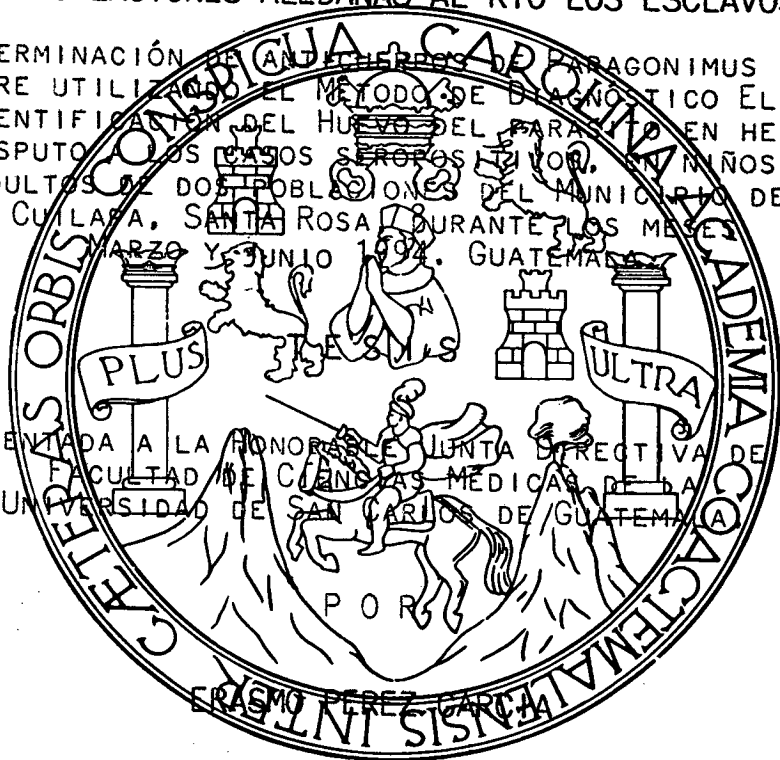


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DETERMINACION DE PARAGONIMUS EN HABITANTES DE
DOS POBLACIONES ALEDANAS AL RIO LOS ESCLAVOS

DETERMINACIÓN DE ANTIETHEOSIS DE PARAGONIMUS EN
SANGRE UTILIZANDO EL METODO DE DIAGNOSTICO ELISA
E IDENTIFICACION DEL HUEVO DEL PARASITO EN HECES
Y ESPUTO EN DOS CASOS SEROPositivos, UN NIÑO Y
ADULTOS DE DOS POBLACIONES DEL MUNICIPIO DE
CUILAPA, SANTA ROSA DURANTE LOS MESES
MARZO Y JUNIO 1994. GUATEMALA

PRESENTADA A LA HONORABLE JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE:

MEDICO Y CIRUJANO

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central
GUATEMALA, AGOSTO DE 1994

DL
05
†(7156)



FORMA C

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 27 de julio

de 1994

Director Unidad de Tesis
Centro de Investigaciones de las Ciencias
de la Salud - Unidad de Tesis

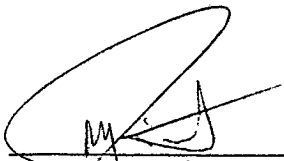
Se informa que el: MAESTRO DE EDUCACION PRIMARIA URBANA ERASMO PEREZ
Título o diploma de diversificado, Nombres y apellidos

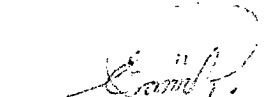
GARCIA Carnet No. 87-12931
completos

Ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:


"DETERMINACION DE PARAGONIMUS EN HABITANTES DE DOS POBLACIONES ALEDAÑAS
AL RIO LOS ESCLAVOS"

y cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y científica del mismo, por lo que firmamos conformes:


Asesor
Firma y sello personal


Firma del estudiante




Revisor
Firma y sello
Registro Personal 7701

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

HACE CONSTAR QUE :

El (La) Bachiller: ERASMO PEREZ GARCIA

Carnet Universitario No. 87-12931

Ha presentado para su Examen General Pùblico, previo a optar al
Titulo de Médico y Quirùjano, el trabajo de Tesis titulado:

"DETERMINACION DE DRAGONIA EN HABITANTES DE DOS POBLACIONES
ALEDANAS AL RIO LOS ESCLAVOS"

Trabajo asesorado por: DR. MARIA ROBERTA PINHEIRO

y revisado por: DR. SOLEDAD VALDEZ DE CHAVARRA
quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite,
firma y sello la presente

ORDEN DE IMPRESION

Guatemala, de agosto

de 1994

DR. EDGAR DE LEON BARILLAS
Por Unidad de Tesis

DR. RAUL CASTILLO RODAS
DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

IMPRIMASE :

Dr. Edgar Arce Oliva Gonzalez
DECANO

INDICE

	PAGINA
I INTRODUCCION.....	1
II DEFINICION DEL PROBLEMA.....	3
III JUSTIFICACION.....	4
IV OBJETIVOS.....	5
V REVISION BIBLIOGRAFICA.....	6
VI METODOLOGIA.....	17
VII RECURSOS.....	19
VIII ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION.....	20
IX EJECUCION DE LA INVESTIGACION.....	21
X GRAFICA DE GANT.....	24
XI PRESENTACION DE RESULTADOS.....	26
XII ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	31
XIII CONCLUSIONES.....	33
XIV RECOMENDACIONES.....	34
XV RESUMEN.....	35
XVI BIBLIOGRAFIA.....	36
XVII ANEXO.....	39

I. INTRODUCCION

La Pararonimiasis es una enfermedad parasitaria producida por un tremátodo llamado *Paragonimus*, que afecta principalmente el tejido pulmonar en un 98% de los casos y un 2% otros tejidos (1,10).

La infección se adquiere de crustáceos contaminados cuando éstos se comen crudos o mal cocidos (10,12,21).

Esta entidad afecta tanto a otros continentes como al nuestro, apareciendo por primera vez en Guatemala en el año de 1,945 y 1955, en pulmones de animales silvestres, dos décadas más tarde se dió el primer caso de Pararonimiasis pulmonar humana cuyo paciente refirió haber comido crustáceos mal cocidos provenientes del río Los Esclavos, municipio de Cuilapa, departamento de Santa Rosa (1,7,10,28).

Actualmente se han realizado estudios experimentales donde se ha podido comprobar la presencia del *Paragonimus* en crustáceos proveniente del río Los Esclavos así como su ciclo evolutivo (7,10).

El presente estudio consistió en determinar por medio del método ELISA la presencia de anticuerpos de *Paragonimus* en sangre humana de habitantes de dos aldeas aledañas al río Los Esclavos, Parcelamiento La 46 y Plan del Amate, municipio de Cuilapa, departamento de Santa Rosa.

Para la realización del estudio se tomaron en cuenta las personas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, tanto del sexo masculino como femenino, obteniéndose la participación de 120 personas mayores de 5 años de edad: 57 personas provenientes del Parcelamiento "La 46" y 63 personas de la aldea Plan del Amate. A éstos se les extrajo muestras sanguíneas, que fueron transportadas al laboratorio multidisciplinario de la USAC, para realizarles el método de ELISA con antígeno de *Paragonimus* extraídos de los pulmones de un gato doméstico "*Felis catus*" infectado experimentalmente para este estudio por el autor.

Se obtuvieron 10 casos seropositivos segun el método ELISA, equivalente al 8.33% de la población en estudio, siendo el sexo masculino el más afectado en un 80% y el femenino en un 20%.

A éstos se le realizaron exámenes de heces y esputo seriados en busca de huevos de Paragonimus los cuales fueron negativos; únicamente se encontraron abundantes huevos de Ascaris y Tricocéfalos en todos los exámenes de heces.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

La Paragonimiasis es una entidad patológica que puede afectar a la población, es frecuente en regiones donde se comen crustáceos crudos o mal cocidos. La Paragonimiasis afecta a todo el continente americano y rara vez se diagnostica (2).

Según estudios realizados en países como México, Costa Rica y Venezuela se ha encontrado que el hombre, gato, cerdo, perro, rata, tacuazín y otros animales salvajes son los hospederos definitivos y reservorios, mientras que los caracoles, cangrejos y langostinos de agua dulce son hospederos intermediarios (1,7,10,23,24,33).

La Paragonimiasis en el ser humano puede presentarse como una enfermedad de curso rápido y crónico, que es fácilmente confundida con tuberculosis pulmonar, espiroquetosis pulmonar y otras infecciones granulomatosas (1,2,3,7).

Historicamente en 1,986, se diagnosticó el primer caso de Paragonimiasis humana en Guatemala encontrado en el pulmón de un paciente procedente de una área circunvecina al río Los Esclavos y que refirió haber ingerido cangrejos crudos provenientes del "Playón" que pertenece al río Los Esclavos del municipio de Cuilapa, departamento de Santa Rosa (28).

Por lo anteriormente descrito se trató de establecer la prevalencia de Paragonimus en seres humanos que habitan en el Parcelamiento "La 46 y "Plan del Amate" durante los meses marzo a junio de 1,994.

III. JUSTIFICACION

Actualmente se conoce que el primer caso de Paragonimiasis humana en Guatemala; fué diagnosticada en un paciente procedente del departamento de Santa Rosa y que refirió haber ingerido crustáceos del río Los Esclavos(28).

Es en esta región donde se han realizado tres estudios; en el primero se estudiaron larvas de Paragonimus en crustáceos capturados en el río Los Esclavos concluyendo que el 51% de crustáceos estaban contaminados con tremátodos, pero sin poderlos clasificar como Paragonimus (7).

El segundo estudio se investigó la prevalencia de Paragonimus sp. en niños escolares en áreas del río Los Esclavos, utilizando prueba intradérmica con antígeno de Paragonimus, encontrándose 5 casos positivos a la prueba, pero no se aisló el parásito a pesar de que a estos casos se le realizaron exámenes de heces y esputo seriados (12).

En el tercer estudio se determinó hospederos intermediarios y clasificación del Paragonimus del río Los Esclavos; se inocularon por via oral a gatos domésticos 75 metacercarias, aislandóse Paragonimus mexicana variedad guatemalensis (10).

Los estudios anteriores nos demuestran la necesidad de continuar estudiando esta entidad, para poder contar con más información sobre la prevalencia de Paragonimus en el ser humano en Guatemala. Y además el método ELISA no se ha utilizado en nuestro país, para el diagnóstico de esta enfermedad por lo que consideramos es de gran importancia debido a que este método proporciona alta sensibilidad y especificidad.

IV. OBJETIVOS

1. Determinar a través del método ELISA la presencia de anticuerpos de paragonimus en sangre humana de niños y adultos que habitan en el -- Parcelamiento " La 46 " y "Plan del Amate" del municipio de Cuilapa, departamento de Santa Rosa.
2. Determinar la presencia de huevos de Paragonimus en heces utilizando la técnica de concentración eter formalina, a los casos sero positivos del presente estudio.
3. Determinar la presencia de huevos de Paragonimus en Esputo utilizando la técnica de sedimentación en los casos sero positivos encontrados.
4. Identificar la edad y sexo de las personas sero positivas en el presente estudio.
5. Identificar edad y sexo de las personas que se les observe huevos -- del parasito en heces y esputo.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

La Paragonimiasis, es una enfermedad parasitaria ocasionada por tre matodos de la familia Troglotre matidae de género Paragonimus, descrito por Braun en 1889 (10). Caracterizada por hemoptisis, tos, fiebre, perdi da de peso y dolor abdominal (6).

HISTORIA:

Deising en 1850, aportó el primer dato sobre Paragónimus y que nombró Distomun rude. En 1877 Westerman lo encontró el pulmones de un tigre muerto en el zoológico de Amsterdam y Kerbert lo llamó tremátodo Distomun westermani, en 1878. En 1879 Ringer en Taiwan lo identificó en el pulmón de un Portugues muerto en Formosa y Baelz en Japón describió Paragonimiasis en el humano en 1880, en este mismo año Niyazai señala a P. peruvianus como sinónimo de P. mexicanus y Manzon reporto haber encontrado huevos de Paragónimus en esputo de un chino con hemoptisis (1,29).

En 1883, Baelz lo que identificó en 1880 le llamo Distoma pulmonale como especie válida, nombrado a D. ringeri y D. westermani como sinónimos y en 1889 Braun lo nombra Paragonimus rudis sin clasificar su neotipo (11,20,21).

PARAGONIMIASIS EN EL CONTINENTE AMERICANO

En 1894 Ward aportó el primer dato de Paragonimiasis encontrado en el pulmón de un perro en Norte-America, también fue descrita en carnívoros salvajes y domésticos, así como metacercarias enquistadas en cangrejos y langostinos de agua dulce por Nielsen en 1955. En 1969 fue reportado un caso humano por Beland y Cols. En Canadá y en 1982 se diagnosticó paragonimiasis humana en un paciente al aislarse huevos de Paragónimus en esputo en los EE.UU. (25).

En 1885 Toossaint registro un caso de distomiasis pulmonar encontrado en un cadáver en México. En 1915 Lara en Yucatán encontró Paragonimiasis en emigrantes coreanos y en toros nativos y en 1983 se detectaron 23 casos de Paragonimiasis usando un antígeno de P. peruvianus (18,21)

En 1966, en Honduras; Laraih registró un caso de paragonimiasis humana, quien atribuye a *P. westermani* y en 1983, Brenes y Cols. registraron un caso de Paragonimiasis cutanea en un hombre de 31 años de edad.

En 1985 en Nicaragua; caballeros muestra un gusano perteneciente a *Paragónimus*, encontrado en la camara ocular anterior de un paciente (21)

En 1982; Brenes en Costa Rica publica tres casos de paragonimiasis cerebral diagnosticado por uatopsia uno de ellos presentaba una pericarditis eosinofilica y otro multiples lesiones en higado y pulmón y el último el diagnostico se hizo al estudiar el material quirúrgico (29). Y en 1985 se reporta el primer caso en un niño con tumaración escrotal en contrandose *Paragónimus mexicanus*, el diagnostico fue hecho por estudios serologicos e inmunológicos.

En Colombia Little en 1951-1952; describe la primera especie de Paragonimiasis pulmanor humana señalando la especie como *P. westermani* y en 1980 se registraron más de dos mil casos positivos (21).

PARAGONIMIASIS EN GUATEMALA

En febrero de 1945; Caballero E, describe pro primera vez la Paragonimiasis en Guatemala, encontrándolo en los pulmones de un zorrillo *Merphilis macrura* capturado en el municipio de Guazacapán, Departamento de Santa Rosa. Tambien describió trematodos adultos que clasificó como *P. rudis* encontrado en pulmones de "tlacuaches" y Mayazai lo llamó *P. kellicoti* (21).

En 1955; Aguilar identificó *Paragónimus westermani* en pulmones de un tacuazin (*Didelphis marsupialis*) capturado en las riveras del río María Linda (1).

En 1986; Peñalongo, F. Aguilar y Morera, idenfican el primer caso de paragonimiasis pulmonar humana en un paciente procedente del area del río Los Esclavos y que refirió haber ingerido cangrejos crudos o mal cocidos procedentes del "Playón" región aledaña al río Los Esclavos en el municipio de Cuilapa, Departamento de Santa Rosa, (28).

En 1987, Cruz, M. Samayoa, A. Pinto; demostraron la presencia de tremátodos en un 51% de los cangrejos capturados en el área del "Playón," municipio de Cuilapa, departamento de Santa Rosa, (7).

En 1993, Elías T., A. Pinto; identificaron *Paragonimus mexicanus* variedad *guatemalensis*, cuyo hospedero primario es el caracol *Arcopyrgus - alleei* y el hospedero secundario es el *Pota morcacinus* c.f. *guatemalensis*. Esto se obtuvo al inocular por vía oral a cinco gatos domésticos *Felis - catus*, 75 metacercarias de *Paragonimus* extraídos de cangrejos procedentes del río Los Esclavos, Cuilapa, Santa Rosa, (10). En ese mismo año Fuentes Paz; utilizando la prueba de demoreacción con antígenos de *Paragonimus*- identificó cinco casos positivos a la prueba en 253 niños escolares, se les realizaron análisis de esputo y heces seriados a éstos, pero no fué posible encontrar huevos de *Paragonimus*, únicamente se encontraron huevos de *Ascaris* y *Trichuris* (12).

MORFOLOGIA DEL PARAGONIMUS

GUSANO ADULTO:

Es un tremátodo tosco, carnoso, y ovoide, mide 7 a 12 mm. de largo por 3 a 6 mm. de diámetro; su longevidad es de 6 años (1), está recubierto por una cutícula transparente, tachonado de espinas, tiene dos ventosas musculares; una ventral (acetábulo) y otra en la extremidad anterior (ventosa anterior) que desempeñan el papel de aparato fijador, fijándose a la mucosa y otros tejidos del hospedero. En la ventosa anterior se encuentra la boca, seguido por un esófago delgado que se divide en dos ciegos intestinales ubicándose a los lados del cuerpo. El sistema excretor se compone de una vejiga que se abre en el extremo posterior y recibe los tubos colectores, que se extiende por todo el cuerpo, terminando en "Células en llama". El sistema circulatorio es rudimentario y se compone de conductos mal definidos que recorren el parénquima (4).

Los tremátodos del género *Paragonimus* son parásitos carentes de segmentación y presentan simetría bilateral, dentro de su estructura presen-

tan órganos masculinos y femeninos, por su forma de reproducción se clasifican como hermafroditas. El aparato genital femenino se compone de un solo ovario, que por medio de un oviducto desemboca en el ootipo donde se forman los huevos y se recubren de cáscara. El aparato genital masculino se compone de un par de testículos situados en la parte posterior del cuerpo y que a través de los conductos deferentes comunican con el conducto aferente, que termina en el poro genital común junto con el útero. Una parte del deferente se ensancha formando un receptáculo seminal, la vesícula seminal; en la parte distal se encuentra la región prostática - de tipo glandular. La parte terminal forma un órgano copulador musculoso llamado Cirro (15).

El aspecto del parásito cuando está activo semeja una cuchara con un extremo contraído y el otro alargado que al contraerse o al protegerse, tiene el aspecto de un grano de café, oval y aplanado (6).

HUEVOS DE LOS TREMATODOS:

Los huevos poseen una tapa u opérculo, el que se abre para permitir la salida del miracidio. Generalmente, los huevos al salir con los materiales fecales no están desarrollados y contienen únicamente el cigoto fertilizado y una masa vitelina, los huevos deben permanecer en el agua de 16 días a varias semanas, para que el embrión se desarrolle por completo, posteriormente se abre y por el opérculo salen los miracidios que nadan libremente (1, 2, 3, 11,).

Los tremátodos adultos maduros producen huevos cuyo tamaño varía según la especie y presentan una coloración dorada o castaño brillante, de forma ancha, ovoide, con opérculo más visible, aplanado, engrosado en el polo opuesto al opérculo. Los huevos expulsados con el esputo y materiales fecales no se encuentran desarrollados y se desintegran con la coloración para la búsqueda de bacilos alcohol ácido resistente (1, 2, 3, 11, 20, 21,).

CICLO EVOLUTIVO:

Los huevos que escapan de los quistes pulmonares rotos, abandonan al huésped en el esputo o si son deglutidos en las heces. Su desarrollo suele tardarse 3 semanas a temperatura óptima de 27°C. El miracidio que nada libremente no puede sobrevivir más de 24 horas a menos que penetre a un caracol en el cual se desarrolla hasta esporocisto. La primera generación de redias en el caracol emigra a los senos linfáticos cercanos al hígado y produce redias hijas las cuales a su vez producen cercarias que salen del caracol en unas 13 semanas después de la infección y perecen en 24 a 48 horas a menos que penetren a un cangrejo o acocil de agua dulce en cuyas braquias, patas, músculo esqueletico y visceras se enquistan en forma de metacercarias de 250 a 500 u de tamaño. El crustáceo también se infecta comiendo caracoles. Un cangrejo puede contener 3000 metacercarias.

Después de ser ingeridos éstos por el huésped mamífero las metacercarias ya libres del quiste pasan a través de la pared duodenal hasta la cavidad abdominal. Los gusanos adolescentes perforan el diafragma, penetran a la cavidad pleural y en unos 20 días llegan a los pulmones, donde alcanzan su forma adulta en cavidades quísticas cerca de los bronquios en unas 5 a 6 semanas. Durante ésta prolongada migración, los gusanos adolescentes pueden quedar largos períodos en el peritoneo, entrar y salir o bien anidar en otros órganos formando las llamadas lesiones ectópicas (11) ver fig. #1.

HÓSPEDEROS

HOSPEDEROS:

Son medios que utiliza éste parásito para desarrollarse y posteriormente transformarse en forma infectante. Hay 3 tipos de hospederos.

PRIMEROS HOSPEDEROS:

Caracoles gasterópodos pulmonados de los géneros brotis (Melania), po

macea (*Ampullaria*) *Semisulcospira*, *Aruapyrgus costarricensis*, *A. alleei*, *A. colombiensis*, *Pomatiphora* es también primer huésped así como *Schistodona japonicum*, la *Oncocmelania nosophora* (2,5,17,23).

SEGUNDOS HOSPEDEROS:

Cangrejos y langostinos de río: *Astacus*, *Potamon*, *Eriocheir*, *Sesarma*, *Ptychophallus tristani*, *Pseuthelphusa dilatad*, *Tuberculatos*, *Ptychophallus richmond*y y *P. tumimanus* (2,5,21).

HOSPEDEROS DEFINITIVOS:

El hombre y animales como: Tacuazin, perros, gatos, tigre, zorrillo, lobo, rata, cerdo etc. (2,21).

PATOGENESIS Y ANATOMIA PATOLOGICA

Al ingerir cangrejos o langostinos contaminados con metacercarias, éstos son liberados de su pared quetinoso, transformandose en tremátodos jóvenes de aproximadamente 0.5 mm de tamaño, luego atraviezan la pared duodenal a nivel de yeyuno provocando zona hemorrágica puntiforme quedando los tremátodos libres en el peritoneo al cabo de 16 a 20 días (31). Posteriormente migran al diafragma perforando junto a las pleuras en un período variable, dejando focos hemorrágicos con contenido exudativo, fibrinoide en la superficie de los lóbulos basales de los pulmones, pero a nivel de las pleuras se observa una erosión focal con intensa filtración de eosinófilos y macrófagos, extravasación de eritrocitos, linfocitos, células plasmáticas y neutrofilos (31). Luego para terminar su ruta migratoria, penetra a zonas más profundas de los lóbulos pulmonares(1,2,3)

La superficie de los pulmones se observa también congestión, enfisema y nódulos café rojizos (1). Éstos parásitos son cubiertos por una capsula de tejido fibroso con material purulento, sanguinolento que contiene huevos y a su alrededor una zona de infiltración.

Puede existir quistes destruidos en los pulmones y se observa con mayor frecuencia en la superficie pleural, cara posterior y zona perihiliar. En los bronquios se ha descrito el cambio del epitelio cilíndrico ciliado por epitelio pavimentoso estratificado (metaplasia) (1,6,20).

El parásito se presenta con mayor frecuencia al lado derecho del pulmón y es porque la posición del lado derecho del pulmón tiene contacto con el duodeno y es por donde entra el parásito a la cavidad peritoneal (32). Experimentalmente posmortem se ha encontrado con mayor frecuencia metacercarias a nivel pleural en ratones (30).

La compresión que ejercen los quistes, pueden producir atelectacias o cuando se rompen a las pleuras pueden originar neumotorax y derrames pleurales (2,11,31).

LESIONES EXTRAPULMONARES

Los parásitos al abandonar el pulmón puede causar peritonitis focal eosinofílica, miositis diafragmática y en su tránsito migratorio puede ocasionar cuadro de absceso eosinofílico agudo, pudiendo encontrar parásitos dentro del parénquima hepático o llamada ectópica (1,2,11,20).

En el cerebro produce hemorragia rodeado de un halo eosinofílico y granulomas conteniendo cristales de Charcot-Leyden (21).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la paragonimiasis son variables y depende de factores como la especie a la que pertenezca el tremátodo y a la resistencia del hospedero (11).

Generalmente las manifestaciones se dan a nivel pulmonar, el periodo de inicio es insidioso y toma un curso generalmente crónico, ocasionalmente se presenta con fiebre y hemoptisis. En el periodo agudo es la tos o la hemoptisis los síntomas predominantes. En la fase crónica hay tos seca bronquial o paroxismática de predominio matinal, hemoptisis lipa-

gera, pero en un 25% es periódica y abundante. Los esputos son café rojizos, purulentos y persistentes, dolor de pecho. Cuando se presenta fiebre debe pensarse en una infección sobreagregada (29). El estado general muestra pérdida de peso, debilidad, disnea, anorexia, malestar y fatiga (25). No se encuentran signos auscultatorios característicos, pero se puede encontrar hiperresonancia, matidez cuando se presenta el neu motórax, hallazgo infrecuente en humanos pero relativamente común en ani males pequeños (2,3,11).

Los quistes localizados a nivel de la pleura causan dolor intenso y muy molestos (13).

A nivel abdominal hay embotamiento, sensibilidad positiva y rigidez abdominal con diarreas mucosanguinolentas. A nivel hepático se presenta hepatomegalia y hepatalgia es un hallazgo poco común y responde especialmente a *Paragonimus skjabinii*, que también se implica en paragonimiasis cutanea (5,11).

En el cerebro cuando el parásito se localiza en los lobulos temporales y occipital, se produce una forma especial de epilepsia Jack:soniana parecida a la cistecercosis cerebral, hemiplejía, diversos grados de paresias y transtornos visuales (2). A nivel ectópico los parásitos en el tejido subcutaneo causan tumores reptantes (1).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se puede establecer por:

EPIDEMIOLOGIA: que el paciente halla estado en áreas endémicas.

HISTORIA: Que halla comido cangrejos crudos o mal cocidos, provenientes de un río de agua dulce.

CLINICA: que el paciente tenga el cuadro característico de paragonimiasis.

LABORATORIO: El diagnóstico específico se fundamenta en el hallazgo de los característicos huevos del parásito en esputo, heces, liquido peritoneal obtenido mediante paracentesis (2,3,5,11,20,21,23,26). Además en un hemograma hay leucocitosis con eosinofilia, radiológicamente a nivel

pulmonar se evidencia opacidad parchosa en forma de anillos de 5 a 10 cm que contiene cavidades pequeñas y contiguas, engrosamiento pleural, derrame pleural, cavidades, sombras circulares, manchas calcificadas, lesiones nodulares, ganglios linfáticos hiliares agrandados o Rx de tórax normal (23,26). Rx a nivel cerebral que demuestre calcificaciones intracraneales, inmunolectroforesis, prueba intradérmica con antígeno de *Paragonimus*. El método de ELISA tiene la ventaja de ser más sensible y específica para confirmar el diagnóstico (18,29,30).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe hacerse con bronconeumonía, bronquiectasia, tuberculosis, espiroquetosis bronquial, neumonía de Loeffler (2,3,11,20,21). En 1972 Okagawa analizó las características radiológicas y enfatizó los datos útiles para el diagnóstico diferencial con la tuberculosis, ésta última se localiza generalmente en las zonas apicales la densidad es bien definida, el tejido vecino frecuentemente muestra fibrosis, las cavidades tienen paredes bien definidas, de grosor variable con niveles líquidos, la lesión es variable por períodos largos. En la paragonimiasis la localización es en las zonas medias con tejido vecino normal y la cavidad tiene aspecto de burbuja y sin líquido (29).

TRATAMIENTO

Desde 1962, el fármaco de elección fué Bitionil administrándose por vía oral a dosis de 30-50mg/kg de peso a días alternos durante 10 a 15 días, sin embargo por presentar efectos secundarios como trastornos digestivos, erupciones cutáneas se decidió buscar otro fármaco, encontrándose el Prazicuantel como fármaco de elección con pocas reacciones secundarias dándose a dosis de 25 mg/kg de peso tres veces al día por tres días (1,31).

PRONOSTICO

Es generalmente benigno, salvo cuando los gusanos asientan en zonas vitales y en formas generalizadas y fulminantes de la infección (4). El pronóstico es favorable en las infecciones ligeras en donde se observa curación espontánea a los 5 o 6 años, las infecciones intensas o masivas con tuberculosis o infecciones sobreagregadas así como la forma cerebral son de pronóstico severo (1,21).

EPIDEMIOLOGIA

El hombre se infecta comiendo cangrejos o langostinos crudos o mal cocidos. Hay poblaciones orientales que tienen el hábito de comer crustáceos en salmuera vinagre o vino donde las metacercarias sobreviven varias horas. Las metacercarias mueren si los cangrejos son abiertos y sumergidos en agua caliente (55°C.) por cinco minutos. Algunas metacercarias al desprenderse pueden contaminar a otros alimentos o incluso a los mismos utensilios de cocina (1,6).

La infección de éste parásito es más frecuente en varones y su distribución se ha dado tanto en el litoral del atlántico como del pacífico (5). Se sabe que la relación entre infección y tamaño del crustáceo muestra que los cangrejos de mayor tamaño tienen un alto grado de infección en comparación con los de menor tamaño, se ha visto que estos crustáceos de cualquier tamaño se encuentran en cualquier época del año (5). No hay prueba de que exista inmunidad adquirida para *Paragonimus*. Se ha demostrado que la infección humana persiste por lo menos 6 años en ausencia de reinfección, pero parece que amenudo desaparece después de varios años (12).

PROFILAXIS

El método más práctico para prevenir la infección en el hombre es

evitar la ingestión de crustáceos d aguas dulces, crudos, tratados con vinagre o mal cocidos así como impedir la ingestión de agua del río no filtrada ni hervida en distritos endémicos La mejor forma de abordar el problema es la educación pública, ya que no es posible eliminar los huéspedes, crustáceos o caracoles (11).

VI. METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDIO:

El tipo de estudio realizado es descriptivo prospectivo.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Por primera vez se realizó en Guatemala, el método de diagnóstico ELISA, para determinar anticuerpos de Paragonimus en sangre humana.

El estudio se realizó en todo ser humano mayor de cinco años de edad que habita en el Parcelamiento "La 46" y "Plan del Amate" del municipio de Cuilapa, departamento de Santa Rosa y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

INCLUSION:

Se incluyó en el estudio toda persona que habita en los lugares mencionados y que una o más veces halla ingerido seres acuáticos procedente del río Los Esclavos y/o animales como tacuazin u otro animal salvaje. No importando edad, sexo, raza, religión, estado nutricional, condición social, etc. y que aceptaron voluntariamente la inclusión al estudio.

EXCLUSION:

Fueron excluidas las personas que no habitaban en el lugar de estudio y las que no aceptaron la inclusión al mismo.

VARIABLES ESTUDIADAS

EDAD:

Definición Teórica: tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio.

Definición Operacional: niños mayores de 5 años de edad hasta adultos sin importar edad.

Instrumento: boleta de recopilación de datos personales.
ver anexo # 1.

SEXO:

Definición teórica: diferenciación morfológica entre mujer y hombre.

Definición Operacional: masculino y femenino.

Instrumento; boleta de recopilación de datos personales.
ver anexo # 1.

VII. RECURSOS

ECONOMICOS: El costo calculado del estudio fue de aproximadamente de Q. 1000.00

FISICOS:

- Centro de Salud de Cuilapa, depto. Santa Rosa.
- Escuelas de las respectivas aldeas.
- Laboratorio multidisciplinario.
- Biblioteca central de la USAC y de la Facultad de Ciencias Médicas.
- Antígeno de Paragónimus extraídos experimentalmente.
- Microscópio de luz y esteroscopio.
- Porta objetos y cubre objetos.
- Lancetas y capilares.
- Thermo, algodón y alcohol.

HUMANOS:

- Personal de enfermería del Centro de Salud de Cuilapa, Santa Rosa.
- Maestros de las Escuelas y líderes de las aldeas en estudio.
- Personal de biblioteca central y de la facultad. USAC.
- Personal Técnico del laboratorio multidisciplinario de la facultad de ciencias Médicas.

VIII. ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION

Todo ser humano tiene derecho a respetarse como tal, no importando edad, sexo, raza, status social y cultural.

Por lo tanto; el estudio realizado respeta todo derecho reserado y se basa en los aspectos siguientes:

- 1.- Este estudio se realizó bajo la supervisión de un Asesor y un Revisor.
- 2.- Fué realizado previa autorización por la Universidad de San Carlos de Guatemala y con el previo consentimiento del Centro de Salud cercano, Escuelas y miembros de las familias.
- 3.- Se les dió información sobre la entidad patológica y cómo diagnós-ticarla, posteriormente se le explicó a cada persona el procedimiento para obtener la muestra a utilizar y con aceptación de la misma se procedió a la realización.

IX. EJECUCION DE LA INVESTIGACION

El estudio se realizó con un grupo de personas que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión del mismo. Este grupo estuvo formado por 120 personas que pertenecen a dos aldeas aldeañas al río Los Escalvos, divididos en la forma siguiente: 63 personas procedían de la aldea "Plan del Anato" y 57 personas del Parcelamiento "la 46" del municipio de Cuilapa, departamento de Santa Rosa. Estudio realizado durante los meses marzo a junio de 1,994.

Se procedió primero a reunir a los padres de familia en la Escuela de cada aldea y se les dió a conocer la patología a investigar; posteriormente se fijó fecha para la toma de la muestra sanguínea, extrayendo solos aproximadamente 0.5 cm. de sangre del dedo anular de cada individuo al punsionarse con lancetas previo asepsia y antisepsia luego se transportó en capilares y en medio frío para conservar la muestra al laboratorio multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, donde se centrifugó a 3000 rpm durante 5 minutos, obteniéndose el sobrenadante de cada muestra y conservado a 4°C de temperatura.

Luego se procedió a obtener experimentalmente *Paragonimus* adultos, para la elaboración del antígeno. Se tomaron dos gatos "*Felis catus*" de un mes y un mes y medio de edad respectivamente, se desparasitaron con Pamoato de Pirantel, posteriormente se los dió a comer por 8 días crustáceos o cangrejos crudos provenientes del área en estudio, teniendo el cuidado estricto, para que no ingirieran alimentos contaminados con otros parásitos. A la septima semana el gato #1 falleció por neumotorax a tensión. Se le extrajo cuidadosamente el líquido pleural y el tejido pulmonar, luego se centrifugó el líquido a 3000 rpm por 5 minutos y el sedimento se observó al microscopio encontrándose abundantes huevos de *Paragonimus*, que fueron utilizados, para preparaciones de inocencia. Posteriormente se extrajeron *Paragonimus* adultos del tejido pulmonar, que fueron utilizados para la elaboración del antígeno.

Luego se diluyó el antígeno 1:10 y se le efectuó medición de proteínas conteniendo 60 microlitros / ml.

El siguiente paso consistió en aplicar el método de ELISA; para de terminar anticuerpos de Paragónimus en suero humano, la cual fué realizada en la siguiente forma:

- 1.- Se midió la cantidad de proteínas del antígeno.
- 2.- Se diluyó el antígeno 1:10 con buffer carbonado-bicarbonato.
- 3.- Se colocó antígeno de Paragónimus diluido 1:10 con buffer carbonado - bicarbonato y controles sin antígeno en pozos, manteniéndose a 4°C de temperatura durante 24 horas.
- 4.- Se bloqueó con leche descremada 30 minutos a cada pozo.
- 5.- Se lavó 3 veces a 2 minutos de intervalo entre cada una.
- 6.- Se le agregó suero diluido 1:10; 100 microlitros a cada pozo y se incubó durante 1 hora en cámara húmeda.
- 7.- Se lavó tres veces a 2 minutos de intervalo entre cada una.
- 8.- Se le agregó conjugado anti IgG humana ligado con fosfatasa alcalina 50 microlitros a cada pozo y se incubó e cámara húmeda por 1 hora.
- 9.- Se lavó 3 veces a 2 minutos de intervalo entre cada una.
10. Se le agregó sustrato 100 microlitros a cada pozo y se incubó a temperatura ambiente durante 45 minutos.
11. Se procedió a la lectura con el lector de ELISA.

RESULTADO: 10 casos positivos en el método de ELISA

A estos casos positivos se les localizó en su respectivas aldeas y se les efectuó exámenes de esputo y heces seriados.

ESPUTO: Se recolectó en frascos estériles con tapadera de rosca y la obtención de la muestra fué tomada por la mañana y transportada al laboratorio multidisciplinario de la USAC. luego se mezcló con hidróxido de sodio al 5%, posteriormente se centrifugó a 3000 rpm duran-

te cinco minutos, el depósito que presentó fué puesto en un porta objeto y cubre objeto, examinándose con el microscopio de luz en busca de huevos de Paragónimus.

HECES:

Fuó tomado una pequeña muestra en frascos estériles con tapadera de rosca y transportado al laboratorio multidisciplinario donde se les efectuó la técnica de concentración eter formalina: se trata de una técnica de sedimentación que concentra huevos de helmintos, larvas y quistes de protozoarios, el procedimiento es rápido y coloidal para obtener un sedimento claro. Además la formalina conserva huevos, larvas y quistes, por lo que el material puede examinarse horas o incluso días después.

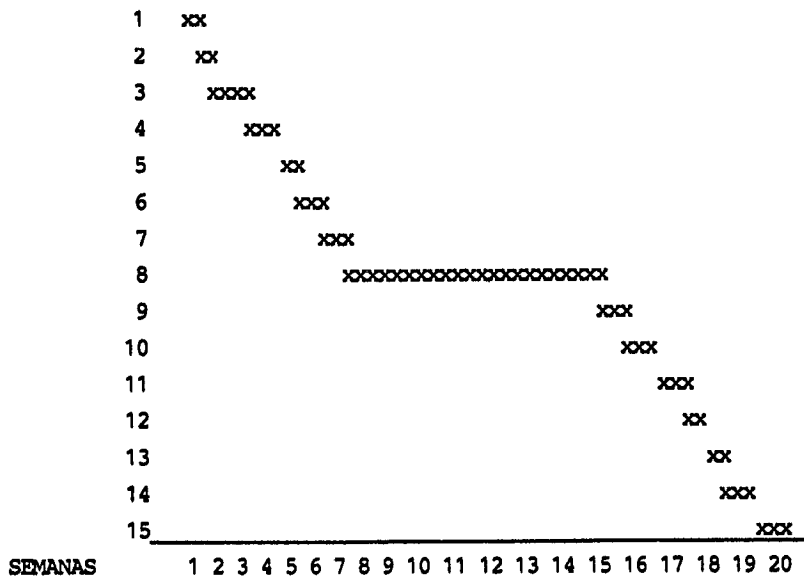
- 1.- Se fragmento la muestra fecal con agua suficiente para obtener 10 a 12 ml. de suspensión filtrada que proporcionó 0.5 a 1 ml. de sedimento centrifugado.
- 2.- Se filtró la suspensión entre dos capas de gasa, para remover las partículas.
- 3.- Se centrifugó la suspensión a 2000 rpm por 2 minutos y se desechó el sobrenadante.
- 4.- Después de la centrifugación el sedimento fecal se mezcló con un ml. de formalina al 10%.
- 5.- Al final se agregó 3 ml de eter a la suspensión con formalina al 10% se cubrió con un tapon de caucho y se agitó con fuerza.
- 6.- Se mezcló una gota del sedimento concentrado con otra de yodo acuoso al 2%, se cubrió con cubre objeto y se observa al microscopio.

Además se realizaron estudios microscópicos con heces en fresco agregándosele una gota de solución salina al 5%.

Al concluir los análisis de esputo y heces, no se pudo aislar huevos del parásito en estudio. Únicamente se encontraron en todos los exámenes de heces huevos de ascaris y tricocéfalos.

GRAFICA DE GANTT

ACTIVIDADES



ACTIVIDADES

- 1.- Selección del tema del proyecto de investigación.
- 2.- Elección del Asesor y Revisor.
- 3.- Recopilación de material bibliográfico.
- 4.- Elaboración del proyecto con el Asesor y Revisor.
- 5.- Aprobación del proyecto por el comité de investigación de la Institución donde se efectuó el estudio.
- 6.- Aprobación del proyecto por la Unidad de Tesis.
- 7.- Diseño de las boletas de recolección de datos personales y de instrumentos utilizados en la obtención de las muestras.
- 8.- Ejecución del trabajo de campo y recopilación de la información.
- 9.- Procesamiento de resultados, elaboración de tablas y gráficas.
- 10- Análisis y discusión de resultados.
- 11- Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
- 12- Presentación del informe final para correcciones.
- 13- Aprobación del informe final.
- 14- Impresión del informe final y trámites administrativos.
- 15- Examen público de defensa de la tesis.

XI. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

DETERMINACION DE ANTICUERPOS DE PARAGONIMUS UTILI -
ZANDO EL METODO DE DIAGNOSTICO ELISA EN SANGRE HU -
MANA DE NIÑOS Y ADULTOS DE LAS ALDEAS PLAN DEL AMA -
TE Y PARCELAMIENTO LA 46, DEL MUNICIPIO DE CULLAPA,
DEPTO. SANTA ROSA. DURANTE EL MESES DE MARZO - JU -
NIO, DE 1, 9 9 4.

RESULTADOS	No. CASOS	%
POSITIVOS	10	8.33
NEGATIVOS	110	91.67
TOTAL	120	100 %

FUENTE: Boleta de recolección de datos personales. (ver anexo # 1)

CUADRO No. 2

DETERMINACION DE HUEVOS DEL PARASITO EN EXAMENES DE
HECES Y ESPUTO EN NIÑOS Y ADULTOS POSITIVOS A ELISA
DE LAS ALDEAS PLAN DEL AMATE Y PARCELAMIENTO LA 46
DEL MUNICIPIO DE CUILAPA, DEPTO. SANTA ROSA. DURAN
TE LOS MESES MARZO - JUNIO DE 1, 9 9 4.

RESULTADO	METODO ELISA	EXAMEN DE HECEs	EXAMEN DE ESPUTO
POSITIVOS	10	000	000
NEGATIVOS	110	10	10
TOTAL	110	10	10

FUENTE: Exámenes realizados en el laboratorio multidisciplinario de la
Facultad de Ciencias Medicas de la USAC.

NOTA: Los exámenes de heces y esputo fueron seriados.

CUADRO No. 3

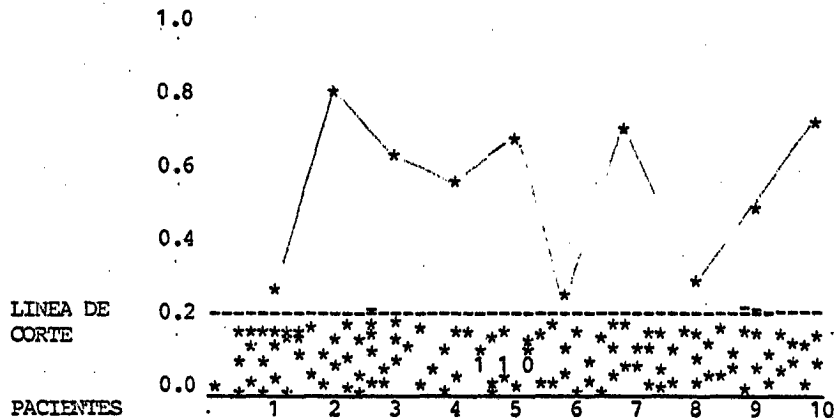
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LOS CASOS SEROPOSITIVOS SEGUN EL METODO ELISA APLICADO EN NIÑOS Y ADULTOS DE LAS ALDEAS PLAN DEL AMATE Y PARCELAMIENTO LA 46, MUNICIPIO DE CUILAPA, DEPTO. SANTA ROSA. DURANTE LOS MESES MARZO - JUNIO DE 1, 9 9 4.

EDAD EN AÑOS	SEXO				TOTAL	
	MASCULINO		FEMENINO			
	No.	%	No.	%	No.	%
5 - 9	3	30	0	00	3	30
10 - 19	4	40	0	00	4	40
20 - 29	1	10	1	10	2	20
30 - 39	0	00	0	00	0	00
40 - 49	0	00	1	10	1	10
50 - 59	0	00	0	00	0	00
60 ó +	0	00	0	00	0	00
TOTAL	8	80	2	20	10	100 %

FUENTE: Boleta de recolección de datos personales. anexo # 1.

DENSIDADES OPTICAS POR ELISA EN SUERO DE PACIENTES
DE AREA ENDEMICA DE PARAGONIMUS.

DENSIDAD OPTICA



XII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Históricamente el continente americano ha sido afectado desde 1894, cuando Ward reportó el primer caso de Paragonimiasis en el pulmón de un perro norteamericano (25). Posteriormente en 1,945, Caballero reportó - Paragonimiasis en Guatemala, encontrándolo en pulmones de un zorrillo(21). Y en 1,986, se diagnosticó el primer caso de Paragonimiasis humana en un paciente que procedía y que refirió haber ingerido crustáceos mal cocidos proveniente del "Playón", en el área del río Los Esclavos, de Cuilapa, Santa Rosa (28). Un año después se consideró un lugar endémico de Paragonimus al identificar metacercarias del parásito en crustáceos (7).

En esta investigación se estudiaron 120 individuos, niños y adultos de dos aldeas aledañas al río Los Esclavos "Plan del Amate" y parcela - miento "La 46" del municipio de Cuilapa, Santa Rosa, y con historia de haber comido cangrejos una o varias veces mal cocidos, provenientes de la región en estudio. Encontrándose una prevalencia de 10 casos positivos equivalente al 8.33%, utilizando el método ELISA, dicho resultado es mayor al encontrado hace un año con un test cutáneo intradérmico 1.9% (12) pero menor que el reportado en Korea 13.8% (8). Siendo el sexo masculino el más afectado en los estudios anteriores y en la presente investigación. Además se observa un aumento de 6.43% de casos positivos de Paragonimiasis humana si lo comparamos con los resultados obtenidos por Fuentes Paz (12), pero nuestro estudio tiene una población diferente, hay adultos y niños y otra área de estudio.

Los resultados de exámenes de heces y esputo seriados de los casos positivos a ELISA, todos fueron negativos para huevos de Paragonimus únicamente se encontraron huevos de Ascaris y Tricocéfalos en los exámenes de heces, dato similar al estudio realizado por Fuentes Paz en 1,993.

No se descarta la posibilidad de una reacción cruzada entre estos parásitos y el Paragonimus a pesar de no existir literatura sobre el mismo. Otra posibilidad es que el parásito se encuentre en un estadio de

encapsulación, por lo que no hay expulsión de huevos en esputo o que es
tos casos positivos estuvieron en contacto con el parásito alguna vez.
Sin embargo la Fasciola hepática está comprobada en tener reacciones -
cruzadas principalmente con el Paragonimus, por lo que no se descarta -
en el presente estudio. En la literatura mundial hay pocos estudios en
el que se utilice el método de ELISA para el diagnóstico de Paragonimiasis.
Este es el primero en nuestro país utilizando extracto crudo del
parásito, creemos que debe de hacerse nuevos estudios, para llegar a
testar a la población en riesgo y evaluar en su totalidad el problema
de la Paragonimiasis en nuestro medio.

XIII. CONCLUSIONES

El presente estudio fué realizado en 120 personas; niños y adultos de ambos sexos que habitan en la aldeas Plan del Amate y Parcelamiento "La 46", municipio de Cuilapa , Depto. de Santa Rosa y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; llegándose al final del estudio a las siguientes conclusiones.

- 1.- De 120 personas sometidas al estudio, 10 fueron positivos equivalente al 8.33 % de la población en estudio.
- 2.- De los 10 casos seropositivos 8 fueron del sexo masculino equivalente al 80 % y 2 del sexo femenino equivalente al 20% del total de los positivos.
- 3.- Del total de casos positivos ninguno presentó en los exámenes de heces y esputo huevos de Paragonimus.
- 4.- Los 10 casos seropositivos ; presentaron en los exámenes de heces huevos de ascaris y tricocéfalos en abundancia.
- 5.- Los casos positivos encontrados en el estudio pudieron haber dado reacciones cruzadas con otros tremátodos, ya que no fue posible encontrar huevos del parásito en el esputo y heces.

XIV. RECOMENDACIONES

- 1.- A los casos seropositivos encontrados por el método ELISA, deberán realizarse estudios complementarios tanto de laboratorio como de gabinete, para descartar origen de su positividad.
- 2.- Continuar con estudios de prevalencia de paragonimus tanto del área endémica como en otras regiones del territorio guatemalteco.
- 3.- Hacer exámenes de heces, esputo por concentración, pruebas de dermo reacción y ELISA a todo paciente con sintomatología pulmonar, que - consulte a una unidad médica.
- 4.- Promover acciones educacionales sobre la enfermedad de paragonimia - sis pulmonar, en toda persona que se alimente de seres acuático prin cipalmente de cangrejos y caracoles; y evitar que éstos se ingieran crudos o mal cocidos, para lograrlo es necesario adiestrar a maes - tros y personal de Salud encargadas de las áreas infectadas.

XV. RESUMEN

Con el aparecimiento del primer caso de paragonimiasis pulmonar humana en 1986 en Guatemala y con historia de haber ingerido crustáceos o cangrejos crudos o mal cocidos en el "Playón" región del río los Esclavos en Cuilapa, Santa Rosa. Ha sido causa de varios estudios experimentales y que al final se confirma la prevalencia de Paragonimus en esa área y que pone en peligro la vida de los habitantes de la misma.

En el presente trabajo de investigación utilizando por primera vez el método de diagnóstico ELISA, para determinar anticuerpos de paragonimus en sangre humana. Se realizó un estudio en 120 personas niños y adultos de ambos sexos de las aldeas Plan del Amate y parcelamiento La 46 municipio de Cuilapa, departamento de Santa Rosa. Obteniéndose 10 casos positivos; 8 del sexo masculino y 2 del sexo femenino. Con respecto a la edad los más afectados oscilaron entre los 8 y 19 años de edad. A éstos se le realizaron exámenes de heces y esputo seriados en busca de huevos del parásito los cuales fueron negativos unicamente se aislaron huevos de ascaris y tricocéfalos en todas las muestras de heces.

Segun estudios realizados demuestran que existe la posibilidad de reacciones cruzadas con otros tremátodos por lo general con la fasciola hepática aunque no se descarta tal posibilidad en el presente estudio.

Sin embargo se debería continuar investigando causa de positividad en éstos casos positivos.

XVI. BIBLIOGRAFIA

1. Aguilar, F. *Paragonimus westermani*. Parasitología Médica. 1ra. edición 1987 p: 196 - 201.
2. Alarcón de Hoya, et. al. Pathological and Parasitological aspects of the first autochthonous case of human paragonimiasis in Venezuela. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1985, 34(4) pp: 761 - 765.
3. Alarcón de Hoya et. al. A field study of paragonimiasis in Venezuela. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1985, 34(4) pp: 766 - 769.
4. Beaver, P. Jung, R. Cupp, E. *Paragonimus westermani*. Parasitología Clínica, 2da. edición Salvat 1986, pp: 501 - 508.
5. Brenes R. Mongue. E. *Paragonimus mexicanus* (trematoda) in Costa Rica in two new intermediate hosts, *Ptychopallus Richmondii* and *Ptychopallus tumimanus* (crustacea; Decapoda). Journal Parasitology. 1986. pp: 777 - 778.
6. Brow, H.V. *Paragonimiasis westermani*. Parasitología Clínica. 1987 pp: 241 - 244.
7. Cruz, M. Samayoa, A. Pinto, M. Ochoa, A. Determinación de larvas de *Paragonimus* sp. en crustaceos (cangrejos) procedente del río Los Esclavos, Cuila, Santa Rosa. 1987. pp: 1 - 35.
8. Dong, H. Shin, M. Prevalence of *Paragonimus westermani* in some ul-chin school children. Acta Paediatrica Japonica. Junio de 1990. pp: 269 - 274.
9. Dubey J.P. et. al. Induced paragonimiasis in cats; Clinical Signs and Diagnosis, 1978 JAMA vol. 173 No. 6 pp: 734-742.
10. Elias Teri, R. A. en su Tesis USAC. Paragonimiasis Experimental en Gato Domestico *Felis Catus*, Determinación de Hospederos Intermedios y Clasificación de *Paragonimus* en el río Los Esclavos. 1993. pp: 1-54.
11. Faust I. *Paragonimus westermani*. Parasitología Médica México, Salvat. 1974. pp: 477-484.
12. Fuentes Paz, G.B. Prevalencia de *Paragonimus* sp. en niños Escolares en la region fdel Río Los Esclavos. 1993. pp: 1-26.

- 13.- Fisher Gw. et. al. Pulmonary Paragonimiasis in Childhood. A Cause of Persistent Pneumonitis and Hemoptysis. JAMA. 1(1)1980 April 4; 243 (13) 1360-1362.
14. Goodman Gilman. Praziquantel. Bases Farmacológicas de la Terapéutica 7a. edición, MÉXICO, Interamericana, 1986 pp; 973-975.
15. Hata Hidekazu et. al. in vitro Cultivation of Paragonimus miyazakii Journal Parasitology, 1989. p: 463-464.
16. Hata M. Kojima S. Susceptibility of inbred mouse Paragonimus miyazakii Journal Parasitology 1989, 463-464.
17. Hata Hidekazu et. al. Experimental Infection of Paragonimus mexicanus in Oncomelania Hosophofora. Journal Parasitology. 1987. 73 (3) pp: 657-658.
18. Ibanez N. La validez del nombre específico en Paragonimus Peruvianus Miyazakii. Parasitología. 1990, pp: 57-63.
19. Ibañez Nicanor et. al. Paragonimiasis experimental en Gato Doméstico felis catus. Tratados con Loxothinol. Boletín Peruano de Parasitología 4 (1-2) pp: 3-10.
20. Lamothe Argumedo R. La Paragonimiasis pulmonar humana en México salud Pública Mex. 1986 enero-febrero 28 (1),pp:37-40.
21. Lamothe Argumedo R. La Paragonimiasis en el continente americano Salud Pública Mex. 1985 nov.-dic; 27 (6) pp: 514 - 523.
22. Maleewong Wanchai et. al. Comparison of adult somatic and excretory secretory antigen in enzyme linked immunosorbent assay for serodiagnosis of human infection with Paragonimus heterotremus. Transactions of the royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 1990. 84, 880-841.
23. Malek, E. Ibañez N. Guerra, A. Description of redia and cercariae of Paragonimus Peruvianus from experimentally infected Arosopyrgus Colombiensis of Conde Bamba Valley Perú. Journal Parasitology 1985. pp: 253-256.
24. Monge et. al. Infección Natural de Ptycho Phallus Tristani (crustacea decapoda) con metacercarias de Paragonimus mexicanus (tremátodo en Tabarcia de mora Costa Rica Janeiro Fevereiro 1985. e Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 27 (1) p: 23-26.
25. Om. P. Sharma. The man who loved drunken crabs; A case of Pulmonary Paragonimiasis Tropical Medicine. Chest. 1986.p: 670-672.