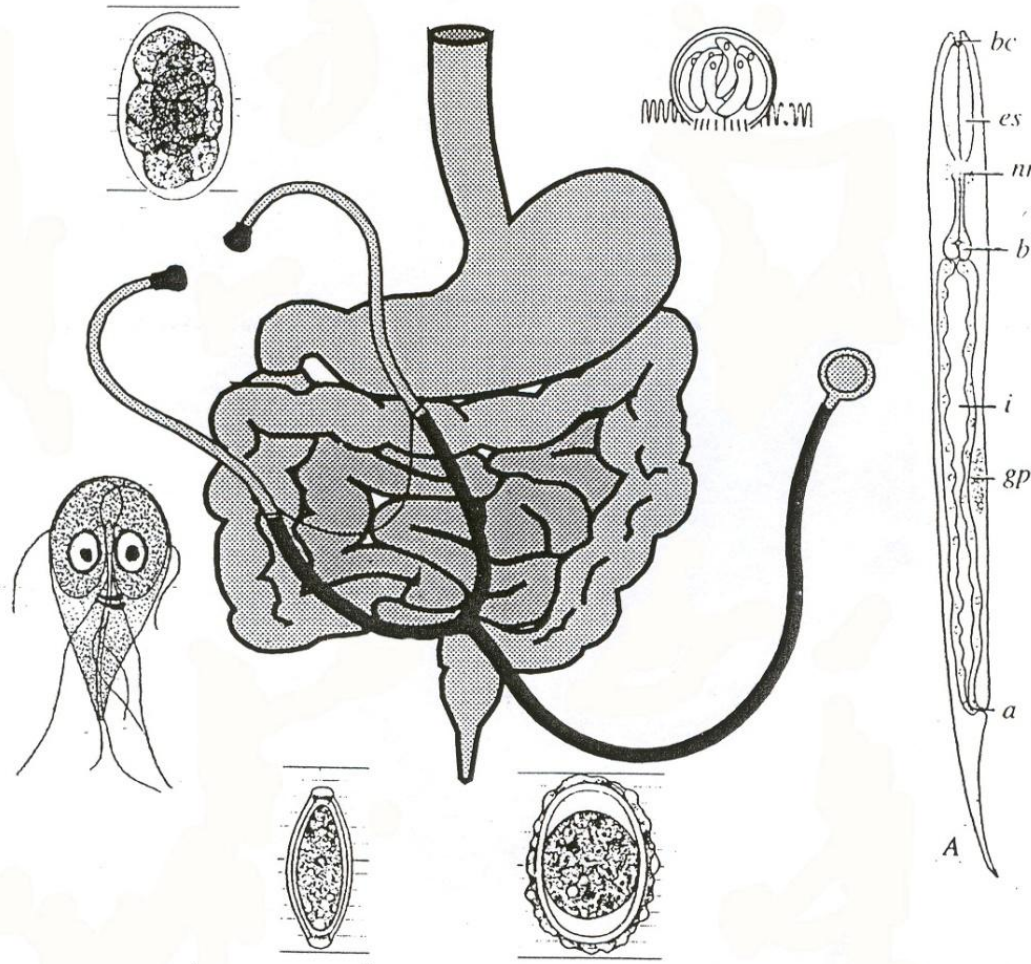




UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE HONDURAS
DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

PARASITOLOGÍA CLÍNICA

Guía Metodológica, V año de Medicina
Rina Girard de Kaminsky, M. Sc., Parasitología



Reproducción UTES 2011

*Universidad Nacional Autónoma de Honduras
Departamento de Pediatría
Facultad de Ciencias Médicas*

CLÍNICA PEDIÁTRICA I-CL 208

<i>Nombre de la asignatura:</i>	<i>PARASITOLOGÍA CLÍNICA</i>
<i>Duración:</i>	<i>15 horas Teóricas</i>
<i>Horario:</i>	<i>Grupo A: 7:00 – 8:30 a.m. Grupo B: 8:30 – 10:00 a.m.</i>
<i>Lugar:</i>	<i>Aula Magna, (viernes Auditorio Grupo A)</i>
<i>Modalidad:</i>	<i>Rotatorio c / 7 semanas</i>
<i>Unidades valorativas teoría:</i>	<i>1 U.V.</i>
<i>Requisitos:</i>	<i>Anatomía Microscópica AI-122; Microbiología MB-610; Patología I y II PA-100, PA-200</i>

Bajar de Internet el Menú Principal bajo Proyecto Tuning y buscar: Competencias Específicas de Medicina. Allí encontrará una descripción de las capacidades que se espera que los egresados deben tener al finalizar los estudios de Medicina.

Rina G. Kaminsky, M.Sc., Parasitología

*Reproducción
UTES, UNAH, Marzo 2011*

INDICE DE CONTENIDO

	Página
Presentación de la Guía Metodológica -----	5
Programa Teórico -----	7
Objetivos y Temas -----	8
CLASES MAGISTRALES	
Tricuriasis -----	18
Ascariasis -----	21
Uncinariasis -----	29
Larva Migrans Visceral y Ocular -----	35
Larva Migrans Cutánea y Larva Currens -----	38
Estrongiloidiasis -----	44
Angiostrongilosis Abdominal -----	53
Teniasis/Cisticercosis -----	56
Giardiasis -----	62
Amebiasis -----	68
Apicomplexa Intestinales -----	76
Leishmaniasis -----	85
Tripanosomiasis Americana -----	93
Malaria -----	100
LECTURAS ADICIONALES	
No. 1. Manifestaciones Clínicas en enfermedades parasitarias -----	14
No. 2. Metas del Milenio -----	15
No. 3. Parasitosis Desatendidas -----	25
No. 4. Historia Clínica Tricuriasis -----	34
No. 5. Regulación de la Respuesta Inmune -----	41
No. 6. Historia Clínica Estrongiloidiasis -----	49
No. 7. Control de Parásitos -----	50
No. 8. Diferenciando Entamoeba histolytica de Entamoeba dispar -----	73
No. 9. Solicitud de examen de laboratorio en enteritis por parásitos -----	82
No. 10 Cuadro de Medicamentos -----	106
GRAFICOS y FIGURA	
Grafico No. 1. Biología de Trichuris -----	17
Grafico No. 2. Biología de Ascaris -----	20
Grafico No. 3. Biología de Necator -----	27
Grafico No. 4. Biología de Ancylostoma -----	28
Grafico No. 5 Biología de Strongyloides -----	43
Grafico No. 6. Biología de Angiostrongylu-----	52
Grafico No. 7. Biología de Giardia -----	61
Grafico No. 8. Biología de Entamoeba -----	67
Grafico No. 9. Biología de Apicomplexa intestinales -----	75
Figura tomada de The Lancet, criptosporidiasis -----	81
Grafico No. 10. Biología de Leishmania ssp -----	84

Grafico No. 11. Biología de Trypanosoma ----- 92
Grafico No. 12. Biología de Plasmodium ssp ----- 99

Presentación

Parasitología Clínica, V año de Medicina

Aunque la autora ya no es docente de Parasitología Clínica en la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, considera que el contenido de lo que fue la Guía de Clases Magistrales de Parasitología para V año de Medicina sigue siendo útil como material de consulta. El contenido se ha dejado tal cual, con algunas actualizaciones.

Octubre 2016

El objetivo primario de esta unidad de Parasitología Clínica impartida a alumnos de V año de la Carrera de Medicina es de reconocer las enfermedades parasitarias prevalentes en Honduras, desatendidas y otras, tanto en población pediátrica como en población adulta, elegir pruebas de laboratorio que asistan a confirmar la sospecha clínica y seleccionar enfoques terapéuticos óptimos. La información que se ofrece es básica y simple, teórica y sin oportunidad de reforzar el conocimiento en un laboratorio docente de parasitología.

Esta Guía Metodológica (2011) contiene 15 temas parasitológicos sugeridos por docentes del Departamento que se discuten durante las 10 clases magistrales. Ofrece además, gráficos y lecturas adicionales que amplían la base de los diferentes temas tratados. Cada tema contiene un mínimo de referencias, como material de consulta, útil para ampliar conocimientos y para adquirir juicios de discusión. Los temas están listados en el Índice de Contenido y en el Programa de Clase por lo que no se repetirán aquí.

El contenido del texto se basa en las competencias que debe tener un alumno de V año y asegura: **a)** revisar el ciclo de vida de cada parásito considerado y la patogenia respectiva; **b)** destacar la presentación clínica correspondiente, signos y síntomas; **c)** ofrecer datos estadísticos hondureños disponibles de parasitismo; **d)** proveer bases para confirmación laboratorial y de gabinete; **e)** listar y detallar las drogas de elección y alternativas recomendadas en La Carta Médica y por la Organización Mundial de la Salud; **f)** citar referencias para consulta, que refuerzan la teoría y ofrecen otros criterios para alimentar la discusión.

El contenido de cada tema es un abreviado actualizado en lo posible tomado de libros de referencia, de investigación bibliográfica, de investigación científica local y de la experiencia personal. No se trató de ser exhaustivo, sino presentar información de aplicación práctica y reciente, dejando espacio para que el alumno amplíe y descubra por su cuenta. Se recomienda como referencia de parasitología clínica el libro de Parasitología Clínica de Beaver PC, Jung R. y Cupp E., en su 9ª. Edición de 1985. Este libro puede parecer poco reciente, pero contiene las mejores descripciones clínicas y parasitológicas entre muchos textos consultados. Existe un Manual de Manejo de Enfermedades Parasitarias Prioritarias en Honduras, 2ª. Edición, 2009, de venta en el Servicio de

Parasitología, que no es un libro de texto, pero contiene lineamientos para el diagnóstico y tratamiento de las parasitosis comunes en la región.

La Unidad de Tecnología Educativa en Salud (UTES) de la Facultad de Ciencias Médicas, ha sido desde que se imparte esta clase la responsable de reproducir este y otro material didáctico en parasitología, por lo que se reconoce y agradece.

Se ofrece un cuadro con nombres y dosis, tanto pediátricas como para adultos, de medicamentos antiparasitarios del cuadro básico de medicamentos y otros recomendados. Sin embargo, listar drogas para el tratamiento no basta ni es apropiado cuando se discute el enfoque terapéutico en cada parasitosis. Se trata al paciente y no al parásito. El manejo integral para cada enfermedad parasitaria deberá ser discutido con el médico especialista, considerando al paciente como caso y los síntomas que ponen en peligro su vida o su salud, no solamente nombrando algún antihelmíntico.

Existe una falta aguda de laboratorios para la práctica correspondiente a la teoría, tanto de enseñanza como para investigación. Se trató en años anteriores de ofrecer algún remedio útil e instructivo, a través de la creación virtual del Laboratorio Docente Antonio D'Alessandro, localizado físicamente en el 2º. piso del Hospital Materno Infantil, adonde se ofrecía a V año algunas horas de Práctica Supervisada a la semana. Su cancelación se debió al número cada vez mayor de alumnos sin crecimiento paralelo en infraestructura y la falta de apoyo de las autoridades. En otras palabras, los médicos que se forman en Honduras no poseerán las competencias necesarias en este campo que crece aceleradamente porque ni cuenta con laboratorios apropiados de enseñanza de problemas diagnósticos parasitológicos ni para realizar ejercicios prácticos de investigación aplicada. Cree la autora que la manera "ideal" de impartir esta materia es bajo un programa integral y no solamente como clase aislada. El año de Servicio Social sería una fuente riquísima de cualquier investigación parasitológica que ofrecerían datos desconocidos hasta la fecha. Por otra parte la enseñanza-aprendizaje de V año se vio menguada con la eliminación de Seminario, actividad que era desarrollada por grupos de alumnos la última semana cuando la Rotación de Pediatría duraba 8 semanas. Es urgente formar profesionales preparados en Parasitología como especialidad médica. Falta motivación por parte de las autoridades universitarias para estimular la formación de profesionales en Parasitología, que posean criterios educados para manejar los problemas parasitarios, ya sea clínicos o de salud pública y conducir investigación práctica aplicada de utilidad en la comprensión, manejo y control de estas parasitosis desatendidas.

**Rina Girard de Kaminsky, M.Sc.
Profesor Titular V
Facultad de Ciencias Médicas
Tegucigalpa, Honduras, 2011**

camilaestela12@yahoo.com

**PROGRAMA TEORICO DE PARASITOLOGÍA CLÍNICA,
V AÑO DE LA CARRERA DE MEDICINA**

RG Kaminsky, Profesor Titular V, 3 / 2011

Horario Grupo A 7:00 – 8:30 a.m.

Horario Grupo B: 8:30-10:00 a.m.

- 1era Clase Parasitosis Desatendidas. Ascariasis, tricuriasis, uncinariasis del humano. Cuadros:1,2,3. Gráficos 1,2,3,4.
- 2ª. Clase Epidemiología y control de geohelmintiasis. Larva Migrans: visceral, ocular y cutánea y sus agentes etiológicos *Toxocara canis*, *Ancylostoma braziliense* y otros. Cuadros 1-5, Gráficos 1-4
- 3ª. Clase Estrongiloidiasis. Angiostrongilosis abdominal. Investigación bibliográfica. Cuadros 1, 6,7. Gráficos 5,6.
4. Clase Teniasis/cisticercosis. Gráfico Dinámica de transmisión urbana y rural.
- 5ª. Clase Giardiasis. Gráfico7.
- 6ª. Clase Amebiasis. Cuadros 1,8. Gráfico 8.
- 7ª. Clase Enteritis por apicomplexa intestinales *Cryptosporidium spp*, *Cystoisospora belli* y *Cyclospora cayetanensis*. Gráfico 9. Cuadro 9 Solicitud de diagnóstico laboratorial en enteritis.
- 8ª. Clase Leishmaniasis. Gráfico 10.
- 9ª. Clase Tripanosomiasis americana o Enfermedad de Chagas. Gráfico 11.
- 10ª. Clase Malaria Gráfico 12.
- Nota: Cuando ni el Aula Magna ni el Auditorio estén disponibles los viernes, se juntarán las clases Nos. 5 al 7, distribuyendo los contenidos.

Obligatorio presentarse con gabacha y una copia de esta Guía Metodológica, que deberá ser leída en los temas de ese día antes de presentarse a clase.

PRESENTACION
CLÍNICA PEDIÁTRICA

Nombre de asignatura	Parasitología Clínica
Duración	12-15 horas teóricas
Modalidad	Rotatorio, número de semanas varía entre 6 y 8
Unidades Valorativas	1 U.V.
Requisitos	Aprobado Anatomía Microscópica A1-122; Microbiología MB-610; Patología I y II PA 100 y PA 200
Docente	Rina G. Kaminsky, Profesor Titular V

CUADRO NO. 1. OBJETIVOS Y TEMAS PARASITOLOGÍA CLÍNICA V AÑO DE MEDICINA

Objetivos específicos de aprendizaje	Contenido (temas y subtemas)
<p>Definir el término de geohelminto o Nematodo Transmitido por el Suelo (NTS). Relacionar con el término Parasitosis Desatendidas (PD) y explicar tres razones para esta designación y su importancia en humanos. Demostrar la relación geohelminto-paciente en las diferentes fases de su biología, distinguiendo cinco características morfológicas y de comportamiento del parásito responsables de la patogenia. Explicar cinco teorías de patogénesis relacionadas con los signos y síntomas clínicos en pacientes infectados por cada uno de estos NTS. Contrastar la patología intestinal de <i>Ascaris lumbricoides</i>, con la ocasionada por <i>Trichuris trichiura</i>, diferenciar entre las presentaciones hepato biliares de ascariasis; juzgar la importancia de la diferencia biológica entre <i>Necator americanus</i> y <i>Ancylostoma duodenale</i> y relación con la clínica de los pacientes. Contrastar entre uncinariasis aguda y uncinariasis crónica. Elegir drogas recomendadas para tratar cada parasitosis. Reconocer la epidemiología de cada especie de NTS para poder elegir las acciones de control de los NTS, seleccionando medidas para cada uno. Identificar los métodos de diagnóstico laboratorial y la interpretación de los resultados.</p>	<p>Primera Clase Magistral Geohelminetos o Nemátodos Transmitidos por el Suelo: <i>Ascaris lumbricoides</i>, <i>Trichuris trichiura</i>, <i>Necator americanus</i> y <i>Ancylostoma duodenale</i>. Parasitosis Desatendidas, significado e importancia. Epidemiología y estadística local y mundial. Biología de cada especie. Relaciones hospedero-parásito: patogénesis y patología causadas por cada uno de estos geohelminetos; manifestaciones clínicas sobresalientes. Métodos de diagnóstico laboratorial; drogas de elección y opciones de manejo, tanto para las fases intestinales y sus complicaciones.</p>
<p>Subtema 1. Definir términos: control, eliminación, erradicación. Identificar cuatro objetivos de un control de geohelminetos.</p>	<p>Segunda Clase Magistral Subtema 1: Desparasitar para obtener lograr Salud y Desarrollo. Programa de</p>

<p>Discutir programas exitosos de control o erradicación. Enumerar condiciones esenciales para conducir control exitoso. Presentar datos estadísticos nacionales y nombrar seis condiciones necesarias para llevar a cabo un programa de control de geohelminthos efectivo y exitoso.</p> <p>Subtema 2: Describir síndromes y nombrar agentes causales. Enunciar diferencias entre los signos y síntomas de LMV, LMO, LMC.</p> <p>Discriminar entre métodos de laboratorio de confirmación indirecta. Identificar drogas de elección para manejo curativo o paliativo. Listar 4 medidas de prevención.</p>	<p>Control de Geohelminthos a través de administración periódica de tratamiento antiparazitario a largo plazo.</p> <p>Subtema 2: Síndromes causados por migración de larvas de nematodos de animales en el humano (zoonosis): Larva Migrans Visceral (LMV); Larva Migrans Ocular (LMO); Larva Migrans Cutánea (LMC). Manifestaciones clínicas, signos y síntomas de cada síndrome. Opciones de diagnóstico laboratorial. Manejo. Medidas de prevención.</p>
<p>Definir estrongiloidiasis, explicar cinco características biológicas del parásito que contribuyen a la morbilidad o mortalidad en el humano. Listar factores de riesgo locales y estadística. Esquemmatizar el ciclo biológico directo relacionándolo con las manifestaciones clínicas, signos y síntomas en el paciente.</p> <p>Explicar las condiciones en que puede presentarse una hiperinfección y una diseminación, identificando cuatro factores de riesgo. Listar tres tipos de muestras y dos métodos más indicados para diagnosticar una estrongiloidiasis. Definir cuatro factores de riesgo de transmisión o infección por <i>S. stercoralis</i>, enumerar cuatro condiciones epidemiológicas que favorecen su transmisión, asociándolas acciones preventivas a estas condiciones.</p> <p>Subtema 2: Definir angiostrongilosis abdominal y describir biología del agente etiológico; describir estadística local. Asociar teorías de patogénesis con la presentación de los signos y síntomas, listar tres diagnósticos diferenciales. Señalar dos tipos de muestra para diagnosticar la enfermedad; interpretar datos de diagnóstico indirecto de utilidad en el diagnóstico diferencial de angiostrongilosis abdominal.</p>	<p>Tercera Clase Magistral</p> <p>Subtema 1: <i>Strongyloides stercoralis</i>, biología, epidemiología y estadística local. Clínica: asintomática, sintomática, complicaciones. Signos y síntomas de cursar con infección por <i>S. stercoralis</i>. Estrongiloidiasis pulmonar por hiperinfección. Diseminación. Inmunología de las infecciones por <i>S. stercoralis</i>. Muestras del paciente para enviar al laboratorio según etapa de la infección y solicitud de métodos específicos para diagnosticar la infección. Interpretación de los resultados y su aplicación en el manejo más adecuado según el caso. Drogas de elección y drogas alternativas. Medidas de prevención.</p> <p>Subtema 2: <i>Angiostrongylus costaricensis</i>, investigación bibliográfica. El alumno será responsable de consultar en la biblioteca literatura científica sobre el parásito y la descripción de angiostrongilosis abdominal. Deberá considerar, biología, hospederos naturales y la infección al humano. Estadística local. Manifestaciones clínicas, presentación clínica y subclínica, signos y síntomas de cada una. Evidencias indirectas que</p>

	<p>sugieren infección por <i>A. costaricensis</i>. Opciones de manejo. Prevención.</p>
<p>a) Teniasis. Enunciar ciclo biológico de <i>Taenia saginata</i>, <i>T. solium</i> y <i>T. asiática</i>. Identificar elementos que hacen esta parasitosis de importancia humana y animal. Listar morfología diferencial y maneras de identificar cada especie. <i>Taenia solium</i>: enumerar tres razones de la importancia de la infección, dos características morfológicas diferenciales; definir resultados de la infección por carnes de cerdo con larvas del parásito y por ingestión de huevos del parásito. Describir dos manifestaciones clínicas de la infección intestinal por <i>Taenia</i> spp.; listar tres métodos de diagnóstico de laboratorio de teniasis. Identificar droga de elección, manera de administrar y confiabilidad de resultados. Discutir como y porque sería posible eliminar o erradicar teniasis.</p> <p>b) Cisticercosis. Definir cisticerco, cisticercosis. Listar países donde la cisticercosis humana es importante y listar tres razones para ello. Nombrar dos clasificaciones consideradas para identificar las diferentes presentaciones clínicas. Diferenciar por clínica: cisticercosis benigna y cisticercosis maligna. Relacionar la clínica con la viabilidad, número y localización del cisticerco. Listar métodos de diagnóstico y opinar sobre su interpretación. Explicar razón para manejar cisticercosis según presentación clínica individual con cuales drogas.</p>	<p>Cuarta Clase Magistral Teniasis y Cisticercosis humana. Teniasis. Biología, morfología diferencial, situación geográfica de las especies de <i>Taenia</i> spp. Ciclo de vida y la relación <i>Taenia</i>/cisticerco con la infección humana y animal. Definir portador asintomático y portador sintomático. Manifestaciones clínicas de teniasis. Diagnóstico de laboratorio; drogas recomendadas de manejo, manera y cuidados de administración. Prevención y control. Cisticercosis. Definición, descripción de la larva, biología. Clasificación de cisticercosis por: a) viabilidad del parásito, b) presentación y manifestaciones clínicas. Localización del cisticerco y clínica correspondiente, complicaciones. Diagnóstico de cisticercosis por laboratorio de gabinete y laboratorio parasitológico e interpretación de resultados. Consideraciones de tratamiento. Prevención y control.</p>
<p>Definir giardiasis (como se define “caso de giardiasis” en Honduras?), describir ciclo biológico, genotipos y estadios de transmisión. Listar signos y síntomas clínicos y explicar cuatro teorías de patogenicidad. Discutir como asegurarse que la sintomatología es causada por <i>G. duodenalis</i>. Identificar cuatro factores que podrían ser de riesgo para adquirir giardiasis en Honduras. Discutir tres tipos de muestras y tres métodos de laboratorio adecuados para su indentificación directa; métodos indirectos de laboratorio y su interpretación. Listar medicamentos recomendados para tratar la</p>	<p>Quinta Clase Magistral. <i>Giardia duodenalis</i>. Biología, epidemiología y estadística local. Integración de <i>G. duodenalis</i> dentro de las Parasitosis Desatendidas e interpretación de esta inclusión. Infección vrs. Enfermedad: significado e interpretación. Signos y síntomas de enteritis por <i>G. duodenalis</i>; medicamentos de elección en enfermedad y en infección. Alternativas de manejo. Medidas de prevención.</p>

<p>infección y para tratar la enfermedad. Argumentar utilidad de probióticos vrs. drogas en el manejo de casos asintomáticos.</p>	
<p>Definir amebiasis por <i>Entamoeba histolytica</i> a partir de los hallazgos publicados en 1993. Reconocer cuatro presentaciones intestinales y dos presentaciones extraintestinales más importantes en Honduras. Listar tres mecanismos de patogenicidad. Reconocer tres manifestaciones clínicas sugestivas de amebiasis, listar signos y síntomas sugestivos de la enfermedad. Formular tres enfoques de diagnóstico laboratorial e interpretar resultados según exprese quistes o trofozoítos hematófagos y no hematófagos; según hallazgos de úlceras rectales o sigmoidales; según serología. Diferenciar entre esta patología y la causada por comensales del intestino grueso. Discutir la administración de medicamentos y las acciones para confirmar cura.</p>	<p>Sexta Clase Magistral. <i>Entamoeba histolytica</i>. Definición de amebiasis y razones de la dificultad diagnóstica tanto clínica como laboratorial. Ciclo biológico y maneras de transmisión. Epidemiología y estadística local. Descripción de las cuatro presentaciones clínicas intestinales descritas en la literatura científica. Definición de amebiasis extra intestinal y diferentes presentaciones hepáticas, pulmonares, pancreáticas, dermatológicas. Signos y síntomas más sobresalientes de las presentaciones intestinales y extraintestinales. Opciones de diagnóstico laboratorial y su interpretación. Amebas intestinales comensales y significado de su presencia. Drogas de elección y manejo según el caso.</p>
<p>Comparar la importancia de apicomplexa intestinales como agentes de enfermedad. Explicar biología elemental y establecer cuatro diferencias entre especies. Reconocer cuatro razones de porque tienen importancia en el humano y destacar tres signos o síntomas diferenciales en la clínica de cada especie. Distinguir dos métodos de laboratorio para su diagnóstico y nombrar el método de elección para confirmar la infección. Numerar tres diferencias morfológicas que distinguen cada especie de apicomplexa intestinal. Nombrar dos medicamentos recomendados para cada especie según corresponda. Listar cuatro medidas de prevención, tanto para niños como para adultos.</p>	<p>Séptima Clase Magistral. Apicomplexa intestinales <i>Cystoisospora belli</i>, <i>Cyclospora cayetanensis</i>, <i>Cryptosporidium</i> spp. Características morfológicas y biología de estas especies. Epidemiología y datos locales, destacando la marcada estacionalidad de <i>C. cayetanensis</i> en Honduras. Características clínicas e importancia de cada especie de apicomplexa, enfatizando el papel de <i>Cryptosporidium</i> spp. en diarreas infantiles y en VIH/SIDA; <i>C. belli</i> en VIH/SIDA y <i>C. cayetanensis</i> en niños y adultos. Diferencias de la enteritis de cada especie. Diagnóstico de laboratorio e interpretación de resultados. Opciones de tratamiento, tanto en personas inmunosupresas como en inmunonormales. Prevención.</p>
<p>Describir género <i>Leishmania</i> y discutir cuatro razones para ser incluida como Parasitosis</p>	<p>Octava Clase Magistral. <i>Leishmania</i> spp. Especies y distribución</p>

<p>Desatendida. Nombrar tres especies de <i>Leishmania</i> en Honduras, esquematisar ciclo biológico, describiendo características epidemiológicas de cada especie. Describir cada una de las cuatro presentaciones clínicas, listando signos y síntomas asociados a cada una. Reconocer tipos de muestras que se envían al laboratorio y métodos confiables para confirmación de sospecha clínica. Formular dosis, vía de administración, tiempo en días y drogas de elección según tipo de enfermedad, en paciente pediátrico y paciente adulto. Discutir enfoques de control viables y recomendadas en el país.</p>	<p>de <i>Leishmania</i> reconocidas en Honduras y sus vectores. Biología de <i>Leishmania</i>, ciclo en el vector y en el humano; morfología de los diferentes estadios, en el vector, en el humano, en medios de cultivo. Epidemiología del vector y del parásito. Cuatro presentaciones clínicas con signos y síntomas característicos de cada especie: leishmaniasis cutánea, leishmaniasis muco cutánea, leishmaniasis cutánea no ulcerada, leishmaniasis visceral. Muestras enviadas a laboratorio y métodos usados para confirmación de sospecha clínica de la enfermedad. Drogas recomendadas, dosis y duración de su administración para tratamiento según especie de <i>Leishmania</i>. Plan Estratégico de Control, lineamientos recomendados en el país.</p>
<p>Esquematisar ciclo biológico del parásito, <i>Trypanosoma cruzi</i>, tanto en el vector como en el humano. Listar características epidemiológicas de los vectores presentes en Honduras; listar cuatro maneras de adquirir la infección. Describir cuatro manifestaciones clínicas de la enfermedad aguda y tres de la enfermedad crónica. Nombrar dos tipos de muestra para enviar al laboratorio de diagnóstico; nombrar dos métodos para recobrar/observar el parásito. Razonar dos medidas de manejo del paciente según etapas de la enfermedad. Disertar sobre tres medidas importantes del Plan Estratégico de Control de la Enfermedad de Chagas, presentar dos evidencias del éxito del programa.</p>	<p>Novena Clase Magistral. <i>Trypanosoma cruzi</i>. Historia de la tripanosomiasis americana o Enfermedad de Chagas. Descripción del parásito y sus vectores en Honduras. Ciclo biológico del parásito en el hospedero vertebrado y en el vector, maneras de transmisión al humano. Manifestaciones clínicas, signos y síntomas en cada etapa de la infección o enfermedad. Tipos de muestras y exámenes de laboratorio apropiados para confirmar o descartar la sospecha clínica. Plan Estratégico de Control y erradicación de los vectores y de la Enfermedad de Chagas. Manejo del paciente según etapa de la enfermedad y situación vectorial; drogas de elección, dosis, duración y vía de administración; tratamiento paliativo. Plan Estratégico de Control y Erradicación del Vector.</p>
<p>Definir malaria y nombrar agentes etiológicos; demostrar conocimiento sobre estadística local por regiones de salud. Describir ciclo biológico y estadios de <i>Plasmodium</i> en el vector y en el</p>	<p>Décima Clase Magistral. <i>Plasmodium</i> spp. Malaria en el humano, historia, importancia, especies de <i>Plasmodium</i> en Honduras. Ciclo</p>

<p>humano. Explicar significado de: fase extraeritrocítica, fase eritrocítica, gametogonia; trofozoíto, merozoíto, esquizonte, esporozoíto, microgametocito, microgameto, macrogametocito, macrogameto; fase biológica en el vector. Discutir la epidemiología de malaria y su relación con inmunización y clínica de malaria, ilustrar una experiencia local. Contrastar malaria en niños, malaria en la embarazada, signos y síntomas más importantes de malaria según presentación: no complicada, severa, complicada, cerebral. Relatar experiencia local sobre malaria en la embarazada según estudio en el Hospital Escuela Universitario y una región de salud. Nombrar tipo de muestra y exámenes de laboratorio para confirmación laboratorial de caso. Listar la o las drogas recomendadas para el tratamiento radical de malaria, forma y duración de la administración, comprobación de la efectividad. Describir los componentes de la Iniciativa Hacer Retroceder el Paludismo y su aplicación.</p>	<p>biológico del parásito en el vector y en el humano. Estadística local y distribución de malaria por regiones de salud. Descripción de las formas del parásito tal como se observan en preparaciones sanguíneas coloreadas or Giemsa. Características de la enfermedad asociada o no a la presencia de inmunización. Clínica de las diferentes presentaciones de malaria según especie de <i>Plasmodium</i>. Definición de paroxismo, malaria severa, malaria no complicada, malaria complicada, malaria cerebral, malaria en niños malaria en la mujer embarazada. Métodos de diagnóstico laboratorial, coloración por Giemsa, pruebas rápidas y criterios para su aplicación, interpretación de resultados. Drogas de elección para tratar diferentes presentaciones clínicas de malaria, vía de administración, duración, confirmación de curación. Iniciativa Hacer Retroceder el Paludismo y sus componentes para control.</p>
---	---

Lectura Adicional No. 1. Manifestaciones clínicas en enfermedades parasitarias

A menudo hay individuos parasitados que no presentan síntomas de enfermedad ni condiciones anormales. En otras circunstancias, se detectarán parásitos en individuos con manifestaciones clínicas relacionadas a la infección parasitaria. Dependiendo de las circunstancias, algunos parásitos vendrán a la mente como causa de uno o varios de los siguientes signos y/o síntomas (Tomado de: Anonimo, Medical Parasitology. Tulane School of Public Health and Tropical Medicine, Dept. of Tropical Medicine, Nueva Orleans, EE.UU.):

Duodenitis _____	Hemoptisis _____
Enteritis _____	Hematuria _____
Colitis _____	Hemorragia petequial _____
Pneumonitis _____	Edema _____
Hepatitis _____	Asma _____
Dermatitis _____	Eosinofilia _____
Meningitis _____	Hepatomegalia _____
Encefalitis _____	Esplenomegalia _____
Miositi _____	Hepatoesplenomegalia _____
Vaginitis _____	Hipertensión portal _____
Prurito anal _____	Fiebre: Recurrente _____ Persistente _____
Corioretinitis _____	Quistes: hígado, páncreas, piel, cerebro, pulmón utero _____
Linfangitis _____	Infarto: pulmón _____
Diarrea _____	Nódulo (s): piel _____
Disentería _____	Ascitis _____
Anemia _____	
Ictericia _____	

Complete en el espacio con el o los parásitos más compatibles.

Lectura Adicional No. 2. Las Metas de Desarrollo del Milenio: Integrando Desparasitación con Salud y Desarrollo

Del 14 al 16 de septiembre 2005 se aprobó una resolución en la Sesión Plenaria de la Cumbre Mundial en el seno de las Naciones Unidas en Nueva York, con la presencia de líderes mundiales. En esta sesión, se renovó el compromiso de alcanzar las Metas de Desarrollo del Milenio (MDM) para el año 2015. Las 8 Metas son indivisibles e interdependientes: 1) Combatir Pobreza y Hambre. 2) Completar Educación Primaria. 3) Igualdad de Género. 4) Reducir Mortalidad Infantil. 5) Mejorar Salud Materna. 6) Combatir Malaria, SIDA y Tuberculosis. 7) Atender Medio Ambiente. 8) Asociaciones Globales de Desarrollo y Análisis de Situación.

Las infecciones parasitarias, especialmente las geohelmintiasis, giardiasis y criptosporidiasis; tripanosomiasis, leishmaniasis etc., influyen sobre billones de personas parasitadas en países pobres. Aparte de causar daño orgánico, estos parásitos causan anemia, retraso en el desarrollo, atraso en el crecimiento intelectual, en edades críticas entre 0 y 14 años. Grupos prioritarios como niños pre-escolares y en edad escolar por ejemplo, pueden beneficiarse con acciones de desparasitación y educación sencillas, económicas, efectivas y altamente seguras integrándose al esfuerzo por alcanzar las metas del milenio, que son:

1. Pobreza y Hambre. El hambre resulta de una ingesta insuficiente de alimentos debido en parte a falta de medios para proveerlos. El impacto de una dieta inadecuada se ve magnificado con el efecto negativo del parasitismo intestinal. Para inicios de 2000 había 52.9 millones de personas desnutridas en la región de América Latina, concentrados en Brasil, México, Venezuela y Haití. Si las proyecciones actuales continúan y no se realizan esfuerzos serios en los países, esta región tendrá todavía 40 millones de desnutridos para el 2015. La desnutrición en niños se agrava con la infección parasitaria. Desparasitar niños en India evitó 82% de retraso en crecimiento y mejoró en 35% el peso frente a controles.

2. Educación Primaria. La meta es 100% de escolaridad en niños y niñas para el 2015. Según estadísticas 80% de los niños de la Región acceden a la escuela primaria; sin embargo, raza, indigenismo y extrema pobreza permanecen como factores que limitan la educación. Existen inequidades que deben ser enfocadas en cada país. Se demostró que la desparasitación en edad escolar disminuyó el ausentismo en 25% y ofreció oportunidades para completar la educación primaria. De los 562 millones de niños en escuelas en el mundo, infección por parásitos causará 16 millones de niños con retraso mental si no se llevan a cabo acciones de control de morbilidad a corto y largo plazo.

3. Igualdad de Género. La mejor dote para una niña es una buena educación. Con esto se garantiza un mejor trabajo y por ende mejor futuro. Se ha demostrado que la desparasitación aumenta la asistencia escolar en niñas y disminuye la anemia, logrando mejor aprovechamiento en su educación, que a su vez es cuña necesaria para la creación y desarrollo de pequeñas empresas que generan ganancias y dan empoderamiento. Se ha avanzado en este tema en la región, aunque todavía permanecen desigualdades sobretodo económico, geográfico y racial.

4 y 5. Reducir Mortalidad Infantil y Mejorar Salud Materna. En la región de las Américas la mortalidad infantil ha disminuido más rápido que en otras regiones del mundo, aunque todavía existen países como Haití con 60 muertes por 1000 nacidos. Cuba, Costa

Rica, Chile, Uruguay, Argentina y Brasil lograron reducirla a <50 muertes por 100,000 nacimientos. Una de las causas más importantes de muerte es la anemia y la alimentación deficiente. La desparasitación y administración de hierro y folatos contribuye a reducir la anemia y mejorar la sobrevivencia materna, evitando otras infecciones en esta población. Mujeres embarazadas en Nepal que recibieron una dosis de albendazole en el 2º. Trimestre presentaron menos anemia severa en el 3er. trimestre y por ende menos riesgo para ellas y su producto. Un estudio en 15,000 embarazadas en Guatemala mostró una relación directa entre parasitismo intestinal y retraso en el crecimiento fetal. La administración conjunta de desparasitante y Vitamina A es costo-efectiva.

Malaria, SIDA y Tuberculosis. Se estima que en el 2004 había 2.4 millones de personas infectadas con VIH/SIDA en la región latinoamericana y el Caribe, con algunos grupos de riesgo más infectados. La transmisión ha dejado de ser epidémica y ha cambiado un poco su ritmo, infectando ahora a más mujeres con el consiguiente mayor riesgo de transmisión perinatal. Existe evidencia que las parasitosis intestinales modulan la respuesta inmunológica acelerando la progresión del VIH/SIDA y la tuberculosis. Individuos viviendo con SIDA y desparasitados recuperaban su capacidad inmune de respuesta afectando la progresión de la enfermedad.

Medio Ambiente. El acceso al agua potable y servicios sanitarios permanece una preocupación en la mayoría de los países. Todos los países poseen abundante agua, pero faltan los medios para ponerla al alcance de las personas. Casi 80 millones de personas en la región no tienen acceso a agua segura y 100 millones no tienen servicios sanitario, siendo la población rural la más afectada. La meta es mejorar saneamiento y disminuir 50% el la falta de acceso a agua segura para el año 2015. 24% de pobres y 44.5% en extrema pobreza en Honduras no tiene ningún acceso a distribución de aguas negras y 51% de los no pobres sí tienen. El parasitismo intestinal en Honduras abunda precisamente por contaminación del ambiente con heces, el poco acceso a agua segura y jabón para la higiene personal.

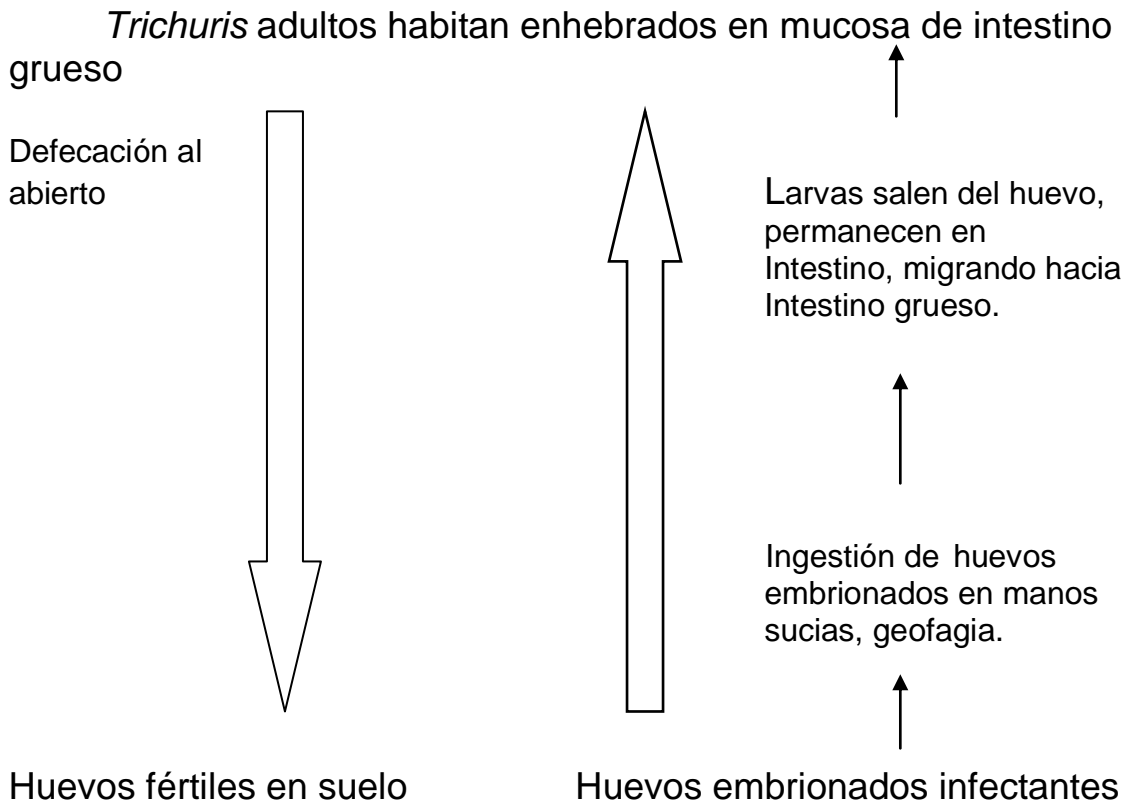
Asociaciones Globales de Desarrollo y Análisis de Situación. América Latina y el Caribe han alcanzado un consenso para integrarse a la economía mundial a través de tratados y procesos de liberalización. Una de las alianzas más prometedoras sería a través de agencias farmacéuticas que producen los desparasitantes. La población parasitada es en miles y las dosis para desparasitar son varias al año, el número de tabletas requerido anualmente es tal que se puede obtener a costos muy bajos. La distribución de la droga puede hacerse a través de maestros en las escuelas después de un corto adiestramiento. Otras instituciones que ya lleven a cabo actividades semejantes periódicas pueden integrarse asegurando la sostenibilidad del programa. El reto actual reside en maximizar acciones de programas ya existentes integrando actividades que reduzcan costos aún más y aseguren la entrega sostenible del producto. El programa Escuela Saludable es una entrada interesante.

La asistencia estimada global para alcanzar las metas en el 2015 alcanza los 195 billones de dólares.

- (www.who.int/wormcontro/en; www.paho.org; WHO/CDS/CPE/PVC/2005.12)
- .Report of the WHO informal consultation on the use of praziquantel during pregnancy /lactation and albendazole/mebendazole in children under 24 months, 8–9 April 2002. Geneva, World Health Organization, 2002 (WHO/CDS/CPE/PVC/2002.4).
- Olds GR. Administration of praziquantel to pregnant and lactating women. *Acta Tropica*, 2003, 86:185–195.
- Fincham JE et al. Could control of soil-transmitted helminthic infections influence the HIV/AIDS pandemic. *Acta Tropica*, 2003, 86:315–333.

Gráfico 1. Biología de *Trichuris trichiura*

Humano Hospedero Definitivo



Condiciones adecuadas de humedad, temperatura, sombra, calidad del suelo.

Desarrollo de larva dentro del huevo.

Suelo funciona como hospedero intermediario biológico

Tricuriasis

Clase V No. 1. Revisada 2016

Definición. Una infección causada por *Trichuris trichiura*, inaparente en infección leve o que se asocia con disentería crónica, anemia, malnutrición y prolapso rectal en infección severa.

Parasitología. *Trichuris trichiura* pertenece al grupo de nematodos transmitidos por el suelo o geohelminths, agrupados entre las parasitosis desatendidas de la infancia (PDI). Es un parásito del Orden Trichuroidea, cuya morfología más destacada es una región esofágica anterior larga y filiforme, en donde el tubo del esófago está rodeado de células llamadas esticocitos. Con esta parte filiforme los gusanos adultos se introducen o enhebran en la primera capa de células de la mucosa del intestino grueso, ciego y sigmoide. Personas infectadas que defecan al abierto depositan miles de huevos con las heces; el suelo ofrece las condiciones necesarias para la embrionación de los huevos (humedad, sombra, temperatura) y los mantiene viables por algunos meses. El humano se infecta por vía oral, por ingestión de huevos embrionados del suelo en las manos sucias o por geofagia. *Trichuris trichiura* no requiere de una migración por pulmón, sino que las larvas que eclosionan del huevo en el intestino delgado penetran la mucosa y se desplazan hacia las criptas del ciego y colon. Los machos (30-45 mm de largo) presentan la parte posterior enrollada y las hembras (35-50 mm) poseen una parte posterior gruesa que contiene el útero lleno de huevos. El período pre-patente dura 3 meses aproximadamente.

Epidemiología.

Las condiciones favorables para desarrollo de los huevos de *T. trichiura* es suelo húmedo, sombreado en lugares cálidos. La infección se adquiere por ingerir huevos embrionados por varias maneras y se mantiene por polución del suelo por niños pequeños infectados; sin embargo, la mayor prevalencia ocurre en niños de edad escolar. La resistencia del huevo a acciones del ambiente es menor que para *Ascaris*.

Clínica. La patogénesis de una tricuriasis se ha tratado de explicar por dos mecanismos: 1)

Mecánico ayudado por secreción de una proteína TT47 con propiedad de formar poros en membranas lípidas, para perforar las células de la mucosa intestinal y formar túneles en los cuales se enhebra. Hay sangrado microscópico por la penetración de los gusanos adultos y su movimiento en el epitelio de la mucosa intestinal. 2) Alérgico, como una expresión inmune tipo I, con producción de eosinofilia, edema de la mucosa y abundante producción de moco.

Los signos y síntomas observados en niños con tricuriasis dependen del estimado de la carga parasitaria, determinada por la cuenta de huevos en 2 mg de heces. Las infecciones leves son en general asintomáticas y de poco significado clínico; las infecciones severas producen disentería de meses de duración, anemia severa y falla de crecimiento. (**Kaminsky RG y col. Asian Pacific J Trop Biomed 2015; 5:591-597**). Las características clínicas sobresalientes pueden ser: alta (en miles) cuenta de huevos, hemoglobina entre 3.8 y 10.0 g/dL, eosinofilia elevada y malnutrición severa. El prolapso rectal no se ha estudiado localmente ni las condiciones para que este se produzca; tampoco todos los infectados severos lo presentan (**Siafakas y col Clin Pediat 1999; 55:63-72**). Los cambios hematológicos muestran una anemia microcítica, acompañada de leucocitosis y eosinofilia. La anemia tiene relación con la duración de la pérdida de sangre por la disentería crónica y la inadecuada ingesta proteico-calórica. Niños de 2-4 años de edad pueden presentar las cuentas más altas de huevos. En estudios realizados en Jamaica con niños infectados en forma moderada o severa con *T. trichiura* se observó un efecto importante de la infección sobre la capacidad cognoscitiva de los sujetos (**Nokes C y col. Parasitology 1992, 104:539-547; Bundy DAP. Trans R Soc Trop Med Hyg 1986, 80:706-718**). Las funciones alteradas que se

identificaron fueron: atención disminuida, efectos sobre la memoria corta auditiva así como sobre la memoria de larga duración. Todos los cambios fueron reversibles con tratamiento anti-parasitario.

Un estudio retrospectivo revisando 40 expedientes en niños con multiparasitismo por geohelminos en el Hospital Escuela mostró que el 100% era de nivel socioeconómico bajo, el 60.6% provenía de zonas rurales, los grupos etarios más afectados fueron lactantes mayores (29.4%) y preescolares (29.4%). El 60% de las infecciones se presentó asociada, siendo *T. trichiuris* y *A. lumbricoides* la asociación más frecuente. Los motivos de consulta fueron diarrea (58%), palidez (50%) y vómito (47.8%). El 66.7% tenía fiebre, 66.7% tenía distensión abdominal, 65% presentó palidez. Las patologías más frecuentes fueron anemia (73.4%) y desnutrición (61.7%); hubo disentería en 50% de las tricurias. Las cuentas de huevos tuvieron rangos diferentes: de 6 a 910 para *A. lumbricoides*, *T. trichiura* entre 8-2792; uncinaria de 2-1500 huevos en 2 mg de heces respectivamente. La solicitud de un examen de heces demoró entre 2 y 43 días, el 40% de estos pacientes no recibió tratamiento antiparasitario (¡) y el 79% fue dado de alta sin un examen de heces control (**Canales H y col. Memoria, III Congreso Nac. Parasitol, 27-29 sept. 2006**).

Diagnóstico de laboratorio. En infección pre-patente severa hay diarrea o disentería en ausencia de huevos de *T. trichiura* y presencia de cristales de Charcot-Leyden en el exudado. Debe entonces realizarse una proctoscopia o una sigmoidoscopia y visualizar gusanos adultos enhebrados en el epitelio intestinal. En estos casos se observa la mucosa edematosa, con pequeños puntos enrojecidos o sangrantes y recubiertos de *Trichuris* adultos, vistos fácilmente como

organismos blanquecinos, poco translúcidos, cilíndricos, con la parte posterior libre en el lumen intestinal. En infección patente examen de heces para demostrar huevos de *T. trichiura* y estimar la carga parasitaria (intensidad de la infección) en 2 mg de heces. Interpretar la cuenta de huevos en función de la edad del sujeto, la duración de la infección, la consistencia de las heces, el estado nutricional, la calidad del laboratorio que realiza el examen, etc. Una cuenta menor de 6 huevos se considera leve. Una cuenta mayor de 30 huevos en 2 mg. de heces puede ser clínicamente significativa, sobretodo en niños pequeños. Cuando el paciente no mejora con tratamiento adecuado para tricuriasis, considerar otras patologías asociadas, repetir el examen de heces con diversas solicitudes como cultivo (shigelosis), examen del moco o de raspado de úlceras colónicas buscando trofozoítos de amebas o *Balantidium coli*, etc.

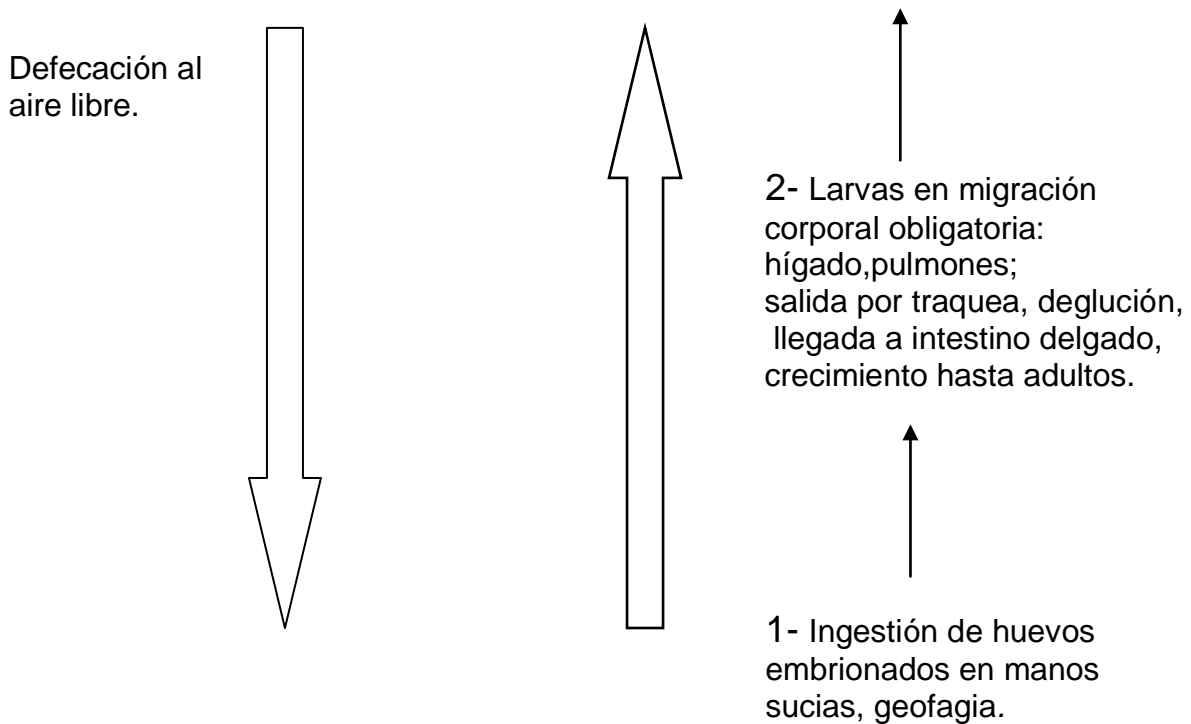
Manejo. Las drogas de elección y las que se encuentra en servicios de salud pública locales son mebendazol y albendazol, con una cura entre 36% y 28%, respectivamente. Una combinación de mebendazol-ivermectina y albendazol-ivermectina tuvieron una cura mayor, 55% y 38%, respect. en un estudio doble ciego con 548 niños (**Knopp y col. Clin Infect Dis 2010; 51:1420**). En tricuriasis crónica se debe mejorar la nutrición proteica, corregir la anemia, ofrecer vitaminas y ofrecer medidas de prevención a la familia.

Estrategias de control. Es necesario poseer datos estadísticos y conocer la endemicidad de las regiones seleccionadas. Los niños multiparasitados se benefician de acciones de control programadas y sostenibles, como descritas en la Lectura Adicional N° 7 pág. 50 en esta Guía.

Gráfico 2. Biología de *Ascaris lumbricoides*

Humano Hospedero Definitivo

Ascaris lumbricoides adulto habita en partes del intestino delgado



Huevos fértiles en suelo

Huevos embrionados infectantes

Condiciones adecuadas de humedad, temperatura, sombra, calidad del suelo.

Desarrollo de larva dentro del huevo.

Suelo funciona como hospedero intermediario biológico.

Ascariasis

Clase V No. 1. Revisada 2016

Definición. Infección por *Ascaris lumbricoides*, el más grande de los nemátodos intestinales del humano. *Ascaris lumbricoides* está adaptado al humano (o vice versa?) y en la mayoría de los casos la infección es inaparente. Sin embargo, puede haber complicaciones que a veces son fatales, causadas por las larvas, los gusanos adultos o los huevos en tejido.

Parasitología. Larvas. El ciclo de vida de *A. lumbricoides* exige una migración obligatoria por pulmón. Cuando se ingieren huevos embrionados (la única forma natural de infección), las larvas infectantes (1.2-1.6 mm de largo x 36-39 um de ancho) salen del huevo, penetran la pared intestinal, entran en vénulas o linfáticos mesentéricos, llegan a los pulmones por dos vías: por el hígado y la vena cava inferior o por el ducto torácico. En pulmón se localizan en la pared alveolar, los sacos de aire, bronquiolos y bronquios. Después de un crecimiento esencial que se completa en 9 o 12 días, las larvas migran o son llevadas con el moco por los pasajes respiratorios a la garganta y son tragadas.

Clínica. Larvas. Los síntomas cardinales en una primo-infección asociados con esta migración dependen del tamaño del inóculo: no hay cambios importantes, a menos que sea una infección masiva con miles de larvas. Las migraciones de infecciones subsecuentes provocan una reacción tisular intensa en hígado y pulmón, aún cuando la infección sea con pocas larvas. Se desconoce el significado y la magnitud del daño hepático en humanos por la migración de larvas. Esto es potencialmente importante, ya que otras enfermedades parasitarias como malaria y leishmaniasis, además de malnutrición proteica severa, también causan daño hepático. La reacción pulmonar se conoce como pneumonitis por *A. lumbricoides* o síndrome de Loeffler. Este síndrome no es común en los trópicos, **Spillmann R** lo informó raro en Colombia, aunque el 25% de individuos en Cali y 85% en Guapí tenían ascariasis intestinal (**Am J Trop Med Hyg 1975; 24:791**). El síndrome es más evidente en áreas endémicas donde la transmisión de *A. lumbricoides* tiene un patrón estacional

intermitente de transmisión, sin un período de infección continua, es decir, exposición infrecuente o corta, durante períodos cortos en el año (**Gelpi, AP y Mustafa, A. Am J Trop Med Hyg 1967; 16:646-657**); Una descripción clínica de 4 casos de Loeffler en adultos se puede consultar en **Phills JA y col. N Engl J Med 1971; 286:965-970**.

Los síntomas más importantes de un síndrome de Loeffler son:

- Disnea de tipo asmático
- Tos productiva que puede ser en paroxismos
- Sonidos sibilantes, pero no crepitantes
- Fiebre de moderada a 40°C
- Eosinofilia periférica alta pero pasajera
- Infiltración pulmonar con marcas peribronquiales e infiltrados múltiples, variables cada día, que desaparecen en unos 7-10 días, seguidos de eosinofilia sanguínea. Puede haber bronquitis intensa, traqueítis, la pneumonitis puede llevar a cianosis, taquicardia, dolor en el pecho y esputo mucoso o con sangre
- Puede haber cambios alérgicos visibles como edema angioneurítico facial, urticaria, picazón
- Marcada reducción de la actividad física

Parasitología. Ascaris adultos. Después de permanecer 9-15 días en pulmón, las larvas suben activamente el árbol respiratorio y al llegar al esófago son deglutidas, estableciéndose en intestino delgado, donde

completan 2 mudas para volverse adultos diferenciados sexualmente.

Los machos (12-31 cm de largo, extremo posterior algo curvo) y las hembras (20-35 cm o más, extremos rectos), habitan en intestino delgado. Ambos poseen tres labios en la parte anterior. El período pre-patente, incluyendo los 9-15 días en pulmones es de 8-12 semanas. Al final de este tiempo ya se encuentran huevos en heces depositados por las hembras, que pueden ser infértiles (sin fecundación previa) o fértiles. Su comportamiento peculiar (les gusta probar orificios) los hace migrar extra-intestinalmente (ya sea uno o muchos), causando diversos síntomas según el órgano de localización, resultando una patología severa o fatal.

Epidemiología. La infección por *A. lumbricoides* se adquiere por ingerir huevos embrionados del suelo contaminado. Igual que para otras geohelminCIAS de humanos y de animales, las condiciones para mantener la endemicidad de la infección depende de las condiciones favorables del suelo y la contaminación constante por individuos infectados. La lluvia transporta los huevos en forma horizontal y vertical y los distribuye en áreas amplias que al sedimentarse, son protegidos por las mismas partículas del suelo. No se conocen reservorios animales de este parásito.

Clínica. *Ascaris* adultos. El primer caso informado de Honduras fue en 1952 (**Gómez Márquez Rev Med Hondur**) y otros casos de ascariasis biliar en 1954. Otras publicaciones esporádicas y algunas tesis ofrecen escasos datos locales. La clínica será variable, según la localización y la intensidad de la infección. Aunque los criterios para una sospecha clínica de ascariasis no están bien definidos, no es difícil para el médico atento de sospechar o identificar casos en áreas endémicas. Los niños o adultos con infección por *A. lumbricoides* pueden no presentar síntomas o tener cólicos intermitentes, pérdida de apetito y abdomen a veces protuberante. Las patologías más

sobresalientes causadas por gusanos adultos de *Ascaris* son:

1. Efecto sobre la nutrición
2. Oclusión o sub-oclusión intestinal
3. Migración extra-intestinal

1. Efecto sobre la nutrición. *Ascaris lumbricoides* puede agravar una malnutrición proteico-calórica o contribuir a una. Algunos estudios clínicos en individuos infectados han mostrado una pobre retención de proteínas, poca absorción de grasas y carbohidratos, defecto en la absorción de la D-xilosa e interferencia con la absorción de Vitamina A. Por otra parte, el niño parasitado pierde el apetito, su ingesta disminuye y si ésta ya es deficiente, se agrava más el cuadro: se produce anemia, ocurren otras infecciones con mayor frecuencia y esto en conjunto afecta el crecimiento y desarrollo de los niños parasitados, sobretodo en lugares en donde la desnutrición proteico-calórica y la ascariasis son prevalentes (**Stephenson, L. Parasitology 1980, 81:221-233**).

2. Oclusión intestinal. La fiebre, presente a menudo por otras circunstancias, puede activar el movimiento de los gusanos adultos, que migran a otros sitios o se congregan en masas que tienden a causar obstrucción intestinal. Esta obstrucción es de inicio súbito y comúnmente ocurre en la parte del íleo terminal o la válvula íleo-cecal. Pacientes con obstrucción intestinal por lo general presentan vómito, (entre más alta la obstrucción, más temprano y severo el vómito, el cual causa pérdida importante de electrolitos que si no se atiende conduce a shock hipovolémico); dolor abdominal severo, fiebre, paro de evacuaciones y de flatus, el abdomen se presenta distendido y doloroso, con ausencia de ruidos peristálticos, puede haber deshidratación severa. Con frecuencia existe historia de haber pasado *Ascaris* espontáneamente por ano o boca, lo que facilita la sospecha del diagnóstico clínico. En ocasiones se palpan masas, aunque no siempre es posible hacerlo debido a la distensión y al dolor. Puede haber mortalidad (**Silva NR de, Guyatt HL, and**

Bundy DAP. Trans R Soc Trop Med Hyg 1997, 91:31-36).

Suboclusión. Cuando la obstrucción es parcial o subaguda o suboclusión, los pacientes presentan dolor abdominal tipo cólico no localizado, vómito marcado al inicio de los síntomas y a veces diarrea sin moco ni sangre. Un signo clínico importante es las masas múltiples de gusanos que se palpan en el abdomen, con la peculiaridad que cambian de sitio y tamaño. Puede haber distensión. El tratamiento es conservador, con fluidos intravenosos y aspiración nasogástrica, seguido de administración oral de piperazina por 3 días y al final un enema salino para acelerar la expulsión de los gusanos. La presentación subaguda por lo general no conlleva mortalidad.

Una tesis hondureña sobre complicaciones intestinales por *A. lumbricoides* informa sobre 25 casos, con suboclusión como la complicación más frecuente (64%, 16/25); vólvulo en 6 de 25 casos (24%), una peritonitis y 2 (8%) obstrucciones (**Castro FC Rev Med Post UNAH 2001, 6:291-298**). La edad promedio más afectada fue menor de 5 años, sin diferencias entre los sexos (12 femeninos y 13 masculinos). La sintomatología más sobresaliente fue: dolor abdominal 84%, expulsión espontánea de *Ascaris* 84%, vómitos 76%, paro de evacuaciones 56%, y deshidratación 28%; 12 (48%) tenía como antecedente la expulsión espontánea de parásitos. Siete de 25 pacientes requirieron tratamiento quirúrgico y médico a la vez. Solo en un paciente de 5 años se logró contar los gusanos, en número de 583. Dos niños con obstrucción fallecieron, solo 2 de 25 niños tenía examen de heces. La permanencia promedio en el hospital fue de 3.8 días, con un rango de 1-13 días.

3. Migración extra-intestinal. De vez en cuando, individuos (niños o adultos) infectados pueden expulsar *Ascaris* adultos espontáneamente, sin asociación con enfermedad (porque se mueren de viejos por ejemplo). O bien, *Ascaris* vivos migran fuera del duodeno a otros órganos, causando

complicaciones. Un estudio en 500 pacientes con ascariasis en la India permitió reconocer 5 complicaciones frecuentes: 274 tenían ascariasis duodenal, 171 biliar, 40 hepática, 8 en vesícula biliar, y 31 en páncreas. Cuando *Ascaris* invadía el orificio ampular del duodeno inducía cólico biliar severo o episodios de pancreatitis aguda. 64 pacientes con colecistitis acalculosa tenían dolor en hipocondrio derecho \pm 7 d, asociado a vómito y febrícula; aumento de grosor en la pared de la vesícula y sin cálculos. En 121 pacientes hubo colangitis aguda con fiebre de 40°C, dolor en HD, ictericia, leucocitosis, aumento en bilirrubina sérica, fosfatasa alcalina y en algunos casos pus. 280 pacientes presentaron cólico biliar con dolor recurrente en HD, náusea y vómito, sin fiebre ni ictericia. El absceso hepático en 4 ptes, con dolor en HD, fiebre alta, edema de la pared del tórax y hepatomegalia dolorosa. En 31 pacientes con pancreatitis aguda había dolor epigástrico \pm 5d, vómito y aumento en amilasa y fosfatasa alcalina sérica (**Sultan Khuroo M y col. Lancet 1990; 335:1503-1506**). Una tesis hondureña (**Varela JM 1968, tesis 616.9654 v29, BIMENA**) informa de 11 casos de ascariasis biliar, con presencia de 11 *Ascaris* adultos en una colecistitis aguda en una niña de 13 años. Se recomienda revisar publicación por **Murillo E y López A. Rev Med Hondur 2011; 79(3):167-170** sobre ascariasis hepatobiliar en niño, con revisión de casos hondureños.

En ocasiones, los gusanos adultos que salen del intestino pueden entrar a pulmón por vía de la traquea (en casos de coma profundo o durante alguna cirugía) o salir por la nasofaringe. Otra patología observada por estos gusanos es una penetración en el apéndice. Pueden perforar áreas gangrenosas o ulceradas de la pared intestinal y al caer en la cavidad peritoneal mueren y son reabsorbidos en pocos días, pero los huevos pueden distribuirse ampliamente y causar reacciones granulomatosas.

Diagnóstico.

Sospecha clínica de pneumonitis por *Ascaris* realizado por el radiólogo comparando 2-3

radiografías tomadas 2-3 días aparte, unido a la historia clínica y epidemiológica.

Diagnóstico de Pneumonitis por larvas de *Ascaris*. Identificando larvas en esputo, o en lavado gástrico por la mañana en ayunas; además de larvas, hay eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden.

En período pre-patente. Identificación de *A. lumbricoides* adultos inmaduros expulsados por ano o por boca.

En infección intestinal. Examen de heces, con identificación y cuenta de huevos para estimar la intensidad de la infección. Interpretación de la cuenta de huevos en función de la edad del paciente, su estado nutricional, la consistencia de las heces, otras infecciones, la intensidad misma de la infección, la capacidad y confiabilidad del laboratorio, etc.

Identificación de *Ascaris* adultos expulsados por ano o boca.

En control de tratamiento, enviar heces 10-14 días después de finalizado este para verificar eficacia.

En complicaciones. Identificar los adultos y/o huevos en biopsias o autopsias; por examen radiológico, por ultrasonido, por retrocolangio-pancreatografía, ultrasonografía, etc.

Manejo médico y/o quirúrgico. Según el caso. Seguir normas o indicaciones del especialista. Hospitalizar, ofrecer rehidratación oral/endovenosa si necesario, antibióticos y antiespasmódicos para disminuir dolor y tratar colangitis. En caso de pneumonitis por *Ascaris*, tratar sintomáticamente, esperar 8 semanas y ofrecer tratamiento de ascariasis intestinal.

Las consideraciones de manejo en presencia de una obstrucción intestinal por *A. lumbricoides* incluyen:

a) Buscar la causa de la fiebre que desencadenó el cuadro obstructivo.

b) Reponer el balance electrolítico.

c) Dar tratamiento antipirético y antiespasmódico.

d) Decomprimir con succión constante

e) Consultar con el cirujano especialista.

Drogas de elección para el tratamiento: Mebendazol 100 mg bid X 3d; albendazol 400 mg una sola dosis. Consultar Cuadro de Medicamentos. Un artículo interesante sobre el tratamiento de 4,167 casos de ascariasis biliar en China indicó que un tratamiento conservador fue muy efectivo (97.8%) y que sólo en ciertos casos (1.8%) hubo leve mejora y menos aún requirieron cirugía (**Xianmin Z. y col. Trans R Soc Trop Med Hyg 1999; 93:561-564**).

Control. Japón de la posguerra controló las parasitosis más importantes para 1970. Las lecciones aprendidas y la experiencia ganada permitieron poner en práctica iniciativas de desarrollo dirigidas a un control basado en salud escolar (**Kojima S y col. Trends Parasitol 2007; 23:54-57; Kunii O. Trends Parasitol 2007; 23:58-62**). El control de estas y otras parasitosis desatendidas es un tema central para el desarrollo social y económico de un país. Leer las lecturas adicionales en esta Guía y consultar las referencias citadas.

Lectura Adicional No. 3. Parasitosis Desatendidas (PD)

Las Enfermedades Desatendidas o Enfermedades Tropicales Desatendidas (ETD) incluyen agentes parasitarios y bacterianos que afectan exclusivamente a la población pobre y marginalizada de países de bajo ingreso, promoviendo más pobreza, reduciendo productividad en el trabajador y causando discapacidad crónica y una carga importante de morbilidad. Geohelmintiasis (ascariasis, uncinariasis, tricuriasis), estrongiloidiasis, giardiasis, criptosporidiasis, leishmaniasis, tripanosomiasis americana (las 3 últimas son transmitidas por vectores), son PDs prevalentes en Honduras, distribuidas en diferentes regiones del país, en poblaciones en situación de riesgo, cuya carga real de enfermedad, discapacidad o muerte no ha sido estudiada o estimada localmente. El multiparasitismo es frecuente. Otras ETD de importancia global son filariasis linfática, oncocercosis, schistosomiasis, tracoma, úlcera de Buruli, leptospirosis, lepra, infección por *Chlamidia* y sífilis. Además de padecer de estas infecciones, el hondureño de áreas rurales dispersas y de áreas marginadas cuenta con el menor acceso a sanidad ambiental y cobertura adecuadas. 3.8 millones viven bajo la línea de pobreza y 1.68 millones viven en pobreza extrema (**Honduras Poverty Assessment, World Bank junio 2006**). Un tercio de hogares en el país tiene acceso a una red de aguas negras, 38% con letrinas y 50% con sistema hidráulico. Existe falta aguda de sanidad ambiental en todos sus componentes. Esto se traduce en pérdidas económicas, degradación del ambiente y degradación en calidad y cantidad de recursos hídricos. La falta de sanidad favorece la infectividad y permanencia en suelo de estadíos infectantes de parásitos; o promueve la existencia de criaderos de diferentes tipos de insectos vectores de enfermedad. Las estadísticas locales anotadas en cada una de sus clases indican que Honduras tiene también un alto índice de parasitismo. Tampoco las PDs reciben atención académica suficiente: en la Revista Médica Hondureña o en Congresos nacionales las presentaciones sobre parásitos en general están ausentes o son escasísimas; una revisión de casos de geohelmintiasis en el Hospital Escuela mostró que la falla más grave para el diagnóstico oportuno y el tratamiento efectivo fue el desconocimiento de estas parasitosis por el personal de salud. Ambos descuidos contribuyen a mantener en mayor pobreza a las poblaciones afectadas y en mayor ignorancia en la población universitaria. El control o eliminación de estas parasitosis contribuiría a alcanzar las Metas de Desarrollo del Milenio.

Los niños de poblaciones pobres parasitados y además desnutridos y anémicos, presentan menor desarrollo físico y mayor daño a su capacidad de aprendizaje y retención del conocimiento que niños sanos no parasitados. A más temprana edad de infección por *Cryptosporidium* menor ganancia de peso y más retraso de crecimiento (**Berkman DS y col. The Lancet 2002; 359:564-571**). Leishmaniasis interacciona con pobreza en un círculo vicioso aumentando el riesgo de infección, la vulnerabilidad a otras infecciones, causando dificultad en el trabajo, agravado por la falta de recursos para diagnóstico a tiempo, el tratamiento adecuado y la mutilación que causan (**Alvar J y col. Trends Parasitol 2006; 22:552-557**). Giardiasis es una causa común de diarrea en niños menores de 5 años, con una reemergencia en guarderías, de difícil control, con un costo de manejo en US\$150 millones para América Latina (**Savioli L & col. Trends Parasitol 2006; 22:203-208**). Las geohelmintiasis representan mayor cantidad de años de vida perdidos por discapacidad (DALY en inglés) (39 millones) que sarampión (35), malaria (36) y otras. Como son de naturaleza crónica, su impacto negativo permanece a lo largo de la infancia y

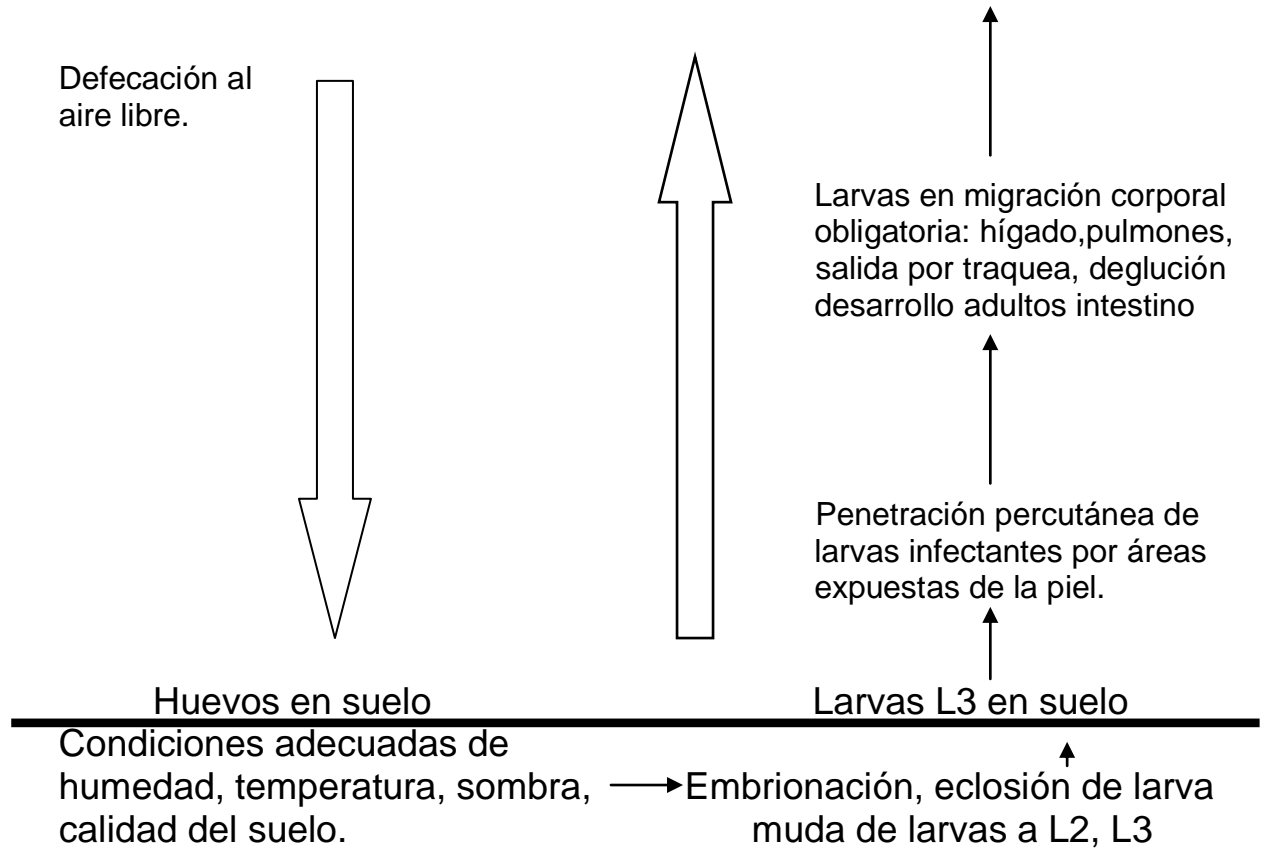
edad adulta, afectando la productividad y la calidad de vida. La geohelmintiasis se asocia con una modulación al sistema inmune que permite la progresión de otras enfermedades, como la tuberculosis y el VIH (**Finchman JE y col. Acta Trop 2003; 86:315-333**). En mujeres en edad reproductiva estos parásitos contribuyen a promover anemia, responsable de morbilidad materna y de un producto con bajo peso al nacer, o causar abortos; junto con el VIH, Chagas y malaria pueden ser de transmisión vertical, o causar mortalidad en primigrávidas (malaria), abortos, mortalidad infantil o bajo peso al nacer (Chagas y VIH congénito) (**Bundy DA, Chan MS, Savioli L Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1995; 89:521-522; Shulman CE y col. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1996; 90:535-539**). Algunas tienen el agravante que no se pueden tratar efectivamente.

Las buenas noticias nos llegan por los avances realizados de compromisos público-privados en otros países desarrollados. Según un editorial aparecido en PLoS 2005, para finales del 2004 se habían completado 63 proyectos de desarrollo de nuevas drogas, con 20 de ellas ya en la etapa de ensayo clínico, varias en Etapa III; como resultado final se podría contar con 6-8 nuevas drogas en unos 5 años para estas ETD (**PLoS Medicine 2005; 9(9): e323; www.plosmedicine.org**). Otros países como Brasil, Egipto y la India están ahora cosechando sus inversiones en educación, preparación de investigadores y capacidad de manufactura, habiendo alcanzado una posición de poder manufacturar sus propios medicamentos y vacunas, con apenas una modesta ayuda extranjera. La idea de combinar la distribución de fármacos a grandes poblaciones en una actividad similar para atacar varias enfermedades al mismo tiempo, sin necesidad de recursos externos esta siendo puesta en efecto para la distribución al unísono de 4 drogas diferentes: albendazol, prazicuantel, ivermectina y azitromicina contra oncocercosis, esquistosomiasis, geohelmintiasis y tracoma. Actividades similares maximizan los beneficios con un mínimo de inversión. Y por último, la comunidad internacional en la última década ha decidido participar en el control de estas ED y colaborar con alcanzar las Metas del Milenio, de modo que el combate a estas ED es vista como prioridad. Iniciativas globales y alianzas han surgido para promover desarrollar y compartir resultados de investigaciones en varios aspectos de control, diagnóstico, manejo, erradicación de ETD, tales como IPD Iniciativa de Países en Desarrollo; PPP Alianza Pública y Privada; PDPs Desarrollo Público de Productos; Fondo Global de Erradicación de la Pobreza, etc. La OMS ha publicado guías para el control de infecciones por parásitos intestinales diseñadas para integrar actividades de manera sostenible y compartida; manuales de métodos para el diagnóstico en el laboratorio, etc. Un esfuerzo importante es el desarrollo de vacunas contra estas “enfermedades huérfanas” y dos ya están en fase de ensayo clínico: uncinariasis y esquistosomiasis. Una vez aprobadas, podrían reducir el 60% de la discapacidad global por estas infecciones. La vacuna contra uncinarias, un antígeno recombinante de 21.3kDa clonado de larvas de *Necator americanus* y expresado en la levadura *Pichia pastoris* completó la Fase 1 con voluntarios humanos saludables y ahora se desea probar en adultos y niños infectados en Brasil (**Hotez P & Ferris MT. Vaccine 2006; 24:5787-5799**). Lo más importante es adoptar alianzas que permitan programas sostenibles y a largo plazo como avenida prometidora a futuro.

Gráfico 3. Biología de *Necator americanus*

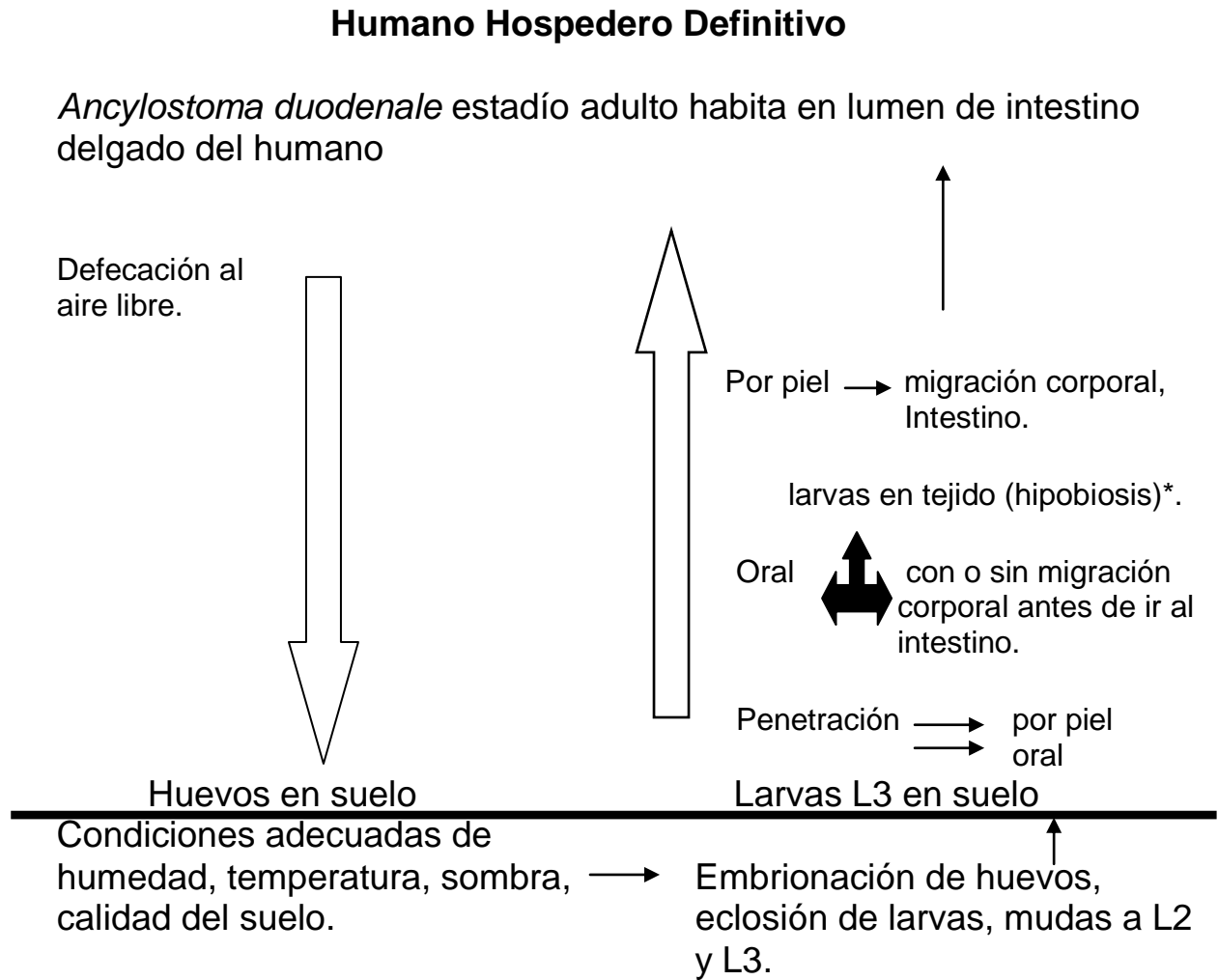
Humano Hospedero Definitivo

Necator americanus adultos habitan en lumen del intestino delgado



Suelo funciona como hospedero intermediario biológico

Gráfico 4. Biología de *Ancylostoma duodenale*



* En perros infectados con especies de *Ancylostoma*, las larvas en hipobiosis pasan de los tejidos de la perra a la glándula mamaria en las hembras preñadas y salen en calostro durante la lactancia, causando una infección neonatal. Se sospecha igual mecanismo de infección en niños de madres infectadas con *A. duodenale*.

Suelo funciona como hospedero intermediario biológico

Uncinariasis

Clase V No. 1. Revisada 3-11

Definición. Enfermedad (anemia microcítica hipocrómica) causada por *Necator americanus* o *Ancylostoma duodenale* (conocidas como uncinarias del humano). En Honduras no se investiga la especie cuando se encuentran los huevos en las heces de sujetos infectados y se informa como “huevos de uncinaria”. El ciclo biológico de *A. duodenale* es diferente del de *N. americanus*, con consecuencias al humano. Otra especie, *A. ceylanicum*, parásito de perros y gatos, puede en ocasiones parasitar al humano (**Beaver PC y col. Clinical Parasitology 9th Ed. 1984**).

Parasitología. Las especies de uncinarias del humano, *Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*, son parásitos bursados. Los machos de ambas especies (7-9 mm de largo x 0.3 mm de diámetro) y las hembras (9-11 mm de largo x 0.4 mm de ancho) habitan en yeyuno e íleo superior, atados a la mucosa intestinal por una cápsula bucal globosa, que en *Necator* tiene placas cortantes y en *Ancylostoma* 2 pares de dientes. Los gusanos pueden soltarse de sitio en la mucosa y atarse a otro sitio. Para alimentarse de tejido y/o sangre secretan péptidos farmacológicamente activos e hidrolasas. Secretan también una variedad de moléculas que afectan al hospedero y que se pueden agrupar en 3 categorías: moléculas secretadas por los adultos, moléculas que se encuentran en el borde de cepillo del tracto alimentario de los adultos y proteínas secretadas por larvas L3. Las hembras depositan huevos, indistinguibles entre especies, los cuales salen en las heces de individuos infectados. La embrionación de huevos requiere de un lugar cálido, húmedo, de suelo arenoso y cubierto con vegetación en descomposición. Las larvas se forman en 24-48 horas y eclosionan del huevo, se alimentan en el suelo y luego de una muda se vuelven filariformes o infectantes L3 (5-8 días), permaneciendo viables varias semanas. La infección al humano con *N. americanus* es exclusivamente por la penetración

percutánea de estas larvas por cualquier área expuesta. Se dice que penetran el epitelio bucal si entran en contacto por la boca. En la invasión percutánea, las larvas reciben una señal presente en el suero y tejidos que hace que reasuman su desarrollo y secreten polipéptidos bioactivos. Entre las proteínas secretadas se encuentra una metaloproteasa y dos proteínas secretoras ricas en cisteína, pertenecientes a proteínas relacionadas a patogénesis. Se cree que tienen un papel en la invasión tisular y en la inmunomodulación. Estas larvas L3 se mueven hacia los vasos sanguíneos, llegan a corazón derecho y pulmones, donde requieren un desarrollo esencial en los alvéolos durante una semana. Luego ascienden el árbol respiratorio, son deglutidas al llegar a tráquea y se establecen en yeyuno e íleo superior, donde mudan dos veces y se vuelven adultos machos y hembras. La infección por *A. duodenale* difiere en que puede ser percutánea, por vía oral, paraténica (?) y transmamaria. La penetración oral no siempre va seguida de una migración corporal por pulmones, sino que las larvas pueden ir directamente a intestino y completar su desarrollo adulto, o permanecer como larvas en tejidos del individuo infectado. A esto se le conoce como hipobiosis. En mujeres infectadas con *A. duodenale* que dan a luz y amamantan, estas larvas podrían infectar al recién nacido por vía lactogénica

(Bundy DA y col. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89:521-522. Kaminsky R *Rev Med Hond* 2000; 68:142-148. Dala E y col. *Honduras Pediátrica* 1991; 19:14-23). El período pre-patente dura entre 5-7 semanas desde el contacto inicial con *N. americanus*. Con *A. duodenale*, la prepatencia se ha visto prolongada hasta 40 semanas en algunos lugares geográficos.

Epidemiología. Se asume que *Necator americanus* es la especie prevalente en Honduras. Sin embargo, en 1991 (*Honduras Pediátrica*, Dala E y col. citada arriba) un caso de La Batalla, Colón (no informado como de ancilostomiasis por omisión) y otro caso en 1999 procedente de Choluteca (*Kaminsky R Rev Med Hond* 2000; citada arriba) hacen pensar en la existencia de focos de ancilostomiasis aún no correctamente documentados en Honduras. Esta información es fundamental para manejar correctamente sangrados intestinales en niños menores de 4 meses de edad, a los cuales obligatoriamente se debe solicitar examen de heces para identificar huevos de uncinaria antes de llamar al hematóncólogo o realizar laparotomía innecesaria. El entendimiento de los patrones de infección y enfermedad dependerá de nuestro conocimiento de porque las intensidades de infección varían entre comunidades. Modelos matemáticos y décadas de investigación epidemiológica cuidadosa permiten decir que: 1) los perfiles de intensidad por edad son convexos, alcanzando su plateau en edad adulta, 2) la distribución de la intensidad entre individuos es extremadamente dispersa, 3) algunos individuos tienen predisposición para infecciones ya sea bajas o altas, 4) hay reinfección rápida después de tratamiento.

Los tipos de transmisión de la uncinariasis pueden ser: a) endémica, por falta de saneamiento y con lugares de defecación próximos a las viviendas; b) endémica rural relacionada con la agricultura y c) epidémica focal, relacionada con agricultura, plantaciones, explotación de minas, construcción de túneles. La distribución de uncinariasis en el país no es uniforme: 0% en 94 niños de 1-12 años de edad en Santa Ana, FM (*Honduras Pediátrica* 2000; 21:3-6), 0% en 72 niños de 2-12 años en Amapala (*Honduras Pediátrica* 2000; 7-9), y 0% en 266 niños de 0-6 años en Tatumbla, Linaca y Villanueva (*Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85:70-73) hasta 10% en Choluteca, 31% en Tela, 46% en Puerto Lempira y 63% en El Negrito, Yoro (*Secretaría de Salud, Honduras* 2004). Una encuesta en 743 individuos de dos municipalidades de Atlántida mostró 21% de prevalencia general, con 30%-40% en niños <10^a y 75% en adultos, con mayor prevalencia en hombres (50%) que en mujeres (41%). Infecciones intensas ocurrieron en todas las edades, entre un 50%-65% con infecciones moderadas o intensas. En El Progreso la prevalencia fue de 69.7% con 100% de infección en hombres entre 50-59 años de edad. En Choluteca la prevalencia en 713 personas fue de 7% (*Informe anual, Secretaría de Salud*, 2003). En el Hospital Escuela para los años 1995 y 1999 se encontró 7/25 casos (28%) y 4/23 casos (17%) de uncinariasis severa (>25 huevos/2 mg de heces) en niños <10 años, respectivamente.

Clínica. Fase cutánea. La dermatitis causada por unas 70 larvas infectantes en voluntarios de lugares no endémicos produjo un rash prurítico, eritematoso, máculo-papular en el área de penetración. A las 48-72 horas el eritema había

disminuído notablemente y se observaban claramente hemorragias discretas puntiformes en los sitios de penetración de las larvas. Las lesiones eran lineares y se extendían algunos centímetros, desapareciendo en 3-4 días. En individuos de áreas endémicas sensibilizados por re-infecciones repetidas se forman vesículas, hay prurito intenso y la duración de síntomas es un poco más prolongada (ver Larva Migrans Cutánea). Cuando la cantidad de larvas que invade es grande los síntomas se intensifican. Estas lesiones pueden infectarse secundariamente.

Fase pulmonar. 10 días después de la invasión a piel las larvas migran a pulmón y esta fase puede acompañarse de tos, dolor de garganta y fiebre. Los síntomas pueden ser breves o persistir mientras las larvas permanezcan en pulmón. Luego penetran los sacos alveolares, se produce eosinofilia, pero la pneumonitis es menos severa que la pneumonitis por larvas de *Ascaris* o incluso ser inaparente.

Fase intestinal. El mayor daño producido por uncinarias ocurre en la fase intestinal, cuando los gusanos desprenden con sus dientes o placas fragmentos de mucosa intestinal que ingieren, ayudado por el esfago muscular. Esto conlleva a la emisión de sangre adyacente a los sitios de anclaje de los parásitos por ruptura de vasos sanguíneos y ayudado por la liberación de anticoagulantes del parásito. Como consecuencia de esta pérdida de sangre aparece la enfermedad característica de uncinariasis. La anemia, resultado del sangrado intestinal es el más importante signo clínico con consecuencias negativas en todas las edades, tales como bajo rendimiento escolar en niños y una menor productividad en edad adulta (**Bleakely H. 2003, <http://web.mit.edu/hovt>**) y morbilidad y mortalidad materna a nivel

mundial. Las infecciones por uncinaria pueden clasificarse en a) Infecciones leves con anemia escasa o nula y b) Infecciones con anemia ferropénica. En los voluntarios mencionados en Fase Cutánea (pág. anterior), se registró dolor abdominal, diarrea, flatulencia y náusea a los 29-38 días post-infección, descritos como leves o algunos como moderados, persistiendo unos 40 días en un porcentaje de los sujetos. 7 de 15 (47%) pacientes dijeron tener dolor abdominal, que se acentuaba después de comer.

Se pueden reconocer dos situaciones clínicas de uncinariasis: uncinariasis aguda y uncinariasis crónica.

Uncinariasis aguda. Cuando se adquiere una gran cantidad de larvas en pocos días o en un solo inóculo, en cualquier edad, se produce enfermedad aguda, caracterizada por fatiga, náusea y vómito, fiebre, dolor abdominal, heces negras o rojas dependiendo de la cantidad de sangre que se pierde. El cuadro hematológico presenta pérdida importante de valores en el hematocrito y la hemoglobina, aparece leucocitosis (50,000-60,000 por mm³) y eosinofilia (30% o más), con presencia de cristales de Charcot Leyden en heces. El grado de la pérdida de sangre dependerá de la especie; *A duodenale* causa mayor sangrado. El caso citado en **Kaminsky RG. Rev Med Hondur 2000; 68:142-148** era de un niño de 35 días de nacido, infectado posiblemente por vía transmamaria con larvas de *A. duodenale*, ya que la madre presentaba 10 huevos de uncinaria en 2 mg de heces. Lo ideal hubiera sido tratar a la madre, recobrar e identificar los gusanos y comprobar infección por *A. duodenale* en ella.

Uncinariasis crónica. Los casos crónicos son característicos de área endémica por reinfección constante. La aparición de la

anemia depende tanto del hospedero como del parásito. a) **Hospedero:** edad (un inóculo experimental en cachorros con 100 gusanos resultó fatal), dieta pobre en hierro, reservas bajas y necesidades fisiológicas aumentadas o pérdidas de hierro, contacto con suelos contaminados con larvas por defecación al aire libre de individuos infectados. b) **Parásito:** se debe tomar en cuenta la especie de uncinaria, la intensidad de la infección, su duración, reinfecciones, etc. Experimentos en perros demostraron que cuando en una infección predomina un sexo de gusanos sobre otro puede presentarse anemia severa aún en presencia de infección con pocos gusanos.

Cuando la infección es crónica, acumulativa, la anemia ferropriva por pérdida crónica de sangre en ausencia de suplementos férricos y de proteínas, causa una anemia microcítica hipocrómica. La reserva de hierro en niños y mujeres es menor, por lo que son más vulnerables a presentar anemia. En los niños afecta el desarrollo y crecimiento, mientras que en las mujeres de edad reproductiva la anemia puede significar un riesgo para ambos durante el embarazo, después del parto o afectar la lactancia. En zonas de ancilostomiasis (*A. duodenale*), podría presentarse una transmisión de madre a hijo e infectar severamente al lactante o causarle la muerte si no se sospecha, se confirma por examen de heces y se trata a tiempo.

La mayoría de los signos/síntomas de uncinariasis crónica son un reflejo de la anemia: palidez, cansancio, piel fría, edema pedal o facial por anasarca, marcado retraso en crecimiento y desarrollo. Se provocan compensaciones fisiológicas, tales como aumento en la capacidad pulmonar vital, tolerancia de

los tejidos a la anoxia, presión sistólica y circulación periférica disminuidas.

Diagnóstico de laboratorio.

Durante el **período prepatente** en una infección moderada y/o severa: abundantes cristales de Charcot-Leyden en heces en ausencia de huevos; puede comenzar pérdida intestinal de sangre, dando heces negras o con sangre. Cuadro hematológico de leucocitosis y eosinofilia,

Período patente: Examen de heces con cuenta de huevos. Un nivel subnormal de hemoglobina y gran número de huevos de uncinaria (5-30 o más en 2 mg de heces) nos indica enfermedad por uncinaria, que podría verse agravada en casos de multiparasitismo como malaria, otras geohelminthiasis, desnutrición, etc.

Estrategias de control. Se aplican las mismas que las consideradas en ascariasis y tricuriasis, es decir, un programa a corto o largo plazo en niños de edad escolar de áreas endémicas, con educación y tratamientos programados, con ligeras variantes. No olvidar poblaciones adultas infectadas que podrían ser focos constantes de uncinariasis. Asimismo, se puede poner énfasis en el control de la enfermedad de la familia incluyendo en el diseño de una encuesta la búsqueda de individuos anémicos a través de una evaluación hematológica de la hemoglobina y hematocrito, además de un examen de heces con cuenta de huevos de uncinaria. De esta manera los individuos anémicos con cuentas mayores de 5,000 huevos por gramo y sus familiares son separados y tratados de diferente manera que individuos anémicos sin uncinariasis o cuentas de huevos muy bajas, los cuales son investigados tratando de identificar la

causa de la anemia. Asimismo, se recomienda realizar una metodología que permita identificar las especies de uncinaria del humano prevalentes en las diferentes regiones (**Pawlowski ZS y col. ISBN 92 4 354415 2, Clasificación NLM: WC 890**).

Drogas de elección y Manejo. Para drogas de elección, consultar el Cuadro de Medicamentos adjunto: mebendazol 100 mg, o mebendazol 500 mg o albendazol 400 mg. Después de completar el tratamiento, es necesario

repetir el examen de heces para confirmar efectividad de la droga. Incluir en el manejo una mejora de la nutrición, la suplementación de hierro, otros problemas crónicos ocasionados por la anemia misma, sin dejar de atender el entorno y las prácticas adecuadas de higiene a través de educación intensa.

Lectura Adicional No. 4. Historia Clínica, tricuriasis y uncinariasis

Modificado 8-10

J. de la C. Q., femenina de 8 años de edad, procedente de San Juan, Upaca, El Paraíso; ingresa al Hospital-Escuela Universitario traída por amigos de la familia al encontrar a la paciente con los siguientes problemas: a) palidez intensa generalizada, de evolución no conocida, posiblemente progresiva, sin antecedentes de petequias, esquimosis o hemorragia; b) edema, sin saberse cuando inició, pero que ha sido progresivo hasta llegar a anasarca; c) evacuaciones diarreicas, líquidas, amarillentas, con moco y sangre. La persona que la trajo desconoce todos los datos personales de la paciente, la cual posiblemente es procedente de muy baja situación económica. La familia esta formada por 4 hijos, padres analfabetos, ingreso mensual alrededor de L.360.00; mala alimentación en calidad y cantidad.

Al examen físico, la paciente se nota hipoactiva, muy pálida, con edema generalizado; peso 14 kg, talla 103 cm. Palidez excesiva de conjuntiva. Examen por órganos no revela nada especial. Un examen hematológico indicó: hemoglobina 2.4%, hematocrito 10.7 vol. %, glóbulos blancos 10,200/mm³. Se indicó una transfusión a 5 cc/kg de peso; en 12 horas otra dosis igual. Además, se le recetó Vitamina A 200,000 unidades, ácido fólico y sulfato ferroso. Actualmente evoluciona afebril, sin signos de toxicidad, lúcida, conciente e hidratada.

Diagnóstico de ingreso: anemia severa, DPC aguda y crónica Grado III.

Cinco días después de su ingreso hace un pico febril de 38.1°C; hidratada, sin dificultad respiratoria. Persiste la palidez mucocutánea, no presenta diarrea. Se transfunde nuevamente. Cinco días después hace un segundo pico febril de 39.2°C; no luce tóxica, no tiene diarrea ni vómito, hipoactiva, Rayos X de tórax normal. La enfermera informa evacuaciones semi-líquidas. Un día después elevación térmica nuevamente y se inicia una otitis media. Se solicita un examen de heces (12 días post ingreso), que revela 2,000 huevos de *Trichuris trichiura*; 28 huevos de uncinaria 13 huevos de *Ascaris lumbricoides* todo en 2 mg de heces. Se observa, además, incontables leucocitos. Se deja una nota en la historia de recolectar las heces durante 3 días, iniciando tres días después de iniciar tratamiento con mebendazol, una tableta de 100 mg bid por cinco días. Se recogieron alrededor de 4,000 gusanos adultos de *T. trichiura*, varios centenares de uncinaria y 12 gusanos de *A. lumbricoides*

Estudie el caso y prepárese para responder preguntas pertinentes al mismo. Se discutirá durante la clase.

Larva Migran Visceral (LMV) y Ocular (LMO)

Clase V, No. 2. Revisada 2016

Definición. Larva migrans visceral es un término que se aplica a una infección por ascaridos de animales (zoonosis) (*Toxocara canis*, *Baylisascaris procyonis* y otros). Las larvas en el humano viven por mucho tiempo, sin crecer y sin desarrollarse hacia la madurez (paratenesis) (Beaver PC. *J Parasitol* 1969; 55:3-12; Smith H y col *Trends in Parasitology* 2009; 25:182-188).

Parasitología. *Toxocara canis*, ascarido común de perros, tiene una distribución cosmopolita. Los huevos que se expulsan en las heces del perro infectado embrionan en suelo desarrollando una larva; estos son ingeridos en manos sucias con tierra o por individuos con historia de pica (geofagia).

Ciclo de vida de *Toxocara canis* en perros. Los gusanos adultos de *T. canis* (los machos miden de 4-6 cm, las hembras de 6-10 cm) habitan en el intestino delgado en cachorros, los cuales se infectan de manera prenatal in utero o de forma transmamaria pronto después de nacer. Permanecen susceptibles a reinfecciones hasta que se vuelven perros adultos, adquiriendo entonces cierta resistencia a las reinfecciones, sobre todo las perras. Los huevos de *Toxocara* depositados en el suelo se vuelven infectantes en 3-4 semanas, permaneciendo viables algunos meses bajo condiciones que ya conocemos. La infección entre perros sucede por 4 vías diferentes:

- 1) Ingestión de huevos viables del suelo.
- 2) Por vía transplacentaria, transmamaria o ambas.
- 3) Cuando la perra lame e ingiere heces con larvas L3 expulsadas (por exceso) de cachorros infectados al limpiarlos.
- 4) Por ingestión de hospederos paraténicos infectados.

Una publicación por Kaminsky RG y col. en la *Rev Med Hondur* 2014; 82:50-57

sobre toxocariasis en perros, mostró 8.9% de infección en perros de la calle, con una prevalencia general de 3.8% entre 207 perros de diferente procedencia. Sin embargo, la técnica de diagnóstico utilizada no fue muy sensible.

Clínica de LMV en el humano, considerado como hospedero paraténico. (Hospedero paraténico es aquel en el cual las larvas permanecen vivas, sin crecer y sin desarrollarse, y que continúan su desarrollo si son ingeridas por el hospedero definitivo). El síndrome clínico de LMV puede manifestarse luego de ingerir huevos infectantes de *T. canis*; se conoce poco localmente. La clínica descrita en la literatura varía desde un cuadro asintomático a un síndrome granulomatoso eosinofílico. La edad varía por lo general entre 1-4 años, con historia de pica (en el 100% de los casos estudiados), hipereosinofilia (100%), hepatomegalia (85%), fiebre (55%), esplenomegalia (45%), infiltraciones pulmonares (42%) con tos moderada (20%); si hay convulsiones, estas son raras. El paciente está irritable, no come ni duerme bien y presenta en examen hematológico una leucocitosis mayor de 20,000/mm³, acompañado de anemia (40%), hipergammaglobulinemia y elevación de las isoaglutininas Anti-A y Anti-B. Cuando las larvas de *T. canis* se encuentran en pulmón, los síntomas son: tos de varias semanas de duración, a

veces en paroxismos, asociada con sibilancias y de carácter recurrente. La radiografía muestra infiltrados peribronquiales o perihiliares.

Si se realiza una laparoscopia, el hígado se ve aumentado de tamaño, de consistencia suave, puede presentar en su superficie granulomas blanquecinos de 0.5-3 mm de diámetro. La biopsia de un granuloma revela una reacción granulomatosa, que puede o no contener larvas viables identificables morfológicamente. Esto, unido a una historia de haber tenido contacto reciente con cachorros, asiste a sospechar la etiología del síndrome. Cuando no se encuentran en los granulomas con larvas o no son identificables, no se puede ofrecer diagnóstico seguro.

Sospecha Diagnóstica de LMV. Una eosinofilia alta sin otra causa aparente en un(a) menor sería la única sospecha en infección asintomática. Sin embargo, LMV es solo una de las causas de eosinofilia, la cual debe investigarse. Por lo general no se dispone de biopsia de hígado o pulmón para identificar la etiología, por lo que el diagnóstico de larva migrans visceral es indirecto, considerando la historia clínica y otros exámenes de laboratorio como: una hipergammaglobulinemia, títulos elevados de isoaglutininas Anti-A y anti-B, una prueba de ELISA, pero ninguno confirma el diagnóstico de toxocariasis.

Larva Migrans Ocular (LMO). La peculiaridad de que un mismo parásito pueda causar ningún síntoma o dos síndromes diferentes parece depender de la dosis y manera de infección y de la respuesta inmune del hospedero. Infecciones repetidas con dosis bajas de huevos puede ser asintomática o provocar el síndrome de LMO, al contrario de una

única dosis alta que puede resultar en algo similar a LMV (observaciones en ratones) {**Schantz P. Am J Trop Med Hyg 1989; 41(Suppl):21-34**}. La clínica de LMO consiste en un síndrome observado en niños varones mayores (media 14 años), que se quejan de disminución de la visión como síntoma inicial (**Schantz P & Glickman LT. Am J Trop Med Hyg 1979; 28:24-28**) Puede continuar con endoftalmitis y desprendimiento de retina, o con formación de granuloma en el polo posterior del ojo o granuloma periférico. Se acompaña o no de estrabismo unilateral, todo sin manifestaciones sistémicas. La causa reside en la entrada al ojo de larvas de *T. canis* por canales vasculares. Otras manifestaciones incluyen: absceso en el vítreo, leucocoria, exudados y opacidades en el vítreo anterior. El tratamiento de este síndrome ha variado, usándose prednisona, tiabendazol, foto-coagulación, rayos laser, vitrectomía entre otros. Lo mejor es la prevención.

Diagnóstico de LMO. Cuando se logra extraer una larva viva del ojo, se puede identificar a especie por personal especializado. En Honduras no se ofrecen otros recursos que asistan al diagnóstico de LMO. En caso que hubiera una prueba de ELISA para determinar anticuerpos, el resultado debe interpretarse, ya que el título alto puede deberse al estado presente o a una LMV antigua.

Baylisascaris procyonis es un parásito intestinal de mapaches, considerado como una zoonosis emergente. Al ingerir huevos infectantes del suelo las larvas eclosionan y se inicia una enfermedad que puede ser devastadora neurológicamente y mucho más agresiva que toxocariasis. Los primeros síntomas pueden aparecer en 2-4 semanas post

ingestión de huevos y la migración de larvas es en este caso hacia el sistema nervioso central, donde produce daños y que según la cantidad de huevos ingeridos pueden ir de una disfunción leve hasta una deficiencia neural severa con parálisis, coma, ceguera y muerte, a pesar de un tratamiento vigoroso. (**Roussere G y col. Emerg Inf Dis 2003; 9:1516-1522**).

Prevención. Para dictar normas de prevención de LMV y LMO es necesario tener presente el ciclo de vida de *T. canis* así como de otros agentes causales. En el caso de toxocariasis,

- Administrar antihelmínticos periódicamente a los perros (perras y

cachorros) y a los gatos para librarlos de parásitos intestinales. Evitar la defecación de estos animales en áreas de juego de los niños.

- Sugerir esto mismo a los vecinos que tengan perros y gatos.
- Tratar de que los niños no coman tierra.
- Higiene personal, lavado de manos.
- Los veterinarios deben educar a los dueños de mascotas, ofrecer pautas para la desparasitación efectiva de caninos y felinos; proyectarse a la comunidad y ofrecer asistencia en definir una legislación que promueva la no deambulación libre de perros y gatos.

Larva Migrans Cutánea (LMC)

Clase V No. 2. Revisada 10-09

Definición. Larva migrans cutánea en el humano es una forma de dermatitis causada por la entrada de larvas de ciertos parásitos de animales (zoonosis), comunmente uncinarias *Ancylostoma caninum* o *A. braziliense* (de perros y gatos), además de: *Bunostomum* spp (de ganado), especies de *Strongyloides* (nutria, mapache), larvas de spiruridos (*Gnathostoma*), o larvas de insectos. (Ver MMWR 2007; 56:1285-1287).

Parásitos en perros y gatos como hospederos definitivos. *Ancylostoma caninum* y *A. braziliense* son nemátodos bursados que habitan en el intestino delgado de perros y gatos. Poseen en la parte anterior una cápsula bucal globosa armada de 3 pares de dientes. Los gusanos adultos machos miden 10-12 mm de largo y las hembras de 14-16 mm (*A. caninum*); los machos y las hembras de *A. braziliense* son un poco más pequeños (de 6-7.7 mm y 7-10 mm). Los huevos que depositan las hembras de estas dos especies son muy similares entre sí y parecidos a los de uncinarias del humano. Las formas infectantes tanto para los hospederos definitivos como para el humano se desarrollan dentro del huevo a larvas. Los animales se pueden infectar con *A. braziliense* por: vía oral sin migración pulmonar, vía percutánea con migración pulmonar; vía intrauterina y transmamaria (*A. caninum* solamente) o por hospederos paraténicos. Otros agentes causantes de LMC, como gnatostomiasis o aquellos causados por larvas de insectos, producen un cuadro de LMC un poco diferente del clásico por ancilostomideos.

Epidemiología. La presencia de perros y gatos infectados con ancilostomas haría pensar en la posibilidad de infectarse con larvas de estos parásitos. Los suelos en donde se pueden encontrar larvas son de carácter arenoso, húmedos y en lugares cálidos. Los únicos datos publicados en Honduras (Rev Med Hondur 2014;

82:50-57) sobre la prevalencia y distribución de parásitos de animales (perros), indicó una prevalencia de ancilostomiasis de 20.2% en 207 perros, con un 50% de infección en aquellos de la calle; esto podría ser mayor con una mejor técnica diagnóstica a la utilizada. En forma anecdótica y por fotografías se sabe que en algunas áreas de la costa norte se han presentado casos humanos de LMC.

Larva Migrans Cutánea puede presentarse en individuos de cualquier edad con historia de visitar o provenir de áreas endémicas sin haber tomado precauciones: ropa, calzado adecuados, etc. La LMC causada por larvas de ancilostomas de perros y gatos puede considerarse como una enfermedad ocupacional en plomeros, electricistas, albañiles, etc. que por su oficio requieren contacto con suelos arenosos y húmedos contaminados con heces de estos animales, tal como se podría encontrar en lugares de la Costa Norte, bajo casas soportadas por pilones.

Clínica en el humano, larvas de ancilostomas de perros y gatos. En el sitio de la penetración de cada larva se produce una pápula enrojecida y prurítica. Las larvas migran luego entre el estrato germinativo y el corio haciendo visible en 2 o 3 días caminos tortuosos eritematosos, que luego se vuelven elevados y vesiculares. El movimiento de la larva en varias direcciones en el área afectada dura varias semanas o meses. La

irritación que producen provoca un prurito intenso a veces desesperante. A medida que las lesiones van envejeciendo van empalideciendo y adquieren una costra seca encima. Posiblemente las larvas migran de la piel a tejidos más profundos o a los pulmones, pudiendo provocar enfermedad sistémica importante. Se ha informado que luego de abandonar la piel (humano), las larvas de *Ancylostoma* de animales pueden penetrar y persistir largo tiempo dentro de fibras musculares esqueléticas (**Little MD y col. Am J Trop Med Hyg 1983; 32:1285-1288**). Cuando la infección es intensa, es común la ocurrencia de neumonitis acompañada de cantidad masiva de eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden en esputo. En los pulmones se observa infiltración y en algunos casos hay tos. Las larvas de *A. caninum* presentan la tendencia de migrar a tejidos del sistema nervioso central y se han informado varios casos de presencia de larvas en ojo (cornea, esclera), de las que una larva fue identificada como de uncinaria.

LMC por larvas de *Gnathostoma* (Gnatostomiasis). La enfermedad fue nombrada por Ollague (**Internat J Dermatol 1984; 23:647-651**) como paniculitis nodular migratoria eosinofílica. La manifestación es un edema que aparece en el tórax en forma de placa, pero no siempre, duro, doloroso, con intenso prurito y en ocasiones acompañado de temperatura. A los pocos días cambia de lugar, y los pacientes sienten que algo se mueve bajo su piel. En México se han reportado miles de casos, con menor número en Ecuador y Perú, pero el número de informes de otros países está creciendo (**Herman JS y col. Clin Microbiol Rev 2009; 22:484-492**) siendo la mayoría de los casos informada

de Asia. La gnatostomiasis se encuentra en aquellos lugares de cultivo de peces de agua dulce en donde los perros que están infectados por especies de *Gnathostoma* tienen acceso a las áreas del cultivo. Aquí defecan y depositan los huevos del parásito. El humano adquiere las larvas L3 de *Gnathostoma* por comer carne de pescado crudo infectado. El humano funciona como otro hospedero paraténico. La gnatostomiasis se caracteriza por la presencia de a) nódulos o abscesos o b) la formación de túneles cutáneos o subcutáneos, apareciendo como hinchazones subcutáneas o musculares, circunscritas de varios centímetros de diámetro, enrojecidas, dolorosas y migrantes que pueden persistir por 1-4 semanas. Pueden desaparecer y reaparecer luego de un intervalo variable de tiempo en un sitio diferente. Los lugares más comunes son: extremidades superiores, hombros, cuello, tórax, cara, pared abdominal y muslo. De mayor importancia es la invasión de la larva al sistema nervioso central o al ojo.

Larvas de insectos. Las lesiones causadas por larvas de insectos, en este ejemplo por larvas de *Gasterophilus*, se inician con pequeñas vesículas o pápulas (dependiendo del tamaño del inóculo), que luego continúa con pequeños caminos en la piel que avanzan velozmente (7.5 cm/24 horas) y que son intensamente pruríticos y pueden durar meses. A medida que la larva crece (6-10 d) el camino se vuelve más grande, formando un túnel en la epidermis en donde se puede reconocer al frotar el área con aceite mineral y ver las filas de espinas. La larva se remueve con una aguja fina esterilizada. Un dato epidemiológico interesante es haber estado cerca de caballos o entrado en contacto con sus belfos que podrían contener estas larvas

(Royce LA y col. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60:403-404).

Diagnóstico. El diagnóstico de LMC por especies de *Ancylostoma* se realiza por inspección de las lesiones, unida a una historia epidemiológica característica de exposición. No se puede ser específico en el agente etiológico, ya que para ello se deben recobrar las larvas o reconocerlas en biopsia de piel, por ejemplo, lo cual es difícil. En casos de gnatostomiasis como furunculosis, diferenciar esta de causas bacterianas. Si las larvas se encuentran en ojo o en cerebro, debe hacerse un diagnóstico diferencial entre cisticercosis, paragonimiasis, angiostrongilosis por *A. cantonensis* y otras causas. El tratamiento en gnatostomiasis es quirúrgico, aunque en México han ensayado albendazol con éxito para formas cutáneas.

Drogas de elección, LMC por ancilostomideos de perros o gatos. Existe poca información en la literatura sobre el efecto en el humano de drogas antiparasitarias en estadíos larvales. Estudios con albendazol en animales mostraron una actividad larvicida. Se ha recomendado la administración de ivermectina combinada con albendazol, por 7-14 días. Una droga con acción larvicida y adultocida podría usarse en animales no sólo para eliminar los adultos del intestino, sino para atacar las larvas en los tejidos del perro o gato, como se sabe que las hay en infecciones por *A. duodenale* o en *T. canis*. Aplicar tratamiento sintomático para aliviar prurito, dolor, u otros. Cuando la entidad es producida por larvas de *Gasterophilus* o de otros dípteros, el tratamiento consiste en extraer la larva.

Lectura Adicional No. 5. Regulación de la respuesta inmune celular

Revisado 3-11

La tendencia que existe entre hospedero infectado y parásito es la de alcanzar un equilibrio que permita la mutua sobrevivencia. Para el parásito, este balance está en relación al daño tisular y celular que causa. El hospedero se defiende desarrollando mecanismos de inmunidad innata o por los mecanismos de inmunidad adaptativa producida por linfocitos T y linfocitos B del sistema inmune. En ambos casos, el hospedero sufre por la destrucción de sus tejidos, sobretodo si la respuesta inmune es intensa. La modulación de esta respuesta depende de muchos factores, por ejemplo, si el tiempo de exposición es en años tempranos de la vida o incluso in útero, programando al sistema inmune antes que alcance la madurez. Exposición temprana del feto a antígenos de geohelminos de la madre podría inducir una tolerancia del hospedero más adelante (**Cooper PJ y col. Brit Med Bull 2006; 79 y 80:203-218**). Otros factores que intervienen en esta modulación y que influyen niveles de morbilidad, son la constitución genética, edad, estado nutricional, frecuencia de contacto con el agente, otras infecciones concurrentes, etc.

Muchas enfermedades infecciosas se relacionan con la característica de la respuesta inmune que estimulan, la cual está asociada con la producción de citocinas de linfocitos T ayudadores 1 y 2. Esta dicotomía fue establecida hace unos 25 años, demostrado primero con la transferencia de resistencia a ratones atímicos contra *Trichinella spiralis* a través de linfocitos de animales inmunes. Después fue comprobada en el humano (**Mossman TR & Sad. S. Immunol Today 1996; 17:138-146**). Dependiendo de varios factores, las células T se diferencian en Th1 con producción de IL-2, FNT- α e INF- γ , con activación de funciones citotóxicas e inflamatorias e inducción de una respuesta celular retardada. O se excitan células Th2, que producen IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13, que estimulan la producción de anticuerpos, especialmente IgE, aumentando la proliferación y función de los eosinófilos [Se sabe desde hace unos 100 años que infecciones por helmintos producen eosinófilos que atacan gusanos adultos, huevos o larvas (**Butterworth R y col. Nature 1975; 256:727-729**). (La respuesta inmune a geohelminos tiene un paralelo con aquella reacción asociada a sensitización alérgica y enfermedad alérgica. Ambos alergia e infección por helmintos están asociadas con mastocitosis tisular, elevado número de eosinófilos sanguíneos, altos niveles de IgE policlonal y específica y células CD4 T que secretan citoquinas Th2). Una buena respuesta humoral media la eliminación de parásitos dependiente de anticuerpos y la activación de una respuesta celular retardada elimina parásitos intracelulares. Si esto no fuera suficiente, las células Th tienen funciones contra-reguladoras o recíprocas, es decir, citocinas de células Th1 afectan la respuesta Th2 y viceversa. Esta dicotomía Th1-Th2 es una división fundamental del sistema inmune y varios tipos de células o moléculas contribuyen a una predominancia de una respuesta sobre la otra. Además de células o moléculas, intervienen también ligando-receptores expresados en macrófagos, células dendríticas o células B que mantienen la homeostasis inmunológica.

Ejemplos de esto se ha visto en 2 cepas diferentes de ratones infectados con *Trichuris muris*. Unas cepas eliminan el parásito antes que alcance estadio adulto en el ciego. Otras cepas no son capaces de montar una respuesta inmunológica protectora y *T. trichiura* se establece como infección crónica. Se vio que en cepas de ratones resistentes, hubo activación de células Th2 capaces de secretar IL-4, IL-5 en ausencia de Interferón-gamma (INT- γ); una respuesta Th2 característica. En cepas incapaces de expulsar el parásito, la respuesta predominante fue Th1, con producción de INF- γ (**Else KJ, & Grecis RK.**

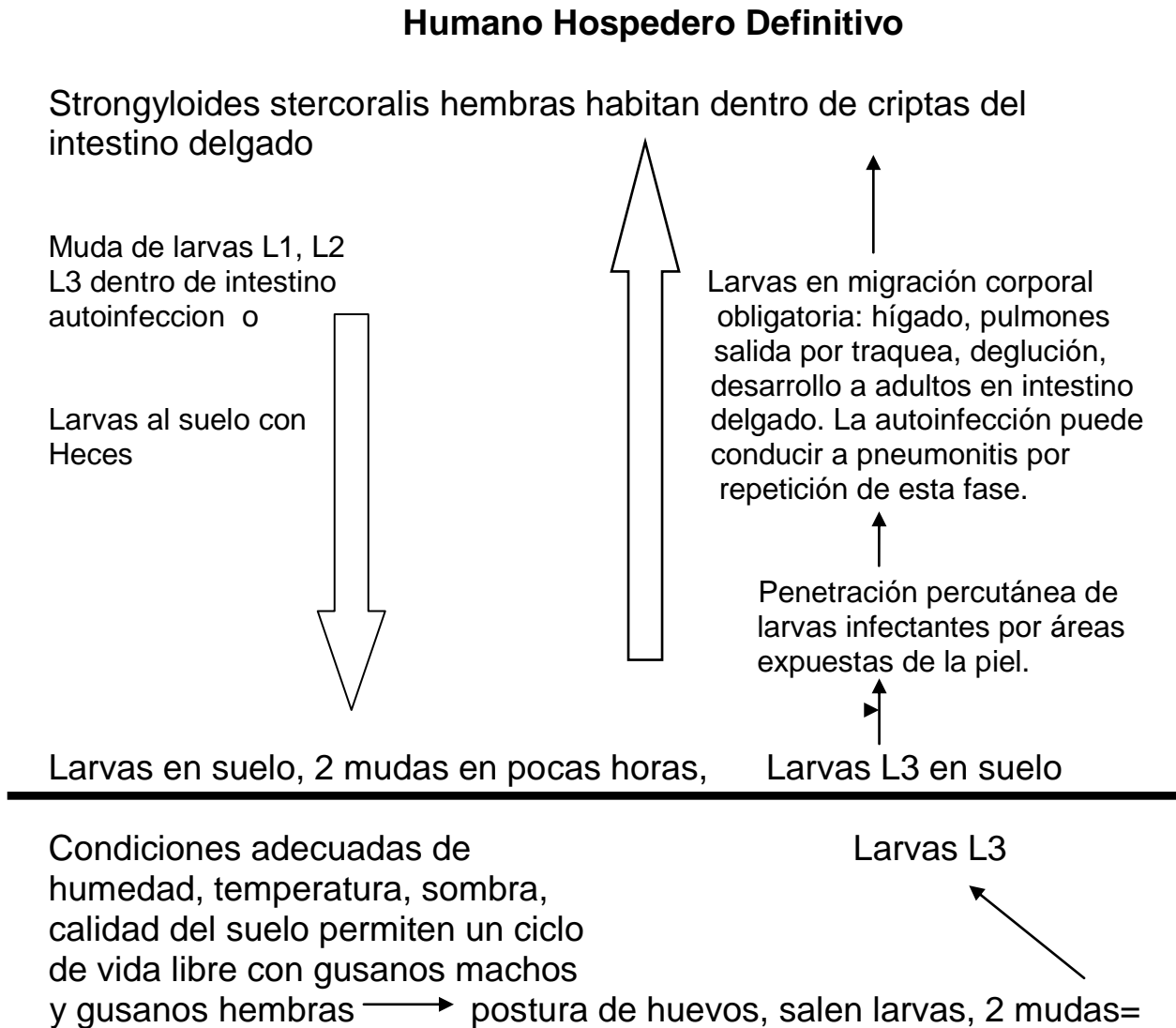
Helper T-cell subsets in mouse trichuriasis. Parasitol Today 1991; 7:313-316). Una publicación reciente explora la respuesta inmune en necatoriasis y determinó que la resistencia a la reinfección está influenciada por la producción de IL-5 (**Quinnell RJ y col. J Inf Dis 2004; 150:430-438**). Lo contrario sucede en leishmaniasis visceral. En esta parasitosis se necesita una respuesta Th1, con producción de FNT, INF-y e IL-12 que activan una respuesta celular retardada, excitando a macrófagos para producir radicales libres u oxigenados que tienen propiedades antiparasitarias. Se ha visto in vitro que macrófagos peritoneales de ratones, infectados 72 h antes con 100 millones de amastigotes de *L. donovani* y tratados con un sobrenadante de células T activadas eliminaron los amastigotes, comparado con ratones tratados con sobrenadante control. Ratones susceptibles e infectados con *Leishmania* progresaron en la enfermedad y no produjeron INF-y, sino que IL-3 e IL-4.

Como en cualquier otra infección, esta respuesta dicótoma también está implicada en la infección VIH. La inducción por el virus en la producción de altos niveles de INF-y e IL-12 típica de una respuesta Th1, puede verse afectada por la activación crónica de helmintiasis intestinal y células Th2 o vice-versa. La OMS ha estimado que hay unos 2 billones de personas infectadas con geohelminths en regiones empobrecidas del mundo, relevante porque la dispersión de VIH/SIDA sucede en esos mismos países de parasitismo endémico. La migración de >50,000 judíos etíopes a Israel, algunos de los cuales estaban infectados con el VIH y en su mayoría tenían helmintiasis intestinal crónica, permitió estudiar la relación entre parásitos y la incapacidad de montar una respuesta inmune celular para controlar la progresión de la tuberculosis y del VIH a SIDA. Se observó que los etiopes VIH+ con helmintiasis tenían una carga viral significativamente más alta que aquellos sin parásitos. Cuando se les administró PPD para observar la estimulación de las células mononucleares periféricas (CMP), se vio que las CMP de etiopes sin parásitos mostraban mayor proliferación que las de individuos parasitados. Si estos eran desparasitados, la respuesta proliferativa era significativamente mayor 6 meses después. Esto indicaba que la dicotomía de la respuesta era influenciada por parasitosis crónicas, que estimulaban células CD4 Th2, con producción de citocinas IL-4, IL-5, IL-10; una desparasitación disminuía la activación de células Th2 y permitía al individuo responder con el otro brazo inmunológico (Th1) (**Borkow G, Weisman Z, Leng Q, Stein M y col. Scand J Infect Dis 2001; 33:568-571**). Esta evidencia se ha comprobado en decenas de publicaciones con observaciones similares y no ha sido una observación aislada. La evidencia está allí, que las parasitosis intestinales afectan la respuesta inmune celular, creando una oportunidad para mayor infección con VIH y una progresión más rápida a SIDA en pacientes parasitados crónicamente por helmintos. Además, la efectividad de una vacuna contra el SIDA se vería afectada negativamente en presencia de geohelmintiasis crónica (**Finchman JE y col. Acta Tropica 2003; 86:315-333**). Pacientes viviendo con SIDA y con estrongiloidiasis, por otra parte, tendrían una respuesta predominante Th1 con poca diferenciación de células Th2, con disminución de IL-4, IL-5 e Ig-E, aumentando la susceptibilidad de desarrollar una hiperinfección intestinal o una diseminación.

Resultados de este y otros estudios prestan soporte al concepto básico que las infecciones intestinales por helmintos representan un gran obstáculo, tanto en el desarrollo y crecimiento de los niños, tanto en el manejo adecuado de otras infecciones o en la respuesta a vacunas. Es por ello urgente que el control de parásitos intestinales en la población sea una prioridad en salud pública.

Gráfico 5. Biología de *Strongyloides stercoralis*

Revisada 2016



Suelo no necesariamente indispensable para transmisión

Estrongiloidiasis

Clase V No. 3. Revisada 2016

Definición. Infección por *Strongyloides stercoralis*, intestinal, pulmonar o diseminada.

Parasitología. El habitat normal de las hembras adultas (miden 2.7 mm de largo x 30-40 μm de ancho) es la mucosa de las criptas del intestino delgado (región duodeno-yeyuno). La oviposición tiene lugar en el epitelio glandular, intersticio o incluso en la submucosa. El desarrollo de los huevos sucede en estos sitios, las larvas que se forman penetran directamente los tejidos buscando el lumen intestinal y salen al exterior con las heces.

El ciclo de vida de *S. stercoralis* comprende 2 fases: **1)** endógeno o parasítico y **2)** exógeno o de vida libre. Las larvas filariformes que resultan de cualquiera de ellos están listas para infectar al humano. Se conocen dos formas de infección: externa con larvas infectantes del suelo (reservorio) y auto-infección (interna o externa) por larvas infectantes en un mismo individuo. La ruta de infección es percutánea, asistida por la secreción de hialuronidasa y colagenasa de las larvas. Al dejar el sitio de inoculación, las larvas necesitan un pasaje pulmonar corto (3-5 días) después del cual salen por los bronquios, son deglutidas y llegan a intestino delgado. Aquí experimentan un período de desarrollo hasta volverse hembras adultas partenogenéticas, sin presencia de machos. Viven enhebradas en tejido de la mucosa intestinal, adonde depositan los huevos (**Beaver P y col. Clinical Parasitology, 9th Ed., 1984**). En animales de experimentación se ha observado ciclos de autoinfección interna al inicio de una infección mientras se alcanza un umbral de intensidad. Se asume que esto podría suceder también en infecciones al humano. El período

prepatente es de unos 27-32 días. El parásito puede persistir en el humano por largo tiempo (50 años o más). (**Pelletier L. Am H Trop Med Hyg 1984; 33:55-61**).

Epidemiología. La infección por *S. stercoralis* no depende exclusivamente del suelo, ya que las larvas se vuelven infectantes en pocas horas. Otra peculiaridad de las larvas es la de agregarse en pequeños penachos en lugares húmedos, cálidos y sombreados contaminados con heces de humanos infectados, lo que facilita la penetración de muchas larvas al mismo tiempo. La estrongiloidiasis tiende a ser común en personas institucionalizadas como hogares de niños, instituciones mentales y prisiones. En Honduras se han reconocido tres factores de riesgo para adquirir estrongiloidiasis: compartir la vivienda con un individuo infectado (**Coello L. Tesis de Grado, 1992. N1.1/616.965* C67e, BIMENA**); vivir en una institución, ya sea de niños o de adultos (**Kaminsky RG, Flores Chirinos R, Alberto S y Milla V. Rev Méd Hondur 1998; 66:62-70**) y vivir con SIDA. Otras estadísticas locales que han utilizado un método de Baermann para examen de heces muestran 2.7% de infección en 266 niños de barrio marginal y 2 aldeas, 13% en niños de 0-10 años de edad de barrios de la capital, 17% en muestras de heces tomadas al azar de la rutina del Servicio de Parasitología, y 0% en 94 niños del municipio de Sta. Ana.

Clínica. Por su capacidad única de replicación en el humano y su persistencia indefinida, este parásito ha

adquirido un interés particular, sobre todo por el aumento en el uso de drogas inmunosupresoras y la presente pandemia del Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida, SIDA. Aparejando el ciclo de vida con posibles manifestaciones de estrongiloidiasis, se reconoce que pueden considerarse tres momentos: 1- las manifestaciones en piel (puerta de entrada), 2- en su pasaje por pulmón (durante la migración) y 3- síntomas entéricos (al establecerse los adultos en intestino).

1. Piel. Los síntomas dependerán si se trata de una primo-infección o de reinfecciones. Aparece una dermatitis en el sitio de penetración de las larvas, caracterizada por una erupción inmediata en la piel que puede durar hasta 21 días. Se ha informado que algunas cepas de *Strongyloides* son capaces de causar un síndrome llamado Larva Currens, donde la lesión progresa velozmente, las lesiones son más anchas que las de *Ancylostoma* de animales, tienen la tendencia de interrumpir o inactivar su aparición por períodos de días o semanas, para reaparecer en un lugar diferente de donde fue vista inicialmente. Por lo general las lesiones aparecen en glúteos, espalda, abdomen y muslos. Se desconocen informes locales de larva currens; tres casos sospechosos no fueron confirmados (**Kaminsky RG y col. BMC Infect Dis 2016; 16:98**).

2. Pulmón. Cuatro o seis días después de la infección percutánea puede presentarse irritación traqueal y bronquitis de duración variables. El pasaje de las larvas de los capilares a los alveolos provoca una infiltración celular y hemorragias puntiformes. Si la infección es severa puede haber manifestaciones como de neumonía, sobretodo si se mueren muchos parásitos por la reacción inflamatoria en ese sitio. Escasos

informes sugieren la posibilidad de que las larvas penetren epitelio bronquial, se desarrollen a adultos y causen un cuadro como bronquitis crónica o síntomas como de asma. Esto se ha deducido durante hiperinfecciones intestinales, por administración de corticosteroideos o algún otro problema de alteración de la inmunidad.

3. Intestino. Se deben considerar dos situaciones: una de primoinfección y otra de infección crónica. En casos agudos o sintomáticos lo común es dolor abdominal, diarrea y prurito perianal por autoinfección. Observaciones en infección experimental con voluntarios (**Freedman DO. Rev Inf Dis 1991; 13:1221-1226**) mostraron que en fase aguda, hay presencia de dolor abdominal tipo úlcera, localizado en la región umbilical, que en algunos individuos puede ser incapacitante, o un dolor difuso abdominal. Se añade después una lasitud marcada y luego aparece diarrea con moco abundante, sin sangre y sin leucocitos. Después la diarrea alterna con períodos de constipación y remisión de síntomas para recurrir posteriormente. El cuadro hematológico muestra una eosinofilia elevada hasta de 50%-75%, acompañada de leucocitosis, que permanece algunos meses a pesar de tratamiento. Posiblemente las infecciones crónicas sean asintomáticas y benignas en una proporción indeterminada de casos. En pacientes que reciben esteroides, trasplantes o que presentan diferentes desórdenes inmunológicos se ha descrito un síndrome de infección severa o incluso diseminada. Cuando la estrongiloidiasis se vuelve crónica, lo característico es una eosinofilia presente aunque más baja. En un estudio sobre estrongiloidiasis y malnutrición realizado en 46 pacientes en Colombia divididos en 4 grupos con combinaciones diferentes de

estrongiloidiasis y malabsorción, se observó que en pacientes infectados crónicos sin malnutrición severa habían cambios radiológicos consistentes en rigidez de segmentos intestinales, deformación de las asas y ausencia total del patrón radiológico de una mucosa normal en unas asas del yeyuno. La ausencia de malnutrición frente a estos cambios fue explicada en que las lesiones eran segmentales, lo que permitía absorción normal en los segmentos no comprometidos. La malabsorción se detectó únicamente en pacientes con malnutrición severa y estrongiloidiasis, la cual persistió aún cuando se había eliminado el parásito con antiparasitarios y solo mejoró al restituir proteínas y nutrientes en la dieta. Observaciones similares en presencia de uncinariasis afianzaron las evidencias de que una malnutrición proteica severa es capaz por sí sola de producir el síndrome de malnutrición definible clínica, bioquímica, e histológicamente. Las anomalías retornaron a la normalidad únicamente con reposición de proteínas, aún en presencia de parasitismo (uncinariasis o estrongiloidiasis).

Un estudio reciente (**Kaminsky RG y col. BMC Infect Dis 2016; 16:98**) en 35 pacientes con estrongiloidiasis en el HEU mostró que ocho (22.8%) no presentaban enfermedad predisponente, 3 (8.6%) recibieron tratamiento con esteroides, 29/35 (82.8%) tenían diarrea persistente, 31.4% presentó VIH/SIDA, 11.4% tenían alcoholismo, y 8.6% alguna malignidad. Una combinación de síntomas sugestivos incluyeron: dolor epigástrico severo, diarrea de varias semanas de duración, eosinofilia periférica, astenia, adinamia, fiebre, pérdida de peso en 85.7% de los casos; tres informaron de lesiones cutáneas similares a Larva Currens, sin confirmar.

Hiperinfección. En circunstancias de inmunidad celular disminuida o afectada en forma importante (tratamiento contra cáncer, en presencia de quemaduras severas, lepra lepromatosa, desnutrición, alcoholismo, cirrosis, radiación o terapia con adrenocorticoides u otra similar inmunosupresora), la infección por *Strongyloides* prolifera con producción de gran número de larvas, las cuales pueden diseminarse a lugares extra-intestinales (**Basile A y col. J Am Acad Dermatol 2010; 63:896-902**, caso en paciente guatemalteco).

La migración pulmonar de larvas causa neumonía con disnea, cianosis y tos. La gran cantidad de larvas en diseminación puede causar ulceración y necrosis del intestino, íleo paralítico e incluso perforación. Puede haber septicemia por bacterias Gram-negativas arrastradas por las larvas. El peligro adicional reside sobre todo en que no se sospecha una estrongiloidiasis. Cuando la eosinofilia disminuye o desaparece, el pronóstico no es favorable. Estas dos condiciones, hiperinfección y diseminación, pueden prevenirse solamente cuando se identifica la estrongiloidiasis en los pacientes en forma temprana como por ejemplo antes de iniciar terapia inmunosupresora.

Reacción inmunológica. Ambas respuestas Th1 y Th2 tienen un papel importante en estrongiloidiasis (**Lectura Adicional 5, pag. 35 y Marcos LA y col. Curr Infec Dis Rep 2010; 13:35-46**). En la respuesta Th2 se producen interleukinas IL-3, IL-4, IL-5, IL-13, que es también la respuesta inmune a la infección por geohelminths en individuos inmunonormales. En estrongiloidiasis se han propuesto dos mecanismos: activación de mastocitos por IL-4 y degranulación en presencia de IgE

específica y por acción directa de los eosinófilos. La expansión y activación de los eosinófilos depende de IL-5. Los corticosteroides suprimen directamente la respuesta Th2 al unirse a receptores de glucocorticoides en la membrana de las células CD4 Th2, causando apoptosis. Si por ejemplo se manipula la respuesta Th1 con producción de IL-12, el nivel de eosinófilos disminuye y se pierde la inmunidad protectora; déficits en IgE y eosinofilia pueden presentarse en una estrongiloidiasis severa. Se ha sugerido que la hiperinfección sucede en presencia elevada de esteroides; todavía no se explicaría la paucidad de casos de estrongiloidiasis en pacientes viviendo con SIDA (**Hayashi J y col. Am J Trop Med Hyg 1997; 56:71-75**).

Diagnóstico de laboratorio. Las muestras a considerar son:

En fase pulmonar:

- Examen de esputo, buscando larvas rabdiformes, eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden. Si además se confirma la presencia de huevos y larvas rabdiformes, habría que pensar en la posibilidad de una colonización en epitelio bronquial por adultos de *S. stercoralis*.

- Examen de aspirado duodenal: huevos, larvas rabdiformes, larvas filariformes, hembras partenogenéticas.

- Examen de efusión pleural: larvas.

En fase intestinal:

- Examen de heces por el método de Baermann; la presencia y número y de larvas varía día a día.

- Examen de heces por migración en agar (**Kaminsky RG. J Parasitol 1993; 79:277-280**).

- Examen de aspirado duodenal (revela localización del parásito en duodeno solamente).

- Examen con cordel (Enterotest).

- Examen de heces y estudio clínico a todos los individuos que comparten la vivienda con un paciente positivo por infección por *S. stercoralis*.

En hiperinfección: examen de heces; examen de esputo.

En diseminación: Buscar el parásito o sus productos de reproducción en órganos, tejidos, secreciones, excreciones, esputo, biopsias, según la sintomatología.

- Fluído ascítico: hallazgo de larvas filariformes.

- Líquido cefalorraquídeo: hallazgo de larvas filariformes.

Tratamiento y Manejo. Droga de elección: Ivermectina. Ver dosis y drogas alternativas en el Cuadro de Medicamentos, pag. 96. Interrupción temporal de administración de esteroides si es el caso. Atender otros signos/síntomas del paciente y otras complicaciones de la estrongiloidiasis según amerite. Ejemplo: eosinofilia elevada sin otra causa aparente, diarrea persistente, desnutrición, malabsorción, alcoholismo, enfermedad pulmonar obstructiva que no mejora con manejo, etc.

Control. Se desconoce el impacto de estrongiloidiasis en la comunidad. Se debe tomar en cuenta factores como la intensidad del inóculo, la cepa del parásito, la frecuencia de reinfecciones, la endemicidad de la región, el estado inmune del individuo entre otros. El enfoque para control de estrongiloidiasis en la comunidad dependerá de entender la biología del parásito y la dinámica de transmisión. Características del parásito

indican que las larvas se vuelven infectantes en pocas horas, viven poco tiempo, la prevalencia es baja, el foco de transmisión es el individuo infectado y la infección persiste 50 años o más. La combinación de una infección crónica y baja transmisión reflejaría una infección acumulativa, con más casos en población adulta, aunque este patrón solo aplicó en ciertas comunidades estudiadas y no en

todas. Mejoras en el diagnóstico (Baermann y migración en agar) y en medicamentos efectivos (ivermectina) aplicados a diagnosticar y tratar familias de casos conocidos sería un inicio a considerar mientras se determina como integrar el control al de otros parásitos intestinales (**Conway DJ y col. Parasitol Today 1995; 11:420-424**).

Lectura Adicional No. 6. Estrongiloidiasis en niños

Caso No. 1. Paciente de 8 años de edad hospitalizado a causa de dolor abdominal intermitente tipo cólico de 17 días de duración. Había una historia acompañante de dos semanas de duración con anorexia, letargo, vómito y diarrea. Las heces eran en número de 3-5/día y el paciente había perdido 2.7 kg. de peso. Los resultados del examen físico eran normales, excepto por un abdomen moderadamente distendido y dolor epigástrico. Los hallazgos de laboratorio incluían lo siguiente: hemoglobina 13.4 g/dl; hematocrito 40%; leucocitos 50,200/mm³, con 8% de neutrófilos, 78% eosinófilos, 12% linfocitos y 4% monocitos. Las heces eran positivas para sangre oculta. Un cultivo de heces fue negativo para bacterias patógenas. Se hallaron larvas de *Strongyloides stercoralis* en el cuarto examen de heces. El paciente fue tratado con tiabendazol por dos días. El vómito, la diarrea y el dolor abdominal desaparecieron dos días después de la terapia. En la evaluación cinco semanas después el paciente estaba asintomático, los leucocitos habían disminuído a 8,000/mm³ con 4% de eosinófilos.

Dolor epigástrico, vómito, diarrea y pérdida de peso son los síntomas prominentes de estrongiloidiasis en muchos niños. Este caso también muestra la reacción eosinofílica importante.

Caso No. 2. Una niña de un año y 3 meses fue hospitalizada a causa de vómito y diarrea de 3 semanas de duración. Había una historia de distención abdominal, las heces eran líquidas, verdes, malolientes, en número de 6-10/día y presentaba edema de las extremidades. Al internamiento la niña pesaba 8.6 kg. y medía 76 cm de largo. Los exámenes de laboratorio mostraron hemoglobina 10 g/dl; hematocrito de 37%; leucocitos de 10,000 mm³, con 34% neutrófilos, 36% formas en banda, 3% de eosinófilos, 32% de linfocitos y 4% de monocitos. La concentración total de proteínas era de 3.2 g/dl, con un nivel de albúmina de 2.6 g/dl. Un examen radiológico del intestino superior mostraba engrosamiento de los pliegues de la mucosa del duodeno, dilatación leve y segmentación de la columna de bario. Un cultivo de heces fue negativo por bacterias patógenas y un examen de sangre oculta era positivo. La paciente fue tratada con tiabendazole dos veces al día por tres días. Cuando se evaluó en consulta externa un mes después la niña estaba asintomática. La concentración total de proteínas era de 5.1 g/dl, con un nivel de albúmina de 3.9 g/dl. Exámenes de heces de 2 de los 4 hermanos presentaban larvas de *S. stercoralis*. La familia era pobre y vivía en un área rural remota.

Esta paciente tenía una infección intensa de estrongiloidiasis y desarrolló una enteropatía caracterizada por una pérdida excesiva de proteínas por las heces, con la consiguiente hipoalbuminemia. También muestra una ausencia de eosinofilia. Dos de los hermanos estaban infectados y era una familia pobre de procedencia rural.

(Burke J. Strongyloidiasis in childhood. Am J Dis Child 1978; 132:1130-1136

Lectura Adicional No. 7. Salud Global y el Control de Parasitosis Desatendidas

En la última década se ha visto un creciente interés en investigar posibilidades de control de enfermedades infecciosas a nivel global. Una de las causas generadoras de este interés es el énfasis en salud global y la atención en salud como un derecho humano (**Hunt P. Trans R Soc Trop Med Hyg 2006; 100:603-607**). En sociedades más avanzadas muchas parasitosis se han controlado o eliminado al mejorar la calidad de vida. Publicaciones en el área de salud pública sobre el tema son amplias y variadas. Iniciaremos por definir algunos términos, como “control”, entendido como la reducción de uno de los siguientes o todos los aspectos: incidencia, prevalencia, morbilidad o mortalidad de la enfermedad a un nivel aceptable, según sea la decisión de ese país, con medidas para mantener la reducción. Se considera “eliminación” cuando se ha logrado reducir la incidencia de la enfermedad o eliminación de la infección a cero en un lugar definido o en un área específica, la cual se mantiene constantemente bajo vigilancia para evitar que resurja. “Erradicación” se define como la reducción de la incidencia de la enfermedad a cero, por lo cual ya no se necesitan intervenciones adicionales. Por último, cuando un patógeno se ha erradicado y no existen cepas o aislados de ese organismo en ningún laboratorio entonces se ha logrado la “extinción” (**Molineux D y col. Trends Parasitol 2004; 20:347-351**). Para decidir sobre cual acción es la conveniente o necesaria se debe de conocer la biología del agente y lograr una férrea decisión política.

El TDR de la OMS (Programa Especial para Investigación y Adiestramiento en Investigar Enfermedades Tropicales) considera 3 categorías de enfermedades: 1) aquellas enfermedades emergentes para las que no hay medidas efectivas, 2) para las que se tiene estrategias de control pero que su efecto es variable y 3) las que disminuyen con actividades de control. El Comité Internacional para Erradicación de Enfermedades (ITFDE en inglés, <http://www.cartercenter.org>) identificó 6 de 90 enfermedades como erradicables, 3 de las cuales son producidas por parásitos: dracunculiasis, filariasis linfática y teniasis/cisticercosis. Otras como geohelmintiasis, schistosomiasis y tracoma, comparten una estrategia similar de control por distribución de tratamiento una o dos veces al año a poblaciones en riesgo de áreas endémicas en forma sostenible, con ventajas costo-efectivas, sin depender de programas verticales. Una condición indispensable y necesaria para que el país decida que esa enfermedad particular es prioritaria de controlar cuando los fondos son limitados y las necesidades enormes, radica en definir y cuantificar el problema con evidencias concretas epidemiológicas, demográficas y económicas, resultado de investigaciones sobre la importancia para ese país de la enfermedad particular. Si interesa porque presenta una amenaza a países desarrollados (tripanosomiasis, malaria, cisticercosis), o es una enfermedad compartida entre ambos como SIDA, SARS o tuberculosis y cómo las prioridades encajan dentro de las metas de reducción de la pobreza, son argumentos poderosos para obtener fondos, sobretodo si el control efectivo se considera una inversión en capital humano resultando en mayor productividad. En este momento habría que proponer intervenciones costo-efectivas.

Infecciones como tripanosomiasis americana, oncocercosis, filariasis linfática, lepra, tracoma y sarampión son ejemplos de controles exitosos gracias a una cooperación internacional interesada, aplicación de nuevas tecnologías de diagnóstico y accesibilidad a vacunas y drogas efectivas. Control en Dengue, leishmaniasis, tripanosomiasis africana, malaria, enfermedad diarreica, infecciones por helmintos intestinales y tuberculosis no han tenido el mismo éxito por razones como problemas en el sistema de salud o porque las intervenciones no se llevaron a cabo rigurosamente. Veremos algunos ejemplos ya documentados.

Enfermedad de Chagas. Acciones de control contra la Enfermedad de Chagas causada por *T. cruzi* en las Américas han resultado en una reducción impresionante de la transmisión de la enfermedad por vectores y por transfusiones sanguíneas. Brasil y otros países en el Cono Sur han sido certificados por la OMS como libres de transmisión en los últimos 5 años, aunque todavía permanece una gran población infectada, para la cual no hay cura efectiva en la actualidad. El control se ha logrado controlando el vector, chinches triatómidos, usando insecticidas piretroides y por otra parte tamizando donadores de sangre por medio de pruebas diagnósticas; en menor escala con mejoramiento de la vivienda rural. En Brasil 20 años de control costaron 516 millones de dólares, habiendo logrado prevenir 277,000 infecciones nuevas y 85,000 muertes, lo que se tradujo en un ahorro de 1,620,000 días-año perdidos por discapacidad (DALYs). El análisis costo-beneficio mostró que por cada dólar gastado en control del vector y tamizaje en banco de sangre se ahorraron 2.19 de dólar (**Hotez P. y col. Clin Inf Dis 2004; 38:871-873**)

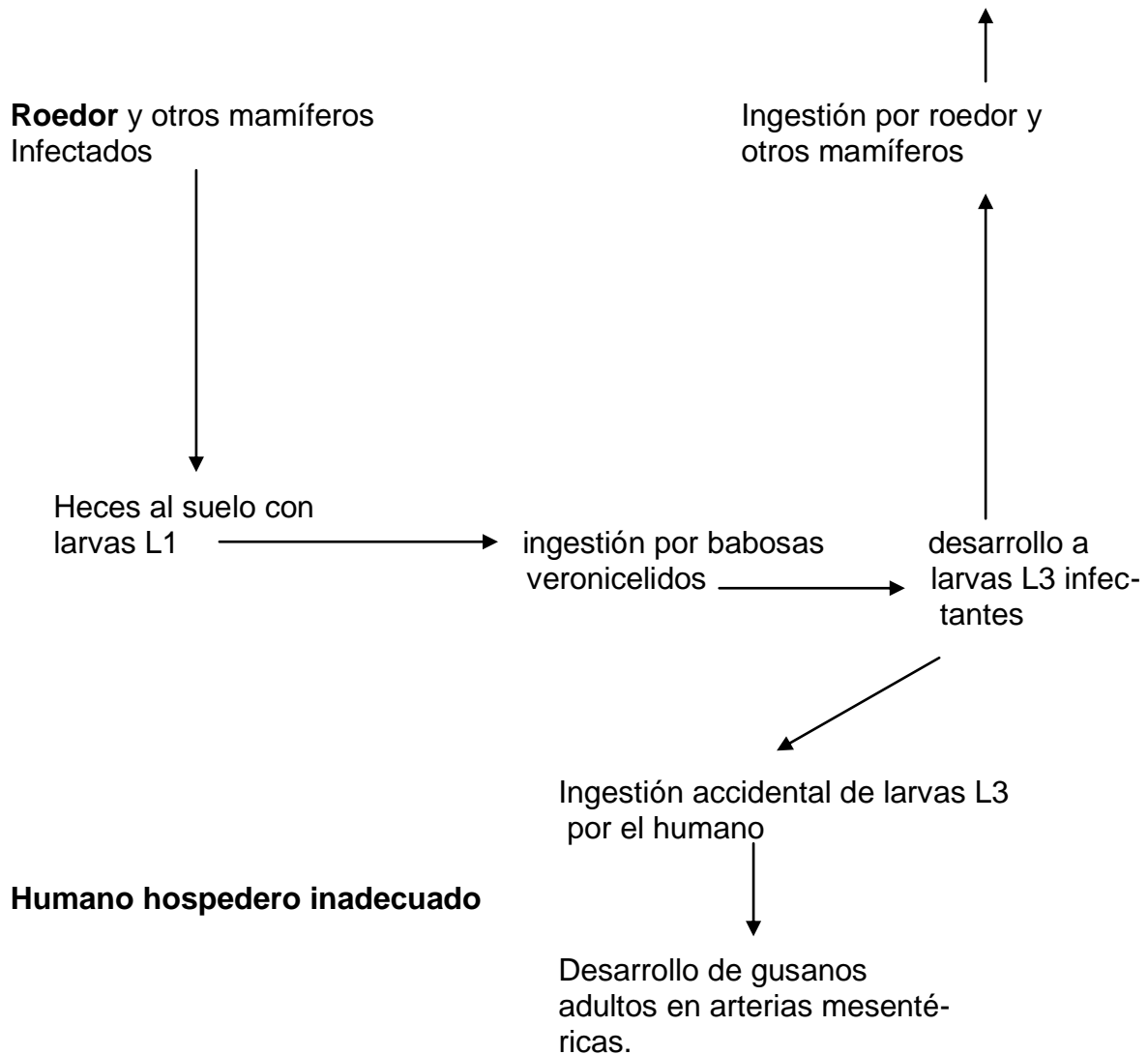
Dracunculiasis. Esta es una parasitosis incapacitante causada por *Dracunculus medinensis* que se adquiere por ingerir cyclops infectados en agua no segura. Los cyclops se infectan cuando los gusanos hembra, que se encuentran en lesiones en piernas o brazos de un humano infectado, depositan larvas en el agua donde hay cyclops. El programa de control considera 2 pasos importantes: 1) evitar que el humano infectado se bañe o transite por agua utilizada para beber y 2) educar a las personas para que no beban agua infectada. Se proveyó agua segura, agua filtrada, control químico de hospederos intermediarios, control de casos y educación crucial en salud. En 20 años dracunculiasis se eliminó en >99% (16,026 casos en 2004 de 3.5 millones al inicio de la campaña) (**Trends Parasitol 2005; 21:521-524**).

Geohelmintiasis. *Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides* y uncinarias del humano afectan billones de personas en el mundo y representan un 40% de la morbilidad global de enfermedades tropicales. Niños pobres en edad escolar presentan la mayor prevalencia de infección, en una etapa vital de crecimiento y desarrollo físico y mental. La anemia por uncinarias es una deficiencia importante en niños y mujeres en edad reproductiva, afectando negativamente tanto al portador como a su producto. La OMS y otras agencias internacionales han desarrollado un plan de control que integra la educación vigorosa y la distribución regular de antihelmínticos (albendazol o mebendazol) a largo plazo a niños en edad escolar con la meta de prevenir estas infecciones en un 75% para el año 2010 (**Savioli L y col. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2002; 96:577-578; Brady MA. Y col. Trends Parasitol 2006; 22:285-291**). En Nepal, una encuesta en 1996 mostró 74% de infección y 9.3% de intensidad de geohelmintiasis en niños de edad escolar. Con estos datos, se pudo iniciar la tarea de educar, en conjunto con el ministerio de educación, maestros de 2,000 escuelas en los temas de organizar campañas de desparasitación, administración de drogas y como involucrar a los niños a discutir y participar en comportamientos saludables. Poco después se unió al programa de alimentos, habiéndose alcanzado a 250,000 niños con administración regular de antiparasitarios y una merienda. Un monitoreo dos años después mostró reducción del porcentaje de niños con infección intensa en 80%, la hemoglobina subió 1 g/dl y la matrícula aumentó en 39%. Se fortaleció la colaboración multiinstitucional, se usó sinergias con otras iniciativas en salud pública; el sector público y privado se fortalecieron para maximizar recursos e invirtieron en tratamiento para promover crecimiento saludable; promover desarrollo económico y mejorar nivel de vida, todo en forma sostenible.

Gráfico 6. Biología de *Angiostrongylus costaricensis*

Roedores y otros animales hospederos definitivos

A. costaricensis adultos en arterias mesentéricas



Angiostrongilosis abdominal (AA)

Clase V No. 4

Definición. Angiostrongilosis abdominal es una forma de emergencia abdominal o una infección granulomatosa eosinofílica causada por una infección accidental con *Angiostrongylus costaricensis*, parásito de roedores silvestres. Esta clase requiere de una investigación bibliográfica en la BMN.

Parasitología. En la naturaleza, *Angiostrongylus costaricensis* es un parásito que solamente se ha encontrado en América Latina, infectando roedores y otros animales silvestres (**Kaminsky RG. Rev Méd Hondur 1996; 64:139-147**). Los parásitos adultos habitan en arterias mesentéricas y para completar su ciclo de vida requieren de un hospedero intermediario, moluscos veronicélidos conocidos como "babosas". Las larvas L1 de *A. costaricensis* son expulsadas en heces de roedores infectados, hospederos definitivos, y deben ser ingeridas por babosas hospederos intermediarios. En un período de 16-19 días en tejidos de la babosa y después de mudar dos veces, las larvas se vuelven infectantes. La vía de infección a roedores es oral, es decir, los roedores se infectan al comer babosas infectadas. En el hospedero definitivo, *Sigmodon hispidus*, las larvas infectantes migran y permanecen algunos días (5-7 días) en la pared de vasos linfáticos adonde mudan dos veces y se vuelven adultos jóvenes. Estos migran al lumen de arterias mesentéricas, su habitat normal para completar el desarrollo. Los machos bursados miden 17.4-22 mm de largo x 0.28-0.31 mm de grosor; las hembras miden 28-42 mm de largo x 0.32-0.35 mm de grosor. Los huevos depositados por las hembras son llevados por el torrente sanguíneo a la pared intestinal, donde desarrollan una larva en 6 días, que es expulsada en heces del roedor. En estos animales el período prepatente es de 24 días. Existe una nueva propuesta

basada en experimentos adicionales sobre el ciclo de vida publicada por **Mota EM & Lenzi HL. Mem Instit Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 1995; 90:707-709**. Consúltela. El humano se infecta al ingerir larvas infectantes de babosas de manera accidental. *Angiostrongylus cantonensis* es otra zoonosis que está tomando importancia en países de América Latina. Originalmente es un parásito pulmonar de ratas en Asia, pero se le ha informado en hospederos definitivos e intermediarios, con algunos casos humanos en países en el Caribe, Ecuador y en Nueva Orleans, Estados Unidos.

Epidemiología. La presencia de *A. costaricensis* en roedores silvestres, la presencia de babosas de la Familia Veronicellidae, diversa vegetación de hoja ancha y factores abióticos como clima cálido y lluvia moderada o abundante son condiciones necesarias en la dinámica de interacción de estos organismos.

Clínica. Se toma como ejemplo la descripción de los hallazgos clínicos informados de Costa Rica en 116 pacientes (**Loría Cortés y col. Am J Trop Med Hyg. 1980; 29:538-544**). El cuadro clínico característico en el humano de AA es de dolor abdominal localizado en fosa ilíaca derecha (84% de 116 pacientes), con palpación dolorosa. La fiebre estaba presente en el 80% de los casos, con una duración entre 2-4

semanas, sin escalofríos. Otros signos y síntomas, solos o en combinación, fueron: anorexia (61%), vómito (45%), diarrea (34%), constipación (14%) y rigidez abdominal (4%). En el 51% de los sujetos se palpó una masa abdominal y el 43% manifestaron un tacto rectal doloroso. El cuadro clínico era muy parecido al producido por apendicitis aguda. Entre los hallazgos de laboratorio más sobresalientes, resaltaba una eosinofilia entre 11% y 61%; en 25% era menor de 10%. La leucocitosis era marcada, entre 20,000 y 30,000 leucocitos/mm³, con un 5% de pacientes con cuenta mayor de 50,000 leucocitos/mm³. Los hallazgos radiológicos se localizaban en el íleo terminal, apéndice, ciego y cólon ascendente. Con un medio de contraste, se observó espasticidad, defectos de relleno e irritabilidad en cólon y ciego. Por fluoroscopia se observó una contracción brusca del ciego. Además de lesiones en íleo, ciego y cólon ascendente, solos y en combinación, se encontraron lesiones granulomatosas en ganglios, omento, hígado, grasa peritoneal y testículo.

Los cambios macroscópicos más importantes observados en estos 116 pacientes eran: granulomatosis amarillenta de la subserosa de la pared intestinal, edema y rigidez de la pared intestinal, apéndice anormal y granulomas. Los cambios histológicos más comunes eran: infiltrado eosinofílico del apéndice y/o ganglios linfáticos y linfadenitis. Lo interesante de los casos costaricenses es que 99 de 116 (85.3 %) pacientes eran niños, entre menores de 2 años hasta 12 años de edad, con una prevalencia (64%) en el sexo masculino. El aumento de casos ocurría entre los meses de septiembre-noviembre de todos los años estudiados.

En Honduras solamente existen 6 casos de AA publicados: el caso original en 1972 y 5 casos adicionales en 1983 (**Zúñiga S, Cardona V y Alvarado D. Rev Méd Hondur 1983; 51:184-192**); el resto no se ha documentado: 7 casos del Hospital-Escuela en 1989 diagnosticados por el Dept. de Patología, un caso hondureño diagnosticado en Panamá en 1992, 5 serologías positivas del Valle de Yeguaré entre 1988-1990, un paciente operado en Siguatepeque en 1993, 8 serologías positivas entre 1993-1995, 4 casos de laboratorios privados y del IHSS y un caso en 1996 para un total de 33 casos hasta diciembre 1996 (observaciones personales RGK). Se recomienda al alumno hacer una investigación bibliográfica (artículos referidos en este escrito y otros) para ampliar los conocimientos sobre otras presentaciones clínicas, descripciones histopatológicas, nuevos métodos de diagnóstico y nuevas investigaciones.

Diagnóstico de laboratorio. Por lo general los huevos de *A. costaricensis* no logran completar la fase de larva en el humano, o si lo logran, no son excretadas en las heces mas que en algunos casos muy raros. El diagnóstico ha dependido de la identificación del parásito en cortes histológicos de una biopsia o de una pieza post-operatoria. Al presentarse un caso sospechoso puede utilizarse la historia clínica unida a hallazgos de laboratorio de eosinofilia y leucocitosis, además de los hallazgos radiológicos específicos. En un examen histo-patológico, la presencia de 1) un infiltrado masivo de eosinófilos en todas las capas de la pared intestinal, 2) una reacción granulomatosa y 3) una vasculitis eosinofílica afectando arterias, venas, linfáticos y capilares con o sin la presencia de huevos con o sin larvas en su interior excluiría otras causas de enteritis

eosinofílica para un diagnóstico probable de AA. Una prueba de látex (Costa Rica) ha sido encontrada de ayuda en un diagnóstico diferencial.

Tratamiento y Prevención. No se aconseja administrar drogas antiparasitarias. Hasta la fecha el único tratamiento indicado es el quirúrgico.

Algunas medidas de prevención serían:

- Controlar la presencia de roedores silvestres (zona rural y urbana).

- Controlar la población de babosas por medio de trampas colocadas en jardines o en las plantaciones.
- Evitar manosear las babosas y comer o llevarse las manos a la boca sin lavarse previamente.
- Evitar el contacto de la baba de estos moluscos con alimentos que se ingieran sin cocinar o lavar.

Educar a la población sobre esta enfermedad y las maneras de evitarla.

Teniasis/cisticercosis Clase V No. 4. Revisada 2016

Definición. Teniasis es la infección en el humano por especies de *Taenia*: *T. solium*, *T. saginata* y *T. asiatica*, en donde el humano es el único hospedero definitivo. Cisticerco es la fase larvaria de estas especies de *Taenia* y cisticercosis es la infección por larvas en hospederos intermediarios, el cerdo para *T. solium* y bovinos para *T. saginata*. El humano es hospedero adecuado para el desarrollo de larvas de *T. solium* únicamente. El binomio teniasis/cisticercosis es una parasitosis de países en desarrollo, pero que tiene dimensiones globales de emergencia.

Parasitología. *Taenia solium*, *T. saginata* y *T. asiatica* son céstodos o gusanos planos, segmentados, hermafroditas y largos (1-12 metros), conocidos también como solitaria. Los gusanos adultos habitan en el intestino delgado del humano exclusivamente, esto significa que solo el humano es la fuente de infección de cisticercosis animal y humana. El céstodo adulto tiene 3 regiones diferenciadas: La cabeza o escólex, con 4 ventosas y un rostelo con dos filas de ganchos (*T. solium*) o 4 ventosas sin ganchos (*T. saginata*) o 4 ventosas y ganchos rudimentarios (*T. asiatica*) (diagnóstico confirmatorio); la región del cuello de donde proliferan los proglótidos o segmentos que componen el cuerpo del parásito. Estos segmentos tienen estadios de madurez: los cercanos al cuello son inmaduros, maduros la mayoría y grávidos los últimos que son los que se expulsan con las heces o de forma espontánea. El ciclo de vida de ambas especies requiere hospederos intermediarios diferentes: ganado vacuno para larvas de *T. saginata*, cerdos para larvas de *T. solium* y el hígado de cerdos para *T. asiatica*. Estos hospederos intermediarios se infectan por la ingestión de huevos que salen de los proglótidos grávidos por maceración o por rotura de estos, contaminando el ambiente además de pastos, forraje, corrales, patios, calles sobretodo en áreas rurales o en las manos de individuos infectados. Una vez en el intestino, los huevos liberan la oncosfera, que de forma activa penetra la mucosa intestinal, vasos capilares o vénulas y por medio de la circulación, se distribuye a cualquier tejido del animal, de preferencia músculo, ojo o cerebro. Allí crece durante unos 60-75 días, hasta completa formación del cisticerco. Cuando el humano come carne

de cerdo o de bovino con cisticercos, cruda o poco cocinada, el cisticerco en el intestino extruye el escólex y comienza a crecer hasta formar el parásito adulto (período prepatente 3 meses). La infección por *T. saginata* es inocua ya que solo tiene la fase intestinal en el humano; *T. solium* puede causar cisticercosis humana, además de animal; no existe evidencia que a ingestión de huevos de *T. asiatica* produzcan cisticercosis humana.

Epidemiología y datos locales. La ilustración al final del capítulo marca las condiciones necesarias para la endemidad de teniasis y cisticercosis. 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 2003-2006 mostraron 3 casos en 19,000 muestras de heces. Si se considera la extensa migración de Asia a América y el hecho que *T. asiatica* conviva en el mismo ambiente, hace que la identificación del parásito adulto sea crucial (Flisser A. y col. *J Parasitol* 2004; 90:914-916).

Clínica. Teniasis. Por lo general el parásito adulto no causa síntomas o son muy leves. Algunas personas refieren sensación de

llenura, algún leve malestar abdominal. Una respuesta inflamatoria local es mínima. Por lo general el individuo sabe que está infectado porque ha visto los proglótidos en sus heces, ropa interior o ropa de cama.

Diagnóstico. Existen limitaciones para el diagnóstico de teniasis, ya que no todos los individuos infectados están concientes de ser portadores de *Taenia* spp. La diferenciación entre *T. solium* y *T. saginata*. es crucial porque las consecuencias de la infección son muy diferentes, tanto para el individuo infectado como para sus contactos cercanos: *T. solium* causa cisticercosis humana. La historia epidemiológica y la historia clínica son de mucha ayuda: la persona infectada vive o ha visitado áreas endémicas; historia de gusto por carnes poco cocinadas, comer fuera de casa con frecuencia o referir expulsión de proglótidos o segmentos de *Taenia* spp. (portador sintomático) Es necesario recobrar los proglótidos expulsados por el paciente y examinarlos en el laboratorio, ya sea aclarados en glicerina, coloreados con tinta china o una coloración permanente con carmín. Esto pone en evidencia las ramas uterinas, cuyo número es diagnóstico entre especies. Entre 5-11 ramas uterinas (contadas en un solo lado) confirma *T. solium*; 12 o más confirma *T. saginata* y/o *T. asiática*. En caso de duda solicitar nueva muestra o, si se tiene suerte, identificar proglotidos recobrados después de administrar tratamiento. La OMS recomienda que toda *Taenia* no identificada a nivel de especie se considere *T. solium* hasta comprobar lo contrario.

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* y rudimentaria en *T. asiática*; esto último es confirmatorio. La prueba de ADN para *Taenia* es raramente accesible en laboratorios de rutina.

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 son métodos adecuados para buscar huevos, mejor si se hacen en combinación. Las pruebas usando antígenos en heces no están accesibles en Honduras.

Tratamiento. La droga accesible en Honduras y de elección para teniasis es niclosamida, que no es absorbible. La dosis única (2 g) 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. 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 (**Jeri O y col. The Lancet 2004; 363:949-950**). y presenta resultados obtenidos comparando administración de tratamiento de forma tradicional arriba mencionado con la modificación que administra 2 L de una solución electrolítica de polietilenglicol (PEG) 2 horas antes de tomar niclosamida, seguida dos horas después de tomar niclosamida por otra ingesta de 2L 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 que sí lo expulsaron. 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 En un ensayo en Honduras administrando albendazol 400 mg/d x3d en 56 individuos con huevos de *Taenia* en heces, solo 21 (37.5%) expulsó escasos proglótidos, de ninguno se recobró la estróbila completa ni el escolex, por lo que no es recomendado para este tratamiento.

Prevención y control, Teniasis 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 hombre 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. Las acciones de control dependerán de la situación particular de cada país.

Cisticercosis humana. Parasitología. El cisticerco es una larva y consiste de una vesícula redonda u ovoide llena de líquido con un escolex o cabeza invaginada en su interior. Por lo general miden 5 X 8-10 mm de tamaño, rodeados de una cápsula fibrosa producida por el hospedero, pero en ocasiones crecen hasta tener 60 ml de volumen, como por ejemplo en el cerebro. Han sido encontrados en cualquier órgano y tejido del humano, incluyendo ojo y cerebro. Los síntomas que producen varían según el número presente, su localización, tamaño, viabilidad, duración de la infección entre otros.

Datos locales, cisticercosis. 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.

Clínica de cisticercosis. La variabilidad de la clínica se debe a la variable distribución de quistes en tejidos diferentes, lo cual produce síntomas diferentes. También dependerá de la condición de los quistes: intactos o en estadios de degeneración o calcificados. Cuando el quiste está intacto no hay reacción en tejido y el paciente es asintomático; cuando el quiste comienza a degenerar, el hospedero lo reconoce y se produce una respuesta de tipo inflamatorio. Cisticercos en órganos no vitales como músculo o tejido subcutáneo son asintomáticos. En el ojo, los cisticercos vivos no producen gran reacción inflamatoria pero se reconocen como cuerpo extraño. Puede localizarse 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 escolex. Las formas mixtas son aquellas con cisticercos en diferentes órganos al mismo tiempo. La forma más importante es de localización en el sistema nervioso central, conocida como neurocisticercosis (NCC). Puede ser asintomática o sintomática, aguda o crónica y que afecta la vida del paciente. Entre las numerosas clasificaciones, los autores mejicanos han sugerido dos maneras de enfrentar la enfermedad: estudiando la viabilidad del cisticerco o estudiando la presentación clínica y su historia. Ambas son equivalentes. Tales estudios facilitan la orientación para un plan terapéutico racional, ya sea usando los criterios de viabilidad del cisticerco o la localización e historia clínica del paciente. Estadío del parásito: proponen 3 formas: **1.-** a) Forma activa, b) activa parenquimatosa, c) activa extraparenquimatosa y d) activa combinada, basado en diferentes localizaciones del parásito vivo vesicular. **2.-** a) Forma transicional con parásito en degeneración (coloidal y vesicular granular), b) transicional

parenquimatosa, c) transicional meníngea y d) transicional combinada. 3.- a) Forma inactiva, cuando el parásito está muerto o fase calcificada, con o sin edema perilesional, a) parenquimatosa o b) meníngea con hidrocefalia y LCR normal. Se ha observado que la presentación pediátrica difiere de la adulta en que la mayoría de los niños presenta un solo parásito en degeneración, algunos tienen calcificaciones y los menos infecciones masivas, con dos presentaciones clínicas predominantes: crisis convulsivas e hipertensión endocraneana. En el adulto la NCC puede también presentar crisis convulsivas, que es una presentación común en Honduras, o formas mas complicadas como hidrocefalia con o sin meningitis, vasculitis, edema cerebral, infarto, cambios de personalidad, demencia, ceguera, resultado generalmente de quistes grandes supratentoriales o ventriculares (**Cysticercosis. Present State of Knowledge and Perspectives. Edited Flisser A y col., Academic Press 1982; San Esteban JE, Flisser A y Astiazarán AG. Memoria Simposio Internacional “Tanya Martínez Flisser”, Grupo Editorial Miguel Angel Porrúa, México 1997).**

Diagnóstico de cisticercosis. El diagnóstico por neuroimagen tomográfica (TAC) o resonancia magnética (RM) es específico y sensible. La limitante es económica, ya que son pruebas costosas y los hospitales de salud no cuentan con el servicio para toda la demanda. Esas pruebas se combinan con pruebas inmunológicas, como el ensayo inmunoenzimático (ELISA) que captura anticuerpos por medio de un antígeno absorbido en fase sólida, el cual es 70%-90% sensible, dependiendo de su preparación y de la capacidad laboratorial de quien realiza la prueba. La variabilidad de respuesta tanto en suero como en LCR indica que no todos responden inmunológicamente de la misma manera: hay enfermos con altos niveles de anticuerpos y otros con bajos niveles, a veces tan bajos que no se detectan. La especificidad es adecuada y varios estudios informan de la correlación con las pruebas por neuroimagen.

No se recomiendan estas pruebas para encuestas epidemiológicas debido a reacciones con el suero en pacientes multiparasitados y porque los resultados de las encuestas deben analizarse con cautela, puesto que se sabe que los títulos de una persona varían con el tiempo. Un estudio usando la prueba de inmunotransferencia con una fracción de glicoproteínas (IET) resultó 100% positiva en suero y 97% positiva en LCR, pero ninguna de estas pruebas inmunológicas está disponible en laboratorios de salud de Honduras (**Plancarte A. En: Memoria Simposio Internacional “Tanya Martínez Flisser”, Grupo Editorial Miguel Angel Porrúa, México 1997; García H y col. Am J Trop Med Hyg 2005; 72:3-9).**

Tratamiento cisticercosis. El tratamiento anticisticercosis nunca es una prioridad o emergencia; primero hay que atender y manejar los síntomas del paciente, irrespectivamente si es niño o adulto. La idea general de tratamiento esta dictada por el tipo de cisticercosis: localización, número y viabilidad del parásito, por lo que se hace individualizando cada caso en particular (**García H y col. Clin Microbiol Rev 2002; 15:474-756).** El tratamiento debe considerarse en el amplio sentido, ya sea quirúrgico, antiparasitario, antiinflamatorio, solos o en combinación. En NCC con cisticercos calcificados, el tratamiento es sintomático con o sin esteroides en caso que haya edema perilesional. Cuando los cisticercos son parenquimatosos y menos de 20, los autores recomiendan tratar con albendazol vía oral, 15 mg/k/7 días o más. El porcentaje de cura varía entre 60% y 90%. Cuando los quistes son intratables porque son numerosos como el ejemplo en el **Am J Trop Med Hyg 2009; 80:699**, o inoperables o en presencia de una hipertensión endocraneana el tratamiento quirúrgico incluye una derivación o shunt, el cual debe ser revisado o cambiado según amerite.

Prevención y Control de cisticercosis humana y animal. Los esfuerzos científicos actuales se centran en diagnóstico y

terapéutica de teniasis, así como entender las variables geográficas y socioeconómicas de su transmisión. La detección de portadores asintomáticos y sintomáticos de teniasis dentro de la comunidad es prioritaria, ya que alrededor de un teniasico se encuentran los casos de cisticercosis. Se ha visto en ensayos de laboratorio que las oncosferas poseen dos antígenos de 22.5 y 31.3 kD, los que pueden ser utilizados para detectar portadores de *Taenia* por medio de una prueba en heces. Se demostró que el 95% de portadores de *T. solium* tenía anticuerpos contra antígenos de la prueba, sin haber reacciones cruzadas con sujetos control infectados con *Hymenolepis nana*, *T. saginata* y otros. Al utilizarla en encuestas, detectó pacientes asintomáticos con teniasis que no sabían estar infectados, siendo esta prueba un arma importante en programas de control. (Verastegui M y col. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 69:438-444). La vacunación de cerdos podría ser un método efectivo en controlar la transmisión de *T. solium*. Otra posibilidad de control radica en premiar porcicultores que mantengan su hato libre de cisticercosis. Esto ayuda a identificar portadores de *Taenia* y a una mejora general del entorno. Naturalmente que la

participación de la comunidad es condición primordial.

Diagrama dinámica de transmisión teniasis y cisticercosis, medio rural y medio urbano. OPS/OMS, 1991.

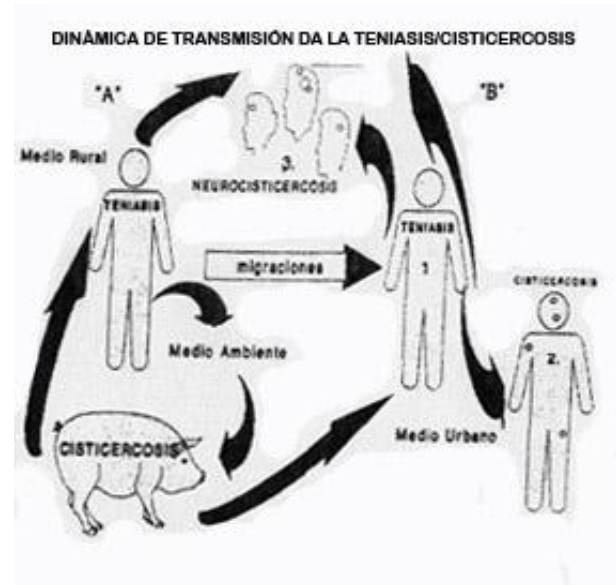
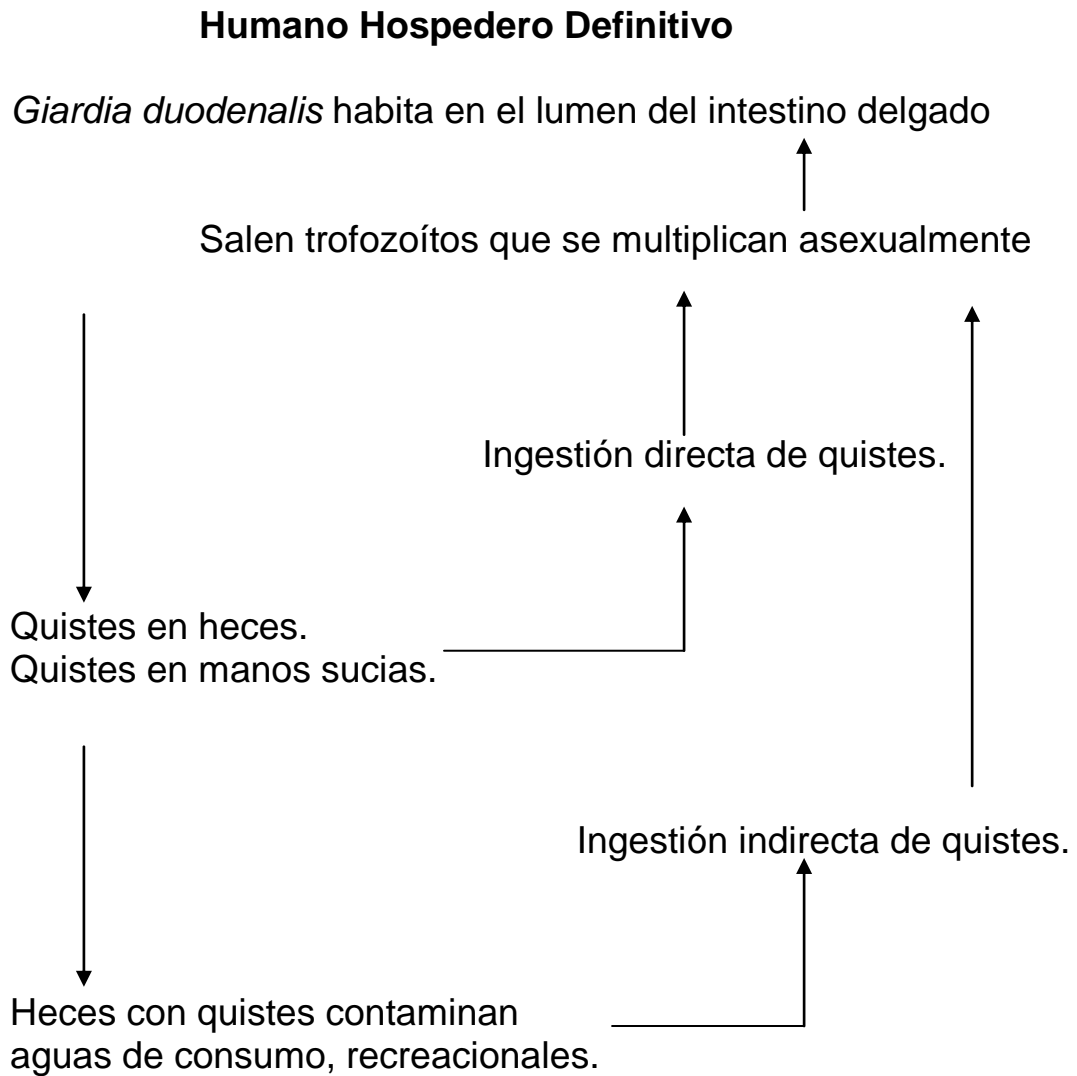


Gráfico 7. Biología de *Giardia duodenalis* (sinónimo *Giardia lamblia*)



Giardiasis

Clase V, No. 5. Revisada 2016

Definición. Infección o enfermedad intestinal zoonótica por quistes y trofozoítos de *Giardia duodenalis*. Igual que *Cryptosporidium* spp, *Giardia* es un protozoo de distribución universal y constituye parte del grupo de parásitos y bacterias que causan Enfermedades Tropicales Desatendidas (ETD), que afectan a individuos pobres de países pobres en su capacidad de alcanzar un desarrollo positivo de salud y una mejora en su situación socio económica.

Parasitología. *Giardia* spp es un protozoo flagelado que habita en el intestino delgado y ha sido descrito del humano, mono, varias especies de roedores, perro, gato, caballo, cabra, especies de pájaros, renacuajo, lagartija y peces. Se ha establecido firmemente que *G. duodenalis* es una enfermedad zoonótica. Se cree que sólo una especie, *G. duodenalis* (sinónimo de *G. intestinales* o *G. lamblia*) infecta al humano; sin embargo, se ha informado que existen diferencias en virulencia, antigenicidad entre especies, infectividad, región preferida del intestino para su habitat, patogenicidad, requerimientos de sustrato, preferencia de pH, facilidad de cultivo en el laboratorio, sensibilidad a drogas etc. Esta variabilidad fenotípica es el reflejo de una amplia variación genética en *G. duodenalis* aislada de humanos y otros mamíferos de diversas partes del mundo (Feng & Xiao, Clin Microbiol Rev 2011; 24:110-140). Parece que la diversidad genética de *G. duodenalis* es grande, con algunos clones distribuidos ampliamente y otros localizados en focos endémicos. Infecciones mixtas con más de un genotipo posiblemente ocurren en poblaciones donde la frecuencia de transmisión es alta. El trofozoíto posee dos núcleos, se mueve con la ayuda de 4 pares de flagelos y se ata al epitelio intestinal por un organelo único llamado disco ventral. Los trofozoítos se

multiplican por división binaria. Como una respuesta a señales del hospedero, los trofozoítos forman quistes que son excretados en las heces, y son los elementos de transmisión. Los quistes miden 6-10 µm de largo, de forma elíptica, como un grano de arroz; presentan 4 núcleos y algunos axonemas, restos de flagelos, cuerpos basales, axostilos, cuerpos medios y segmentos de retículo endoplásmico rugoso. *Giardia duodenalis* posee una proteína con actividad de lectina en algunos momentos de su división llamada α-1 giardin, proteína inmuno-dominante de *Giardia*. Las lectinas se han propuesto como necesarias en la adherencia de trofozoítos y causan acortamiento de las microvellosidades.

Epidemiología. Se desconoce la verdadera prevalencia de giardiasis en una comunidad debido a los problemas inherentes al diagnóstico: no se sospecha, no se aplican las técnicas de laboratorio adecuadas, sensibles o específicas, adiestramiento deficiente en personal de laboratorio, etc. En países en desarrollo la giardiasis es muy común en niños (Alarcón J y col. Rev Peruana Epidem 1993; 6:5-17). La transmisión de la giardiasis tiene sus raíces en el comportamiento social y la percepción cultural de los individuos sobre higiene personal. Se ha señalado el agua como el primer responsable de contaminación

(comunidades con sistemas de purificación en mal funcionamiento, viajeros que beben aguas no tratadas, visitantes a regiones endémicas que consumen agua directa de la llave); la transmisión de persona a persona, bien documentada en asilos, guarderías, instituciones; la transmisión a través de comida (**White y col. J Infect Dis 1989, 160:298-304**). Como todo está interrelacionado, se señalan 3 factores que podrían contribuir a la contaminación con este parásito. **1**). Factores del parásito serían su amplia distribución en el reino animal, el hecho de no necesitar hospederos intermediarios para su transmisión, la resistencia de la pared del quiste a la deshidratación, penetración de sustancias químicas o a fuerzas físicas, la dosis pequeña necesaria para infectar que puede encontrarse en una mínima cantidad de heces, el hecho de poder permanecer como infección crónica en ausencia de síntomas o con intermitencia de estos, proveyendo de esta manera una fuente continua de infección. **2**). Factores del ambiente se consideran el pobre grado de higiene personal, ya sea el dado por la edad (infantes, niños), por el patrón cultural (indiferencia en la cultura a heces al aire libre), porque faltan las condiciones necesarias como acceso al agua potable y a jabón, ignorancia, falta de laboratorios de diagnóstico dentro de los sistemas de salud para identificar las infecciones y el desconocimiento de las acciones adecuadas de prevención y control de esta parasitosis. **3**). Factores del hospedero: la edad, la inducción de la diarrea (por mecanismos aún no identificados) que contamina más el ambiente (por ser diarreicas), especialmente en niños en pañales en instituciones y guarderías, la falta de personal suficiente en estas instituciones, el acceso continuo de personas de

diversas categorías y procedencias a la guardería o lugar de reunión volviendo a la comunidad diariamente, algún daño ya existente en la mucosa intestinal que favorece la colonización del parásito, una respuesta inmunológica deficiente o no, que no protege del todo contra una re-infección, sobretodo cuando la dosis infectante de quistes es grande. Se necesitan estudios epidemiológicos moleculares para determinar el significado del potencial zoonótico de *Giardia* en donde haya relación estrecha entre humanos susceptibles, ganado y animales domésticos.

En un estudio local se encontró *Giardia* como el agente etiológico más frecuente en 61% de 124 niños menores de 6 años con enteritis, sola o en combinación con rotavirus, *Campilobacter*, *Eschirichia* invasiva, enterotoxigénica y otras; niños con giardiasis crónica tuvieron entre 80 y 304 días de diarrea al año. Los episodios de diarrea ocurrieron en niños entre 0 y 35 meses de edad. Hubo más casos de diarrea (52%) entre niños de un barrio marginal que entre niños de dos áreas rurales (23% y 25% respectivamente), lo cual era estadísticamente significativo. (**Kaminsky R. Trans R Soc Trop Med Hyg 1991, 85:70-73**). 25% de niños que ingresaron a una institución tenían quistes de *Giardia* en heces, comparado con 56% en niños que tenían más de 6 meses institucionalizados (**Kaminsky R y col. Rev Med Hondur 1998, 66:62-70**). En Honduras se han observado 4 condiciones que podrían ser consideradas como factores de riesgo: 1). Ser niño menor de 5 años de edad. 2). Vivir en zona marginada. 3). Vivir dentro de una institución. 4). Consumir agua comprada de camiones.

Clínica. La definición clínica de giardiasis es variada y depende si el

sujeto proviene de un área endémica o no, si es niño o adulto. Lo que es notorio es la variedad de síntomas clínicos, desde casos asintomáticos, casos sintomáticos con 6-15 días de diarrea hasta enfermedad crónica asociada a diarrea severa, malabsorción y pérdida de peso. Observaciones clínicas de pocos casos han correlacionado giardiasis con funciones anormales absorptivas y digestivas, pero sin llegar a conclusiones definitivas. Se sabe que no invade el epitelio intestinal y se han propuesto múltiples factores para explicar la variabilidad en la enfermedad, tales como estado del sistema inmune, edad, estado nutricional, genotipo de *Giardia*, dosis infectante, etc.

En Honduras no se ha definido o validado la definición de "caso de giardiasis". Tampoco se cuenta con información sobre la presentación clínica y otras características de la giardiasis en adultos. Los síntomas y signos que se describen a continuación fueron observados durante un brote de giardiasis posiblemente de origen animal entre adultos de un área no endémica de Canadá. El período medio de incubación clínica, desde el primer día de contacto con el agente hasta el apareamiento de síntomas fue de 7 días (otros períodos de incubación registrados han sido de una a dos semanas o hasta 45 días). Trece de 31 (41.9%) personas positivas por quistes de *G. duodenalis* en heces no tuvieron diarrea, en 10 individuos la diarrea duró 5 días o más; sólo en 7 individuos hubo diarrea >10 días. La larga duración de los síntomas, una semana o más, contrasta con la enteritis causada por agentes bacterianos o virales. Tres sujetos (9.6%) no tuvieron ningún síntoma a pesar de estar infectados; de los 28 restantes que presentaron algo, lo más común fue: flatulencia, heces mal olientes, náusea,

retortijón, cansancio excesivo y diarrea. En una comparación entre 31 personas infectadas con *G. duodenalis* y 36 personas negativas y no expuestas al parásito, los siguientes síntomas fueron estadísticamente significativos: diarrea, retortijón, flatulencia, heces mal olientes, náusea, cansancio excesivo, sensación de llenura, anorexia y escalofríos.

Giardiasis crónica. Se informa en la literatura que luego de un estado agudo y sobretodo cuando no se ofrece un tratamiento eficiente y oportuno, la infección por *G. duodenalis* tiene tendencia a la cronicidad, con una persistencia intermitente o recurrente de síntomas. Observaciones en los Estados Unidos entre personal adulto que regresaba de misiones en países endémicos de giardiasis, mostraron que estos individuos presentaban con flatulencia, heces blandas malolientes, retortijón y distensión abdominal. Otros síntomas incluían: anorexia, náusea, pérdida de peso, eructos, dolor de cabeza y constipación; sin embargo, no presentaron ni vómito ni fiebre o escalofríos. Los síntomas variaron en un grupo de 105 individuos como leves (en 39%), moderados (en 41%) y severos o incapacitantes en 6.7%. Algunos estudios confirmaron casos de malabsorción, incluyendo esteatorrea, deficiencia de lactasa y xilasa, hipocarotinemias, nivel bajo de folato en suero y una enteropatía con pérdida de proteínas. En la mayoría de los casos los parásitos y los síntomas desaparecieron luego de períodos variables de tiempo.

Los mecanismos de patogenicidad de *Giardia* y los mecanismos de defensa del hospedero no se han caracterizado bien, pero probablemente sean multifactoriales. La hipótesis de una barrera mecánica a la mucosa intestinal por trofozoítos ya no se

acepta válida. Existen barreras naturales a la colonización de intestino, como por ejemplo, el ambiente hostil por las altas concentraciones de enzimas digestivas y bilis presentes en el duodeno; la constante renovación de células intestinales, la capa de moco intestinal protectora contra las mismas enzimas digestivas. La escasa microbiota intestinal y algunas bacterias comensales como *Lactobacillus* pueden proteger de la infección por aumento de IgA intestinal anti-*Giardia*. Observaciones en 567 pacientes con biopsias positivas por *Giardia* mostraron que una fracción (3.7%) tenía atrofia de vellosidades y poca inflamación, pero otros estudios mencionan atrofia de vellosidades e hiperplasia de las criptas como fenómenos de giardiasis (**Buret A y col. Parasitol Today 1990; 6:375-380**). Se sabe que existen aislados de *Giardia* de humanos que provienen de 2 genotipos A y B y estos genotipos se han propuesto como importantes en la inducción de síntomas, sin que exista un consenso sobre la relación entre genotipo y virulencia (**Le Blancq SM. Parasitol Today 1994; 10:177-179**). Cuando se infectó a 10 voluntarios con el genotipo B, se vio que la infección se estableció en todos y que 5 desarrollaron síntomas. De estos solo dos mostraron anormalidades en el borde de cepillo, sin poder mostrar correlación absoluta. La infección experimental en ratones es por lo general autolimitada, lo que indica la presencia de una respuesta efectiva del hospedero. La infección experimental en ratones ilustró la importancia de interferón gamma (INF- γ) en eliminar este parásito y aunque la función de células T humanas es incierta, se sabe que las CD4 producen INF γ cuando se estimulan con *Giardia*. La infección en humanos resulta en la producción de anticuerpos anti-*Giardia* en secreciones de mucosa y suero. La IgA

secretora anti-*Giardia* se puede detectar en saliva humana y leche materna y estos anticuerpos pueden proteger a niños contra giardiasis en edad temprana de la vida. Humanos con inmunodeficiencias que afectan la producción de anticuerpos muestran una tendencia de adquirir giardiasis crónica (**Langford TD y col. Infect Immunol 2002; 70:11-18; Faubert G. Clin Microbiol. Rev 2000; 13:35-54**). Faltan estudios para demostrar la acumulación de mastocitos y el papel de IL-6 (producida por mastocitos) en la giardiasis humana. Ratones deficientes en células T no pudieron controlar una infección por *Giardia* y la falta de CD4 permitió el desarrollo de una giardiasis crónica. Algunos mecanismos identificados contribuyentes al retraso de crecimiento del niño con giardiasis incluyen: la anorexia, que está presente en giardiasis aguda y crónica. El malestar asociado con la infección puede contribuir reduciendo el interés en la comida y el comer. La absorción intestinal se ha visto afectada en giardiasis sintomática, tal como malabsorción de grasa, xilosa, Vitamina A, Vitamina B12 y ácido fólico. Los mecanismos de esta poca absorción aún no se han determinado.

Diagnóstico de laboratorio. El examen de heces frescas y extendidos coloreados con hematoxilina férrica son el estándar de oro para diagnóstico. Por la excreción intermitente de quistes, es necesario repetir los exámenes durante algunos días cuando el primero es negativo, en ocasiones semanas, agregando métodos de concentración. Un aspirado duodenal podría ser útil, sobretodo en presencia de exámenes negativos de heces. Se deberá ejercer criterios en la interpretación de estos resultados, ya que la presencia de *Giardia duodenalis* no es evidencia de la

relación causal con un síndrome de duodenitis por ejemplo, o de enteritis; otras etiologías deberán ser excluidas conjuntamente. Se ha progresado en el desarrollo y validación de técnicas para reconocer antígenos fecales, tales como inmunofluorescencia, pruebas enzimáticas (ELISA) y fragmentos de restricción de ADN. Existen estuches serológicos para medir presencia de antígeno de *Giardia* en heces, bastante sensibles y 100% específicos, pero que no están al alcance de los laboratorios de salud.

Control. Un estudio en guarderías de Arizona, Estados Unidos, concluyó que intervenciones estrictas y costosas no resultaron en mejor control de la infección por *Giardia* comparadas con otras menos estrictas y que eran necesarios más estudios para documentar efectos e impactos de diferentes estrategias para evitar esta y otras enfermedades prevenibles de la infancia (**Bartlett A y col. Am J Public Health 1991; 81:1001-1006**). Nuevos enfoques consideran: mayor información sobre el impacto en salud de esta infección, caracterización molecular de este protozoo que nos daría mejor conocimiento sobre su epidemiología, desarrollar drogas de una sola dosis de buen sabor, sin efectos secundarios, seguras, eficaces; promover el desarrollo de tecnologías moleculares y su aplicación clínica y ambiental, incrementar la promoción de lactancia materna, recopilar estadísticas confiables y posiblemente la intervención más importante sea educar, motivar y adiestrar a la comunidad para que ella misma comprenda los puntos frágiles de la

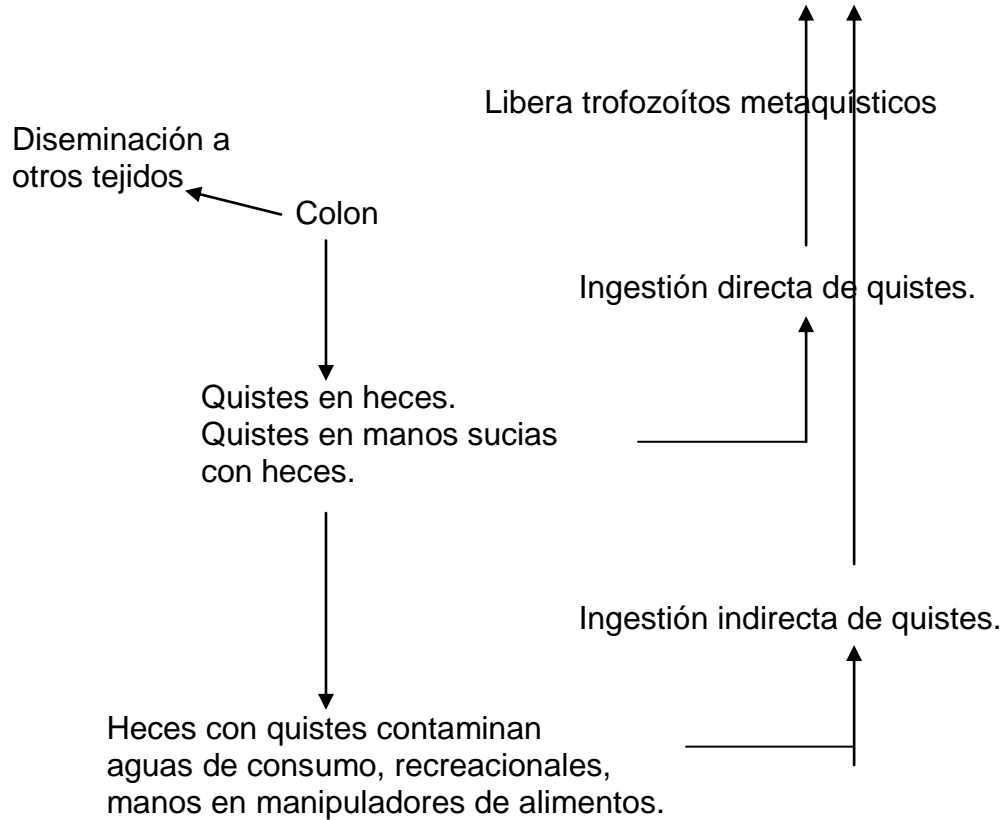
transmisión y se organice para poder prevenir la enfermedad por este patógeno.

Manejo y Drogas de Elección. Se asegura en la literatura publicada sobre el tema que la presencia de *Giardia* en portadores asintomáticos no requiere medicamentos, sino que puede utilizarse probióticos, tales como yougurt o extractos de plantas. Afirman que ½ taza de yougurt provee entre 10^8 a 10^{10} de *Lactobacillus* que interfieren con *Giardia* por diversos mecanismos. *Lactobacillus johnsonii* detiene la proliferación del trofozoíto y previene el enquistamiento, *L. acidophilus* y *L. ramosus* aumentan la respuesta IgA y la producción de mucina, *L. plantarum* utiliza sitios específicos con manosa para adherirse a células intestinales; compitiendo con *Giardia* que depende parcialmente de manosa. Los alimentos altos en fibra inducen y aumentan la secreción de moco, así como se unen a sales biliares, reduciendo su cantidad, sustancia necesaria al metabolismo de *Giardia* (**Hawrelak J. Alternative Med Rev 2003; 8:129142**). Cuando el caso es sintomático, asegurarse que el paciente no este multiinfectado y que *G. duodenalis* sea la causa de diarrea. Las drogas de elección son metronidazol, albendazol y tinidazol. Qué será más costoso: una dosis de tinidazol o 15 dosis de metronidazol? Y los efectos adversos de este? Existen ventajas y desventajas en el uso de cada uno de los medicamentos. El manejo debe ir dirigido hacia el paciente: hidratación es prioridad, así como continuar con la nutrición balanceada y rica en proteínas. Consultar la guía de medicamentos (pág. 106) y la literatura citada en el texto.

Gráfico 8. Biología de *Entamoeba histolytica*

Humano Hospedero Definitivo

Entamoeba histolytica habita en cólon: sigmoide y recto



Amebiasis

Clase V, No. 6. Revisada 3-11

Definición. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define amebiasis como una infección con el protozoo *Entamoeba histolytica*, sintomática o asintomática, intestinal o extraintestinal. La infección con amebas comensales (*E. dispar*, *E. coli*, *E. hartmanni*, *Iodamoeba buetchlii*, *Endolimax nana*) tiene interés limitado, ya que no causan enfermedad.

Parasitología. *Entamoeba histolytica* designa una especie de protozoo que invade y lisa tejidos, siendo su localización primaria el intestino grueso. La forma o estadio de trofozoíto es responsable del daño tisular; el estadio de quiste, resistente a efectos negativos del medio, es el responsable de la transmisión del parásito a otros humanos. El ciclo de vida es simple: trofozoítos de una colonia establecida en tejidos del colon o ciego salen al lumen como quistes uni, bi y tetra nucleados, y pasan al exterior en las heces de individuos infectados. Comidas o bebidas contaminadas con heces que contiene quistes de *E. histolytica* son una fuente común de infección (transmisión indirecta). O por ingestión directa de heces con quistes. En el íleo terminal los quistes liberan al metaquiste tetranucleado, el cual se divide rápidamente y produce 8 trofozoítos. Estos pueden invadir la mucosa del colon y propagarse extraintestinal a otros órganos.

Epidemiología.

La amebiasis está claramente relacionada con pobreza, analfabetismo y suciedad ambiental y personal, escasez de agua potable y drenaje de aguas negras. Es una de las patologías de la pobreza. En Honduras no existe información precisa sobre frecuencia de la infección, la frecuencia clínica real y su manejo por falta de estudios de cualquier naturaleza. De modo que la información provista ha

sido tomada de publicaciones extranjeras. Lo que se puede decir sobre *E. histolytica* localmente se relaciona únicamente con la presencia de quistes tetranucleados en heces (*E. histolytica/E. dispar*), con un porcentaje que varía de 1% hasta 46%, dependiendo de los métodos utilizados y la capacitación profesional del personal de laboratorio (**García J y col. Rev Med Hondur 2014; 82:148-154**).

Esta parasitosis es más común en países tropicales o subtropicales, pero no exclusivamente. Los quistes son resistentes a cambios ambientales, viviendo unos 8 días en suelos húmedos, de 9-30 días en agua, pueden recogerse viables de vómitos o excretas de moscas o en el intestino de cucarachas. Resisten una concentración al 5% de formalina por lo menos 30 min o una dilución de clorox. Se mueren por desecación o a 50°C.

La manera cómo los alimentos o la bebida se contaminan con quistes de este y otros protozoos puede ser por manoseo poco higiénico por individuos infectados, contaminación de aguas de consumo con heces tal como ocurrió en un brote en Tbilisi, República de Georgia (**excelente ejemplo de investigación epidemiológica: Barwick RS y col. Am J Trop Med Hyg 2002; 67:623-631**); excretas de moscas o cucarachas, ingestión directa de heces en personas con poca higiene personal como en familias grandes, pobres y analfabetas; en instituciones mentales, en prisiones, en asilos de niños o de adultos. A veces es

posible identificar la fuente de infección en una cocinera infectada trabajando en la casa de una familia con buenas normas de higiene.

Clínica. Con 100,000 muertes al año en el mundo por *E. histolytica*, la amebiasis invasora ocupa el segundo lugar después de malaria entre los protozoos de importancia al humano. No es un parásito prevalente en edad pediátrica en Honduras; en contraste, niños en Dhaka tienen 2.2% frecuencia de disentería amebiana y en los Estados Unidos ocurre en migrantes de países endémicos. Es el desconocimiento de su posición dentro de la patología local y su importancia mundial lo que obligan a una discusión de amebiasis intestinal, con mención de algunas complicaciones. En Honduras no se conoce un criterio clínico uniforme de lo que es un síndrome disentérico amebiano o una colitis ulcerativa amebiana. Por lo tanto, se describirá lo que dice la literatura al respecto.

La amebiasis por *E. histolytica* puede ser asintomática en un portador que no tiene síntomas y puede no desarrollarlos nunca o presentar cualquiera de 4 cuadros clínicos intestinales descritos a continuación

1. Colitis amebiana.
2. Colitis fulminante amebiana.
3. Ameboma.
4. Apendicitis amebiana.

1. La colitis amebiana, conocida también como disentería amebiana, resulta de la invasión del tejido colonico, por lo general a nivel de ciego, menos sigmoide y recto, por el trofozoíto de *E. histolytica*. Se produce pocos días después de haberse expuesto a quistes de *E. histolytica*, siendo difícil determinar el período prepatente. Por observaciones durante brotes de amebiasis intestinal,

este período puede durar entre 2-5 días. Los síntomas van a ser leves o severos, dependiendo de factores del parásito y del hospedero, de la localización e intensidad de las lesiones. En la mayoría de los casos sintomáticos los síntomas son vagos al inicio, con malestar, pérdida de apetito, apatía, con uno o dos episodios de diarrea y retortijón, hasta que se produce el síndrome característico. Este dependerá si las amebas están localizadas en ciego o en sigmoide. Cuando las amebas se localizan en ciego hay diarrea, las heces están compuestas de un líquido fecal teñido de sangre, 3-5 por día, con cólico abdominal moderado y sin tenesmo rectal. La disentería, con lesiones de amebas en sigmoide, se caracteriza por unas 3 a 5 evacuaciones mucosanguinolentas por día, con dolor cólico moderado o pujo 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; al contrario de la disentería bacteriana, los síntomas de amebiasis desaparecen rápidamente con tratamiento antiparasitario. Las heces pueden ser formadas, o pueden ser blandas, o puede haber moco considerable semigelatinoso, o puede haber sangre, moco y hebras de tejido desprendidas de la pared intestinal. En la mayoría de los casos la sintomatología desaparece en 2-3 días después de iniciado el tratamiento.

2. Colitis amebiana fulminante. Este nombre designa una forma muy rara de amebiasis (49 pacientes entre 24,200 enfermos de amebiasis durante 6 años en México) que aparece en personas en los extremos de la vida, debilitadas o enfermas por otras causas. Las lesiones afectan todo el colon, con dolor exquisito generalizado en región abdominal, con disentería con numerosas evacuaciones

(20 o más en 24 horas), cólico intenso precediendo la evacuación y pujo acentuado y persistente. Además hay fiebre, taquicardia, hipotensión arterial, deshidratación y el aspecto del paciente es tóxico grave. El pronóstico es gravísimo, con 50% o más de fatalidad.

3. Ameboma del colon. Esta es una lesión o masa pseudotumoral que se desarrolla en algún sitio de la pared del colon como secuela a una úlcera amebiana. Los amebomas son firmes, rodeados de una capa fibrosa externa que envuelve una mucosa edematosa; contiene una zona intermedia con células inflamatorias (linfocitos y eosinófilos) y una capa más interna con tejido necrótico y trofozoítos de *E. histolytica*. Esta lesión, asimismo rara, puede presentar un curso agudo, con síndrome disentérico o un curso crónico, detectándose la masa nodular por palpación abdominal o por estudio radiológico del colon.

4. Apendicitis amebiana. Se designan así los casos de amebiasis invasora localizada en el apéndice, con inflamación, necrosis y eventualmente perforación del apéndice. No es un cuadro común y el diagnóstico diferencial entre apendicitis amebiana y no amebiana es prácticamente imposible, ya que la sintomatología y los datos de laboratorio son iguales. Es de suma importancia reconocerlo ya que además de una intervención quirúrgica, requiere de un tratamiento con drogas anti-amebianas. Cuando hay invasión simultánea del ciego y del apéndice por la ameba, el principio de la apendicitis es insidioso y hay diarrea en la mitad de los casos. Si se indica un examen de estas evacuaciones, podría descubrirse la ameba, de otro modo la respuesta al tratamiento anti-amebiano decidirá el diagnóstico.

Complicaciones de la amebiasis.

Secundaria a una colonización de la pared del colon, aparente clínicamente o no, la amebiasis invasora puede diseminarse a cualquier órgano o tejido del cuerpo. Una alta incidencia ocurre en el hígado, 10 veces más frecuente en adultos que en niños y 3 veces más en hombres que mujeres. La amebiasis hepática se sospecha en individuos con fiebre elevada y persistente, dolor agudo e intenso en hipocondrio derecho, irradiado a hombro, náusea y diarrea y leucocitosis de 15,000 a 20,000 con granulaciones tóxicas. El pronóstico es sombrío cuando las transaminasas y fosfatasas están alteradas y hay signos de irritación peritoneal. Se demuestra absceso por ultrasonido o tomografía. Antes el pronóstico de mortalidad era del 80%, pero con la introducción del metronidazol se ha reducido a menos del 2%. Otros tejidos pueden ser invadidos por la ameba, incluyendo mucosa del ojo (**Baez Mendoza J & Ramírez Barba HJ. Am J Trop Med Hyg 1986; 35:69-71**). La amebiasis cutis se puede localizar en piel anal, perineal, vulva, pene, bordes de una fístula o de un absceso que pasó la pared abdominal y se rompió al exterior. En el Museo del Servicio de Parasitología hay varias fotografías de amebiasis cutánea en genitales de 3 niñas menores de 1 año. Los casos no se documentaron, pero una de las úlceras era tipo fagedénica, de evolución rápida, dolorosa, de bordes aserrados, edematosos, enrojecidos; el piso de la úlcera tenía tejido de granulación y en el extremo superior había necrosis con secreción purulenta. Se demostraron los trofozoítos de *E. histolytica* en un frote directo. No fue posible determinar una disentería amebiana previa en ninguna de las pacientes.

Patogénesis y respuesta inmune. La patogenicidad es la capacidad del parásito para causar enfermedad en un hospedero específico y en condiciones definidas en forma rigurosa. Los mecanismos propios de *E. histolytica* dependen de: lectinas, en especial galactosa y N-galactosamina que permite a la ameba adherirse a tejidos; producción de péptido no enzimático de 18 kDa, llamado amebaporo que produce canales iónicos en la membrana de células cultivadas con *E. histolytica*; colagenasa y fosfolipasa que podrían contribuir a la virulencia y proteasas de cisterna, con 20 variedades distintas en el genoma del parásito. Estas activan complemento para atraer polimorfonucleares en lesiones agudas (**Pérez Tamayo R En: Aprendizaje de la Parasitología basado en problemas, pgg 322-335, ETM 2006; Variyam EP. Trends Parasitol 2007; 23:108-111**). La invasión se produce cuando el trofozoíto al contacto lisa las células del epitelio, así como a neutrófilos y linfocitos, asistida por la secreción del amebaporo. Esta proteína está formada de 3 isoformas: A, B y C, almacenadas en numerosos gránulos en el citoplasma del trofozoíto. A la interacción hospedero-parásitos responde una inflamación con activación del factor kB (natural killer) y la secreción de linfocinas. Por otra parte, los neutrófilos también pueden destruir trofozoítos por el factor de necrosis tumoral α o Interferon γ que in vitro se ha visto que mata la ameba. A la típica inflamación aguda abundante de la fase inicial se observa poquísima reacción inflamatoria alrededor de la úlcera colónica más adelante. En lesiones avanzadas vistas en autopsia, la imagen es diferente y de difícil interpretación: predomina la necrosis, pocas células inflamatorias y las amebas son numerosas localizadas en los bordes de la lesión. La

reacción fibrosa es mínima, por lo que las cicatrices sean mínimas aún cuando hubo necrosis extensa. La respuesta inmune celular se caracteriza por una producción de linfocitos que in vitro tienen acción amebicida. Sin embargo, los anticuerpos que se forman no protegen a largo plazo de reinfecciones, es decir, se puede padecer de amebiasis en repetidas ocasiones (**Huston C. Trends Parasitol 2004; 20:23-26; Espinoza-Cantellano M y Martínez Palomo A. Clin Microbiol Rev 2000; 13:318-331**).

Diagnóstico de laboratorio. Amebiasis intestinal. El sobrediagnóstico de la amebiasis es la norma entre personal técnico de laboratorio pobremente adiestrado y entre personal médico huérfano de un resultado confiable a su sospecha clínica. Por otra parte el diagnóstico clínico sin la confirmación del laboratorio es inaceptable y reduce a la profesión médica al nivel de medicina empírica. La detección de quistes tetranucleados no ofrece diagnóstico seguro ya que quistes de *E. dispar* son igualmente tetranucleados e indistinguibles de quistes de *E. histolytica* (**Diamond L & Clark CG. J Euk Microbiol 1993; 40:340-344**). Para comenzar a diagnosticar la enfermedad amebiasis, debe contarse con 4 elementos: signos y síntomas clínicos que correspondan a cualquiera de las 4 presentaciones intestinales descritas antes; el reconocimiento de trofozoítos hematófagos – no quistes – de *E. histolytica* en heces del paciente; la demostración endoscópica de lesiones típicas en la mucosa intestinal y la serología amebiana positiva después de una semana de aparición de los síntomas. Es necesario interpretar los resultados de la serología ya que pueden pertenecer a una amebiasis previa. La detección e

identificación de trofozoítos hematófagos de *E. histolytica* (una de las tareas más difíciles de un laboratorio) en muestras adecuadas confirma la sospecha clínica, en casos agudos o con suerte en raspado de úlceras de la mucosa intestinal, drenaje hepático, esputo de pulmón o raspado de úlceras de piel. Las pruebas serológicas no se ofrecen en Honduras en laboratorios de salud, excepto algunos laboratorios privados. Pruebas inmunológicas en heces para detectar antígenos de *E. histolytica* no están comercializadas todavía. Cuando se necesita guardar la muestra de heces para diagnóstico posterior, se pueden fijar estas heces en formalina al 10% o en PVA o en Schaudin en caso que el laboratorio tenga capacidad montada para realizar coloraciones permanentes con hematoxilina férrica o tricromo. La biopsia con coloración de hematoxilina eosina o de PAS permite reconocer los trofozoítos intratisulares.

Manejo y tratamiento. Para la amebiasis intestinal se recomienda metronidazol durante 5-10 días (ver cuadro de medicamentos). El manejo incluye tratamiento sintomático, tal como reposición de fluidos, control del dolor

abdominal, atender las contraindicaciones en la administración de algunas drogas que pueden causar megacolon tóxico. El metronidazol se absorbe fácilmente y llega a los trofozoítos intratisulares. Si existe evidencia de coinfección bacteriana se debe administrar antibióticos. La intervención quirúrgica debe evitarse en lo posible y si no se puede, administrar metronidazol antes de la cirugía.

Control. La amebiasis es una parasitosis fácilmente evitable, que depende de hábitos higiénicos sencillos y medidas sanitarias elementales: educación higiénica personal – lavado de manos, no defecar al abierto, beber agua purificada o hervida, no consumir alimentos callejeros, lavar frutas y verduras que se comen crudos, proteger los alimentos de moscas y cucarachas, evitar contaminar los alimentos con excretas humanas o por una cocinera infectada. Saneamiento ambiental, detección y tratamiento de todas las personas detectadas infectadas y sus contactos. La quimioprofilaxis no es apropiada ni recomendable.

Lectura Adicional No. 8. Diferenciando *Entamoeba histolytica* de *E. dispar*

La enfermedad que ahora conocemos como amebiasis fue descrita en año de 1875 en Rusia. Veinte y ocho años después, en 1903, se nombró el parásito encontrado como *Entamoeba histolytica*. Desde 1875, año de la observación original hasta finales de 1970, cien años de estudios no habían ayudado a descifrar una pregunta clave: cómo es que solamente algunos de los individuos infectados desarrollan la enfermedad?

Si retrocedemos hasta 1925, encontramos que un parasitólogo francés, Emile Brumpt, había descrito una ameba morfológicamente idéntica a *E. histolytica*, pero que nunca causaba enfermedad en el hospedero y que él llamó *E. dispar*. En aquellos años esta hipótesis resultaba inconveniente y no fue aceptada por otros investigadores, porque Brumpt no disponía de los medios para demostrar si el sujeto estaba o no infectado con una ameba patógena y si necesitaba o no tratamiento. En aquel entonces la herramienta disponible era el microscopio, lo que no solucionaba el problema, ya que ambos organismos eran indistinguibles en su morfología.

Debieron pasar casi 50 años, antes que un grupo de investigadores descubriera que podían distinguir entre dos grupos de *E. histolytica* en base a tipificación de enzimas (evidencia bioquímica) de un grupo de amebas aislado de individuos asintomáticos comparado con otro de pacientes sintomáticos (**Clark GC. Trans R Soc Trop Med Hyg 1998; 92:361-364**). Esta evidencia se amplió hasta incluir una base de datos de varios miles de aislados de todo el mundo. El primer grupo, *E. histolytica* patógena, aislada de individuos con enfermedad invasora, se podía discriminar del segundo grupo – conformado por *E. dispar* - en base a cualquiera de 6 isoenzimas (formas moleculares diferentes de una enzima que produce bandas de movilidad diferente): hexoquinasa, fosfoglucomutasa, aldolasa, acetil-glucosaminidasa, peptidasa y NADP-diaforasa. El 2º. grupo (*E. dispar*) comprendía la mayoría de los aislados de portadores asintomáticos y mostraba otros zimodemes (un grupo de uno o más aislados con el mismo perfil enzimático) diferentes. Los descubrimientos continuaron, ampliados y reforzados por evidencias adicionales (inmunológica, con anticuerpos monoclonales que identificaban 7 proteínas antigénicas presentes en aislados patógenos y que estaban ausentes de aislados no patógenos) y genética (estudios del ácido dextrorribonucleico [ADN] de las amebas. Nueve marcadores diferentes del ADN que fueron clonados de secuencias repetitivas de la molécula de ADN extracromosomal, hibridizaron selectivamente con los aislados respectivos de cepas patógenas) hasta que en 1993 se publicó una redescrición formal de las dos especies: *E. histolytica* para la especie patógena y *E. dispar* para la no patógena (**Fonte L. Amebiasis: enfoques actuales sobre su diagnóstico, tratamiento y control. Elfos Scientiae, La Habana 2000**).

En vista de la avasalladora evidencia que soportaba el concepto de dos especies diferentes, se ha nombrado a *E. histolytica* como la especie patógena con varios grados de virulencia, capaz de invadir una amplia variedad de tejidos. La separación morfológica microscópica se acepta válida en presencia de trofozoítos hematófagos recobrados de heces o tejidos. Sin embargo, no es posible determinar por morfología solamente si los quistes

pertenecen a *E. histolytica* o a *E. dispar*. En vista de esto, la OMS ha sugerido de informar la presencia de quistes tetranucleados como de *E. histolytica/E. dispar*.

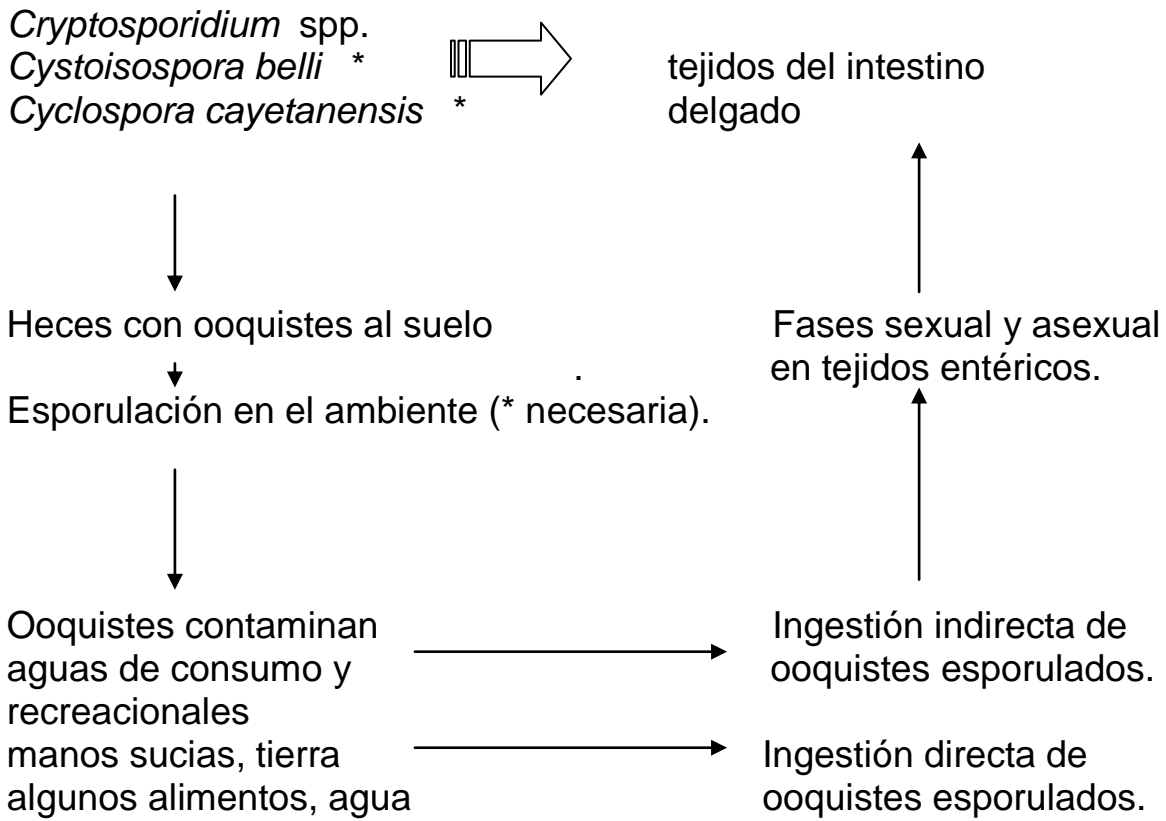
Lo más importante de estos conocimientos reside en el campo diagnóstico. El significado de identificar *E. dispar* radica en que no hay necesidad de dar tratamiento al portador. Aún en países conocidos por la prevalencia y la patogenicidad de *E. histolytica*, la presencia de *E. dispar* es unas 10 veces mayor. Por ello una de las prioridades de investigación más urgente es el desarrollo de métodos de laboratorio para el diagnóstico específico de la infección por *E. histolytica*, usando tecnologías adecuadas para países en desarrollo (detección de antígenos de *E. histolytica* en heces)

Otras aplicaciones urgentes de estos métodos de laboratorio están en el campo epidemiológico, ya que permitirán conocer la prevalencia real de estas dos especies, sobretodo de *E. histolytica* en portadores asintomáticos. Asimismo, los estudios fundamentales sobre la inmunología de la amebiasis alentaría la posibilidad de desarrollar una vacuna contra *E. histolytica* (bloqueo de la posibilidad de colonización intestinal).

En Honduras no se encuentran publicaciones recientes sobre aspectos relevantes de la amebiasis tal como se presenta localmente. De allí que todas las descripciones son tomadas de la literatura extranjera.

Gráfico 9. Biología de apicomplexa intestinales

Hospedero Definitivo:
Humano ☒
Animales @



Genotipo humano: transmisión entre humanos; no infectan animales.

Genotipo de animales: transmisión entre animales y al humano.

Enteritis por apicomplexa intestinales

Clase V, No. 7. Revisada 2016

Definición. Enteritis aguda o crónica causada por *Cryptosporidium* spp., *Cystoisospora belli* (antes *Isospora belli*) o *Cyclospora cayetanensis* - conocidos como parásitos emergentes o reemergentes en individuos con función inmunológica normal o en personas con inmunocompromiso.

Parasitología general. Dos (*C. belli* y *C. cayetanensis*) de estos tres géneros de protozoos comparten las características biológicas de parásitos del Filo Apicomplexa y han sido identificados como patógenos comunes del humano en décadas recientes. El tercero, *Cryptosporidium* spp., se quiere separar ya que existe evidencia convincente (por inmunología y herramientas moleculares) que es un primo lejano del grupo de gregarinas, parásitos intestinales y de otros órganos de invertebrados marinos y terrestres (**Barta JR & Trompson A. Trends Parasitol 2006; 22:463-468**). Esporozoítos de las tres especies infectan células del epitelio intestinal. Su desarrollo típico en este sitio consiste de merogonia (reproducción asexual), gametogonia (reproducción sexual) y formación de ooquistes, los cuales son excretados en las heces de individuos infectados.

***Cryptosporidium* spp, ciclo biológico y características de especie.** El género *Cryptosporidium* actualmente está compuesto por unas 14 especies válidas, tanto especies en humanos como en animales. Especies de *Cryptosporidium* tienen un ciclo de vida monoxeno, una reproducción sexual y asexual, formación de ooquistes (estadio infectante al salir en heces) con 4 esporozoítos desnudos y localización común extracitoplásmica o epitelial en células de mucosas del tracto intestinal. Los ooquistes de *Cryptosporidium* encontrados en las heces

miden entre 4-6 μ m, redondos u ovalados. En coloración ácido-resistente modificada presentan una vacuola y un gránulo rodeados de una membrana fina y rígida; morfológicamente no se puede diferenciar entre especies. Con la ingestión del ooquiste, se liberan 4 esporozoítos, y cada uno invade una célula intestinal. A esto se sucede una reproducción asexual, con formación de merogonia I y merogonia II. Los merontes de la merogonia II inician el estadio sexual. La fertilización entre microgamonte y macrogamonte origina un cigoto, en el cual se forman los ooquistes. Cuando los ooquistes son de pared fina son autoinfectantes o de pared gruesa se excretan con las heces. El cultivo *in vitro* de *Cryptosporidium* ha demostrado la presencia de otros estadios en el ciclo biológico, trofozoítos y estadios de gamonte que crecen y se desarrollan extracelularmente. Con esto se demuestra que no son parásitos intracelulares exclusivos como se pensaba. (**Slapeta J. Trends Parasitol 2006; 22:469-474**).

Reseña histórica. Inicialmente en 1906 se describió *C. muris* de la mucosa gástrica y *C. parvum* de mucosa intestinal de ratón y como se asumió que tenían una baja especificidad de hospedero, todos los hallazgos posteriores se llamaron *C. parvum* por defecto. Más adelante, la caracterización a especie, que se valió de estudios genéticos, métodos moleculares y del hospedero dominante animal por transmisión entre animales, valorizó la

evidencia que existen múltiples especies de *Cryptosporidium* en humanos y animales, con presencia de otras especies crípticas que indican una gran diversidad genética. Existen al menos dos genotipos responsables de las dos rutas importantes de infección al humano: (i) el “genotipo humano” transmitido de humano a humano y conocido como *C. hominis* y (ii) el “genotipo bovino”, el cual no tiene nombre confirmado, algunos le llaman *C. pestis*, responsable de la zoonosis animal a humano, con el ganado como reservorio primario. (iii) El “genotipo ratón” (la especie tipo original *C. parvum sensulatu* Tyzzer, 1912) no infecta naturalmente al ganado, pero puede infectar al humano.

Epidemiología. *Cryptosporidium* spp es un compuesto de especies y genotipos morfológicamente idénticos, pero diferentes en fenotipo - desarrollo del parásito, sensibilidad a drogas, presentación clínica entre otros. Su distribución es cosmopolita. Encuestas serológicas han demostrado que la infección es casi universal en países pobres. El 90% de niños en Fortaleza, Brasil, ya eran seropositivos al cumplir un año de edad; en áreas rurales de China el 75% de niños entre 11 y 13 años era seropositivo. Características críticas que influyen en su epidemiología son la dosis infectante baja entre 10-100 ooquistes; la infectividad inmediata del ooquiste, su estabilidad en el ambiente sobreviviendo meses o años, su dispersión en el ambiente que facilita la contaminación de aguas y alimentos, la resistencia del ooquiste a influencias químicas y físicas entre otras. Algunos factores de riesgo para infectarse incluyen edad (menores de 11 meses, menores de 5 años), individuos con inmunocompromiso primario o secundario, contacto con individuos con criptosporidiasis y animales domésticos,

contacto con aguas de consumo o recreacionales (Caccio SM, Thompson A, McLauchlin J and Smith HV. *Trends Parasitol* 2005; 21:430-437). Para fines prácticos, podemos decir que la transmisión puede ser de humano a humano (transmisión nosocomial, entre familias, en guarderías por ejemplo), de animal a humano o por agua. Uno de los brotes más grandes en Estados Unidos afectó a más de 400,000 personas y fue adquirido por agua contaminada. El valor del análisis de ácidos nucleicos o genético radica en que se logra identificar la fuente de procedencia del parásito, responsable de enfermedad individual o durante brotes, permitiendo tomar medidas correctivas inmediatas. El brote arriba mencionado, por ejemplo, resultó ser contaminación de las aguas de consumo con heces humanas, lo cual permitió identificar y reparar las tuberías. En otros casos ha sido por contaminación de efluentes de haciendas de ganado, lo que ha promovido la protección de fuentes de agua a esta contaminación. *Cryptosporidium hominis* prevalece más en América del Norte y Sur, Australia y África, mientras que especies de ganado causan más infección en Europa, en pequeños brotes familiares. También la proporción de infecciones es mayor en áreas rurales que en áreas urbanas. Su morbilidad y mortalidad es alta y es considerado como otro agente de enfermedad desatendida de la niñez, siendo responsable de 58 millones de casos en el mundo de diarrea por protozoos por año, con un costo estimado de unos US\$ 150 millones.

Clínica. Para fines prácticos, las manifestaciones clínicas de la diarrea causada por *Cryptosporidium* son indistinguibles de diarrea por otras causas. Dependerán en gran medida de la

situación epidemiológica y del estado inmune del hospedero. Resultados del estudio GEMS (Global Enteric Multicenter Study) realizado en cuatro países africanos y tres asiáticos en un total de 9,439 casos y 13,129 controles demostró que después de Rotavirus, *Cryptosporidium* fue el segundo agente de diarrea más importante en menores de 11 meses y en niños de 12 a 23 meses de edad (Figura al final del capítulo, pág. 80). En Honduras se ha visto que es enfermedad común en niños menores de 11 meses y en menores de 2 años (Alger J. Tesis de Grado 1986, BMN, HN1.1/614.923427*A39; Madrid W. Tesis de Grado 1989, BMN, HN1.1/614.593*M18c). En individuos adultos en Honduras, la criptosporidiasis es un marcador de inmunocompromiso, especialmente aquellos viviendo con SIDA y a menudo es causa de su muerte. En niños desnutridos el cuadro entérico es más severo y en ocasiones puede causar la muerte. Las observaciones locales son derivadas de la consulta hospitalaria, faltando estudios en población abierta. En niños inmunonormales la diarrea autolimitada es acompañada de vómito, cólicos abdominales, anorexia y fiebre. La duración según publicaciones internacionales es de 9 días promedio. En un 20% de los niños puede haber recurrencia entre 6 días y 2.5 meses después del episodio inicial. Además y por razones poco entendidas al presente, estos niños se ven afectados en su crecimiento y desarrollo, persistente y más notable cuando la infección ha ocurrido en niños muy pequeños o desnutridos. Por otra parte, niños con criptosporidiasis presentan más episodios diarreicos aún por otras causas que los que no han tenido criptosporidiasis, lo cual indica algún daño a la mucosa intestinal. En pacientes viviendo con

SIDA y dependiendo de la cuenta de células CD4, la diarrea puede ser crónica, severa, conllevar compromiso biliar o pancreático, asociado a un tiempo menor de sobrevivencia.

Además de su compromiso en diarrea, existe evidencia de *Cryptosporidium* en sitios extraintestinales. Estudios en 48 niños con diarrea y signos respiratorios de Uganda, 17 (35%) resultaron positivos por *Cryptosporidium* en un examen de esputo aplicando PCR anidado; en algunos casos los síntomas respiratorios precedieron a la diarrea (Mor y col. *J Infec Dis* 2010; 50:1366-1372).

Tratamiento. No existe tratamiento medicamentoso que erradique el parásito; el manejo es sintomático. Puede experimentarse con drogas como nitazoxanida o azitromicina, que tienen un efecto sobre la diarrea, disminuyendo su frecuencia, pero no es esterilizante. La preocupación mayor debe ser la prevención, evitar que personas en situación de riesgo se infecten. Como estos organismos pueden traspasar los filtros de agua, se aconseja hervir agua de consumo. Existe también evidencias de que la luz ultravioleta es un desinfectante efectivo, lo cual se podría utilizar para eliminar los ooquistes de reservorios de aguas de consumo (Rochelle PA y col. *Trends Parasitol* 2005; 21:81-87).

Cystoisospora belli.

Parasitología. Parece que *C. belli* es la única especie humana; existen otras especies animales, pero no se conoce transmisión cruzada. El parásito habita intracelular en enterocitos o en células de la lámina propia, adonde realiza un ciclo de reproducción asexual y un ciclo sexual con producción de gamontes y ooquistes. Estos miden 20-33 µm de largo x 10-19 µm de ancho, son inmaduros o no infectantes al salir en las

heces, necesitando un período de 1-2 días en condiciones de temperatura y humedad para infectar. El ooquiste infectante contiene 2 esporoquistes con 4 esporozoítos cada uno.

Epidemiología. Se desconoce la epidemiología de *C. belli* porque se desconocen muchas facetas de su ciclo de vida. Se asume que como solamente se ha descrito de humanos, el contagio es entre humano. No se sabe si permanece siempre en el ambiente o si el resurgimiento se deba a otra manera de transmisión (**Lindsay DS, Dubey JP, and Blagburn B. Clin Microbiol Rev 1997; 10:19-34**). Se le ha informado con creciente frecuencia de personas viviendo con SIDA de muchos países en el mundo. En Honduras se presenta en individuos con algún inmunocompromiso por cualquier razón, considerándolo un marcador de SIDA. Se le encontró en 35.5% de pacientes viviendo con SIDA en San Pedro Sula y en 15% en Tegucigalpa (**Kaminsky RG. Rev Méd Hondur 1999; 67:235-242; idem, 2007; 75:116-123**). En Cataluña, España, no se registró ni un caso de isosporiasis en 20 años, pero aparecieron 3 casos en 6 meses al iniciar la pandemia de VIH/SIDA.

Clínica. De los 10 primeros casos informados de Honduras, la edad varió entre 9 y 40 años, 8 tenían diarrea de varios meses de evolución, casi todos presentaron fiebre, en 3 no se consignó enfermedad de base, 4 vivían con SIDA, se sospechó en 2 y el caso original tenía leucemia de un año de duración. Las heces de todos eran líquidas, sin moco, leucocitos o sangre. No se han realizado otras observaciones clínicas locales ni tampoco se ha estudiado su presencia en población al azar. Según publicaciones extranjeras, el paciente presenta *diarrea

acuosa, profusa, crónica, que persiste meses o años, *de inicio febril, con astenia, dolor de cabeza, dolor abdominal tipo cólico, *esteatorrea, *cristales de Charcot-Leyden en heces, *eosinofilia periférica hasta de 75% (* indica las diferencias entre síntomas de otros apicomplexa intestinales).

Tratamiento. *Cystoisospora belli* responde a tratamiento con trimetoprim sulfametoxazole. Comprobar las dosis en el Cuadro de Medicamentos adjunto. Investigar diferentes manejos en personas alérgicas a las sulfas y otras según situaciones.

Cyclospora cayetanensis.

Parasitología. Este parásito fue apenas incluido en el grupo apicomplexa en 1993. Antes de esta clasificación (1980s) se le agrupaba con las algas verde-azules y se le conocía como organismo parecido a los cianobacteria o como un "*Cryptosporidium grande*". Las primeras observaciones publicadas sobre ciclosporiasis provienen de extranjeros viviendo en Nepal que presentaban una enteritis recurrente y en cuyas heces se encontró el ooquiste, sin saberse a ciencia cierta de qué se trataba. Estudios con microscopía electrónica reconoció organelos que solo se conocen en el grupo apicomplexa, como los anillos polares y ropries, etc., por lo que se clasificó como apicomplexa. El tamaño del ooquiste oscila entre 8-10 μm de diámetro, lo que hace una diferencia con *Cryptosporidium*. El ooquiste no es esporulado al salir en las heces, necesitando de varios días-semanas en el ambiente para volverse infectante. Ooquistes infectantes contienen 2 esporoquistes con 2 esporozoítos c/u. Se desconocen los requerimientos para su esporulación, se propone un lugar húmedo entre 25 y 30°

C. Para mayor detalles consultar artículo de revisión **Shields J & Olson B. Internat J Parasitol 2003; 33:371-391.**

Biología. Este apicomplexa es también de distribución cosmopolita. Se han identificado alrededor de otras 12 especies en algunos animales domésticos y silvestres, pero toda la información es incompleta, ya que aún no se sabe mucho sobre su ciclo de vida. La infección en Honduras se ha visto en personas de cualquier edad en ausencia de compromiso inmunológico. Los informes iniciales en la literatura de infección por *C. cayetanensis* estaban asociados a contacto con agua y en meses lluviosos o frescos. Luego aparecieron otros casos en los cuales la asociación fue por alimentos que se consumen crudos, aunque nunca se observó o recobró el parásito (lechuga, berro, frambuesas) (**Morb Mort Wkly Rep 1997; 40:521-523; Döller P y col. Emerg Inf Dis 2002; 8:992-994**). En Honduras se comienza a diagnosticar *C. cayetanensis* en los meses de abril a julio (asociado a lluvia), desapareciendo el resto del año; se asocia con meses frescos en otros países (**Kaminsky RG. y col. BMC Infec Dis 2016; 16:66. Kaminsky RG. Rev Med Hondur 2002; 70:164-172**).

Clínica. El período de incubación de *C. cayetanensis* es entre 2-11 días. Pueden hallarse ooquistes en heces antes que inicie la enteritis. *Cyclospora* puede causar enteritis en individuos de cualquier edad o sexo (en Honduras). En otros lugares endémicos se ha informado su presencia en niños asintomáticos <1 año, o sintomáticos cuando son mayores de 18 meses de edad. El paciente presenta con una historia que incluye un *prodromo con mialgias y artralgias de un día de duración que imita una infección viral, al

día siguiente aparece diarrea (pero no siempre), de carácter *cíclica, recurrente hasta 104 días, con *fatiga extrema, *pérdida de apetito. La fatiga, anorexia y pérdida de peso progresivos podrían distraer de los síntomas diarreicos. En individuos VIH + síntomas más severos y prolongados, podrían presentar infección biliar por *Cyclospora* (*diferencias entre *Cryptosporidium* y *C. belli*).

Tratamiento. *Cyclospora cayetanensis* responde a tratamiento con trimetoprim sulfametoxazole. Comprobar las dosis en el Cuadro de Medicamentos adjunto. Investigar diferentes manejos en personas alérgicas a las sulfas y otras según situaciones.

Diagnóstico de laboratorio, apicomplexa intestinales. En general, la muestra a considerar es heces, irrespectivamente de su consistencia. En ocasiones puede ser aspirado duodenal o impronta de biopsia de mucosa intestinal, muestras que se solicitan sólo cuando el examen de heces es negativo. Por lo general, el médico no sospecha la etiología de la enteritis, o no solicita un examen especial, o el personal de laboratorio no está capacitado para el reconocimiento del parásito o no se han implementado los métodos adecuados para recobrarlos eficientemente. Todo esto contribuye a que en el resto del país no se tengan mejores estadísticas sobre estos tres parásitos. Cuando no existen algoritmos de trabajo y se desea descartar la presencia de estos organismos se puede iniciar con una solicitud de examen de heces por el método ácido-resistente modificado, sólo o combinado con una concentración por el método de Sheather. Es saludable sospechar apicomplexa intestinales en enteritis en:

- Niños menores de 5 años
- Personas viviendo con SIDA

- Individuos con sospecha de vivir con SIDA
- Individuos con inmunocompromiso por diferentes etiologías
- Extranjeros recién llegados o con poco tiempo de residencia en el país endémico.
- Casos pulmonares que aunque raros, se ha informado *Cryptosporidium* del esputo.

Cuando en el laboratorio del Hospital-Escuela se diagnostica *C. belli*, inmediatamente se alerta al médico responsable para investigar un inmunocompromiso por cualquier razón, ya que se le considera marcador de SIDA en Honduras. Se ha informado formas de este parásito en biopsias de ganglios linfáticos de personas infectadas.

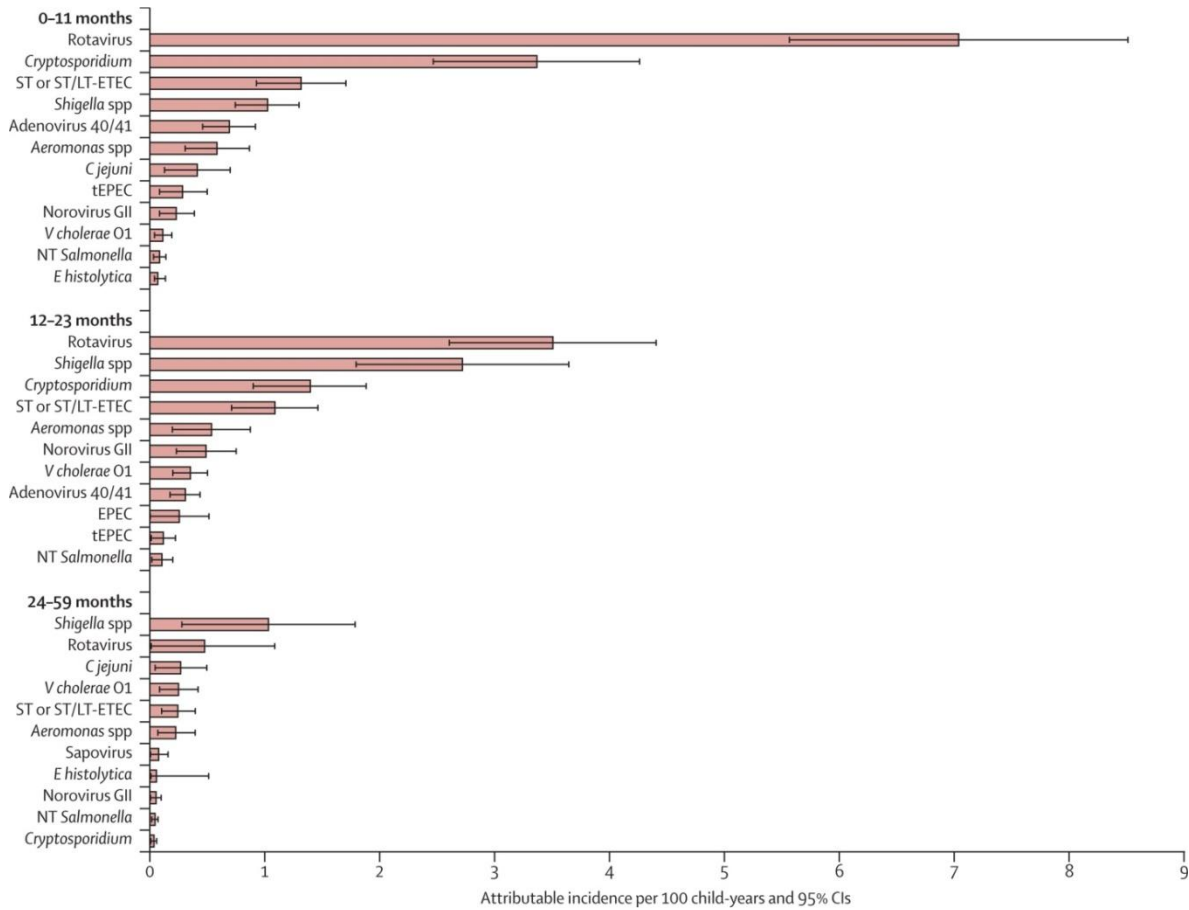


Figura. Incidencia de *Cryptosporidium* y otros agentes etiológicos en diarrea moderada o severa, por edad estratificada en todos los sitios combinados. Tomado de **The Lancet 2013; 392(9888):202-222**. Se puede observar la barra de *Cryptosporidium* en menores de 11 meses y en niños de 12 a 23 meses.

Cuadro. Solicitud razonada para diagnóstico de laboratorio en enteritis por parásitos

Paciente y/o situación	Prueba solicitada	Pruebas de seguimiento
Paciente con diarrea viviendo con SIDA u otra causa de inmunodeficiencia. Paciente en brote por agua.	Examen de heces y coloración ácido resistente modificada (ARM) para <i>Cryptosporidium</i> spp. ¹ o <i>Cystoisospora belli</i> . Examen directo para descartar <i>Giardia duodenalis</i> ¹ .	Resultado negativo y la diarrea persiste: solicitar método de Baermann para descartar larvas de <i>Strongyloides stercoralis</i> y otra coloración ARM. Coloración tricromo modificada (TM) para descartar especies de microsporidia y otro examen general de heces.
Paciente con diarrea (niño menor de 5 años, viajero, extranjero). Paciente con diarrea en áreas de giardiasis. Paciente en brote por agua.	Examen directo de heces, salina y Lugol para descartar <i>G. duodenalis</i> ; coloración ARM para descartar <i>Cryptosporidium</i> spp.; dos exámenes de heces antes de considerar negativo.	Si los síntomas persisten y los resultados son negativos, solicitar una coloración TM para microsporidia y exámenes especiales para otros parásitos (general de heces, serología para Crypto/Giardia)
Paciente con eosinofilia sin otra causa aparente y diarrea (puede ser sin diarrea). Si la diarrea es crónica, o el paciente presenta dolor severo en epigastrio o es alcohólico, buscar síntomas respiratorios (hiperinfección) u otras complicaciones (sepsis) por diseminación	Solicitar método de Baermann para descartar larvas de <i>S. stercoralis</i> . Repetir el examen en diferentes días las veces que sea necesario. Solicitar método de migración en agar (MA) si el laboratorio posee la capacidad montada y si ofrece el examen. Examen general adicional de heces.	Si los resultados son negativos y los síntomas persisten, repetir método de Baermann o MA, ARM, TM y otros.
Paciente de cualquier edad con diarrea, o dolor abdominal o vómitos prolongados, solos o en combinación.	Examen de heces por ARM para descartar ooquistes de <i>Cyclospora cayetanensis</i> , <i>G. duodenalis</i> .	Si los síntomas persisten y los resultados son negativos, solicitar TM para microsporidia y repetir ARM. General de heces para otros parásitos.
Paciente menor de 15 años con disentería crónica, anemia, o diarrea sanguinolenta, o adulto en situación especial (retraso mental).	Examen general de heces para descartar infección severa por <i>Trichuris trichiura</i> , solicitar cuenta de huevos.	Si el resultado es negativo, realizar proctoscopia para examinar la mucosa rectal y sigmoidal; identificar gusanos adultos de <i>T. trichiura</i> enhebrados en la mucosa.
Paciente de cualquier edad, preferente adulto, con disentería aguda, 3-5 deposiciones, ambulatorio, no tóxico.	Examen directo de heces frescas en solución salina fisiológica para descartar presencia de trofozoítos hematófagos de <i>Entamoeba histolytica</i> ² . Además, obligado realizar examen proctoscópico para	Si el resultado es negativo y los síntomas persisten, repetir examen de heces frescas tomando del moco con sangre y realizar otros exámenes generales de heces.

	identificar úlceras, raspado y examen directo de este para comprobar presencia de trofozoítos de <i>E. histolytica</i> en las úlceras.	
Paciente con anemia moderada o severa, con o sin diarrea, heces negras o color normal, desnutrido.	Examen general de heces para descartar huevos de uncinaria del humano; exigir cuenta de huevos en presencia de geohelminetos.	

¹= Existen estuches comerciales para pruebas inmunológicas utilizadas en otros países para descartar presencia de estos parásitos. Costo elevado para la rutina de salud pública. Requieren de personal preparado, tiempo adicional de ejecución, interpretación de resultados.

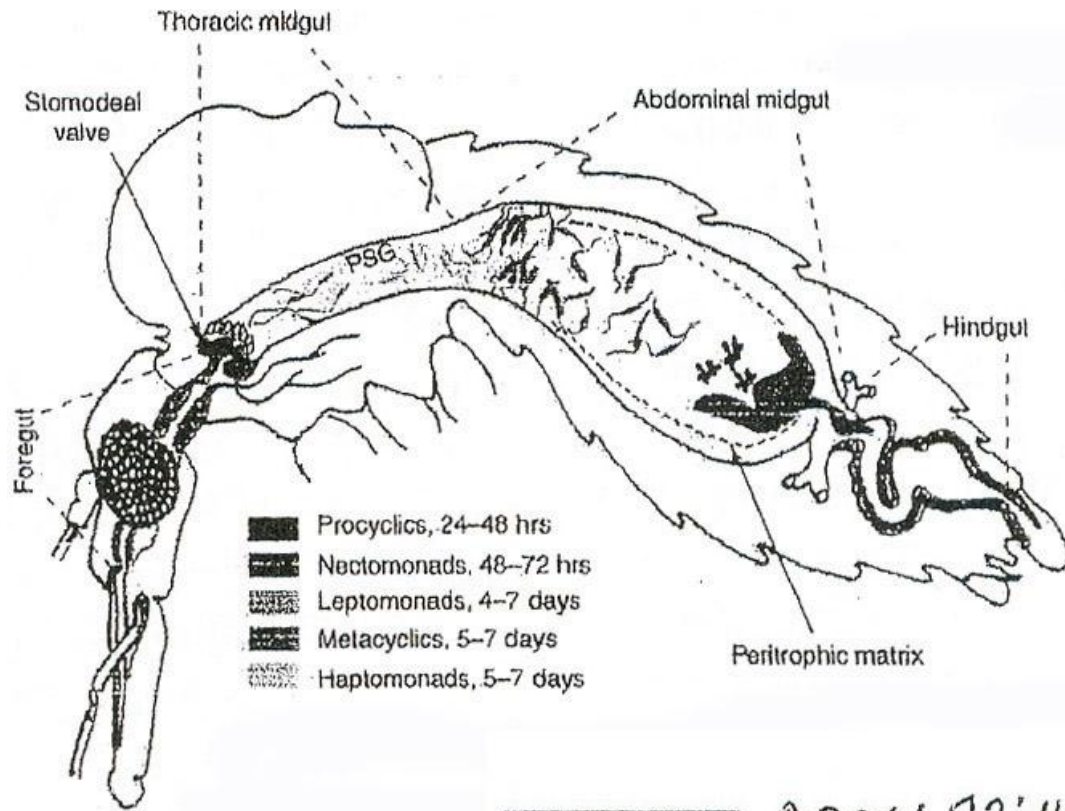
²= La diferenciación específica por microscopía de quistes de *Entamoeba histolytica* no es posible; *E. dispar* y *E. moshkovskii* tienen quistes tetranucleados indistinguibles morfológicamente con *E. histolytica*. Las dos últimas especies son consideradas no patógenas, pero existe controversia con *E. moshkovskii*. Por otra parte, *E. histolytica* tiene cepas identificadas como de baja virulencia. Un estuche de inmunoensayo que diferencia cepas patógenas de no patógenas no está comercializado. La identificación al microscopio óptico de trofozoítos con glóbulos rojos fagocitados en su citoplasma identifica la especie *E. histolytica*. La interpretación de pruebas serológicas requiere de poseer datos base de niveles de anticuerpos en población general para poder interpretar resultados, excepto cuando los títulos en estos son muy altos.

NOTA. La selección de una técnica en particular y la interpretación de los resultados va a depender de muchas variables: indicadores clínicos previos a la solicitud, relevancia clínica, conocimientos de parasitología por el clínico, facilidad de ejecución laboratorial, personal disponible y su adiestramiento adecuado, costo para el paciente (si considera laboratorio privado), sensibilidad y especificidad de las pruebas, ejecución uniforme de las pruebas en cualquier laboratorio, equipo y soluciones de trabajo, demora en entregar resultados.

La identificación de huevos por ejemplo de *Taenia* spp., obliga al personal de laboratorio de escribir una nota en la boleta alertando sobre el significado del hallazgo y las precauciones a tomar. Igualmente, en la presencia de ooquistes de *Cryptosporidium* spp. o de *Cystoisospora belli* obligan al clínico a descartar causas probables de inmunocompromiso (recordar que *Cryptosporidium* es un parásito común en enteritis en menores de 2 años). Antes de solicitar cualquier examen mencionado de heces, asegurarse que el laboratorio lo ofrece y ha demostrado confiabilidad.

Gráfico 10. Biología de *Leishmania* spp. en el estómago del vector.

(Tomado de Trends in Parasitology 2006; 22:440-445).



Leishmaniasis

Clase V, No. 8. Revisada 8-10

Definición. Leishmaniasis es una Parasitosis Desatendida importante en 88 países del mundo (**Desjeux P. Clin Dermatol 1996; 14:417-423**). Se estima que por cada caso sintomático ocurren entre 6-20 asintomáticos. En esta clase se discutirán las especies y presentaciones clínicas en el Nuevo Mundo únicamente. En América Latina esta zoonosis comprende tres grupos de enfermedades: 1) leishmaniasis visceral LV, fatal si no se trata 2) leishmaniasis cutánea LC y la 3) leishmaniasis mucocutánea LMC, con un amplio rango de manifestaciones clínicas de poca mortalidad, pero con morbilidad, mutilación y desfiguramiento. Todas estas formas clínicas son causadas por diferentes especies del género *Leishmania*.

Parasitología. El género *Leishmania* comprende un número indeterminado de diferentes especies parasíticas de protozoos flagelados que infectan una variedad exclusiva de hospederos mamíferos (**Parasitol Today 2000, 16:142-144**), con algunas especies en reptiles. Requieren de dos hospederos en el ciclo de vida: un mamífero y un insecto vector, dípteros de la Familia Phlebotomidae. En el humano causan diferentes enfermedades cutáneas, mucocutáneas y visceral. En América Latina el género transmisor se denomina *Lutzomyia*, de amplia distribución tropical. En hospederos mamíferos naturales la infección es controlada por el sistema inmune y produce poco o ningún síntoma en ellos. En el humano, sin embargo, se produce una reacción inmunológica que resulta en lesiones en la piel, mucosas u órganos internos.

El parásito. *Leishmania* en el mamífero vive intracelular en el citoplasma de macrófagos llamada amastigote, de forma redondeada u ovalada que mide entre 1.5-3.0 μm y 3.0-6.0 μm de tamaño, indistinguible morfológicamente entre especies. En coloración con Giemsa, su morfología presenta un citoplasma azul pálido, un núcleo rojo-violeta y un kinetoplasto púrpura. El hospedero vector ingiere amastigotes al chupar sangre, el cual se alarga y le sale un flagelo libre en el extremo anterior. A esta forma se le llama promastigote. En coloración con Giemsa se

observa que varía de tamaño entre 16 - μm de largo por 1.5 - 3.5 μm de ancho y posee kinetoplasto y núcleo. Dentro del estómago del vector el promastigote se reproduce por división binaria asexual, migrando después a la parte anterior en el proventrículo. Este ciclo dentro del vector puede durar apenas 4 días o completarse hasta después de 3 ingestas de sangre. Ross en 1903 propuso dividir *Leishmania* en dos subgéneros según su desarrollo dentro del intestino del vector: *Viannia* en la parte anterior (*L. V. guyanensis*, *L.V. brasiliensis* y *L.V. panamensis*) y *Leishmania* en la posterior (*L.L. chagasi*, *L.L. mexicana* y *LL. donovani*). Recientemente estudios moleculares confirmaron la validez de esta clasificación. Solo las hembras de *Lutzomyia* son hematófagas; con las mandíbulas cortan la piel y la dermis, formándose un pocito de sangre y plasma del cual chupan. Al mismo tiempo inyectan saliva y en ella van los promastigotes. Se ha encontrado que la saliva contiene un péptido vasodilatador llamado maxadilan, que permite la sobrevivencia del parásito en el sitio de la mordedura (**Morris RV. y col. J Immunol 2001;167:5226-5230**) y facilita la penetración al macrófago. Por efecto de la saliva los macrófagos son atraídos al sitio de la mordedura y el promastigote penetra asistido de lipofosfoglicán, presente en más de un millón de copias en la superficie del promastigote. Se ha observado que algunas

cepas de *Leishmania* que carecen de lipofosfoglicán no pueden invadir macrófagos. Una vez dentro del macrófago, se convierte en amastigote, el cual posee mecanismos de protección para evitar su destrucción por esta célula defensora, regulando la respuesta de células T, tales como detoxificar el peróxido de hidrógeno y otros radicales de oxígeno, o neutralizando lisosomas microbicidas y con ayuda de otras moléculas (glicoproteína de superficie gp63), degrada anticuerpos y degrada proteínas para su nutrición (**Zer R y col. Int J Parasitol 2001; 31:810-814**). Con la reproducción intracelular asexual de los amastigotes, los macrófagos se lisan y los parásitos liberados invaden otros macrófagos o se diseminan a células del sistema retículo-endotelial.

Leishmaniasis del Nuevo Mundo. El primer caso de LC en las Américas fue informado de Brasil en 1909 y desde entonces se empezó a clasificar leishmaniasis según la presentación clínica y característica de las lesiones. Actualmente se prefiere realizar pruebas moleculares, inmunológicas y bioquímicas para identificar las diferentes especies, facilitar estudios epidemiológicos, ecológicos, evolución clínica, tratamiento y pronóstico. En Honduras no se han caracterizado todas las diferentes especies de *Leishmania* con el cuadro clínico que producen. Se dice que circulan 4 especies de *Leishmania*: *L. chagasi*, *L. panamensis*, *L. mexicana* y *L. braziliensis*.

Se reconocen las formas clínicas de leishmaniasis cutánea (LC), leishmaniasis mucocutánea (LMC) en departamentos húmedos y boscosos (Olancho, Yoro, El Paraíso, Atlántida); leishmaniasis visceral (LV) y leishmaniasis cutánea no ulcerada (LCNU) en el sur, regiones secas y áridas (sur de Francisco Morazán, Choluteca,

Valle) causada por *L. chagasi* y posiblemente otras especies. Formas clínicas causadas por subespecies de *L. mexicana* tales como la leishmaniasis cutánea difusa causada por *L. mexicana amazonensis*, rara en el humano en la zona amazónica, incurable y desfigurante no se ha informado de Honduras.

Presentaciones clínicas de *Leishmania* en América Latina. Úlcera de los chicheros. El agente causal es *L. mexicana* y el vector *Lu. olmeca* olmeca, de habitat tropical, húmedo y boscoso. Esta forma se manifiesta por un sólo nódulo, pápula o úlcera cutánea de evolución lenta, pero que no supera los 6 meses; benigna y que remite espontáneamente. Las lesiones pueden ser en la cara u oreja con destrucción extensa del pabellón. Se le asocia con los trabajadores en la selva que sacan chicle o hule del bosque.

En Perú se conocen dos formas: "uta", una leishmaniasis cutánea (LC) que aparece en los valles secos de los Andes a 5,000 m de altura, con transmisión domiciliar por *Lu. verrucarum* o *Lu. peruensis*, con el perro de reservorio, que afecta sobre todo a niños de edad pre-escolar; puede remitir espontáneamente. Espundia o LMC es otra forma de leishmaniasis en la zona amazónica de Perú, transmitida posiblemente por *L. verrucarum*; la especie identificada de 26 aislados fue *L. braziliensis* (**Romero GG y col. Trans R Soc Trop Med Hyg 1987; 81:14-24**). En el Ecuador, en el mismo biotopo, parece que lesiones similares son causadas por *L. mexicana*. Se caracterizan por una o varias lesiones cutáneas que suelen remitir espontáneamente.

El "pian bois", cuyo agente es *L. guyanensis*, transmitida por *Lu. umbratilis* en el norte de Brasil y Guayanas, causa múltiples lesiones ulcerosas en piel, con metástasis frecuentes a lo largo del sistema

linfático que puede confundirse con esporotricosis. La curación espontánea es rara. Reservorios primarios son edentados arbóreos, como el perezoso de dos dedos *Choleopus didactylus*.

En Panamá, la "úlceras de Bejuco" es causada por *L. panamensis*, presentando una sola úlcera o un número pequeño de ellas, superficial, con metástasis frecuentes a lo largo de vasos linfáticos, no cura espontáneamente y afecta a la mucosa nasofaríngea en raras ocasiones.

Leishmaniasis muco-cutánea. La LMC es causada por especies del género *Viannia*: *Leishmania (Viannia) braziliensis*. El 90% de los casos se informan de Brasil, Bolivia y Perú. Se inicia con una lesión cutánea primaria que desaparece, apareciendo la lesión muco-cutánea de 2 a 30 años después. Por lo general los parásitos son difíciles de aislar, escasos en la lesión y de crecimiento lento en medio de cultivo. Las lesiones cutáneas primarias suelen ser más graves y duraderas que las formas de LC causadas por otras especies; se asume que la respuesta inmune es pronunciada y la responsable de causar el daño. Su característica es la tendencia a producir metástasis en tejidos mucosos por diseminación linfática o hematogena, producen dolor y pueden interferir con la alimentación. Las lesiones nasales están siempre presentes, afectando por orden de frecuencia, la faringe el paladar, la laringe y el labio superior. Nunca cura espontáneamente, hay grave mutilación con destrucción de cartílago y tejidos blandos en etapas finales de la enfermedad; las infecciones bacterianas secundarias son frecuentes y pueden ser fatales.

En Brasil se detectó un caso inusual de leishmaniasis bubónica con ganglios linfáticos aumentados de tamaño en la región inguinal y bajo la mandíbula izquierda, una pápula de 5 mm en la cara y

hepatoesplenomegalia. La especie identificada por métodos moleculares resultó *L. braziliensis*. Después de ampliar el estudio a una población mayor, se confirmó tal presentación inusual ganglionar y cutánea en 456 pacientes (Sousa AQ y col. 1995; Am J Trop Med Hyg 1995; 53:380-385).

Leishmaniasis visceral. El 90% de los casos mundiales ocurren en Brasil, India, Nepal, Sudan y Bangladesh. Las variedades geográficas de leishmaniasis visceral son tan distintas que algunas autoridades le han dado rango de especie o subespecie al agente etiológico. En India, Bangladesh, Sudan se le conoce como Kala-azar y es causada por *L. donovani* (*L. infantum* en el Mediterráneo y en China). En América Latina el agente se denomina *L. chagasi*, una zoonosis cuyo principal reservorio vertebrado es el zorro *Cerdocyon thous*. Los perros se infectan con mayor frecuencia que el humano, desarrollan altas parasitemias que proveen 100% de infección para los jejenes que los pican. Porqué *L. infantum*, *L. donovani* y *L. chagasi* son viscerotrópicas comparadas con otras especies, es una pregunta clave aún sin respuesta.

En Honduras, la LV por *L. chagasi* es considerada endémica. El primer caso fue informado en 1974. Diez años después, una publicación identificó 53 casos y definió la zona sur del país como foco de leishmaniasis visceral. De 1984 a 1992 se documentó un centenar de casos adicionales. LV en la casuística local publicada se presenta en niños, con una anamnesis de fiebre, palidez y hepatomegalia en el 100% de los pacientes. Las edades varían de 3 meses a 10 años, con el 95% en menores de 3 años. La evolución de la fiebre varía entre 1 y 3 meses, con rango de 7 días a 7 meses. El 90% tiene hemoglobina menor de 10 g/dL;

de éstos, el 39% era <7 g/dL y 2 niños tenían 2 g/dL. Hubo leucopenia en 70% de los casos, trombocitopenia en 55%. La LV afecta el bazo, el hígado, la mucosa del intestino delgado, la médula ósea, los ganglios linfáticos y otros órganos linfoides. La fiebre tiene la característica de dos picos diarios; hay granulocitopenia y anemia, con disminución en la producción de protrombina, hay hemorragia de las mucosas, hipoalbuminemia asociada con edema, puede haber diarrea y en las fases avanzadas es frecuente la desnutrición e infecciones intercurrentes. Otros signos/síntomas son: aumento en perímetro abdominal (94%), pérdida de peso (87%), dolor abdominal (64%), vómitos (21%). En 25 niños (70%) se comprobó una desnutrición grado II, sólo 3 pacientes eran eutróficos (**Bueso-Engelhardt A y col. Leishmaniasis visceral en Honduras. Bol Méd Hosp Infantil Mexicano 1994; 51: 15-21**).

En 1991, se describió en Honduras la existencia de una nueva variante de leishmaniasis cutánea que se llamó leishmaniasis cutánea atípica (LCA) o leishmaniasis cutánea no ulcerada (LCNU) (**Ponce C y col. The Lancet 1991; 337: 67-70**). Las lesiones eran más comunes en la cara, región auricular, hombro; papulares, no ulceradas, pocas en número (1 a 3) y de 0.5 a 3 cm de diámetro. Los pacientes informaron tenerlas entre 2 y 5 años y el diagnóstico diferencial dermatológico incluyó sarcoidosis cutánea y lepra nodular. Una reacción de Montenegro en un grupo de pacientes fue positiva en 10 y negativa en 7. Se hallaron amastigotes en 11 de 17 pacientes y fue posible cultivarlos en 9 de 9 pacientes. El perfil enzimático concordó con el de *L. chagasi*; es decir, *Leishmania* de tipo visceral. Los jejenes atrapados se identificaron como *Lu. longipalpis* y cuando se aislaron organismos de

Leishmania de uno de ellos, se identificó como *L. chagasi*. Reitoca y Amapala son considerados endémicos de esta forma de leishmaniasis. De 438 escolares evaluados en el Municipio de Reitoca, Honduras, 121 (27.6%) tenía lesiones clínicas compatibles con LCNU; Un 94.5% (52) tenía entre 1-3 lesiones y en 63 (56.2%) de ellos la lesión se localizaba en la cara, cuello y región auricular. El 87.1% de las lesiones medía menos de un centímetro y el 60% tenía más de 24 meses de evolución. Estudios de laboratorio en 98 escolares, confirmó el diagnóstico de LCNU en 55 (56.1%) por 3 métodos: frote, impronta, histopatología. Al comparar las características de los niños(as) con y sin confirmación diagnóstica de LCNU no se encontró diferencia estadísticamente significativa en relación a edad, sexo, procedencia, localización, tamaño y evolución de las lesiones. El presentar más de 1 lesión se asoció estadísticamente a diagnóstico confirmado (OR 2.4, IC95% 1.0-6.1, p=0.03). (**Santos KE y col. Residente 3er año, Dermatología**)

De Nicaragua se informaron 252 casos de LCNU (**Am J Trop Med Hyg 1999; 61:380-385**). Los pacientes presentaban las siguientes características: 211 habían sido captados en hospitales y centros de salud; 41 por encuestas en la comunidad. Los nódulos cutáneos medían entre 3 y 30 mm de diámetro, en 83% estaban rodeadas de un halo depigmentado. Las lesiones eran pocas en número (media 2.5); 190 (75%) tenía lesiones en la cara, 25% en los brazos, 18% en las piernas y 11% en el torso. La duración de las lesiones era entre 1 y 15 años, con una media de 2.3 años. No había fiebre ni hepatomegalia. En la mayoría de los casos se observaron pocos parásitos en las lesiones y de 143 cultivos sólo 6 fueron positivos. Los jejenes atrapados se identificaron como *Lu.*

longipalpis y *Lu. evansi*. En esa zona encontraron también 44 casos de LV. Los parásitos identificados de ambos cuadros clínicos por métodos moleculares resultaron *L. chagasi*.

Los problemas de salud pública que podría representar la no sospecha de LCA podrían ser: riesgo de que la LCNU visceralice si el estado inmune deteriora, lo que se ha observado con variantes dermatópicas de *L. infantum* y SIDA en el Mediterráneo. Individuos infectados con LCA pueden ser reservorios para transmitir *L. chagasi*, que podría causar LV en otros pacientes. Lesiones cutáneas de LCA a menudo son diagnosticadas erróneamente y tratadas en forma inadecuada a un gran costo. LCA puede servir como centinela en la comunidad por posible ocurrencia de LV cuando la incidencia de LV se ve afectada por malnutrición o inmunosupresión.

Leishmaniasis en SIDA. Según la OMS, leishmaniasis es endémica en 88 países, 82% de los cuales son subdesarrollados, estimándose 15 millones de personas infectadas y 350 millones de personas en riesgo. Se estima que hay 30 millones de personas con VIH/SIDA, 90% de los cuales son en países en desarrollo, muchos de los cuales traslapan leishmaniasis y SIDA. Se ha visto un aumento, tanto en áreas rurales como urbanas de leishmaniasis y SIDA. Hasta 1998, la OMS informó 1,663 casos de coinfección *Leishmania*-SIDA en 25 países, considerándose como una enfermedad emergente en Europa y un problema veterinario en áreas donde el perro doméstico es el reservorio (WHO/CTD/Leish/98.9).

De 200 casos de co-infección diagnosticados en España, 80% era inmunosupresos, 60% VIH+ y el resto tenían desórdenes hematológicos, trasplantes, autoinmunes o hepatopatías etílicas. Más del 85% de los casos

ocurrieron en drogadictos que compartían agujas intravenosas. La infección es tan común entre ellos que al hacer aspirado de médula ósea en 111 individuos VIH+ con fiebre como signo único, 17% de presentaron amastigotes. El agente se identificó como *Leishmania infantum*, cuyo principal reservorio es el perro. Las características más importantes de una co-infección *Leishmania*-SIDA son: 1) prevalencia de cepas dermatópicas de baja virulencia de *L. infantum* causante de leishmaniasis visceral; 2) amastigotes que aparecen en lugares anatómicos poco usuales como pulmones o intestino; 3) hallazgo de zimodemes de *Leishmania* que no se habían encontrado antes. Los síntomas generales son los mismos que en una leishmaniasis visceral convencional: hipergammaglobulinemia, leucopenia, fiebre y esplenomegalia. Como son signos compartidos con otros organismos oportunistas más comunes, cuando se sospecha una leishmaniasis ya el proceso se encuentra más avanzado. Sin embargo, las siguientes características se asocian con una co-infección leishmaniasis-VIH: a) el apareamiento de leishmaniasis cutánea difusa (LCD) con pápula llena de parásitos y una fuerte infiltración de macrófagos y con una prueba cutánea negativa, b) leishmaniasis en lugares poco usuales, tales como el intestino, pulmón y sistema nervioso central, por lo que se hace necesario buscar amastigotes en una variada cantidad de tejidos como lavado broncoalveolar, laringe, recto y líquido cefaloraquídeo; c) relapsos frecuentes (2-3 por paciente), a pesar de un tratamiento correcto con antimoniales pentavalentes.

Respuesta inmune. En un modelo de ratón bien caracterizado infectado con *L. major*, había una dicotomía de la respuesta celular CD4 Th1 o Th2 que mediaba la cura o la progresión de la enfermedad. Ratones

C57BL resistentes curaban las lesiones cutáneas en 3-4 semanas, en asociación con la producción de interleukina 2 (IL-2) e interferón gamma (INF γ) por células CD4 en tejidos infectados. Los ratones BALB/c susceptibles no eran capaces de contener la infección cutánea y sufrían de una infección local y visceral, concurrente con la presencia de células CD4 Th2 que expresaban IL-4 e IL-10. Una dicotomía similar de la respuesta celular CD4 se ha comprobado en humanos infectados con *Leishmania*. IL-4 por ejemplo, se detectó en todos los pacientes brasileños y su nivel fue 13 veces más alto en pacientes de la India con kala-azar (**Blackwell J y col. Trends Parasitol 2004; 20:268-274**). Por otra parte, genéticamente se ha identificado un locus en el cromosoma 5q humano, equivalente al cromosoma 11 de ratón, que contiene genes para las citocinas Th2 como IL-4 e IL-5, observación provocadora que estaría indicando una relación entre susceptibilidad a parasitismo crónico intracelular y una falta de regulación genética de citocinas inmunoreguladoras (**Heinzel FP Parasitol Today 1994; 10:190-192**). Como ejemplo, en Sudan, solamente algunas tribus están en riesgo de presentar enfermedad clínica a leishmaniasis visceral, a pesar de que todas tienen el mismo grado de exposición, lo que sugiere la importancia del genotipo (**Blackwell J y col. Trends Parasitol 2004, 20:268-274**)

Diagnóstico de laboratorio e identificación de *Leishmania*. El único diagnóstico definitivo de cualquier forma de leishmaniasis clínica es la demostración del parásito recobrado de lesiones, raspados, aspirados de médula ósea o biopsia de la lesión. El diagnóstico de LC se realiza raspando del borde de la lesión y extendiendo ese material sobre un porta-objetos, para fijar y colorear con Giemsa.

LV requiere una muestra de médula ósea y LMC una biopsia tomada por el dermatólogo, quien la envía a ambos laboratorios de parasitología y patología. Idealmente se debería determinar el grupo taxonómico a que pertenece la leishmania recobrada del paciente, basándose en caracteres extrínsecos (manifestaciones clínicas, distribución geográfica, ciclo epidemiológico) e intrínsecos (tamaño, análisis de isoenzimas por electroforesis, lectinas, anticuerpos monoclonales, sondas de ADN), para establecer una clara distinción entre los parásitos que causan LC simple, de los que podrían causar LMC o LCD, asistir al tratamiento y considerar el pronóstico de la enfermedad. En laboratorios de rutina las improntas de tejido o aspirados con material sospechoso se fijan y colorean con Giemsa, cultivando además la muestra en diferentes medios para aumentar la posibilidad diagnóstica. Las cintas inmunocromatográficas serían adecuadas en tamizajes o estudios epidemiológicos. Una prueba de ELISA con antígenos recombinantes permite distinguir entre infección activa, asintomática y curada (**Scalone A y col. Vet Parasitol 2002; 104:275-285**), pero no están implementada en Honduras. En pacientes inmunosupresos es necesario sospechar una leishmaniasis al presentar una historia epidemiológica concordante y clínica sugestiva. El tipo de muestra a enviar al laboratorio dependerá de la presentación clínica; el examen de médula ósea sería indicado; la serología en estos pacientes ofrece menos de un 70% de sensibilidad.

Plan estratégico general para el control de leishmaniasis. El incremento notable de casos de leishmaniasis los últimos 20-30 años la hace una enfermedad reemergente. Razones para ello podrían ser deforestación, urbanización, conflictos

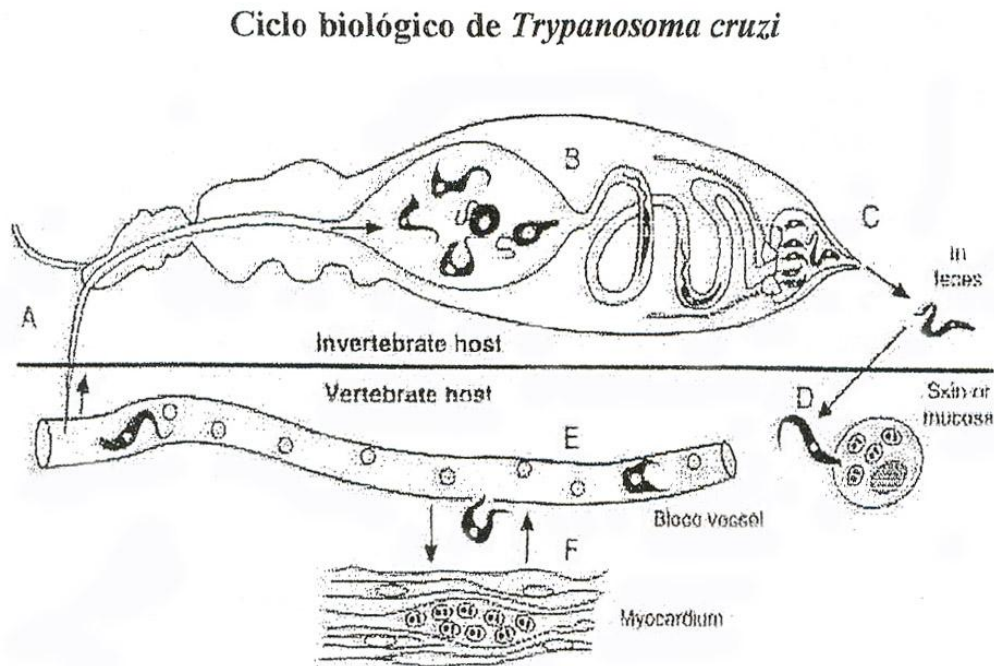
bélicos, como entre Nicaragua y Honduras en los años 80 (**Morelli R y col. Lancet (letter) 1985; 7(sept):556**), o como se presenta en Afganistán actualmente (<http://www.who.int/mediacentre/releases/2004/pr55/en/>), fallo en las campañas de control, emergencia de *Leishmania* como coinfección SIDA y evidencia de que la resistencia a drogas va en aumento. La gran diversidad de formas clínicas de leishmaniasis en las Américas, obliga a realizar, en la mayoría de países endémicos, las siguientes acciones: Registro e informe obligatorio de todos los casos; aislamiento y caracterización isoenzimática de los parásitos; proporcionar el tratamiento más apropiado en forma eficiente y completa. La única manera de poder realizar acciones de prevención y control con los limitados recursos disponibles, es a través de programas desarrollados con óptima eficiencia financiera y gerencial, apoyada en recursos humanos bien adiestrados y competentes y una participación comunitaria bien informada. En lugares en donde los perros son hospederos reservorios de leishmaniasis, se han ensayado estrategias alternativas a la matanza de los perros positivos con éxito. Ello consiste en colocar collares impregnados que repelen los vectores o vacunas usando saliva del vector, herramientas útiles en estrategias futuras de prevención y control (**Reithinger R & Davies CR Trends Parasitol 2002; 18:289-290**).

Esquemas de tratamiento. Drogas de elección leishmaniasis visceral: Antimoniato de meglumina (Glucantime) 20 mg de base/k/d/28d o estibogluconato sódico 20 mg base/k/d/28d, dosis

pediátrica, ambas IM o IV. Para LC utilizar Glucantime 20 mg base/k/d/20d, IM o IV. La LMC requiere Glucantime 20 mg base/k/d/28d. Un estudio reciente (**Rev Med Hondur 2009; 77:7-15**) encontró administración subóptima de tratamiento en los casos hospitalizados de LMC (30%) y LV (65.2%), habiendo recomendando que se debe estandarizar y fortalecer el abordaje diagnóstico y terapéutico de los casos atendidos en el HE. Alternativas de tratamiento incluyen pentamidina o amphotericina B. Se requiere hospitalización del paciente. La pentamidina puede aumentar el riesgo de crear una diabetes irreversible dependiente de insulina. Otros esquemas probados en el laboratorio pueden dar resultado in vitro, pero permanecen inefectivos in vivo en animales de laboratorio. (**Bray P y col. Trends Parasitol 2003; 19:232-239 efecto y resistencia de la pentamidina**). En algunas situaciones, el tratamiento tópico de LC por *L. panamensis* o *L. amazonensis* puede ser efectivo en la combinación de paromomycina y gentamicina (**Grogi M y col. J Parasitol 1999; 85:354-359**). El primer tratamiento oral con Miltefosine para LV por *L. donovani* en la India está en la etapa III, siendo probado en humanos de 3 centros de Kala-Azar en Bihar, India, en una colaboración TDR-ASTA Medica (**TDR News, No. 60, Oct. 1999**).

Gráfico 11. Biología de *Trypanosoma cruzi*

(Tomado de: Zeledón R. American trypanosomiasis (Chagas disease). Fig 82-3: life cycle of *T. cruzi* in the intestine or a triatomine bug and in the vertebrate host).



A-B-C.- Fases de reproducción en el intestino del vector, chinche reduído. El tripanosoma ingerido por el vector cambia a epimastigote, forma de reproducción en el vector no infectante al vertebrado. Luego de otra transformación a tripomastigote, que sí es infectante, se excreta en las heces.

D-E-F.- Fases de reproducción en el hospedero mamífero. En el interior de células dentríticas, histiocitos o macrófagos el promastigote se convierte en amastigote y así se divide. Después algunos se transforman a tripanosomas, que rompen la célula y salen a la circulación como formas infectantes al vector.

El ciclo silvestre y el ciclo domiciliar son dos situaciones de adaptación diferentes en la naturaleza.

Tripanosomiasis americana o Enfermedad de Chagas

Clase V, No. 9. Revisada 3-11

Definición: La tripanosomiasis americana o Enfermedad de Chagas es causada por *Trypanosoma cruzi*, protozoo tisular transmitido con las heces de chinches reduvidos (aunque no exclusivamente). Existe en esta forma natural solamente en el Continente Americano, siendo la enfermedad que produce prácticamente incurable. Más de 10 millones de latinoamericanos tienen el parásito y un millón morirá por complicaciones. El éxodo de latinos a otros países ha puesto más de 100,000 casos crónicos infectados en Estados Unidos y en más de una docena de trasplantes y transfusiones, ya que allí no se tamiza la sangre de rutina para descartar presencia de tripomastigotes de *T. cruzi*. (**NEngJMed 2006;355:8-10**). En Honduras *Rhodnius prolixus* y *Triatoma dimidiata* son dos especies de chinches transmisoras importantes, con el guasalo o sarigüeya como uno de los reservorios silvestres y perro y otros animales como reservorios domésticos.

NOTA. El 26 de noviembre 2010 una Comisión Internacional de Evaluación con la Secretaría Técnica de la OPS/OMS certificó la interrupción de la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas por *R. prolixus* en Honduras.

Parasitología. *Trypanosoma cruzi* es un protozoo flagelado muy pleomórfico en las diferentes etapas de su ciclo, el cual ocurre en dos hospederos diferentes: uno intermediario insectos de los géneros *Triatoma* y *Rhodnius* y definitivo en vertebrados mamíferos. Las estructuras peculiares que conforman un tripanosoma son: un kinetoplasto conteniendo un 20% de ADN extranuclear con funciones de regulación del sistema mitocondrial y otras enzimas, una mitocondria única que se extiende a todo lo largo del parásito, cuerpos basales en íntima relación con el kinetoplasto y el flagelo que sale de una bolsa flagelar que cambia de posición según el estadio del parásito. De un modo general la chinche se infecta al chupar tripomastigotes sanguíneos de mamíferos infectados. En el lumen del intestino medio estos se transforman en epimastigotes que son las únicas formas proliferativas; en el recto se transforman en tripomastigotes metacíclicos infectantes. Son expulsados con las heces y orina de la chinche mientras o después que esta se alimenta (**Kollien AH & Schaub GA 2000; 16:381-386**). Los tripomastigotes en heces

de vectores infectados entran en contacto con mucosas o por pequeñas heridas o abrasiones, penetran las capas dermales e invaden cualquier célula nucleada, además de histiocitos y macrófagos locales. Una vez interiorizados rompen la vacuola parasitófora con una proteína hemolítica llamada TC-TOX y viven libres en el citosol, diferenciados en amastigotes. Luego de 9 ciclos replicativos, los amastigotes se diferencian de nuevo a tripomastigotes, rompen la célula e invaden otras células aledañas o por vía sanguínea son distribuidos en otros órganos o tejidos. (**Tan N & Andrews W Trends Parasitol 2002,427-428**).

(<http://archive.bmn.com/supp/part/andrews.html> muestra una animación de la penetración celular de *Trypanosoma*). Otras formas de transmisión pueden ser congénita, transfusional, transmamaria, por ingestión accidental del vector parasitado o sus heces, como accidente de laboratorio o por trasplante de órganos infectados. *Trypanosoma rangeli* es también un parásito que infecta al humano, a animales silvestres y domésticos e insectos triatómidos del Nuevo Mundo. Es

patógeno para varias especies de triatómidos, pero no para el humano ni para otros mamíferos que a veces presentan infección por ésta especie.

Datos locales. Ya antes de la primera encuesta nacional en 1983 se había publicado la existencia de casos locales de la Enfermedad de Chagas (buscar en la Revista Médica Hondureña desde 1930). Los resultados serológicos y de presencia del vector en la encuesta de 1983 permitieron determinar 3 zonas de diferente endemicidad en el país. Fueron identificadas como Zona A: Departamentos de Comayagua, Copán, Choluteca, El Paraíso, Francisco Morazán, Intibucá, La Paz, Lempira, Olancho, Valle, Ocotepeque y la parte central de Yoro, con un promedio de 15.1% de viviendas con chinches y una seropositividad de 15.6%. La Zona B comprendía los Departamentos de Atlántida, Colón, Cortés, Santa Bárbara y los extremos oriental y occidental de Yoro, con 3.6% de viviendas infestadas y una serología positiva de 4.4%. La Zona C con los Departamentos de Gracias a Dios e Islas de la Bahía con 0% de viviendas infestadas y 0.21% serología positiva (**La Enfermedad de Chagas en Honduras. Serie de Diagnósticos No. 6, 1992, Ministerio de Salud Pública y Organización Panamericana de la Salud**). Otros datos más recientes han sido publicados como resúmenes en congresos nacionales o son documentos de la Secretaría de Salud.

Epidemiología. La Enfermedad de Chagas es una zoonosis rural cuya distribución está íntimamente ligada a la presencia del insecto vector en lugares húmedos y cálidos de América Latina, en donde existen chinches reducidos viviendo íntimamente con animales silvestres reservorios o en áreas habitadas humanas con chinches adaptadas a vivir en rendijas

de las paredes de barro y en techos de paja. En Honduras las dos especies más importantes son *Rhodnius prolixus* y *Triatoma dimidiata*, con otras especies presentes de las cuales se desconoce su potencial transmisor. Las chinches transmisoras se distinguen de otras chinches silvestres por poseer una cabeza alargada y coniforme, una proboscis de tres segmentos, recta y delgada que en reposo se coloca bajo la cabeza, dos detalles útiles que las diferencian de otras chinches no hematófagas. La posición de las antenas, los patrones de colores en el conexivo, que varían de amarillo claro hasta negro con manchas anaranjadas, amarillas, blancas, rojas o grises y las características de los órganos genitales masculinos son otros detalles taxonómicos simples; en la actualidad de utilizan técnicas moleculares o genéticas para su clasificación y distribución geográfica más exacta (**Barguez MA y col. PLoS 2008; 2:1-19**). La característica biológica principal es la de succionar sangre, tanto los 5 estadios de ninfa como los adulto de ambos sexos. El insecto se vuelve infectante 8-10 días después de haber ingerido sangre con tripanosomas y puede permanecer infectante hasta 2 años. Debido a la destrucción de los ambientes naturales por el humano (sembríos, deforestación), algunas especies de triatómidos pasan a ocupar ambientes peridomésticos y domiciliarios. *Rhodnius prolixus* en Honduras se encuentra solamente dentro de viviendas, dentro de rendijas de las paredes y techos de palma. *Triatoma dimidiata* en forma silvestre vive en cuevas de murciélagos, pilas de rocas, huecos de árboles y casas en ruinas, tanto en condiciones semiáridas como húmedas. En las casas, las colonias tienden a ser pequeñas, con los insectos en las rendijas de paredes o en el suelo, bajo leña o ladrillos (**Schofield C & Dujardin J.**

Parasitol Today 1997; 13:141-144). Existen cepas de *T. cruzi* (zimodeme I y zimodeme II) en diferentes regiones geográficas con diferentes características de virulencia, patogenicidad, morfología de los parásitos, tropismo tisular, cuadro histopatológico que se ha relacionado con diferentes manifestaciones clínicas en los pacientes. Por ejemplo, se ha asociado al zimodeme I con mamíferos arbóreos silvestres y la infección humana conduciría a una fase indeterminada y se consideraría “leve” (**Trends Parasitol 2002; 18:171**). En América del Sur por ejemplo, y según la predilección por células neurotrópicas, o viscerotrópicas, son comunes las lesiones digestivas de megaesófago o megacólon (**OMS 1991, Tech Rep Ser 811: 2-11**).

Clínica. Infección no es lo mismo que enfermedad, no todos los individuos infectados están enfermos. Se han reconocido tres fases importantes: una fase aguda, una fase indeterminada y una fase crónica. Debido a la baja mortalidad de la fase aguda y el hecho que su ocurrencia es rural en pacientes jóvenes, los estudios de esta fase son pocos y la fase pase desapercibida. El período de incubación puede ser de 7-12 días. El chagoma (eritema indurado, indoloro, caliente y firme) que se forma en la puerta de entrada puede ser inaparente en el 95% de los casos. Si los parásitos se introducen por la mucosa del ojo, el chagoma que resulta, conocido como signo de Romana, es bipalpebral, firme, unilateral, en ocasiones con conjuntivitis. Los tripomastigotes infectantes invaden histiocitos, células adiposas y fibras musculares, pierden el flagelo y se convierten en amastigotes, forma de reproducción en el vertebrado mamífero. Las primeras reacciones inflamatorias son focales, relacionadas con el rompimiento de las células parasitadas. Más adelante, hay infiltración de

polimorfonucleares, monocitos y linfocitos. La fase aguda puede ser asintomática o desarrollar síntomas múltiples que a menudo no son diagnosticados como tripanosomiasis porque no se sospecha. En cualquiera de las dos forma silente o sintomática, la enfermedad aguda es de corta duración (1 a 2 meses, delimitada por la presencia de tripanosomas en sangre), con fiebre intermitente, remitente o continua, linfadenopatía, leucocitosis, anemia, mixedema de cara, compromiso del sistema nervioso central manifestado por ansiedad, irritabilidad y otros signos/síntomas como miocarditis, meningitis, o complicación como broncopneumonía, ya que los parásitos se distribuyen en células de todos o cualquier órgano. La miocarditis en fase aguda es la lesión más constante. Se observa una mortalidad del 2 al 8% en esta fase en pacientes no tratados, sobretudo en niños. Sin embargo, la confirmación laboratorial de la enfermedad permite administrar tratamiento, nifurtimox o benznidazoles a corto (8-10 días) o largo plazo (60-90 d), con lo que el cuadro clínico mejora dramáticamente. Los pacientes que sobreviven la fase aguda pasan a una forma asintomática indeterminada, que es uno de los aspectos más enigmáticos de la tripanosomiasis americana. Esta fase se entiende como un período largo, entre 10 a 20 años o más en la cual no existe ninguna manifestación de enfermedad. Epidemiológicamente, estos individuos son muy importantes y podrían ser considerados como potenciales reservorios intradomésticos de *T. cruzi* (**Añez N y col. Am J Trop Med Hyg 2001; 65:227-232**). En la fase indeterminada no se presentan signos o síntomas reconocibles y sólo se sospecha cuando se realiza una serología que resulta positiva. En un 30% esta fase latente o indeterminada prosigue a una fase crónica sintomática. En esta fase crónica

los parásitos no se encuentran en la sangre circulante, persistiendo las fases tisulares únicamente. La serología es en este momento la manera más utilizada para su diagnóstico. Esta fase es caracterizada por producir insuficiencia cardíaca muy variable, aislada o asociada con arritmias, tromboembolismo, alteraciones de conducción del estímulo eléctrico, marcada cardiomegalia, dilatación y engrosamiento en la base del músculo ventricular y adelgazamiento y fibrosis en el ápex. A menudo se forman aneurismas y su rotura es causa importante de muerte súbita. Disfagia es el síntoma principal en megaesófago y constipación en megacolon, el cual puede ser acumulativo, con masiva cantidad de heces en el colon.

Algunas publicaciones indican que pacientes viviendo con SIDA son especialmente vulnerables a presentar una forma aguda severa de la enfermedad, evidenciado por compromiso encefálico y por miocarditis, entre otras (**Oddó D y col. Human Pathol 1992; 23:41-44**). Los autores utilizaron itraconazole con buenos resultados, pero afirmaron que se necesitaba evaluar su efectividad con casos adicionales.

Inmunología de la Enfermedad de Chagas. Cuando un humano se infecta, se produce primero una respuesta inmune celular que trata de aislar el tripanosoma y evitar su diseminación. Al mismo tiempo se producen anticuerpos IgM y después IgG, ninguno de los cuales es capaz de eliminar el parásito. Este persiste en bajas densidades (premunición) en los tejidos y continua estimulando el sistema inmune. Aparte de producirse los anticuerpos IgG convencionales, detectados en las pruebas de laboratorio, se producen los llamados anticuerpos líticos, que sí tienen actividad lítica con parásitos adquiridos por

reinfecciones en áreas endémicas. La observación de pocos parásitos en la fase crónica contrasta con la patología severa de una miocarditis aguda sugiriendo un papel de autoinmunidad, siendo una teoría discutida que el parásito es el provocador de la respuesta inmune, con las células T y B antiparásito y autoinmune siendo los verdaderos efectores (**Gironés N & Fresno M. Trends Parasitol 2003; 19:19-22**). La identificación de anticuerpos reactivos a la miosina cardíaca dio origen a la hipótesis que estos son los anticuerpos responsables del daño cardíaco y no el tripanosoma. La falta de correlación entre intensidad de lesiones y la cantidad de antígeno parasitario en algunos casos ha sugerido que además del parásito, autoantígenos contribuirían a la cantidad de estimulación por células T para destrucción celular. Mientras no se tenga mejor evidencia, la disputa persiste.

Diagnóstico de laboratorio. La presencia de formas parasitarias en sangre en la fase aguda (diagnóstico directo de muestra de sangre) y la positividad de las pruebas serológicas en suero (diagnóstico indirecto) en la fase crónica asintomática y sintomática constituyen los elementos más importantes para la confirmación del diagnóstico de laboratorio de la tripanosomiasis americana. En la fase aguda puede examinarse una gota gruesa igual que para el diagnóstico de malaria o puede hacerse una concentración en capa leucocitaria (Buffy coat). La sangre que se utiliza lleva anticoagulante y las preparaciones se colorean con Giemsa. Otros exámenes según la clínica que presenta el paciente, pueden ser en biopsia de tejidos o por autopsia. Según la sintomatología, se puede tomar, además de sangre, líquido cefaloraquídeo, punción de ganglios inflamados, haciendo una coloración de Giemsa para ver el parásito,

o por infección de ratones de laboratorio con productos humanos sospechosos. El xenodiagnóstico utiliza chinches triatómidos limpias. Se puede también cultivar la sangre del paciente para identificar epi o tripomastigotes; si están positivos dan resultados entre 2 semanas y 3 meses después. En el caso de encontrar chinches reducidos en la casa o en el peridomicilio, el laboratorio puede asimismo examinar heces frescas de chinche y comprobar si están infectadas o no. En Honduras se realizan las pruebas de gota gruesa, buffy coat ambas con coloración con Giemsa y serologías, así como el examen de heces de chinche en fresco y coloreadas.

Tratamiento. Se dice que en general, la Enfermedad de Chagas es incurable. Sin embargo, existen situaciones en que se recomienda utilizar la droga de elección, nitrofurimox. Estas situaciones pueden ser en casos agudos, en pacientes jóvenes (edad escolar) con serología positiva, personas viviendo con SIDA, accidentes de laboratorio. Tampoco se garantiza curación y se debe asegurar que el paciente no siga en contacto con el vector. Nitrofurimox tiene una serie de efectos adversos y su administración debe llevar un monitoreo de funciones hepáticas, sanguíneas, así como de la enfermedad misma. **Consultar el capítulo de drogas antiparasitarias para dosis pediátrica y adulta.** En el pasado se decía que la terapia era contraindicada en casos crónicos asintomáticos de Chagas. Actualmente esto está cambiando y tratamientos clínicos en niños con Chagas indeterminado temprano ha informado buenas tasas de curación. Sin embargo, una revisión reciente de publicaciones al respecto (**Villar JC y col. The Cochrane Library, Issue 4, 2004**) hacen ver que no existe aún evidencia experimental que soporte ninguna recomendación sobre el

uso clínico de una terapia tripanocida para mejorar la clínica de casos crónicos sintomáticos o asintomáticos. Regla importante: se puede ofrecer terapia en lugares libres de la presencia del vector únicamente. En Honduras se está llevando a cabo tratamiento contra Chagas en niños en áreas donde el vector se ha eliminado, para reducir el porcentaje de enfermos crónicos en el futuro.

Control. El control de la transmisión radica en la eliminación del vector (zonas rurales) y en tener sangre segura (zonas urbanas). En medio de estas dos consideraciones existe una lista enorme de compromisos y actividades para poder asegurar el éxito de los programas. El mayor factor de riesgo en zonas urbanas es la transmisión por transfusión sanguínea. Entre los donantes se encuentran muchos migrantes de zonas rurales endémicas. El riesgo aumenta en proporción directa con el número de transfusiones (hemofílicos) y con la prevalencia de infección en los donantes. En América Latina se habían adoptado pocas medidas concretas hasta que la pandemia de SIDA hizo que se iniciara una reorganización de los sistemas de transfusión de sangre. Honduras y otros países han establecido la obligatoriedad de la selección serológica para detectar infecciones por *T. cruzi* en bancos de sangre, junto con otras enfermedades como VIH/SIDA, hepatitis B, sífilis, etc. En 1985 el Congreso Nacional decretó el control obligatorio de los Bancos de Sangre para disminuir o eliminar la posibilidad de sangre infectada. Aglomeraciones rurales, donde la transmisión por triatómidos es el factor preponderante, la estrategia debe basarse en el control de vectores y vigilancia con base comunitaria. Cuando la prevalencia de infección es elevada, debe prestarse atención a la detección y tratamiento de

pacientes en la fase aguda. En zonas determinadas la población rural podrá ser dispersa, lo que obliga a idear estrategias innovadoras y eficaces para proteger a la familia mediante la aplicación de insecticidas de acción residual, el mejoramiento habitacional y otras medidas sociales que den estímulo de participación y de vigilancia epidemiológica.

En 1997 se estableció la resolución de que el control de esta enfermedad era una actividad prioritaria en los países de Centro América, por lo que se implementó un Programa Multinacional para lograr interrumpir la transmisión vectorial y la eliminación de la transmisión transfusional de *T. cruzi* (**Secretaría de Salud,**

Programa Nacional de Chagas, 2003). El programa tiene 3 estrategias: Etapa preparatoria con encuestas; Etapa de ataque y evaluación, con rociamiento contra vectores y Etapa de vigilancia y tratamiento, con vigilancia activa y pasiva, tratamiento y mejoramiento de la vivienda. Consultar Manual de Normas y Procedimiento, Secretaría de Salud NPPCH1011005.

En la **Revista Médica Hondureña 2006; 74:59-62** se publicó un listado de artículos de revisión en la red, sitios web, artículos nacionales y documentos publicados hasta marzo 2006. Se recomienda su amplia consulta.

Gráfico 12. Biología de *Plasmodium* spp.

(Tomado de Trends in Parasitol 2005; 21:499-503).

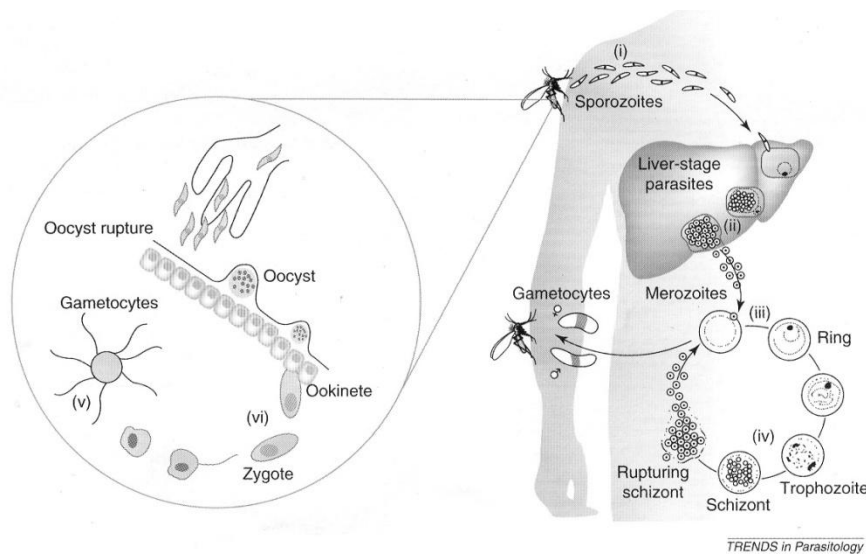


Figura. Dentro del círculo, en dirección opuesta a manecillas de reloj: exflagelación de microgametos del microgametocito, fertilización del macrogameto, formación del cigoto, migración como ookinete hacia mucosa de intestino del vector, formación de ooquistes en la membrana externa del estómago del vector. Ruptura del ooquiste con liberación de los esporozoítos, que migran a la glándula salival.

En el humano: penetración de esporozoítos al momento de la picadura, captura de los mismos en los hepatocitos (fase exoeritrocítica); liberación de merozoítos al torrente sanguíneo, penetración de los mismos en glóbulos rojos (fase eritrocítica), fases de trofozoíto, esquizonte, ruptura con liberación de esquizontes, formación de gametocitos, repetición del ciclo eritrocítico.

Malaria

Clase V No. 10. Revisada 10-09

Definición. Malaria es una de las enfermedades más mortales en los trópicos, especialmente por *P. falciparum*. Afecta más de 300 millones de personas en el mundo, con una mortalidad anual en 2 o más millones sobretodo niños en África. La infección es causada por especies de *Plasmodium*, protozoo apicomplexa, transmitida al humano por mosquito hembra del género *Anopheles*. La clínica más sobresaliente se caracteriza en el adulto por fiebres y escalofríos periódicos, acompañados de dolor de cabeza, artralgias y mialgia. (WHO Clasificación de la respuesta clínica y parasitológica. (**Trends in Parasitol 2002; 18:184**).

Parasitología. Los parásitos del género *Plasmodium* tienen un desarrollo complejo, tanto en el humano (hospedero intermediario) como en el mosquito (hospedero definitivo). Las 4 especies humanas son: *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. falciparum*. En Honduras predomina *P. vivax* y *P. falciparum*; *P. ovale* ocurre en países de Africa oeste (algunos casos en Brasil) y *P. malariae* en Africa tropical, Burma y partes de India. En el ciclo de vida, la fase sexual ocurre en el mosquito (hospedero definitivo), que ingiere gametocitos (miles) al picar una persona infectada. En el estómago del mosquito, el microgametocito se convierte rápidamente (9-12 min) en 8 microgametos por un proceso conocido como exflagelación y cada uno de ellos fertiliza un macrogameto. El cigoto que resulta se transforma en un ooquineto (50-100) móvil, cruza la membrana peritrófica que es una sábana acelular formada por quitina, proteínas y glicosaminoglicanos, secretada por células del intestino en respuesta a la distensión abdominal por chupar sangre. Después atraviesa el epitelio intestinal del mosquito (menos de 5) y se desarrolla en un ooquiste en el espacio extracelular. Después de 10-24 días salen miles (50,000) de esporozoítos que se formaron dentro del ooquiste y buscan los lóbulos distal lateral y medial de las glándulas salivales. Cuando el mosquito pica de

nuevo, los esporozoítos salen de estas glándulas para infectar (15-80, otros opinan 3,000 de promedio) otro humano. Los esporozoítos introducidos al humano (hospedero intermediario) con la picadura de *Anopheles* desaparecen en una hora de la sangre circulante e inician la infección en células hepáticas. Esto se produce por una serie de interacciones moleculares entre proteína del circumesporozoíto y proteínas anónimas relacionadas con trombospondín. Dentro del hepatocito se dividen asexualmente y maduran (6-8 d en *P. vivax*; 5-7 d en *P. falciparum*) con formación de miles de merozoítos (período prepatente 8-17 d). Estas formas rompen los hepatocitos y sale a la circulación, donde invaden eritrocitos, iniciando la fase eritrocítica. Algunos merozoítos hepáticos se convierten en gametocitos, que continuarán el ciclo en el mosquito. Dentro del glóbulo rojo el parásito crece, se alimenta de la hemoglobina, se divide asexualmente (esquizogonia) formando merozoítos, que rompen el eritrocito e invaden otros, completando la fase eritrocítica. Este ciclo es sincronizado y periódico, durando 48 h (*P. vivax*) o 72 h (*P. falciparum*). Cada especie difiere grandemente de la otra: *P. vivax* invade eritrocitos jóvenes, por lo que esta especie raramente parasita más del 2% de los glóbulos rojos. Algunas formas llamadas hipnozoítos permanecen en hepatocitos para

desarrollo futuro. *P. falciparum* invade eritrocitos de todas las edades, varios parásitos pueden invadir un eritrocito, los gametocitos son en forma de media luna, tiene una multiplicación esquizogónica más rápida, por lo que la parasitemia de esta especie tiene a ser más alta y peligrosa; 10% de eritrocitos infectados puede ser mortal. Malaria por *P. falciparum* tiene otro carácter maligno: los eritrocitos parasitados tienden a “pegarse” a endotelio y obstruir capilares de órganos internos, sobretodo cerebro, dando lugar a una complicación llamada malaria cerebral, de alta mortalidad en pacientes no inmunes de cualquier edad. Para fortalecer la base de este tema se recomienda consultar **Beaver PC y col. Clinical Parasitology, 9th. Edition, 1984, Lea & Febiger.**

Datos locales. Las estadísticas locales varían en diferentes años, sin que se logre un control permanente de esta parasitosis, a pesar de que el Control de Vectores de la Secretaría de Salud tiene más de 50 años de funcionar. En 2001 se registraron 15,305 casos y 24,747 en 2003, comparado con 1996, que registró 91,799 casos, el mayor número en la historia del país. El Departamento de Colón ocupa el primer lugar con un promedio anual de 7,320 casos, un aporte porcentual del 40% y la mayor tasa de incidencia (IPA 21/1000 hbt). Siguen Yoro con un promedio de 2,448 casos, un aporte del 13% y una incidencia del 3.0; Olancho con promedio de 2,036 casos, aporte del 10% y una tasa de 4.6, Atlántida y Comayagua. Se puede concluir que en Honduras malaria esta focalizada en 6 (25%) de 20 Regiones Departamentales, donde se confirmó más del 85% de los casos. *P. falciparum* está localizado en el Departamento de Colón y Olancho con el 70% del total de casos a nivel nacional

(Alger J, Secretaría de Salud 2004, comunicación personal).

Epidemiología y Aspectos Clínicos.

Cuando la prevalencia de malaria es constante de año en año se dice que la malaria es estable, pero cuando existen amplias diferencias de incidencia al año, por regiones o por estaciones se dice que es inestable. En Honduras malaria es inestable. El humano es la única fuente de infección al mosquito y debe tener gametocitos presentes en número y calidad para infectarlo. El vector a su vez depende de factores externos como temperatura, humedad, presencia cerca de habitación humana, acceso a sangre humana y longevidad suficiente para ser transmisor. La inmunidad en malaria puede ser natural genética o innata y adquirida estimulada por el parásito o sus productos y no es transferible por suero. La inmunidad por factores genéticos confiere alguna resistencia a malaria: hemoglobina A y S, deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, β talasemia, determinante sanguíneo Duffy asociado a sitios receptores de *P. vivax* en el eritrocito son algunos ejemplos. La inmunidad adquirida se desarrolla después de una larga exposición y está caracterizada por bajos niveles de parasitemia y síntomas leves o asintomática conocida también como premunición. En áreas de transmisión estable malaria se presenta en menores de 5 años y en mujeres embarazadas, siendo el joven o el adulto inmune clínicamente. Una búsqueda activa de casos en 146 niños en Palacios, La Mosquitia, detectó esplenomegalia leve en 21 y *P. vivax* en 2 niños, con 1760 estadíos asexuales y 720 gametocitos. Todos los participantes estaban afebriles y ninguno informó estar enfermo. En otras palabras, la intensidad de

transmisión de malaria en esta región es suficiente para producir infecciones subclínicas. En áreas de transmisión inestable la malaria puede ocurrir en cualquier edad. **El alumno debe ser capaz de discutir el significado de estos resultados en el control de malaria (Vinetz JM & Gilman RH. Am J Trop Med Hyg 2002; 66:639-640).**

Presentación Clínica General. El único estadio responsable de los síntomas de malaria es el estadio eritrocítico; ni la fase hepática ni los estadios de gametocitos producen síntomas. Las características claves de una malaria dependerá de la respuesta en diferentes individuos y los mecanismos de inmunidad que permiten protección clínica con bajos grados de parasitemia en premunición o inmunidad concomitante, relacionado con la especie y la epidemiología prevalente en el lugar. Un paroxismo clásico de malaria en un no-inmune inicia con mialgias y dolor de cabeza (**Karunaweera ND y col. Trends Parasitol 2003; 19:188-193**). Una-dos horas después aparecen escalofríos, que pueden durar una hora, seguido de rigor, que puede durar otra hora. Luego hay rápida elevación de temperatura (40° C) que persiste una-dos horas. Esto se acompaña de dolor de cabeza, mialgia, malestar general, vómito. La temperatura comienza a bajar lentamente y aparece un período de sudoración que deja al paciente extenuado, unas 5-7 hrs después del inicio del escalofrío. Al día siguiente el paciente está libre de síntomas, otro paroxismo aparece a las 48 hrs, sobretodo cuando la reproducción asexual se ha sincronizado. Pacientes con malaria por *P. falciparum* presentan fiebre alta que puede acompañarse de escalofríos, sudoración y dolor de cabeza. El escalofrío es menos pronunciado, pero la fiebre es prolongada y los intervalos entre

paroxismos son más cortos y no periódicos. En niños la presentación de malaria puede ser solo como anemia, o presentarse con dolor de cabeza o diarrea nada más.

Complicaciones. Las manifestaciones clínicas en malaria severa resultan de los desordenes fisiológicos que causa el parásito y que pueden incluir distres respiratorio, hipocalemia, hipoglicemia, anemia severa, postración y coma, resumidos como coma, acidosis y anemia. No se ha documentado en Honduras la frecuencia de cualquiera de esos escenarios, pero el hecho de mencionarlos se deriva de los retos diagnósticos y terapéuticos que representan, ya que la mortalidad va de un 5% a un 20% si no se reconocen y tratan a tiempo. Anemia es la consecuencia más importante de malaria por cualquiera de las especies de *Plasmodium*. Se define como una hemoglobina < 10 mg/dL en presencia de parásitos de malaria en infantes, niños y mujeres embarazadas. En áreas de transmisión estable la anemia severa se presenta en niños de 6 m a 2 años y puede llegar a 6 mg o 4 mg/dL, en cuyo caso se debe decidir de transfundir. Niños mayores – 3 años o más – presentan malaria cerebral si la infección es por *P. falciparum*. Este término se aplica a personas con historia de fiebre de 1-4 días, convulsiones y coma que no responde a estímulos dolorosos, en los cuales se diagnostica *P. falciparum* en gota gruesa (**Marsh K y col. N Engl J Med 1995; 332:1399-1404; Waller D y col. Clin Infect Dis 1995; 21:577-587**). En embarazadas la anemia por malaria puede ser difícil de diferenciar de una por deficiencia de hierro, de folato, por hemoglobinopatías entre otras si no se sospecha y se realiza un examen de gota gruesa para identificar el parásito. La

malaria severa como síndrome complejo afecta varios órganos, pudiendo causar, además de anemia, trombocitopenia, neutropenia entre otras.

Malaria en embarazo. Malaria en embarazo causa anemia en la madre y bajo peso al nacer en el producto. La anemia tiene causas multifactoriales, pero malaria es la causa más importante sobretodo en primigrávidas en países donde la hay. En países en desarrollo, bajo peso al nacer es una causa importante de mortalidad neonatal, mayor susceptibilidad de adquirir infección respiratoria o gastrointestinal. Observaciones realizadas en Honduras en embarazadas y púerperas, mostró que en 34 embarazadas en el Hospital Atlántida las complicaciones más frecuentes fueron amenaza de parto prematuro y parto prematuro (30%). La anemia moderada o severa observada (hemoglobina <9 g/dL) fue asociada significativamente a malaria y uno de los productos tuvo malaria neonatal. Dos mujeres abortaron y 4 productos fueron prematuros; 2 fallecieron. Quince de 19 casos (79%) en el Hospital Escuela se presentaron como agudos, con anemia con o sin ictericia en 46.7% y actividad uterina en 26.7%. En 60% el diagnóstico fue incidental. Hubo 4 transmisiones congénitas, una muerte materna y 3 muertes neonatales. Los síntomas acompañantes en ambos grupos de madres incluyeron escalofríos, diaforesis, cefalea, artralgia, dolor hipogástrico, náusea y vómitos, ictericia, disuria y vaginitis. La mayoría fue por *P. vivax*, pero hubo casos por *P. falciparum*. La parasitemia detectada en casos agudos varió desde 1,000-4,9999 parásitos/μl de sangre a más de 10,000 parásitos/μl (**Fernández RD y col. Rev Méd Hondur 2001; 69:8-18**).

Diagnóstico de laboratorio de malaria.

El estandar de oro es la gota gruesa coloreada con Giemsa, que determina presencia o no de parásitos y un extendido fino fijado en metanol y coloreado con Giemsa que permite la confirmación de la especie. Este diagnóstico tan sencillo se ve influenciado por una cantidad de factores, tales como el adiestramiento de personal de laboratorio, contar con un buen microscopio, tiempo y manera de preparación de la muestra, correcta preparación, uso y mantenimiento del colorante, etc. Otro dato indispensable en todo buen diagnóstico de laboratorio incluye la intensidad de la parasitemia. Este se puede informar por cruces siempre y cuando el personal conozca el cálculo asignado a cada categoría. El informe usual cuenta estadíos asexuales sanguíneos (EAS) en 100 leucocitos, contados en gota gruesa. Para expresar este número en parásitos por μL de sangre o por porcentaje de eritrocitos parasitados se echa mano a valores constantes de 5,000.000 de eritrocitos/μL y 8,000 leucocitos/μL de sangre. Por ejemplo, una cuenta de 60 EAS por 100 leucocitos equivale a 4,800 parásitos/μL de sangre ($60 \times 8,000/100 = 4,800$) y a 0.096% de eritrocitos parasitados ($4,800 \times 100/5000000 = 0.096$). Las pruebas de diagnóstico rápido (PDR), novedosas herramientas inmunocromatográficas, en su aplicación presentan ventajas y desventajas. Consultar literatura citada (**Alger J. Rev Méd Hondur 2000; 68:72-73; New Perspectives in Malaria Diagnosis WHO/CDS/RBM/2000.14**).

Tratamiento. La buena práctica médica recomienda atender los síntomas más agudos y comprometedores del paciente primero para evitar su muerte mientras se logra confirmar la sospecha de esta y

otras enfermedades. El diagnóstico rápido y oportuno es la clave para un manejo efectivo del paciente y una de las principales intervenciones en la Estrategia Global de Malaria. El tratamiento para malaria debe seleccionarse en base a la edad del paciente, la especie de parásito, la severidad de la enfermedad, que a su vez influencia la vía de administración; la susceptibilidad del parásito, si se trata de un caso complicado o no, etc. Consulte el Cuadro de Medicamentos al final de la guía.

Para tratar malaria en Honduras se utiliza cloroquina. La dosis para adulto es un gramo (600 mg de base) en hora cero, seguida de 3 dosis de 500 mg (300 mg de base) en 6, 24 y 48 horas más tarde. La dosis pediátrica es de 10 mg base/k (máximo 600 mg) de inicio, seguida de 5 mg base/k a las 6, 24 y 48 horas. Como las tabletas no se vienen a esas dosis, será necesario pulverizar y dividir la tableta según los miligramos de base que tenga. Todo caso de *P. vivax* debe ser tratado después con primaquina, 30 mg/d/14 d. Los casos complicados y graves exigen hospitalización y las dosis varían a 1,500 mg base de inicio o incluso la administración endovenosa de quinina y clindamicina en casos de malaria cerebral. La cloroquina es también la droga de elección en la embarazada, irrespectivamente del tiempo de gestación, a las mismas dosis recomendadas para adultos. **El documento “Lineamientos para el Manejo de la Malaria en la Mujer Embarazada, Mujer Lactante y Recién Nacido” puede consultarse o copiarse de la www.bvs.hn y tener siempre a mano.** La primaquina está contraindicada durante todo el embarazo y es contraindicada también en menores de 6 meses; en esos casos se recomienda tratar la enfermedad aguda con cloroquina y

esperar después del parto para administrar primaquina.

Control. La Iniciativa Hacer Retroceder el Paludismo (HRP) (Roll Back Malaria en inglés) fue identificada como un programa prioritario de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el que participan otras instituciones como UNICEF, UNDP, BM, con el objetivo de reducir malaria en el mundo a la mitad para 2010. La piedra angular actual es el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno para reducir morbilidad. Se basa en la detección temprana y tratamiento oportuno de casos, aplicación de medidas de prevención sostenibles y con niveles de cobertura satisfactorios en las poblaciones afectadas. Además, debe contar con la participación comunitaria, el fortalecimiento de los sistemas de salud locales y la conducción de una investigación operativa, ninguna funcionando separada de la otra, para que a través de observaciones y experiencias sistematizadas se obtengan conocimientos aplicables a la situación diaria. Todos los conocimientos derivados de la experiencia y observación serán necesarios para diseñar e implementar estrategias efectivas y sostenibles para controlar la malaria. Hasta el presente la elaboración de una vacuna efectiva que prevenga la infección y reduzca la transmisión ha sido elusiva y el apareamiento incesante de resistencia del parásito a las drogas antimaláricas, que no previenen la morbilidad o mortalidad ni reducen la transmisión, representa problemas serios y hacen que otras medidas, aunque efectivas, no sean suficientes en su erradicación o control (sitio web: www.rbm.who.int). Consultar **Libro de Resúmenes, V Congreso Centroamericano de Parasitología y Medicina Tropical 2001; Libro de**

**Resúmenes, XVI Semana Científica II
Congreso Nacional de Parasitología
2004, BIMENA, o en el Laboratorio**

Docente Antonio D'Alessandro, Hospital
Escuela Universitario.

Lectura Adicional No. 10. Cuadro de Medicamentos

Algunos medicamentos antiparasitarios de elección y dosis recomendadas.
(Estas son las drogas de elección, seguidas de drogas alternativas. El manejo del paciente debe hacerse según lineamientos normativos y/o el que el clínico indique) (Tomado de La Carta Médica 2004 y Manual de Manejo de Enfermedades Parasitarias Prioritarias en Honduras, 2005, IAV y OPM/OMS)

Parasitosis	Medicamento	Dosis pediátrica	Dosis adulto
Amebiasis aguda (disentería amebiana)	Metronidazole o Tinidazole	35-50 mg/kg/d en 3 dosis x 7-10 d	500-750 mg tid x 7-10 d
Amebiasis asintomática (Quistes de <i>E. histolytica</i> / <i>E. dispar</i> en heces)	Paromomicina	25-35 mg/kg/d en 3 dosis x 10 d	500 mg tid x 10 d
Ascariasis intestinal	Albendazole o Mebendazole	400 mg dosis única 100 mg bid x 3 d o 500 mg dosis única	400 mg dosis única 100 mg bid x 3 d o 500 mg dosis única
¹ Ciclosporiasis	Trimetoprim - sulfametoxazole	5 mg/kg TMP + 25 mg/kg SMX bid x 7-10 d	160 mg TMP + 800 mg SMX bid x 7-10 d
² Cisticercosis	Albendazole Praziquantel	15 mg/kg (max 800 mg) en 2 dosis x 8-30 d 50-100 mg/kg/d en 3 dosis x 30 d	400 mg bid x 8-30 d 50-100 mg/kg/d en 3 dosis x 30 d
³ Criptosporidiasis	Hasta la fecha no se conoce una droga que elimine el parásito		
Estrongiloidiasis intestinal y pulmonar	Ivermectina Albendazole Tiabendazole	200 µg/kg/d x 2 d 400 mg bid x 7 d 50 mg/kg/d en 2 dosis x 2 d	200 µg/kg/d x 2 d 400 mg bid x 7 d 50 mg/kg/d en 2 dosis x 2 d

¹ Pacientes viviendo con SIDA pueden requerir mayor dosis y dosis de mantenimiento por tiempo prolongado. 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

² El manejo es muy controversial. El tratamiento de la neuro-cisticercosis debe individualizarse basado en localización de quistes, nivel de inflamación y presentación clínica. Básicamente todo paciente requiere tratamiento adecuado sintomático (anticonvulsivante, anti inflamatorio); atender la presión intracraneana es de prioridad crucial; la mayoría de las presentaciones extraparenquimatosas llevan alto riesgo de mortalidad. (García y col. AJTropMedHyg 2005,72:3-9).

Parasitosis	Medicamento	Dosis pediátrica	Dosis adulto
Giardiasis	Metronidazole o	15 mg/kg/d en 3 dosis x 5 d	250 mg tid x 5 d
	Tinidazole	50 mg/k dosis única (max. 2 g)	2 g dosis única
¹ Cystoisosporiasis	Trimetroprim sulfametoxazole	5 mg/kg TMP 25 mg/kg SMX bid x 10 d	160 mgTMP x 800 mg SMX bid x 10 d
Leishmaniasis visceral	Antimonio de meglumina o Anfotericina B	20 mg (base) kg/d im o iv x 28 d (max. 850 mg/d 0.5-1 mg/kg im o iv diario o cada segundo día hasta 8 semanas	20 mg (base) kg/d im o iv x 28 d (max. 850 mg/d 0.5-1 mg/kg im o iv diario o cada segundo día por 15-30 dosis
Leishmaniasis cutánea	Antimonio de meglumina o	20 mg (base) kg/d im o iv x 20 d (max. 850 mg/d)	20 mg (base) kg/d im o iv x 20 d (max. 850 mg/d)
	Pentamidina	2-3 mg/kg im o iv diario o cada segundo día x 4- 7 dosis	2-3 mg/kg im o iv diario o cada segundo día x 4- 7 dosis
Leishmaniasis mucocutánea	Antimonio de meglumina	20 mg (base) kg/d im o iv x 28 d (max. 850 mg/d)	20 mg (base) kg/d im o iv x 28 d (max. 850 mg/d)
Malaria. Todo Plasmodium sensible a la cloroquina	Fosfato de cloroquina	10 mg base/kg (max. 600 mg) 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 seguido de 300 mg base a las 6, 24 y 48 horas (total de 1500 mg en 48 horas)
⁴ Prevención de recaídas en malaria vivax o malaria ovale	Fosfato de primaquina	15-30 mg base/d x 14 d	0.3-0.6 mg base /jg/d x 14 d
⁵ Teniasis	Niclosamida (Yomesan)	50 mg/kg una sola vez Ver explicación en texto	2 g una sola vez

³ Se puede experimentar con Nitaxozanida, que no erradica el parásito pero podría disminuir los episodios de diarrea en pacientes inmunocompetentes, acortando tiempo de enfermedad. Niños de 1-3 años 100 mg bid, de 4-11 años:200 mg bid, adultos 500 mg bid.

⁴ Fosfato de primaquina puede causar anemia hemolítica en pacientes deficientes de la enzima glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Contraindicada durante el embarazo y en niños <6 meses.

Parasitosis	Medicamento	Dosis pediátrica	Dosis adulto
Tricuriasis	Mebendazole o	100 mg bid x 3 d o dosis única de 500 mg	100 mg bid x 3 d o dosis única de 500 mg
	Albendazole	400 mg/d x 3 d	400 mg/d x 3 d
Uncinariasis	Albendazole o	400 mg dosis única	400 mg dosis única
	Mebendazole	100 mg bid x 3 d o dosis única de 500 mg	100 mg bid x 3 d o dosis única de 500 mg

⁵ Las indicaciones del fabricante son de masticar hasta completa pulverización la dosis recomendada después de una cena ligera y dos días de dieta alta en fibra. Puede prepararse al paciente como para una colonoscopia (2L de solución de polietilenglicol) para limpiar el intestino antes de tomar Yomesan, administrando otros 2L de la misma solución después de tomar Yomesan para expulsión del escolax, mejorando de este modo el porcentaje de cura, expulsión de mayor número de proglótidos o la estróbila entera. Llevar todo lo expulsado al laboratorio (siempre que exista personal capacitado para ello) para identificar la especie y comprobar cura.

Consultar literatura adicional en cuanto a drogas de elección y manejo del paciente. Poner atención a los manejos poco usuales en el medio, como ascariasis biliar, amebiasis hepática, tripanosomiasis aguda o crónica, larva migrans, toxoplasmosis, etc.