

Eficacia de la ivermectina en el tratamiento de la estrongiloidosis en población infantil

*Raimundo Fabián Galarda**

EXCMO. SR. PRESIDENTE,
ILMOS. SRES. ACADÉMICOS,
HONORABLES COLEGAS,
SEÑORAS Y SEÑORES:

Deseo antes que nada, expresar un sentimiento de profunda gratitud al Excmo. Presidente y miembros de esta Ilustre y Docta Corporación, por el honor que se me hace de permitirme tomar la palabra, en el día de hoy, en su prestigiosa tribuna. Permítaseme además, manifestar el conocimiento que poseo, de la admiración y respeto que para la Comunidad Científica Internacional, representa la existencia de esta Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana.

Tengo que agradecer a mi presentador, el Ilustre Académico, Prof. Dr. José Micó Catalán, su interés por proponer mi presencia aquí en estos momentos, así como por los elogios que ha logrado entresacar de mi modesto currículum, porque es seguro que proceden, sobre todo, de la amistad y el respeto mutuo que nos profesamos.

Así mismo decir, que el trabajo de investigación es el producto de una acción conjunta entre diferentes instituciones de España y Argentina, la Universidad Miguel Hernández de Alicante, representada por el Profesor Dr. Fernando Bornay Llinares, la Universidad Nacional de Misiones a través de la cátedra de Parasitología a la pertenezco, el Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Misiones a través de la subsecretaria de Atención Primaria de la Salud con la participación del Sr. Subsecretario Dr. Enrique Jorge Deschutter y de la Directora de Atención Primaria la Dra. Rosa del Carmen Piragine, la cátedra de Parasitología de la Facultad de Farmacia de la Universitat de València, a través de la colaboración del Profesor Dr. Antonio Marcilla Díaz y el Profesor Dr. Guillermo Esteban Sanchís y gracias a la financiación de la Dirección General de Cooperación al Desarrollo y Solidaridad de la *Generalitat Valenciana*.

Interés del Tema

Por otra parte, hablar sobre esta afección parasitaria y el tratamiento de la misma, puede significar tener que hacerlo, no sólo sobre medicina, sino también de patogeografía, parasitología, bioquímica, inmunología, sociología, economía y otros aspectos y materias, que sería pretencioso siquiera esbozar en una sola sesión.

Se trata de una parasitosis geográficamente muy extendida, cuya sintomatología se inicia dermatológicamente, y por vía sanguínea va pasando por los aparatos respiratorio, y circulatorio; pero en la marcha normal de su fisiopatología, finalmente las lesiones mas graves y definitivas se localizan en el aparato digestivo, dando lugar a procesos de mala absorción y otras patologías asociadas, que originan retraso del desarrollo general del pequeño paciente infectado y en ocasiones extremas conducen a situaciones irreparables y la muerte.

El estudio se realizo en la ciudad a la que pertenezco y sus elementos y resultados se han confirmado en otros ambientes geográficos africanos, europeos y del resto del mundo. Es una enfermedad ubicua.

Así en España por ejemplo y concretamente en Valencia tiene en la actualidad un carácter semi endémico, según se deduce la información epidemiológica. No obstante, para dar comienzo, vale la pena ubicar el área de estudio y la importancia de la infección en la zona geográfica determinada, donde la endemicidad es constante, en donde se han realizado

estos estudios. En cuanto a los factores inmunitarios implicados en su permanencia, pueden contribuir al desarrollo y mantenimiento de esta infección.

Introducción

A manera de introducción, sobre la experiencia de la patología de la estrongiloidosis pediátrica, ubicuas en toda la geografía mundial, que es el tema de esta disertación; quisiera hacer patente, que al reseñar cuanto se tiene dicho sobre las infecciones geohelmináticas en general, y *Strongyloides stercoralis*, en particular, resulta imposible una información completa acerca de su evolución, tanto debido a la cantidad como a la calidad de los estudios relacionados con el tema. Y por otra parte no es mi propósito exponer aquí los conocimientos habituales sobre esta infestación parasitaria, ordenados didácticamente, aunque fuera con la profundidad y la densidad necesaria para ser escuchados por esta Ilustre Academia, porque podrían parecerse a una lección más de las que se imparten, por ejemplo, en el Master de Medicina y Cirugía Tropical, sobre esta afección. Lo cual parece poco apropiado para esta ocasión.

Mi propósito es, sobre todo, hacer patente una serie de datos actuales y otros no expuestos habitualmente, acerca del proceso evolutivo de esta infección, y su tratamiento, cuya existencia, por motivos socioeconómicos, tanto o más que por los de índole estrictamente sanitaria, así como la influencia que el factor inmunitario aporta a la extensión tan extraordinaria de este problema, posiblemente no son suficientemente conocidos.

Epidemiología y Patogeografía

La Provincia de Misiones se encuentra ubicada entre los paralelos 25° 28' y 28° 10' de Latitud Sur y los meridianos 53° 38' y 56° 03' de Longitud Oeste en la Región Nordeste de la República Argentina. Casi la totalidad de sus límites está conformada por los ríos: Iguazú al Norte, Paraná al Oeste, Pepirí Guazú y el Uruguay al Este, y el Chimiray al Sur.

Más del 80% de sus límites son internacionales, lindando al Norte y al Este con la República del Brasil, y al Oeste con la República del Paraguay. Una pequeña porción de su territorio al sur es limítrofe con la Provincia de Corrientes. Por su ubicación, forma parte de la región denominada "EL CORAZÓN DE LA CUENCA DEL PLATA", por su posición privilegiada en esta área América del Sur.

La superficie total es de 29.801 km² aproximadamente (el 0,8% del total nacional). La mayor parte de su superficie (70%) tiene fuertes pendientes y no son aptas para la agricultura, pero sí para la forestación. La provincia se caracteriza por un clima subtropical húmedo. El total de lluvias anuales es de aproximadamente 1.700 mm, y la temperatura media de 20° C.

Se encuentra organizada políticamente en diecisiete departamentos, divididos en 75 municipios.

Ciudad capital: Posadas con una población aproximada de trescientos mil habitantes (300.000). Ciudades de mayor Importancia: Oberá, Eldorado, Leandro N. Alem, Puerto Iguazú.

En la provincia de Misiones la estrongiloidosis presenta una prevalencia, que al igual que en otras regiones del mundo, depende de la población estudiada y está determinada en gran medida por sus características socio-económico-culturales. Así, en la población infantil (0 a 12 años), de clase media de la ciudad de Posadas, se encontró una prevalencia entre el 0,2 y 0,5 %, mientras que en la población infantil con necesidades básicas insatisfechas, que habitan en asentamientos periurbanos de las ciudades de Misiones, asciende del 3 al 12 % (aproximadamente de 140.000 niños), tasas muy similares a las observadas (5 al 17%) en la población infantil de áreas rurales (población infantil estimada en 80.000 niños). Un caso particular es la población aborígen infantil que vive en reservas naturales, en condiciones

infracoronas, donde la prevalencia de esta parasitosis, varía entre el 20 y 45 % (10.000 habitantes).



Mapa de la ubicación geográfica de la Provincia de Misiones, Argentina.

FISIOPATOLOGÍA:

Esta enfermedad presenta una distribución mundial, aunque predomina en los climas subtropicales y tropicales. En 1999, se estimaba que *Strongyloides stercoralis* parasitaba a unos 70 millones de personas en el mundo. La prevalencia de la infección varía 1% al 40%, según las series estudiadas. Este nematodo se ha hallado además del hombre en animales peridomesticos como perros, gatos y monos. Únicamente la caracterización molecular de los parásitos aislados de los pacientes, permite la identificación precisa de los mismos y de sus reservorios. Afecta a la población rural pero también en la zona periurbana a grupos menos asistidos sin o escaso servicio básico, escasez de agua potable, falta de instalaciones sanitarias, poco uso de calzado, y escasa educación sanitaria, haciendo de esta patología un problema de salud pública. En España y en Valencia en particular, se puede encontrar en zonas de huertas o cultivos húmedos, con cierta insistencia en algunos ambientes, revisando clínicamente a las personas que frecuentan esas áreas.

La experiencia del tratamiento con **ivermectina** en la estrongiloidosis en niños es muy limitada. Fue empleada por primera vez en 1989 en Perú. La dosis utilizada de 150-200 mcg/kg/día, en uno o dos días, determinaba un porcentaje de cura del 94% y del 100%, respectivamente. Estudios posteriores utilizando las mismas dosis, mostraron eficacias comprendidas, solo entre el 83% y el 97%, independientemente de la pauta de administración empleada, de uno o dos días. Nuestra propia experiencia, en un estudio piloto realizado en 20 niños de la ciudad de Posadas, determinó una curación del 95%, sin registrarse efectos adversos.

Ensayos comparativos de la **ivermectina** con los dos fármacos indicados para el tratamiento de la estrongiloidosis, mostraron una eficacia del 89,5% para el **tiabendazol** y del 38% y 45% para el **albendazol**. Parece evidente que el **albendazol**, que apenas presenta efectos secundarios, no es el fármaco más eficaz para esta parasitosis. Al contrario, el **tiabendazol**, que posee una notable actividad anti-*Strongyloides*, presenta un alto porcentaje (95%) de efectos adversos como vértigos, cefalea, intolerancia gastrointestinal, erupciones cutáneas, leucopenia, algunos de ellos graves, eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson.

También se ha investigado la eficacia de la **ivermectina** a la dosis referida, frente a otros helmintos, siendo eficaz frente a *Ascaris lumbricoides*; pero en cambio, presenta bajos porcentajes de cura en las infecciones por *Trichuris trichura* y ancilostómidos. Recientemente ha sido comunicada su eficacia, frente a *Giardia intestinalis*, el protozoo mas prevalente, con un 55,3% de resultados.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo evaluar la eficacia terapéutica de la **ivermectina** administrada en monodosis de 200mcg/Kg/dia, para el tratamiento de la estrongiloidosis en la población infantil de la ciudad de Posadas, Misiones (Argentina).

Como así también evaluar las condiciones socioeconómicas y sanitarias de la población en estudio

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se identificaron e ingresaron al programa 81 niños menores de 14 años que concurrieron al primer nivel de atención y que derivados al laboratorio para estudio coproparasitológico, se identifico la presencia de *Strongyloides stercoralis*. Las muestras positivas se cultivaron en agar semisólido, y las larvas obtenidas fueron conservadas en etanol absoluto (4°C) para su posterior caracterización mediante métodos moleculares.

Al paciente se lo visito en su domicilio, informo sobre el estudio y se le invito a participar. En caso de aceptación, se rellenó la ficha de consentimiento informado avalado mediante la firma y aclaración de los padres o tutor del paciente, y se concertaba el día y la hora de consulta médica y de obtención de muestras de estudio.

El día de la visita concertada, se extrajo al niño una muestra de sangre, para la determinación de los siguientes parámetros:

- Hemograma: fórmula leucocitaria porcentual y absoluta, hematocrito.
- Hepatograma: las enzimas Glutámico Oxalácetico Transaminasa (GOT), Glutámico Pirúvico Transaminasa (GPT), Fosfatasa Alcalina (FASA), bilirrubina total y sus fracciones.
- Proteínas totales y albúmina.

Los resultados fueron registrados por el bioquímico en la ficha de laboratorio, como obtenidos en el pre-tratamiento. Posteriormente el médico le realizo el examen clínico y cumplimento la ficha clínica pre –tratamiento.

Siempre que la evaluación clínica y los hallazgos de laboratorio no lo contraindicaran se administro tratamiento con **ivermectina**. El medicamento, se presento en comprimidos, que fueron disueltos en leche en caso de tratarse de un niño menor de 2 años. Se administro una sola dosis de 200 mcg /kg de peso, en ayunas y supervisado por el médico, quién instruyo al tutor acerca del procedimiento a seguir, en caso de presentarse alguna reacción adversa al tratamiento.

Entre 24 y 48 horas después del tratamiento, en caso de no haber hallado algún tipo de reacción adversa, se evaluó clínicamente al paciente y se procedió a la extracción de una muestra de sangre a fin de monitorizar la función hepática. Para ello se cuantificaron los niveles plasmáticos de GOT y GPT. Se tomo como variaciones significativas el aumento de

tres veces el valor basal de las enzimas, o un valor de estas que supere lo establecido como referencia para el presente trabajo. Los datos obtenidos se registraron en la ficha clínica postratamiento y en la ficha de laboratorio postratamiento, por el médico y el bioquímico respectivamente.

A los 15 días del tratamiento, se realizó el estudio coproparasitológico seriado. Las muestras se procesaron mediante los métodos de Telemann modificado y de Baermann. Se observaron al microscopio en fresco y teñidas con solución de lugol, para investigar la presencia de trofozoítos y quistes de protozoos, huevos de helmintos y larvas de *Strongyloides stercoralis*. Los resultados obtenidos se registrarán en la ficha cura parasitológica.

A los pacientes que no presentaron larvas de *Strongyloides stercoralis* en el examen, se les citó para un nuevo examen parasitológico seriado, a los 30 días y 45 días después del tratamiento. La ausencia de larvas 45 días postratamiento, fue el criterio utilizado como indicador de cura parasitológica. No obstante, los pacientes se siguieron durante 3 meses (1 examen seriado/mes), para valorar la tasa de reinfección.

La presencia de larvas rhabditoides a los 45 días del tratamiento, fue inicialmente considerado como un fallo en la terapia. Estas larvas fueron aisladas y conservadas con la metodología citada anteriormente, para intentar definir, mediante métodos moleculares, si realmente fue un fallo en la terapia o se trataba de una reinfección. En cualquier caso, los pacientes fueron tratados de nuevo con **ivermectina**, en la misma dosis terapéutica, siempre y cuando no hayan presentado reacciones adversas de algún tipo.

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

Obtención y recogida de muestra de materia fecal

Para la obtención de las muestras de heces, se emplearon los siguientes materiales:

Bote de plástico de boca ancha con 30 ml de formol al 10% el cual tiene como finalidad conservar inalteradas todas las formas parasitarias que se puedan encontrar en la muestra fecal. Se le informo a los padres que allí debían cargar con una cucharita, de materia fecal cada vez que el niño defecaba durante 5 días consecutivos.

Otro bote de plástico de boca ancha sin conservantes para el estudio de heces frescas aclarándoles a los padres que allí colocarían dos cucharadas soperas de las heces que el niño defecaba al sexto día posterior a la entrega de los botes.

Al séptimo día personal del proyecto pasaba a retirar los botes de heces y las trasladaba al módulo de farmacia y bioquímica de la facultad de ciencias exactas, químicas y naturales donde en el laboratorio de la cátedra de parasitología se procedía al correspondiente estudio.

Metodología del análisis coproparasitológico

Examen de las heces sin fijador

Examen Macroscópico

El material contenido en el bote sin fijador, se realizaba la observación macroscópica del color, olor y consistencia de las heces, como así mismo la posibilidad de observar algún elemento parasitario característico.

Examen Microscópico

Se tomaba una pequeña porción de materia fecal del bote sin fijador y se procedía a colocar en un portaobjetos. Si el material era duro se agregaba una gota de solución fisiológica y con la ayuda de un palillo se mezclaba; luego se procedía a colocar el cubreobjetos y a mirar al microscopio con aumento de 10 X y luego de 40X.

Examen de las heces con fijador

Examen Macroscópico:

En este caso, la observación era mas que nada para evaluar la adecuada fijación de la muestra de heces, en base a la proporción de fijador y cantidad de materia fecal.

Examen Microscópico:

Como el objetivo principal era la observación de larvas de *Strongyloides stercoralis* se utilizaron en principio dos técnicas, y se transportaron porciones de las muestras de heces al laboratorio de Parasitología de la Facultad de Farmacia, de la Universidad de Valencia, para un nuevo chequeo y realizar la observación con la técnica de coloración de Ziehl Neelsen.

a) *Visión Directa:* en esta técnica, no se sometió a la muestra a ningún proceso químico o físico que pueda alterar las formas parasitarias. En ella se puede observar trofozoítos, quistes, huevos y larvas, aunque solo es posible identificar las tres últimas estructuras.

Los materiales utilizados fueron:

- pipetas Pasteur
- portaobjetos y cubreobjetos
- solución salina 0,85%
- solución de Lugol

Procedimiento: luego de agitar levemente el bote con materia fecal, se extrajeron unas gotas de heces, se colocaron dos gotas sobre el portaobjetos, una en cada extremo, se homogenizo una de las gotas con solución salina y la otra con la solución de Lugol. Se procede luego a la observación microscópica en toda el área delimitada por el cubreobjetos.

b) *Formol – Acetato Modificado*

Se trata de una técnica de concentración difásica y para la realización se utilizaron los mismos materiales que para la visión directa y además:

- centrífuga
- tubos de centrífuga y tapones
- pipetas graduadas
- embudo de plástico
- gasa
- acetato de etilo
- solución de formalina al 10%

Procedimiento: a una cantidad de 2 a 3 ml de heces fijadas, se adicionaron 7 ml de solución de formalina al 10%. Luego de tapar herméticamente el tubo, se agita para homogeneizar y se filtra a través de una doble capa de gasa. Al filtrado se añade formalina al 10% hasta completar un volumen de 10 ml y se centrifuga a 2000 rpm, durante 3 minutos, para separar la interfase, se decanta el sobrenadante, quedando el sedimento listo para la observación microscópica, como si se tratara de la visión directa.

c) *Ziehl Neelsen Modificado*

Para el diagnóstico de ooquistes de coccideos se utilizó la técnica de Ziehl Neelsen modificada. Esta basada en que el componente ácido alcohol resistente de la cubierta de estos parásitos, se tiñen de rojo y destacan sobre un fondo verde o azul dependiendo del colorante de contraste utilizado.

Los materiales utilizados fueron:

- asa de platino
- cubetas y cestillas de tinción
- metanol
- solución colorante (carbón fucsina)
- solución decolorante (solución alcohólica de ácido clorhídrico al 3%)
- solución contra colorante (azul de metileno)
- aceite de inmersión
- portaobjetos

Procedimiento: A partir del sedimento obtenido de la concentración difásica, se realizaba un frotis fecal que se dejaba secar, y luego se flamea a la llama para fijar el material y proceder a la tinción. Para ello, se colocan los frotis en las cestillas de tinción manteniéndolos en paralelo y en posición vertical, de esta manera son sumergidos en Metanol durante 3 minutos, luego se pasa el preparado a la cubeta que contiene la solución colorante de Carbol –Fucsina permitiendo que tome el colorante durante 10 minutos. Posteriormente se decoloran en solución de Alcohol – Ácido, mediante inmersiones y extracciones rápidas y sucesivas, que ayudan a la decoloración por arrastre. Previo lavado con agua corriente, se procede a contra – colorear con solución de Azul de Metileno, durante 1 minuto. Por último, se lava con agua y se deja secar al aire libre para proceder a la detección microscópica a inmersión.

d) Cultivo de larvas

Las muestras de materia fecal sin fijador, obtenidas post tratamiento con **ivermectina**, fueron utilizadas para realizar el cultivo en medio semi - sólido.

Los materiales utilizados fueron:

- placas de Petri de 9 cm de circunferencia
- agar
- cucharillas de plástico
- estufa de 37 °C

Procedimiento: con la cucharilla de plástico se procedía a colocar entre 2 a 5 gr de heces en un medio de agar semi sólido vertido finamente en una placa de Petri de 9 cm de circunferencia, para luego dejar incubando en estufa a 37°C durante 24 horas.

Transcurrido ese tiempo y con la ayuda de una lupa, se procedía a observar la caja de Petri procurando ver los surcos que dejarían las larvas, si es que existían, en el agar. Si no se observaban surcos, se incubaban las placas otras 24 horas y se volvía a observar.

Firma del consentimiento y recogida de los datos

En una segunda visita, habiendo ya corroborado que el paciente estaba infectado, se entrego el informe por escrito a los padres, y se les explico la metodología del estudio. Si se producía la aceptación, se le entregaba el protocolo para que lo leyera, en el caso de que no supiese leer, se procedía a la lectura por parte del encuestador y si estaba de acuerdo, se le pedía que firmara el consentimiento, dejando claro que el niño podría abandonar el estudio si alguno de los padres o ambos lo creían conveniente. Luego se procedía al llenado de la planilla de datos personales y las variables socioeconómicas y sanitarias. El médico del equipo, procedía a rellenar la ficha clínica pre – tratamiento. A continuación se muestra el modelo de consentimiento informado y el modelo de planilla para los distintos datos:

Modelo de Consentimiento informado

En la ciudad de Posadas, a los días del mes dede dos mil, por el presente documento perteneciente al proyecto “EFICACIA TERAPEUTICA DE LA IVERMECTINA EN MONODOSIS EN EL TRATAMIENTO DE LA ESTRONGILOIDIOSIS EN POBLACION INFANTIL DE LA PROVINCIA DE MISIONES”, el que suscribe DNI:..... hace constar que presta su consentimiento en pleno conocimiento de sus actos, a partir de este momento, en el proyecto mencionado. Expresando también conformidad y autorización en su carácter de tutor responsable para que a su hijo/a:..... menor de 12 años de edad se le realicen los estudios y brinde la asistencia que se especifica en el protocolo de estudio.

Por otra parte, se deja constancia de que la participación es voluntaria y se acuerda expresamente que:

- a) Toda información personal que el equipo obtenga con motivo de la investigación, así como el hecho en sí de su participación en ella, serán estrictamente confidenciales.
- b) En mi carácter de tutor responsable podré retirar de el proyecto en el momento que lo considere pertinente bajo mi exclusiva responsabilidad.

La participación del niño implica la recolección de materia fecal (seriada y directa) y muestras de sangre para estudios parasitológicos y sanguíneos así como la atención médica que demande cualquier manifestación clínica o efecto adverso que ocasionalmente pudiera presentarse asociado al tratamiento con el medicamento específico suministrado el cual será gratuito para el niño, así como todo otro antiparasitario que la confirmación diagnóstica determine para su tratamiento efectivo.

Por lo precedentemente expuesto y enterada/o debidamente del contenido del presente trabajo y comprendiendo toda la información precedente ratifica su participación en el proyecto y firma este documento:

Firma y aclaración.

PLANILLA DE DATOS PERSONALES.

REGISTRO N°..... FECHA.....

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Apellidos.....Nombre.....
.....Edad.....años (en meses en los menores de 2 años) Sexo F M

Lugar de nacimiento.....

Lugar de residencia.....

Escolarización.....

Variables socioeconómicas y sanitarias

Ocupación: Padre.....Madre.....

Estudios: Padre.....Madre.....

Tipo de vivienda. 1- 2- 3-

1-Casa con piso de tierra.

2-Casa con piso de madera.

3-Casa con piso de material.

Número de miembros que conviven en la vivienda.....

Número de habitaciones de la vivienda.....

¿Cuántas personas duermen en cada habitación?.....

Área de terreno de la vivienda (superficie cubierta).....m²

¿Tiene electricidad en su hogar? SI NO

¿Tiene agua potable la vivienda? SI NO

¿Tiene desagüe? (sist. cloacal) SI NO

Animales domésticos:

perro cerdo gallinas caballo gato ovejas

cabras conejos otros ¿cual?.....

FICHA CLÍNICA PRE-TRATAMIENTO

REGISTRO N°..... FECHA.....

Apellidos.....

Nombre.....

Peso.....Kg. (Percentil.....) Talla.....m. (Percentil.....)

Visitas al médico los últimos 3 meses SI NO

Motivos: -Control

-Patología -Respiratoria -Hepática

-Digestiva -Renal

Otras: (especifique cuál).....

Heces: formadas blandas

líquidas sanguinolentas

¿Ha eliminado lombrices u otro tipo de gusanos?

SI NO tipo.....

Pérdida de peso (últimos 2 meses) SI NO

Pérdida de apetito SI NO Prurito anal SI NO

Dolor abdominal SI NO Flatulencia SI NO

Chirrido de dientes SI NO Insomnio SI NO

Nerviosismo SI NO Prurito SI NO

Erupción cutánea SI NO Fiebre SI NO

Tos SI NO Expectoración SI NO

Antecedentes personales patológicos

Estudios parasitológicos previos (detallar resultados y fecha)

.....

Tratamiento antiparasitario u otro. (en los últimos 3 meses)

.....

Otros datos de interés

.....

Nombre y firma médico

FICHA DE LABORATORIO PRE-TRATAMIENTO

REGISTRO N°..... FECHA.....

Apellidos.....

Nombre.....

Hematocrito		Proteínas totales	
Rto. de blancos		Albúmina	
Eosinófilos (%)		VSG	
Neutrófilos (%)		GOT	
Basófilos (%)		GPT	
Linfocitos (%)		FASA	
Monocitos (%)		Bilirrubina total	

	1º muestra	2º muestra	3º muestra
<i>Strongyloides stercoralis</i>			
<i>A. lumbricoides</i>			
<i>T. trichuria</i>			
Uncinarias			
<i>H. nana</i>			
<i>Taenia</i> sp.			
<i>E. vermicularis</i>			
<i>G. intestinalis</i>			
<i>Entamoeba hystolitica/dispar</i>			
<i>Blastocystis</i> sp.			
<i>Cryptosporidium</i>			
Otros			

Nombre y firma bioquímico

FICHA TRATAMIENTO / EFECTOS ADVERSOS (24-48 h)

REGISTRO N°..... FECHA.....
Apellidos.....Nombre.....

TRATAMIENTO

Peso paciente.....Dosis suministrada.....

EFECTOS ADVERSOS DE LA IVERMECTINAFecha.....

Diarrea		Mialgia/Artralgia	
Vértigo		Fiebre	
Cefalea		Temblor	
Nauseas/vómitos		Prurito	
Convulsiones		Mareo	
Rash cutáneo		Distensión Abdominal	

(0: Ausente; 1: Leve; 2: Moderado; 3: Grave)

¿Se han utilizado fármacos para el tratamiento de efectos adversos?

1. Si 2. NO

¿Cuáles? (1. Corticoides; 2. Antihistamínicos; 3. Analgésicos/antipiréticos;
4. Antieméticos; 5. Otros.....)

PARÁMETROS DE LABORATORIO POST-TRATAMIENTO....Fecha.....

Hemoglobina		GOT	
Leucocitos		GPT	
Eosinófilos			
Plaquetas			

Toma de muestra de sangre pre - tratamiento

Se procedió a la extracción de 10 ml de sangre, que se repartían de la siguiente manera, en un tubo con una gota de anticoagulante EDTA, se vertían 5 ml de sangre y se procedía a agitar el tubo para homogenizar la muestra, y en otro tubo sin anticoagulantes, se volcaba el resto de sangre para la obtención de suero.

Las muestras de sangre, fueron procesadas en el Laboratorio del Instituto de Previsión Social de la Provincia de Misiones, utilizando reactivos aprobados por la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología (ANMAT), de marca comercial Wiener y equipamiento automatizado, debidamente calibrado. Este Laboratorio, participa de Programas de Control de Calidad y dispone de controles internos y externos de calidad para las determinaciones realizadas.

La muestra con anticoagulante fue procesada en el equipo Target para obtener el hemograma completo.

La muestra sin anticoagulante, fue centrifugada a 3000 RPM durante 10 minutos para terminar de separar el suero del paquete de elementos celulares de la sangre, con el suero así obtenido, se procedió a realizar el estudio de las enzimas hepáticas: Glutámico Oxalacético-Transaminasa(GOT), Glutámico Pirúvico-Transaminasa (GPT), Fosfatasa Alcalina (FASA), Bilirrubina total y directa, proteínas totales y albúmina.

Administración de Ivermectina

A las 48 horas, una vez evaluados los resultados de laboratorio, se administró el tratamiento con ivermectina considerando peso y talla del paciente y verificando la efectiva dispensación e ingesta.

Estudios post – tratamiento

Obtención de muestra de sangre

Transcurridas 48 horas de la ingesta del medicamento, una nueva visita del equipo de salud permitió evaluar aspectos clínicos y obtener una nueva muestra de sangre esta vez solo para la obtención de suero que nuevamente fueron procesadas en el laboratorio de igual manera que la primera vez y para estudiar las enzimas hepáticas, con la finalidad de asociarlo a posibles efectos adversos del tratamiento e iniciar, si correspondiera, el tratamiento de otras parasitosis asociadas.

Obtención de muestras de materia fecal

A los 15 días y 45 días, mediante nuevas muestras de materia fecal se evaluó la eficacia del tratamiento utilizando las mismas técnicas de laboratorio que con las muestras pre tratamiento y agregando el cultivo de materia fecal en medio semisólido.

Metodología del cultivo de larvas

Las muestras de materia fecal sin fijador obtenidas post tratamiento con ivermectina, fueron utilizadas para realizar el cultivo en medio semisólido.

Los materiales utilizados fueron:

- placas de Petri de 9 cm de circunferencia
- agar
- cucharillas de plástico

- estufa de 37 °C
- lupa

Procedimiento: con la cucharilla de plástico se procedía a colocar entre 2 a 5 gr de heces en un medio de agar semisólido vertido finamente en una placa de petri de 9 cm de circunferencia, para luego dejar incubando en estufa a 37°C durante 24 horas.

Transcurrido ese tiempo y con la ayuda de una lupa se procedía a observar la placa de Petri procurando ver los surcos que dejarían las larvas, si es que existían, en el agar. Si no se observaban surcos se incubaban las placas otras 24 horas y se volvía a observar.

DATOS DEL ESTUDIO

Una vez descritos los materiales, los métodos y las técnicas empleadas en la elaboración del presente trabajo, en este capítulo se pasa a detallar los resultados obtenidos de las variables clínicas y de laboratorio, que se utilizaron para evaluar la eficacia de la **ivermectina** objetivo principal, y también de aquellas informaciones complementarias, socio sanitarias, de importancia en la transmisión y mantenimiento de la infección.

VARIABLES SOCIO - ECONÓMICAS Y SANITARIAS

Ocupación laboral de los padres y las madres

Un indicador de la situación socioeconómica de la familia de los pacientes es la actividad laboral de los padres y de las madres. Al evaluar las encuestas se llega a la conclusión que el 36% de los padres tenían trabajos transitorios (albañil, changarín, olero, vendedor ambulante) y el 31% estaban desocupados (Fig. 3).

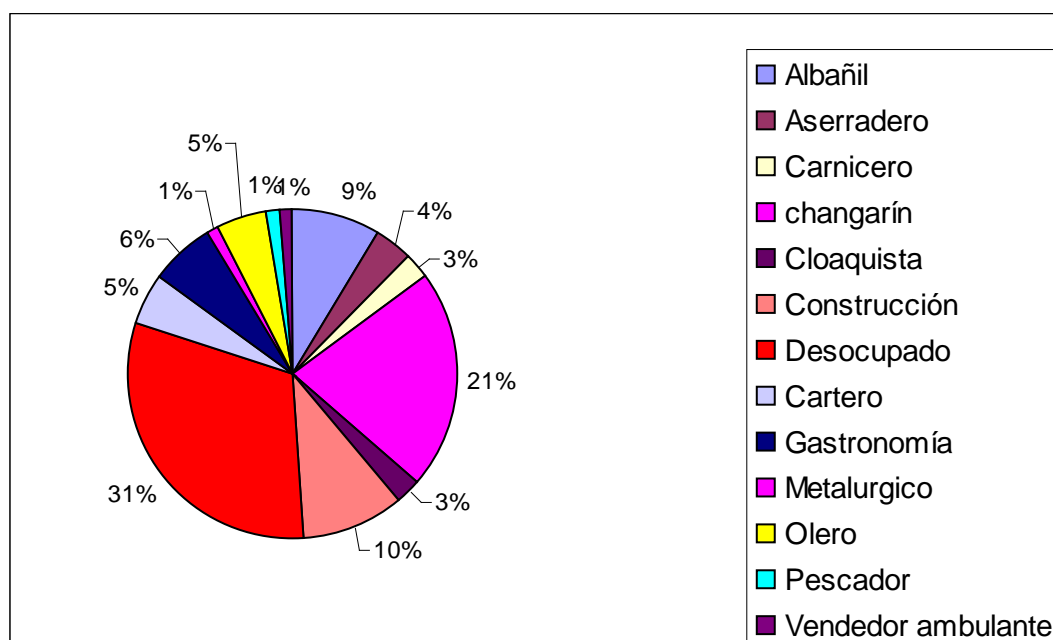


Figura 3: Representación en porcentaje de las diferentes actividades laborales de los padres de los pacientes.

La situación de las madres es aún peor, ya que ninguna presenta trabajo estable y el hecho de responder ama de casa en realidad esconde el hecho de no tener una tarea remunerada, (Fig. 4).

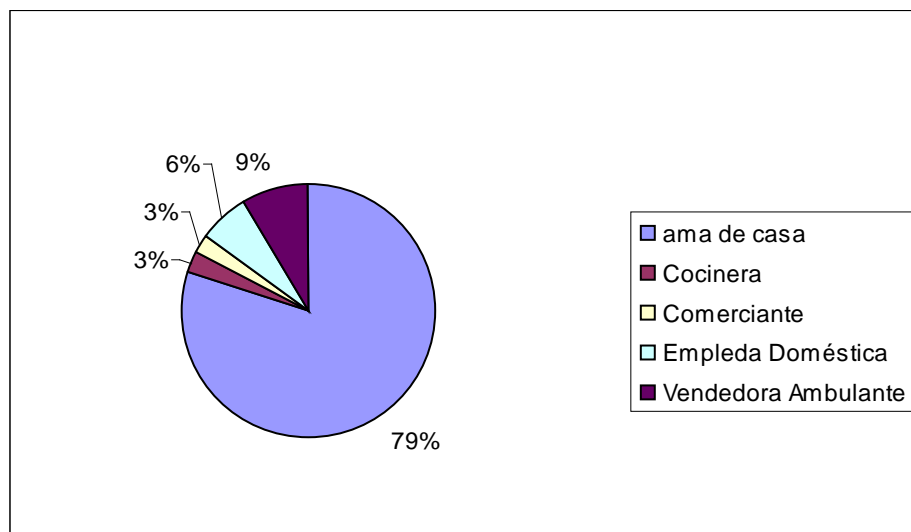


Figura 4: Representación en porcentaje de las actividades laborales de las madres de los pacientes.

Nivel de instrucción de los padres y las madres

El nivel de instrucción de las madres y de los padres es una variable a tener en cuenta en el momento de evaluar un mayor o menor riesgo de contraer infección por *Strongyloides stercoralis*, y también otros parásitos intestinales. De la encuestas, surge que las madres en general tienen un nivel de educación menor que los padres. En la figura 5 se representa el grado de alfabetización de las madres, donde se puede observar que el 60% carecen de la educación básica obligatoria.

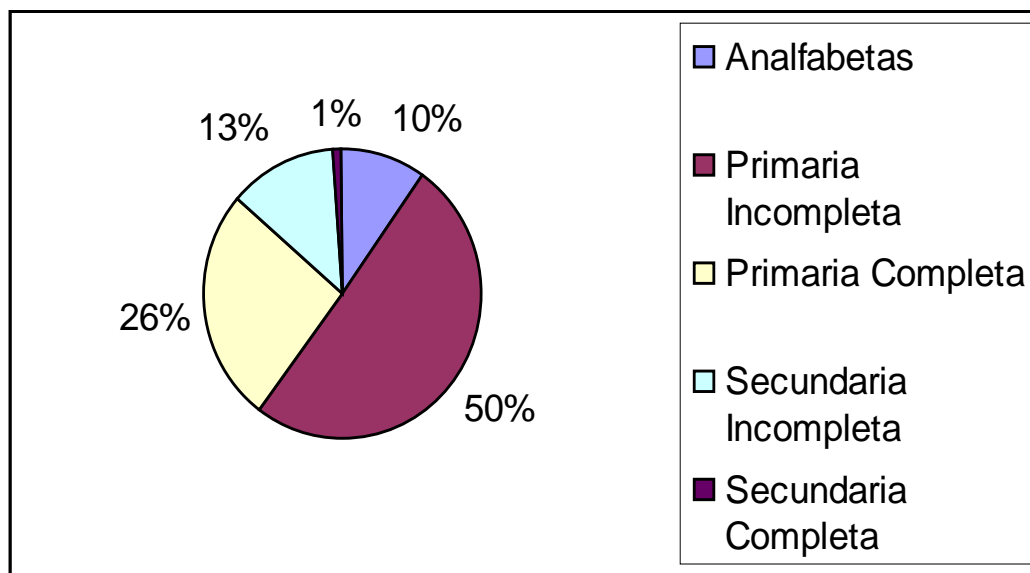


Figura 5: Porcentajes del grado de alfabetización de las madres de los niños ingresados al estudio.

Al analizar el nivel de instrucción de los padres, se pudo constatar que el incumplimiento de la instrucción obligatoria alcanzaba el 30% (Fig. 6). Esto, si bien representa una mejora comparable con el grado de instrucción de las madres, se ubica muy por encima de la media de educación de la provincia que según datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censo de la Provincia del primer semestre de 2004 alcanzaba el 93,6%.

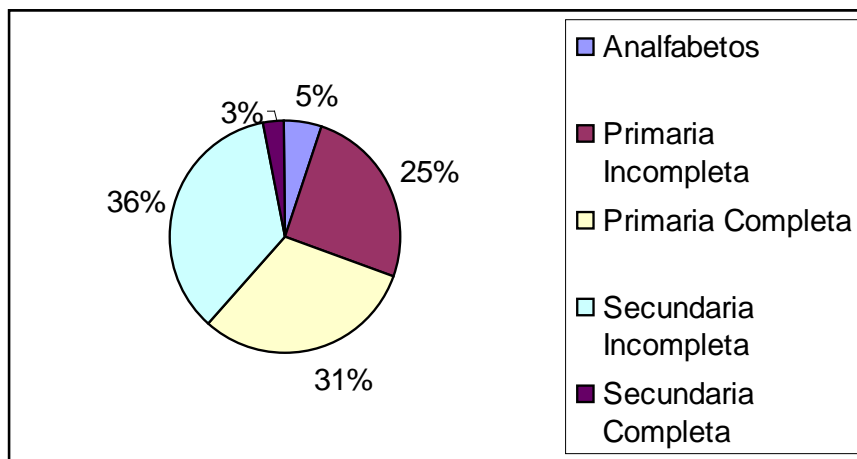


Figura 6: Porcentaje del grado de alfabetización de los padres de los niños ingresados al estudio.

Características de la vivienda y del entorno familiar

Acceso a servicios básicos en la vivienda

Del análisis de las encuestas sobre las características de las viviendas donde se realizó la toma de muestras, se desprende que hay disparidad en el acceso a los servicios básicos, así todos los encuestados poseen luz eléctrica sin embargo 60% de la población analizada no tiene acceso directo al agua potable y el 91 % no posee deposición de excretas en cloacas utilizando letrinas precarias y de alto grado de contaminación que son focos de contaminación permanente (Fig. 7).

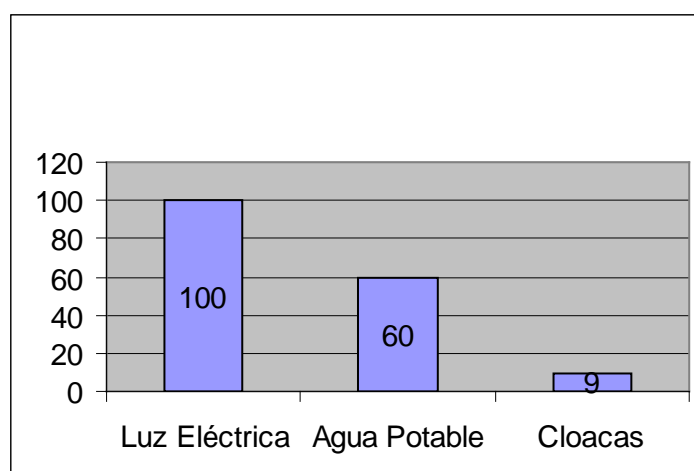


Figura 7: Representación en porcentaje del acceso a servicios básicos de la población estudiada.

Características del suelo de las viviendas

Al encuestar el tipo de suelo de la vivienda encontramos que el 23% de las viviendas con piso de tierra, y el 77 % con piso de material como se muestra en la figura 8, y se destaca que no se encontraron pisos de madera.

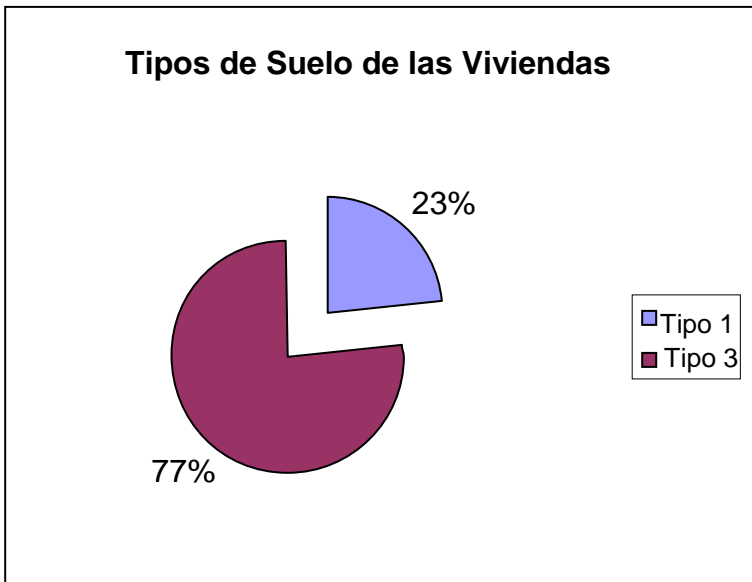


Figura 8: Representación del tipo de suelo de las viviendas en porcentajes. Tipo 1: Suelo de tierra. Tipo 3: Suelo de material

Número de habitaciones de las viviendas

La mayoría de las viviendas, 58%, cuentan con dos habitaciones, una para los padres y otra para los niños, sin embargo el 26% de las viviendas solo tienen una habitación donde convive todo el grupo familiar, y solo el 16% de las viviendas poseen tres o más habitaciones (Fig. 9).

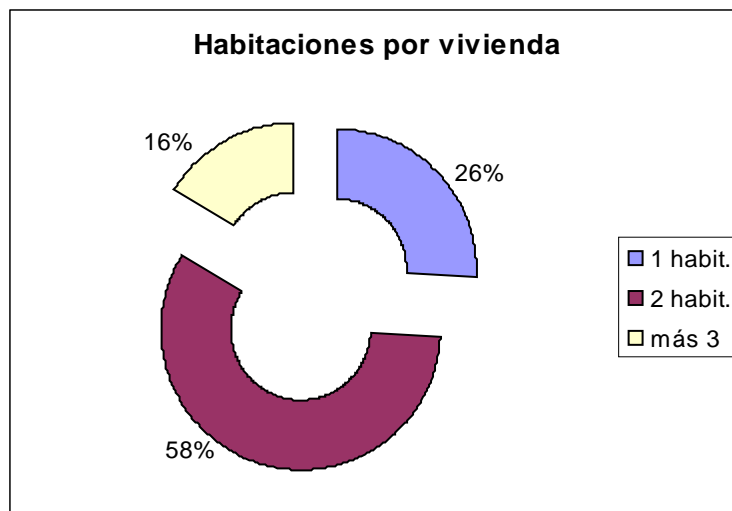


Figura 9 Número de habitaciones por vivienda en porcentaje.

Número de habitantes por vivienda

El número mínimo de integrantes de las familias estudiadas fueron de 5 y representaron el 16% del total, la gran mayoría de las familias estaban constituidas por un rango de 6 a 9 integrantes (68%), y el 16% estaba constituido por más de 10 miembros (Fig. 10).

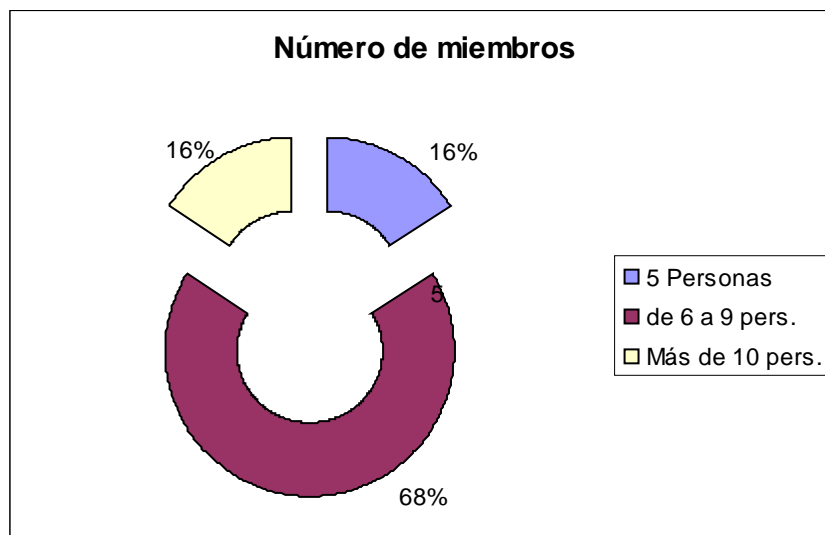


Figura 10: Porcentaje del número de personas que constituyen el grupo familiar de los pacientes estudiados.

Grado de Hacinamiento

Con los valores obtenidos de número de habitaciones y número de integrantes de las familias se pudo calcular el grado de hacinamiento. Al evaluar las encuestas se obtiene que el 75% de las familias vivían en condiciones de hacinamiento, siguiendo el criterio de que mas tres personas por habitación constituyen un ámbito de hacinamiento, (Fig. 11).

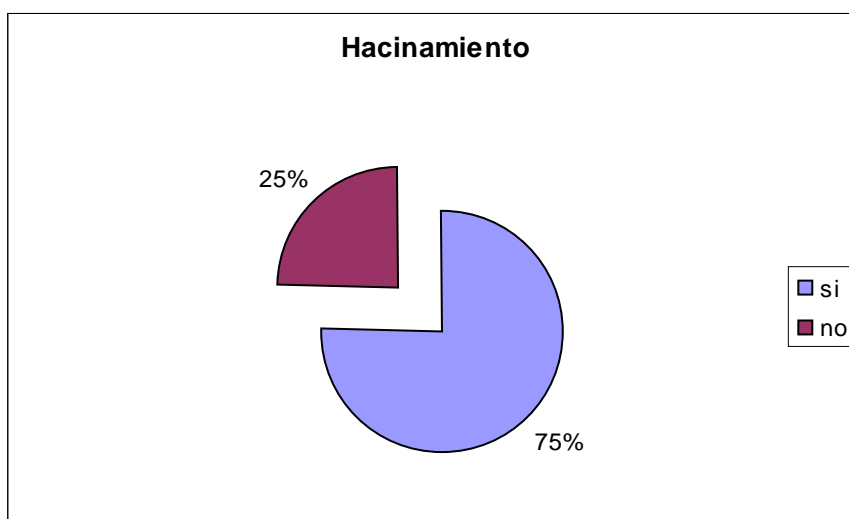


Figura 11: Porcentaje de familias que viven hacinadas.

Presencia de animales domésticos

Por las características de la infección por *Strongyloides stercoralis*, donde los animales pueden actuar de reservorio, se tuvo en cuenta la presencia de los mismos en el ámbito familiar y así vemos que el 73% de los pacientes convive con animales domésticos, (Fig. 12).

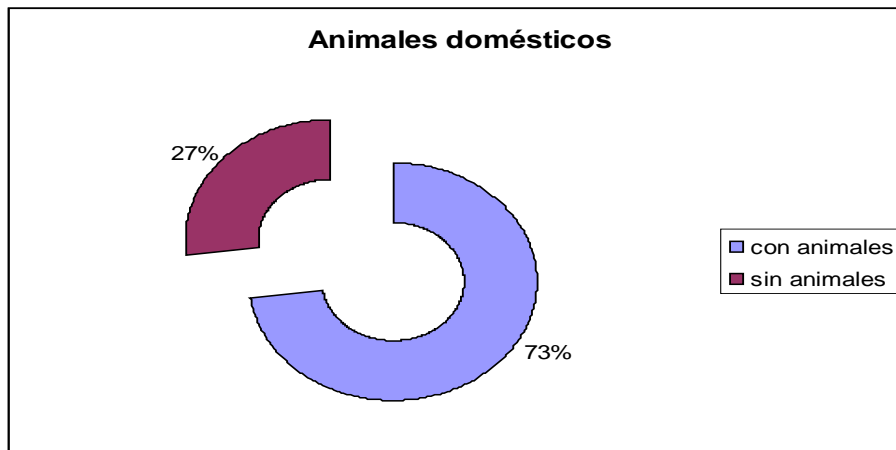


Figura 12: Representación del porcentaje de familias con animales de compañía.

Los animales que se encontraban con mayor frecuencia fueron perros 45%, el 20% tienen gallinas y el 16% tienen gatos, datos que están reflejados en la figura 13.

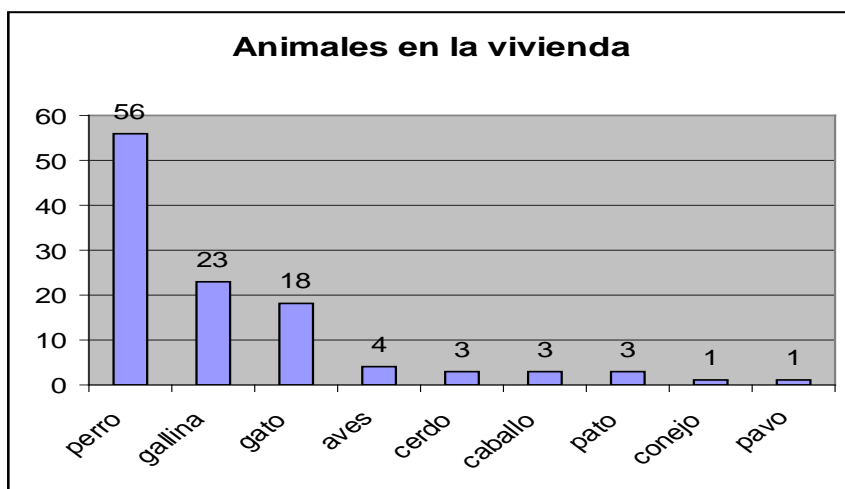


Figura 13: Porcentaje de los diferentes animales en el ámbito familiar

Características de la población de estudio

Rango de edades

Al agrupar las edades de los niños participantes en el estudio se obtuvo que la mayoría de la población de estudio se encontraba en la edad comprendida entre 1 y 3 años, (Fig. 14).

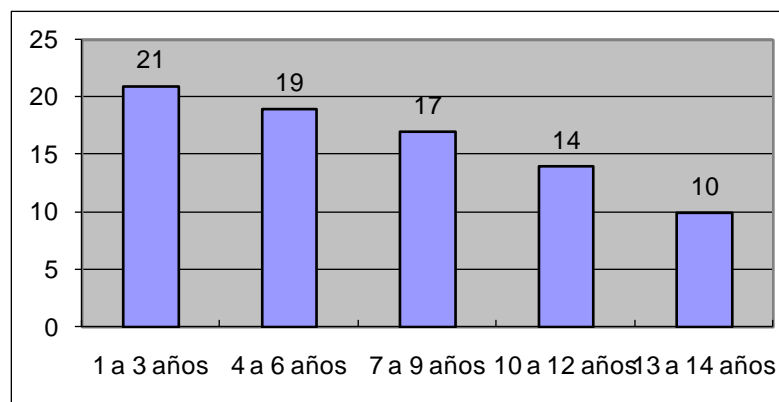


Figura 14: Rango de edades de los pacientes en valores absolutos

Datos Clínicos

Estado nutricional

Con las variables de peso, talla y edad de los pacientes y utilizando tablas antropométricas se pudo obtener el estado nutricional de los niños estudiados. Se observa que la mayoría, 58% se encuentra dentro de los valores normales, un 34% estaría en la franja de bajo peso, y un 8% tiene sobrepeso (Fig. 15).

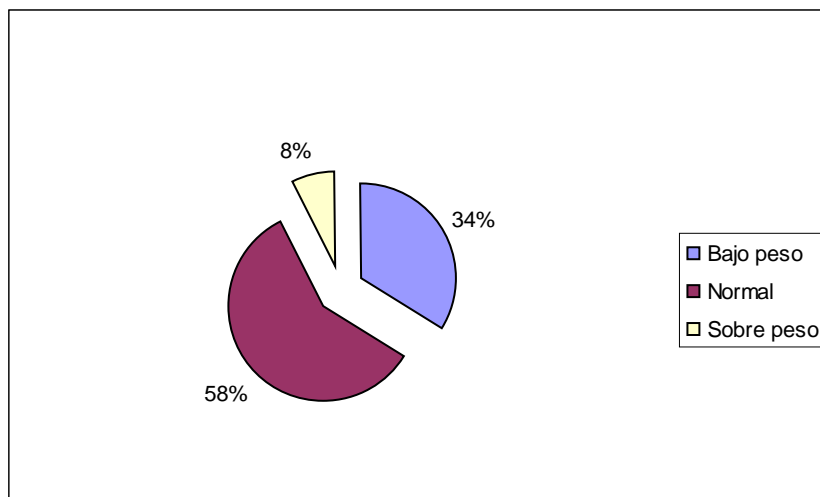


Figura 15: Estado nutricional de los niños estudiados en porcentaje

Controles médicos previos

Como se muestra en la figura 16, en los últimos tres meses previos al estudio el 83% de los pacientes realizaron una visita al médico, mientras que el restante 17% no se atendió.

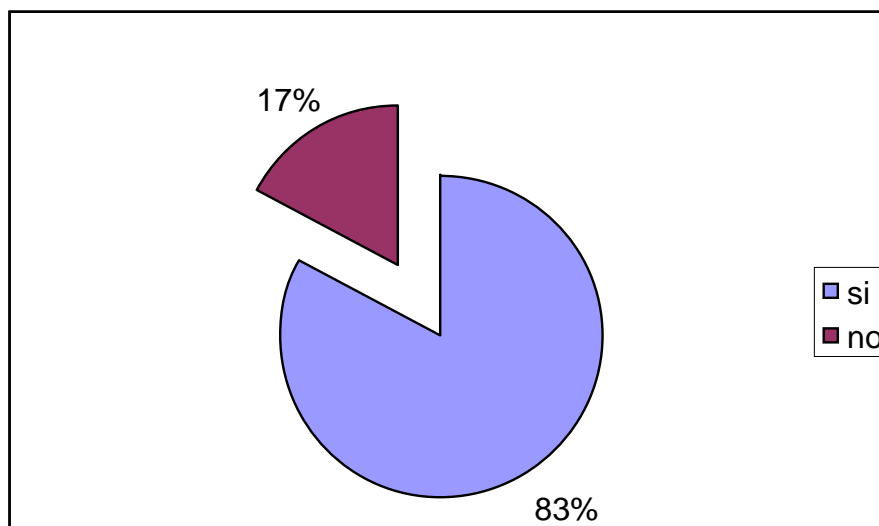


Figura 16: Porcentaje de niños que acudieron al médico en los tres meses previos al estudio. Del porcentaje que realizó una consulta al médico, el 74% fue por control, 13% por problemas respiratorios y 13% por diferentes problemas, como ser: estudios parasitológicos, bajo peso, vómitos, diarrea, etc., (Fig. 17).

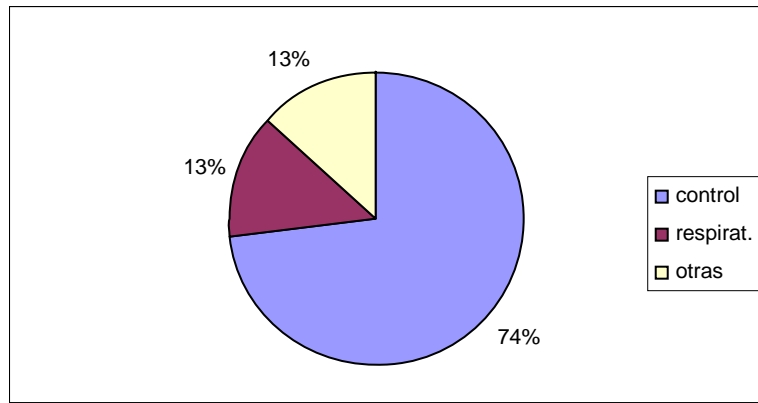


Figura 17: Motivos de la consulta al médico en porcentajes

Eliminación de gusanos en heces

Solo el 26% de los padres de los pacientes manifestaron que habían observado que los niños eliminaban parásitos (Fig. 18).

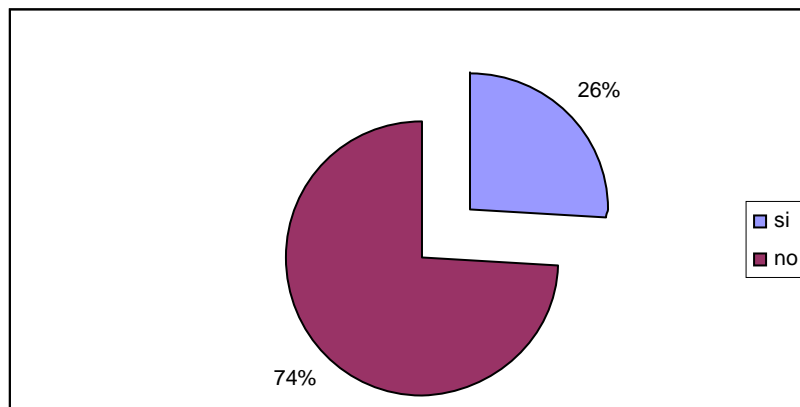


Figura 18: Porcentaje de padres que observaron parásitos en las heces de los niños.

Signos y síntomas observados

En la figura 19 se representan los principales signos y síntomas que refieren los padres y que se pueden asociar al parasitismo.

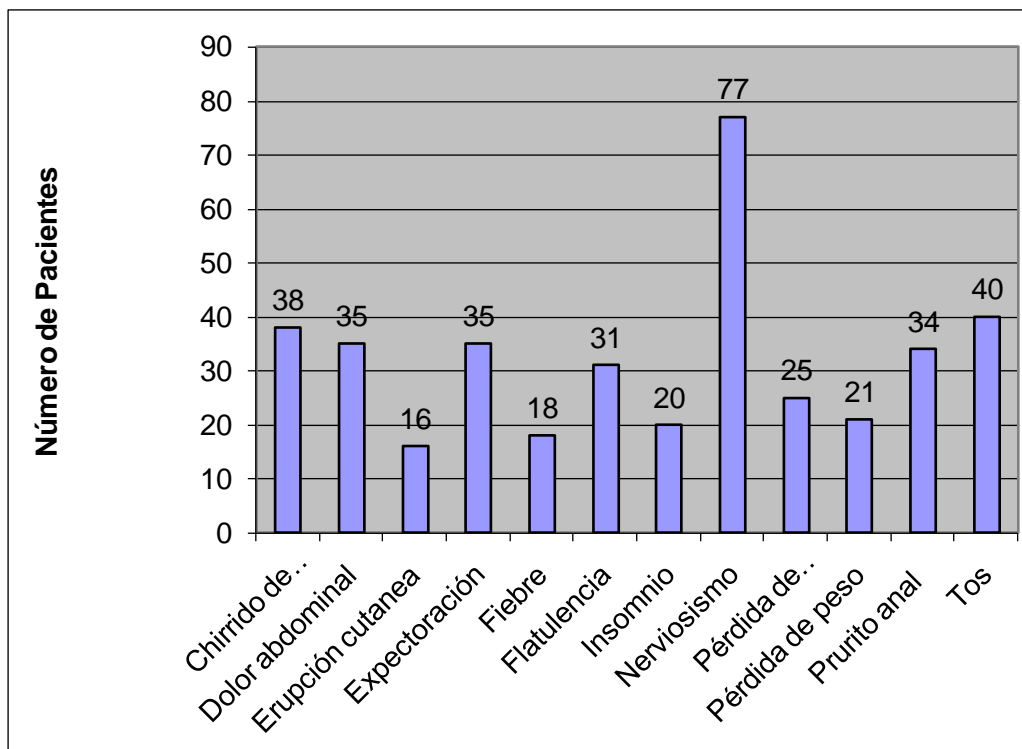


Figura 19: Signos y síntomas referidos en valores absolutos

Tratamiento previo con antiparasitarios

Una de las condiciones para ingresar al estudio era no haber recibido tratamiento antiparasitario en los últimos tres meses previos al estudio. Sin embargo, 39 pacientes si recibieron tratamiento antes de ese período, algunos hasta cuatro veces a lo largo de su vida, 45 nunca ingirieron medicamentos antiparasitarios y 16 contestaron que “no saben”. La droga mas utilizada, fue el metronidazol (18 pacientes), seguida de mebendazol (12 pacientes) y el tiabendazol (9 pacientes) (Fig. 20).

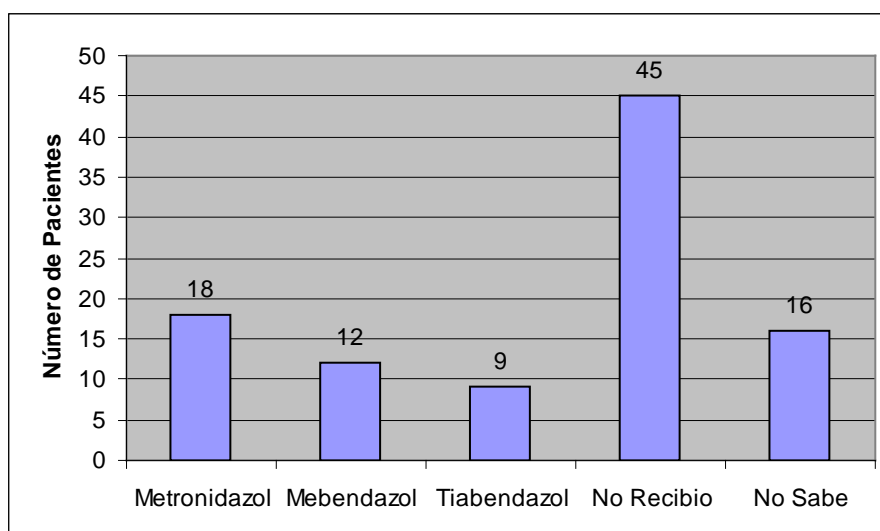


Figura 20: Número de pacientes que recibieron diferentes tratamientos antiparasitarios.

Datos de Laboratorio

Concentración de hemoglobina y porcentaje de hematocrito

La asociación de valores de la concentración de hemoglobina y el porcentaje de hematocrito de los pacientes (representada en la figura 21), nos permitió evaluar la presencia o ausencia de anemia en la población de estudio.

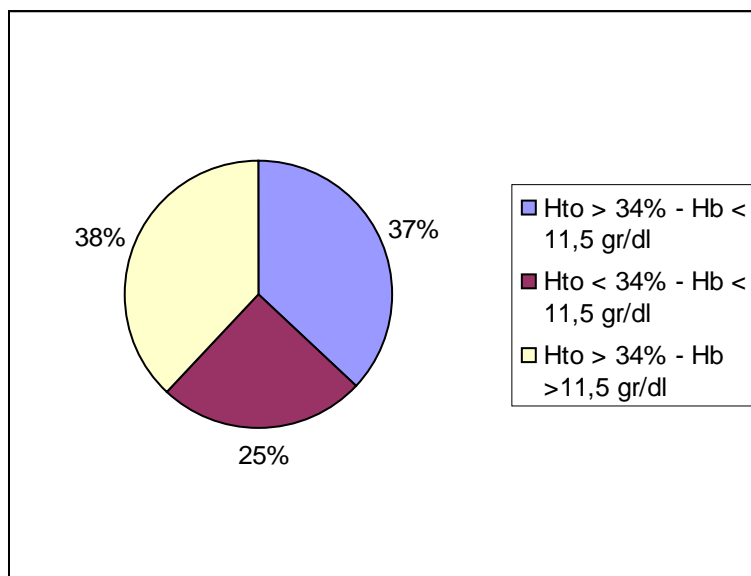
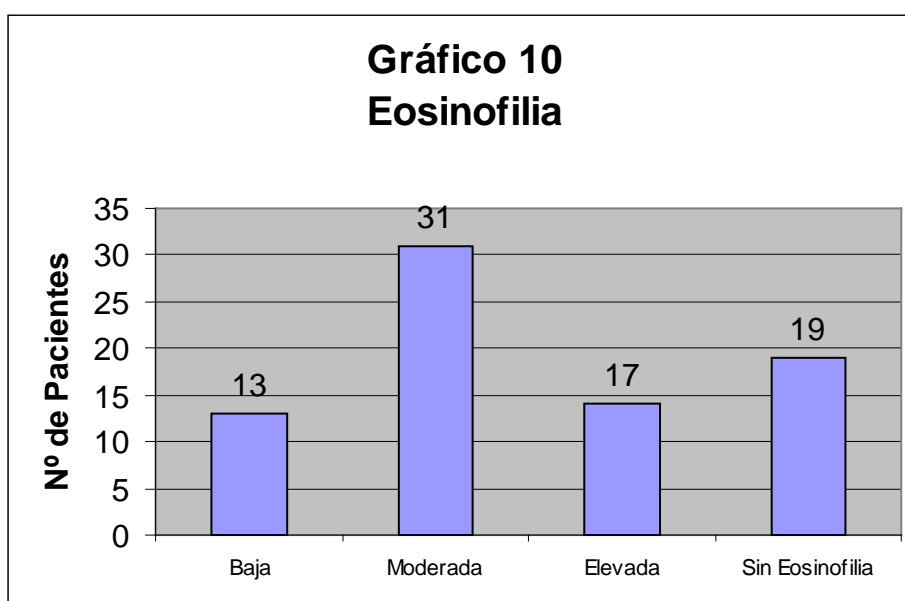


Figura 21: Relación entre la concentración de hemoglobina y el valor del hematocrito.

Eosinofilia

Otra de las variables hematológicas estudiadas fue la eosinofilia y en este caso se observó que 78 pacientes presentaron eosinofilia de diverso grado (Fig. 22).

Se utilizó como valor normal (sin eosinofilia) hasta un 7% de eosinófilos. **Baja:** 7- 10 %, **Moderada:** 11 – 30 %; **Elevada:** >30%.



Evaluación de las Enzimas Hepáticas

Los valores obtenidos para las enzimas hepáticas se representan en el cuadro 1, donde puede observarse elevaciones no significativas post tratamiento en algunos pacientes.

Cuadro N°1

GOT		GPT		FASA	
Valor Normal < 37 UI/ml		Valor Normal < 37 UI/ml		Valor Normal < 645 UI/ml	
Normal: 74	Normal: 76	Normal: 75	Normal: 78	Normal: 73	Normal: 74
Elevadas: 6	Elevadas: 4	Elevadas: 5	Elevadas: 2	Elevadas: 7	Elevadas: 6

Estrongiloidosis y parásitos asociados pre y post tratamiento

En la figura 23 se representan los diversos parásitos hallados en la materia fecal de los pacientes acompañando a *Strongyloides stercoralis* previo al tratamiento y posterior al mismo.

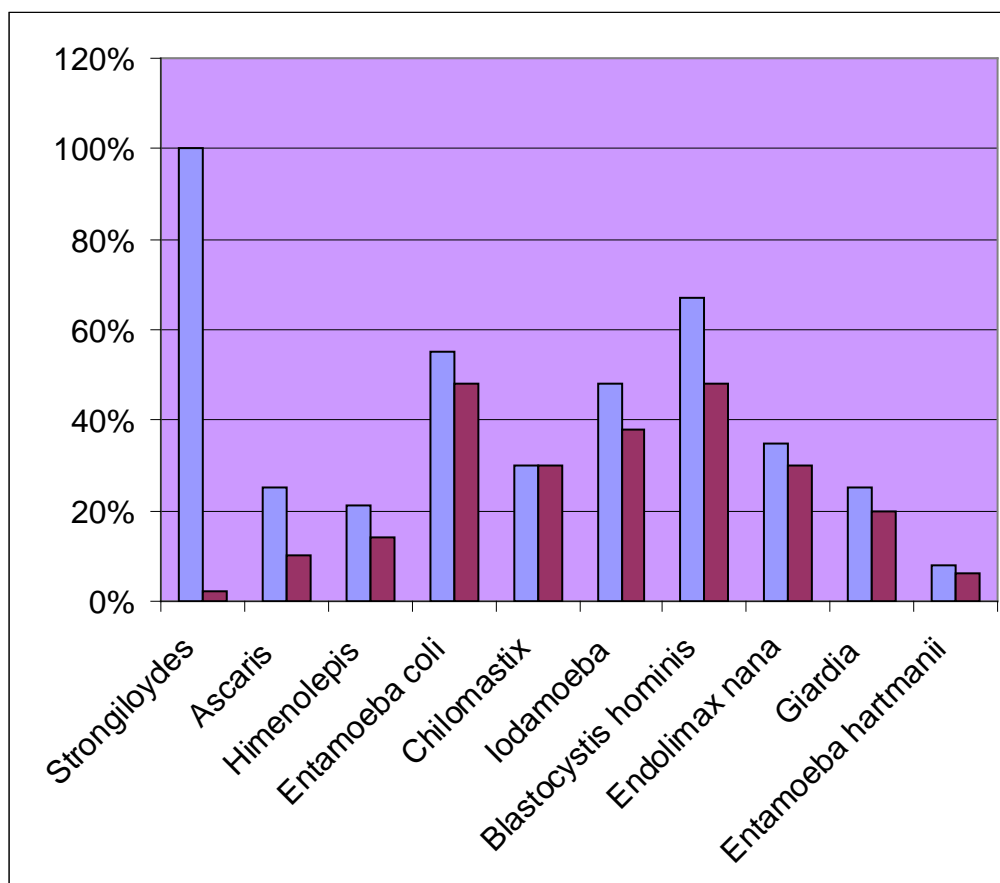


Figura 23: Parásitos asociados a *Strongyloides stercoralis* pre y post tratamiento

Efectos Adversos Observados Post Tratamiento

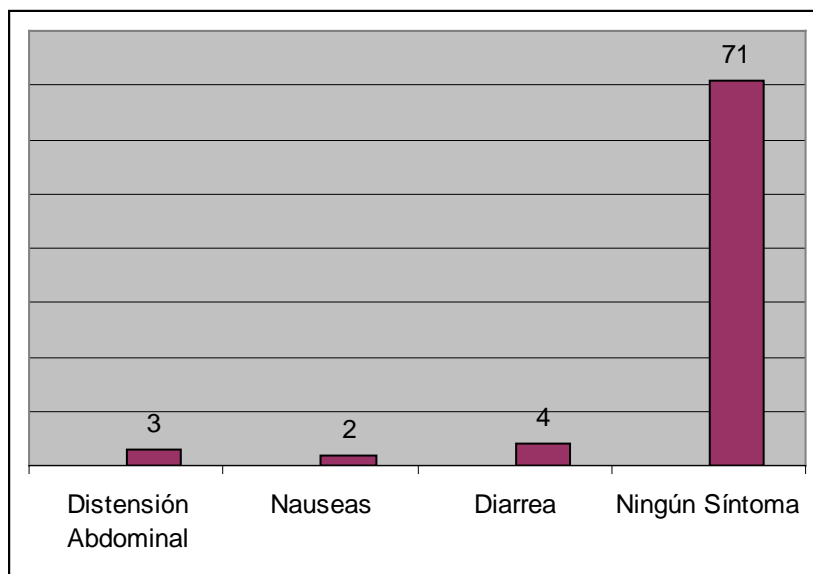


Figura 23: Efectos adversos observados post tratamiento con Ivermectina

Discusión

En este apartado y luego de haber expuesto los resultados obtenidos, procederemos a la discusión de estos resultados intentando correlacionar los diferentes parámetros analizados en este trabajo a fin de poder obtener conclusiones válidas.

Con Respecto a las variables socioeconómicas y sanitarias

El nivel socio-económico sanitario de las familias de los pacientes en estudio se correspondió en un 100% con la de “familia de hogares con necesidades básicas insatisfechas” (NBI) del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INDEC) enmarcándose además como “pobres estructurales” ya que tienen como déficit algunos de los siguientes servicios agua potable, electricidad, cloacas, vivienda con piso de tierra y en condiciones de hacinamiento ya que el número promedio de habitantes por hogar es de 7,22 con un mínimo de 5 y un máximo de 19 integrantes.

En el 75 % de los hogares se registró presencia de animales de compañía, potenciales reservorios de *Strongyloides* spp. siendo el perro el animal observado con mayor frecuencia.

Los registros de nivel de instrucción expresan que las madres en general son de nivel de educación menor que los padres: La proporción del grupo de madres analfabetas y primaria incompleta (60%) representa el doble que el de los padres (30%). El nivel de instrucción de las madres se asocia con riesgo relacionado a condiciones ambientales y conductas de higiene individual y familiar que favorecen o no las infecciones por geohelminetos.

En cuanto a la actividad laboral el 36% de los padres tenían trabajos transitorios (albañil, changarín, olero, vendedor ambulante) y el 31% eran directamente desocupados. Esta precariedad laboral que sumadas llegan al 67% de las familias se asocia a condiciones ambientales e higiénicas insalubres para los niños y propicios para la transmisión de *Strongyloides stercoralis*.

Con respecto a la población de estudio

Los niños estudiados tenían edades que oscilaban entre 1 año y 14 años, con una media de 7,0 años. Del total de 81 el 40 fueron niñas.

En cuanto al estado nutricional podemos decir que al evaluar los índices antropométricos vemos que el 25% presenta baja talla para la edad y el 18% presenta bajo peso para la edad, si a esto le agregamos que al correlacionar los datos de hematocrito y la concentración de hemoglobina el 75% de la población presenta uno o ambos parámetros por debajo del valor normal sugerida por la Sociedad Argentina de Pediatría, la población de estudio se enmarca en el contexto de pacientes de pobreza extrema que no llegan a satisfacer sus necesidades alimenticias diarias acorde a la etapa de desarrollo físico e intelectual en la que se encuentran.

Con respecto a los parámetros de laboratorio pre tratamiento

Se observó que el 76,25 % de los pacientes presentaron eosinofilia de diverso grado (gráfico 9). Se utilizó como valor normal (sin eosinofilia) hasta un 7% de eosinófilos. **Baja:** 7- 10 %, **Moderada:** 11 – 30 %, **Elevada:** > a 30%. Vale aclarar que también se considera como eosinofilia todo aumento de estas células en circulación por sobre 400 cels/mm³, cifra absoluta que tiene mayor valor que las eosinofilias relativas o porcentuales, las cuales pueden aparecer como normales en presencia de leucopenias o leucocitosis. Así, por ejemplo, se podrían considerar normales eosinófilos del 5% con leucocitosis de 20.000, y en realidad en este caso existe un aumento absoluto de eosinófilos

Si tenemos en cuenta este criterio para nuestro caso entonces el 71% presentó eosinofilia.

Vemos que cualquiera sea el criterio utilizado existe una fuerte asociación entre parasitosis y eosinofilia.

Por otra parte el 20,8% presento leucocitosis, entendiéndose como tal valores de leucocitos mayores a 11.000/mm³.

Con respecto a los valores de las enzimas hepáticas pre y post tratamiento

Teniendo en cuenta que los valores de referencia de las enzimas hepáticas son: Glutámico Oxalacético Transaminasa GOT: < 37 UI/lt, Glutámico Pirúvico Transaminasa GPT: < 37 UI/lt, y Fosfatasa Alcalina FASA: < 645 UI/lt, al inicio del estudio 6 pacientes tenían la GOT elevada, 5 la GPT, y 7 la FASA, en todos los casos debido a que la elevación era muy poco significativa se procedió a incorporarlos al tratamiento con ivermectina.

Transcurridas 48 horas de la administración del medicamento un nuevo estudio de las enzimas hepáticas mostró que 4 pacientes habían elevado la GOT con respecto al pre tratamiento, 2 la GPT y 6 la FASA.

Estos aumentos post tratamiento no fueron significativos al aplicarle el método estadístico de Chi cuadrado y además en ningún caso esa elevación se correspondió con el criterio de daño hepático que considera que debe existir un aumento de por lo menos 5 veces el valor de referencia.

Podemos inferir, que esa alteración en el valor de las enzimas se debería, al hecho de que el hígado debe metabolizar los productos derivados de la muerte del parásito.

Con respecto a la eficacia de la Ivermectina

El análisis parasitológico de materia fecal pre tratamiento reveló que todos los pacientes además de *Strongyloides stercoralis* estaban infectados con otros parásitos helmintos, protozoos o ambos.

De los 81 pacientes ingresados al estudio, 3 niños que resultaron positivos en el primer control post tratamiento, fueron tratados con una segunda dosis de ivermectina, luego del cual resultaron negativos a los controles parasitológicos. Otros tres pacientes abandonaron el proyecto antes del primer control post tratamiento y en 75 pacientes (92,59%) no se observaron larvas de *Strongyloides stercoralis* en materia fecal post tratamiento en dosis única con ivermectina.

Los tres pacientes que resultaron positivos tras el primer control, podría tratarse de fracaso en el tratamiento o bien considerar la posibilidad de la reinfección ya que las condiciones en la que habitan son propicias para la reinfección.

Además de la alta eficacia de la ivermectina frente a *Strongyloides stercoralis*, se pudo observar eficacia frente a *Giardia lamblia*, aunque no a los niveles que se puede ver en otras investigaciones como la de Ordoñez et al, que llega a un 55,3 % de curación con dos dosis de 200 mcg. /kg durante dos días consecutivos. La eficacia para el tratamiento de la infección por *Ascaris lumbricoides* fue del 40%.

En cuanto al efecto contra los protozoos se pudo ver que también ha sido eficaz aunque debería estudiarse en mayor profundidad.

Con respecto a los efectos adversos post tratamiento

En nuestro estudio los niños incluidos fueron asintomáticos, excepcionalmente se observaron algunas de las principales características clínicas de la afección intestinal por *Strongyloides stercoralis* como ser distensión abdominal, náuseas, y diarrea pero en todos los casos fueron leves y pasajeros. En ningún caso se observó infección severa, tampoco cuadros de síndromes de malabsorción ni enteropatías.

CONCLUSIÓN

Con la realización del presente trabajo de investigación se ha pretendido ahondar en el tratamiento de una de las peligrosas parasitosis casi olvidadas que ofrece la posibilidad de que con una sola toma, se pudiera iniciar el tratamiento en masa de niños afectados en las zonas epidémicas.

A partir de los resultados obtenidos, atendiendo a la alta eficacia de la **ivermectina** en unidosis, y en vista de los nulos o escasos efectos adversos, se recomienda este medicamento en los protocolos terapéuticos de Misiones, como de elección para el tratamiento de la estrogiloidosis pediátrica. Un impacto trascendente del estudio para el sistema sanitario, es que los comprimidos de **ivermectina** utilizados fueron elaborados y fraccionados con controles de calidad establecidos, por el Laboratorio de Especialidades Medicinales del Ministerio de Salud Pública de la Provincia de Misiones a costos muy inferiores a los del mercado farmacéutico.

Bibliografía

ATÍAS (A.), 2001. Parasitología Médica. Editorial Mediterráneo. Chile.

CARVALHO (E.), 1978. Strongyloidiasis. Clinical Gastroenterology 7:179-200.

CROMPTON (D.W.T.), 1999. How much human helminthiasis is there in the world? Journal of Parasitology 5:397-403.

DATRY (A.), HILMARSDOTTIR (I.), MAYORGA-SAGASTUME (R.), LYAGOUBI (H.), GAXOTTE (T.), BILIGUI (S.), 1994. Treatment of *Strongyloides stercoralis* infection with ivermectin compared with albendazole: results of an open study of 60 cases. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 88:344-345.

DAVIDSON (R.A.), 1982. Strongyloidiasis: a presentation of 63 cases. Medical Journal 43:23-25.

GANN (P.H.), NEVA (F.A.), GAM (A.A.), 1994. A randomized trial of single and two-dose ivermectin versus thiabendazole for treatment of strongyloidiasis. Journal of Infectious Diseases 169: S1076-S1079.

GIANESCHINI (M.), TORRÚS (D.), DESCHUTTER (E.J.), MARTÍNEZ (A.), GALARZA (F.), STEIN (M.), BORNAY-LLINARES (F.J.), 2001. Tratamiento de la estrogiloidiasis pediátrica con unidosis de ivermectina en la provincia de Misiones (Argentina). XV Congreso de la Federación Latinoamericana de Parasitología. . São Paulo, Brasil.

MARTI (H.), HAJI (H.), SAVILI (L.), SHWAYA (H.M.), MGENT (F.A.), AMEIR (S.J.), 1999. A comparative trial of a single-dose ivermectin versus three days of albendazole for treatment of *Strongyloides stercoralis* and other soil-transmitted helminths infections in children. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 55: 477- 481.

MAHMOUD (A.A.F.), 1996. Strongyloidiasis. Clinical Infection Diseases; 23:949-953.

MATZKIN (R.J.), GALVAN (M.), MIRANDA (O.), MERINO (D.), BALBACHÁN (S.), 2001. Parasitosis Entéricas en una Población Escolar Periurbana de Resistencia, Chaco. Revista de Comunicaciones Científicas y Tecnológicas, Universidad del Nordeste. Corrientes, Argentina.5: 21-23.

MILDER (J.E.), WALZER (P.D.), KILGORE (J.), RUTHERFORD (I.), KLEIN (M.), 1981. Clinical features of *Strongyloides stercoralis* infection in a endemic area of the United States. Clinical Gastroenterology 80: 481-488

NAQUIRA (C.), JIMENEZ (G.), GUERRA (J.G.), BERNAL (R.), NALYN (D.), NEU (D.), 1989. Ivermectin for human strongyloidiasis and other intestinal helminths. American Journal of Tropical Medicine 40:304-309.

ORDÓÑEZ (L.E.) y ANGULO (S.E.), 2004. Eficacia de la ivermectina en el tratamiento de niños colombianos parasitados por *Strongyloides stercoralis*. Revista Biomédica 24:33-41

STEPHENSON (L.S.), LATHAM (M.C.), OTTESEN (E.A.), 2000. Malnutrition and parasitic helminth infections. Parasitology 121:S23-S38.

SOLOMONS (N.W.), 1993. Pathways to the impairment of human nutritional status by gastrointestinal pathogens. Parasitology 107:S 19-S 35.