Olancho, Yoro, El Paraíso, Santa Bárbara, Cortés, Atlántida, Colón y Gracias a Dios. **Leishmaniasis Mucocutánea (LMC):** Causada por *L. braziliensis*. Ocurre en los mismos departamentos que la leishmaniasis cutánea y se observa con mayor frecuencia y severidad en los Departamentos de Yoro, Olancho y El Paraíso. **Leishmaniasis Visceral (LV):** Causada por *L. chagasi*. Afecta principalmente a niños menores de 5 años, con mayor incidencia en menores de 2 años. No se conocen casos

en adultos inmunocompetentes. En Honduras es posible que existan casos asociados a VIH/SIDA, los cuales deben estudiarse y documentarse. Las zonas endémicas de leishmaniasis visceral comprenden los Departamentos de Choluteca, Valle, El Paraíso, La Paz, Intibucá, Lempira y el sur de Francisco Morazán. En el sur de Honduras, el perro es un reservorio importante de *L. chagasi*. **Leishmaniasis Cutánea No Ulcerada (LCNU):** Causada por *L. chagasi* y *L. mexicana*. Las zonas endémicas son las mismas donde se presenta la **LV**. La mayoría de los casos ocurre en niños entre 5 y 15 años de edad, con pocos casos en adultos. Llama la atención que por cada caso de **LV** se informan unos 80 casos de **LCNU**, lo cual podría estar relacionado al parásito (virulencia) o al hospedero (inmunidad).

En el período 2004-2006, en el Servicio de Parasitología del Departamento de Laboratorios Clínicos del Hospital Escuela, se examinó un número promedio de 113 ± 13 muestras para investigar leishmaniasis. Las muestras más frecuentemente analizadas fueron muestras cutáneas (67 ± 6) y el tipo de leishmaniasis con mayor frecuencia identificado fue **LCNU** (28 ± 8) (Alger J. Registro de casos de leishmaniasis en el Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras, 2004-2006. Resúmenes I Congreso Médico Nacional. Rev Med Hondur 2007; 75 [Supl. No. 1]: s34-s35). En un estudio realizado en el Hospital Escuela (Matute N, Espinoza C, Alger J, Padgett D, Lopez E, Zúniga C. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con leishmaniasis atendidos en el Hospital Escuela, Honduras. Revista Médica Hondureña 2008; 77: 7-15), se determinaron las características epidemiológicas de los pacientes con leishmaniasis atendidos en el Hospital Escuela en el período 2000 – 2008. De un total de 69 pacientes ambulatorios (54.8%) y 57 pacientes hospitalizados (45.2%), 16 (12.7%) correspondieron a **LCU**, 10 (7.9%) a **LMC**, 43 (34.1%) a **LV** y 57 (45.2%) a **LCNU**. En 105 casos (83.3%), el diagnóstico de leishmaniasis se sospechó clínicamente y se confirmó por laboratorio demostrando el agente causal; en dos casos (1.6%) se confirmó por Prueba de Diagnóstico Rápido y en el resto, el

diagnóstico no se confirmó por laboratorio. La edad promedio de los pacientes con **LCU** fue 23 años (2-61), con **LMC** fue 42 años (24-76), con **LV** fue 1.3 años (10 meses-3 años) y con **LCNU** fue 10 años (rango 3-50). De los casos **LCU**, la mayoría procedía de El Paraíso (25.0%), Francisco Morazán (18.8%), Olancho y Choluteca (12.5%, cada uno). Un caso (14.3%) presentó desnutrición Grado II. De los casos de **LMC**, el 60.0% provenía de Olancho y los demás de los departamentos de Colón, Valle, Francisco Morazán y El Paraíso (10% cada uno). De los casos de **LV**, 18 (41.8%) provenían de Francisco Morazán, predominantemente del municipio de Reitoca, seguido de Valle (25.6%), Choluteca (20.9%), El Paraíso y Lempira (4.7% cada uno) y Comayagua (2.3 %). Cinco niños (11.6%) tenían desnutrición Grado I, 17 (39.5%) Grado II y 8 (18.6%) Grado III. De los casos de **LCNU**, el 38.6% procedía de Francisco Morazán (59% municipios Reitoca y La Venta del Sur), 29.8% de El Paraíso (94.1% municipios de Texiguat, Trojes y Soledad) y 19.3% de Choluteca. El 21.4% y 7.2% de 42 niños presentó desnutrición Grado I y II, respectivamente.

En un estudio entre escolares residentes en aldeas del Municipio de Reitoca, Francisco Morazán (n= 438, año 2003), se determinó una prevalencia de **LCNU** de 27.6% (IC95% 23.5-32.1) diagnosticada clínicamente y de 12.6% (IC95% 9.6-16.0) confirmada por laboratorio. En otro estudio realizado en la misma zona en el período 2003-2004, con el propósito de identificar factores domésticos y peridomésticos asociados con la presencia domiciliar de **LCNU**, participaron 96 casos y 390 controles. Los factores asociados fueron presencia de otras personas con lesiones de **LCNU** (OR = 1.7, 95% IC 1.1 – 2.8, $p=0.03$); los asociados con la ausencia de casos fueron tener cocina fuera del hogar ($p = 0.004$), disponer de agua para consumo humano en el domicilio ($p = 0.01$) y haber visto al vector en las últimas dos semanas ($p=0.09$). La presencia de animales dentro de la vivienda podría haber tenido un efecto zooprofiláctico (perros, $p=0.07$ y gatos, $p=0.09$). Basados en estos resultados, se concluyó que es posible que el principal reservorio de leishmaniasis en

Reitoca son los seres humanos infectados y que la transmisión podría estar relacionada con condiciones de vida que favorecen la presencia de nichos ecológicos de reproducción del vector cercanos al hogar.

El vector en Honduras recibe varios nombres comunes como aludo, plaguilla y plumilla. Hasta el momento se conocen 33 especies de *Lutzomyia*, de las cuales las de importancia epidemiológica son *Lu. longipalpis*, *Lu. shannoni*, *Lu. cruciata*, *Lu. ylephiletor*, *Lu. trapidoi* y *Lu. evansi*.

Cuadro No. 9. Distribución de casos de Leishmaniasis por Regiones Sanitarias Departamentales y tipo, Programa Nacional de Prevención y Control de la Leishmaniasis, Secretaría de Salud, Enero 2006 – Febrero 2007.

Departamento	Región No.	Número de casos por tipo de Leishmaniasis				Casos Totales
		Cutánea Ulcerada	Muco cutánea	Leishmaniasis Visceral	Cutánea no Ulcerada	
Atlántida	1	14	0	0	0	14
Colón	2	65	6	0	0	71
Comayagua	3	0	0	0	0	0
Copán	4	0	0	0	0	0
Cortés	5	81	0	0	0	81
Choluteca	6	27	0	3	235	265
El Paraíso	7	14	1	1	47	63
Francisco Morazán	8	0	0	4	220	15
Gracias a Dios	9	1	0	0	0	1
Intibucá	10	0	0	0	0	0
Islas de la Bahía	11	0	0	0	0	0
La Paz	12	0	0	0	0	0
Lempira	13	0	0	1	0	1
Ocatepeque	14	0	0	0	0	0
Olancho	15	168	12	0	0	180
Santa Bárbara	16	119	1	0	0	120
Valle	17	0	0	0	200	200
Yoro	18	0	0	0	0	0
Metropolitana San Pedro Sula	501	82	0	0	7	89
Metropolitana Tegucigalpa	801	0	0	0	0	0
Total		571	20	9	709	1309

III. Etiología y Patogénesis.

Fundamentado en su desarrollo en el intestino del vector (*peripylaria*, *suprapylaria*), las especies de *Leishmania* se han clasificado en dos subgéneros, *Viannia* (ej. *L.V. brasiliensis*, *L.V. guyanensis*, *L.V. panamensis*) y *Leishmania* (ej. *L.L. chagasi*, *L.L. donovani*, *L.L. mexicana*). El estadio infectante para el humano es el promastigote metacíclico transmitido cuando el vector se alimenta, por acción capilar, de un exudado sanguinolento que se acumula en la herida producida por la picadura del insecto. Los promastigotes, que obstruyen la proboscis del vector, son depositados en la herida cuando la mosca acciona para liberar la obstrucción e invaden los macrófagos, su única célula hospedera en el vertebrado. Se conocen dos moléculas en la superficie de los promastigotes que median la invasión: gp63 (proteasa neutral de 63 kD) y LPG (lipofosfoglican). Los receptores en el macrófago incluyen, entre otros, los receptores de complemento CR1 y CR3 y el receptor mannososa-fucosa. En el macrófago el parásito se transforma en amastigote, el cual sobrevive en un ambiente ácido en vacuolas parasitóforas y se multiplica por fisión binaria. Es oval a redondo, mide 2-3 μm en diámetro, contiene un núcleo excéntrico y una estructura mitocondrial especializada denominada kinetoplasto. El vector adquiere la infección al alimentarse de animales infectados o, infrecuentemente, de humanos. Los amastigotes se transforman en promastigotes en el tubo digestivo del vector, se desarrollan extracelularmente y se multiplican por fisión binaria. Su tamaño varía de 10-15 μm de longitud por 2-3 μm de diámetro, con un flagelo que se extiende desde el polo anterior.

El resultado de la infección por *Leishmania* spp. depende de una serie de interacciones complejas y no totalmente comprendidas entre las diferentes especies, sus factores virulentos específicos y la respuesta inmune del hospedero, mediada por células y determinada genéticamente. La inmunología e inmunogenicidad de *Leishmania* se ha estudiado extensamente utilizando el modelo animal del ratón. Se ha demostrado que citoquinas

como $\text{INF-}\gamma$ y $\text{TNF-}\alpha$ pueden activar los macrófagos para destruir los parásitos intracelulares a través de mecanismos microbicidas oxidativos y no oxidativos.

IV. Manifestaciones clínicas.

Algunos individuos presentan una resistencia natural a la infección (asintomáticos), mientras que otros presentan diferentes grados de susceptibilidad (sintomáticos). Dependiendo de la especie de *Leishmania* y de la respuesta inmune mediada por células de la persona, de acuerdo a su conformación genética, se desarrollará un espectro de formas clínicas de la enfermedad. **LCU:** Después de la picadura de la mosca, aparece una pequeña lesión inicial con leve enrojecimiento circunscrito, frecuentemente pruriginoso, seguido a los pocos días, por una leve infiltración papulosa la que puede dar lugar a una diminuta excoriación por rascado, que puede transformarse en una úlcera o adoptar diversas formas clínicas como la papulosa, impetiginosa, verrucosa, nodular, vegetante y combinaciones de las anteriores. La úlcera se caracteriza por su forma redondeada, y por ser indurada e indolora, con bordes bien definidos y elevados, fondo granulomatoso y sin signos inflamatorios periféricos, excepto cuando existe infección sobreagregada. Pueden aparecer lesiones satélites. Las lesiones se presentan principalmente en áreas expuestas de la piel (cara, cuello y extremidades). El periodo de incubación varía en promedio de 2 semanas a 2 meses.

LMC: Se presenta muchos meses o años después de haber cicatrizado la forma cutánea. En algunos casos, las manifestaciones mucosas son primarias, sin antecedente de lesión cutánea; aunque ésta pudo haber sido inaparente. Ocurre generalmente en adultos. Las lesiones mucosas se inician principalmente en el tabique nasal cartilaginoso. Al inicio sólo se aprecia una discreta secreción de moco, luego se produce la inflamación de la mucosa, la lesión se profundiza y se produce una pericondritis. Cuando las lesiones están más avanzadas, se presenta exudación y ulceración de la mucosa. Luego se compromete el cartílago y se perfora

el tabique. Las lesiones del paladar son más frecuentemente proliferativas que destructivas; la úvula suele hipertrofiarse, ulcerarse o destruirse. Cuando se afecta la garganta la voz es ronca y hay dificultad para deglutir alimentos. **LV:** Constituye la forma más grave por su alta mortalidad en los casos que no son tratados. Se presenta con un cuadro febril, pérdida de peso, esplenomegalia y/o hepatomegalia, pancitopenia (anemia, leucopenia y trombocitopenia) e infecciones oportunistas (diarrea, neumonía). La leishmaniasis visceral en pacientes con infección VIH/SIDA puede presentarse de manera característica en más de dos tercios de los casos, pero las presentaciones atípicas no son infrecuentes. Puede no haber esplenomegalia. Los amastigotes pueden identificarse en virtualmente cualquier órgano, inclusive en la piel sana. Adicionalmente, parásitos que normalmente causan lesiones cutáneas, v.g. *L. brasiliensis*, pueden diseminarse y causar LV. Por otro lado, los soldados estadounidenses infectados con *L. tropica* en Irak desarrollaron leishmaniasis viscerotrópica con fiebre baja, debilidad, fatiga y en algunos casos diarrea. Aunque presentaron esplenomegalia, ninguno demostró visceromegalia masiva, o el deterioro progresivo observado en pacientes con **LV**. Algunos pacientes con **LV** desarrollan lesiones dérmicas después del tratamiento. La condición se denomina leishmaniasis cutánea post-kala azar y las lesiones pueden variar desde máculas hiperpigmentadas hasta nódulos. **LCNU:** Como su nombre lo indica, estas lesiones no se ulceran sino que persisten como pápulas, nódulos o placas eritematosas o hipopigmentadas, de evolución muy lenta, indoloras; distribuidas principalmente en áreas expuestas de la piel.

Caracterización clínica de las leishmaniasis en Honduras. En un estudio realizado en el Hospital Escuela (Matute N, et al. Rev Med Hondur 2009; 77:7-15), se determinaron las características clínicas de los pacientes con leishmaniasis atendidos en el Hospital Escuela en el período 2000–2008. Los pacientes con **LCU** presentaron un promedio de 2.5 lesiones (rango 1–7), cuyo diámetro promedio fue 2.5 cm (rango 0.3-10). El sitio más afectado fue extremidades

superiores (43.7%), seguido de la cara (31.2%) y extremidades inferiores (25.0%). El promedio de evolución de las lesiones fue 12 meses. La sospecha clínica fue confirmada por microscopía (frote o impronta) en 15 casos (93.7%), por cultivo en 3 (18.7%) y solamente en dos casos (12.6%) a través de biopsia de piel. La manifestación más frecuente en los pacientes con **LMC** fue la afectación de la mucosa nasal (90.0%) con perforación de tabique en 40.0%. La mayoría de los pacientes (70.0%) no presentó síntomas. El promedio de evolución de las lesiones fue 3.4 años. El diagnóstico clínico fue confirmado por microscopía (impronta) en siete casos (70.0%), con cultivo positivo en tres (30.0%), y por biopsia de mucosa en dos (20.0%). Cuatro pacientes (40.0%) refirieron haber tenido un cuadro previo de **LCU**.

En todos los casos de **LV** se encontró esplenomegalia y fiebre; palidez en 42 casos (97.7%) y hepatomegalia en 29 (67.4%). El promedio de evolución de las manifestaciones clínicas fue 2.3 meses. Respecto a los hallazgos de la biometría hemática, consignados en 38 de los 43 casos, se encontró un valor de hemoglobina entre 2.8 y 9.9 gr/dL, con una media de 6.5 gr/dL; leucopenia (valores < 4,500 leucocitos/uL) en 20 casos (46.5%) y trombocitopenia (valores <150,000 plaquetas/uL) en 17 (39.5%), encontrándose valores de plaquetas hasta de 4,000/uL. El diagnóstico clínico fue confirmado por microscopía (frote de médula ósea) en 34 pacientes (79.0%), por serología y biopsia en cuatro (9.3% cada uno) y por cultivo en tres casos (6.9%). En los pacientes con **LCNU**, el tipo de lesión predominante fue pápula (54.1%), seguido por nódulo (38.9%) y placa (7.0%). El promedio del número de lesiones fue 2.2 (rango 1-9). En 33 casos (56.8%), se demostró una lesión y en dos casos (3.5%), 9 lesiones. El sitio anatómico más frecuentemente afectado fue la cara (80.7%), seguido de extremidades superiores (15.8%). El promedio de evolución de las lesiones fue 15 meses. La sospecha clínica fue confirmada por microscopía (frote o impronta) en 89.5% de los casos, por cultivo en 7.0% y por biopsia de piel en 1.7%.

Ocasionalmente, pueden detectarse presentaciones clínicas inusuales con reacción inflamatoria acentuada, lesiones dolorosas y con nódulos linfáticos en la región correspondiente (Matute N, Espinoza C, Gonzalez M, Alger J, López Lutz E, Padgett D. Leishmaniasis cutánea en Honduras: informe de dos casos atendidos en el Hospital Escuela. Resúmenes LI Congreso Médico Nacional. Rev Med Hondur 2008; 76 [Supl. No. 1]: s62-s63).

V. Diagnóstico Diferencial.

Se debe descartar otras causas de lesiones cutáneas tales como infecciones de piel por bacterias piógenas, úlceras por vasculopatía, lepra lepromatosa, tuberculosis, sífilis secundaria o terciaria, sarcoidosis y carcinomas de piel. En la forma mucocutánea se deben investigar infecciones mucosas por paracoccidioidomicosis, histoplasmosis, tuberculosis nasal, lepra y neoplasias. Se deben investigar otras causas de visceromegalia como síndrome mieloproliferativo e histoplasmosis diseminada. En pacientes inmunosupresos, como aquellos con VIH/SIDA, la presentación clínica es sistémica e inespecífica como otras enfermedades oportunistas.

VI. Diagnóstico de Laboratorio.

El diagnóstico se realiza mediante la identificación de los amastigotes intracelulares o libres coloreados con Giemsa o Wright, o el aislamiento de parásitos (promastigotes) mediante cultivo. En la LCU y LCNU la muestra se obtiene a través de raspado o incisión y preparación de frote a partir de material obtenido de la dermis. En la IV la muestra se obtiene por aspirado de médula ósea o punción del bazo, y en la LMC se puede preparar una impronta a partir de la biopsia, la cual se debe procesar para diagnóstico histopatológico. En pacientes inmunocomprometidos, especialmente en los pacientes con VIH/SIDA, en quienes se sospecha, podrían presentar una infección diseminada, los parásitos se pueden buscar en la capa leucocitaria de la sangre o "buffy coat". Existen varios medios de cultivo (ej. NNN, Novy, MacNeal, Nicolle; Schneider; Senekjje).

Los cultivos se inoculan con aspirados de la lesión o médula ósea, macerado de biopsias o de la capa leucocitaria, y se observan dos veces a la semana, durante cuatro semanas, antes de informarlos como negativos. Cuando se aíslan parásitos, existen varias pruebas para la identificación de la especie. Los Centros de Referencia de la Organización Mundial de la Salud utilizan patrones isoenzimáticos o anticuerpos monoclonales. Adicionalmente, se puede utilizar PCR y primers (iniciadores)específicos o sondas de ADN específicas para la identificación de especies y cepas.

Los anticuerpos no son protectores, pero pueden medirse mediante pruebas como ELISA, IFI y aglutinación. No se recomiendan como única prueba diagnóstica porque los métodos no son suficientemente sensibles ni específicos. Se ha observado reacción cruzada en individuos con Enfermedad de Chagas, tripanosomiasis africana, malaria, lepra, tuberculosis y otras. El uso de antígenos recombinantes ha mejorado la sensibilidad. Un ejemplo de esto son las pruebas de diagnóstico rápido (PDR) basadas en el antígeno recombinante rK39 de *L. donovani*. La PDR tiene adsorbidos el antígeno recombinante y una proteína específica que se une a anticuerpos y que está conjugada con partículas colorantes. Cuando una muestra de sangre o suero de un paciente con IV fluye lateralmente a través de la membrana, los anticuerpos anti-*Leishmania* presentes forman un complejo anticuerpo-proteína que es capturado por los antígenos recombinantes adsorbidos a la membrana.

La lectura se realiza entre 10-20 minutos a través de cambio de color en la banda de la prueba y en la banda control. La sensibilidad y especificidad informadas para estas pruebas oscilan entre 99-100% y 95-100%, respectivamente. La prueba intradérmica, Prueba de Montenegro o leishmanina, es positiva en individuos que han presentado infecciones asintomáticas con *L. chagasi* o *L. donovani* o infecciones que resolvieron espontáneamente, en individuos con LCU activa o resuelta, o con LMC. La prueba es negativa en individuos con IV progresiva o leishmaniasis cutánea

difusa. Se obtiene un mejor resultado cuando el antígeno se prepara de parásitos circulantes en la región. Su mayor utilidad es epidemiológica.

VII. Lineamientos diagnósticos.

Para investigar LCU en un paciente, se deben tomar en cuenta las siguientes consideraciones y lineamientos:

1. Determinar la evidencia clínica y epidemiológica de leishmaniasis cutánea:
 - a. Clínica: lesión ulcerada con borde elevado (“rodete”).
 - b. Epidemiológica: adulto joven, residente o que por su ocupación o por actividades turísticas incursionó en zonas endémicas de *L. panamensis*, *L. guyanensis*, *L. brasiliensis* y otras especies (norte y oriente del país).
2. Solicitar frote (Giemsa) y cultivo (Senekjie) de aspirado de lesión.

Para investigar **LMC** en un paciente, se deben tomar en cuenta las siguientes consideraciones y lineamientos:

1. Determinar la evidencia clínica y epidemiológica de leishmaniasis mucocutánea
 - a. Clínica: cuadro fébril, lesión granulomatosa de tabique nasal, con o sin perforación y extensión o no al paladar
 - b. Epidemiológica: adulto, residente o que por su ocupación o por actividades turísticas incursionó en zonas endémicas de *L. panamensis*, *L. guyanensis*, *L. brasiliensis* y otras especies (norte y oriente del país); antecedente de leishmaniasis cutánea que no recibió tratamiento (identificar cicatriz de lesiones cutáneas).
2. Solicitar biopsia y preparar impronta (Giemsa) y cultivo (Senekjie) de macerado de la biopsia.

Para investigar **LV** en un paciente, se deben tomar en cuenta las siguientes consideraciones y lineamientos:

1. Determinar la evidencia clínica, epidemiológica y de laboratorio de leishmaniasis visceral

- a. Clínica: visceromegalia dolorosa, palidez mucocutánea, petequias, sangrado, infecciones oportunistas.
 - b. Epidemiológica: edad pre-escolar, procedencia de zona endémica de *L. chagasi* (centro y sur del país), factores de riesgo para diseminación de infección por parásitos *Leishmania* de especies no *L. chagasi*, por ejemplo inmunosupresión.
 - c. Laboratorio: pancitopenia, intradermorreacción negativa.
2. Solicitar frote (Giemsa) y cultivo (Senekjie) de aspirado de médula ósea.

Para investigar **LCNU**, se deben tomar en cuenta las siguientes consideraciones y lineamientos:

1. Determinar la evidencia clínica y epidemiológica de leishmaniasis cutánea no ulcerada.
 - a. Clínica: lesión no ulcerada (pápula, nódulo, placa), eritematosa o hipopigmentada
 - b. Epidemiológica: escolar, adolescente o adulto joven, procedencia de zona endémica de *L. chagasi* (centro y sur del país).
2. Solicitar frote (Giemsa) y cultivo (Senekjie) de aspirado de lesión.

Para evaluar la condición clínica de los pacientes con leishmaniasis y su respuesta terapéutica, se puede realizar hemograma completo (hemoglobina, hematocrito, eritrocitos, leucocitos, plaquetas) y química sanguínea (glicemia, pruebas de función renal, pruebas de función hepática).

VIII. Tratamiento y Manejo.

Las drogas antimoniales constituyen desde hace más de 50 años el tratamiento de primera elección para las leishmaniasis. Las dosis y duración del tratamiento se describen en el Cuadro No. 10, p. 143. El esquema puede repetirse o continuarse si fuera necesario. Uno de los medicamentos disponibles en Honduras es

el glucantime (antimoniato de meglumina) en solución inyectable al 30%, equivalente a 85 mg de antimonio (base) por cada mililitro de antimoniato de meglumina (sal), para un total de 425 mg de antimonio base por ampolla de 5 mL. La dosis recomendada en base al antimonio es de 20 mg/kg/día vía intramuscular. Si se desea estimar la dosis en base a la sal, el cálculo se debe hacer por 70 mg/kg/día. La dosis máxima diaria es 850 mg (dos ampollas de 5 mL cada una). La tolerancia al medicamento disminuye si está alterada la función renal. Las recaídas están asociadas con dosis insuficientes o con tratamientos incompletos. En Honduras se cuenta con experiencia local aplicando tratamiento intralesional (nitrógeno líquido o antimoniato de meglumina). La aplicación intralesional de antimoniato de meglumina demostró ser efectiva, segura, de fácil aplicación, de duración más corta, menos invasiva, más barata y mejor tolerada por los pacientes y aceptada por el personal de salud en un período en que las sales antimoniales (genéricas) adquiridas por la Secretaría de Salud produjeron reacciones adversas severas e incapacitantes temporalmente, produciendo celulitis extensa de ambos glúteos, fiebre y somnolencia.

Características del tratamiento antileishmaniásico en Honduras.

En un estudio realizado en el Hospital Escuela (Matute N, et al. Rev Med Hondur 2009; 77:7-15), se determinaron las características del tratamiento, y en algunos casos se evaluó la respuesta terapéutica, de los pacientes con leishmaniasis en el período 2000–2008. Del total de 16 pacientes con **LCU**, a 12 (75.0%) se evaluó la respuesta terapéutica a antimonio de meglumina intramuscular. Se presentaron los siguientes efectos adversos: cefalea (36.4%), náuseas (27.3%), fiebre (18.2%), mialgias y vómitos (9.1% cada uno); no se informaron casos de celulitis. Se obtuvo curación clínica en 10 casos (83.3%) y dos (16.7%) presentaron mejoría clínica. No hubo falla terapéutica ni abandono de tratamiento en ninguno de los pacientes. En 30.0% de los casos con **LMC** no se administraron dosis adecuadas del fármaco según peso o duración. No se documentó ningún caso de abandono de

tratamiento. De 57 pacientes con **LCNU** a quienes se les evaluó la respuesta terapéutica, 44 (73.6%) recibieron antimonio de meglumina intramuscular. Se presentaron los siguientes efectos adversos: fiebre y cefalea (29.5% cada uno); náuseas, vómitos y eritema (11.7% cada uno); mialgias y somnolencia (5.8% cada uno); ningún paciente presentó celulitis. Catorce pacientes (24.5%) recibieron antimonio de meglumina intralesional, con un promedio de 7 aplicaciones (rango 6 - 8 aplicaciones), observándose leve eritema y prurito al inicio del tratamiento. Solamente a un paciente (1.7%) se le aplicó criocirugía y no presentó efectos adversos. Se obtuvo curación clínica en 54 casos (94.7%) y tres (5.3%) presentaron únicamente mejoría clínica. Sólo el paciente tratado con criocirugía abandonó el tratamiento. No hubo falla terapéutica en ninguno de los pacientes.

Tanto en el estudio anterior como en otro que incluyó los expedientes clínicos de los pacientes egresados con diagnóstico de **LV** durante el período 2000 a abril 2008 en el Hospital Escuela, Tegucigalpa (n= 82), se determinó que el tratamiento antileishmaniásico se administró de manera incorrecta (Lara M, J Samra, MT Luque, J Alger. Caracterización clínica y epidemiológica de los casos de leishmaniasis visceral atendidos en el Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras, 2000-2008. Resúmenes XV Jornada Científica y II Congreso de Investigación de las Ciencias de la Salud. Programa Científico y Compendio de Resúmenes, Facultad de Ciencias Médicas, Tegucigalpa, Septiembre 2008, pp. 39-41). De los 58 (70.7%) expedientes clínicos analizados, se encontró que el tratamiento con antimonio de meglumina se administró en diferentes modalidades: 2 días con mitad de la dosis seguidos de 26 días (48.3%) o de 19 días (5.2%) con dosis completa, 28 días (10.3%) y 21 días (22.4%); el resto recibió menos días debido a que falleció (6.9%) o por alta (6.9%). El análisis de la dosis completa administrada (en miligramos de la base o de la sal, o en mililitros) demostró que solamente el 13.8% recibió la dosis recomendada de 20 mg (base)/kg/día. El resto recibió una dosis inferior (53.4%) o mayor (31.0%). Se administró antibióticos a 48 pacientes (82.8%) y esteroides

a 15 (25.9%), utilizando dexametasona (11), prednisolona y prednisona (2 c/u). En 53 casos (91.4%) la condición de egreso se informó como mejorada. Cuatro pacientes (6.9%) fallecieron. Solamente en 23 casos (42%) hubo seguimiento en la Consulta Externa de Pediatría, así: un seguimiento en 9 casos (39.1%), dos en 10 casos (43.5%) y tres en 4 casos (17.4%). En el Hospital Escuela también se han informado casos de falla terapéutica al tratamiento antileishmaniásico con antimonio de meglumina. Recientemente, se informó un caso de un niño pre-escolar con LV recurrente que en el período 1999-2002 fue ingresado en cuatro ocasiones. En los ingresos tercero y cuarto, dos meses entre ambos ingresos, se demostró la presencia de parásitos en el aspirado de médula ósea. La respuesta terapéutica inicial fue adecuada pero en el cuarto reingreso el paciente falleció en el día decimoséptimo de tratamiento. Es necesario uniformar los criterios de abordaje diagnóstico y terapéutico de la leishmaniasis en el país.

Otras drogas de elección, dependiendo del cuadro clínico, incluyen anfotericina B liposomal y miltefosine. La anfotericina B (no liposomal), pentamidina y paramomicina, son drogas alternativas (ver Cuadro No. 10, p. 143). El miltefosine es una droga que originalmente se desarrolló como antineoplásica y que se encontró efectiva contra *Leishmania in vitro e in vivo* en animales de experimentación. Los ensayos en humanos (fases 2 y 3 en niños) realizados en India han demostrado que es una droga altamente efectiva contra LV. Esta es una droga de uso oral que facilita enormemente el manejo de estos pacientes.

IX. Pronóstico, Prevención y Rehabilitación.

Las medidas de control están dirigidas contra los vectores y los reservorios. Se puede utilizar la aplicación de insecticidas residuales en las casas y sus alrededores. El Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis de Honduras dirige además sus acciones a la detección y tratamiento de casos humanos, mejoramiento y protección de las

viviendas para evitar la entrada de los vectores, uso de repelentes al entrar a zonas boscosas en donde existe presencia de los vectores, uso de camisas manga larga y pantalones al entrar a zonas endémicas y uso de mosquiteros.

X. Bibliografía.

1. Davis AJ, Kedzierski L. Recent advances in antileishmanial drug development. *Current Opinion in Investigational Drugs* 2005; 6: 163-9.
2. Escolán KP, M Rivera, J Alger. Falla terapéutica del antimonio de meglumina en el tratamiento de la leishmaniasis visceral: Informe de un caso, Hospital Escuela, Honduras. *Revista Médica Hondureña* 2005; 73: 172-178.
3. González M, Meléndez V, M Sierra, J Alger, C Zúniga, E López Lutz. Factores domésticos y peridomésticos asociados con presencia domiciliar de leishmaniasis cutánea atípica, estudio caso-control en una zona endémica del sur de Honduras. *Revista Médica de los Postgrados de Medicina* 2006; 9 (2): 175-182.
4. Koert R, Melaku Y, Mueller M, Kipngetch S, O´Keefe C, Davidson RN. Evaluation of a new recombinant K39 rapid diagnostic test for Sudanese visceral leishmaniasis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2006; 74: 76-80.
5. López A, de Molina CA, Bueso A y Fuentes F. Leishmaniasis visceral en niños. La experiencia en 35 casos. *Revista Médica Hondureña* 1991; 59: 123-129.
6. Matute N, Espinoza C, Alger J, Padgett D, Lopez E, Zúniga C. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con leishmaniasis atendidos en el Hospital Escuela, Honduras. *Revista Médica Hondureña* 2008; 77: 7-15.
7. Meléndez V, González M, Sierra M, Alger J, Zúniga C, López Lutz E. Estudio comparativo entre antimonio de meglumina intralesional versus tratamiento convencional en el manejo de leishmaniasis cutánea atípica. *Revista Médica de los Postgrados de Medicina* 2006; 9(2):165-174.

8. Noyes H, Chance M, Ponce C, Ponce E and Maingon R. *Leishmania chagasi*: Genotypically similar parasites from Honduras cause both visceral and cutaneous leishmaniasis in humans. *Experimental Parasitology* 1997; 85: 264-273.
9. Olivier M, Gregory DJ, Forget G. Subversion mechanisms by which *Leishmania* parasites can escape the host immune response: a signaling point of view. *Clinical Microbiology Reviews* 2005; 18: 293-305.
10. Ponce C, Ponce E, Morrison A, Cruz A, Kreutzer R, McMahon-Pratt D and Neva F. *Leishmania donovani chagasi*: new clinical variant of cutaneous leishmaniasis in Honduras. *Lancet* 1991; 337: 67-70.
11. Silveira FT, Lainson R, Corbett CE. Clinical and immunopathological spectrum of American cutaneous leishmaniasis with special reference to the disease in Amazonian Brazil: a review. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 2004; 99: 239-251.
12. Wilson ME, Jeronimo SM, Pearson RD. Immunopathogenesis of infection with the visceralizing *Leishmania* species. *Microbial Pathogenesis* 2005; 38: 147-160.
13. Prasad R, Kumar R, Jaiswal BP, Singh UK. Miltefosine: an oral drug for visceral leishmaniasis. *Indian Journal of Pediatrics* 2004; 71: 143-144.
14. Santos KE, Bermúdez J, Lopez Lutz E, Alger J, Sierra M, Fajardo D. Estudio clínico-epidemiológico de leishmaniasis cutánea atípica en Reitoca, zona endémica del sur de Honduras. *Revista Médica de los Postgrados de Medicina* 2006; 9 (1): 47-56.
15. Sinha PK, Pandey K, Bhattacharya SK. Diagnosis and management of *Leishmania*/HIV co-infection. *Indian Journal of Medical Research* 2005; 121: 407-414.
16. Sundar S, Maurya R, Sing RK, Bharti K, Chakravarty J, Parekh A, *et al.* Rapid, noninvasive diagnosis of visceral leishmaniasis in India: comparison of two immunochromatographic strip tests for detection of anti-K39 antibody. *Journal of Clinical Microbiology* 2006; 44: 251-253.

En el Cuadro No. 10 se presenta una lista de los medicamentos antiparasitarios, dosis pediátricas y dosis en el adulto, tomadas de la publicación periódica *The Medical Letter* (2007). Para el manejo de los pacientes en Honduras, esta información es una guía mientras no se cuente con experiencias locales documentadas a través de ensayos clínicos. Para recomendaciones terapéuticas específicas, consultar la sección de tratamiento correspondiente a cada parasitosis.

Cuadro No. 10. Medicamentos Antiparasitarios*

MEDICAMENTO	DOSIS PEDIATRICA	DOSIS ADULTOS
Amebiasis (<i>Entamoeba histolytica</i> o <i>E. histolytica</i>/<i>E. dispar</i>) Portador asintomático (p. 12)		
<i>Droga de elección:</i>		
Iodoquinoleína ¹	30-40 mg/kg/d (max. 2 g) v.o. en 3 dosis x 20 d	650 mg v.o. tid x 20 d
ó Paromomicina ²	25-35 mg/kg/d v.o. en 3 dosis x 7 d	25-35 mg/kg/d v.o. en 3 dosis x 7 d
ó Furoato de Diloxanida	20 mg/kg/d v.o. en 3 dosis x 10 d	500 mg v.o. tid x 10 d
Amebiasis intestinal leve a moderada (p. 12)		
<i>Droga de elección:</i>		
Metronidazol	35-50 mg/kg/d v.o. en 3 dosis x 7-10 d	500-750 mg v.o. tid x 7-10 d
ó Tinidazol ³	>3 años: 50 mg/kg/d (max. 2 g) v.o. en una dosis x 3 d	2 g v.o. una vez/d x 3 d
Seguido por		
Iodoquinoleína ¹	30-40 mg/kg/d (max. 2 g) v.o. en 3 dosis x 20 d	650 mg v.o. tid x 20 d
ó Paromomicina ²	25-35 mg/kg/d v.o. en 3 dosis x 7 d	25-35 mg/kg/d v.o. en 3 dosis x 7 d
Amebiasis intestinal severa y amebiasis extraintestinal (p. 12)		
<i>Droga de elección:</i>		
Metronidazol	35-50 mg/kg/d v.o. en 3 dosis x 7-10 d	750 mg v.o. tid x 7-10 d
ó Tinidazol ³	50 mg/kg/d (max. 2 g) v.o. en una dosis x 5 d	2 g v.o. una vez/d x 5 d
Seguido por		
Iodoquinoleína ¹	30-40 mg/kg/d (max. 2 g) v.o. en 3 dosis x 20 d	650 mg v.o. tid x 20 d
ó Paromomicina ²	25-35 mg/kg/d v.o. en 3 dosis x 7 d	25-35 mg/kg/d v.o. en 3 dosis x 7 d

* Modificado de: Abramowicz M. Drugs for Parasitic Infections. Treatment guidelines from The Medical Letter 2007; 5 (Suppl): e1-e15.

1 Debe ser tomado después de las comidas.

2 Debe ser tomado con alimentos.

3 Debe ser tomado con alimentos para minimizar los efectos adversos gastrointestinales. Para niños y adultos que no puedan ingerir tabletas, un farmacéutico puede pulverizar las tabletas y mezclarlas con jarabe. Esta suspensión puede durar hasta 7 días.

MEDICAMENTO	DOSIS PEDIATRICA	DOSIS ADULTOS
Ascariasis (<i>Ascaris lumbricoides</i>) (p. 42)		
<i>Droga de elección:</i>		
Albendazol ⁴	400 mg v.o. dosis única	400 mg v.o. dosis única
ó Mebendazol	100 mg v.o. bid x 3 d o 500 mg v.o. dosis única	100 mg v.o. bid x 3 d o 500 mg v.o. dosis única
ó Ivermectina ⁵	150-200 µg/kg v.o. dosis única	150-200 µg/kg v.o. dosis única
Ciclosporiasis (<i>Cyclospora cayetanensis</i>) (p. 32)		
<i>Droga de elección</i>		
Trimetoprim-Sulfametoxazol	5 mg/kg TMP / 25 mg/kg SMX v.o. en 2 dosis x 7-10 d	160 mg TMP / 800 mg SMX v.o. bid x 7-10 d
Cisticercosis		
ver Teniasis/Cisticercosis	en página 149.	
Criptosporidiasis (pacientes VIH negativos) (<i>Cryptosporidium spp.</i>) (p. 32)		
<i>Droga de elección</i>		
Nitazoxanida ²	1-3 años: 100 mg v.o. bid x 3 d 4-11 años: 200 mg v.o. bid x 3 d > 12 años: 500 mg v.o. bid x 3 d	500 mg v.o. bid x 3 d
Enfermedad de Chagas ó tripanosomiasis americana (<i>Trypanosoma cruzi</i>) (p. 117)		
<i>Droga de elección</i>		
Nifurtimox	1-10 años: 15-20 mg/kg/d v.o. en 4 dosis x 90-120 d 11-16 años: 12.5-15 mg/kg/d v.o. en 4 dosis x 90-120 d	8-10 mg/kg/d v.o. en 3-4 dosis x 90-120 d
ó Benzonidazol ⁶	< 12 años: 10 mg/kg/d v.o. en 2 dosis x 30-90 d > 12 años: 5-7 mg/kg/d v.o. en 2 dosis x 30-90 d	5-7 mg/kg/d v.o.. en 2 dosis x 30-90 d

4 Debe ser tomado con alimentos; los alimentos grasosos aumentan su biodisponibilidad oral.

5 No se ha establecido su seguridad en mujeres embarazadas y niños pequeños (<15 kg). Debe ser tomada con agua con el estómago vacío.

6 Debe ser tomado con alimentos para minimizar los efectos adversos gastrointestinales. Está contraindicado en el embarazo.

MEDICAMENTO	DOSIS PEDIATRICA	DOSIS ADULTOS
Estrongiloidiasis (<i>Strongyloides stercoralis</i>) (p. 66)		
<i>Droga de elección:</i> ⁷		
Ivermectina ⁵	200 µg/kg/d v.o. x 2 d	200 µg/kg/d v.o. x 2 d
<i>Droga alternativa:</i>		
Albendazole ⁴	400 mg v.o. bid x 7 d	400 mg v.o. bid x 7 d
Giardiasis (<i>Giardia lamblia</i> o <i>G. duodenalis</i>) (p. 20)		
<i>Droga de elección:</i>		
Metronidazol	15 mg/kg/d v.o. en 3 dosis x 5-7 d	250 mg v.o. tid x 5-7 d
ó Tinidazol ³	≥ 3 años: 50 mg/kg v.o. dosis única (máx. 2 g)	2 g v.o. dosis única
ó Nitazoxanida ²	1-3 años: 100 mg v.o. c/12 hs x 3 d 4-11 años: 200 mg v.o. c/12 hs x 3 d > 12 años: 500 mg v.o. c/12 hs x 3 d	500 mg v.o. bid x 3 d
<i>Droga alternativa:</i>		
Paromomicina ^{2,8}	25-35 mg/kg/d v.o. en 3 dosis por 5-10 d	25-35 mg/kg/d v.o. en 3 dosis por 5-10 d
ó Furazolidona	6 mg/kg/d v.o. en 4 dosis x 7-10 d	100 mg v.o. qid x 7-10 d
ó Quinacrina ⁹	2 mg/kg/d v.o. en 3 dosis x 5 d (máx. 300 mg/d)	100 mg v.o. tid x 5 d
ó Albendazol ⁴	400 mg/d v.o. x 5 d	10 mg/kg/d v.o. x 5 d
Isosporiasis (<i>Isospora belli</i>) (p. 32)		
<i>Droga de elección:</i>		
Trimetoprim-Sulfametoxazol ¹⁰	5 mg/kg/d TMP/25 mg/kg/d SMX v.o. bid x 10 d	160 mg TMP/800 mg SMX v.o. bid x 10 d

7 En pacientes inmunocomprometidos o enfermedad diseminada puede ser necesario prolongar o repetir la terapia o bien utilizar otros agentes. Formulaciones veterinarias parentales o enemas se han utilizado en pacientes gravemente enfermos incapaces de deglutir o absorber los medicamentos orales. En pacientes con estrongiloidiasis diseminada se ha sugerido la terapia combinada de albendazole e ivermectina.

8 En vista de su pobre absorción, se puede usar para tratar la giardiasis en mujeres embarazadas.

9 Debe ser tomada con líquidos después de una comida.

10 A los sujetos sensibles a las sulfas, se les puede tratar con pirimetamina 50-75 mg diarios en dosis divididas (mas ácido fólico 10-25 mg/d).

MEDICAMENTO	DOSIS PEDIATRICA	DOSIS ADULTOS
Leishmaniasis (<i>Leishmania spp.</i>) (p. 136)		
Visceral		
<i>Droga de elección:</i>		
Anfotericina B liposomal	3 mg/kg/d <i>i.v.</i> días 1-5, 14 y 21	3 mg/kg/d <i>i.v.</i> días 1-5, 14 y 21
ó Antimoniato de Meglumina ¹¹	20 mg (Base)/kg/d <i>i.m.</i> ó <i>i.v.</i> x 28 d (max. 850 mg/d)	20 mg (Base)/kg/d <i>i.m.</i> ó <i>i.v.</i> x 28 d (max. 850 mg/d)
ó Miltefosine ¹²	2.5 mg/kg/d <i>v.o.</i> (max. 150 mg/d) x 28 d	2.5 mg/kg/d <i>v.o.</i> (max. 150 mg/d) x 28 d
<i>Droga alternativa:</i>		
Estibogluconato sódico	20 mg (Base)/kg/d <i>i.m.</i> ó <i>i.v.</i> x 28 d (max. 850 mg/d)	20 mg (Base)/kg/d <i>i.m.</i> ó <i>i.v.</i> x 28 d (max. 850 mg/d)
ó Anfotericina B	1 mg/kg <i>i.v.</i> diario x 15-20 d ó cada segundo día hasta por 8 sem.	1 mg/kg <i>i.v.</i> diario x 15-20 d ó cada segundo día hasta por 8 sem.
ó Paromomicina	15 mg/kg/d <i>i.m.</i> x 21 d	15 mg/kg/d <i>i.m.</i> x 21 d
Cutánea		
<i>Droga de elección:</i>		
Antimoniato de Meglumina	20 mg (Base) kg/d <i>i.m.</i> ó <i>i.v.</i> x 20 d (max. 850 mg/d)	20 mg (Base) kg/d <i>i.m.</i> ó <i>i.v.</i> x 20 d (max. 850 mg/d)
ó Estibogluconato sódico	20 mg (Base) kg/d <i>i.m.</i> ó <i>i.v.</i> x 20 d (max. 850 mg/d)	20 mg (Base) kg/d <i>i.m.</i> ó <i>i.v.</i> x 20 d (max. 850 mg/d)
ó Miltefosine	2.5 mg/kg/d <i>v.o.</i> (max. 150 mg/d) x 28 d	2.5 mg/kg/d <i>v.o.</i> (max. 150 mg/d) x 28 d
<i>Droga alternativa:</i>		
ó Paromomicina Pentamidina	Tópica 2x/d x 10-20 d 2-3 mg/kg/d <i>i.m.</i> o <i>i.v.</i> diario o cada segundo día x 4-7 dosis	Tópica 2x/d x 10-20 d 2-3 mg/kg/d <i>i.m.</i> o <i>i.v.</i> diario o cada segundo día x 4-7 dosis

11 Puede repetirse o continuarse si fuera necesario. Uno de los medicamentos disponibles en Honduras es el Glucantime en solución inyectable al 30%, equivalente a 85 mg de antimonio (base) por cada mililitro de antimoniato de meglumina (sal). Si se desea estimar la dosis en base a la sal, el cálculo se debe hacer en base a 70 mg/kg/día.

12 Debe tomarse con alimentos para disminuir los efectos adversos gastrointestinales. También se puede utilizar sulfato de hidroxiquina, de la cual 400 mg son equivalentes a 500 mg de fosfato de cloroquina (300 mg base).

MEDICAMENTO	DOSIS PEDIATRICA	DOSIS ADULTOS
Mucocutánea		
<i>Droga de elección:</i>		
Antimoniato de Meglumina	20 mg (Base antimonio) kg/d <i>i.m.</i> o <i>i.v.</i> x 28 d (max. 850 mg/d)	20 mg (Base antimonio) kg/d <i>i.m.</i> o <i>i.v.</i> x 28 d (max. 850 mg/d)
ó Estibogluconato sódico	20 mg (Base antimonio) kg/d <i>i.m.</i> o <i>i.v.</i> x 28 d (max. 850 mg/d)	20 mg (Base antimonio) kg/d <i>i.m.</i> o <i>i.v.</i> x 28 d (max. 850 mg/d)
ó Anfotericina B	0.5-1 mg/kg <i>i.v.</i> diario o cada segundo día hasta por 8 sem.	0.5-1 mg/kg <i>i.v.</i> diario o cada segundo día hasta por 8 sem.
ó Miltefosine	2.5 mg/kg/d <i>v.o.</i> (max. 150 mg/d) x 28 d	2.5 mg/kg/d <i>v.o.</i> (max. 150 mg/d) x 28 d
Malaria (<i>Plasmodium vivax</i>, <i>P. falciparum</i>, <i>P. ovale</i>, <i>P. malariae</i>) (p. 101)		
TRATAMIENTO ORAL		
Todo <i>Plasmodium</i> excepto especies resistentes a la cloroquina		
<i>Droga de elección:</i>		
Fosfato de Cloroquina ¹²	10 mg base/kg (max. 600 mg) <i>v.o.</i> seguido de 5 mg base/kg a las 6, 24 y 48 horas (total 25 mg/kg, max. 1500 mg en 48 horas)	600 mg base <i>v.o.</i> seguido de 300 mg base a las 6, 24 y 48 horas (total de 1500 mg en 48 horas)
Malaria falciparum resistente		
<i>Droga de elección:</i>		
Atovaquona/ Proguanil ¹³	< 5 kg: no indicado 5-8 kg: 2 tab ped una vez/d <i>v.o.</i> x 3d 9-10 kg: 3 tab ped una vez/d <i>v.o.</i> x 3d 11-20 kg: 1 tab adulto una vez/d <i>v.o.</i> x 3d 21-30 kg: 2 tab adulto una vez/d <i>v.o.</i> x 3d 31-40 kg: 3 tab adulto una vez/d <i>v.o.</i> x 3d > 40 kg: 4 tab adulto una vez/d <i>v.o.</i> x 3d	2 tab adulto bid o 4 tab adulto una vez/d <i>v.o.</i> x 3 d

13 Disponible en dosis fijas como tabletas pediátricas (Atovaquona 62.5 mg/Proguanil 25 mg) y de adulto (Atovaquona 250 mg/Proguanil 100 mg). Para mejorar su absorción y reducir los efectos adversos gastrointestinales, debe ser tomada con alimentos o una bebida con leche. No se ha demostrado su seguridad en el embarazo. No administrarse en pacientes con aclaramiento de creatinina <30 mL/min.

MEDICAMENTO	DOSIS PEDIATRICA	DOSIS ADULTOS
ó Sulfato de quinina ¹⁴	30 mg/kg/d v.o. 3 dosis x 3-7 d	650 mg v.o. c/8 horas x 3-7 d
más Doxiciclina ^{15,16}	4 mg/kg d v.o. 2 dosis x 7 d	100 mg v.o. bid x 7 d
ó más Tetraciclina ¹⁵	6.25 mg/kg/d v.o. 4 dosis x 7 d	250 mg v.o. qid x 7 d
ó más Clindamicina ¹⁷	20 mg/kg/d v.o. 3 dosis x 7 d	20 mg/kg/d v.o. en 3 dosis x 7 d
<i>Droga alternativa:</i>		
Mefloquina ¹⁸	15 mg/kg v.o. seguido 12 h después por 10 mg/kg	750 mg v.o. seguido 12 h después por 500 mg
ó Artemeter/ Lumefantrine	6 dosis en 3 d en intervalos de 0, 8, 24, 36, 48, 60 horas < 15 kg: 1 tab/ v.o. dosis 15-25 kg: 2 tab/ v.o. dosis 25-35 kg: 3 tab/ v.o. dosis > 35 kg: 4 tab/ v.o. dosis	6 dosis v.o. 3 d (4 tab/dosis) a intervalos de 0, 8, 24, 36, 48, 60 horas)

Malaria vivax resistente

Droga de elección:

Mefloquina ¹⁸	15 mg/kg v.o. seguido 12 h después por 10 mg/kg	750 mg seguido 12 horas después por 500 mg
ó Atovaquona/ Proguanil ¹³	< 5 kg: no indicado 5-8 kg: 2 tab ped una vez/d v.o. x 3d 9-10 kg: 3 tab ped una vez/d v.o. x 3d 11-20 kg: 1 tab adulto una vez/d v.o. x 3d 21-30 kg: 2 tab adulto una vez/d v.o. x 3d	2 tab adulto bid o 4 tab adulto una vez/d x 3 d

14 Disponible en cápsulas de 324 mg, 2 cápsulas para pacientes adultos. En el Sudeste Asiático se ha incrementado la resistencia relativa a quinina por lo que el tratamiento debe continuarse hasta 7 días. La quinina debe ser tomada con o después de las comidas para minimizar los efectos adversos gastrointestinales.

15 Tetraciclinas están contraindicadas en mujeres embarazadas y niños < 8 años. La droga indicada para mujeres embarazadas y niños < 8 años es la clindamicina.

16 Tetraciclinas deben tomarse 1 hora antes o 2 horas después de las comidas y/o productos lácteos. Doxiciclina debe tomarse con cantidad adecuada de agua para evitar irritación esofágica. Puede ser tomada con alimentos para minimizar los efectos adversos gastrointestinales.

17 Clindamicina oral debe ser tomada con un vaso completo con agua para minimizar ulceración esofágica.

18 Efectos adversos a estas dosis: náusea, vómito, diarrea, mareo. También puede ocurrir: trastornos del equilibrio, psicosis tóxica y convulsiones. No debe administrarse durante el embarazo, a menos que ningún otro medicamento este disponible, porque puede incrementar el riesgo de parto prematuro. No se debe administrar en personas con depresión activa o con antecedentes de psicosis o convulsiones, y en pacientes con anomalías de la conducción cardíaca. No debe administrarse al mismo tiempo que quinina, quinidina. No debe tomarse con el estómago vacío; debe tomars con al menos 8 onzas de agua.

MEDICAMENTO	DOSIS PEDIATRICA	DOSIS ADULTOS
Seguido por	31-40 kg: 3 tab adulto una vez/d v.o. x 3d > 40 kg: 4 tab adulto una vez/d v.o. x 3d	
Fosfato de primaquina	0.6 mg/kg/d v.o. x 14 d	30 mg base/d v.o. x 14 d
<i>Droga alternativa:</i>		
Fosfato de Cloroquina ¹²	25 mg base/kg v.o. 3 dosis en 48 horas	25 mg base/kg v.o. 3 dosis en 48 horas
ó Sulfato de Quinina ¹⁴	30 mg/kg/d v.o. 3 dosis x 3-7 d	650 mg v.o. c/8 horas x 3-7 d
más Doxiciclina ^{15,16}	4 mg/kg d v.o. 2 dosis x 7 d	100 mg bid v.o. x 7 d
Seguido por		
Fosfato de primaquina ¹⁹	0.6 mg/kg/d x 14 d	30 mg base/d x 14 d
Todo Plasmodium		
TRATAMIENTO PARENTERAL (sensible y resistente)		
<i>Droga de elección:</i>		
Gluconato de Quinidina ²⁰	10 mg/kg i.v. dosis de carga (max. 600 mg) en SSN en 1-2 horas seguido por infusión continua de 0.02 mg/kg/min hasta que la vía oral pueda ser instaurada	10 mg/kg i.v. dosis de carga (max. 600 mg) en SSN en 1-2 horas seguida por infusión continua de 0.02 mg/kg/min hasta que la vía oral pueda ser instaurada
Dihidrocloruro de Quinina ²⁰	20 mg/kg i.v. dosis de carga (max. 600 mg) en 5% Dextrosa en 4 horas seguida por 10 mg/kg en 2-4 horas cada 8 horas (max. 1800 mg/d) hasta que la vía oral pueda ser instaurada	20 mg/kg i.v. dosis de carga (max. 600 mg) en 5% Dextrosa en 4 horas seguida por 10 mg/kg en 2-4 horas cada 8 horas (max. 1800 mg/d) hasta que la vía oral pueda ser instaurada

19 Puede causar anemia hemolítica especialmente en pacientes cuyos eritrocitos son deficientes en la enzima Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Esta deficiencia es más frecuente entre los habitantes de África, Asia y Mediterráneo. Está contraindicada en el embarazo y niños menores de 6 meses. Se debe tomar con alimentos para minimizar la náusea y el dolor abdominal. Plasmodium vivax tolerante a la primaquina puede ser encontrado en todo el mundo. Recaidas de cepas resistentes a la primaquina deben ser tratadas con 30 mg (base) por 28 días.

20 Se recomienda monitoreo continuo de la presión arterial, glicemia y EKG, especialmente de mujeres embarazadas e infantes. Si el tratamiento se prolonga más allá de 48 horas, la dosis debe ser reducida en 30-50%.

MEDICAMENTO	DOSIS PEDIATRICA	DOSIS ADULTOS
Quimioprofilaxis		
Zonas con <i>Plasmodium</i> sensible a la cloroquina		
<i>Droga de elección:</i>		
Fosfato de Cloroquina ^{12,21}	5 mg base/kg v.o. semanal, max. 300 mg base	300 mg v.o. semanal
Zonas con <i>Plasmodium</i> resistente a la cloroquina		
<i>Droga de elección:</i>		
ó Atovaquona/ Proguanil ^{13,22}	< 5 kg: no indicado 5-8 kg: 2 tab ped v.o. una vez/d x 3d 9-10 kg: 3 tab ped v.o. una vez/d x 3d 11-20 kg: 1 tab adulto v.o. una vez/d x 3d 21-30 kg: 2 tab adulto v.o. una vez/d x 3d 31-40 kg: 3 tab adulto v.o. una vez/d x 3d > 40 kg: 4 tab adulto v.o. una vez/d x 3d	2 tab adulto bid o 4 tab adulto v.o. una vez/d x 3 d
ó Doxiciclina ^{15,16,23}	2 mg/kg/d v.o. (max. 100 mg/d)	100 mg v.o. diario
ó Mefloquina ^{18,24}	5-10 kg: 1/8 tab/sem v.o. 11-20 kg: ¼ tab/sem v.o.	250 mg v.o. semanal

- 21 Comenzando 1-2 semanas antes de viajar, continuar semanalmente durante la estadía en la zona endémica, y continuar hasta 4 semanas después de dejar la zona endémica. En la última semana se puede agregar fosfato de primaquina a las dosis señaladas para la prevención de recaídas. La cloroquina se ha utilizado extensamente de forma segura para profilaxis de malaria en el embarazo.
- 22 Comenzando 1-2 días antes de viajar, continuar durante la estadía en la zona endémica, y continuar 1 semana después de dejar la zona endémica.
- 23 Comenzando 1-2 días antes de viajar, continuar durante la estadía en la zona endémica, y continuar por 4 semanas después de dejar la zona endémica. Puede causar problemas gastrointestinales, moniliasis vaginal y reacciones de fotosensibilidad.
- 24 Comenzando 1-2 semanas antes de viajar, continuar semanalmente durante la estadía en la zona endémica, y continuar hasta 4 semanas después de dejar la zona endémica. La mayoría de los efectos adversos ocurren dentro de las primeras tres dosis. Algunos recomiendan comenzar el medicamento tres semanas antes de viajar para monitorear los efectos adversos y hacer el cambio a drogas alternativas si la mefloquina no fuera tolerada.

MEDICAMENTO	DOSIS PEDIATRICA	DOSIS ADULTOS
	21-30 kg: ½ tab v.o./sem 31-45 kg: ¾ tab v.o./sem > 45 kg: 1 tab v.o./sem	
<i>Droga alternativa</i> Fosfato de Primaquina ¹⁹	0.6 mg base/kg v.o. diario	30 mg base v.o. diario
Prevención de recaídas en malaria vivax o malaria ovale		
<i>Droga de elección:</i> Fosfato de Primaquina ¹⁹	0.6 mg base/kg/d v.o. x 14 d	30 mg base/d v.o. x 14 d
Teniasis/Cisticercosis (p. 81)		
Adulto (estadio intestinal) (<i>T. solium</i>, <i>T. saginata</i>)		
<i>Droga de elección:</i> Niclosamida ²⁶	50 mg/kg v.o. dosis única (max. 2 g)	2 g v.o. dosis única
<i>Droga alternativa:</i> Praziquantel ²⁵	5-10 mg/kg v.o. dosis única	5-10 mg/kg v.o. dosis única
Cisticercosis (estadio tisular) (<i>Taenia solium</i>)		
<i>Droga alternativa:</i> Albendazol ⁴	15 mg/kg/d v.o. (max. 800 mg) en 2 dosis x 8-30 d; puede repetirse si es necesario	400 mg v.o. bid x 8-30 d; puede repetirse si es necesario
ó Praziquantel ²⁵	100 mg/kg/d v.o. 3 dosis x 1 d, seguido por 50 mg/kg/d en 3 dosis x 29 d	100 mg/kg/d v.o. 3 dosis x 1 d, seguido por 50 mg/kg/d en 3 dosis x 29 d
Tricuriasis (<i>Trichuris trichiura</i>) (p. 42)		
<i>Droga de elección:</i> Mebendazol	100 mg v.o. bid x 3 d o dosis única de 500 mg	100 mg v.o. bid x 3 d o dosis única de 500 mg
<i>Droga alternativa:</i> Albendazol ⁴	400 mg v.o. x 3 d	400 mg v.o. x 3 d
ó Ivermectina ⁵	200 µg/kg/d v.o. x 3 d	200 µg/kg/d v.o. x 3 d

25 Debe ser tomada con líquidos durante una comida.

26 Masticar hasta completa reducción cuatro tabletas (2 gramos) después de una cena ligera. Se sigue con un purgante ligero de sal una hora después para acelerar la expulsión de la solitaria.

MEDICAMENTO	DOSIS PEDIATRICA	DOSIS ADULTOS
Uncinariasis (<i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator americanus</i>) (p. 55)		
<i>Droga de elección:</i>		
Albendazol ⁴	400 mg v.o. dosis única	400 mg v.o. dosis única
ó Mebendazol	100 mg v.o. bid x 3 d o dosis única de 500 mg	100 mg v.o. bid x 3 d o dosis única de 500 mg
ó Pamoato de pirantel ²⁶	11 mg/kg v.o. (max. 1 g) x 3 d	11 mg/kg v.o. (max. 1 g) x 3 d

27 La suspensión puede ser mezclada con leche o jugo de frutas.

REFERENCIAS GENERALES

1. Abramowicz M [Editor]. Drugs for parasitic infections. Treatment guidelines from The Medical Letter 2007; Vol. 5 (Suppl): e1-e15.
2. Beaver PC, Jung RC, Cupp E. Clinical Parasitology. 9th Edition, Lea & Febiger, Philadelphia. 1984.
3. Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 4ta Edición, Editorial Corporación de Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín, Colombia, 2003.
4. Chin J [Editor]. El Control de las Enfermedades Transmisibles. Informe oficial de la Asociación Estadounidense de Salud Pública. Organización Panamericana de la Salud, Publicación Científica y Técnica No. 581, 17ma Edición, 2001.
5. Guerrero R, Gonzalez C, Medina E. Epidemiología. 1ra Ed., Editorial Addison Wesley Iberoamericana, México, 1986.
6. Goodman and Gilman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 10ma Edición, McGraw-Hill Interamericana, México, 2003, 2 Tomos.
7. Greenwood BM, DA Fidock, DE Kyle, SHI Kappe, PL Alonso, FH Collins, PE Duffy. Malaria: progress, perils, and prospects for eradication. J Clin Invest 2008; 118: 1266–1276.
8. Hotez PJ, PJ Brindley, JM Bethony, CH King, EJ Pearce, J Jacobson. Helminth infections: the great neglected tropical diseases. J Clin Invest 2008; 118: 1311–1321.
9. Javier Zepeda CA. Patología Clínica. Manual para el médico general. Segunda Edición, Litografía López S de RL, Tegucigalpa, 2008.
10. Kaminsky RG. Manual de Parasitología. Técnicas para Laboratorios de Atención Primaria de Salud. OPS/OMS/UNAH, 2da Edición 2004.
11. Kaminsky RG. El parasitismo en Honduras. Serie de Diagnóstico No. 14. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, Honduras, 1996.
12. Karp G. Biología Celular y Molecular. 1ra Ed., Editorial McGraw Hill Interamericana, Madrid, 1998.
13. Guerrant RL, Walker DH, Weller PF, eds. Tropical Infectious Diseases: Principles, pathogens, and practice. 2nd ed. New York, NY: Elsevier; 2006.
14. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de las enfermedades infecciosas, 2007-2008. Tercera Edición, Washington, OPS/DPC/CD/389/2007.
15. Petri WA Jr, M Miller, HJ Binder, MM Levine, R Dillingham, RL Guerrant. Enteric infections, diarrhea, and their impact on function and development. J Clin Invest 2008; 118: 1277–1290.

16. Ponce C, E de Ponce. Las Leishmaniasis en Honduras. Serie de Diagnóstico No. 12. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud, Honduras, 1993.
17. Ponce C, D Padgett, R Kaffie, G Ávila, R Soto, E de Ponce, M Flores. La Enfermedad de Chagas en Honduras. Serie de Diagnóstico No. 6. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, Honduras, 1992.
18. World Health Organization. International travel and health. World Health Organization 2008.

SITIOS WEB (acceso abril 2009)

Asociación Hondureña de Parasitología	http://www.bvs.hn/E/AHPA
Biblioteca Virtual en Salud de Honduras	http://www.bvs.hn
Biblioteca Médica Nacional	http://cidbimena.desastres.hn
CDC Division of Parasitic Diseases	http://www.cdc.gov/ncidod/dpd/
Enfermedades desatendidas	http://amro.who.int/spanish/ad/dpc/cd/neglected-diseases.htm
Health InterNetwork Access to Research Initiative (HINARI)	http://www.who.int/hinari/es/
International Commission on Zoological Nomenclature	http://www.iczn.org/
Instituto de Enfermedades Infecciosas y Parasitología Antonio Vidal	http://www.bvs.hn/E/IAV
National Library of Medicine, USA	http://www.nlm.nih.gov/
Organización Panamericana de la Salud	http://www.paho.org/
Roll Back Malaria	http://www.rbm.who.int/
Sociedad Hondureña de Enfermedades Infecciosas	http://www.bvs.hn/E/SHEI
Tropical Diseases Research and Training Program	http://www.who.int/tdr/
World Health Organization	http://www.who.int/es/
World Health Organization, Global Malaria Programme	http://www.who.int/malaria/

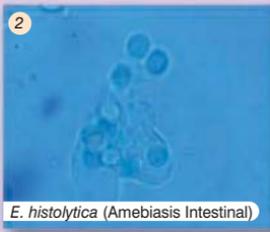
DESCRIPCION DE LAS FOTOGRAFIAS (CONTRAPORTADA)

1. *Entamoeba histolytica* (Colitis). Mucosa colónica mostrando úlceras típicas. A D'Alessandro, MD, PhD, Universidad de Tulane, New Orleans, Estados Unidos de América.
2. *Entamoeba histolytica* (Amebiasis intestinal). Trofozoito de *E. histolytica* en una preparación de heces en solución salina fisiológica de un caso local (x1000). RG de Kaminsky, MSc, Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH, Tegucigalpa, Honduras.
3. *Cryptosporidium* spp. (Criptosporidiasis). Extendido de heces frescas fijadas coloreadas por el método ácido-resistente modificado mostrando ooquistes coloreados en rojo purpura en fondo azul (x1000). RG de Kaminsky, MSc, Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH, Tegucigalpa, Honduras.
4. *Isoospora belli* (Isosporiasis). Ooquiste de *I. belli* en heces de paciente viviendo con SIDA, coloración ácido-resistente modificado (x400). RG de Kaminsky, MSc, Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH, Tegucigalpa, Honduras.
5. Gráfica de apicompleja intestinales, resultados de once años de exámenes de heces en pacientes internados o de consulta ambulatoria con o sin enteritis, Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos, Hospital Escuela (1990-2001). Azul.= *Cryptosporidium* spp.; Rojo= *Isoospora belli*; Amarillo= *Cyclospora cayetanensis*. RG de Kaminsky, MSc, Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH, Tegucigalpa, Honduras.
6. *Ascaris lumbricoides* (Ascariasis). Huevo embrionado en el laboratorio mostrando una larva en su interior. (x400). RG de Kaminsky, MSc, Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH, Tegucigalpa, Honduras.
7. *Trichuris trichiura* (Tricuriasis). Huevo embrionado en el laboratorio mostrando una larva en su interior. (x400). RG de Kaminsky, MSc, Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH, Tegucigalpa, Honduras.
8. *Ancylostoma caninum* (Intestino de perro). Corte histológico coloreado con hematoxilina-eosina de una infección experimental para mostrar el daño causado por el gusano al romper e ingerir mucosa intestinal. (x 100). A D'Alessandro, MD, PhD, Universidad de Tulane, New Orleans, Estados Unidos de América.

9. *Strongyloides stercoralis* (Estrongiloidiasis). Corte histológico de mucosa intestinal de un caso humano, coloreado con hematoxilina-eosina mostrando 2 huevos con larvas en desarrollo. Colección Universidad de Tulane (x400). RG de Kaminsky, MSc, Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH, Tegucigalpa, Honduras.
10. *Taenia* spp. (Teniasis). Huevo de *Taenia* spp, mostrando las diferentes capas que protegen la oncósfera con 3 pares de ganchos (x400). RG de Kaminsky, MSc, Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH, Tegucigalpa, Honduras.
11. Cristales de Charcot-Leyden (Eosinofilia). Cristales en una preparación de heces en solución salina fisiológica de un caso local (x400). RG de Kaminsky, MSc, Departamento de Pediatría, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH, Tegucigalpa, Honduras.
12. *Plasmodium vivax* (Malaria). Extendido fino de una muestra de sangre coloreada con Giemsa (1:20) de un caso local; trofozoito (izquierda), gametocito (derecha) (x3000). J Alger, MD, PhD, Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras. Barra= 5 μ m.
13. *Plasmodium falciparum* (Malaria). Gota gruesa de una muestra de sangre coloreada con Giemsa (1:20) de un caso local; trofozoítos jóvenes (anillos) (x2000). J Alger, MD, PhD, Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras. Barra= 5 μ m.
14. Prueba de Diagnóstico Rápido (Malaria). Prueba Paramax-3: a) prueba negativa, b) prueba positiva por *P. vivax*, c) prueba positiva por *P. falciparum*. Casos locales. J Alger, MD, PhD, Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras.
15. *Leishmania* spp. (Leishmaniasis). Impronta coloreada con Giemsa de caso local a quien se diagnosticó leishmaniasis cutánea (x 2000). Las flechas señalan los amastigotes intracelulares (negro) y extracelulares (azul). J Alger, MD, PhD, Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras. Barra= 5 μ m.
16. *Lutzomyia* spp. (Leishmaniasis). Insecto vector transmisor de leishmaniasis, alimentándose. Buscador Internet Google (<http://images.google.es/imghp>, acceso octubre 2008).
17. *Triatoma dimidiata* (Enf. Chagas). Insecto vector transmisor de Enfermedad de Chagas, hembra. C Zúniga, MD, MSc, Programa Nacional de Prevención y Control de Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis, Secretaría de Salud, Tegucigalpa, Honduras.



1 *Entamoeba histolytica* (Colitis)



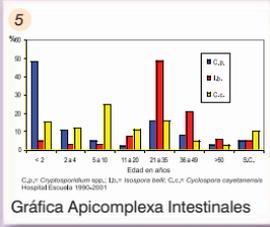
2 *E. histolytica* (Amebiasis Intestinal)



3 *Cryptosporidium* spp. (Criptosporidiasis)



4 *Ispora belli* (Isosporiasis)



5 Gráfica Apicomplexa Intestinales



6 *Ascaris lumbricoides* (Ascariasis)



7 *Trichuris trichiura* (Tricuriasis)



8 *Ancylostoma caninum* (Instestino de perro)



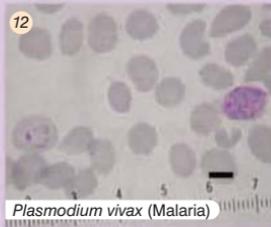
9 *Strongyloides stercoralis* (Estrongiloidiasis)



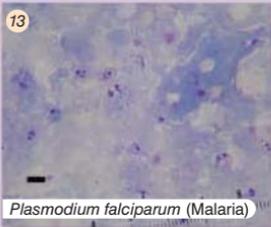
10 *Taenia* spp. (Teniasis)



11 Cristales de Charcot-Leyden (Eosinofilia)



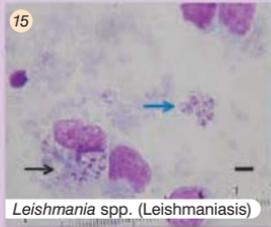
12 *Plasmodium vivax* (Malaria)



13 *Plasmodium falciparum* (Malaria)



14 Prueba de diagnóstico rápido (Malaria)



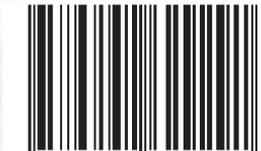
15 *Leishmania* spp. (Leishmaniasis)



16 *Lutzomyia* spp. (Leishmaniasis)



ISBN 99926-29-29-0



9 789992 629291



17 *Triatoma dimidiata* (Enf. Chagas)