



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Formación médica continuada

Tratamiento de las enfermedades causadas por parásitos

José Antonio Pérez-Molina*, Marta Díaz-Menéndez, Ana Pérez-Ayala, Federico Ferrere, Begoña Monje, Francesca Norman y Rogelio López-Vélez

Unidad de Medicina Tropical, Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de octubre de 2009

Aceptado el 17 de noviembre de 2009

Available on line 22 December 2009

Palabras clave:

Antiparasitarios

Parásitos

Revisión

Keywords:

Antiparasitic agents

Parasites

Review

RESUMEN

Las enfermedades parasitarias tienen una distribución mundial y son causa de una significativa morbilidad y mortalidad, principalmente en las regiones tropicales. En los últimos años, el interés por estas infecciones ha crecido como consecuencia del incremento de la inmigración, los viajes al extranjero y las adopciones internacionales, que además han supuesto un incremento en la incidencia de parasitosis en nuestro país. El perfil típico del viajero también ha cambiado, ha aumentado el número de personas inmunodeprimidas, con enfermedades crónicas o de mayor edad. Los inmigrantes establecidos en los países de acogida a menudo regresan a sus regiones de origen para visitar a sus parientes o amigos, viajes que suelen ser de alto riesgo. Las donaciones de sangre y órganos pueden provenir de inmigrantes originarios de cualquier parte del mundo, con el consiguiente riesgo de transmisión de infecciones exóticas. El objetivo de esta revisión es sintetizar el tratamiento de las parasitosis más frecuentes en un momento en el que la parasitología clínica está de plena actualidad.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Treatment of diseases caused by parasites

ABSTRACT

Parasitic infections occur worldwide and cause significant morbidity and mortality, especially in tropical areas. In recent years, the interest in these infections has grown because of the increase in immigration, international travel, and international adoptions. In Spain, these factors have led to a rise in the incidence of parasitic infections. The typical profile of travelers has also changed, with an increase in immunosuppressed persons, and those of advanced age or with pre-existing medical conditions. Immigrants who have settled in host countries often return to their countries of origin to visit friends and relatives, and these travelers are at a higher risk of acquiring certain infections. Immigrants may be blood or organ donors, and transmission of exotic infections may occur. This review summarizes the management of the most frequent parasitic infections at a time when clinical parasitology is of considerable interest.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las enfermedades parasitarias tienen una distribución universal y son causa de una significativa morbilidad y mortalidad, principalmente en las regiones tropicales del mundo. Tradicionalmente son enfermedades asociadas a un bajo grado de desarrollo, malas condiciones higienicosanitarias y determinadas condiciones ecológicas. En los países desarrollados, las medidas de salud pública, el control vectorial y la educación sanitaria han permitido el control de la mayoría de las parasitosis, e incluso la erradicación de algunas de ellas.

En los últimos años, el interés por estas enfermedades ha crecido principalmente como consecuencia del incremento de la

inmigración, los viajes fuera de nuestras fronteras y las adopciones internacionales. Estos movimientos demográficos hacen que las parasitosis sean un diagnóstico cada vez más frecuente en nuestro medio. Sin embargo, además del aspecto meramente cuantitativo hay que tener en cuenta otros aspectos que modulan la relación hospedador-parásito o la respuesta al tratamiento y que también se han modificado significativamente en los últimos años. El perfil típico del viajero ha cambiado, cada vez viajan más personas inmunodeprimidas, con enfermedades crónicas o de mayor edad. Los inmigrantes establecidos en los países de acogida a menudo viajan a sus regiones de origen para visitar a sus parientes o amigos. Estos viajes suelen ser de mayor riesgo; es común que viajen niños o mujeres embarazadas y que se adopten menos medidas preventivas. En relación con las donaciones de sangre y órganos, éstas pueden provenir de inmigrantes originarios de cualquier parte del mundo, con el consiguiente riesgo de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jose.perezmolina@gmail.com (J.A. Pérez-Molina).

transmisión de infecciones exóticas. Además, el desarrollo de resistencias a los antiparasitarios constituye una dificultad añadida, máxime en un área donde la investigación de nuevos fármacos es muy limitada.

El objetivo de esta revisión es sintetizar el tratamiento de las enfermedades producidas por parásitos, que en nuestro medio pueden englobarse en 2 grandes grupos:

- Parasitosis autóctonas, endémicas en nuestro país y generalmente de distribución universal, como las producidas por *Leishmania infantum*, *Ascaris lumbricoides*, *Taenia saginata*, *Echinococcus granulosus*, *Fasciola hepatica*, *Giardia lamblia* o *Cryptosporidium* sp., entre otras.
- Parasitosis importadas, adquiridas en el extranjero por viajeros, inmigrantes o expatriados; la mayoría de éstas no están presentes en nuestro país o su incidencia es muy baja, como las producidas por *Plasmodium* sp., *Cyclospora cayetanensis*, *Schistosoma* sp., *Onchocerca volvulus*, *Strongyloides stercoralis* o *Trypanosoma cruzi*.

Tratamiento de las enfermedades producidas por protozoos intestinales y genitales

Amebiosis

La amebiosis es una infección producida por *Entamoeba histolytica*, protozoo parásito no flagelado que afecta al intestino grueso, desde donde puede diseminarse a otros órganos, principalmente el hígado. Los seres humanos pueden albergar distintas especies de amebas no patógenas (*Entamoeba coli*, *Entamoeba gingivalis*, *Entamoeba hartmanni*, *Iodamoeba bütschlii*, y *Endolimax nana*); la única con capacidad invasora es *Entamoeba histolytica*. Recientemente se han clasificado en 3 especies que son morfológicamente idénticas pero genéticamente distintas: *E. histolytica*, *Entamoeba dispar* y *Entamoeba moshkovskii*. Estas 2 últimas son comensales no patógenos del intestino grueso.

La forma más común de infección es la colonización asintomática. Los cuadros clínicos sintomáticos se dividen en 2 grandes grupos: amebiosis intestinal complicada o no, y amebiosis extraintestinal (principalmente en forma de absceso hepático y mucho más raramente como afectación pleuropulmonar, peritonitis o pericarditis).

El tratamiento farmacológico se basa en el uso de amebicidas intraluminales, que alcanzan una elevada concentración en el intestino y son eficaces contra los quistes y los trofozoítos, y de amebicidas tisulares¹⁻³, que son eficaces en los tejidos pero no

logran eliminar hasta el 50% de los quistes intestinales (tabla 1). Para la enfermedad invasora los fármacos de elección son los nitroimidazoles (metronidazol, tinidazol y ornidazol), para los que no se han descrito resistencias. Otros amebicidas tisulares de segunda elección son la dihidroemetina y la cloroquina (que se concentra en la vía biliar y se usa como adyuvante de otros amebicidas). Los fármacos con actividad intraluminal son el tratamiento de elección para los portadores de quistes (riesgo anual de desarrollo de amebiosis en colonizados del 4-10%)⁴ así como un complemento imprescindible en el tratamiento de la amebiosis invasora. El más usado en nuestro país es la paromomicina, seguida del iodoquinol y el furoato de diloxanida.

El tratamiento quirúrgico se reserva para los casos de abscesos de gran tamaño con peligro de rotura a pericardio, abscesos complicados, pericarditis o casos de megacolon. La perforación intestinal puede beneficiarse de tratamiento conservador con amebicidas y antimicrobianos. Una alternativa a la cirugía consiste en el drenaje percutáneo guiado por TAC o ecografía, con o sin aspiración, en aquellos casos de respuesta tórpida (fiebre y dolor abdominal durante más de 4 días), diagnóstico dudoso (sospecha de infección o sobreinfección bacteriana), gran tamaño (> 10 cm de diámetro o > de 300 cm³) o en los empiemas⁵.

Balantidiosis

Se trata de una zoonosis cuyo reservorio principal es el cerdo. Producida por el *Balantidium coli* y sus trofozoítos, son las únicas formas protozoarias ciliadas que infectan el colon humano. Causa diarrea sanguinolenta, que puede ser grave en pacientes inmunodeprimidos. Se trata tanto la forma sintomática como la asintomática (expulsión de quistes con las heces). El tratamiento de elección son las tetraciclinas, y una opción alternativa es el metronidazol (tabla 2). Hay alguna evidencia de que la nitazoxanida puede ser de utilidad⁶.

Infecciones por coccidios

Son causa de diarrea, que puede cursar en forma de brotes, diarrea persistente o diarrea del viajero en sujetos que se han desplazado a países en desarrollo. En ocasiones, el cuadro clínico es autolimitado. La respuesta al tratamiento es mejor en los sujetos inmunocompetentes que en los inmunodeprimidos, especialmente pacientes con infección por el VIH, en los que el control de la inmunidad es básico para una respuesta favorable.

Las infecciones por *Isoospora belli* y por *C. cayetanensis* se tratan con cotrimoxazol (tabla 2). En inmunodeprimidos, se usan dosis

Tabla 1

Tratamiento farmacológico de la amebiosis producida por *Entamoeba histolytica*

Indicación	Fármaco	Dosis adulto	Dosis pediátrica
Portador asintomático	Paromomicina	30 mg/kg/día en 3 dosis × 5-10 días	30 mg/kg/día en 3 dosis × 5-10 días
	Furoato de diloxanida	500 mg v.o./8 h × 10 días	20 mg/kg/día v.o./8 h × 10 días
	Iodoquinol	650 mg/8 h × 20 días	
Enfermedad intestinal leve a moderada	Metronidazol o Tinidazol seguido de un amebicida luminal (preferentemente paromomicina)	500-750 mg/8 h × 7-10 días 2 g/24 h × 3 días	35-50 mg/kg/día/8 h × 7-10 días 50 mg/kg/día × 3 días
	Enfermedad intestinal grave o extraintestinal	Metronidazol o Tinidazol seguido de un amebicida luminal (preferentemente paromomicina) Dihidroemetina	750mg/8 h 10 días 2 g/24 h × 5 días 1-1,5 mg/kg día i.m. hasta un máximo de 5 días 50 mg/kg/día /8 h × 10 días 50 mg/kg/día × 5 días

i.m.: intramuscular; v.o.: vía oral.

Tabla 2
Tratamiento farmacológico de protozoosis intestinales y genitales

Entidad	Fármaco	Dosis adultos	Dosis pediátrica
<i>Balantidiasis</i>			
Elección	Tetraciclina	500 mg/6 h × 10 d	40 mg/kg/d (máx 2 g) en 4 dosis (no en niños < 8 años)
Alternativa	Metronidazol Iodoquinol	750 mg/8 h × 5 d 650 mg/8 h × 20 d	35–50 mg/kg/d en 3 dosis × 5 d 30–40 mg/kg/d (máx. 2 g) en 3 dosis × 20 d
<i>Ciclosporiasis</i>			
Elección	Trimetoprima + sulfametoxazol	Trimetoprima 160 mg + sulfametoxazol 800 mg/12 h × 10 d	Trimetoprima 5 mg/kg + sulfametoxazol 25 mg/kg/d en 2 dosis × 10 d
Alternativa	Ciprofloxacino Nitazoxanida	500 mg/12 h × 7 d 500 mg/12 h × 3 d	
<i>Criptosporidiasis</i>			
Elección	Nitazoxanida	500 mg/12 h × 3 d	1–3 años: 100 mg/12 h × 3 d 4–11 años: 200 mg/12 h × 3 d > 12 años = adultos
Alternativa	Paramomicina	30 mg/kg/d en 3 dosis (hasta respuesta terapéutica)	30 mg/kg/d en 3 dosis (hasta respuesta terapéutica)
<i>Giardiasis</i>			
Elección	Metronidazol Tinidazol	250 mg/8 h × 5 d 2 gr dosis única	15 mg/kg/d en 3 dosis × 5 d 50 mg/kg (máx. 2 g) dosis única
Alternativa	Nitazoxanida	500 mg/12 h × 3 d	1–3 a: 100 mg/12 h × 3 d 4–11 a: 200 mg/12 h × 3 d > 12 años = adultos
	Furazolidona Quinacrina	100 mg/6 h × 7–10 d 100 mg/8 h × 5 d	6 mg/kg/d en 3 dosis 7–10 d 2 mg/kg/d en 3 dosis × 5 d (máx. 300 mg/d)
<i>Isosporidiasis</i>			
Elección	Trimetoprima + sulfametoxazol	Trimetoprima 160 mg + sulfametoxazol 800 mg/12 h × 10 d	Trimetoprima 5 mg/kg + sulfametoxazol 25 mg/kg/d en 2 dosis × 10 d
Alternativa	Pirimetamina	75 mg/24 h durante 3 semanas	
<i>Microsporidiasis intestinal</i>			
<i>Encephalitozoon intestinalis</i>	Albendazol	400 mg /8 h × 21 días	15 mg/kg/día en 2 tomas × 21 días
<i>Enterocytozoon bienewisi</i>	Fumagilina	20 mg /8 h durante 14 días	
<i>Sarcocistiosis</i>	No precisa		
<i>Trichomoniasis</i>			
Elección	Metronidazol Tinidazol	2 g dosis única 2 gr dosis única	15 mg/kg/día en 3 dosis × 7 días 50 mg/kg (máx. 2 g) dosis única

más altas (se administra cada 6–8 h) y prolongadas (durante 3 semanas). En pacientes infectados por el VIH con isosporosis hay que realizar profilaxis secundaria (un comprimido diario de cotrimoxazol 160/800 mg) cuya duración no está establecida. Como alternativa para el tratamiento se puede administrar pirimetamina (75 mg/día), y se requieren dosis de 25 mg diarios en profilaxis secundaria. En la ciclosporiasis se ha utilizado como tratamiento, con menor eficacia, ciprofloxacino y nitazoxanida. La infección por *Sarcocystis hominis* no requiere tratamiento.

La criptosporidiosis, causada principalmente por *Cryptosporidium parvum* y *Cryptosporidium hominis*, se trata en personas inmunocompetentes con soporte hidroelectrolítico y en los niños o en los adultos, cuando persisten los síntomas, se añade tratamiento farmacológico con nitazoxanida (tabla 2). En pacientes con infección por el VIH ningún tratamiento antiparasitario ha demostrado ser eficaz; el tratamiento antirretroviral es la base⁷. Además, puede asociarse nitazoxanida (500–1.000 mg/12 h durante 2–8 semanas) u otros esquemas terapéuticos de eficacia variable, como paromomicina (1 gr/12 h) + azitromicina (600 mg/día) durante 4 semanas, seguido de paromomicina sola durante 8 semanas, pirimetamina (25 mg/día) durante 20 semanas o trimetoprima (160 mg) + sulfametoxazol (800 mg/12 h) durante 7 días⁸.

Giardiasis

La *G. lamblia* es uno de los parásitos intestinales más comunes y causa de enfermedad tanto autóctona como importada. Produce

desde colonización asintomática hasta diarrea crónica; pasa por cuadros oligosintomáticos caracterizados por la presencia de náuseas, borborismos o flatulencia acompañadas o no de disminución de consistencia de las heces. El tratamiento se basa en el uso de nitroimidazoles. En nuestro medio, además de los sujetos sintomáticos, también se trata a los colonizados. En los niños, el albendazol es tan efectivo como el metronidazol, aunque su uso en adultos es controvertido. En embarazadas se suele posponer el tratamiento hasta después del parto, pero si la clínica es muy florida, se puede utilizar paromomicina (25–35 mg/kg/día en 3 dosis durante 7 días). La diarrea postratamiento suele deberse a intolerancia transitoria a la lactosa, por lo que se recomienda dieta sin lácteos durante un mes. En los casos de ineficacia del tratamiento, se puede administrar el mismo u otro fármaco efectivo en mayor dosis y duración, o combinaciones de 2 de ellos: la de metronidazol + albendazol es la más eficaz de todas. Las dosis recomendadas son 750 mg/8 h de metronidazol durante 5–7 días + 400 mg/día de albendazol durante 5 días en los adultos y 15 mg/kg/día en 3 dosis de metronidazol durante 5–7 días + 15 mg/kg/día de albendazol durante 5 días en los niños⁹. Otra opción es el empleo de nitazoxanida.

Microsporidiosis intestinal

El *Enterocytozoon bienewisi* y el *Encephalitozoon intestinalis* son las 2 especies de microsporidiosis que con más frecuencia afectan al ser humano. Las manifestaciones clínicas dependen, fundamentalmente, de la situación inmunológica del paciente. En

inmunocompetentes cursan habitualmente de forma asintomática, aunque en algunos sujetos, como ancianos y viajeros a países en vías de desarrollo, puede ocasionar diarrea autolimitada o, mucho más raramente, diarrea crónica. En pacientes inmunodeprimidos, especialmente infectados por el VIH, produce diarrea acuosa sin productos patológicos, con importante pérdida de peso y a veces afectación de la vía biliar.

El tratamiento se basa en la reposición hidroelectrolítica, la corrección de la inmunosupresión en la medida de lo posible (tratamiento antirretroviral en el caso de la infección por el VIH) y tratamiento antiparasitario³ (tabla 2). El albendazol es eficaz frente a *Encephalitozoon* sp., mientras que la fumagilina lo es frente a *E. bieneusi*.

Trichomoniasis

La *Trichomonas vaginalis* es causa de vaginitis infecciosa y suele asociarse a la presencia de otras enfermedades de transmisión sexual. El tratamiento de elección se basa en el uso de nitroimidazoles (tabla 2) y se debe tratar siempre a la pareja sexual. En caso de ineficacia, se recomienda metronidazol en dosis altas (2-4 g divididos en 2 dosis), asociado a metronidazol vaginal (500 mg/día) durante 7-14 días. Si esta pauta produce toxicidad, se puede utilizar tinidazol, que se tolera mejor, y del que se han descrito múltiples dosificaciones¹⁰. Aunque el metronidazol es de clase B, en embarazadas se recomienda su uso, dado que el riesgo para el feto de una tricomoniasis materna es mayor que el posible riesgo relacionado con la exposición al metronidazol. En este caso, se sugiere no tratar mujeres asintomáticas hasta la semana 37 de gestación porque puede incrementar el riesgo de parto prematuro.

Tratamiento de las enfermedades producidas por protozoos extraintestinales

Amebiosis de vida libre

Su distribución es mundial y pueden vivir libremente en la naturaleza o como parásitos del hombre. Pueden afectar a la

córnea, la piel y el sistema nervioso central (SNC) y ocasionalmente ponen en peligro la vida del individuo infectado. Las especies patógenas en humanos son *Naegleria fowleri*, varias especies de *Acanthamoeba*, *Balamuthia mandrillaris* y *Sappinia diploidea*. El tratamiento no está estandarizado y se basa en series cortas o casos aislados.

Para el tratamiento de la encefalitis por *N. fowleri* se usa anfotericina B en dosis altas, intravenosa (1-1,5 mg/kg/día durante 10 días) e intratecal (1-1,5 mg/día durante 10 días), combinada o no con miconazol (350 mg/m² de superficie corporal/día), que también puede administrarse por vía intratecal (10 mg/día)¹¹. Para la encefalitis granulomatosa por *Acanthamoeba* spp. se han empleado combinaciones de pentamidina, sulfadiacina, flucitosina asociada a fluconazol o itraconazol con aparente eficacia¹². Recientemente se ha publicado una respuesta favorable con miltefosina¹³. En el caso de la queratitis es importante que los fármacos tengan acción no solamente frente a los trofozoítos, sino también frente a los quistes, pues su persistencia es la causa más frecuente de recurrencias. Se ha empleado con éxito la clorhexidina y el polihexametileno de biguadina en forma tópica, solos o asociados a isotianato de propamidina o hexamidina³.

Malaria

La malaria es la enfermedad parasitaria más importante del mundo. Está producida por protozoos parásitos del género *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y el más recientemente descrito *P. knowlesi*. La resistencia a la cloroquina en *P. falciparum* (causante casi exclusivo de las formas más graves de malaria) está muy extendida, y se distribuye en la mayor parte de las zonas donde la transmisión de malaria es alta¹⁴ (África subsahariana, sudeste asiático, India, Indonesia y cuenca del Amazonas). La resistencia a la mefloquina se ha descrito en la frontera de Tailandia con Myanmar y con Camboya así como en Vietnam. Recientemente también se han detectado cepas resistentes al artesunato en la frontera de Tailandia con Camboya¹⁵. La resistencia de *P. vivax* a la cloroquina se ha descrito fundamentalmente en Papúa Nueva Guinea e Indonesia¹⁴.

Tabla 3
Tratamiento de la malaria

Entidad	Dosis adulto	Dosis pediátrica
Malaria no complicada ^a <i>Plasmodium falciparum</i> sensible a cloroquina, <i>Plasmodium vivax</i> , <i>Plasmodium ovale</i> , <i>Plasmodium malariae</i> y <i>Plasmodium knowlesi</i>	Cloroquina v.o. 25 mg/kg de base, dosis total, dividido en una dosis diaria (10-10-5 mg/kg) durante 3 días, o administrado a las 0, 6, 24 y 48 h (10-5-5-5 mg/kg)	Cloroquina v.o. 25 mg/kg de base, dividido como en los adultos, sin sobrepasar 600 mg de base.
	En los casos de malaria por <i>P. vivax</i> y <i>P. ovale</i> añadir, además, tratamiento erradicador con primaquina v.o. 30 mg/kg de base al día durante 14 días ^b	Primaquina v.o. 0,6 mg/kg de base al día durante 14 días ^b para el tratamiento erradicador
<i>P. vivax</i> resistente a cloroquina	Quinina (base) ^c v.o. 25 mg/kg día en 3 dosis de 3 a 7 días, más: Doxiciclina v.o. 100 mg/12 h, 7 días o Tetraciclina v.o. 250 mg/6h, 7 días o Clindamicina v.o. 20 mg/kg día divididos cada 12 o 6 h, 7 días o Mefloquina ^e v.o. 25 mg/kg base, administrada en 2 dosis de 15-10 mg/kg separadas por 6-24 h. Con ambas pautas, añadir primaquina en las dosis descritas previamente Atovacuona-proguanil ^d v.o. 4 comprimidos (250 mg atovacuona+100 mg de proguanil) uvd durante 3 días	Quinina (base) ^c v.o. 25 mg/kg día en tres dosis de 3 a 7 días más Doxiciclina v.o. 4 mg/kg/día/ en 2 dosis, 7 días. Niños mayores de 8 años Clindamicina v.o. 20 mg/kg día dividido en 2 o 4 dosis Mefloquina ^e v.o. 25 mg/kg base, administrada en 2 dosis de 15-10 mg/kg separadas por 6-24 h Atovacuona-proguanil ^d v.o.: < 5 kg: no indicada 5-8 kg: 2 comp pediátricos/día, 3 días 9-10 kg: 3 comp pediátricos/día, 3 días 11-20 kg: 1 comp adulto/día, 3 días 21-30 kg: 2 comp adulto/día, 3 días

Tabla 3 (continuación)

Entidad	Dosis adulto	Dosis pediátrica
		31–40 kg: 3 comp adulto/día, 3 días > 40 kg: igual que en adultos
<i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina	Artemether-lumefantrina v.o. 4 comprimidos (20 mg arthemeter + 120 mg lumefantrina), a las 0 y 8 h el primer día y luego cada 12 h 2 días más (24 comp. en total)	Artemether-lumefantrina v.o.: 5–14 kg: 1 comp 0-8-24-36-48-60 h 15–24 kg: 2 comp 0-8-24-36-48-60 h 25–35 kg: 3 comp 0-8-24-36-48-60 h.
Malaria grave	Quinina más doxiciclina, tetraciclina o clindamicina igual que la anterior Mefloquina ^e igual que la anterior Atovacuona-proguanil ^d v.o. igual que el anterior Artemether-lumefantrina v.o. igual que el anterior	Quinina más doxiciclina, o clindamicina igual que la anterior Mefloquina igual que la anterior Atovacuona-proguanil ^d v.o. igual que el anterior Artemether-lumefantrina v.o. igual que el anterior
	Quinina ^f i.v. 20 mg sal/kg como dosis de carga administrada en 4 h, seguida de 10 mg sal/kg cada 8 h tras la dosis de carga, de 3 a 7 días. Asociar a: Doxiciclina i.v. 100 mg dvd. y pasar a oral en cuanto sea posible, 7 días, o tetraciclina v.o. 250 mg cvd, 7 días o Clindamicina i.v. 10 mg/kg como dosis de carga seguido de 5 mg/kg cada 8 h y pasar a vía oral en cuanto sea posible, 7 días Quinidina (gluconato) i.v.: 6,25 mg base/kg (=10 mg sal/kg) como dosis de carga en 1–2 h, seguido de 0,0125 mg base/kg/min (=0,02 mg sal/kg/min) en infusión continua al menos durante 24 h. Como pauta alternativa puede dosificarse 15 mg base/kg (=24 mg sal/kg) como dosis de carga infundido en 4 h, seguido de 7,5 mg base/kg (=12 mg sal/kg) infundido en 4 h cada 8 h a partir de la dosis de carga. Una vez que la parasitación es < 1% y el paciente tolera vía oral, completar el tratamiento con quinina oral Añadir doxiciclina, tetraciclina o clindamicina como en la pauta anterior Artesunato ^g 2,4 mg/kg i.v. o i.m. Dosis basal, a las 12h y a las 24h Después, una dosis diaria hasta que la vía oral sea posible o el tratamiento haya finalizado (7 días) Como alternativa: artemether ^g 3,2 mg/kg i.m. como dosis de carga, seguido de 1,6 mg/kg al día	Quinina ^f i.v. 20 mg sal/kg como dosis de carga administrada en 4 h, seguida de 10 mg sal/kg cada 8 h tras la dosis de carga (máximo 1.800 mg al día), de 3 a 7 días. Asociar a: Clindamicina i.v. 20–40 mg/kg/día i.v. dividido en 3 dosis Artesunato ^g 2,4 mg/kg i.v. o i.m. Dosis basal, a las 12 h y a las 24 h. Después, una dosis diaria hasta que la vía oral sea posible o el tratamiento haya finalizado (7 días) Como alternativa: artemether ^g 3,2 mg/kg i.m. como dosis de carga, seguido de 1,6 mg/kg al día

cvd: cuatro veces al día; dvd: dos veces al día; i.m.: intramuscular; i.v.: intravenoso; uvd: una vez al día; v.o.: vía oral.

^a En el embarazo está contraindicado el uso de primaquina y doxiciclina. Con atovacuona y clindamicina existen pocos datos, por lo que por lo general no se recomienda. En el caso de infecciones por *P. vivax* o *P. ovale* durante el embarazo se diferirá la cura radical con primaquina hasta después del parto, y se mantendrá a la embarazada en profilaxis con cloroquina una vez tratado el episodio agudo. En los casos de paludismo resistente se valorará el riesgo-beneficio del uso de fármacos como atovacuona proguanil, clindamicina o doxiciclina.

^b La primaquina se utiliza para eliminar las formas durmientes hepáticas de ambas especies y prevenir las recaídas. Dado que la primaquina puede causar anemia hemolítica en personas con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PDH) los pacientes deben estudiarse previamente a su administración. Si existe un déficit parcial, se puede administrar en dosis de 45 mg a la semana durante 8 semanas. En Oceanía y el sudeste asiático puede ser recomendable doblar la dosis de primaquina debido a la aparición de cepas resistentes.

^c Para las infecciones adquiridas en África y Sudamérica, la quinina se administra 3 días mientras que en las adquiridas en el sudeste asiático se recomiendan 7 días.

^d Administrar con comida.

^e La mefloquina por su toxicidad en el sistema nervioso central se considera como segunda opción.

^f El uso de quinina o quinidina i.v. requiere de una monitorización en una unidad de cuidados intensivos por la potencial aparición de arritmias fatales o hipoglucemia. Si el paciente ha recibido previamente mefloquina o quinina, no se usará dosis de carga.

^g Los derivados parenterales de las artemisininas no están disponibles en nuestro país.

Siempre que se trate una malaria y se desconozca la especie o se sospeche una parasitación mixta, el tratamiento deberá ser efectivo contra *P. falciparum* resistente a la cloroquina por su potencial gravedad. Se consideran como grupos de especial riesgo los viajeros de países no endémicos, las embarazadas, los niños y las personas infectadas por el VIH.

La malaria no grave puede tratarse por vía oral con el paciente en régimen ambulatorio o ingresado para observación 24–48 h. Por el contrario, la malaria grave es una urgencia médica que requiere hospitalización, medicación parenteral y monitorización estrecha. En ausencia de otra causa que justifique los síntomas, se considera

que un paciente presenta una malaria grave por *P. falciparum* si tiene una o más de las siguientes alteraciones clínicas o de laboratorio¹⁴: postración, disminución del nivel de consciencia, distrés respiratorio, crisis convulsivas, *shock*, edema pulmonar, diátesis hemorrágica, ictericia, hemoglobinuria, anemia grave, hipoglucemia, acidosis, insuficiencia renal, hiperlactatemia o hiperparasitemia ($\geq 5\%$ en un no inmune y $\geq 20\%$ en un semiinmune).

Las embarazadas, además, tienen un riesgo mayor de complicaciones, especialmente de hipoglucemia, que puede empeorar por fármacos utilizados en el tratamiento de la malaria como la

quinina y la quinidina. Dado que la bacteriemia de origen intestinal es frecuente en estos pacientes, se recomienda la extracción de hemocultivos y el tratamiento empírico con una cefalosporina de tercera generación.

El tratamiento específico de la malaria falcípara recomendado por la OMS para las áreas endémicas se basa en el uso de combinaciones de derivados de la artemisinina con otros fármacos¹⁴ (tabla 3): artemether-lumefantrina (Co-artem[®] o Riamet[®] en Europa), artesunato-mefloquina, dihidroartemisina-piperquina (Duo-Cotecxin[®]) artesunato-sulfadoxina/pirimetamina o artesunato-amodiaquina. Estas combinaciones proporcionan una elevada eficacia incluso frente a cepas resistentes a otros fármacos, disminuyen la transmisibilidad al tener actividad gametocida y reducen el riesgo de desarrollo de resistencias. En España sólo está disponible la combinación de artemether-lumefantrina como medicamento extranjero. Los medicamentos más comúnmente utilizados en nuestro medio para el tratamiento por vía oral de la malaria son la combinación de atovacuona-proguanil, mefloquina, cloroquina y quinina, además de los antibióticos doxiciclina y clindamicina.

Las formulaciones parenterales de artesunato (intravenoso [i.v.]) o artemether (intramuscular) se han mostrado muy eficaces en la malaria grave, y han mejorado la supervivencia frente a la pauta clásica con quinina i.v. Estas presentaciones no pueden conseguirse en España ni en forma comercial ni a través de uso compasivo. Para el tratamiento de la malaria grave, en nuestro medio se usa la quinina o la quinidina i.v., combinada con clindamicina o tetraciclinas.

En el caso de malaria por *P. vivax* o *P. ovale* (excepto en aquellos casos adquiridos por transfusión o congénitos) habrá que completar el tratamiento con primaquina para eliminar los hipnozoítos hepáticos y evitar las recurrencias. Idealmente, la primaquina debe administrarse junto con el tratamiento del episodio agudo o lo más cercano a éste, siempre después de haber comprobado que el sujeto no presenta déficit de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa. En las embarazadas está contraindicado el uso de primaquina y el de tetraciclinas. Tampoco se recomienda el uso de derivados de la artemisinina o de la combinación de atovacuona-proguanil durante

el embarazo, especialmente en el primer trimestre, por falta de información sobre su teratogenicidad en seres humanos¹⁶.

Tripanosomosis americana

La respuesta al tratamiento de la tripanosomosis americana producida por *T. cruzi*, o enfermedad de Chagas, depende mucho de la fase de la enfermedad¹⁷⁻²⁰. En la infección aguda, congénita y crónica reciente (niños de menos de 12-19 años o adultos con menos de 10 años de evolución) el tratamiento con benznidazol o nifurtimox resulta eficaz en la disminución de la parasitemia y en la reducción de la gravedad y la duración de los síntomas. La tasa de curación parasitológica estimada es del 60-85% en la fase aguda, y de más del 90% en las infecciones congénitas tratadas durante el primer año. En los niños, el tratamiento se tolera mejor y la infección debe tratarse en cuanto se diagnostique. Por el contrario, en la enfermedad de Chagas crónica tardía la probabilidad de respuesta es baja (10-20%). Ésta es mayor en las formas crónicas asintomáticas que cuando existe afectación orgánica avanzada, donde no se ha demostrado claramente la utilidad del tratamiento antiparasitario (tabla 4).

Tripanosomosis africana

La tripanosomosis africana o enfermedad del sueño es una parasitosis endémica de África subsahariana, que se transmite por la picadura de la mosca tse-tsé (*Glossina* sp.). La causan 2 subespecies de tripanosoma indistinguibles morfológicamente: *Trypanosoma brucei gambiense* y *Trypanosoma brucei rhodesiense*. Las formas más graves y de evolución más rápida se asocian con el segundo²¹. Los casos de infección importada por *T. brucei* son excepcionales en nuestro medio, pero se han descrito principalmente en África oriental asociados a safaris de recreo.

La enfermedad cursa en 2 fases: una precoz con un chancro de inoculación, linfadenitis regional y diseminación hematogena, y otra tardía, con afectación del SNC en forma de meningoencefalitis. El tratamiento de esta enfermedad se resume en la tabla 5. Recientemente se ha comprobado que el tratamiento

Tabla 4
Tratamiento de la tripanosomosis americana (enfermedad de Chagas)

Entidad	Fármaco	Dosis adulto	Dosis pediátrica
Infección congénita e infección aguda Reactivación de una infección crónica por inmunodepresión ^a	Benznidazol o Nifurtimox ^b	5-7,5 mg/kg/día × 30-60 días 8-10 mg/kg/día × 90-120 días	10 mg/kg/día (niños ≤ 12 años) × 30-60 días 15-20 mg/kg/día (Niños 1-10 años), o 12,5-15 mg/kg/día (Niños 11-16 años), durante 90-120 días
Infección crónica reciente Infección crónica tardía, asintomática o con afectación visceral leve En sujetos con cardiopatía chagásica antes del trasplante ^c Individuos infectados por el VIH ^d			
Infección accidental (laboratorio) ^e	Benznidazol o Nifurtimox ^b	5-7,5 mg/kg/día × 10-15 días 8-10 mg/kg/día × 10-15 días	
Profilaxis secundaria en pacientes con infección por el VIH que se han tratado de una reactivación y hasta la recuperación inmunológica	Benznidazol	5 mg/kg día, 3 veces por semana o 200 mg en pauta diaria	

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

^a (quimioterapia, trasplante o infección por VIH).

^b El benznidazol puede administrarse en 2 o 3 tomas al día y el nifurtimox en 3 o 4 tomas.

^c Se puede administrar como tratamiento preventivo.

^d Mayor experiencia con benznidazol. Podría considerarse prolongar el tratamiento con benznidazol a 90-120 días, y añadir itraconazol en casos con afectación orgánica grave.

^e Comenzar el tratamiento inmediatamente.

Tabla 5
Tratamiento de la tripanosomosis africana

Entidad	Fármaco	Dosis adulto	Dosis pediátrica
<i>Fase precoz</i>			
<i>Tripanosoma brucei gambiense</i>			
Elección	Pentamidina	4 mg/kg/día i.m. o i.v. 7 a 10 días (máx. 300 mg)	4 mg/kg/día i.m. o i.v. 7 a 10 días (máx. 300 mg)
Alternativa	Suramina	Dosis prueba: 5 mg/kg Infusión i.v. lenta 20 mg/kg i.v. días 1,3,10,17,24	Dosis prueba: 5 mg/kg Infusión i.v. lenta. Si tolera: 20 mg/kg i.v. días 1,3,10,17,24
<i>Tripanosoma brucei rhodesiense</i>			
Elección	Suramina ¹⁸	Dosis prueba: 5 mg/kg Infusión i.v. lenta. Si tolera: 20 mg/kg i.v. días 1,3,10,17,24	Dosis prueba: 5 mg/kg Infusión i.v. lenta. Si tolera: 20 mg/kg i.v. días 1,3,10,17,24
<i>Fase tardía</i>			
<i>T. brucei gambiense</i>			
Elección	Eflornitina	100 mg/kg/6h i.v. × 14 días	Niños < 12: 150 mg/kg/6 h i.v. (biodisponibilidad disminuida) × 14 días
Alternativa	Melarsoprol	3 ciclos de 3 inyecciones diarias de 3,6 mg/kg i.v. Cada ciclo separado 7–10 días uno del otro Régimen alternativo: 2,2 mg/kg/día i.v., 10 días consecutivos	3 ciclos de 3 inyecciones diarias de 3,6 mg/kg i.v. Cada ciclo separado 7–10 días uno del otro Régimen alternativo: 2,2 mg/kg/día i.v., 10 días consecutivos
<i>T. brucei rhodesiense</i>			
Elección	Melarsoprol	Día 1, 0,36 mg/kg i.v.; día 2, 0,72 mg/kg; día 3, 1,1 mg/kg. Esperar 7 días y recomenzar: día 10, 1,4 mg/kg; día 11, 1,8 mg/kg; día 12, 2,2 mg/kg. Esperar 7 días y recomenzar: día 19, 2,2 mg/kg; día 20 2,9 mg/kg; día 21, 3,6 mg/kg. Esperar una semana y recomenzar con 3,6 mg/kg otros 3 días más	Día 1, 0,36 mg/kg i.v.; día 2, 0,72 mg/kg; día 3, 1,1 mg/kg. Esperar 7 días y recomenzar: día 10, 1,4 mg/kg; día 11, 1,8 mg/kg; día 12, 2,2 mg/kg. Esperar 7 días y recomenzar: día 19, 2,2 mg/kg; día 20 2,9 mg/kg; día 21, 3,6 mg/kg. Esperar una semana y recomenzar con 3,6 mg/kg otros 3 días más

i.v: intravenoso; i.m: intramuscular.

combinado con melarsoprol i.v. durante 10 días más nifurtimox oral entre el 3–10 día es más efectivo que el régimen estándar de melarsoprol en la fase tardía del *T. b. gambiense*²² y que la combinación de eflornitina i.v. cada 12 h durante 7 días más nifurtimox oral durante 10 días es igual de eficaz que el régimen estándar de eflornitina i.v. de 2 semanas también en la fase tardía de la infección por *T. b. gambiense*²³.

Leishmaniosis

Está constituida por un grupo heterogéneo de enfermedades que abarcan un amplio espectro, desde la afectación cutánea localizada en forma de una úlcera única hasta cuadros sistémicos viscerales mortales. Está causada por diferentes especies de un protozoo parásito, *Leishmania* sp., transmitido por un díptero nematocero (*Phlebotomus* sp. en el Viejo Mundo [VM] y *Lutzomyia* sp. en el Nuevo Mundo [NM]). No es posible realizar recomendaciones universales sobre regímenes terapéuticos válidos para las distintas presentaciones en todas las áreas geográficas, ya que la eficacia de éstos puede variar de una región a otra (tabla 6).

*Leishmaniosis cutánea*²⁴: antes de comenzar el tratamiento deben considerarse el riesgo de diseminación mucosa, el número, el tamaño, la evolución, la localización de las lesiones, la presencia de linfangitis u otras complicaciones asociadas. La leishmaniosis cutánea de América Central y del Sur (NM) puede estar producida por *Leishmania braziliensis*, lo que se ha de tener muy en cuenta a la hora del tratamiento. Estas cepas tienden a recidivar en forma de leishmaniosis mucocutánea si no se tratan o se hace de forma inadecuada. En estos casos se deberán aplicar pautas parenterales durante 28 días. Por el contrario, las especies europeas y asiáticas (VM) tienen un comportamiento más benigno. En las lesiones sin riesgo de complicación, sin repercusión cosmética o producidas por especies poco virulentas (especialmente sin son *Leishmania major* [VM] o *Leishmania mexicana* [NM]) se puede considerar el tratamiento tópico o vigilancia de la evolución sin tratamiento (en casi todos los casos se resuelven espontáneamente en unas semanas).

Entre los fármacos de 1ª línea están los antimoniales pentavalentes (estibogluconato sódico o antimonio de meglumina), indicados como primera opción para las especies del NM y para los cuadros graves del VM. Otra posibilidad es la administración tópica intralesional semanalmente o en días alternos; se infiltra en 4 puntos en lados opuestos del borde de la lesión hasta la resolución de las lesiones. La miltefosina es una opción en *L. major* (VM), para *L. braziliensis* en Bolivia (aunque no en Guatemala), *Leishmania panamensis* y tiene efecto limitado en *L. mexicana*. Está contraindicada en el embarazo. La pentamidina isotionato es tratamiento de primera línea para *Leishmania guyanensis* en la Guayana Francesa. En otras localizaciones es una alternativa a los antimoniales pentavalentes, aunque hay que tener en cuenta su elevada toxicidad. Como alternativa, el fluconazol puede considerarse para *L. major* en dosis de 200mg/día por vía oral durante 6 semanas. Sólo se recomienda usar la paromomicina tópica en áreas donde la especie tenga bajo potencial de extensión a mucosas. Se debe considerar especialmente para *L. major* o *L. mexicana*. En países con mucha experiencia en el cuidado de la leishmaniosis cutánea, algunos casos se tratan con crioterapia, láser o combinación de antimoniales intralesionales y crioterapia. Hay casos descritos en la literatura médica de resolución con azitromicina: se aplicó en forma de 3–4 ciclos separados 1–2 meses en dosis de 500mg/día durante 10 días cada ciclo a un niño con *L. infantum* con buena respuesta. Puede ser una opción en niños pequeños, embarazadas e inmunodeprimidos y en pacientes con fallo del tratamiento.

*Leishmaniosis mucosa*²⁴: las especies que la producen son del género *Viannia* más comúnmente *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) panamensis*, o *L. (V.) guyanensis* (todas del NM). De elección: antimoniales pentavalentes (estibogluconato sódico o antimonio de meglumina) o anfotericina B (desoxicolato o en formulación lipídica) cuando no hay respuesta a los antimoniales. También se han usado como alternativa miltefosina, pentamidina y azitromicina (en la misma pauta que la cutánea).

*Leishmaniosis visceral*²⁵: las especies que más comúnmente la producen son *L. infantum* y *Leishmania donovani* en el VM y

Tabla 6
Tratamiento farmacológico de leishmaniosis

Afectación	Fármaco	Dosis adulto	Dosis pediátrica
<i>Cutánea</i>			
Leve	Sin tratamiento		
	Paromomicina Antimoniales ^a	Tópica al 15%/12 h × 10-20 d Intralesionales ^b	Tópica al 15%/12 h × 10-20 d Intralesionales ^b
<i>Grave</i>			
Elección	Antimoniales	20 mg/kg/d i.v. o i.m. × 21-28 d	20 mg/kg/d i.v. o i.m. × 21-28 d
	Miltefosina Pentamidina ^c isotionato	2,5 mg/kg/d (máx. 150 mg/d) × 28 d 4 mg/48 h (4 dosis) o 3 mg/kg/48 h (7 dosis), vía i.m.	2,5 mg/kg/d (máx. 150 mg/d) × 28 d 4 mg/48 h (4 dosis) o 3 mg/kg/48 h (7 dosis), vía i.m.
Alternativa	Fluconazol	200 mg/d × 6 sem.	200 mg/d 6 sem.
<i>Mucosa</i>			
Elección	Antimoniales	20 mg/kg/d i.v. o i.m. × 28 d	20 mg/kg/d i.v. o i.m. × 28 d
	Anfotericina B liposomal ^d Anfotericina B	3 mg/kg/día i.v., los días 1-5, 14 y 21 0,5-1 mg/kg/día, 15-20 dosis o cada 2 días i.v. durante al menos 8 semanas	3 mg/kg/día i.v., los días 1-5, 14 y 21 0,5-1 mg/kg/día, 15-20 dosis o cada 2 días i.v. durante al menos 8 semanas
Alternativa	Miltefosina Pentamidina isotionato	2,5 mg/kg/d (máx. 150 mg/d) × 28 d 4 mg/48 h (4 dosis) o 2 mg/kg/48 h (7 dosis), i.m.	2,5 mg/kg/d (máx. 150 mg/d) × 28 d 4 mg/48 h (4 dosis) o 2 mg/kg/48 h (7 dosis), i.m.
<i>Visceral</i>			
Elección	Anfotericina B liposomal	3 mg/kg/día i.v., entre los días 1-5 y 14-21	3 mg/kg/día i.v., entre los días 1-5 y 14-21
	Antimoniales	20 g/kg/d i.v. o i.m. × 28 d	20 mg/kg/d i.v. o i.m. × 28 d
Alternativa	Miltefosina	2,5 mg/kg/d (máx. 150 mg/d) × 28 d	2,5 mg/kg/d (máx. 150 mg/d) × 28 d
	Anfotericina B	0,5-1 mg/kg/día, 15-20 dosis o cada 2 días i.v. durante al menos 8 semanas	0,5-1 mg/kg/día, 15-20 dosis o cada 2 días i.v. durante al menos 8 semanas
	Paromomicina Pentamidina isotionato	15 mg/kg/d i.v. o i.m. × 21 d 4 mg/kg/48 h o 3 veces × sem × 15-30 dosis	15 mg/kg/d i.v. o i.m. × 21 d 4 mg/kg/48 h o 3 veces × sem. × 15-30 dosis

i.m.: intramuscular; i.v.: intravenoso; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

^a Antimoniales: los 2 fármacos disponibles son el antimonio de meglumina (Glucantime[®]), que contiene 85 mg de antimonio por ml, y el estibogluconato sódico (Pentostam[®]), que contiene 100 mg de antimonio por ml. Ambos se usan en dosis de 20 mg de antimonio por kg de peso.

^b Antimoniales intralesionales: se usan en la leishmaniosis del Viejo Mundo y el número de lesiones no es muy elevado. Se aplican de 1-2 ml en la base de la lesión, hasta que ésta se blanquee, cada 2-3 días y hasta su curación.

^c No superar los 300 mg diarios. Toxicidad frecuente pancreática y cardíaca.

^d La pauta utilizada, con todas las dosis seguidas o con períodos de descanso, debe acumular un mínimo de 20-30 mg/kg de peso en inmunocompetentes, mientras que en inmunodeprimidos, especialmente infectados por el VIH, el mínimo debería de ser al menos de 30 mg.

Leishmania chagasi en el NM. Todas las especies tienen buena respuesta a los antimoniales, excepto *L. donovani* en la India, donde la tasa de resistencias es de hasta el 30%. En este caso se utiliza como primera opción la anfotericina B liposomal, que muchos autores consideran como de primera elección también en el área del mediterráneo. En pacientes VIH positivos la respuesta es peor y la enfermedad tiene una alta tasa de recidiva, por lo que habría que considerar pautas con dosis más altas o durante más tiempo (anfotericina B liposomal [4 mg/kg/día] entre los días 1-5 y 10, 17, 24, 31 y 38). Otras alternativas terapéuticas son la miltefosina por vía oral y la paromomicina parenteral^{3,25}.

Toxoplasmosis

La toxoplasmosis, infección de distribución mundial, está causada por el protozoo intracelular *Toxoplasma gondii*. La clínica depende del momento de la infección (o reactivación) y del estado de inmunocompetencia del hospedador, lo que condiciona a su vez la actitud terapéutica (tabla 7). En individuos inmunocompetentes suele cursar de forma asintomática y no precisa tratamiento, salvo si existe gran afectación sistémica²⁶ o si cursa como coriorretinitis. La infección en el paciente inmunodeprimido (fundamentalmente con el VIH con CD4 < 100 μl²⁷) y en pacientes en tratamiento inmunosupresor se manifiesta con mayor frecuencia como encefalitis necrosante multifocal, seguida de afectación cardíaca y pulmonar. Las pautas

de tratamiento en inmunodeprimidos son similares a las del inmunocompetente pero en dosis mayores y más prolongadas (hasta 6 semanas) y pueden precisar profilaxis primaria (indicada en pacientes con el VIH con < 100 CD4μ/l y serología a toxoplasma positiva)^{28,29} o secundaria. La infección congénita se debe, fundamentalmente, a primoinfecciones maternas adquiridas durante el embarazo (el 80% de los casos cursa asintomática) y más raramente se debe a una recidiva de una infección adquirida previamente a la concepción. El objetivo del tratamiento es prevenir la transmisión maternofetal de la toxoplasmosis³⁰.

Babesiosis

Parasitosis transmitida por garrapatas, que produce clínica que varía desde infección asintomática (*Babesia microti*) hasta afectación grave (> 10% parasitación, anemia hemolítica, fallo multiorgánico) (*Babesia divergens*), más frecuente en inmunodeprimidos (esplenectomizados, infección por el VIH o tratamiento inmunosupresor). Los pacientes asintomáticos no requieren tratamiento, pero podría considerarse en aquellos que presenten una reacción en cadena de la polimerasa o cultivo positivo durante más de 3 meses. El tratamiento se resume en la tabla 8. Los inmunodeprimidos precisan tratamiento supresor tras la infección aguda durante al menos 6 meses; en algunos casos, de por vida³¹. Se han probado otros regímenes con distinta eficacia:

Tabla 7
Tratamiento de la toxoplasmosis

Afectación	Fármaco	Dosis adulto	Dosis pediátrica
<i>Formas sistémicas en inmunocompetentes</i>			
Elección	Pirimetamina	100 mg/d, 2 días, seguido de 25 a 50 mg/d+	2 mg/kg/d, 2 días, seguido de 1 mg/kg/d, máx. 25 mg/d+
	+ sulfadiazina	2–4 g/6 h × 3–4 semanas	
	o clindamicina	300 mg/6 h × 3–4 semanas	
Alternativa	Pirimetamina +	100 mg/d × 2 días, seguido 25–50 mg/d +	
	Azitromicina	500 mg/d × 3–4 semanas	
	o Atovacuona	750 mg/12 h × 3–4 semanas	
	Trimetroprim +	10 mg/kg/d × 3–4 semanas	
	Sulfametoxazol	50 mg/kg × 3–4 semanas	
<i>Coriorretinitis^a</i>			
Elección	Trimetoprima +	80 mg/12 h +	
	Sulfametoxazol	400 mg/12 h	
Alternativa	Dapsona	50 mg/d	
	+ Pirimetamina.	50 mg/sem.	
	o Atovacuona	750 mg/12 h	
<i>Formas sistémicas en inmunodeprimidos^b</i>			
Elección	Pirimetamina +	200 mg/d, 2 días, seguido de 75 mg/d	
	Sulfadiazina	1–1,5 mg/6 h × 4–6 semanas	
	o Clindamicina	600 mg/6 h × 4–6 semanas	
Alternativa	Pirimetamina +	200 mg/d 2 días, seguido de 75 mg/d	
	Claritromicina	1 g/12 h × 4–6 semanas	
	o Azitromicina	1500 mg/d × 4–6 semanas	
	o Atovacuona	750 mg/6 h × 4–6 semanas	
	o Dapsona	100 mg/d × 4–6 semanas	
	Trimetroprim + Sulfametoxazol	10 mg/kg/d + 50 mg/kg/d × 4–6 semanas	
	<i>Profilaxis primaria</i>		
Elección	Trimetoprima + sulfametoxazol	80 mg 400 mg/12 h	
	Alternativa	Dapsona +	
	Pirimetamina o Atovacuona	50 mg/sem. 750 mg/12 h	
<i>Profilaxis secundaria^c</i>			
Elección	Sulfadiazina +	2–4 g/6 h/d	
	Pirimetamina	25–50 mg/d	
Alternativa	Clindamicina +	300 mg/6 h o 450 mg/8 h	
	pirimetamina o	25–50 mg/d	
	Atovacuona con/sin	750 mg 2 o 4 veces/d	
	Pirimetamina	25 mg/d	
<i>Toxoplasmosis en embarazo^d</i>			
	< 18 semanas de gestación Espiramicina	1 g/8 h	
	> 18 semanas de gestación Pirimetamina + Sulfadiazina + ácido fólico hasta el parto	50 mg/12 h 2 días, seguido de 50 mg/día 75 mg/kg/d en 2 dosis y 2 días, seguido de 100 mg/kg/d	
<i>Toxoplasmosis congénita</i>			
	Pirimetamina		2 mg/kg/d 2 días, seguido de 1 mg/kg/d hasta 6 meses

Tabla 7 (continuación)

Afectación	Fármaco	Dosis adulto	Dosis pediátrica
	+ Sulfadiazina		Luego 1 mg/kg/d los lunes, miércoles y viernes hasta un año
	+ ácido fólico		50 mg/kg/12 h durante un año
			10 mg/d 3 días a la semana

*Todas las pautas con pirimetamina deben asociar ácido fólico (10–25 mg/d).

^a Se recomienda asociar corticoides por su efecto antiinflamatorio. El tratamiento debe prolongarse hasta 1–2 semanas tras la desaparición de los síntomas (3).

^b El tratamiento coadyuvante con esteroides (dexametasona 4 mg/6 h) puede ser necesario en aquellos casos de toxoplasmosis cerebral con datos de desplazamiento de la línea media, hipertensión intracraneal o deterioro clínico en las primeras 48 h de tratamiento (2).

^c Se administra tras 6 semanas de tratamiento antiparasitario²⁰.

^d Debido al potencial teratogénico de la pirimetamina, se pospone su uso tras las primeras 18 semanas de gestación. Algunos autores proponen que en aquellos casos donde la infección fetal se ha confirmado mediante reacción en cadena de la polimerasa de líquido amniótico, introducir la pirimetamina ya desde las semanas 14–16²¹.

Tabla 8

Tratamiento antiparasitario de la babesiosis y la microsporidiosis extraintestinal

Entidad	Fármaco	Dosis adulto	Dosis pediátrica
<i>Babesia</i>			
Elección ^a	Clindamicina	600 mg/12 i.v. o 600/8 h v.o. × 7–10 d	20–40 mg/kg/d v.o./8 h × 7–10 d
Alternativa	+ Quinina	650 mg/8 h × 7–10 d	25 mg/kg/d c/8 h × 7–10 d
	+ Atovaquona	750 mg/12 h × 7–10 d	40 mg/kg/d × 7–10 d
	+ Azitromicina	600 mg/d × 7–10 d	12 mg/kg/d × 7–10 d
<i>Microsporidiosis</i>			
Ocular	Colirios de fumagilina		
Sistémica	Albendazol	400 mg/12 h durante 3–4 semanas	400 mg/12 h durante 3–4 semanas

i.v.: intravenoso; v.o.: vía oral.

^a La babesiosis grave requiere tratamiento intravenoso de larga duración (al menos 6 semanas, incluyendo 2 semanas tras la negativización del cultivo).

Tabla 9

Tratamiento farmacológico de las nematodosis

Nematodos intestinales			
<i>Ascariasis</i>			
Elección:	Albendazol	400 mg d.u.	400 mg d.u.
	Mebendazol	100 mg/12 h × 3 d o 500 mg d.u.	100 mg/12 h × 3 d o 500 mg d.u.
Alternativa	Ivermectina	200 µg/kg/día d.u.	200 µg/kg/día d.u.
<i>Enterobiasis^a</i>			
Elección	Albendazol	400 mg d.u.	400 mg d.u.
	Mebendazol	100 mg/12 h d.u.	100 mg/12 h d.u.
Alternativa	Pamoato pirantel	11 mg/kg (máx. 1 g). Repetir en 2 sem.	11 mg/kg (máx. 1 g). Repetir en 2 sem.
<i>Estrongiloidosis^b</i>			
Elección	Ivermectina	200 µg/kg/d × 3 días	200 µg/kg/d × 3 días
Alternativa	Albendazol	400 mg /12 h × 3–5 días	400 mg /12 h × 3–5 días
<i>Trichuriasis</i>			
Elección	Mebendazol	100 mg/12 h × 3 días	100 mg/12 h × 3 días
	Albendazol	400 mg/12 h × 3 días	400 mg /12 h × 3 días
Alternativa	Ivermectina	200 µg/kg/día d.u.	200 µg/kg/día d.u.
<i>Uncinarias</i>			
Elección	Albendazol	400 mg d.u.	400 mg d.u.
	Mebendazol	100 mg/12 h × 3 d o 500 mg d.u.	100 mg/12 h × 3 d o 500 mg d.u.
Alternativa	Pamoato de pirantel	11 mg/kg (máx. 1 g) × 3 días	11 mg/kg (máx. 1 g) × 3 días
<i>Capilariasis</i>			
Elección	Albendazol	400 mg/12 h × 10 días	400 mg/12 h × 10 días
	Mebendazol	200 mg/d × 20 días	200 mg/d × 20 días
Nematodos hemáticos: filarias			
<i>Filariosis linfática</i>			
Elección ^c	DEC	6 mg/kg d.u. ^d	6 mg/kg d.u.
	+/-	+/-	+/-
	albendazol	400 mg/12 h	400 mg/12 h
Alternativa	Doxiciclina	200 mg/d × 4 sem.	4 mg/kg/d × 4 sem.
	+	+	+
	Ivermectina ^e	150 µg/kg d.u.	150 µg/kg d.u.

Tabla 9. (continuación)

	O		
	Albendazol	400 mg d.u.	400 mg d.u.
<i>Oncocercosis</i>			
Elección	Ivermectina ^f	150 µg/kg d.u.	150 µg/kg d.u.
Alternativa	Doxicilina +	200 mg/d × 6 sem. +	4 mg/kg/d × 6 sem. +
	Ivermectina ^g	150 µg/kg d.u.	150 µg/kg d.u.
<i>Loaosis</i>			
Elección	DEC	6 mg/kg/d en 3 dosis × 21 días	6 mg/kg/d en 3 dosis × 21 días
<i>Mansonelosis</i>			
<i>Mansonella ozzardi</i>			
Elección	Ivermectina	150–200 µg/kg d.u.	150–200 µg/kg d.u.
<i>Mansonella perstans</i>			
Elección	Mebendazol Albendazol Doxiciclina	100 mg/12 h × 30 días 400 mg /12 h × 30 días 200 mg/día × 6 semanas	100 mg/12 h × 30 días 400 mg/12 h × 30 días
<i>Mansonella streptocerca</i>			
Elección	DEC	6 mg/kg/d × 14 días	6 mg/kg/d × 14 días
Alternativa	Ivermectina	150 µg/kg d.u.	150 µg/kg d.u.
Nematodosis tisulares			
<i>Triquinosis</i>			
Elección	Mebendazol Albendazol	200–400 mg/8 h × 3 d, luego 400–500 mg/8 h × 10 d 400 mg/12 h 8–14 días	200–400 mg/8 h × 3 d, luego 400–500 mg/8 h × 10 d 400 mg/12 h 8–14 días
Alternativa ^h	Pamoato pirantel	10–20 mg/kg (máx. 1 g) × 2–3 días	
<i>Toxocariosis</i>			
Elección	Albendazol Mebendazol	400 mg × 5–0 días 100 mg/12 h × 5–0 días	400 mg × 5–0 días 100 mg/12 h × 5–20 días
<i>Larva cutánea migrans</i>			
Elección	Albendazol Ivermectina	400 mg/12 h × 3 días 200 µg/kg 1–2 días	
<i>Dracunculiasis</i>		Extirpación del parásito	
<i>Anisakidosis</i>			
Elección	Tratamiento extirpador		
Alternativa	Albendazol	400 mg/12 h × 3 días	400 mg/12 h × 3 días
<i>Angiostrongiloidiasis</i>			
Elección	Albendazol	15 mg/kg/d × 14 días	15 mg/kg/d × 14 días
<i>Gnatosomiasis</i>			
Elección	Albendazol Ivermectina	400 mg/12 h × 21 días 200 µg/kg 1–2 días	400 mg/12 h × 21 días 200 µg/kg 1–2 días

DEC: dietilcarbamazina; d.u.: dosis única.

^a Precisa repetir la administración en 2 semanas para prevenir recurrencias por reinfección y tratar al núcleo familiar.

^b La estrogiloidiasis () en inmunocompetentes se trata con ivermectina. Algunos autores recomiendan repetir la dosis en 2 semanas, aunque una única dosis de ivermectina puede ser eficaz⁴.

^c La pauta de DEC asociada o no a albendazol se recomienda siempre que el paciente viva en área endémica, no exista coinfección con *Onchocerca volvulus* ni *Loa loa*, no presente mucha sintomatología y, si es mujer, que no esté embarazada.

^d No hay estudios que comparen la eficacia de la DEC en dosis única con la clásica de 12–14 días en dosis ascendente; aunque la dosis única disminuye más rápidamente la microfilaremia, los niveles se igualan a los 6–12 meses.

^e La doxiciclina+ivermectina se reserva para cuando existe coinfección con *O. volvulus*, en pacientes que no vivan en área endémica o ante presencia de sintomatología moderada. Esta pauta está contraindicada en mujeres embarazadas y en niños.

^f No indicado si existe coinfección con *L. loa* o si se observan microfilarias en córnea o cámara anterior. No hay clara seguridad en mujeres embarazadas, en lactancia, ni en niños < 15 años.

^g La pauta de doxiciclina³⁰+ ivermectina de 4–6 meses tras finalizar la doxiciclina está indicada para pacientes fuera del área endémica, en los que es poco probable que se reinfecten, no en mujeres embarazadas ni en niños menores de 9 años.

^h En embarazadas se recomienda pamoato de pirantel.

azitromicina+quinina, pentamidina+trimetoprima/sulfametoxazol, clindamicina+doxiciclina+azitromicina o atovacuona+proguanil. En situación de extrema gravedad se recomienda exanguinotransfusión.

y *Trachipleistophora*. Aquéllos con afectación tisular lo hacen, fundamentalmente, en pacientes inmunodeprimidos con afectación ocular, pulmonar, muscular, renal y neurológica. El tratamiento se describe en la tabla 8.

Microsporidiosis

Se trata de protozoos intracelulares obligados que forman esporas. Con más de 100 géneros y casi 1.000 especies identificados, hay 6 géneros implicados en infecciones humanas: *Enterocytozoon*, *Encephalitozoon*, *Noseman*, *Pleistophora*, *Vittaforma*

Tratamiento de las enfermedades producidas por nematodos

Estas parasitosis pueden clasificarse a efectos prácticos en: nematodosis intestinales, filariosis y nematodosis tisulares.

Nematodosis intestinales

Son una de las parasitaciones más extendidas por el mundo y están presentes también en nuestro medio. Pueden cursar de manera asintomática o producir síntomas gastrointestinales. El *Enterobius vermicularis*, las uncinarias (*Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*), el *Ascaris lumbricoides*, el *Trichuris trichiura*, el *S. stercoralis* y la *Capillaria philipinensis* responden a benzimidazoles o a ivermectina. Las pautas terapéuticas específicas se muestran en la tabla 9³². La actividad de los distintos antiparasitarios en la geohelmintosis se describe en la tabla 10³³. Puede ser necesaria la administración de hierro en caso de anemia grave o de corticoides si hay afectación pulmonar asociada. Se ha indicado que la desparasitación periódica masiva de niños de áreas endémicas puede mejorar los parámetros nutricionales y está actualmente promovido por la OMS, aunque faltan estudios concluyentes³⁴. La estrongiloidosis puede diseminarse en pacientes inmunodeprimidos (especialmente en aquéllos con tratamiento corticoideo o infectados por el HTLV-1) y poner en peligro la vida del sujeto. En los casos de estrongiloidosis diseminada se recomienda de manera general administrar ivermectina (200 µg/kg/día durante 5–7 días), repetir su administración o combinarla con albendazol (400 mg/12 h durante 3 días). En caso de intolerancia digestiva, se ha descrito con éxito la administración de ivermectina subcutánea, rectal en enemas o parenteral en formulación veterinaria.

Filariosis

Las infestaciones por filarias pueden dividirse en 3 grandes grupos: filariosis linfáticas (*Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* o *Brugia timori*), filariosis cutáneas (*O. volvulus* y *Loa loa*) y las mansonelosis (*Mansonella perstans*, *Mansonella streptocerca* y *Mansonella ozzardi*). El tratamiento se resume en la tabla 9.

Filariosis linfáticas: las manifestaciones clínicas dependen de la presencia de los helmintos adultos en los linfáticos, de la reacción inflamatoria frente a éstos y de la secreción de factores linfangiogénicos promovida por la bacteria endosimbionte *Wolbachia* sp. Los regímenes clásicos de tratamiento se basan en la dietilcarbamacina, a la que se puede asociar albendazol. La reciente incorporación de doxiciclina (eficaz frente a la *Wolbachia* sp.) al esquema terapéutico supone añadir actividad macrofilaricida al tratamiento clásico, con lo que se reduce la duración de éste. El tratamiento con doxiciclina se prolongará 2 semanas más si presenta importante sintomatología o si ésta es esperable por historia familiar, e independientemente de que viva en área endémica o no. Como alternativa a la doxiciclina se ha probado con éxito la rifampicina³⁵ y la clofazimina³⁶. En *B. malayi* se han obtenido muy buenos resultados con doxiciclina (100 mg/día durante 6 semanas).

Eosinofilia pulmonar tropical: cuadro clínico caracterizado por eosinofilia significativa, tos no productiva, linfadenopatías y febrícula como respuesta a una reacción inmunológica tras la infección por *W. bancrofti*, *B. malayi* o *B. timori*. Se presenta en menos del 0,5% de los pacientes con filariosis linfática. Se trata con

dietilcarbamacina (6 mg/kg/día en 3 dosis durante 12–21 días). Si se produce falta de respuesta, puede añadirse a un segundo curso de dietilcarbamacina y albendazol (400 mg/12 h durante 3 semanas).

Oncocercosis: produce clínica fundamentalmente en la piel (prurito, presbidermia y oncocercomas) y en los ojos (“ceguera de los ríos”). Se trata con ivermectina³⁷ en dosis única, y se repite la administración cada 6 o 12 meses hasta que el paciente esté asintomático o durante un mínimo de 10 años. Si se observan microfilarias en el fondo de ojo, hay que administrar antes prednisona (1 mg/kg/día durante una semana).

Hay publicados casos en Ghana donde se ha demostrado disminución de la eficacia del tratamiento, y se cree que la aparición de resistencias es posible en un futuro cercano³⁸, por lo que se están buscando nuevos tratamientos como la suramina y la amocarzina, macrofilaricidas por sí mismos, pero la primera por su toxicidad conocida y la segunda por su escasa experiencia de uso no se recomiendan. La moxidectina presenta actividad macrofilaricida significativa en diferentes estudios, con mecanismo de acción similar a ivermectina, y actualmente se están realizando estudios en fase IIIa con resultados esperados para 2010. La emodepside y la clofazimina han demostrado efectos prometedores in vitro.

El tratamiento con doxiciclina, seguido de una dosis de ivermectina a los 4 meses, se ha mostrado muy eficaz y constituirá el tratamiento de elección de esta parasitosis fuera de áreas endémicas.

Loaosis: las 2 formas de presentación clásicas de la loaosis son la reacción por hipersensibilidad al gusano adulto (edema subcutáneo intermitente o edema de Calabar) y la migración del gusano adulto a través del ojo. El tratamiento de elección es la dietilcarbamacina o la ivermectina, aunque si se evidencia alta carga de filarias en sangre (> 2.500–3.000 microfilarias/ml), existe riesgo importante de encefalopatía con el tratamiento. En estos casos, hay que disminuir primero la carga parasitaria con albendazol (200 mg dos veces al día durante 3 semanas) y después administrar ivermectina o dietilcarbamacina. La asociación de corticoides (prednisona [20 mg/día desde 3 días antes de iniciar el tratamiento antihelmíntico hasta 3 días después de iniciado]) disminuye el riesgo de efectos secundarios. En coinfectados con *O. volvulus* hay alto riesgo de ceguera tras el tratamiento, debido a la rápida muerte de microfilarias (reacción de Mazzotti). Una dosis de ivermectina previa a la dietilcarbamacina disminuye este riesgo.

Mansonelosis: para *M. perstans* no existe consenso sobre el tratamiento óptimo. En general, se recomienda mebendazol o albendazol. La dietilcarbamacina es de eficacia variable, rara vez conduce a la eliminación de las microfilarias mantenida en el tiempo. Se han descrito mejores efectos con mebendazol+dietilcarbamacina, sin que se observara aumento de los efectos secundarios³⁹. La ivermectina generalmente ha demostrado poca eficacia pero las dosis repetidas reducen la microfilaremia. Recientemente, la doxiciclina ha mostrado un excelente perfil de eficacia y seguridad, por lo que probablemente se convertirá en el tratamiento de elección de esta parasitosis⁴⁰.

El tratamiento de *M. streptocerca* y *M. ozzardi* está reflejado en la tabla 7.

Tabla 10

Actividad de los antihelmínticos en las geohelmintiasis

	Albendazol	Mebendazol	Ivermectina	Pamoato de pirantel
Uncinarias	++	++	–	++
Trichuris	++	+++	+	–
Ascaris	++	++	++	+++
Estrongiloides	++	+	++	–

Nematodosis tisulares

La triquinelosis en nuestro país suele cursar en forma de brotes tras la ingesta de carne cruda o poco cocinada de cerdo o jabalí que contiene larvas de *Trichinella* spp. El tratamiento depende de la presencia de clínica muscular, neurológica o cardíaca y consiste en el uso de albendazol o mebendazol, a los que se asocian corticoides (prednisona de 30-60mg/día) para los casos más graves. En la toxocariosis (*Toxocara canis*, *Toxocara cati*) no está claramente establecida la duración del tratamiento con albendazol o mebendazol (entre 5 y 20 días). Se recomienda la administración de corticoides en casos de afectación grave cardíaca, del SNC u oftálmica. La larva cutánea *Migrans* (*Ancylostoma braziliensis*) se trata con albendazol o ivermectina, y se puede usar tópicamente albendazol al 10% o tiabendazol al 15%. Tanto la dracunculosis (*Dracunculus medinensis*) como la anisakidosis (*Anisakis* sp.) se pueden resolver mediante la extracción o la extirpación endoscópica, respectivamente. En la anisakidosis se puede utilizar albendazol. Aunque con dudosa utilidad, la angiostrongiloidiasis (*Angiostrongylus cantonensis*, *Angiostrongylus costaricensis*) se puede tratar con albendazol asociado a corticoides para disminuir los síntomas neurológicos en caso de meningitis eosinofílica. La gnathostomiasis (*Gnathostoma spinigerum*) se trata de manera indistinta con albendazol o ivermectina asociados o no a corticoides, según la gravedad de los síntomas³ (tabla 9).

Tratamiento de las enfermedades producidas por trematodos

De forma esquemática, las trematodosis pueden clasificarse en 4 grupos atendiendo a la localización de los gusanos adultos: hemáticas, hepatobiliares, pulmonares e intestinales. El tratamiento se detalla en tabla 11.

Trematodosis hemáticas: *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mekongi*, *Schistosoma intercalatum*. Cursa de manera asintomática, sobre todo en áreas endémicas, y produce clínica en sujetos con alta carga parasitaria. En infección aguda es causa del síndrome de Katayama y del prurito del bañista. En fase crónica puede producir enfermedad genitourinaria (incluyendo cáncer vesical), neurológica, gastrointestinal o hepática (cirrosis). Se recomienda el tratamiento de todos los pacientes con evidencia de infección, tengan o no síntomas, y el fármaco de elección es el praziquantel³. Los derivados de las artemisininas se muestran prometedores en el tratamiento de la infección reciente⁴¹.

Trematodosis hepáticas (hepatobiliares): *F. hepatica* y *Fasciola gigantica* son causa de fiebre, ictericia, eosinofilia intensa y lesiones múltiples hepáticas. En la fase crónica, la clínica deriva de la obstrucción biliar. El tratamiento de elección es el triclabendazol; es efectivo tanto frente a las formas adultas como a las formas inmaduras. El *Clonorchis sinensis* y el *Opisthorchis viverrini* deben tratarse en todos los casos, incluidos los asintomáticos, debido al riesgo de desarrollar en las infecciones crónicas

Tabla 11
Tratamiento farmacológico de las trematodosis

Entidad	Fármaco	Dosis adulto	Dosis pediátrica
Trematodosis hemáticas			
Esquistosomiasis			
<i>Schistosoma haematobium</i> , <i>Schistosoma mansoni</i> , <i>Schistosoma intercalatum</i>	Praziquantel ^a	40 mg/kg/d repartidos en 1–2 dosis d.u.	40 mg/kg/d repartidos en 1–2 dosis d.u.
<i>Schistosoma japonicum</i> , <i>Schistosoma mekongi</i>	Praziquantel	60 mg/kg/d repartidos en 1–2 dosis d.u.	60 mg/kg/d repartidos en 1–2 dosis d.u.
Trematodosis hepáticas			
<i>Fasciola hepatica</i>			
Elección	Triclabendazol	10 mg/kg/d × 1–2 días	10 mg/kg/d × 1–2 días
Alternativa	Bitionol	30–50 mg/kg/d en 3 dosis, días alternos hasta total 10–15 dosis	30–50 mg/kg/d en 3 dosis, días alternos hasta total 10–15 dosis
	Nitazoxanida	500 mg/12 h × 7 días	1–3 a: 100 mg/12 h × 7 días 4–11 a: 200 mg/12 h × 7 días > 12 años = adultos
<i>Clonorchis sinensis</i>	Praziquantel	75 mg/kg/d repartidos en 3 dosis × 2 días	75 mg/kg/d repartidos en 3 dosis × 2 días
<i>Opisthorchis viverrini</i>	Albendazol	10 mg/kg/d × 7 días	
Elección ^b			
Alternativa ^b			
<i>Metorchis conjunctus</i>	Praziquantel	75 mg/kg/d repartidos en 3 dosis d.u.	75 mg/kg/d repartidos en 3 dosis d.u.
Nematodosis pulmonares			
<i>Paragonimus westermani</i>			
Elección	Praziquantel	75 mg/kg/d repartidos en 3 dosis × 2 días	75 mg/kg/d repartidos en 3 dosis × 2 días
Alternativa	Triclabendazol ^c	10 mg/kg/ d.u.	10 mg/kg/ d.u.
Nematodosis intestinales			
<i>Fasciolopsis buski</i>, <i>Metagonimus yokogawai</i> y <i>Heterophyes heterophyes</i>			
Elección	Praziquantel	75 mg/kg/d repartidos en 3 dosis d.u.	75 mg/kg/d repartidos en 3 dosis d.u.

d.u.: dosis única.

^a Su uso está recomendado en embarazadas o mujeres que están lactando cuando existan datos de infección, aunque es preferible iniciar el tratamiento después del primer trimestre si es posible. El praziquantel se debe administrar 6–10 semanas tras la presentación, y se pueden utilizar corticoides cuando existan síntomas graves. En pacientes con enfermedad neurológica se pueden asociar corticoides.

^b Como alternativa, se puede utilizar albendazol, aunque para *Opisthorchis* sp. las tasas de curación han sido menores hasta el momento.

^c El triclabendazol ha demostrado eficacia en varios estudios y se tolera mejor que el praziquantel³².

complicaciones irreversibles como el colangiocarcinoma. El *Metorchis conjunctus* produce epigastralgia, pérdida de peso y fiebre. El praziquantel es el tratamiento recomendado⁴².

Trematodosis pulmonares: *Paragonimus westermani* y otras especies son causa de tos, hemoptisis y lesiones cavitadas. Se recomienda el tratamiento incluso en pacientes asintomáticos por el riesgo de desarrollar complicaciones crónicas. Para el tratamiento de la paragonimiasis cerebral se deben asociar corticoides al tratamiento con praziquantel por el riesgo de convulsiones. El triclabendazol está pasando a ser el fármaco de elección, aunque en las formas extrapulmonares aún no existen datos suficientes⁴³. El bitionol se utiliza cada vez menos como alternativa debido a la elevada tasa de efectos secundarios.

Trematodosis intestinales

Fasciolopsis buski causa dolor abdominal y diarrea. El tratamiento de elección es el praziquantel.

Tratamiento de las enfermedades producidas por cestodos

Cestodosis intestinales

Las cestodosis son enfermedades cuya clínica es muy diferente según la forma infectante del parásito. Los adultos, o tenias, no producen síntomas en la mayoría de las personas parasitadas. Viven en el intestino humano y ocasionalmente dan lugar a molestias gastrointestinales difusas. El *Diphyllobothrium latum* puede producir déficit de vitamina B₁₂, aunque sólo un 2% cursa como anemia

megaloblástica. El *Hymenolepis nana* es más frecuente en niños, produce clínica cuando está presente en altas concentraciones y puede cursar con eosinofilia. El tratamiento de elección para todos ellos es el praziquantel. El tratamiento se resume en la tabla 12.

Cestodosis extraintestinales

Equinococosis

La fase larvaria es la causante de la invasión tisular y la clínica más grave. La equinococosis quística es producida por *E. granulosus* y la equinococosis alveolar es producida por *Echinococcus multilocularis*. El tratamiento de la hidatidosis depende del número de lesiones, su viabilidad y su localización. La cirugía es el método de tratamiento electivo para los quistes de gran tamaño, con efecto masa, abscesificados, con riesgo de rotura y diseminación o que afecten zonas vitales y sean accesibles. En lesiones hepáticas viables no complicadas, sin comunicación con la vía biliar, o en otras localizaciones anatómicas accesibles, puede utilizarse la punción-irrigación-aspiración-reabsorción. En la semana previa a este procedimiento, el paciente debe comenzar tratamiento con albendazol. Se punciona el quiste con una aguja fina y se introduce una solución protoescolicida (etanol al 95% o suero salino al 20%) que posteriormente se aspira. Este procedimiento se repite en varias ocasiones hasta la esterilización del quiste⁴⁴.

El tratamiento médico se usa como coadyuvante de los anteriores o exclusivamente para casos de quistes extrahepáticos, generalmente pulmonares u óseos, en los que la cirugía curativa no es posible. La duración del tratamiento con albendazol, acompañado o no de praziquantel⁴⁵, no está bien definida y puede ser de meses o años. En la enfermedad alveolar, el

Tabla 12
Tratamiento farmacológico de las cestoidosis

Entidad	Fármaco	Dosis adulto	Dosis pediátrica
<i>Taenia saginata</i>			
<i>Taenia solium</i>			
Elección	Praziquantel	5-10 mg/kg/ d.u.	5-10 mg/kg/ d.u.
Alternativa	Niclosamida	2 g d.u.	50 mg/kg d.u. (máx. 2 g)
<i>Diphyllobothrium latum</i>			
<i>Diphyllobothrium nihonkaiense</i> ^a			
Elección	Praziquantel	5-10 mg/kg/d.u.	5-10 mg/kg/ d.u.
Alternativa	Niclosamida	2 g d.u.	50 mg/kg d.u. (máx. 2 g)
<i>Hymenolepis nana</i>			
Elección	Praziquantel	25 mg/kg/d.u. Repetir dosis a las 2 sem.	25 mg/kg/ d.u. Repetir dosis a las 2 sem.
Alternativa	Nitazoxanida ^b	500 mg/24 h x 3d	
<i>Dipylidium caninum</i>			
Elección	Praziquantel	5-10 mg/kg/d.u.	5-10 mg/kg/d.u.
Alternativa	Niclosamida	2 g d.u.	50 mg/kg d.u. (máx. 2 g)
<i>Echinococcus granulosus</i>			
Hidatidosis hepática			
Elección	Albendazol con/sin Praziquantel	400 mg/12 h ^c 25 mg/kg/d ^c	400 mg/12 h
Hidatidosis alveolar			
Elección	Cirugía		
Alternativa	Albendazol	400 mg/12 h ^c	400 mg/12 h
<i>Spirometra</i> spp.			
<i>Esparganosis</i>			
Elección	Cirugía		
<i>T. solium</i>			
Cisticercosis			
Elección	Albendazol	15 mg/kg/d dividida en 2 dosis x 7-28 días ^d	15 mg/kg/d dividida en 2 dosis x 7-28 días
Alternativa	Praziquantel	50-100 mg/kg/día, en 3 dosis x 15 días ^d	50-100 mg/kg/día, en 3 dosis x 15 días

d.u.: dosis única.

^a En el tratamiento de la difilobotriosis deben considerarse suplementos con vitamina B₁₂.

^b En caso de resistencia, se ha utilizado nitazoxanida (500 mg/ cada 12 o 24 h x 3 días) con éxito³⁵.

^c La duración del tratamiento no está bien establecida.

^d La duración del tratamiento no está bien establecida; en general se administran 7-28 días en el caso del albendazol y 15 días para el praziquantel, aunque hay que individualizar según el caso.

Tabla 13
Tratamiento de las ectoparasitosis

Entidad	Fármaco	Dosis adulto	Dosis pediátrica
<i>Pediculosis</i>			
Elección	Permetrina al 1%	Tópica, repetir a las 2 semanas	Tópica, repetir a las 2 semanas
<i>Escabiosis</i>			
Elección	Permetrina al 5%	Tópica, repetir a las 2 semanas	Tópica, repetir a las 2 semanas
Alternativa	Ivermectina ^a	200 µg/kg d.u., repetir en 10 días	200 µg/kg d.u., repetir en 10 días
<i>Miasis, tungiasis</i>			
Elección	Extirpación		

d.u.: dosis única.

^a La ivermectina no debe administrarse a niños que pesen menos de 15 kg, embarazadas o durante la lactancia.

tratamiento de elección es la cirugía, y el albendazol se deja para casos refractarios a éste o inoperables. Varios estudios indican que la nitazoxanida podría ser eficaz⁴⁶. La esparganosis, infección por las larvas de las diferentes especies de *Spirometra* spp., se manifiesta como nódulos en múltiples localizaciones, cuyo único tratamiento es la extirpación quirúrgica de la larva.

Cisticercosis

Está causada por el estadio larvario de *Taenia solium*. El hallazgo incidental de un cisticerco no viable en el cerebro no precisa tratamiento, al igual que la cisticercosis subcutánea o intramuscular, pero se deben realizar pruebas de imagen para descartar lesiones en el SNC.

En el tratamiento de la neurocisticercosis hay que tener en cuenta 4 aspectos: 1) el tratamiento sintomático; 2) los antiinflamatorios; 3) los antiparasitarios, y 4) la cirugía. El tratamiento sintomático se basa en los anticolicos y el control de la hipertensión intracraneal sintomática. Los corticoides se utilizan para controlar la inflamación producida primariamente por la enfermedad (encefalomielitis, cisticercosis subaracnoidea o vasculitis) o la secundaria al tratamiento farmacológico. Las dosis y el tiempo de duración no están claramente establecidos⁴⁷.

Para el control de las crisis en pacientes con lesiones parenquimatosas únicas, se ha indicado el uso de prednisona (1 mg/kg al día durante 10 días)⁴⁸. En estos casos, otra alternativa es considerar un régimen de praziquantel un día con 3 dosis de 25 mg/kg separadas a intervalos de 2 h.

El tratamiento inicial de los pacientes con cisticercosis cerebral y signos inflamatorios debe ser sintomático (control de la hipertensión intracraneal y las convulsiones). Los quistes parenquimatosos se tratan con albendazol y corticoides (dexametasona [6 mg/día] o prednisona [40-60 mg/d] mientras se administren antiparasitarios) durante 8-30 días. Los pacientes con quistes subaracnoideos o quistes muy grandes deben recibir tratamiento prolongado (30 días) o el doble de dosis de albendazol (30 mg/kg/día). En los casos de hidrocefalia obstructiva está indicada la cirugía junto con el tratamiento con albendazol y corticoides. El tratamiento de lesiones calcificadas con antiparasitarios no ha demostrado beneficios claros. Siempre que se inicie tratamiento médico hay que descartar la existencia de cisticercosis ocular (aunque se usen corticoides), ya que la reacción inflamatoria puede producir daños irreparables. En el caso de la encefalitis por cisticerco (múltiples lesiones inflamadas, generalmente más de 50, con edema cerebral asociado), el tratamiento antiparasitario está contraindicado y se usarán corticoides⁴⁹⁻⁵¹.

Esparganosis

Infección por las larvas de las diferentes especies de *Spirometra* sp. Se manifiestan como nódulos en múltiples localizaciones, cuyo único tratamiento es la extirpación quirúrgica de la larva.

Tratamiento de las infecciones causadas por ectoparásitos

El tratamiento consiste exclusivamente en la extirpación de éstos (garrapatas, tungas, pulgas, chinches, etc.) y el tratamiento farmacológico se reserva para la pediculosis y la escabiosis (tabla 13). En general, el tratamiento tópico con permetrina es eficaz, aunque cada vez más se describen fracasos terapéuticos probablemente por desarrollo de resistencias. Se puede usar ivermectina en casos de resistencia, intolerancia o mal cumplimiento del tratamiento con permetrina local⁵². En la sarna costrosa, la ivermectina debe asociarse a permetrina tópica semanal hasta la desaparición de las lesiones cutáneas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Stanley Jr SL. Amoebiasis. Lancet. 2003;361:1025-34.
- Fung HB, Doan TL. Tinidazole: A nitroimidazole antiprotozoal agent. Clin Ther. 2005;27:1859-84.
- Abramowicz M. Drugs for parasitic infections. Medical Letter. 2007;5:e1-5.
- Gathiram V, Jackson TF. A longitudinal study of asymptomatic carriers of pathogenic zymodemes of *Entamoeba histolytica*. S Afr Med J. 1987;72:669-72.
- Akgun Y, Tacyildiz IH, Celik Y. Amebic liver abscess: Changing trends over 20 years. World J Surg. 1999;23:102-6.
- Schuster FL, Ramírez-Ávila L. Current world status of *Balantidium coli*. Clin Microbiol Rev. 2008;21:626-38.
- Abubakar I, Aliyu SH, Arumugam C, Usman NK, Hunter PR. Treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised individuals: Systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2007;63:387-93.
- Abubakar I, Aliyu SH, Arumugam C, Hunter PR, Usman NK. Prevention and treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised patients. Cochrane Database Syst Rev. 2007. CD004932.
- Hanevik K, Morch K, Eide GE, Langeland N, Hausken T. Effects of albendazole/metronidazole or tetracycline/folate treatments on persisting symptoms after *Giardia* infection: A randomized open clinical trial. Scand J Infect Dis. 2008;40:517-22.
- Wendel KA, Workowski KA. Trichomoniasis: Challenges to appropriate management. Clin Infect Dis. 2007;44:S123-9.
- Schuster FL, Visvesvara GS. Free-living amoebae as opportunistic and non-opportunistic pathogens of humans and animals. Int J Parasitol. 2004;34:1001-27.
- Visvesvara GS, Moura H, Schuster FL. Pathogenic and opportunistic free-living amoebae: *Acanthamoeba* spp. *Balamuthia mandrillaris*, *Naegleria fowleri*, and *Sappinia diploidea*. FEMS Immunol Med Microbiol. 2007;50:1-26.
- Aichelburg AC, Walochnik J, Assadian O, Prosch H, Steuer A, Pernecky G, et al. Successful treatment of disseminated *Acanthamoeba* sp. infection with miltefosine. Emerg Infect Dis. 2008;14:1743-6.
- Global Malaria Programme. Guidelines for the treatment of malaria. Geneva: World Health Organization; 2006. (WHO/HTM/MAL/2006.1108).
- Dondorp AM, Nosten F, Yi P, Das D, Phyo AP, Tarning J, et al. Artemisinin resistance in *Plasmodium falciparum* malaria. N Engl J Med. 2009;361:455-67.
- Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of Malaria (Guidelines for clinicians) [consultado 25/9/2009]. Disponible en: www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/tx_clinicians.htm.

17. Villar JC, Marín-Neto JA, Ebrahim S, Yusuf S. Trypanocidal drugs for chronic asymptomatic *Trypanosoma cruzi* infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002. CD003463.
18. OMS. Reporte sobre la enfermedad de Chagas. 17–20 de abril de 2005. Buenos Aires (Argentina) [consultado 20/7/2007]. Disponible en: <http://www.who.int/tdrwww.who.int/tdr>.
19. Rodrigues Coura J, de Castro SL. A critical review on Chagas disease chemotherapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2002;97:3–24.
20. Pérez-Molina JA, Pérez-Ayala A, Moreno S, Fernández-González MC, Zamora J, López-Vélez R. Use of benznidazole to treat chronic Chagas' disease: A systematic review with a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64:1139–47.
21. Kennedy PG. The continuing problem of human African trypanosomiasis (sleeping sickness). *Ann Neurol.* 2008;64:116–26.
22. Bisser S, N'Siesi FX, Lejon V, Preux PM, Van Nieuwenhove S, Miaka Mia Bilenge C, et al. Equivalence trial of melarsoprol and nifurtimox monotherapy and combination therapy for the treatment of second-stage *Trypanosoma brucei* gambiense sleeping sickness. *J Infect Dis.* 2007;195:322–9.
23. Priotto G, Kasparian S, Mutombo W, Ngouama D, Ghorashian S, Arnold U, et al. Nifurtimox-eflornithine combination therapy for second-stage African *Trypanosoma brucei* gambiense trypanosomiasis: a multicentre, randomised, phase III, non-inferiority trial. *Lancet.* 2009;374:56–64.
24. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. *Lancet.* 2005;366:1561–77.
25. Olliaro PL, Guerin PJ, Gerstl S, Haaskjold AA, Röttingen JA, Sundar S. Treatment options for visceral leishmaniasis: A systematic review of clinical studies done in India, 1980–2004. *Lancet Infect Dis.* 2005;5:763–74.
26. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet.* 2004;363:1965–76.
27. Panel de Expertos de Grupo de Estudio del Sida; Plan Nacional sobre el Sida. Prevención de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH en el año 2008. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida (GESIDA)/Plan Nacional sobre el Sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:437–64.
28. Panel de expertos de GESIDA; Plan Nacional sobre el Sida. Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida (GESIDA)/Plan Nacional sobre el Sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:356–79.
29. Soheilian M, Sadoughi MM, Ghajarnia M, Dehghan MH, Yazdani S, Behboudi H, et al. Prospective randomized trial of trimethoprim/sulfamethoxazole versus pyrimethamine and sulfadiazine in the treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology.* 2005;112:1876–82.
30. Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis.* 2008;47:554–66.
31. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2006;43:1089–134.
32. Keiser J, Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: Systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2008;299:1937–48.
33. Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, et al. Soil-transmitted helminth infections: Ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet.* 2006;367:1521–32.
34. Dickson R, Awasthi S, Demellweeck C, Williamson P. Deworming drugs for treating soil-transmitted intestinal worms in children: Effects on growth and school performance. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007, Issue 4. Art. No.: CD000371. DOI:10.1002/14651858.CD000371.pub3.
35. Specht S, Mand S, Marfo-Debrekyei Y, Debrah AY, Konadu P, Adjei O, et al. Efficacy of 2- and 4-week rifampicin treatment on the *Wolbachia* of *Onchocerca volvulus*. *Parasitol Res.* 2008;103:1303–9.
36. Hoerauf A. Filariasis: New drugs and new opportunities for lymphatic filariasis and onchocerciasis. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21:673–81.
37. Boussinesq M. Onchocerciasis control: Biological research is still needed. *Parasite.* 2008;15:510–4.
38. Ardelli BF, Prichard RK. Identification of variant ABC-transporter genes among *Onchocerca volvulus* collected from ivermectin-treated and untreated patients in Ghana, West Africa. *Ann Trop Med Parasitol.* 2004;98:371–84.
39. Bregani ER, Rovellini A, Mbaidoum N, Magnini MG. Comparison of different anthelmintic drug regimens against *Mansonella perstans* filariasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2006;100:458–63.
40. Coulibaly Y, Demebele B, Diallo A, Lipner E, Doumbia S, Coulibaly S, et al. A randomized trial of doxycycline for *Mansonella perstans* infection. *New Engl J Med.* 2009;361:1448–58.
41. Utzinger J, N'Goran EK, N'Dri A, Lengeler C, Xiao S, Tanner M. Oral artemether for prevention of *Schistosoma mansoni* infection: Randomised controlled trial. *Lancet.* 2000;355:1320–5.
42. Harinasuta T, Pungpak S, Keystone JS. Trematode infections. Opisthorchiasis, clonorchiasis, fascioliasis, and paragonimiasis. *Infect Dis Clin North Am.* 1993;7:699–716.
43. Keiser J, Engels D, Buscher G, Utzinger J. Triclabendazole for the treatment of fascioliasis and paragonimiasis. *Expert Opin Investig Drugs.* 2005;14:1513–26.
44. PAIR: Puncture, aspiration, injection, re-aspiration, an option for the treatment of Cystic Echinococcosis. Geneva: World Health Organization; 2001 (WHO/CDS/CSR/APH/2001).
45. Vuitton DA. Benzimidazoles for the treatment of cystic and alveolar echinococcosis: What is the consensus? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2009;7:145–9.
46. Stamatakis M, Sargedi C, Stefanaki C, Safioleas C, Matthaïopoulou I, Safioleas M. Anthelmintic treatment: An adjuvant therapeutic strategy against *Echinococcus granulosus*. *Parasitol Int.* 2009;58:115–20.
47. García HH, Del Brutto OH, Nash TE, White Jr AC, Tsang VC, Gilman RH. New concepts in the diagnosis and management of neurocysticercosis (*Taenia solium*). *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72:3–9.
48. Garg RK, Potluri N, Kar AM, Singh MK, Shukla R, Agrawal A, et al. Short course of prednisolone in patients with solitary cysticercus granuloma: A double blind placebo controlled study. *J Infect.* 2006;53:65–9.
49. Del Brutto OH, Roos KL, Coffey CS, Garcia HH. Meta-analysis: Cysticidal drugs for neurocysticercosis: Albendazole and praziquantel. *Ann Intern Med.* 2006;145:43–51.
50. Góngora-Rivera F, Soto-Hernández JL, González Esquivel D, Cook HJ, Márquez-Caraveo C, Hernández Dávila R, et al. Albendazole trial at 15 or 30 mg/kg/day for subarachnoid and intraventricular cysticercosis. *Neurology.* 2006;66:436–8.
51. García HH, González AE, Evans CA, Gilman RH. *Taenia solium* cysticercosis. *Lancet.* 2003;362:547–56.
52. Leone PA. Scabies and pediculosis pubis: An update of treatment regimens and general review. *Clin Infect Dis.* 2007;44:S153–9.