



Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud

Volumen 31, Nº 1/2007

Sumario

**Tratamiento de las enfermedades
parasitarias (I): Protozoosis** p. 03

Nuevos principios activos p. 17
• Revisión 2006
• Nuevos EFG y Medicamentos
huérfanos autorizados en 2006

**Informaciones sobre seguridad
de medicamentos** p. 31
• Notas sobre Farmacovigilancia:
· Bloqueantes α_1 adrenérgicos e IFIS

Noticias y temas de interés p. 33
• Novedades en la AEMPS
• Programa de ayudas para
la investigación clínica independiente
• Estadísticas CC-CEICs

Tratamiento de las enfermedades parasitarias (I): Protozoosis

José Luis Pérez-Arellano, Michele Hernández-Cabrera, Elena Pisos-Álamo, Cristina Carranza-Rodríguez. Unidad de Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria y Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

Martín Castillo-de-Vera. Unidad de Atención Pediátrica. Centro de Salud de Vecindario. Gran Canaria

Pilar Aparicio-Azcárraga. Centro Nacional de Medicina Tropical. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

RESUMEN

Las infecciones parasitarias son ubicuas y universales. Sin embargo, en algunos casos, el manejo de estas enfermedades a menudo resulta poco familiar para los médicos en España. En los últimos años, el aumento de los viajes internacionales, la inmigración procedente de países en vías de desarrollo, las adopciones internacionales y la participación española en la cooperación internacional, ha motivado un notable incremento en las enfermedades parasitarias. Los parásitos se pueden clasificar en dos grupos, unicelulares o protozoos y multicelulares (helminths y artrópodos). Hemos utilizado esta clasificación para dividir este artículo en dos partes: (i) tratamiento de las protozoosis y (ii) tratamiento infecciones por helmintos y ectoparásitos.

PALABRAS CLAVE: Parásitos, protozoos, antiparasitarios

ABSTRACT

Parasitic infections are ubiquitous on a worldwide basis. However, physicians in Spain are often unfamiliar with the management of these diseases. In the last years it has been increasing considerably the international travelling, the immigration from developing countries, the international adoptions and the Spanish participation in the field of international cooperation so clinicians are confronted more frequently with parasitic diseases from the tropics. Parasites can be classified into two groups, single-cell parasites (protozoa) and multicellular parasites (helminths and arthropods). We have used this classification to divide this paper into two parts: (i) treatment of protozoan infections and (2) treatment of helminth infections and ectoparasitic diseases.

KEY WORDS: Parasites. Protozoa. Antiparasitic products.

Inf Ter Sist Nac Salud 2007; 31: 3-16

Introducción

Las enfermedades parasitarias constituyen una importante carga de enfermedad a nivel mundial⁽¹⁾. La OMS las considera una de las principales causas de morbilidad estrechamente ligadas a la pobreza y relacionadas con las condiciones higiénico-sanitarias, socio-económicas y ambientales, elementos que cohabitan en los ecosistemas tropicales .

En España, las enfermedades parasitarias aparecen en cuatro contextos diferentes:

- **Enfermedades autóctonas** presentes en personas que no han viajado fuera del país. Estos casos incluyen parasitosis endémicas en nuestro país, muchas de ellas universales como son las producidas por *Giardia lamblia*, *Enterobius vermicularis*,

Cryptosporidium spp. y otras menos frecuentes como la fasciolosis y la leishmaniosis visceral⁽²⁾.

- Población autóctona que visita zonas tropicales (**viajeros**) ya sea por ocio u otras razones (p. ej. trabajo, estudios, cooperación). En este grupo es preciso destacar la malaria por su potencial fatalidad⁽³⁾.
- Personas procedentes de zonas tropicales (**inmigrantes**) en las que determinadas enfermedades parasitarias son frecuentes, como las geohelmintosis, esquistosomosis (esquistosomiasis) o tripanosomosis⁽⁴⁾.
- El **tránsito internacional de animales, alimentos u otros objetos** posibilita también la transmisión de enfermedades importadas, por ejemplo el brote de ciclosporiasis en EEUU con frambuesas procedentes

de Centroamérica⁽⁵⁾ además de los casos descritos de malaria de aeropuerto⁽⁶⁾.

En esta revisión pretendemos sintetizar de forma práctica el tratamiento de las principales enfermedades parasitarias, tanto autóctonas como importadas en adultos y niños. Por razones de espacio no se contemplarán aspectos farmacológicos básicos, remitiendo a los lectores a otras publicaciones de nuestro equipo^(7,8).

Un aspecto importante es la imposibilidad de obtener algunos fármacos antiparasitarios por no estar autorizados en nuestro país (tabla I), siendo preciso obtenerlos a través del Departamento de Medicación extranjera¹, rellenando previamente los documentos A2 y A3.

Por otro lado, un gran número de parasitosis inciden de forma especial en la edad pediátrica, por lo que se considerará de forma específica el empleo y la dosificación en este contexto.

En la primera parte de este trabajo revisaremos las infecciones producidas por PROTOZOOS. Aunque

Tabla I

Antiparasitarios NO comercializados en España

- | | |
|------------------------------|------------------|
| - Benznidazol | - Melarsoprol |
| - Dietilcarbamacina | - Nitazoxanida |
| - Diloxanida, furoato de | - Nifurtimox |
| - Diyodohidroxiquinoleína | - Oxamniquina |
| - Eflornitina | - Praziquantel |
| - Estibogluconato sódico | - Primaquina |
| - Fumagilina | - Quinacrina |
| - Furazolidona | - Quinina |
| - Ivermectina | - Triclabendazol |
| - Mefloquina | - Suramina |
| - Meglumina, antimonioato de | |

existen múltiples criterios de clasificación, seguiremos el esquema de L. García levemente modificado⁽⁹⁾ (tabla II).

La aplicación de técnicas de biología molecular ha modificado la taxonomía de algunos géneros y/o especies consideradas previamente como protozoosis, por lo que no serán contemplados de forma explícita en este

Tabla II

Clasificación de los principales protozoos patógenos

	<i>INTESTINALES</i>	<i>EXTRAIESTINALES</i>
AMEBAS	<i>Entamoeba histolytica</i>	- <i>Acanthamoeba spp</i> - <i>Naegleria fowleri</i> - <i>Balamuthia mandrillaris</i> - <i>Sappinia diploidea</i>
FLAGELADOS	<i>Giardia lamblia</i>	- <i>Trichomonas vaginalis</i> - <i>Leishmania spp.</i> - <i>Viannia spp</i> - <i>Trypanosoma cruzi</i> - <i>Trypanosoma brucei gambiense</i> - <i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>
CILIADOS	<i>Balantidium coli</i>	
COCCIDIOS	- <i>Cryptosporidium parvum</i> - <i>Cyclospora cayetanensis</i> - <i>Isospora belli</i> - <i>Sarcocystis hominis</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
ESPOROZOARIOS		- <i>Plasmodium spp.</i> - <i>Babesia spp.</i>
MICROSPORIDIOS	- <i>Enterocytozoon bienewisi</i> - <i>Encephalitozoon intestinalis</i>	- <i>Brachiola spp.</i> - <i>Encephalitozoon spp.</i> - <i>Enterocytozoon spp.</i> - <i>Microsporidium spp.</i> - <i>Nosema spp.</i> - <i>Pleistophora spp.</i> - <i>Tachipleistophora spp.</i> - <i>Vittaforma spp.</i>

1. De las Consejerías de Sanidad de las correspondientes CC AA.

texto. Así, *Pneumocystis jiroveci* (denominación actual de *P. carinii*) es un hongo que afecta a personas inmunodeprimidas. El tratamiento de la enfermedad por este microorganismo ha sido revisado recientemente, remitiendo al lector a su estudio⁽¹⁰⁾. Por otro lado, los microorganismos del género *Blastocystis*⁽¹¹⁾, no pueden ser considerados ni protozoos ni hongos, correspondiendo probablemente al reino *Cromista* (relacionado con las algas). La infección por *Blastocystis* spp. puede cursar de forma asintomática o presentar manifestaciones clínicas (diarrea) o alteraciones analíticas (eosinofilia). Aunque no existen estudios controlados, la actitud general frente a esta infección consiste en:

- (i) descartar la presencia de otra infección parasitaria (y tratarla en ese caso);
- (ii) en aquellos casos en los que únicamente se detecte este microorganismo y exista evidencia de enfermedad (diarrea y/o eosinofilia) tratar con metronidazol (750 mg/ 8 h durante 10 días en el adulto, 15 mg/Kg/día c/8h en el niño, siendo una alternativa en niños el empleo de nitazoxanida) y
- (iii) abstención terapéutica en el sujeto sin evidencia de enfermedad.

Finalmente, y aunque la situación taxonómica de los microsporidios está en revisión⁽¹²⁾, en este artículo se incluirá el tratamiento de las enfermedades producidas por estos patógenos.

Tratamiento de las protozoosis intestinales

Amebosis^(13,14)

La amebosis (amebiasis) es la enfermedad producida por *Entamoeba histolytica*. Tiene interés señalar que otras amebas intestinales (*Entamoeba coli*, *Entamoeba hartmanni*, *Entamoeba chattoni*, *Endolimax nana*, *Iodamoeba butschlii*) no son patógenas y, por lo tanto no requieren tratamiento. Por otro lado, desde un punto de vista morfológico, *E. histolytica* es difícilmente distinguible de *E. dispar* (no patógena); la diferenciación entre ambas especies puede realizarse mediante la detección de la adhesina Gal-GalNAc en heces. Esta diferenciación tiene utilidad práctica, ya que la parasitación por *E. dispar* no requiere tratamiento mientras que la infección por *E. Histolytica* debe ser tratada.

La amebosis adopta tres formas clínicas diferentes: asintomática, afectación intestinal y manifestaciones extraintestinales (principalmente como absceso hepático) siendo la frecuencia relativa de estas formas de 90:9:1.

Tratamiento

El tratamiento farmacológico de esta enfermedad

incluye dos tipos de compuestos: amebicidas intraluminales (poco absorbibles, por lo que alcanzan elevadas concentraciones en el intestino y son eficaces frente a quistes y trofozoitos cercanos a la mucosa) y amebicidas sistémicos (que alcanzan concentraciones eficaces en tejidos, pero ineficaces en la eliminación de los protozoos intraluminales). El principal fármaco amebicida luminal utilizado en nuestro país es la paromomicina (furoato de diloxanida y diyodohidroxi-quinoleína, accesibles por medicación extranjera, también actúan a este nivel). El amebicida sistémico eficaz en todos los tejidos es metronidazol, mientras que cloroquina sólo es eficaz en la afectación hepática. En las amebosis asintomáticas está indicado el tratamiento (tanto para disminuir la transmisión como para evitar el desarrollo posterior de formas invasivas) con un amebicida luminal. En las formas invasivas intestinales deberá emplearse inicialmente un amebicida sistémico (por vía oral o intravenosa, dependiendo de la gravedad) y posteriormente un amebicida intraluminal. El tratamiento farmacológico inicial del absceso amebiano debe realizarse con metronidazol, añadiendo cloroquina en caso de escasa respuesta. También en este caso, es preciso realizar posteriormente tratamiento con un amebicida intraluminal. Debemos señalar que metronidazol y paromomicina no deben administrarse simultáneamente ya que la diarrea (efecto secundario frecuente de la paromomicina) puede dificultar la valoración de la respuesta terapéutica. Las pautas concretas se indican en la figura 1.

Las técnicas quirúrgicas se reservan para tres situaciones:

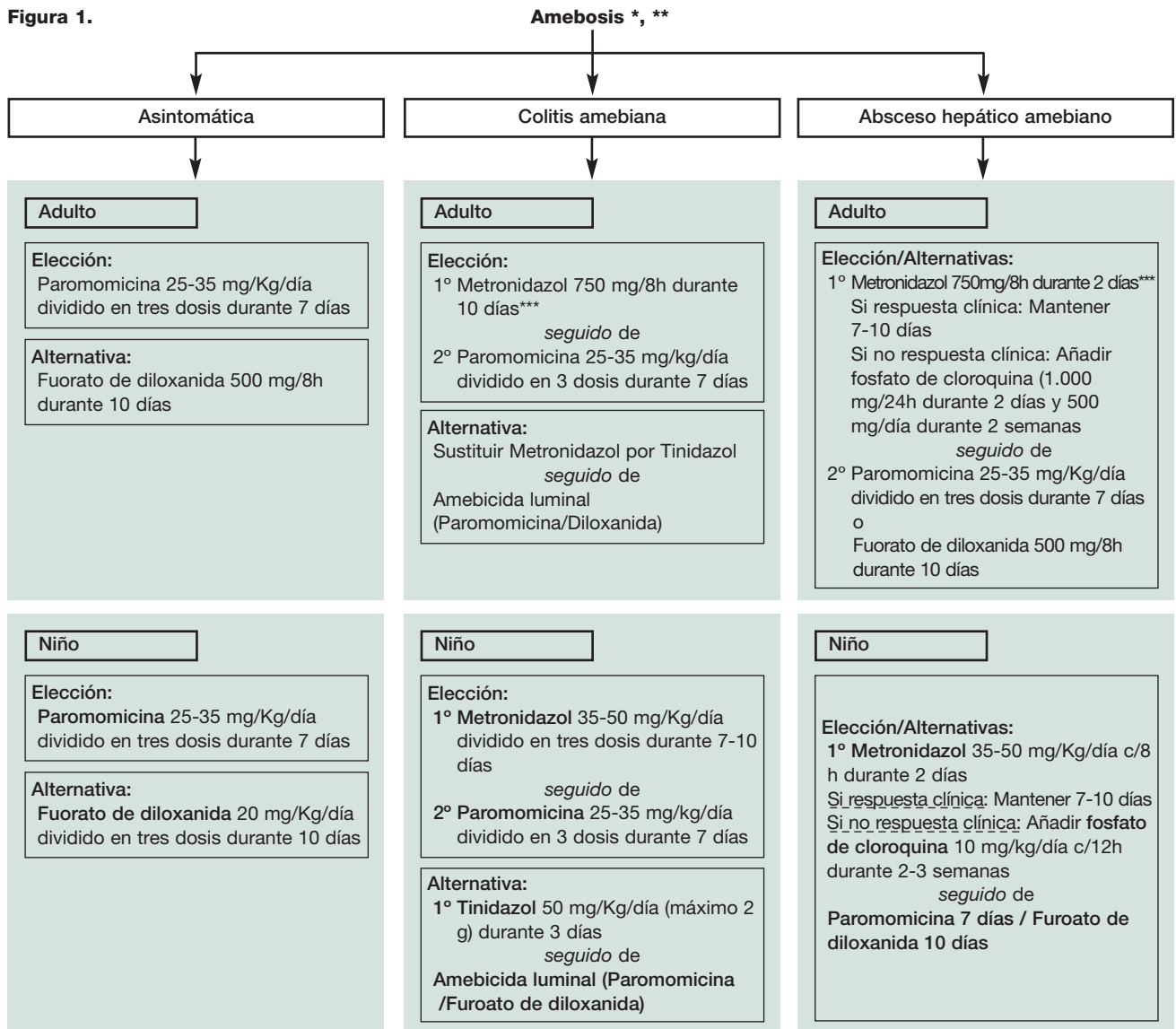
- a) complicaciones locales de la infección intestinal (megacolon o apendicitis), debiendo tratarse la perforación intestinal con amebicidas y antimicrobianos;
- b) abscesos hepáticos de gran tamaño (> 5 cm) localizados en el lóbulo izquierdo (con riesgo de rotura a pericardio), y
- c) complicaciones de los abscesos amebianos hepáticos.

Giardiosis^(15,16)

La giardiosis es la infección intestinal por *Giardia lamblia* (también denominada *G. hominis* o *G. intestinalis*). Esta frecuente enfermedad (tanto autóctona como importada) puede cursar de forma asintomática o manifestarse clínicamente con diferentes alteraciones intestinales (principalmente diarrea, náuseas, flatulencia y/o borborigmos) y/o un síndrome de malabsorción (esteatorrea, pérdida de peso).

Debido a la localización del parásito en el intestino delgado, en ocasiones el diagnóstico coproparasitológico es difícil, siendo un instrumento diagnóstico muy útil

Figura 1.



* Excluyendo amebas no patógenas y *Entamoeba dispar* ** Excluyendo formas complicadas (digestivas o extradigestivas) que pueden requerir tratamiento antimicrobiano asociado y/o manejo quirúrgico (ver texto) *** En situaciones en las que no pueda utilizarse la vía oral, el metronidazol puede administrarse por vía IV 500 mg/6 h **** 1 g/12 h durante 5 días

la detección de un antígeno específico del parásito (65 kD) en heces.

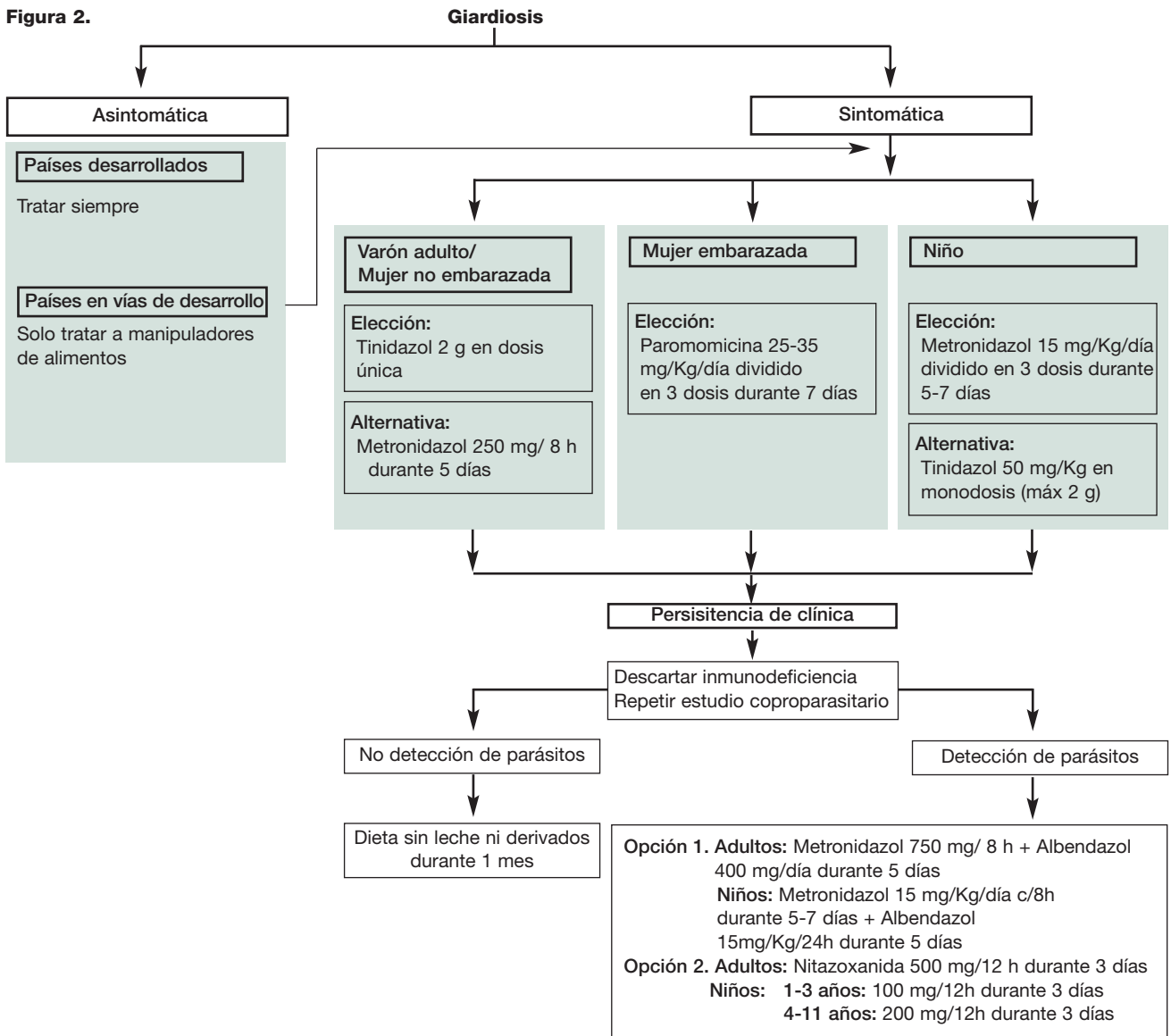
Tratamiento

En el sujeto asintomático está indicado el tratamiento en dos situaciones: personas que residen en países desarrollados (ya que en regiones en vías de desarrollo, la reinfección es constante) y en manipuladores de alimentos. En el caso de pacientes con sintomatología siempre está indicado el tratamiento. En todos los casos, el tratamiento de elección se basa en el empleo de *nitroimidazoles* (tinidazol o metronidazol) con excepción de la mujer embarazada, en cuyo caso el fármaco de elección es paromomicina (figura 2).

No es infrecuente la recurrencia de síntomas después del tratamiento de la giardiasis. Las cuatro posibi-

lidades principales son *i*) reinfección (sobre todo en países en vías de desarrollo), *ii*) resistencia a nitroimidazoles, *iii*) estados de inmunodeficiencia (p. ej. hipogammaglobulinemia o infección VIH) y *iv*) intolerancia a la lactosa. Por ello, si persiste la sintomatología es preciso realizar estudios destinados a evaluar situaciones de inmunodeficiencia y repetir estudios que demuestren la presencia de parásitos en heces. En el caso de que se descarte inmunodeficiencia y no exista evidencia del parásito, la exclusión dietética de leche y derivados durante 1 mes es la principal opción terapéutica. Por otro lado, ante la persistencia de parasitosis, está indicada la administración de dos fármacos con actividad frente a *Giardia* spp., habitualmente un nitroimidazol (a

Figura 2.



dosis máxima) asociado a albendazol (disponible en España) o a otros fármacos no comercializados en nuestro país (quinacrina o furazolidona). Otra opción útil es el empleo de nitazoxanida (accesible mediante medicación extranjera). La actitud terapéutica general ante una giardiosis se resume en la figura 2.

Balantidiosis⁽¹⁷⁾

La parasitación por *Balantidium coli* es probablemente la protozoosis menos frecuente en humanos. Este protozoo de gran tamaño, ocasiona un cuadro clínico similar a la amebosis intestinal sintomática. La balantidiosis es una zoonosis, siendo uno de los principales reservorios de este protozoo el cerdo. El **tratamiento** de elección es *tetraciclina* por vía oral, siendo una opción alternativa el metronidazol (tabla III).

Criptosporidiosis^(18,19)

La criptosporidiosis en humanos está producida principalmente por *Cryptosporidium parvum*, incluyendo en esta denominación a dos especies diferentes: *C. hominis* (conocido previamente como *C. parvum* genotipo 1), que afecta exclusivamente a humanos y *C. parvum* (denominado *C. parvum* genotipo 2) que afecta tanto a humanos como a otros animales. Aparentemente no existen diferencias entre ambas especies en lo que respecta a la sensibilidad frente a los antiparasitarios.

La criptosporidiosis aparece en dos contextos diferentes: a) el paciente inmunodeprimido (particularmente por VIH, pero también en pacientes con inmunosupresores o hipogammaglobulinemia) y b) el paciente inmunocompetente con tres perfiles bien definidos: niños pequeños, viajeros a países en vías de desarrollo y

Tabla III
Tratamiento antiparasitario de las protozoosis intestinales

ENTIDAD	TRATAMIENTO (Adultos)		TRATAMIENTO (Niños)	
	Elección	Alternativa	Elección	Alternativa
AMEBOSIS	Ver figura 1		Ver figura 1	
BALANTIDIOSIS	Tetraciclina 500 g/ 6 h x 10 días	Metronidazol 750 mg/8 h x 5 días	Metronidazol 35-50 mg/Kg/ día divididos en 3 dosis durante 5 días	Tetraciclina 40 mg/Kg/día (máx. 2g) c/6h durante 10 días NO en niños menores de 8 años
CICLOSPOROSIS	Cotrimoxazol (160/ 800) mg / 12 h x 7 - 10 días (inmunocompetentes) Cotrimoxazol (160/800) mg / 8 h x 3 semanas (inmuno-deprimidos)	Ciprofloxacino 500 mg/12 h x 7 días	<u>Inmunocompetentes:</u> Cotrimoxazol (TMP 5mg/Kg SMX 25 mg/Kg) c/12h durante 7-10 días <u>Inmunodeprimidos:</u> No existe una pauta estable- cida. Se recomienda aumentar dosis y tiempo	
CRITOSPORIDIOSIS	Nitazoxamida 500 mg/12 h x 3 días	Paromomicina 25-35 mg/día dividida en 3 tomas con duración variable	Nitazoxanida: 1-3 años: 100 mg/12h durante 3 días 4-11 años: 200 mg/12h durante 3 días	Paromomicina 25-35 mg/día dividida en 3 tomas con duración variable
GIARDIOSIS	Ver figura 2		Ver figura 2	
ISOSPOROSIS	Cotrimoxazol (160/800) mg / 12 h x 7 - 10 días. En inmunodeprimidos puede ser necesario aumentar dosis y duración Cotrimoxazol (160/800) mg /8 h x 10 días y después Cotrimoxazol (160/800) mg / 12 h x 3 semanas	Pirimetamina 75 mg/día durante 3 semanas	<u>Inmunocompetentes:</u> Cotrimoxazol (TMP 5mg/Kg SMX 25 mg/Kg) c/12h durante 7-10 días <u>Inmunodeprimidos:</u> Cotrimoxazol (TMP 5mg/Kg SMX 25 mg/Kg) c/6h durante 10 días y después Cotrimoxazol (TMP 5mg/Kg SMX 25 mg/Kg) cada 12h durante 3 semanas	Pirimetamina 50-75mg/día + Ácido fólico 5mg/24h durante 2 semanas
MICROSPORIDIOSIS INTESTINAL*	Albendazol 400 mg/12 h durante 3 semanas	Fumagilina 60 mg/día durante 14 días	Albendazol 15 mg/kg/día cada 12h durante 1 semana	
SARCOCISTOSIS	No precisa		No precisa	

* Ver texto

brotos en personas de cualquier edad. En todos los casos, la afectación por estos microorganismos se manifiesta por alteración intestinal en forma de diarrea y/o alteración de la vía biliar.

Tratamiento

En el adulto inmunocompetente, el aspecto esencial es la reposición hidroelectrolítica, añadiendo nitazoxanida (tabla III) si persiste la sintomatología. En niños inmunocompetentes está claramente indicado el tratamiento con nitazoxanida.

En pacientes con infección por VIH, es necesario el control inmunológico mediante tratamiento antirretroviral. Además, el uso de nitazoxanida (o paromomicina como alternativa), es eficaz en la resolución de la infección (tabla III).

Ciclosporiasis⁽²⁰⁾

La infección por *Cyclospora cayetanensis* ocasiona diarrea persistente tanto en pacientes inmunocompetentes [viajeros (principalmente a Nepal o Centroamé-

rica) o personas que consumen productos contaminados de esas regiones] como en inmunodeprimidos. Un dato muy sugestivo de esta parasitosis es el inicio de forma “explosiva” como diarrea acuosa y la astenia intensa posterior.

El **tratamiento** de elección es *cotrimoxazol* “forte” /12 h durante 7-10 días en inmunocompetentes (una duración de 7 días lleva a la curación del 90% de los pacientes) y dosis elevadas con tratamiento más prolongado en inmunodeprimidos. Como alternativa terapéutica puede utilizarse ciprofloxacino (tabla III).

Isosporosis y Sarcocistosis^(21,22)

Los protozoos responsables de ambas enfermedades (*Isoospora belli* y *Sarcocystis hominis*), aunque actualmente clasificados en géneros diferentes, presentan muchas características comunes. Así, en general ocasionan una diarrea autolimitada en el sujeto inmunocompetente y diarrea crónica en el paciente inmunodeprimido. Por otro lado, son una excepción a la regla en las protozoosis, en el sentido de que su infección se asocia a la presencia de eosinofilia.

Tratamiento

Desde un punto de vista terapéutico, existen diferencias en su manejo (tabla III). Así, el tratamiento de elección de la infección por *Isoospora belli* se realiza con *cotrimoxazol*, aunque no es infrecuente la recidiva, que requiere un retratamiento y eventualmente profilaxis con este fármaco. Otras opciones alternativas son pirimetamina y ciprofloxacino. La infección por *Sarcocystis hominis* no requiere tratamiento antiparasitario, aunque en presencia de eosinofilia u otros datos sugerentes de reacción de hipersensibilidad pueden utilizarse corticosteroides.

Microsporidiosis intestinal^(23,24)

Aunque se han descrito más de 1000 especies de microsporidios, únicamente 14 especies incluidas en 8 géneros (*Brachiola*, *Encephalitozoon*, *Enterocytozoon*, *Microsporidium*, *Nosema*, *Pleistophora*, *Tachipleistophora* y *Vittaforma*) ocasionan enfermedad en humanos. La afectación intestinal está producida principalmente por *Enterocytozoon bienewisi* y, menos frecuentemente, por *Encephalitozoon intestinalis*.

En el paciente inmunocompetente, la afectación intestinal por estas especies es habitualmente asintomática, aunque en algunas circunstancias (p. ej. viajeros a áreas en vías de desarrollo o ancianos) puede manifestarse clínicamente en forma de diarrea (aguda y autolimitada o, menos frecuentemente, crónica). Por el contrario, en el paciente inmunodeprimido, particularmente en el contexto de la infección avanzada por VIH, la microsporidiosis puede ser responsable de diarrea

acuosa, sin productos anormales, asociada a pérdida de peso, náuseas y vómitos.

Aunque es posible el *diagnóstico* de especie mediante microscopía electrónica o PCR, en la práctica clínica la detección de microsporidios se basa en técnicas de fluorescencia o histoquímicas, sin llegar a la identificación concreta.

Tratamiento

El tratamiento de las microsporidiosis intestinales se basa en tres aspectos:

- i) el soporte hidroelectrolítico,
- ii) la corrección de la deficiencia inmunológica (p. ej. mediante tratamiento antirretroviral en el paciente con infección por VIH) y
- iii) en el empleo de antiparasitarios.

Los dos fármacos más eficaces son *albendazol* y *fumagilina*. Albendazol es eficaz frente a la infección por *Encephalitozoon* spp (por otro lado, las menos frecuentes) y su dosificación difiere dependiendo del estado de inmunocompetencia. Por otro lado, fumagilina es un fármaco activo frente a *Enterocytozoon bienewisi*, aunque su potencial toxicidad, limita su empleo a formas graves en el enfermo inmunocomprometido. En la tabla III se indican las pautas más adecuadas.

Tratamiento de las protozoosis extraintestinales

La actitud terapéutica en las protozoosis extraintestinales, tanto aquellas que afectan a órganos o tejidos específicos (infecciones por amebas de vida libre o tricomonosis) como infecciones graves (con afectación sistémica) se resumen en las tablas IV y V.

Infecciones por amebas de vida libre⁽²⁵⁾

En este apartado se incluyen las infecciones producidas por microorganismos incluidos en cuatro géneros: *Acanthamoeba*, *Naegleria*, *Balamuthia* y *Sappinia*. En todos los casos, la infección se debe al contacto con suelos o agua contaminada por estos protozoos.

Como es habitual en las infecciones parasitarias, las manifestaciones de la infección dependen del estado de inmunocompetencia del hospedador. Así las amebas patógenas de este grupo (excepto *Naegleria fowleri*) ocasionan en el paciente inmunodeprimido encefalitis, con peculiaridades dependiendo del género implicado (afectación cutánea o sinusal, presencia o no de granulomas). En el paciente inmunocompetente, los dos cuadros clínicos más característicos son la queratitis asociada a lentes de contacto (por *Acanthamoeba* spp) y la meningoencefalitis amebiana primaria por *Naegleria fowleri* (en buceadores).

Con excepción de la queratitis asociada a lentes de

Tabla IV
Tratamiento antiparasitario de las protozoosis extraintestinales

ENTIDAD	TRATAMIENTO (Adultos)		TRATAMIENTO (Niños)	
	Elección	Alternativa	Elección	Alternativa
LEISHMANIOSIS	Ver tabla V		Ver tabla V	
QUERATITIS POR ACANTHAMOEBA	No existe un tratamiento establecido, aunque las opciones eficaces son: - Colirios de isotionato de propamidina 0,1% + Neomicina / Polimixina /Bacitracina - Colirios de Polihexametilen biguanida al 0,02% asociados o no a clorhexidina		Igual que el adulto	
TRICOMONOSIS	Metronidazol 2 g por vía oral en dosis única Tratamiento de la pareja sexual	Metronidazol 500 mg/12 h durante 7 días o Tinidazol 2 g en dosis única	Metronidazol 15 mg/kg/día c/8h durante 7 días	Tinidazol 50 mg/Kg (máx 2 g) Dosis única.
ENFERMEDAD DE CHAGAS	Benznidazol 5 mg/Kg/día dividido en 2 dosis durante 60 -90 días. No deben superarse los 300 mg/día por lo que se calculará la dosis precisa por peso diario, se multiplicará por 60 y se distribuirá el número de días preciso sin superar los 300 mg/día	Nifurtimox 8-10 mg/Kg/día dividido en 3-4 dosis durante 90-120 días*	Benznidazol 10 mg/Kg/día c/12h durante 30-90 días	Nifurtimox 1-10 años: 15-20 mg/Kg/día c/6h durante 90 días 11-16 años: 12,5-15 mg/Kg/día c/6h durante 90 días
TOXOPLASMOSIS	Ver figura 3		Ver figura 3	
MALARIA	Ver figura 4 y tabla V		Ver figura 4 y tabla V	
TRIPANOSOMOSIS AFRICANA <i>T. brucei gambiense</i> Fase hemolinfática	Pentamidina IM o IV a dosis de 4 mg/Kg/día durante 10 días	Suramina. Dosis de prueba de 100-200 mg via IV. Si tolerancia dosis de 1 g/día via IV los días 1, 3, 7, 14 y 21	Pentamidina IM o IV 4 mg/Kg/día durante 10 días	Suramina 5 mg/ Kg Dosis de prueba IV. Si tolera comenzar 48h después 20 mg/Kg IV los días 1, 3, 7, 14 y 21.
Fase neurológica	Melarsoprol 2,2 mg/Kg/día durante 10 días	Eflornitina 400 mg/Kg/día c/6h durante 14 días	Melarsoprol 2,2 mg/Kg/día durante 10 días	Eflornitina 400 mg/Kg/día c/6h durante 14 días
<i>T. brucei rhodesiense</i> Fase hemolinfática	Suramina*. Dosis de prueba de 100-200 mg via IV. Si tolerancia dosis de 1 g/día via IV los días 1, 3, 7, 14 y 21		Suramina 5 mg/ Kg Dosis de prueba IV. Si tolera comenzar 48h después 20 mg/Kg IV los días 1, 3, 7, 14 y 21.	
Fase neurológica	Melarsoprol 2- 3,6 mg/Kg/día durante 3 días, esperar 7 días y administrar 3,6 mg/Kg/día durante 3 días. Repetir esta dosis una semana después		Melarsoprol 2-3,6 mg/Kg/día durante 3 días, esperar 7 días y administrar 3,6 mg/Kg/día durante 3 días. Repetir esta dosis 1 semana después	
BABESIOSIS	Clindamicina 600 mg/12 h vía IV o 600 mg/8 h vía oral durante 7-10 días + Sulfato de quinina 600 mg/ 8 h vía oral durante 7-10 días	Atovaquona 750 mg/12 h vía oral durante 7-10 días + Azitromicina 600 mg/día durante 7-10 días	Clindamicina 20-40 mg/Kg/día c/8h vía oral durante 7-10 días + Sulfato de quinina 25 mg/kg/día c/8h durante 7-10 días vía oral	Atovaquona 40 mg/Kg/día c/12h durante 7-10 días + Azitromicina 12mg/Kg/día C/24h durante 7-10 días
MICROSPORIDIOSIS EXTRAIESTINAL Forma ocular	Colirios de fumagilina**	No establecido	No establecido	
Forma diseminada	Fumagilina oral + Itraconazol + Albendazol ***	No establecido	No establecido	

* Problemas de obtención incluso mediante medicación extranjera

** Útiles en la infección por *E. hellem*, no en la infección por *Vitaphorma*

*** La respuesta varía de acuerdo con cada especie. *E. beienusi* responden a fumagilina oral, *Brachiola* y *Trachipleistophora* pueden responder a la combinación de albendazol e itraconazol mientras que no existe un tratamiento establecido en las infecciones por *Pleistophora*.

Tabla V
Tratamiento farmacológico de las diferentes formas de leishmaniosis

AFFECTACIÓN	FORMA CLÍNICA	AGENTE/S CAUSAL/ES	OPCIONES TERAPÉUTICAS
VISCERAL	Visceral clásica	Viejo Mundo ¹ : <i>L. donovani</i> <i>L. infantum</i> Nuevo Mundo ¹ : <i>L. chagasi</i> <i>L. amazonensis</i> ²	Elección Antimoniales ^{3,4} o Anfotericina B (desoxicolato ⁵ o liposomal ⁶) Alternativas Pentamidina ⁷ Miltefosina ⁸
	Viscerotrópica	Viejo Mundo: <i>L. tropica</i>	Antimoniales ^{3,4}
CUTÁNEA	Localizada	Viejo Mundo: <i>L. major</i>	Casos no complicados Abstinencia terapéutica Uso intralesional de antimoniales ⁹ Paromomicina tópica ¹⁰ Fluconazol oral ¹¹
		<i>L. infantum</i>	Casos graves Antimoniales ¹²
		<i>L. tropica</i>	Antimoniales ¹²
	Nuevo Mundo:	<i>L. aetiopica</i>	Pentamidina
		<i>L. mexicana</i> <i>L. venezolensis</i> <i>L. amazonensis</i> <i>L. panamensis</i>	Casos no complicados Abstinencia terapéutica Uso intralesional de antimoniales ⁹ Paromomicina tópica ¹⁰ Casos graves Antimoniales ¹²
		<i>L. guyanensis</i>	Casos Abstinencia terapéutica Uso intralesional de antimoniales ⁹ Paromomicina tópica ¹⁰ Casos graves Pentamidina ⁷
		<i>L. braziliensis</i>	Antimoniales ¹²
	Difusa	Viejo Mundo: <i>L. aetiopica</i>	Pentamidina ⁷
Nuevo Mundo: <i>L. mexicana</i> <i>L. amazonensis</i>		Antimoniales ¹²	
Recidivante	<i>L. tropica</i>	Antimoniales intralesionales ⁹ + Itraconazol por vía oral ¹³	
MUCOCUTÁNEA		<i>L. braziliensis</i>	Antimoniales ^{3,4} o Anfotericina B (desoxicolato ⁵ o liposomal ⁶)

1. Viejo Mundo: Europa, Asia y África; Nuevo Mundo: América

2. Menos frecuente que *L. chagasi*

3. Los dos compuestos utilizados son Estibogluconato sódico (Pentostam®) y Antimoniato de meglumina (Glucantime®). Ambos se utilizan a dosis de 20 mg de antimonio/Kg/día por vía IV o IM durante 28 días.

4. 1 mL de la solución de Pentostam® contiene 100 mg de antimonio y 1 mL de la solución de Glucantime® contiene 85 mg de antimonio.

5. 0,5-1 mg/Kg/día vía IV una vez al día o cada 2 días hasta 8 semanas.

6. 3 mg/Kg/día vía IV durante 5 días (1-5), repitiendo la misma dosis los días 14 y 21.

7. 4 mg/Kg/día vía IV una vez al día o cada 2 días con un total de 15-30 dosis.

8. Se ha demostrado su utilidad en la India, por vía oral a dosis de 100 mg/día (2,5 mg/Kg/día) durante 3-4 semanas.

9. Inyección de 1-3 ml en la base de la lesión, debe de ser profunda y minuciosa hasta blanquear la base de la lesión. Repetir a intervalos de 1-2 días hasta la curación.

10. Se recomienda la aplicación de Paromomicina al 15%/ Cloruro de metilbenzetonio/ en parafina líquida dos veces al día durante 20 días.

11. En formas adquiridas en Arabia Saudí, la administración de fluconazol a dosis de 200 mg/día durante 6 semanas.

12. Pentostam® o Glucantime® se utilizan a dosis de 20 mg de antimonio/Kg/día por vía IV o IM durante 20 días.

13. Dosis 400 mg/día por vía oral durante 8 semanas

contacto (tabla IV), el resto de casos son anecdóticos y su tratamiento no está bien establecido.

Tricomonosis⁽²⁶⁾

La infección por *Trichomonas vaginalis* es una enfermedad de transmisión sexual muy frecuente y de diagnóstico simple. El tratamiento se basa en el empleo de nitroimidazoles (tabla IV).

Leishmaniosis⁽²⁷⁻³⁰⁾

El tratamiento de las leishmaniosis es complejo debido a varios hechos: i) las diferentes formas clínicas [viscerales (visceral clásica y viscerotrópica), cutáneas (localizada, difusa, recidivante) y mucocutánea], ii) la influencia del estado inmunológico del hospedador, iii) la resistencia de las diferentes especies a antiparasitarios concretos y iv) las posibilidades económicas de cada país. En la tabla V se resume la actitud terapéutica en estas entidades clínicas.

LEISHMANIOSIS VISCERAL

- La leishmaniosis visceral clásica está producida por *L. donovani* y *L. infantum* en el Viejo Mundo y por *L. chagasi* (y menos frecuentemente por *L. amazonensis*) en el Nuevo Mundo. El tratamiento de esta entidad debe realizarse con fármacos sistémicos, principalmente antimoniales (estibogluconato sódico o antimoniato de meglumina) o anfotericina B (desoxicolato o en formulación liposomal). Una opción alternativa es el empleo de pentamidina por vía parenteral y, en casos adquiridos en la India, miltefosina por vía oral. La duración del tratamiento dependerá de la respuesta clínica y el estado de inmunocompetencia.
- La leishmaniosis viscerotrópica (descrita en personal militar durante la Operación Tormenta del Desierto) y producida por *L. tropica* se basa en el empleo de antimoniales.

LEISHMANIOSIS CUTÁNEA

Existen tres tipos de lesiones cutáneas por estos microorganismos sin afectación mucosal: las leishmaniosis cutáneas localizadas, las leishmaniosis cutáneas difusas y la leishmaniosis recidivante.

- Las leishmaniosis cutáneas localizadas del Viejo Mundo están producidas por *L. tropica* (úlceras secas), *L. major* (úlceras húmedas), *L. aethiopica* y *L. infantum* (con lesiones nodulares). El tratamiento de estas infecciones depende de la extensión y gravedad local de las lesiones así como la posible evolución a formas más graves (leishmaniosis recidivante en *L. tropica*, formas cutáneas difusas en *L. aethiopica*). En formas leves, no complicadas y por especies sin potencial complicación, puede optarse por la abstinencia tera-

péutica, la inyección intralesional de antimoniales, el uso de paromomicina tópica o el empleo de fluconazol por vía oral son las principales opciones terapéuticas. En casos que no cumplan estas características, deberán emplearse fármacos por vía sistémica (antimoniales o pentamidina, especialmente esta última en la infección por *L. aethiopica*). En las leishmaniosis localizadas del Nuevo Mundo es esencial el diagnóstico de especie, ya que la infección por *L. braziliensis* puede asociarse a formas mucocutáneas y siempre requiere tratamiento sistémico. En general, se aplican los mismos criterios que en el Viejo Mundo, empleando tratamiento sistémico en formas graves o complicadas y realizando el tratamiento de la infección por *L. guyanensis* con pentamidina. En algunas regiones (p. ej. Colombia) el tratamiento con miltefosina por vía oral ha resultado eficaz.

- Las formas cutáneas difusas están ocasionadas por *L. aethiopica* en el Viejo Mundo y por *L. mexicana* y *L. amazonensis* en el Nuevo Mundo, apareciendo en sujetos con inmunodeficiencia. En estos casos está indicado el tratamiento sistémico con antimoniales o pentamidina (en el caso de la infección por *L. aethiopica*).
- La leishmaniosis recidivante por *L. tropica* puede realizarse con antimoniales intralesionales asociados a itraconazol por vía oral.

LEISHMANIOSIS MUCOCUTÁNEA

Es una enfermedad habitualmente producida por *L. braziliensis* y su tratamiento se realiza con fármacos sistémicos.

Tripanosomosis americana (enfermedad de Chagas)⁽³¹⁻³³⁾

La enfermedad de Chagas, ocasionada por *Tripanosoma cruzi*, cursa en tres fases: aguda, indeterminada y crónica. Las **formas agudas**, tanto las primarias (por vectores, transfusión, trasplante o accidente laboral) como las secundarias a reactivación debido a inmunosupresión requieren tratamiento (tabla IV).

En los pacientes en **fase intermedia**, parece bien establecido el tratamiento en presencia de pruebas parasitológicas positivas (PCR), pudiendo considerarse en formas con PCR negativa (tras una valoración conjunta médico-paciente de los potenciales beneficios y de las complicaciones del tratamiento).

Finalmente, en los pacientes con **enfermedad crónica**, el tratamiento parasitológico seguirá las mismas pautas que en el paciente en fase intermedia, además del tratamiento convencional de los diferentes síndromes (cardíacos y/o digestivos).

Tripanosomosis africana^(34,35)

Las tripanosomosis africanas están producidas por

dos microorganismos diferentes: *T. brucei gambiense* y *T. brucei rhodesiense*. Desde un punto de vista patogénico, ambas enfermedades tienen un patrón bifásico: una fase precoz (chancro, linfadenitis y diseminación hematogena) y una fase posterior con afectación del sistema nervioso central. Sin embargo, existen notables diferencias tanto clínicas, evolutivas y terapéuticas dependiendo del microorganismo responsable. Los cuatro fármacos principales utilizados en el tratamiento de la tripanosomosis africana son: suramina, pentamidina, melarsoprol y eflornitina (tabla IV).

Toxoplasmosis^(36,37)

La afectación humana por *Toxoplasma gondii* puede manifestarse de forma muy diferente dependiendo del momento de la infección (o reactivación) y del estado de inmunocompetencia del hospedador. Los principales

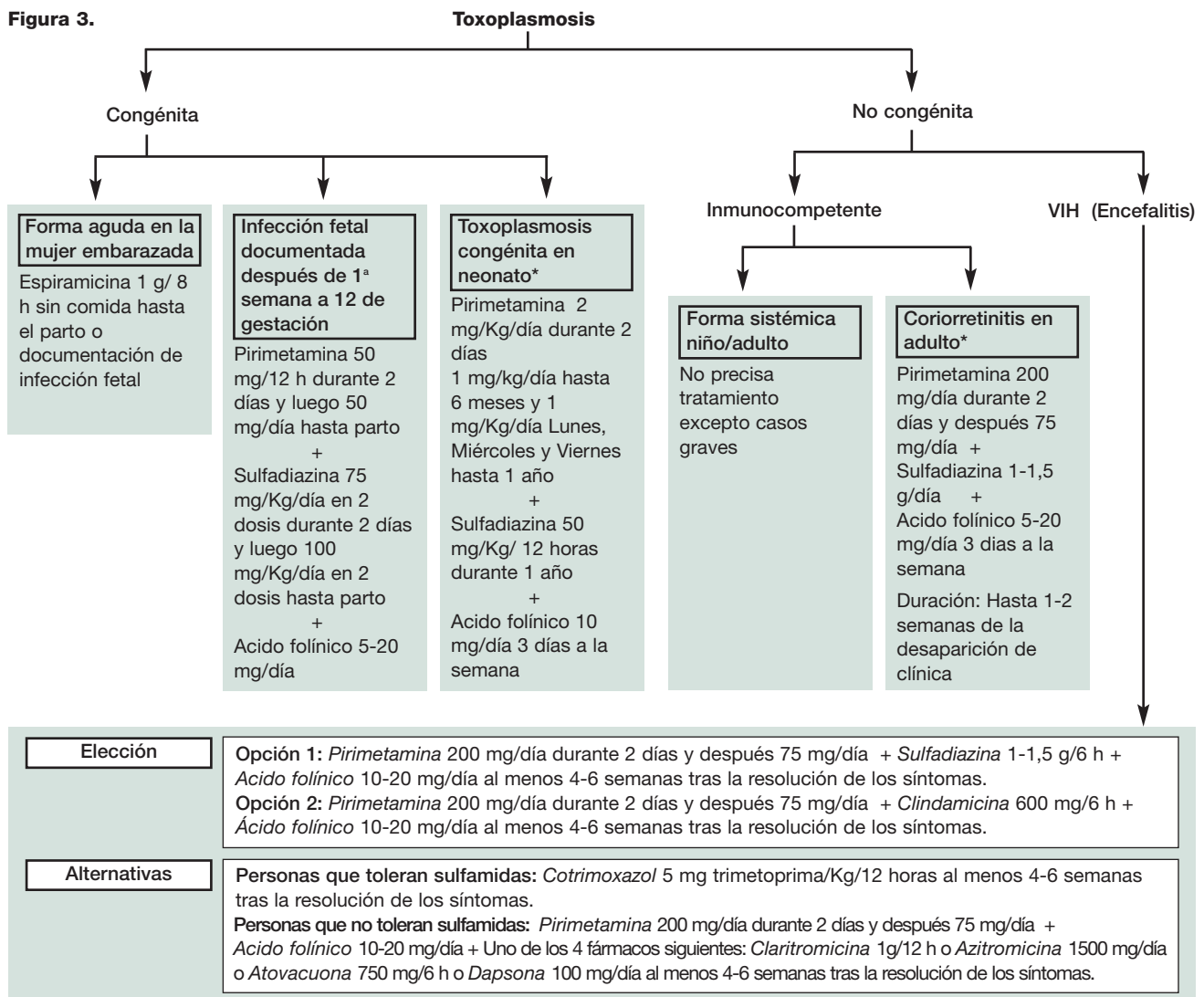
escenarios son: (i) la infección asintomática, caracterizada por la presencia de una serología positiva en ausencia de clínica; (ii) la infección sistémica en personas (adultos o niños inmunocompetentes); (iii) la afectación ocular localizada en el paciente inmunocompetente, (iv) la toxoplasmosis en el paciente inmunocomprometido y (v) la infección por *Toxoplasma gondii* durante el embarazo.

La actitud terapéutica en cada una de estas circunstancias es diferente y se detalla en la figura 3.

Malaria⁽³⁸⁻⁴¹⁾

Una vez realizado el diagnóstico de malaria (presencia del parásito, especie/s implicadas, grado de parasitemia), el primer aspecto importante en el tratamiento es la identificación de formas graves o complicadas de malaria. La **malaria grave** siempre está producida por *P. falciparum* y los criterios que la definen, se deta-

Figura 3.



* Puede ser necesario el empleo de Prednisona 1 mg/Kg hasta la resolución de los síntomas

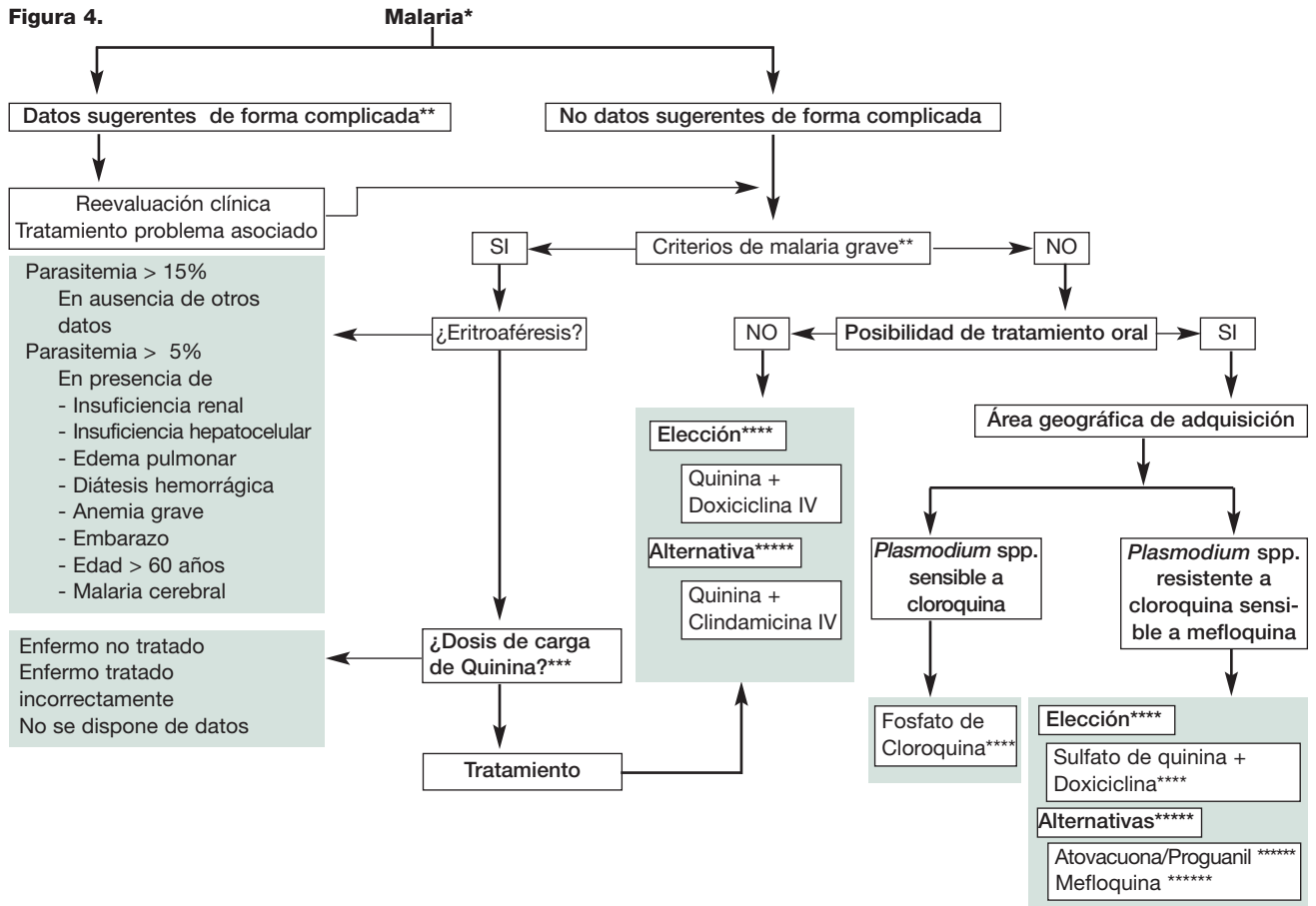
llan en las referencias mencionadas^(39,40). Sin embargo, la malaria puede ser una enfermedad mortal por la presencia de complicaciones (p. ej. por sobreinfecciones, perforación intestinal) no relacionadas directamente con la propia enfermedad. Un dato clave en la detección de **malaria complicada** es la presencia de leucocitosis (excepcional en presencia de malaria grave o leve).

En el manejo de la malaria grave, además de las medidas de soporte habitual (respiratorio, diálisis, ventilación, etc), es esencial considerar dos aspectos: (i) la necesidad de realizar un recambio de hematíes (en presencia de altas parasitemias) y (ii) la necesidad de administrar una dosis de carga de quinina. Posteriormente, deberá iniciarse un tratamiento antipalúdico basado en dos datos principales: la posibilidad de la administra-

ción oral de fármacos y la región de adquisición del paludismo (que indica la sensibilidad o resistencia de los protozoos del género *Plasmodium* a la cloroquina).

La identificación exacta de la especie es de gran interés, ya que los casos de *P. vivax* y *P. ovale* (excepto los congénitos o adquiridos por transfusión) deben completar el tratamiento con primaquina para erradicar los hipnozoitos. En este caso es esencial estudiar antes de su administración la existencia de embarazo o la presencia de una deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

En la figura 4 se resume el manejo del paludismo en nuestro país. Se han eliminado otras posibilidades terapéuticas no accesibles en la actualidad, aunque algunas probablemente son más eficaces y con menores efectos secundarios. En la tabla VI se indica la posología de los principales fármacos utilizados en el tratamiento de la malaria.



*En todos los casos es preciso realizar control parasitológico los días 2, 7 y 28 para detectar resistencias tipo III, II y I. Además, en los casos en los que la especie responsable es *Plasmodium vivax* o *Plasmodium ovale*, es preciso el tratamiento con primaquina (ver tabla VI) descartando previamente la posibilidad de embarazo o la presencia de una deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

** Ver texto

*** La dosis de carga de clorhidrato de quinina es de 22 mg/Kg (viales de 600 mg) u otra sal de quinina a dosis adecuadas. Esta dosis debe diluirse en suero GLUCOSADO y administrarse en un tiempo mínimo de 4 horas siendo preciso un ECG previo y una monitorización electrocardiográfica. Deberá ajustarse la dosis en presencia de insuficiencia renal.

**** Ver dosis en tabla VI

***** Esta opción está indicada en (i) viajeros de corta estancia, (ii) mujer embarazada y (iii) niños menores de 8 años

***** La combinación atovacuona/proguanil es mejor tolerada. El empleo de mefloquina a dosis terapéuticas requiere que (i) el paciente no haya recibido este fármaco en la profilaxis y (ii) la ausencia de contraindicaciones (alteraciones del ritmo cardíaco, convulsiones o alteraciones psicológicas/psiquiátricas). Por otro lado la combinación de atovacuona/proguanil es de elección en zonas con resistencia a mefloquina.

Tabla VI
Dosificación de antimaláricos utilizados en el tratamiento

FÁRMACO	DOSIS/VÍA	
	Adulto	Niño
CLORHIDRATO DE QUININA	600 mg/8 h vía IV administrados en un periodo de 2 h diluidos en suero glucosado y con monitorización de tensión arterial, electrocardiograma y de glucemia, hasta que sea posible el tratamiento por vía oral.	20 mg/Kg diluidos en suero glucosado al 5% por un periodo de 4h seguido de 10 mg/Kg a pasar en 2-4 h cada 8h (máx. 1800 mg/día) hasta que sea posible el tratamiento por vía oral
DOXICICLINA	100 mg/12 h vía oral o intravenosa durante 7 días	4mg/Kg/día dividido en 2 dosis vía oral o intravenosa durante 7 días. NO en niños menores de 8 años.
CLINDAMICINA	600 mg/ 8 h vía IV durante 3 días	20-40 mg/Kg/día dividido en 3 dosis vía IV durante 3 días
FOSFATO DE CLOROQUINA*	1000 mg (600 mg de cloroquina base) seguidos de 500 mg (300 mg de cloroquina base) a las 6, 24 y 48 horas	10 mg base/Kg (máx 600 mg de base) seguido de 5 mg base/kg (máx 300 mg de base) a las 6-24 y 48 h
SULFATO DE QUININA	650 mg/8 horas vía oral durante 3 a 7 días**	30 mg/Kg/día dividido en tres dosis por vía oral durante 3-7 días**
ATOVACUONA/PROGUANIL***	4 comprimidos "adulto" /24 h durante tres días consecutivos	<ul style="list-style-type: none"> • < 5Kg: Contraindicado • 5-8 Kg: 2 comprimidos pediátricos c/24h durante 3 días consecutivos • 9-10 Kg: 3 comprimidos pediátricos c/24h durante 3 días consecutivos • 11-20 Kg: 1 comprimido de adulto c/24h durante 3 días consecutivos • 21-30 Kg: 2 comprimidos de adulto c/24h durante 3 días consecutivos • 31-40 Kg: 3 comprimidos de adulto c/24h durante 3 días consecutivos • >40 Kg: Igual que en adultos
MEFLOQUINA****	750 mg seguidos de 500 mg 12 horas después	15 mg/ Kg seguidos de 10 mg/kg 12 horas después
PRIMAQUINA*****	15-30 mg de primaquina base/día durante 14 días*****	0,6 mg de primaquina base/Kg/día durante 14 días

* La formulación habitual del fosfato de cloroquina es en comprimidos de 250 mg (300 mg de cloroquina base) por lo que puede recordarse la dosis mnemotécnicamente como 4:2:2:2

** En malaria adquirida en el Sudeste asiático es preferible mantener el tratamiento 7 días por la presencia de resistencia relativa a quinina

*** Se comercializa en una combinación fija: Adulto: 250 mg de atovacuona/ 100 mg de proguanil. Pediátrico: 62,5 mg de atovacuona/25 mg de proguanil

**** A dosis terapéuticas, los efectos secundarios de este fármaco (alteraciones del ritmo cardíaco, convulsiones o alteraciones psicológicas/psiquiátricas) son más frecuentes.

***** La presentación de primaquina habitual es en forma de comprimidos de 7,5 mg de base. Antes de comenzar el tratamiento debe descartarse la presencia de embarazo y/o una deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

***** En pacientes procedentes de Asia o Brasil es preferible la dosis de 30 mg/día

Babesiosis^(42,43)

Las infecciones humanas por microorganismos del género *Babesia* son excepcionales en España, aunque la existencia de reservorios animales y vectores (garrapatas del género *Ixodes*) plantea la existencia de casos no diagnosticados. Las principales especies implicadas son *Babesia microti* (en Norteamérica) y *Babesia divergens* en Europa. El cuadro clínico es de gravedad variable, siendo los casos producidos por *B. microti* más leves (fiebre, escalofríos, anemia hemolítica) y los ocasionados por *B. divergens* o los que aparecen en el paciente inmunocomprometido (p. ej. esplenectomizado, infectado por VIH) más graves.

El tratamiento clásico se basa en el empleo de clin-

damicina y quinina (tabla IV), aunque la combinación de atovacuona más azitromicina es equivalente. Además, en casos graves, es esencial considerar el recambio de hematíes.

Microsporidiosis extraintestinales^(44,45)

La afectación extraintestinal por microsporidiosis puede adoptar múltiples formas tanto localizadas (principalmente oculares y musculares, aunque el número de manifestaciones es mucho más amplio) como sistémicas (formas diseminadas). En todos los casos, la dificultad para el diagnóstico de especie y la diferente sensibilidad de cada una de ellas a los fármacos limita las opciones terapéuticas, que de forma esquemática se indican en la tabla IV.

Bibliografía

1. Watkins BM. Drugs for the control of parasitic diseases: current status and development. *Trends Parasitol* 2003; 19:477-478.
2. Elcuaz R, Martín-Sánchez AM, Muro A y col. Registro de parasitosis en Gran Canaria. Estudio retrospectivo de 1 año-(I). Aspectos generales. III Congreso de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI) Cuenca 2002; 35.
3. Ryan ET, Wilson ME, Kain K. Illness after international travel. *N Engl J Med* 2002; 347:505-516.
4. Pardo J, Carranza C, Muro A et al. Helminth-related eosinophilia in african immigrants, Gran Canaria. *Emerg Infect Dis* 2006 (en prensa).
5. Herwaldt BL, Ackers ML, and the Cyclospora Working Group. An outbreak in 1996 of cyclosporiasis associated with imported raspberries. *N Engl J Med* 1997; 336: 1548-1556.
6. Machín I, Martín AM. Paludismo en países no endémicos. Revisión de la situación actual. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001;19:270-272.
7. Aparicio P, Rodríguez E, Gárate T y col. Terapéutica antiparasitaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21:579-594.
8. Pérez Arellano JL, Carranza C, Aparicio P, Alvar J. Fármacos antiparasitarios. (Sometido a revisión editorial)
9. García LS. Classification of human parasites, vectors, and similar organisms. *Clin Infect Dis* 1999; 29:734-736.
10. Bellamy R. *Pneumocystis pneumonia* in people with HIV. *Clin Evid* 2005;13:854-868.
11. Tan KSW. *Blastocystis* in humans and animals: new insights using modern methodologies. *Vet Parasitol* 2004; 126: 121-144.
12. Didier ES, Stovall, ME, Green, LC et al. Epidemiology of microsporidiosis: sources and modes of transmission. *Vet Parasitol* 2004; 126:145.
13. Pérez Arellano JL, Muro Álvarez A, Hernández Cabrera M, Martín Sánchez AM. Amebosis. *Medicine (Madrid)* 2002; 8: 3731-3741.
14. Haque R, Huston CD, Hughes M et al. Amebiasis. *N Engl J Med* 2003; 348: 1565-1573.
15. Gardner TB, Hill DR. Treatment of giardiasis. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14:114-128.
16. Maraha B, Buiting AGM. Evaluation of four enzyme immunoassays for the detection of *Giardia lamblia* antigen in stool specimens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19 :485-487.
17. Schuster FL, Visvesvara GS. Amebae and ciliated protozoa as causal agents of waterborne zoonotic disease. *Vet Parasitol* 2004 ;126:91-120.
18. Chen XM, Keithly JS, Paya CV, LaRusso NF. Cryptosporidiosis. *N Engl J Med* 2002; 346:1723-1731.
19. Xiao L, Fayer R, Ryan U, Upton SJ. *Cryptosporidium* taxonomy: recent advances and implications for public health. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17:72-97.
20. Mansfield LS, Gajadhar AA. *Cyclospora cayentanensis*, a food- and waterborne coccidian parasite. *Vet Parasitol* 2004;126:73-90.
21. Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD, Pape JW. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin to treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayentanensis* infection in HIV infected patients. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 132:885-888.
22. Fayer R. *Sarcocystis* spp. in human infections. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:894-902.
23. Didier ES. Microsporidiosis: an emerging and opportunistic infection in humans and animals. *Acta Trop* 2005;94:61-76.
24. Molina, JM, Tourneur, M, Sarfati, C et al. Fumagillin treatment of intestinal microsporidiosis. *N Engl J Med* 2002; 346:1963-1969.
25. Schuster FL, Visvesvara GS. Free-living amoebae as opportunistic and non-opportunistic pathogens of humans and animals. *Int J Parasitol* 2004;34:1001-1027.
26. Schwebke JR, Burgess D. Trichomoniasis. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:794-803.
27. Olliaro PL, Guerin PJ, Gerstl S et al. Treatment options for visceral leishmaniasis: a systematic review of clinical studies done in India, 1980-2004. *Lancet Infect Dis* 2005;5:763-774.
28. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. *Lancet* 2005; 366: 1561-1577.
29. Schwartz E, Hatz C, Blum J. New world cutaneous leishmaniasis in travellers. *Lancet Infect Dis* 2006;6:342-349.
30. Marovich MA, Lira R, Shepard M et al. *Leishmaniasis recidivans* recurrence after 43 years: a clinical and immunologic report after successful treatment. *Clin Infect Dis* 2001;33:1076-1079.
31. Gascon J por Grupo de Trabajo del Taller Enfermedad de Chagas Importada: Un Nuevo Reto de Salud Publica?. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas importada. *Med Clin (Barc)* 2005 ;125:230-235.
32. Urbina JA, Docampo R. Specific chemotherapy of Chagas disease: controversies and advances. *Trends Parasitol* 2003;19:495-501.
33. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 2001;1:92-100.
34. Moore AC. Prospects for Improving African Trypanosomiasis Chemotherapy. *J Infect Dis* 2005;191:1793-1795.
35. Fairlamb AH. Chemotherapy of human African trypanosomiasis: current and future prospects. *Trends Parasitol* 2003; 19: 488-494.
36. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet* 2004; 363:1965-1976.
37. Jones J, Lopez A, Wilson M. Congenital toxoplasmosis. *Am Fam Physician* 2003; 67: 2131-2138.
38. Warrell DA. Clinical features of malaria. En: Warrel DA, Gilles HM (ed) *Essential malariaology* (4ª ed) Arnold New York 2002: 191-205.
39. World Health Organization: Severe falciparum malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94(suppl 1):S1-S90.
40. Trampuz A, Jereb M, Muzlovic I, Prabhu RM. Clinical review: severe malaria. *Crit Care* 2003;7:315-323.
41. Pérez Arellano JL, Carranza Rodríguez C. Parasitosis en enfermos inmunocompetentes. Manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Haematologica* (ed esp) 2005; 90 (Supl 1): 331-338.
42. Homer MJ, Aguilar-Delfín I, Telford SR et al. Babesiosis. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13:451-469.
43. Krause PJ, Lepore T, Sikand VK et al. Atovaquone and azithromycin for the treatment of babesiosis. *N Engl J Med* 2000; 343:1454-1458.
44. Dieneshouse MC, Wilson LA, Corrent GF et al. Treatment of microsporidial keratoconjunctivitis with topical fumagillin. *Am J Ophthalmol* 1993;115:293-298.
45. Coyle CM, Weiss LM, Rhodes et al. Fatal myositis due to the microsporidian *Brachiola algerae*, a mosquito pathogen. *N Engl J Med* 2004 ;351:42-47.