

IX CONGRESO NACIONAL DE INFECTOLOGÍA

CARACAS, VENEZUELA
12 AL 15 DE OCTUBRE DE 2010

Guía de fiebre de origen desconocido del viajero en Venezuela Consenso de expertos

Coordinador: Dr. John Ossenkopp

Integrantes: Dra. Andreía Sánchez, Dr. Jaime Torres, Dra. Nathalie Chacón, Dra. Carmen T Fernández

SÍNDROME FEBRIL DE ORIGEN INDETERMINADO DEL VIAJERO EN VENEZUELA

La evaluación de la fiebre en viajeros depende primordialmente de la detección de infecciones severas tratables o comunicables y no de realizar estudios costosos y complejos en cuadros febriles benignos y autolimitados.

Los estudios a realizar dependerán de la epidemiología, características clínicas, distribución y posibles modos de transmisión. Una historia del viaje es importante, incluyendo itinerario, tipo de viaje, exposiciones, profilaxis pre-viaje. En cuanto a la clínica, podemos clasificar las enfermedades infecciosas según período de incubación, de menos o de más de 28 días, o según el tiempo de duración como agudo o prolongado; además es indispensable determinar el patrón de la fiebre y características clínicas sugestivas a ciertas patologías, así como tratamientos previos administrados.

Los estudios de laboratorio se realizarán con base en la sospecha clínica que se tenga con el interrogatorio y epidemiología y examen físico, por ejemplo, gota gruesa en caso de sospecha de paludismo y tripanosomiasis, serologías para hepatitis en caso de sospecharla, control hematológico con conteo plaquetario en sospecha de fiebres hemorrágicas, sugiriéndose siempre

conservar suero en fase aguda de la enfermedad para realizar otras pruebas en caso de ameritarse a futuro.

Paciente con fiebre asociado a viaje encontrándose estable, cuya historia clínica, evaluación física y exámenes paraclínicos no sean concluyentes, se mantendrá medición de temperatura, reevaluación en 48 horas, ya que en muchos casos son cuadros virales autolimitados.

Persistencia y/o deterioro de los síntomas ameritaría repetir gota gruesa, hemocultivo y estudios como ultrasonido, tomografía, biopsias, médula ósea, en caso de requerirlo. El inicio de terapia empírica estaría justificado ante deterioro clínico y sospecha clínica de alguna enfermedad, tratamiento antimalárico por ejemplo.

En el contexto del síndrome febril de origen indeterminado, planteamos una clasificación sindromática en cuatro grandes grupos.

- Fiebre y hemorragia
- Fiebre y exantema
- Fiebre y visceromegalia
- Fiebre y manifestaciones meningoencefálicas

1. FIEBRE Y HEMORRAGIA

Los síntomas específicos pueden ser útiles en el análisis diagnóstico, por ejemplo mialgias severas, aunque es característico de muchas enfermedades febriles, son muy características de enfermedades arbovirales.

Paciente con fiebre y manifestaciones hemorrágicas clínicas o paraclínicas sugieren la posibilidad de infección por virus hemorrágico. Sin embargo ha sido reportado también en enfermedades rickettsiales y bacterianas entre estas últimas destacar leptospirosis y meningococcemia, temas descritos en los próximos cuadros sindromáticos. La diátesis hemorrágica puede variar desde leve incremento de la fragilidad capilar hasta severa hemorragia, sangrado gastrointestinal o posibles hemorragias espontáneas del sistema nervioso central.

En Venezuela, debe hacerse hincapié en las infecciones arbovirales, como principal causa de fiebre y hemorragia.

Dengue

Según datos de la OMS, aproximadamente un 40 % de la población mundial corre el riesgo de contraer dengue. El dengue aparece en las regiones de clima tropical y subtropical de todo el mundo, en especial zonas urbanas y semiurbanas. Es causado por 4 virus diferentes, pero estrechamente relacionados. Después de recuperarse de la infección de uno de ellos, el paciente adquiere inmunidad vitalicia contra ese virus, pero solo protección parcial y transitoria contra posteriores infecciones por los otros 3 virus. Hay pruebas convincentes de que la infección secuencial aumenta el riesgo de contraer dengue hemorrágico. En Venezuela, el dengue es la principal causa de enfermedad febril hemorrágica. Circulan los cuatro serotipos de dengue. La OMS calcula 5 millones de casos de dengue en todo el mundo. En 2007, en Venezuela se notificaron más de 80 000 casos, entre ellos, más de 6 000 son dengue hemorrágico. Sin el tratamiento adecuado, las tasas de letalidad del dengue hemorrágico superan el 20 %. En 2008, 48 048 casos en total con 7,6 % hemorrágicos. La relación dengue:dengue hemorrágico 9:1. Último reporte semana 30 del 2010, 3348 casos con 339 hemorrágicos (10,1 %), con un acumulado de 68.753 casos. Incidencia acumulada 238,4 por 100 000 habitantes. Los casos de dengue han

aumentado progresivamente debido a la expansión de la distribución geográfica de los 4 virus del dengue y sus mosquitos vectores. Al aumentar la población urbana del mosquito, se aumenta el número de personas en contacto con ese vector, especialmente en zonas donde almacenen agua o no dispongan de servicios adecuados de eliminación de residuos sólidos.

EL dengue es una infección viral, causada por Arbovirus, transmitida por la picadura del mosquito, la mayoría de las veces, por *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Tiene un período de incubación corto, 2 a 8 días, después de la picadura inicial del mosquito. Los síntomas iniciales son cefalea retroocular predominantemente, fiebre, malestar general. Pueden luego asociarse escalofríos, fotofobia, dolor muscular severo, dolor articular, dolor en región lumbar. Otros síntomas que pudiesen acompañar el cuadro clínico incluirían rash petequeal o maculopapular, aumento de tamaño de los ganglios linfáticos, y signos de hemorragia (epistaxis o sangrado gastrointestinal). La variante clínica más severa de la enfermedad es el dengue hemorrágico y el síndrome de shock por dengue. Aunque la fiebre por dengue suele evolucionar a un cuadro autolimitado benigno, con tratamiento de soporte, en algunos casos, pudiese progresar a las formas graves, y aumentar la tasa de mortalidad.

Fiebre amarilla

Otra de las enfermedades arbovirales de importancia en Venezuela es la fiebre amarilla, enfermedad viral, que afecta principalmente a humanos y a primates no humanos, transmitida por la picadura del mosquito, que causa enfermedad hemorrágica. El mayor riesgo lo tenemos en poblaciones densas, localizaciones con poco urbanismo, y en poblaciones con falla en la inmunización. Por todo lo anteriormente expuesto, la fiebre amarilla es considerada una entidad reemergente de considerable importancia.

Los reservorios disponibles del virus y los altos niveles de la población de vectores, son pre-requisitos para desarrollar brotes epidémicos. Además, la transmisión vertical o transovarial del virus en mosquitos son importantes en el mantenimiento de la fiebre amarilla. El ciclo de transmisión a humanos puede ocurrir de 3 formas: selvática, intermedia y urbana. En la selvática el virus es endémicamente transmitido entre las



Figura 1. Fiebre amarilla selvática. Focos de actividad

especies de monos a mosquitos. Ocasionalmente ese virus es transmitido a humanos que entran a estas áreas.

En la forma de transmisión intermedia se aumenta un escalón epidémico, pues puede afectar humanos y primates, de zonas rurales. En el ciclo urbano, es cuando el virus se introduce en áreas donde hay gran población y el mosquito transmite la enfermedad de humano a humano, utilizando como vector al *A. aegypti*. Cualquier brote en el que el *A. aegypti* es el vector, es clasificado como fiebre amarilla urbana por la OMS, independientemente del área en cuestión. En Venezuela están descritos tres focos enzoóticos: 1. Selva de San Camilo, sin actividad desde 1973, hasta 2003. 2. Sur del Lago de Maracaibo. Después de silencio desde 1980, actividad desde fin 2002. 3. Guayana (Figura 1). Después de silencio desde 1980, 17 casos en 1998, incluyendo un turista americano que murió en Monterrey, California. No se han descrito casos del 2008 al 2010.

La clínica es variable pudiendo ser inespecífica y limitada (5 %-50 %) clínica tipo influenza (60 %-80 %), o fiebre hemorrágica letal (5 %-10 %) con mortalidad de 50 %. Se describe un período infeccioso de viremia de 3 a 6 días de duración, un período de remisión de hasta 24 horas y un período de intoxicación de 3 a 8 días, con las complicaciones hemorrágicas con alto riesgo de mortalidad. No existen kits comerciales rápidos para el diagnóstico de fiebre amarilla. Se dispone de pruebas de diagnóstico virológico como aislamiento viral, PCR, o diagnósticos serológicos con muestras pareadas de IgM e IgG por ELISA. La pronta detección de fiebre amarilla, y la rápida respuesta a la emergencia, realizando campañas

de vacunación, son esenciales para el control de los brotes. Un caso confirmado en una población no vacunada, es considerado un brote. Y un caso confirmado en cualquier contexto, debe ser bien investigado, especialmente en áreas donde la población ha sido vacunada.

Mayaro

En cuanto a virus Mayaro, los primeros casos se describen en enero 2000, transmitidos por mosquitos hemagogos selváticos. Todos en una misma familia, definiéndose como Enzootia. Tiene un período de incubación, normalmente de una semana, pero en Venezuela, se han descrito de 3 días. Al tercer día de la picadura del mosquito, aparece congestión conjuntival, enrojecimiento en cara y cuello, fiebre de 5 días de duración, cefalea, dolor retroocular, artralgias, artritis, mialgias, vómitos, diarrea y rash generalizado. El compromiso articular puede durar meses, incluso llegando a ser incapacitante. En los primeros casos en Venezuela, la afectación articular fue en las pequeñas articulaciones, muñeca, tobillo, pies. Se describe rash maculopapular de 2 días de duración, más adenopatías pre y retroauriculares, que duraron 2 semanas, asociadas a hiperestesia. El rash aparece en el 90 % de los casos en niños, y en el 50 % de los casos en los adultos, descamándose a los 2 días de aparición del mismo. Tiene como reservorio marmotas y otros primates. Población de riesgo: personas que trabajen o residan en áreas tropicales. Las pruebas de laboratorio demuestran aumento de la VSG, aumento de la alanina transferasa, linfocitosis. Diagnóstico serológico con determinación de la captura de anticuerpos IgM por ensayo inmunoenzimático de ELISA.

Fiebre hemorrágica venezolana

La fiebre hemorrágica venezolana es otra enfermedad zoonótica. Puede ser fatal en 30 % de los casos. Se describe al virus Tacaribe A/B/C con comportamiento cíclico. Epidemias cada 4 a 5 años. Entre 1989 y 2004, se describen 463 casos. Mortalidad 30 %. Incluido dentro del reporte de fiebre hemorrágica venezolana. En 1989, se describe el primer brote de enfermedad hemorrágica en una zona agrícola de Guanarito, Municipio Guanarito, Edo. Portuguesa. Se considera endémica en los llanos venezolanos: Portuguesa y Barinas. Se transmite por la inhalación de heces de roedores. Ya sea en contacto con la rata cañera (*Zygodontomys brevicauda*) o la rata algodónera (*Zygomodius hispidus*). La aparición de los casos es más frecuente de noviembre a enero. Entre 1990 y 1991, se describieron 104 casos con 26 muertes. Entre 2001 y 2002 hubo 30 casos. Población de riesgo son los agricultores con cambio de patrón del uso de sus tierras. Es más frecuente en el sexo masculino, en edades comprendidas entre 14-49 años. La clínica fiebre, malestar general, además de edema facial, convulsiones, leucopenia y trombocitopenia.

Definición de caso sospechoso

Primera fase

Fiebre indiferenciada. Comienzo insidioso. Que haya estado en los últimos 21 días en una de las siguientes áreas. A) Area rural: Portuguesa, Guárico, Barinas. B) Áreas de riesgo: Cojedes, Apure. Al tercer día desarrolla fiebre, malestar, cefalea, vómitos, diarrea y artralgias.

Caso probable

Criterios del caso sospechoso y al cuarto día aparecen petequias, equimosis, leucopenia, trombocitopenia, dolor abdominal, alteraciones del estado neurológico, agitación y temblor fino.

Caso grave

Presencia de sangrado, distress respiratorio, hemorragias profusas en un 90 %, convulsiones

m estupor y coma en un 40 % de los casos. La deshidratación está presente en un 73 %.

Caso confirmado

Todo lo anterior, más confirmación por aislamiento del virus de Guanarito, realización de PCR en TR por técnicas de biología molecular, o determinación de serología IgM o IgG.

Hantavirus

Hantavirus constituye un importante problema de salud pública, debido a su amplia distribución mundial, elevado potencial infeccioso y capacidad de producir enfermedades severas en el humano.

Se clasifican como:

- Fiebre hemorrágica con síndrome renal. Hantaan (no Venezuela).
- Fiebre hemorrágica con síndrome pulmonar.

Clínicamente presentan fiebre, mialgias, cefalea, tos, náuseas, vómitos, taquipnea, taquicardia, respiración entrecortada. Laboratorio reporta trombocitopenia, neutrofilia, linfocitos atípicos, HTO elevado, microhematuria. Infiltrados pulmonares con daño capilar exclusivo pulmonar con edema pulmonar e hipotensión, mortalidad de 40 %-70 %. Infección crónica en sus huéspedes naturales (roedores). Se sospecha en pacientes con actividades rurales, contacto con roedores o sus excretas. *Sigmodon alstoni* (caño delgadito y Maporal). Transmisión a través de aerosoles contaminados con saliva, orina, heces, mordedura o alimentos contaminados. El diagnóstico se realiza por aislamiento viral, detección de anticuerpos IgM IgG + detección de genoma por biología molecular

Envío de muestra con técnicas de bioseguridad. Mantenimiento por 24 horas a -4 °C, o almacenamiento a -80 °C. Laboratorio de aislamiento viral de INHRR o centro de investigaciones de virosis hemorrágicas y enfermedades transmisibles (CIVIHET). En crioviales es indispensable el uso de equipos de protección de alta seguridad. El envío debe hacerse en recipientes especiales según los patrones establecidos para el transporte

Tabla 1. Cronograma de realización de estudios para Hantavirus

Días	1	3	5	7	10	15	40	70
Estudio serológico	x		X		X	x	x	X
Aislamiento viral	X	X	X	X	x			
PCR	x	x		x				

de muestras biológicas de alto riesgo infeccioso.

En fallecidos amerita autopsia y toma de muestras de tejido en viales sin solución refrigeradas a coordinación de estudios de fiebre hemorrágica venezolana.

Muestras primeros 3 a 7 días de la enfermedad sanguíneas. Aislamiento en células VERO E-6 con inmunofluorescencia indirecta con anticuerpos policlonales. PCR TR (primers específicos de Hantavirus o Guanarito). Serología por IFI o ELISA para detección de anticuerpos específicos IgM IgG.

Figura 2. Algoritmo de fiebre hemorrágica con síndrome pulmonar

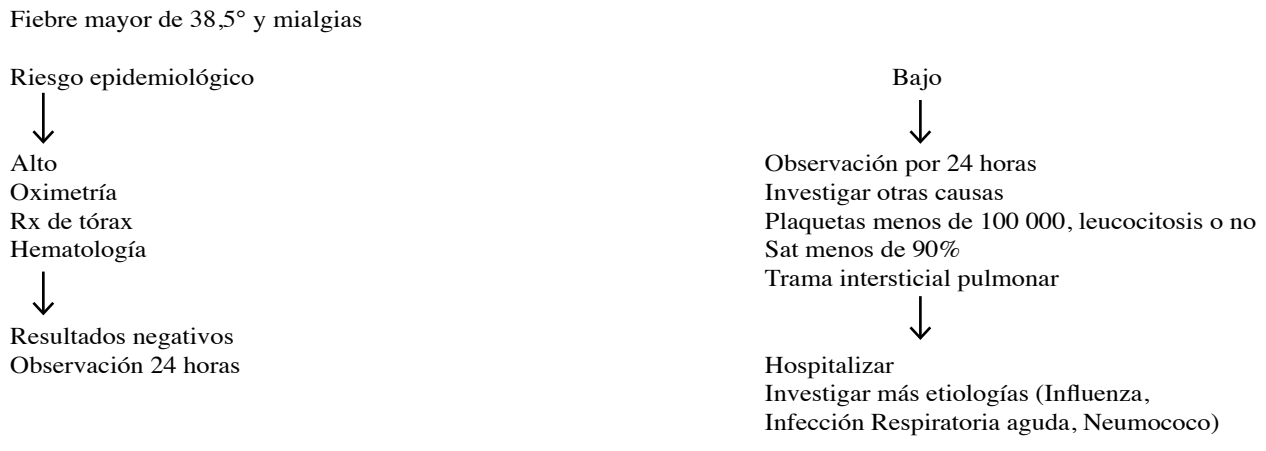


Figura 3.

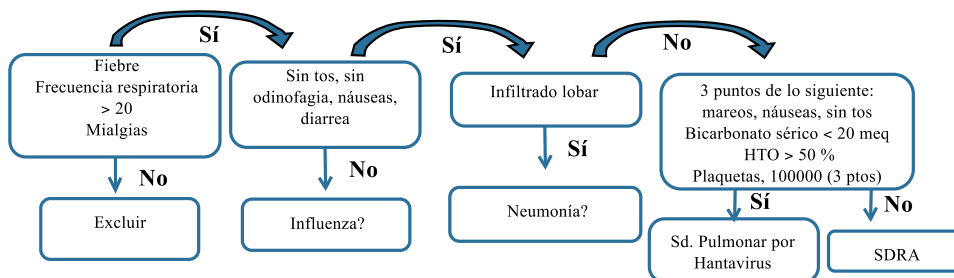
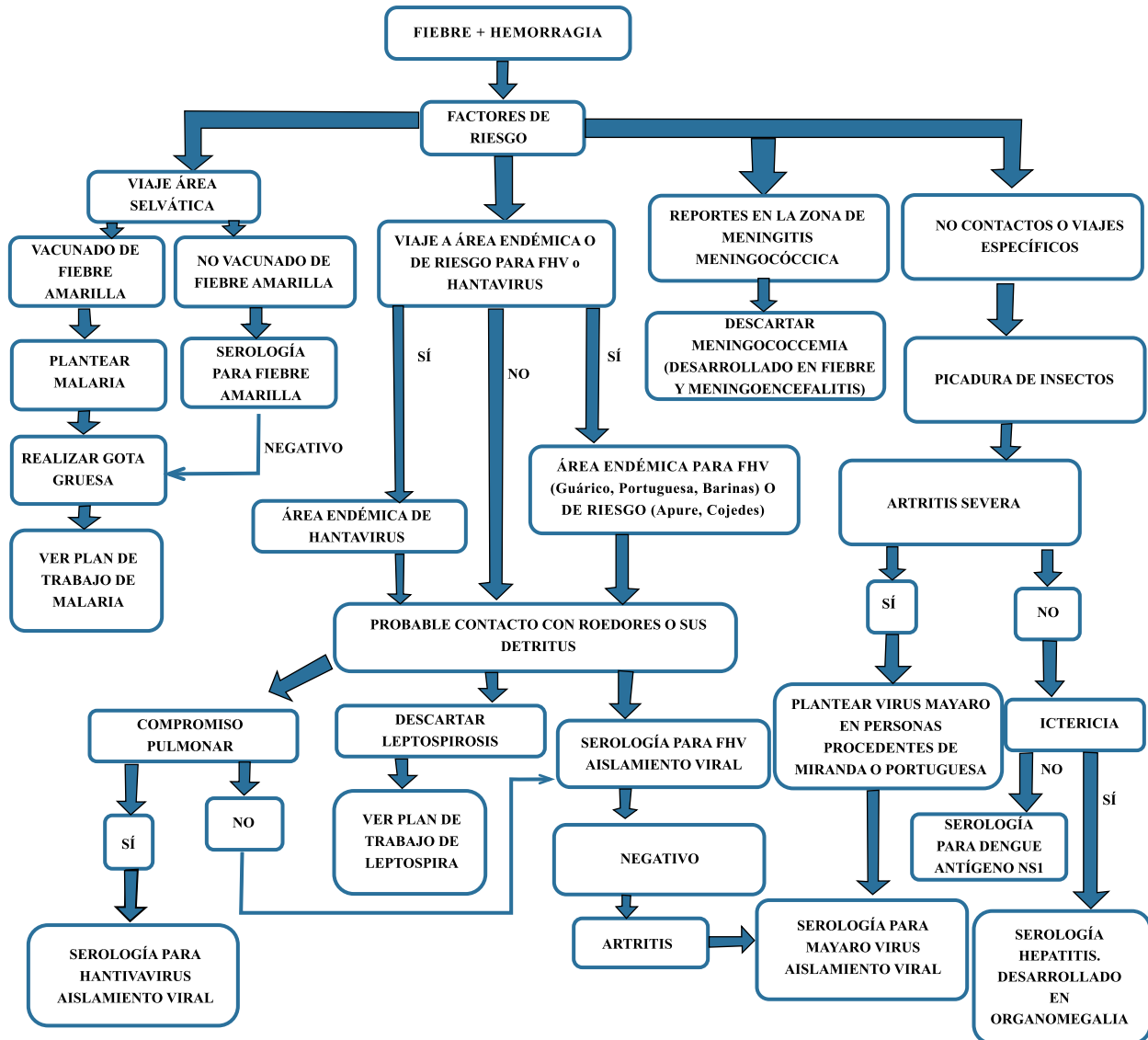


Figura 4. Caño Delgado y área de seropositividad de Hantavirus



A continuación se desarrolla un algoritmo clínico-paraclínico para la orientación diagnóstica del paciente con fiebre y manifestaciones hemorrágicas.

Figura 5. Algoritmo clínico-paraclínico para la orientación diagnóstica del paciente con fiebre y manifestaciones hemorrágicas.



2. FIEBRE Y EXANTEMA

Las manifestaciones cutáneas asociadas a cuadros febriles, pueden orientar hacia el diagnóstico etiológico especialmente por la forma de aparición y las características del mismo. Ejemplos de ello son las enfermedades virales exantemáticas.

Sarampión

Sarampión enfermedad viral del género Morbilivirus y familia Paramixovirus. Transmitido por gotas de saliva en contacto de mucosa tracto superior o conjuntiva. Reservorio hombre y

primates. Incubación de 10 días para la fiebre y 14 días para aparición de exantema. Contagioso 1 a 3 días antes de la fiebre disminuyendo al aparecer el exantema (erupción maculopapular rojo violácea comienza detrás de las orejas y en la cara que luego disemina, respeta palmas y plantas de 3 a 7 días y seguida de descamación). Caracterizado por fiebre, malestar general, tos, coriza y conjuntivitis. La fiebre se exagera nuevamente en el inicio de exantema. Signo de Koplik es patognomónico, pero no siempre está presente, aparece 2 días antes del exantema y dura

24 a 48 horas. Puede presentar complicaciones como bronconeumonía, laringitis estenosante, traqueobronquitis, otitis supurativa, mastoiditis y sinusitis, neurológicas como convulsión febril.

Casos en Venezuela: año 2000 22 casos en Zulia. En 2002 para la semana 48, 2 501 casos secundarios luego de un caso importado procedente de Europa (última gran epidemia entre 1993 y 1994 con 38 000 y 124 muertes). Última muerte en 1995. Luego de amplia campaña de vacunación silencio epidemiológico por 4 años. 23 febrero 2006, reaparición luego de la introducción de caso importado de Europa. En la semana 17 de 2006 35 casos en total. Según el boletín epidemiológico de MPPS, no hubo casos confirmados en 2008 con 366 sospechosos. En 2010 sin casos confirmados con vigilancia epidemiológica reportando 157 sospechosos.

La cobertura de vacunación de sarampión para las Américas en menores de un año para 2008 fue de 90 % y la cobertura de vacunación en Venezuela 82 %.

El diagnóstico es básicamente clínico. Por laboratorio, presencia de anticuerpos IgM luego de erupción con duración de 6 semanas. IgG alcanza nivel máximo a las 2 semanas de erupción y se mantiene años. IgA no se usa como prueba diagnóstica. Aislamiento viral en sangre es también factible.

Definición de caso de sarampión

Caso sospechoso

Es todo paciente en el cual el personal de salud sospecha que tiene sarampión.

Caso confirmado

Existen 2 categorías, el confirmado por laboratorio y el caso con conexión epidemiológica, que haya estado en contacto con otro caso de sarampión ya confirmado por laboratorio.

Un caso se considera confirmado por laboratorio si tiene anticuerpos específicos IgM para sarampión por prueba de Elisa. Una vez que se ha confirmado por laboratorio la circulación del virus del sarampión, no es necesario tomar muestra a todo sospechoso, pudiendo colectarse muestra de cada tercero o cuarto caso en sospecha.

Rubéola

Otra enfermedad exantemática de reporte epidemiológico, transmitido también por contacto directo con aerosoles de secreción nasofaríngea.

Asintomática en 50 %. Contagiosidad pocos días antes hasta 7 días después de aparecer el exantema. Incubación de 16 a 18 días. Seres humanos única fuente de infección. Diagnóstico clínico y detección serológica de IgM específicos contra rubéola, además de aislamiento viral. En embarazada prueba de inhibición de hemaglutinación

En las Américas para 2008 hubo 34 casos de rubéola. En Venezuela 0 casos según datos de Informe Anual de 2010 del Boletín de OMS. Para el año 2010, 522 casos sospechosos, no se reportaron casos confirmados; 1 a 4 años 54 % de los casos sospechosos. Zulia, Vargas y Miranda los más prevalentes.

Otros cuadros virales

Entre estos pueden presentarse con manifestaciones cutáneas el dengue, ya descrito en la sección de síndrome febril + hemorragia, y la infección por VIH, por lo cual deben interrogarse los hábitos sexuales del viajero en las últimas semanas.

Infecciones bacterianas

Sin embargo también en estos casos debe plantearse infecciones bacterianas como la sífilis, dada la presentación como cuadro mononucleósico y erupción maculopapular con compromiso de palmas de las manos y plantas de los pies. Otras infecciones bacterianas donde la presentación con manifestaciones cutáneas es característica y relacionado con posible contacto con vectores como garrapatas o pulgas son rickettsiosis y ehrlichiosis, difíciles de diagnosticar si no se sospechan. Forman parte del boletín de denuncia epidemiológica, sin embargo con importante subregistro. De *Ehrlichia* no se reportaron casos hasta la fecha en 2010. Un solo caso en 2009. De *Rickettsia*, no casos en 2010, en 2009 4 casos.

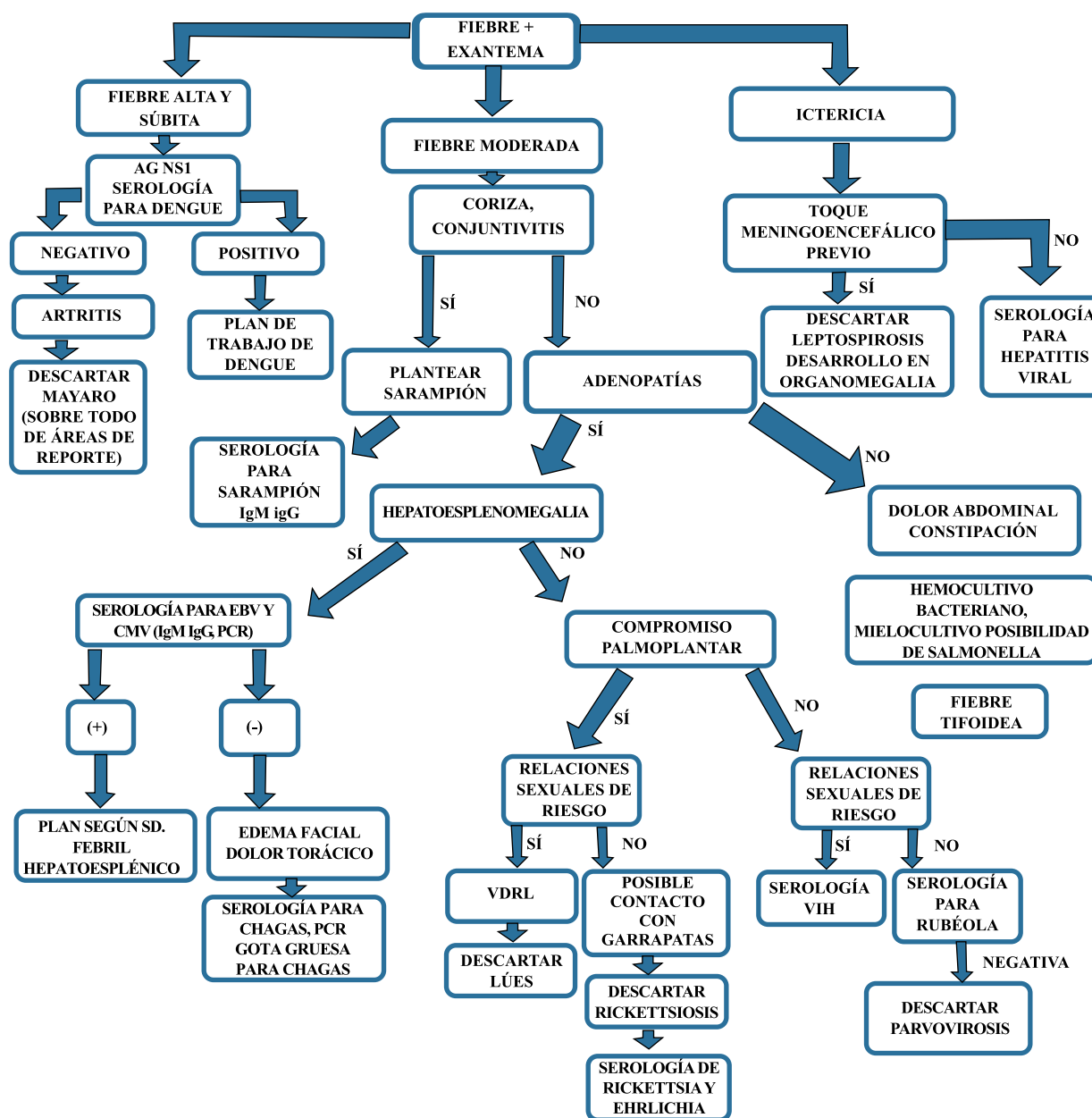
La enfermedad por *Rickettsia* causa varios síndromes clínicos severos, *Rocky Mountain Spotted fever*, tifus endémico y epidémico. La infección se transmite por la picadura de artrópodos que succione sangre, tipo garrapatas, piojos, pulgas. Actividades al aire libre como acampar, escalar montañas, son factores de riesgo de adquirir la infección. Para la enfermedad causada por *R. conorii*, donde el vector es la garrapata de los perros, existe una asociación importantísima entre cuidar perros domésticos y la persona expuesta.

La presentación clínica variará y dependerá de la especie del organismo involucrado. Typhus, fiebre Q, erlichiosis, *trench fever*, y al menos 14 *spotted fever* síndromes son causados por *Rickettsias*. La mayoría de los pacientes pueden recordar al menos un simple sitio de inoculación, y luego un rash maculopapular generalizado. El tratamiento con tetraciclinas, cloranfenicol, o azitromicina es reconocido en todos los casos.

La fiebre tifoidea es otra enfermedad infecciosa bacteriana que puede manifestarse únicamente con fiebre y exantema, causada por la bacteria *Salmonella typhi* y se transmite por la ruta fecal,

oral, casi siempre asociado a comida o agua contaminada. Infección posterior a viajes, suele ocurrir al visitar áreas altamente endémicas. Incubación puede variar de 5 a 21 días. Su cuadro clínico puede ser más insidioso para desarrollar los síntomas. Después de una incubación prolongada, los síntomas típicos son el dolor abdominal, constipación, fiebre, disociación fiebre/pulso, cefalea severa y exantema, la diarrea no es el síntoma cardinal. El organismo causal puede ser aislado en hemocultivos para su diagnóstico. Otros sitios posibles para obtener cultivos positivos son: orina, heces, y contenido duodenal. El

Figura 6. Algoritmo clínico-paraclínico para la orientación diagnóstica del paciente con fiebre y exantema.



cultivo más específico es de la médula ósea. La enfermedad usualmente responde al tratamiento con fluoroquinolonas por 7 a 14 días. Si no se trata la enfermedad, la fiebre tifoidea puede prolongarse hasta 3 semanas o más, y puede ocasionar mortalidad en una tasa del 12 % al 30 %. Pueden ocurrir complicaciones como la perforación del intestino.

Entre las infecciones parasitarias reemergentes causando fiebre y exantema, no se puede dejar de pensar en enfermedad de Chagas, punto discutido en el cuadro sindromático de fiebre y organomegalia.

En la Figura 6 se desarrolla un algoritmo clínico-paraclínico para la orientación diagnóstica del paciente con fiebre y exantema.

3. FIEBRE Y VISCEROMEGALIA (HEPATO Y/O ESPLENOMEGALIA)

Chagas

La enfermedad de Chagas es causada por la infección de *Trypanosoma cruzi*. Es la enfermedad parasitaria crónica, con mayor carga por enfermedad en Latinoamérica. Cerca del 30 % de los pacientes desarrollan complicaciones que ponen en peligro su vida. La enfermedad cardíaca por Chagas es actualmente la principal causa de morbi-mortalidad en Latinoamérica, con elevados costos económicos para el país y afectando dramáticamente la situación laboral y social del paciente.

Epidemiología

El Chagas es endémico en 21 países de América, el control de la enfermedad se enfoca en eliminar al vector, junto con medidas que impidan el contacto del parásito en el acto de donar sangre, tejidos y órganos. Debido al incremento de la migración, el turismo internacional y la transferencia del parásito por contacto con la sangre (donantes de sangre o trasplantes, transferencia vertical), la enfermedad de Chagas, podría ser potencialmente un problema mundial.

Clínica

- Fase aguda: por infección transversal, por transfusión, accidental y por vía oral (esta última, puede presentarse como un síndrome febril prolongado).
- Fase indeterminada
- Fase crónica

Diagnóstico

Epidemiológico-Clinico

Paciente que viva en zona endémica para Chagas, que conozca el triatomino en su lugar de hábitat, antecedente de ser receptor de sangre o de órgano donado por persona con enfermedad de Chagas confirmada.

Laboratorio

Directo

- Para la fase aguda.
- Frotis y extendido de sangre capilar.
- Frotis de líquido cefalorraquídeo.
- Examen en fresco.

Indirectos

- Inmunológicos:
 1. ELISA IgM e IgG
 2. Western blot: Tesa-blot (fase crónica).
PCR región repetitiva del núcleo (no es útil para la fase crónica, método de diagnóstico alternativo).
 4. Inmunofluorescencia indirecta (IFI) IgM, IgG.
 5. Hema-aglutinación indirecta (HAI).
 6. Aglutinación directa (TAD).
 7. Otras: Chagatest ELISA *Recombinant V.3.0*[®], Chagas *stat pak*TM *assay*[®].

Otros estudios: cultivo, inoculación en animales, xenodiagnóstico.

El seguimiento clínico y la indicación del tratamiento específico, solo cuando se ha realizado un diagnóstico adecuado: basado en la demostración de *T. cruzi* o la positividad de la serología, por lo menos con dos técnicas diferentes.

En Venezuela, se puede hacer el diagnóstico en el Instituto de Medicina Tropical, consulta externa y el teléfono es: 58 212 6053589. También en Investigaciones Parasitológicas "J. F. Torrealba, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Los Andes, Mérida, teléfono: +58 274 2401291 y 240 1285.

Tratamiento

Benznidazol adultos: 5 mg/kg diarios durante 30 a 60 días. Niños: Hasta 10 mg/kg diarios durante 60 días.

Nifurtimox adultos: 8-10 mg/kg diarios durante 60-90 días. Niños: Hasta 15 mg/kg diarios durante 60 días.

Las dosis totales diarias deben administrarse cada 8 horas, de preferencia después de ingerir alimentos.

Malaria

Enfermedad metaxénica causada por parásitos del género *Plasmodium*. Se estiman más de 300 millones de casos cada año a nivel mundial y es responsable de 2 millones de muertes anualmente. Malaria es potencialmente letal para aquellos individuos que no han desarrollado inmunidad y que visitan las regiones tropicales donde ocurre la transmisión.

Epidemiología

El antecedente epidemiológico de haber viajado y permanecido en zona endémica para malaria es fundamental para pensar en el diagnóstico y realizar una gota gruesa y un extendido de sangre, del lóbulo de la oreja, preferiblemente. En Venezuela existen tres focos: occidental, oriental y meridional. En el año 2010, se alcanzaron 45 mil casos en todo el territorio nacional, siendo el foco meridional (Bolívar, Amazonas, parte de Apure) el que reportó más casos, incluyendo los ocasionados por *P. falciparum*.

Clínica

La tríada clínica fiebre, palidez cutáneo mucosa (anemia) y esplenomegalia es importante de evidenciarla con el interrogatorio y el examen físico. La fiebre al comienzo puede ser continua pero tenderá a hacerse intermitente, la excepción a lo indicado antes, se observará en individuos que no hayan desarrollado inmunidad hacia este parásito, por no vivir en áreas endémicas.

Diagnóstico

Epidemiológico-clínico

Fiebre, anemia y esplenomegalia, combinado al antecedente epidemiológico de proceder de área endémica o haber viajado, debe encaminarnos a realizar el diagnóstico de certeza.

Laboratorio

Directo

Gota gruesa y extendido: visualización de formas parasitarias dentro de los glóbulos rojos, coloreadas con solución de Giemsa por 15 minutos, con un objetivo de inmersión. La parasitemia se mide contando el número de formas asexuales en 500 leucocitos y se aplicó la fórmula número de parásitos x 6 000 leucocitos/ μ L/ 500 leucocitos.

Indirectos

- Inmunológicos:

Pruebas rápidas tipo dip-stick:

- Now[®] ICT
- Parasight[®]
- Optimal[®]

En Venezuela, se puede hacer el diagnóstico de malaria en cualquier laboratorio del medio rural o urbano que realice gota gruesa y extendido.

Tratamiento

Para *Plasmodium falciparum* (primera línea)
Artesunato 12 mg/kg peso dividido en 3 dosis/día. (4 mg/kg en día cero, día 1 y día 2), más mefloquina 15 - 25 mg/kg peso dividido en 2 dosis (15 mg/kg peso día 1 y 10 mg/kg peso día 2).

Para *Plasmodium vivax*

Cloroquina 25 mg/kg en 3 días, más primaquina 0,25 mg/kg/día por 14 días.

Mononucleosis y síndromes parecidos a la mononucleosis (*IM-like syndrome*)

La mononucleosis infecciosa (IM) que resulta de la infección por Epstein – Barr virus (EBV) y los síndromes *IM-like* principalmente causados por cytomegalovirus (CMV), *Toxoplasma gondii*, o el virus de deficiencia humana (HIV).

Epidemiología

Estos síndromes han sido ocasionalmente reportados en viajeros que retornan de países tropicales y deben ser descartados, después de descartar otras endemias tropicales propias del país de origen, como dengue, malaria e infecciones por rickettsias.

Clínica

Los datos clínicos importantes son fiebre, faringitis, linfadenopatías pero también se reportan exantema, cefalea, mialgias y esplenomegalia. El laboratorio reporta linfocitosis, linfocitos atípicos o reactivos.

Diagnóstico

Epidemiológico-clínico

Los síndromes *IM-like* se han asociado a fiebre por más de 7 días, linfadenopatías, elevación de las enzimas hepáticas y linfocitosis.

Laboratorio

Indirectos

Inmunológicos:

1. Ensayo enzimático fluorescente para CMV.
2. ELISA, IgM e IgG para *Toxoplasma gondii*
3. ELISA, IgM e IgG para EBV
4. ELISA y Western blot para HIV
5. p24 antigenemia para HIV (cuando ELISA es negativo)

En Venezuela, se pueden hacer los diagnósticos de IM y síndrome *IM-like*, se debe dirigir el paciente al Instituto Nacional de Higiene y el teléfono es: 58-212-2191600.

Leptospirosis

El género *Leptospira* produce la leptospirosis, zoonosis de amplia distribución mundial.

Epidemiología

La leptospirosis predomina en el medio rural, de países tropicales. Las lluvias abundantes, aguas residuales, inundaciones, suelos no ácidos, altas temperaturas, vaguadas, como la tragedia de Vargas (en Venezuela, 1999) favorecen la transmisión. El reservorio, lo constituyen numerosas especies animales, salvajes y domésticas. Los roedores constituyen un reservorio importante en el campo.

Patogenia

Leptospira penetra en el hombre a través de la piel erosionada o mucosas sanas, después de 48 horas se la encuentra en todos los tejidos, con localización especial en riñón, hígado, corazón y músculo esquelético (fase leptospirémica de la enfermedad). Entre los días 5 y 7 los anticuerpos específicos formados favorecen la opsonización del microorganismo que deja de ser encontrado en la sangre y se eliminan por la orina durante semanas o meses (fase inmune o de leptospiruria).

Clínica

- Asintomática
- Sintomática anictérica
- Sintomática icterica
- Síndrome de Weil

Diagnóstico

Epidemiológico-clínico

Sospechar en paciente con fiebre aguda, que provenga del medio rural o haya visitado el mismo, en un país tropical, en época de lluvias, con antecedentes de exponerse en forma directa a orina de roedores o el contacto con agua y/o suelo contaminados con tales orinas, ya sea a través de actividades ocupacionales o recreativas.

Laboratorio

Directo

1. Cultivo
2. PCR: en suero y orina

Indirectos

- Inmunológicos:
 1. Microaglutinación con antígenos vivos (MAT): anticuerpos anti-leptospira en suero, entre 7 a 10 días.
 2. Otras pruebas menos específicas: antígeno termorresistente, el ensayo ELISA, el *Dipstick* y el *Dri dot*.

En Venezuela, se puede hacer el diagnóstico de leptospirosis en el Instituto Nacional de Higiene

y el teléfono es: 58-212-2191600.

Diagnóstico diferencial

Puede ser confundida con otras patologías dentro de los síndromes febriles icterohemorrágicos: paludismo, dengue, hepatitis, influenza, infecciones rickettsiales y fiebres hemorrágicas virales.

Tratamiento

Los antibióticos de elección son penicilina 1,5 MUI QID EV o tetraciclinas, preferentemente doxiciclina 100 mg BID por vía oral, durante 7 días. Además de las alteraciones hemodinámicas, del equilibrio hidroelectrolítico, la asistencia renal y otras medidas de soporte vital.

Fasciolosis

La fasciolosis hepática es una zoonosis parasitaria, de amplia distribución mundial, causada por *Fasciola* hepática, en cuyo ciclo de vida intervienen como hospedadores definitivos animales herbívoros, especialmente ovinos, caprinos, bovinos.

Epidemiología

La *Fasciola* hepática en Venezuela, es un factor negativo para el desarrollo de la ganadería bovina en varias zonas del país; como zoonosis, se han reportado diferentes casos en humanos, posiblemente existe subestimación de la dimensión del problema.

Diagnóstico

Epidemiológico-clínico

Paciente con hepatomegalia, dolorosa o no y eosinofilia moderada o marcada, que tenga los antecedentes de haber viajado a zona endémica en fasciolosis bovina o haber consumido vegetales acuáticos en países endémicos, tipo berro.

Laboratorio

Indirectos

- Inmunológicos:
 1. ELISA.
 2. *Western blot* con antígenos de excreción-secreción.
 3. *Western blot* con fracciones de antígeno (24-29kDa).

Imágenes

1. Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.
2. Ecograma.
3. Tomografía axial computada.

En Venezuela, se puede hacer el diagnóstico de en el Instituto de Medicina Tropical, consulta externa y el teléfono es: 58 212 6053589.

Diagnóstico diferencial

Toda entidad nosológica que curse con hepatomegalia y eosinofilia: toxocariosis, esquistosomosis, paracoccidiodomicosis.

Tratamiento

Triclabendazole para uso humano 10 mg/kg, dosis única oral, por dos días seguidos. Se ha comprobado efectividad con el uso de nitazoxanida para el tratamiento de fasciolosis.

Esquistosomosis

Infección parasitaria, causada en Venezuela, por *Schistosoma mansoni*. Es transmitida por el vector biológico, *Biomphalaria glabrata*.

Epidemiología

- 207 millones de personas infectadas en 74 países.
- 85 % está concentrada en el África subsahariana.
- 700 mil en riesgo de adquirir la infección a nivel mundial.
- 50 mil personas infectadas en Venezuela, aproximadamente.
- El área de transmisión en Venezuela es de 15 000 km², aproximadamente y el 80 % de los individuos eliminan < 100 hgh (Distrito Capital, Miranda, Aragua, Carabobo, Vargas y norte de Guárico).
- A partir de 1982 se inicia el diagnóstico inmunológico de personas con antecedentes epidemiológicos.
- En Venezuela, las áreas endémicas son de baja transmisión, es decir: existe el vector *Biomphalaria glabrata*, la prevalencia de casos activos es menor del 25 % y los individuos presentan infecciones con intensidad moderada, muchas veces asintomático.

Focos

Los focos de esquistosomosis se pueden clasificar en:

- Transmisión pasada: con pocos caracoles y pocos casos activos.
- Riesgo potencial: con caracoles infectados y personas jóvenes infectadas.
- Re-emergente: igual al anterior pero difiere que se han reportados casos activos con anterioridad.

Patogenia

Las esquistosomosis constituye una enfermedad mediada por mecanismos inmunológicos hacia las diferentes formas evolutivas: cercaria, esquistosomulo y huevo.

- Hipersensibilidad tipo I: determina la dermatitis cercariana (piel) y el síndrome de Löeffler (pulmón).
- Hipersensibilidad tipo III: a complejos inmunitarios circulantes, determinando la fiebre de Katayama y neuropatía bilharziana.
- Hipersensibilidad tipo IV: determinando la formación de granulomas en el intestino y en el hígado. Se conocen dos tipos de granulomas: tipo Th1 y Th2. La fibrosis en hígado, que ocasiona los múltiples granulomas, podrán determinar hipertensión portal en la fase crónica de la enfermedad ocasionando hemorragia digestiva superior (ruptura de várices esofágicas) y cor pulmonar (con la formación de circulación colateral).

Clínica

- Asintomático.
- Sintomático: agudo.
 1. Dermatitis cercariana: eritema, habones en una segunda infección.
 2. Febril o toxémica: en zonas de alta endemicidad. Astenia, fiebre, dolor en epigastrio, cefalea. Hepato-esplenomegalia, dolorosa a la palpación. Leucocitosis, eosinofilia y velocidad de sedimentación globular aumentada, Kato-Katz negativo.
- Sintomático: crónico.
 1. Hepato-intestinal clínica insidiosa. Diarrea en 50 %, disentería en ciclos alternados, fatigabilidad, dispepsia o llenura en epigastrio. Hepatomegalia moderada.
 2. Hepatoesplénico con crisis diarreicas. Debilidad y cansancio, palidez, palpitations, dolor abdominal en hipocondrio derecho, hemorragias digestivas superiores: hematemesis y melenas. Hepatomegalia con borde duro. Esplenomegalia discreta. Venas colaterales visibles. Ascitis.
 3. Pulmonar: existen anastomosis porto-cava que conducen a granulomas pulmonares. Disnea, hipertensión pulmonar, cor pulmonar crónico.
 4. Mielitis
 5. Nefropatías
 6. Otras ubicaciones: miocardio, páncreas, vesícula biliar, piel, suprarrenales, etc.

Diagnóstico

Epidemiológico

1. Baños en fuentes de agua dulce (ríos, acequias, quebradas) del área endémica, nacional o

internacional.

- En la fase toxémica, el antecedente del baño en zona endémica, data de 1 a 2 meses antes del inicio de la enfermedad.

Clínico

Asintomático (sospecha epidemiológica), sintomático agudo y sintomático crónico.

Laboratorio

Directos:

- Kato-katz
- Biopsia rectal

Indirectos:

- PPCO (prueba de precipitación circumoval).
- ELISA-MPS.
- IEFA (inmunoensayo de la fosfatasa alcalina).
- IgM por inmunofluorescencia indirecta (IFI).

Se utilizan criterios según los resultados de las pruebas de laboratorio, para definir los casos de esquistosomosis. La razón por lo cual se utilizan estos criterios, es porque en Venezuela, los pacientes positivos excretan menos de 100 huevos por gramos de heces. En Venezuela, la esquistosomosis se caracteriza por una baja intensidad de la infección y bajas cargas parasitarias, lo que impide el diagnóstico parasitológico y clínico precoz. En países con áreas endémicas de baja transmisión, el Kato-Katz es un método poco sensible.

Criterios

- Criterio I: Heces: huevos de *S. mansoni*, PPCO es positiva, ELISA-MPS es positiva, IEFA es positiva.
- Criterio II: Heces: sin huevos de *S. mansoni*. PPCO es positiva, sin quimioterapia en < 12 meses.
- Criterio III: Heces: sin huevos de *S. mansoni*. PPCO es negativa, ELISA-MPS es positiva, IEFA es positiva, sin quimioterapia en < 12 meses.

En Venezuela, las pruebas inmunológicas se pueden realizar en el Instituto de Medicina Tropical ubicado en la Universidad Central de Venezuela, en la sección de Biohelmintiasis. El teléfono de contacto es 58-212-6053638 y 58-212-6053571.

Página Web: http://www.med.ucv.ve/escuelas_institutos/IMT/pgwebimt.htm.

También el Departamento de Parasitología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, en Valencia, está en la capacidad

de realizar el diagnóstico de esquistosomosis y el teléfono y fax es 58-241-8675017 correo electrónico: rincani@uc.edu.ve.

Tratamiento

- Praziquantel (PZQ): 40 mg/kg de peso, en dos dosis por 1 día.
- Oxamniquine 15 mg/kg dosis única.
- Precaución en zonas endémicas para neurocisticercosis con el uso de PZQ, por riesgo de convulsiones.

En Venezuela, se han empleado diferentes esquemas de tratamiento, evidenciándose, que la respuesta de cura serológica (PPCO e IgM por IFI) aparentemente depende del tipo de transmisión que ocurra en el área de donde proceda el paciente (baja, baja interrumpida, alta transmisión). La dosis de 60 mg/kg de PZQ en zonas de baja transmisión, determinó la curación antes de los 3 meses. El resto de los esquemas mostraron tasas de curación entre los 3 y los 12 meses.

Larva migrans visceral: Toxocariosis

Infección parasitaria causada por diferentes especies de *Toxocara* sp.

Epidemiología

- Afecta a niños de corta edad (2 a 7 años), que tenga contacto con tierra contaminada con heces de perros y gatos principalmente (*Toxocara canis* y *Toxocara canis*).
- Las formas oculares predominan en niños mayores, adolescentes y jóvenes adultos.

Patogenia

Las L3 llega al hígado.

Se forma un granuloma alrededor de las larvas.

La migración por pulmón origina síndrome de Löeffler y granulomas.

Los granulomas se pueden observar en sistema nervioso central (SNC) y globo ocular.

Determina eosinofilia marcada por ser un helminto que migra y es visceral.

Clínica

Asintomático

Sintomático:

- Hepatomegalia aislada y sin fiebre, pero eosinofilia.
- Fiebre irregular, diaria, por meses; hepatomegalia nodular por varios meses, síntomas respiratorios (tos, síndrome de Löeffler, neumonitis).
- Menos frecuente: esplenomegalia, artritis y convulsiones.

- Casos mortales con numerosas larvas en SNC.
- En globo ocular: lesiones granulomatosas en polo posterior, con pérdida parcial o total de la visión.

Diagnóstico

Criterios mayores:

- Eosinofilia con CAE > de 1 500 eosinófilos/mm³ de sangre.
- ELISA positivo (igual o mayor a dilución 1/128)
- Prueba de avidéz < 50 % en suero *.

Criterios menores:

- Clínicos: anemia, hepatomegalia, síntomas respiratorios.
- Epidemiológicos: geofagia y/o contacto con perros cachorros al menos por 2 años.
- Parasitológicos: examen seriado de heces sin helmintos*.

* Estos dos criterios fueron incluidos por Chacón N (2010). El resto de los criterios fueron tomados de Abdul-Hadi y col. *Antib e Inf.* 2002;10(3):117-122.

Deben cumplirse dos criterios mayores u obligatorios y al menos un criterio menor, para el diagnóstico de toxocariosis.

Hasta el presente, las pruebas inmuno-diagnósticas poseen una alta sensibilidad y

en algunos casos especificidad (Tabla 2) para toxocariosis, sin embargo, el valor de las mismas es limitado, debido a la imposibilidad de distinguir entre infección pasada y presente.

Tomado de: Roldán y col. 2010

En Venezuela, la prueba de avidéz para toxocariosis, se puede realizar en el Instituto de Medicina Tropical ubicado en la Universidad Central de Venezuela, en la sección de inmunoparasitología. El teléfono de contacto es 58-212-6053647 y 58-212-6053561.

Página Web: http://www.med.ucv.ve/escuelas_institutos/IMT/pgwebimt.htm

Diagnóstico diferencial

- Enfermedades que cursan con eosinofilia: alergias, procesos tumorales, otras parasitosis intestinales, leucemia eosinofílica, tuberculosis diseminada.
- Enfermedades que cursen con hepatomegalia: leishmaniasis visceral, paracoccidiodomicosis diseminada, brucelosis, esquistosomosis, etc.
- Las formas oculares de toxocariosis: retinoblastoma, toxoplasmosis inicial, otras larvas de helmintos.

Tratamiento

- Albendazol: tabletas 200 mg (en mayores de 2 años) 400 mg BID por 10 días.

Tabla 2. Relación de pruebas auxiliares para el diagnóstico y el monitoreo de la evolución del tratamiento de la toxocariosis humana

Prueba auxiliar	Utilidad	Sensibilidad	Especificidad	Disponibilidad	Monitoreo del tratamiento
Diagnóstico por imagen ^a	+++	+++	-	Disponible	+++
Fondoscopia ^b	+++	+++	+	Disponible	+++
Eosinofilia	+++	++	-	Disponible	+++
Dosaje total de IgE	+++	++	-	Disponible	+++
ELISA-IgM	+	++	ND	Disponible	-
ELISA-IgG ^c	+++	+++	+++	Disponible	-
ELISA-IgG avidéz	+++	+++	ND	Restringido ^e	-
ELISA-IgE	++	++	++	Restringido ^e	+++
Inmunoblot-IgG ^d	+++	+++	+++	Restringido ^e	-

(a) Ecografía, resonancia magnética y tomografía computarizada; (b) solo para casos oculares; (c) poco sensible en casos oculares, (d) prueba confirmatoria; (e) restringido a laboratorios de investigación.

+++ = Muy alto o muy importante;

++ = Alto o importante;

+ = Poco o aceptable;

- = No útil o no importante

ND = No determinado

Paracoccidioidomycosis

La paracoccidioidomycosis es una micosis profunda sistémica, crónica, granulomatosa, causada por el hongo dimorfo térmico, *Paracoccidioides brasiliensis*. Se encuentra restringida a la América Latina y los países de mayor endemia son Brasil, Colombia y Venezuela. La paracoccidioidomycosis es la segunda micosis profunda más frecuente en Venezuela.

Epidemiología

Afecta principalmente a hombres adultos en contacto frecuente con la tierra y con ocupaciones de alto riesgo tales como: agricultores, tractoristas, jardineros, albañiles, barrenderos.

Clínica

- Forma aguda o sub-aguda (tipo infanto-juvenil): es habitualmente grave, de evolución rápida y afecta a jóvenes.
- Forma crónica (adulto): se caracteriza por una instalación lenta y gradual, con alteración progresiva del estado general. Aparece principalmente en pacientes del sexo masculino de más de 30 años.

Diagnóstico

Clínico epidemiológico

Paciente generalmente masculino, con profesión de alto riesgo de adquirir la infección, se presenta con eosinofilia, lesiones en boca, paladar blando y signos radiológicos de nódulos, fibrosis o infiltrados difusos.

Laboratorio

Directos

- Hidróxido de potasio y tinta Parker: levaduras esféricas con vacuolas intracitoplasmáticas, con gemaciones múltiples o en cadenas (raspado de lesiones muco-cutáneas, biopsias, esputos, lavado bronquial, pus de ganglios).
- Cultivos en medio Sabouroud: formas levaduriformes multigemantes que identifican al hongo.

Indirectos

- Biopsias de laringe, pulmón, ganglios, boca, cuello, párpados y región ano rectal coloreados con hematoxilina eosina, reportaron un patrón granulomatoso con presencia de levaduras multigemantes.
- Tinción de metenamina argéntica de Gomori-Grocott.

En Venezuela se puede hacer el diagnóstico en varios centros: Laboratorio de Micología. Centro de Investigaciones Ergológicas CIERUC

y Laboratorio de Micología. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Medicina. Universidad de Carabobo, Valencia; en la Sección de Micología del Instituto de Medicina Tropical, Telf. 58- 212-6053881 y en el Laboratorio de Micología del Instituto Nacional de Higiene, teléfono: 58-212-2191600.

Absceso hepático amebiano (AHA)

Entamoeba histolytica, parásito intestinal, responsable de la amibiasis intestinal, es también responsable de causar por diseminación el mal llamado absceso hepático de origen parasitario. El AHA, constituye una complicación, frecuentemente observada en zonas suburbanas y marginales, donde el consumo de agua no potable es común.

Epidemiología

Se estima que infecta alrededor de 500 millones de personas anualmente y que de ellas 110 000 mueren por complicaciones causadas por este agente. El 1 % de las personas infectadas puede desarrollar patologías potencialmente fatales como la colitis amebiana fulminante o el absceso hepático amebiano (AHA).

Clínica

Dolor en hipocondrio derecho, síndrome febril prolongado, hepatomegalia.

Diagnóstico

Epidemiológico-clínico

Paciente que según variable socio demográficas no cumple con las medidas higiénico-sanitarias mínimas y consume agua no potable.

Los factores de riesgo del absceso hepático amebiano son, entre otros:

- Desnutrición.
- Edad avanzada.
- Embarazo.
- Uso de esteroides.
- Cáncer.
- Inmunodepresión.
- Alcoholismo.
- Viaje reciente a una región tropical.
- Homosexualidad, especialmente en hombres.

Laboratorio

Debe realizarse una hematología completa, aminotransferasas, fosfatasa alcalina, bilirrubinas, tiempo de protrombina (TP), hemocultivos, exámenes coproparasitológicos, radiografía del tórax y ecografía hepática.

Directo

1. Demostración del trofozoito de *Entamoeba histolytica* en el contenido necrótico del hígado.

2. PCR

Indirectos

Inmunológicos:

1. ELISA IgG en suero.

2. Techaba E. histolytica II test: determina lectina de la amiba en suero.

3. *Bicolored latex agglutination amoeba test*: determina anticuerpos en suero.

Imágenes

4. Ecograma abdominal

5. Tomografía axial computada

En Venezuela, se puede hacer el diagnóstico de AHA se realiza en el Instituto de Medicina Tropical y el teléfono es: 58-212-6053571.

Diagnóstico diferencial

Abscesos hepáticos de etiología bacteriana, echinococosis hepática, lesión de ocupación de espacio en hígado.

Tratamiento

Metronidazol inicialmente EV, luego VO, a razón de 750 mg TID por 10 días, acompañado de Di-iodo-hidroxiquinoleína 650 mg TID por 20 días.

El drenaje quirúrgico está indicado en caso de absceso de gran tamaño y cuando se ubique la lesión en el lóbulo izquierdo.

Brucelosis

La brucelosis es una enfermedad de distribución universal producida en el hombre y en los animales por microorganismos del género *Brucella*. Según se detallan en la Tabla 3.

Epidemiología

La brucelosis se transmite al hombre a partir del animal infectado, constituyéndose en el

auténtico reservorio de la enfermedad. Los estados ganaderos de los llanos venezolanos y los estados Zulia, Falcón y Lara en Venezuela son áreas endémicas y propicias para su transmisión. Las siguientes profesiones constituyen la población en riesgo de infectarse:

- Veterinarios.
- Pastores.
- Ganaderos.
- Granjeros.
- Trabajadores de mataderos.
- Carniceros.
- Empleados de tiendas de mascotas.
- Guarda-parques.
- Viajeros a áreas endémicas.

Las formas de transmisión son por:

- Ingestión: vehículos contaminados con la bacteria infectante (leche cruda y quesos no pasteurizados y de origen artesanal).
- Contacto: los fluidos en partos del ganado, manipulación de placentas, ordeño en áreas ganaderas.
- Inhalación: aspiración de aerosoles con el agente infeccioso en suspensión (partos del ganado, manipulación de placentas, ordeño en áreas ganaderas).
- Inoculación: accidentes laborales.

Patogenia

Penetra en el organismo a través de la superficie mucosa, es fagocitado y se dirige a los ganglios linfáticos regionales y a la médula ósea, donde sobrevive, prolifera y destruye las células fagocíticas, produciendo bacteriemia y la posterior focalización de la enfermedad. La *Brucella* puede sobrevivir en el interior de las células fagocíticas e invade con preferencia el sistema mononuclear fagocítico; este hecho permite explicar la tendencia de la enfermedad a la focalización, especialmente

Tabla 3. Microorganismos del género *Brucella*

Especie	Huésped natural	Virulencia
B. mellitensis	Ganado ovino	Elevada
B. abortus	Ganado bovino	Moderada
B. suis	Cerdo, roedores	Elevada
B. canis	Perro	Baja
B. ovis	Ganado ovino	Ninguna
B. neotomae	Roedores	Ninguna
B. maris o cetaceae	Cetáceos	¿?

Tomado de Rodríguez Zapata y col., 2006

en el aparato locomotor, el curso recidivante y la dificultad que tiene el tratamiento antibiótico para erradicar completamente la infección. *Brucella mellitensis* es la especie más virulenta.

Clínica

La brucelosis puede afectar a cualquier órgano o sistema, y produce manifestaciones focalizadas de la enfermedad que se deben considerar como auténticas complicaciones.

Manifestaciones focalizadas de la brucelosis

Complicación	Afectación
Osteoarticulares	Artritis
	Espondilitis
	Sacroileítis
	Osteomielitis
	Bursitis
	Tenosinovitis
Genitourinarias	Orquiepididimitis
	Prostatitis y cistitis
	Nefritis intersticial
	Glomerulonefritis
Neurológicas	Meningoencefalitis
	Absceso cerebral
	Mielitis
	Neuritis
	Depresión y psicosis
Cardiovasculares	Endocarditis
	Miocarditis
	Pericarditis
Digestivas	Hepatitis granulomatosa
	Hepatitis difusa
	Absceso hepático y enfermedad supurativa hepatoesplénica
	Colecistitis
Cutáneas	Exantema
	Eritema nodoso
	Vasculitis leucocitoclástica
Pulmonares	Adenopatía hilar
	Bronconeumonía, neumonía cavitada
	Enfermedad intersticial
	Empiema
Hematológicas	Anemia, leucopenia, trombopenia
	Síndrome hemofagocítico
	Coagulación intravascular diseminada
Otras	Uveítis, tiroiditis

Tomado de Rodríguez Zapata y col., 2006

Diagnóstico

Epidemiológico

Pertenecer al grupo poblacional de riesgo (ver Epidemiología) y haberse expuesto a alguno de los mecanismos de transmisión.

Clínico

La presencia de un cuadro clínico sugerente, aunque inespecífico, unido al antecedente epidemiológico de exposición, debe hacer sospechar la presencia de brucelosis. El diagnóstico clínico-epidemiológico se impone específicamente porque el diagnóstico de laboratorio es muy lento, ya que la bacteria es de crecimiento lento *in vitro*, y debe mantenerse la incubación al menos durante 4-6 semanas.

Laboratorio

Directo

- Aislamiento de la bacteria por hemocultivo en el medio bifásico llamado "Ruiz-Castañeda".
- Cultivo de médula ósea, en formas agudas.
- PCR y PCR en tiempo real

Indirectos

- Inmunológicos:
 1. Pruebas de seroaglutinación.
 2. Rosa de Bengala (aglutinación en placa).
 3. Prueba de Coombs anti *Brucella*.
 4. ELISA IgM, IgG e IgA.
 5. Dipstick IgM.
 6. La aglutinación en tubo (aglutinación de Wright, aglutinación estándar).

En Venezuela, se puede hacer el diagnóstico de brucelosis en el Instituto Nacional de Higiene y el teléfono es: 58-212-6626416, ext. 211 y el 58-212-2191701.

Tratamiento

Para los niños:

Trimetoprim/sulfametoxazol: 10 mg/kg más rifampicina: 15 a 20 mg/kg/día. Se puede añadir gentamicina IV: 5 a 6 mg/kg/día en los primeros cinco días o estreptomina a dosis equivalentes. Duración: 4 a 6 semanas.

Para adultos:

Doxiciclina: 100 mg/día/BID más rifampicina: 600 a 900 mg/día. OMS recomienda doxiciclina más gentamicina o estreptomina. Duración: 4 a 6 semanas.

Leishmaniasis visceral

Infección parasitaria, zoonótica, causada en Venezuela, por *Leishmania chagasi* (sinonimia *infantum*). Es transmitida por el vector biológico, *Lutzomyia longipalpis*.

Epidemiología

- En el mundo hay aproximadamente 500 000 casos nuevos por año de leishmaniasis visceral y más de 50 000 muertes por año por esta enfermedad.
- La migración junto a los reservorios, falta de medidas de control y la coinfección con el VIH, son las principales causas del aumento de su incidencia.
- Los perros infectados, con o sin manifestaciones clínicas, son el principal reservorio urbano y transmisor de la enfermedad al humano.
- Las altas tasas reproductivas en la población de perros han contribuido a que, en los últimos años, aumente su incidencia, letalidad y dispersión geográfica.
- Se observa un cambio en la epidemiología de la enfermedad que se ha instalado en áreas urbanas y peri-urbanas.
- Existen focos en Venezuela (estados Nueva Esparta, Anzoátegui, Sucre, Lara, Trujillo y Guárico) caracterizados por infecciones en humanos y en caninos.

Patogenia

Posterior a la infección por *Leishmania* pueden ocurrir tres situaciones:

- La destrucción del parásito en la piel.
- Fagocitosis por histiocitos y persistencia en forma latente.
- Fagocitosis y multiplicación de los parásitos dentro de macrófagos, como mecanismo de evasión parasitaria, generando, en el hospedador humano, un espectro de patologías variable, desde formas oligo-sintomáticas hasta cuadros clínicos poli-sintomáticos.

Clínica

- Asintomática.
- Subclínica: síndrome febril prolongado, aumento de hígado y bazo, diarrea, tos, adinamia
- Sintomática aguda: frecuente en áreas endémicas, fiebre elevada, hepato-esplenomegalia, alteraciones hematológicas.
- Sintomática crónica: síndrome febril prolongado, hepato-esplenomegalia masiva, adenopatías generalizadas, signos de sangrado (epistaxis, hemorragia gingival), anorexia, pérdida de peso, caquexia, debilidad progresiva y signos de desnutrición calórico-proteica como edemas y ascitis. Hay alteraciones en la piel y cabello.

Signos de alerta:

- Edad menor de 1 año
- Adultos de entre 50 y 65 años,
- Recidiva de la enfermedad,

- Presencia de diarrea o vómitos,
- Edema localizado,
- Signos de sobre infección bacteriana
- Fiebre de más de 60 días

Diagnóstico

Epidemiológico

Paciente procedente de las zonas endémicas, donde prevalecen perros o cánidos infectados con *Leishmania*.

Clínico

Asintomáticos, sintomáticos agudos o crónicos y subclínicos. En los niños se presenta como el síndrome febril hepatoesplénico infanto-juvenil, que puede ser causado por histoplasmosis, paracoccidioidomicosis y leishmaniasis visceral.

Laboratorio

Directo

- Aspirado y frotis de médula ósea: observación de las formas amastigotas del parásito.

- PCR

Indirectos

- Inmunológicos:

1. Dipstick (rk39- Inbios International Inc).
2. Inmunofluorescencia indirecta.
3. Intradermorrección.
4. ELISA rK26.
5. Aglutinación directa (DAT) (KIT Biomedical Research).

- No inmunológicos: Prueba de Napier (formol-gelificación).

- Inoculación en animales.

En Venezuela, se puede hacer el diagnóstico de leishmaniasis visceral en el Instituto de Biomedicina, Universidad Central de Venezuela, en San José, Caracas y se pueden contactar por los teléfonos 58-212-862-68-07/ Fax 861-12-58. También se puede realizar en la sección de inmunoparasitología. El teléfono de contacto es 58-212-6053647 y 58-212-6053561.

Página Web: http://www.med.ucv.ve/escuelas_institutos/IMT/pgwebimt.htm

Tratamiento

La dosis del antimonio de meglumina es de 20 mg/kg/ día hasta un máximo de 850 mg/día, durante 30 días (20 a 40 días). Puede administrarse tanto por vía intramuscular profunda, en una o dos aplicaciones diarias o en forma endovenosa (según presentación farmacológica disponible en el país). La aplicación endovenosa debe ser administrada en 5 a 10 minutos.

La anfotericina B desoxicolato se aplica en forma endovenosa a razón de 1 mg/kg/día (dosis máxima diaria de 50 mg) durante 14 a 20 días en una dosis única diaria, en una infusión de 2 a 6 horas. La anfotericina B, se reserva para pacientes inmunosuprimidos y solo se administrará con el paciente hospitalizado.

Ambos medicamentos requieren la valoración integral del paciente antes y durante su utilización, ya que se pueden observar efectos adversos importantes.

En el Anexo 1 se encuentra un listado de diversas

pruebas de laboratorio e institutos donde pueden ser realizados.

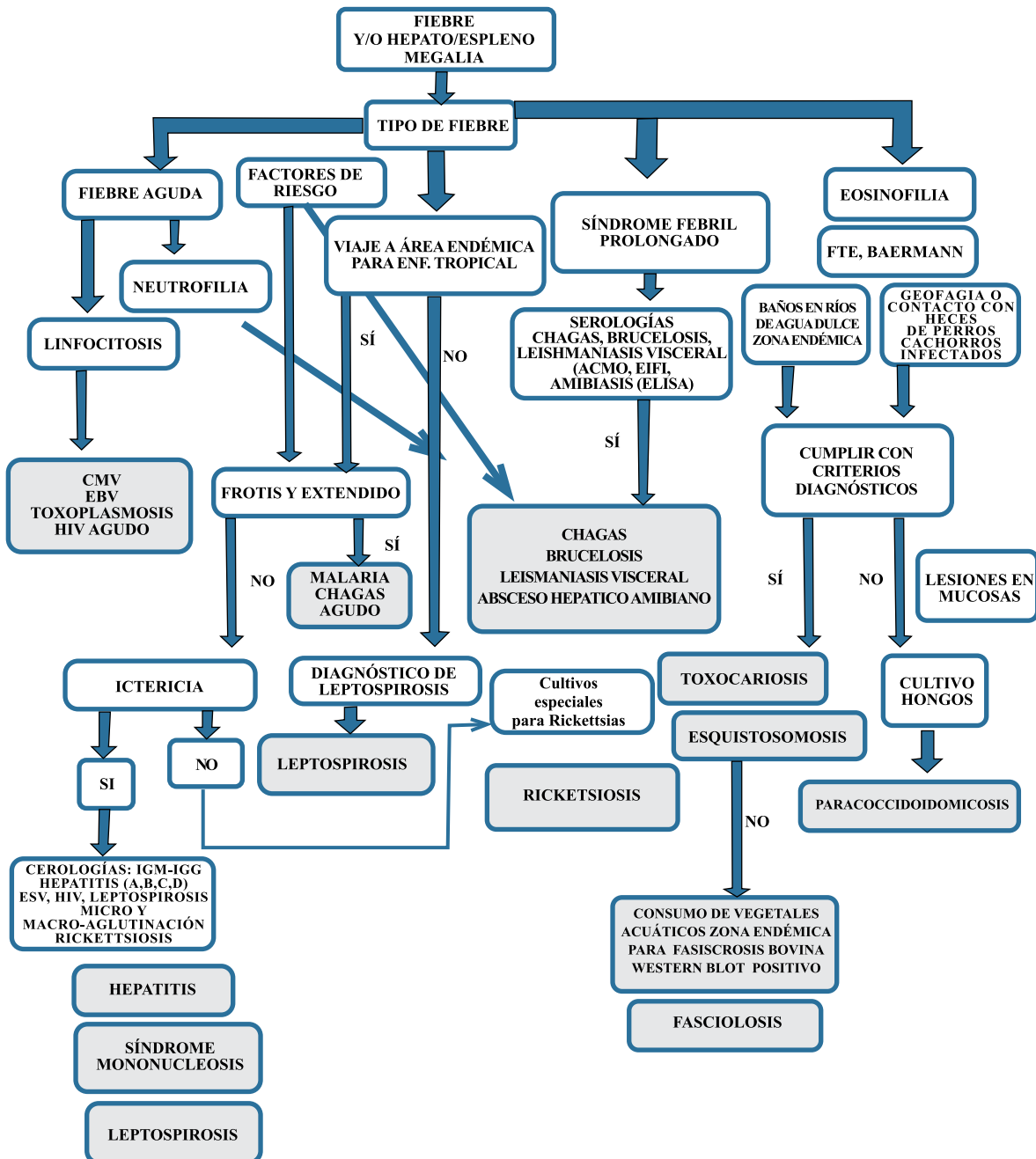
Clínica Ávila. Altamira, Caracas. Telfs: 58-212-2762817

Instituto Nacional de Higiene. Atención al Paciente. Ciudad Universitaria. Teléfonos:

Central: 58-212-2191600, Otros teléfonos: 58212-2191654.

A continuación se desarrolla un algoritmo clínico-paraclínico para la orientación diagnóstica del paciente con fiebre y visceromegalia.

Figura 7. Algoritmo clínico-paraclínico para la orientación diagnóstica del paciente con fiebre y visceromegalia.



4. FIEBRE Y MANIFESTACIONES MENINGO-ENCEFÁLICAS

La asociación de trastornos del sensorio u otras manifestaciones neurológicas, con fiebre, debe considerarse una emergencia médica en cualquier paciente, con o sin una historia de viajes. La asociación entre fiebre y manifestaciones meningo-encefálicas, es un hallazgo común durante la evolución de numerosas patologías clínicas. En el presente consenso se discutirán solamente algunas de las etiologías más relevantes potencialmente relacionadas con exposiciones específicas dentro del país para el viajero nacional o internacional. Consideraciones específicas en los viajeros incluyen entre otras a la enfermedad meningocócica, la malaria, la rabia, la tuberculosis, la fiebre tifoidea y encefalitis virales.

Dos aspectos de la historia clínica del paciente son especialmente útiles si pueden ser comprobadas, ellos son la trayectoria geográfica exacta y los tiempos precisos de permanencia en cada zona. Esta información es particularmente útil cuando se considera el período de incubación de las causas de trastornos del sensorio más comunes y aquellas menos comunes.

Como una regla general, en un paciente con confusión o alteración del estado de conciencia de instalación posterior a las 3 semanas después del regreso de zonas rurales o selváticas del país, la malaria es la etiología endémica más importante a incluir en el diagnóstico diferencial; sin embargo, la infección aguda por el VIH y otras causas no tropicales, deben ser también consideradas

Encefalitis y meningoencefalitis

La encefalitis y meningo-encefalitis son más frecuentemente causadas por virus, pero las bacterias, parásitos u hongos, trastornos metabólicos, los efectos adversos de ciertas drogas y los tumores malignos, puede causar síndromes muy similares. El hallazgo de una función cerebral anormal, es la característica clave que distingue entre la encefalitis y la meningitis; en la encefalitis, la confusión se produce tempranamente y la rigidez de nuca es limitada o inexistente. Clínicamente, esta distinción es a menudo menos clara y el término meningo-encefalitis incorpora tal superposición.

Además de las infecciones bacterianas y virales que causan fiebre y síntomas neurológicos en todo el mundo, tales como la infección aguda por el

VIH, infección por enterovirus (polio, echovirus y coxsackievirus), parotiditis, encefalitis herpética (HSV-1 and HSV-2), citomegalovirus y virus herpes varicela-zoster. Otras consideraciones en los viajeros incluyen aquellas enfermedades cuya distribución geográfica incluye las áreas visitadas por el paciente. Afortunadamente, algunas patologías endémicas como la encefalitis japonesa, la infección por el virus del Nilo Occidental (*West Nile encephalitis*), la encefalitis transmitida por garrapatas y otras infecciones virales geográficamente focalizadas (por ejemplo, la infección por el virus Nipah), no han sido descritas en el país. Por otro lado, si bien la poliomielitis, ha sido erradicada desde hace varias décadas en la región y la rabia es una causa muy inusual de meningo-encefalitis febril en el país, ambas deben ser consideradas entre las opciones diagnósticas. La encefalitis equina venezolana se ha asociado con brotes y verdaderas epidemias periódicamente en el país y la encefalitis equina del este ha sido documentada en equinos y en humanos.

El viajero que retorna con fiebre y síntomas de afección del SNC también puede presentarse con alguna complicación de cualquiera de las infecciones discutidas previamente.

La meningitis meningocócica y la meningo-cocemia han ocasionado recientemente brotes localizados en el país. Durante los últimos años, la infección por *Neisseria meningitidis* de los serogrupos C, Y y W135 han predominado. Los viajeros vacunados con la vacuna antimeningocócica polisacárida tetravalente todavía pueden ser portadores y algunos casos de infección han sido reportados en viajeros vacunados. La leptospirosis es una importante consideración en pacientes con meningitis aséptica y una historia de exposición a colecciones de agua fresca potencialmente contaminada u otras actividades o situaciones con exposición directa o indirecta a animales que actúen como reservorios de la infección.

Los eosinófilos en el líquido cefalorraquídeo puede asociarse más frecuentemente a la meningitis o meningoencefalitis causada por *Coccidioides* o a algunas patologías parasitarias como la angiostrongiliasis y la esquistosomiasis. *A. cantonensis* ha sido identificado recientemente como responsable de un brote de meningo-encefalitis en viajeros al Caribe, si bien no ha se ha documentado su presencia en Venezuela. La neuroesquistosomiasis se ha reportado

ocasionalmente en los viajeros, si bien son mucho más frecuentes las manifestaciones de mielitis transversa que de encefalitis o meningitis. La fiebre no está usualmente presente en el inicio de los síntomas neurológicos, los cuales son tardíos y están asociados con la deposición de huevos ectópicos.

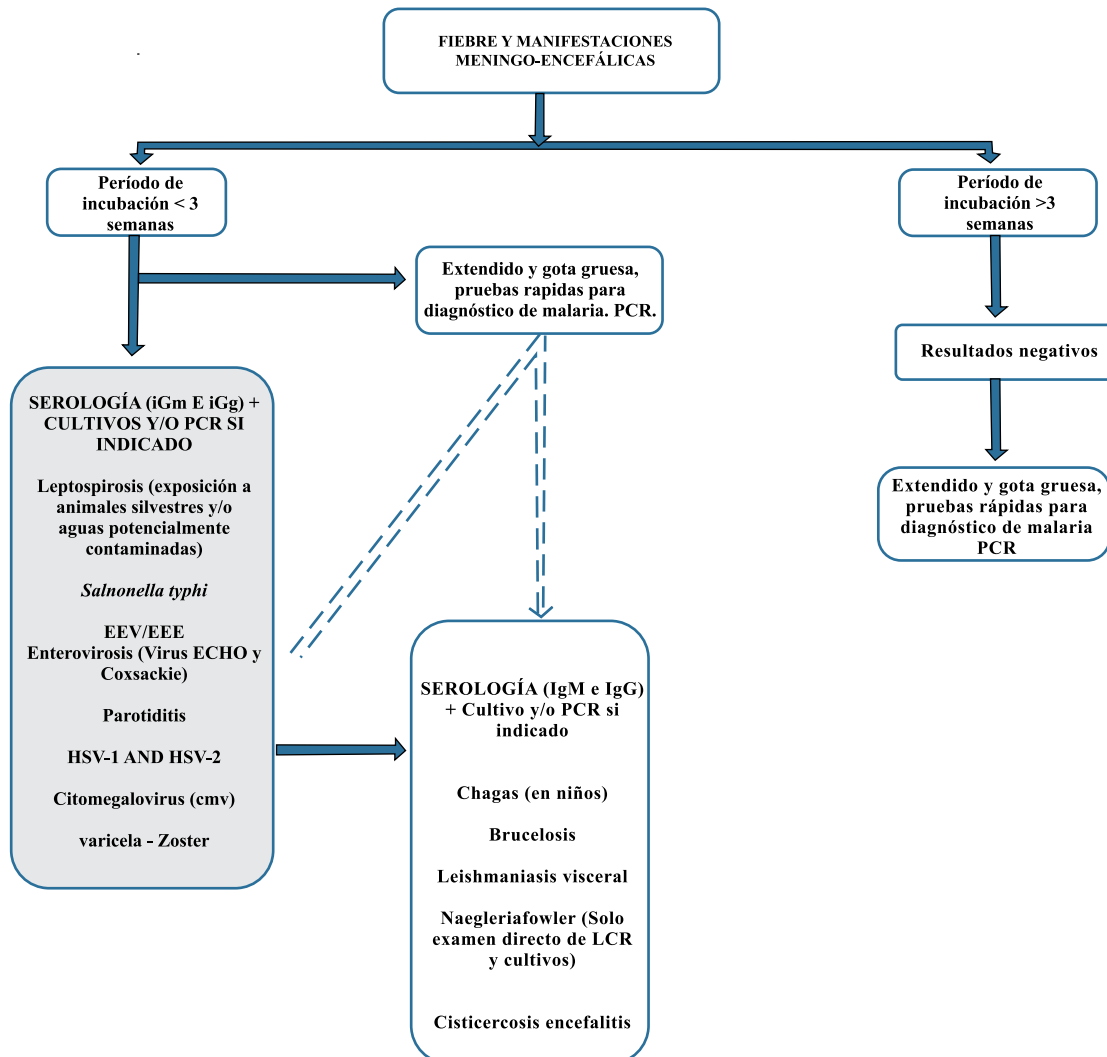
Causas relevantes de fiebre y manifestaciones meningo-encefálicas en viajeros en Venezuela.

- Leptospirosis
- Malaria
- Fiebre tifoidea
- EEV

- EEE
- Infección aguda por el VIH
- Infección por enterovirus (poliovirus, virus echox coxsackie)
- Parotiditis
- Encefalitis herpética (HSV-1 and HSV-2)
- Citomegalovirus (CMV)
- Varicela-zoster
- Naegleria fowleri*

A continuación se desarrolla un algoritmo clínico-paraclínico para la orientación diagnóstica del paciente con fiebre y manifestaciones meningoencefálicas.

Figura 8. Algoritmo clínico-paraclínico para la orientación diagnóstica del paciente con fiebre y visceromegalia.



Anexo 1. Pruebas de laboratorio para detección de diferentes agentes infecciosos causales de fiebre de origen desconocido

Nombre de la prueba diagnóstica	Institución	Anticuerpos	Antígeno
		Instituto Nacional de Higiene (INH)- Clínica Ávila (C.A)	
Adenovirus	C.A		PCR, Cultivos
Antígeno p 24 HIV	INH		Antígeno HIV
Brucella	INH	IgM, IgG	
Citomegalovirus	C.A		PCR
Citomegalovirus	INH, C.A	IgM, IgG	PCR
Coronavirus	C.A		PCR
Criptolátex (hongos)	INH	IgG	
Dengue	INH	IgM, IgG	PCR
Encefalitis equina vziana	INH	IgM, IgG	PCR, cultivos
Enterovirus	C.A		PCR
Epstein Barr	INH, C.A	IgM, IgG	PCR
Ehrlichia	INH		
Fiebre amarilla	INH	IgM, IgG	
Fiebre hemorrágica venezolana	INH	IgM, IgG	PCR, cultivo
Hantavirus	INH	IgM, IgG	Cultivos
Hepatitis A	INH	IgM	
Hepatitis B	INH	Anti-core HB (AcHBs)	Antígeno de superficie (Ag HBs), PCR
Hepatitis C	INH	IgG	PCR
Herpes simple	INH	IgM, IgG	Cultivo
HTLV ½	INH	IgG	
Leptospira	INH	IgG (micro-macrohemaglutinacion)	cultivo
Meningitis CIEF LOE	INH	IgG	
Meningitis CIEF sin LOE	INH	IgG	
Mycobacteria	INH		BK cultivo
Parotiditis	INH	IgM, IgG	
Polio	INH		Cultivo
Parvovirus B19	INH	IgM, IgG	
<i>Pneumocystis carinii</i>	INH	IgG	
Rabia	INH	IgG	Cultivo
Rickettsia	INH	IgG	
Rinovirus	C.A		PCR
Rubéola	INH	IgM, IgG	
Sarampión	INH	IgM, IgG	Cultivo
Varicela Zoster	C.A, INH	IgM, IgG	PCR
Virus respiratorios			Cultivo
Virus papiloma humano	C.A		PCR
VIH ½	INH	IgG	PCR, carga viral
Virus de varicela Zoster	C.A	IgM, IgG	PCR
Western blot HIV	INH	Anticuerpos anti -HIV	

REFERENCIAS

1. Beeching NJ, Fletcher TE, Hill DR, Thomson GL. Travellers and viral haemorrhagic fevers: what are the risks? *Int J Antimicrob Agents*. Aug 2010.
2. Torres JR, Russell KL, Vasquez C, Barrera R, Tesh RB, Salas R, Watts DM. Family cluster of Mayaro fever, Venezuela. *Emerg Infect Dis*.2004; 10(7):1304-1306.
3. House HR, Ehlers JP. Travel-related infections. *Emerg Med Clin North Am*.2008; 26(2):499-516.
4. Hawn T, Jong E. Health screening in immigrants, refugees and internationally adopted orphans En: *The travel and tropical medicine manual*. 2003. Tercera edicion. Saunders, Pennsylvania. p. 255-265.
5. Thompson M, White N, Jong E. Malaria diagnosis and treatment. En: *The travel and tropical medicine manual*. 3ª edición. Saunders, Pennsylvania. 2003.p.269-288.
6. Liles C, Van Voorhis W. Travel-acquired illnesses associated with fever. En: *The travel and tropical medicine manual*. 3ª edición. Saunders, Pennsylvania. 2003. p.255-265.
7. Cermeño-Vivas JR, Sandoval-De Mora M, Bognanno JF, Caraballo A. Clinical and epidemiological features of leptospirosis in Bolívar state, Venezuela. Comparison of diagnostic methods: LEPTO-Dipstick and plaque macroscopic agglutination test. *Invest Clin*. 2005;46(4):317-328.
8. Istúriz RE, Torres J, Besso J. Global distribution of infectious diseases requiring intensive care. *Crit Care Clin*. 2006;22(3):469-488.
9. Torres J, Suarez J, Naranjo L, Castro J, Ossenkopp. El Sarampión en Venezuela: pautas médicas. Numero 26. En: *Academia Biomédica 2006*. Digital [en línea] [acceso: 9 de octubre de 2010] Disponible en : <http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=6&n=214>
10. Vasquez C, Salas R, de Mazione N, Paredes H, Tesh R. Fiebres hemorrágicas por arenavirus en Venezuela. Numero 21. En: *Academia Biomédica 2000*. Digital [en línea] [acceso: 9 de octubre de 2010] Disponible en : <http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=72&n=2620>.
11. Vargas F. Brucellosis in Venezuela. *Vet Microbiol*. 2002;90(1-4):39-44.
12. Metzger WG, Giron AM, Vivas-Martínez S, González J, Charrasco AJ, Mordmüller BG, Magris M. A rapid malaria appraisal in the Venezuelan Amazon. *Malar J*. 2009;11(8):291.
13. Grenfell P, Fanello CI, Magris M, Goncalves J, Metzger WG, Vivas-Martínez S, Curtis C, Vivas L. Anaemia and malaria in Yanomami communities with differing access to healthcare. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2008; 102(7):645-652.
14. Ramírez JD, Guhl F, Umezawa ES, Morillo CA, Rosas F, Marin-Neto JA, Restrepo S. Evaluation of adult chronic Chagas' heart disease diagnosis by molecular and serological methods. *J Clin Microbiol*. 2009;47(12):3945-3951.
15. Añez N, Romero M, Crisante G, Bianchi G, Parada H. Valoración comparativa de pruebas serodiagnósticas utilizadas para detectar enfermedad de Chagas en Venezuela: *BOLETÍN DE MALARIOLOGÍA Y SALUD AMBIENTAL* 2010; Vol. L (1): 17-25.
16. Cermeño-Vivas JR, Sandoval-De Mora M, Bognanno JF, Caraballo A. Clinical and epidemiological features of leptospirosis in Bolívar state, Venezuela. Comparison of diagnostic methods: LEPTO-Dipstick and plaque macroscopic agglutination test. *Invest Clin*. 2005;46(4):317-328.
17. Grenfell P, Fanello CI, Magris M, Goncalves J, Metzger WG, Vivas-Martínez S, Curtis C, Vivas L. Anaemia and malaria in Yanomami communities with differing access to healthcare. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2008; 102(7):645-52.
18. Thompson M, White N, Jong E. Malaria diagnosis and treatment. En: *The travel and tropical medicine manual*. 2003. Tercera edicion. Saunders, Pennsylvania. p. 269-288.
19. Villega L. Malaria en Venezuela. [presentacion en power point en internet]. 2004 [citado 2011 Feb 05] Disponible en: http://www.sefar.gob.ve/index_1/malaria/Malaria%20en%20Venezuela.pdf
20. Bottieau E, Clerinx J, Van den Enden E, Van Esbroeck M, Colebunders R, Van Gompel A, Van den Ende J. Infectious Mononucleosis-Like Syndromes in Febrile Travelers Returning From the Tropics. *Journal of Travel Medicine*. 2006; 13, Issue 4, 191-197.
21. Cardona MN, Moros RM, Lopez, EA et al. Diagnóstico de leptospirosis mediante la PCR en pacientes con síndrome febril icterohemorrágico. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.*, 2008; 28(1):24-30.
22. Braselli A. Leptospirosis. [online]. [citado 03 Febrero 2011], Disponible en la WorldWideWeb: <http://www.infecto.edu.uy/revisiomentemas/tema25/leptospirosis.htm>.
23. Abdul-Hadi, Sala Figueira I, Madera C, et al. Estudio de la fasciolosis hepática humana y parasitosis intestinales en el caserío Mesa Arriba del municipio Caracha, estado Trujillo, Venezuela. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.*, dic. 2009; vol.29, no.2, p.128-132. ISSN 1315-2556.
24. Silva M, Gorman T, Alcalino H. Inmunodiagnóstico de fasciolosis humana y ovina Empleando una fracción de 24-29 kda de fasciola Hepatica obtenida mediante inmunoadsorción. *Parasitol Latinoam* 2005; 60: 38 - 42, FLAP.
25. INCANI, Renzo Nino, VIEIRA, Juan Manuel, PACHECO, Mercedes et al. Infección humana por Fasciola hepatica en Venezuela: reporte de un caso geriátrico. *Invest. clín, set*. 2003; vol.44, no.3, p.255-260. ISSN 0535-5133.
26. Alarcón de Noya B, Ruiz R, Losada S, Colmenares C, Contreras R, Cesari IM, Noya O. Detection of schistosomiasis cases in low-transmission areas based on coprologic and serologic criteria The Venezuelan experience. *Acta Trop*. 2007; 103(1):41-9.
27. Alarcón de Noya B, Ruiz R, Colmenares C, Losada S, Cesari IM, Toro J, Noya O. Schistosomiasis mansoni in areas of low transmission: epidemiological

- characterization of Venezuelan foci. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002;97 Suppl 1:5-10.
28. Alarcón de Noya B, Colmenares C, Lanz H, Caracciolo MA, Losada S, Noya O. Schistosoma mansoni: immunodiagnosis is improved by sodium metaperiodate which reduces cross-reactivity due to glycosylated epitopes of soluble egg antigen. *xp Parasitol*. 2000; 95(2):106-12.
 29. García N, Isturiz G, Aular S, Incani RN. Parasitol Res. The efficacy of human schistosomicide treatment may depend on the rate of transmission. 2006 May; 98(6):545-9.
 30. Dziemian E, Zarnowska H, Kołodziej-Sobocińska M, Machnicka B. Determination of the relative avidity of the specific IgG antibodies in human toxocariasis. *Parasite Immunol*. 2008; 30(3):187-90.
 31. Roldan, William H., Espinoza, Yrma A., huapaya, Pedro E. et al. Diagnóstico de la toxocarosis humana. *Rev. perú. med. exp. salud publica*. [online]. oct/dic. 2010, vol.27, no.4 [citado 03 Febrero 2011], p.613-620. Disponible en la World Wide Web: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342010000400019&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1726-4634.
 32. Jacob CM, Pastorino AC, Peres BA, Mello EO, Okay Y, Oselka GW. Clinical and laboratorial features of visceral toxocariasis in infancy. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1994; 36(1):19-26.
 33. Abdul-Hadi S, Madera C, Figueira I, Safar ML. Eosinofilia: estudio de ocurrencia en población infantil. *Ant e Inf*. 2002; 10(3): 177-122.
 34. Arias Irigoyen J, Senent Sánchez CJ. Toxocariasis: a cause of hyper IgE and eosinophilia. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1995; 5(4):232-4.
 35. Olivero R, Domínguez A, Sanchez C et al. Diagnóstico de paracoccidioidomicosis en el Laboratorio de Micología de la Universidad de Carabobo durante 14 años (1992-2005). *Rev. Soc. Ven. Microbiol*. 2007; vol.27, no.1, p.349-363.
 36. de Freitas RM, Prado R, do Prado FL, de Paula IB, Figueiredo MT, Ferreira CS, Goulart EM, Pedroso ER. Pulmonary paracoccidioidomycosis: radiology and clinical-epidemiological evaluation. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43(6):651-6.
 37. Haque R, Mollah NU, Ali IK, Alam K, Eubanks A, Lyerly D, Petri WA Jr. Diagnosis of amebic liver abscess and intestinal infection with the TechLab Entamoeba histolytica II antigen detection and antibody tests. *J Clin Microbiol*. 2000; 38(9):3235-9.
 38. Robert R, Mahaza C, Bernard C, Buffard C, Senet JM. Evaluation of a new bicolored latex agglutination test for immunological diagnosis of hepatic amoebiasis. *J Clin Microbiol*. 1990; 28(6):1422-4.
 39. Pinilla R Análida Elizabeth, López P Myriam Consuelo, Castillo M Blanca, Murcia A Martha Isabel, Nicholls O Rubén Santiago, Duque B Sofía et al. Enfoque clínico y diagnóstico del absceso hepático. *Rev. méd. Chile [revista en la Internet]*. 2003 Dic [citado 2011 Feb 05]; 131(12): 1411-1420. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872003001200008&lng=es. doi: 10.4067/S0034-98872003001200008.
 40. Rodríguez Zapata M, Sánchez Martínez L, Solís J, Solera Santos J. Brucellosis Medicine. 2006; 9(53): 3465-3474.
 41. Vargas F. Brucellosis in Venezuela. *Vet Microbiol*. 2002. 90(1-4):39-44.
 42. Enfermedades infecciosas leishmaniasis visceral. Diagnóstico de Leishmaniasis. Guía para el equipo de la Salud. N° 5. Presidencia de la Nación. Ministerio de Salud. Dirección de Epidemiología - Ministerio de Salud de la Nación Disponible en: URL: www.msal.gov.ar Impresión: Argentina 2010
 43. Terán-Ángel G, Rodríguez V, Silva R, Zerpa O, Schallig H, Ulrich M, Cabrera M. Non invasive diagnostic tools for visceral leishmaniasis: a comparison of the immunoserological tests DAT, rK26 and rK39. *Biomedica*. 2010; 30(1):39-45.
 44. Silva AV, Paula AA, Cabrera MA, Carreira JC. [Leishmaniasis in domestic dogs: epidemiological aspects]. *Cad Saude Publica*. 2005; 21(1):324-8.