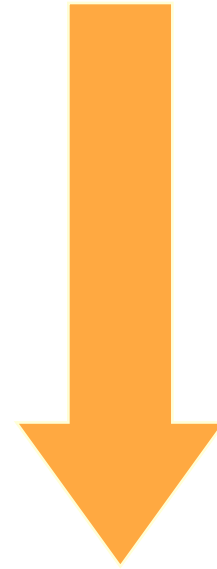
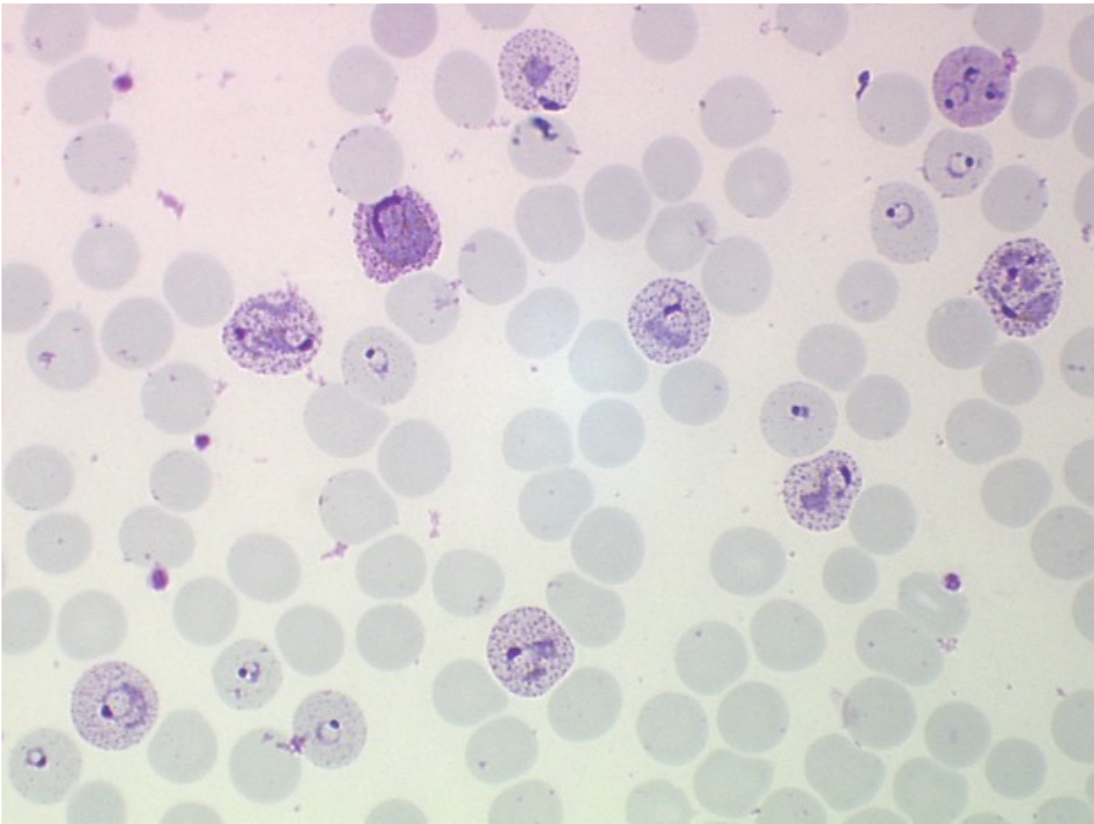


Enfermedades Infecciosas

Tema 18. Infecciones por Protozoos: infecciones por Plasmodium, Toxoplasma Gondii

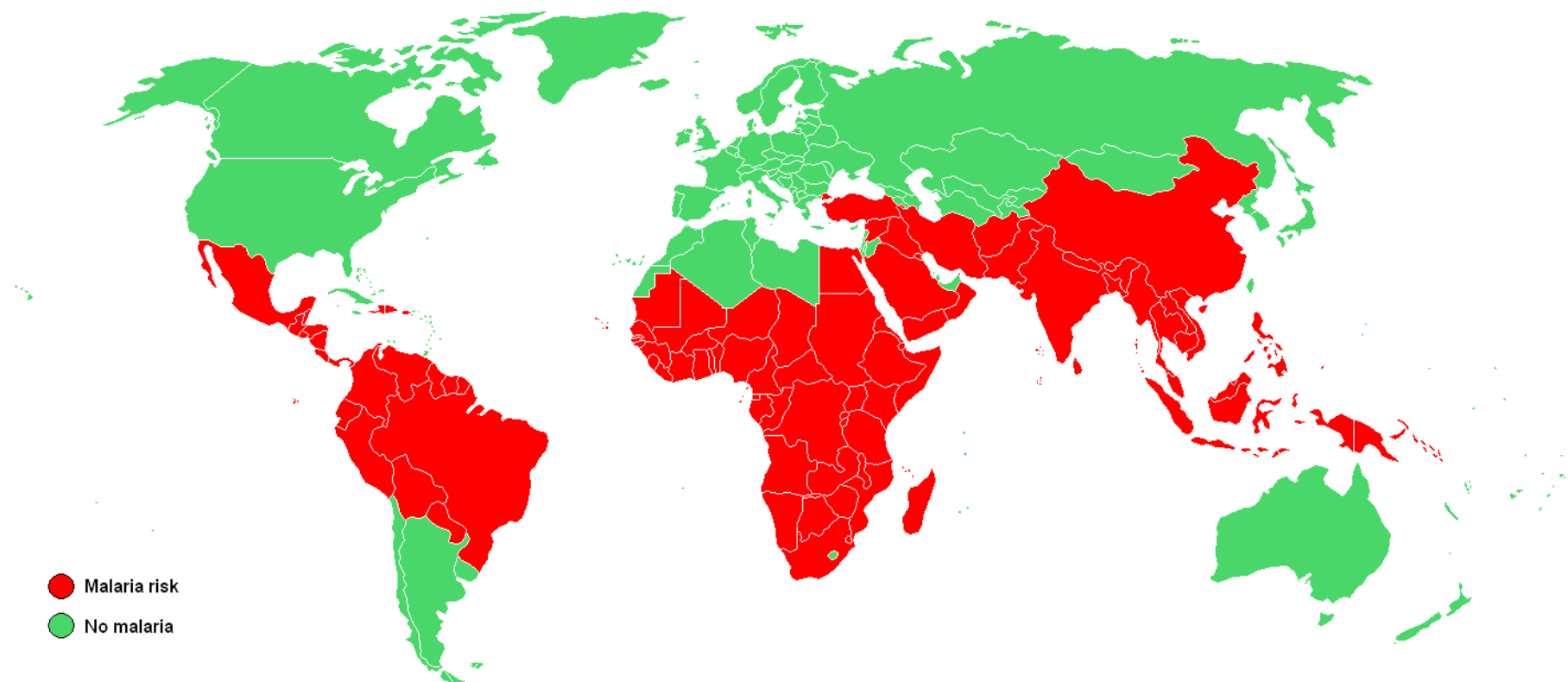


Plasmodium



***PALUDISMO
MALARIA***

Cada 45 segundos muere un niño a causa de la malaria.



Tema 18. Infecciones por Protozoos: infecciones por Plasmodium, Toxoplasma Gondii

SITUACIÓN GENERAL. ESTADO DE LAS ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA EN LA SEMANA QUE TERMINÓ EL 4 DE JUNIO DE 2011

Enfermedades	Código OMS 9 REV 1975	Casos Declarados Sem. 22		Acumulación de Casos		Mediana 2006-2010		Índice Epidémico (1)	
		2011	2010	2011	2010	Sem. 22	Acum. casos	Sem. 22	Acum. C.
Enfermedades de transmisión alimentaria									
Botulismo	005.1	0	0	2	4				
Cólera	001	0	0	0	0				
Disentería	004	1	1	35	43	2	65	0,50	0,54
F. tifoidea y paratifoidea	002	3	0	33	29	1	31	3,00	1,06
Triquinosis	124	1	0	18	20				
Enfermedades de transmisión respiratoria									
Enfermedad Meningocócica	036	7	17	303	293	14	420	0,50	0,72
Gripe	487	1.223	1.497	505.018	92.420	2.263	359.151	0,54	1,41
Legionelosis	482.8	16	22	251	338				
Meningitis tuberculosa	013,0,320.4	1	1	27	46				
Tuberculosis respiratoria	011	86	122	2.172	2.458	135	2.852	0,64	0,76
Varicela	052	4.819	6.173	80.587	93.098	5.724	93.098	0,84	0,87
Enfermedades de transmisión sexual									
Infección gonocócica	098.0,098.1	33	41	733	975	41	784	0,80	0,93
Sífilis	091	56	65	1.089	1.382	58	999	0,97	1,09
Enfermedades prevenibles por inmunización									
Difteria	032	0	0	0	0				
Parotiditis	072	105	65	1.978	1.187	128	2.222	0,82	0,89
Poliomielitis	045	0	0	0	0				
Rubeola	056	2	1	11	5	1	33	2,00	0,33
Sarampión	055	140	1	2.114	126	3	203	46,67	10,41
Tétanos	037	0	1	3	4				
Tos Ferina	033	55	11	785	253	12	209	4,58	3,76
Hepatitis víricas									
Hepatitis A	070.0,070.1	8	17	331	519				
Hepatitis B	070.2,070.3	25	18	379	399				
Otras hepatitis víricas	070	21	14	286	341				
Zoonosis									
Brucelosis	023	1	1	44	38	6	87	0,17	0,51
Rabia	071	0	0	0	0				
Enfermedades importadas									
Fiebre amarilla	060	0	0	0	0				
Paludismo	084	8	1	118	123				
Peste	020	0	0	0	0				
Tifus exantemático	080	0	0	0	0				
Enfermedades declaradas sistemas especiales									
Lepra	030	0	0	7	5				
Rubéola congénita	771.0	0	0	0	0				
Sífilis congénita	090	0	0	6	5				
Tétanos neonatal	771.3	0	0	0	0				

Tema 18. Infecciones por Protozoos: infecciones por Plasmodium, Toxoplasma Gondii

19/10/2011

Después de una década de investigación, la vacuna contra la malaria, una de las enfermedades más letales del planeta, entra en la fase definitiva. La malaria afecta cada año a casi 300 millones de personas --de las que fallecen unas 800.000--, la mayoría niños de África y el Sureste Asiático. Los ensayos clínicos en la fase III (la última previa a la autorización de un medicamento), realizados en 11 centros de investigación de siete países del África subsahariana, han demostrado que el fármaco reduce en el 56% el riesgo de que los niños sufran la infección entre cinco y 17 meses, según publicó ayer la revista científica *The New England Journal of Medicine*.



Patarroyo presenta en Barcelona una vacuna contra la malaria que estará lista en cinco años

El fármaco, de un coste "bajísimo", se ha probado en primates y se prevé que se podrá aplicar "sin problemas" en seres humanos

Miércoles, 27 de octubre del 2010 - 16:34h.

EFE (BARCELONA)

Comentarios (8) Votos: +9 -0

Una vacuna contra la malaria desarrollada por el equipo liderado por el inmunólogo colombiano Manuel Patarroyo, que ha demostrado su eficacia en monos en un 95% de los casos, podrá estar lista para su aplicación en seres humanos en el plazo de cinco años.



Patarroyo, durante la presentación esta mañana de la vacuna contra la malaria en el Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona. ANDREU DALMAU | EFE

Patarroyo, que ha presentado hoy en el Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona los resultados de esta investigación, financiada por instituciones españolas --entre ellas, la Agencia Española de Cooperación-- y colombianas, ha explicado que aunque de momento las pruebas se han hecho únicamente en primates, la similitud de su sistema inmunológico con el del hombre hace presagiar que será aplicable "sin problemas" en seres humanos.

Las reacciones adversas de esta vacuna son mínimas, "casi inexistentes", y su coste de producción "bajísimo", entre 15 y 20 y centavos de dólar por persona, teniendo en cuenta que habría que vacunar a 2.500 millones de individuos que viven en la zona de influencia de esta enfermedad.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

First Results of Phase 3 Trial of RTS,S/AS01 Malaria Vaccine in African Children

The RTS,S Clinical Trials Partnership*

CONCLUSIONS

The RTS,S/AS01 vaccine provided protection against both clinical and severe malaria in African children. (Funded by GlaxoSmithKline Biologicals and the PATH Malaria Vaccine Initiative; RTS,S ClinicalTrials.gov number, NCT00866619.)

10.1056/NEJMoa1102287 NEJM.ORG

The New England Journal of Medicine

Downloaded from nejm.org on October 20, 2011. For personal use only. No other uses without permission.
From the NEJM Archive. Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

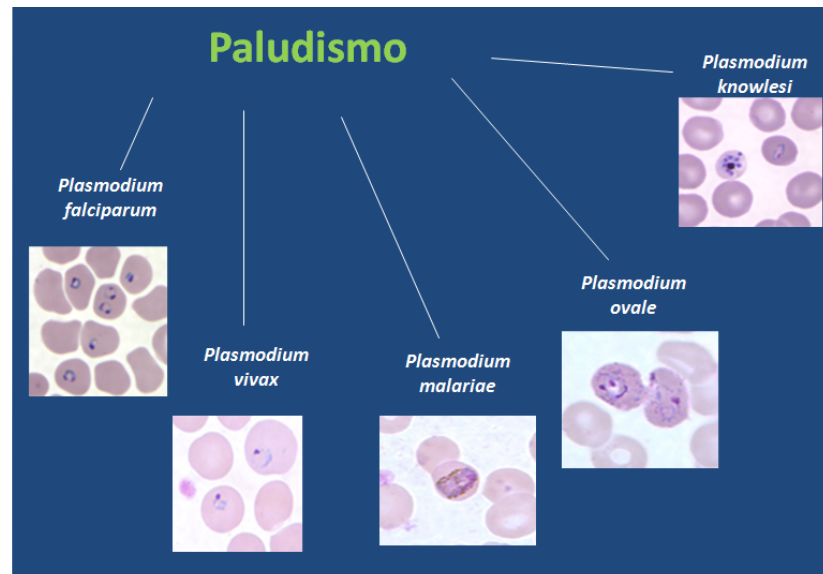
Paludismo

- **Protozoos intracelulares.**
- **Transmisión:** hembras **mosquito anopheles**.
- 300 millones de casos/año.
- **Mortalidad:** > 1,5 millones personas/año.
- África, Asia, América Central y del Sur e Islas del Pacífico.
- **España:** 1964, certificado oficial de erradicación (300 casos/año).

Paludismo. Etiología

Existen unas 430 especies de mosquito *Anopheles*, sólo 30-40 transmiten la malaria (hembras).

- *P. Vivax.*
- *P. Falciparum.*
- *P. Malariae.*
- *P. Ovale.*



Factores: precipitaciones, temperatura y humedad.

Ciclo evolutivo. Fase asexual (esquizogonia)

En el hombre:

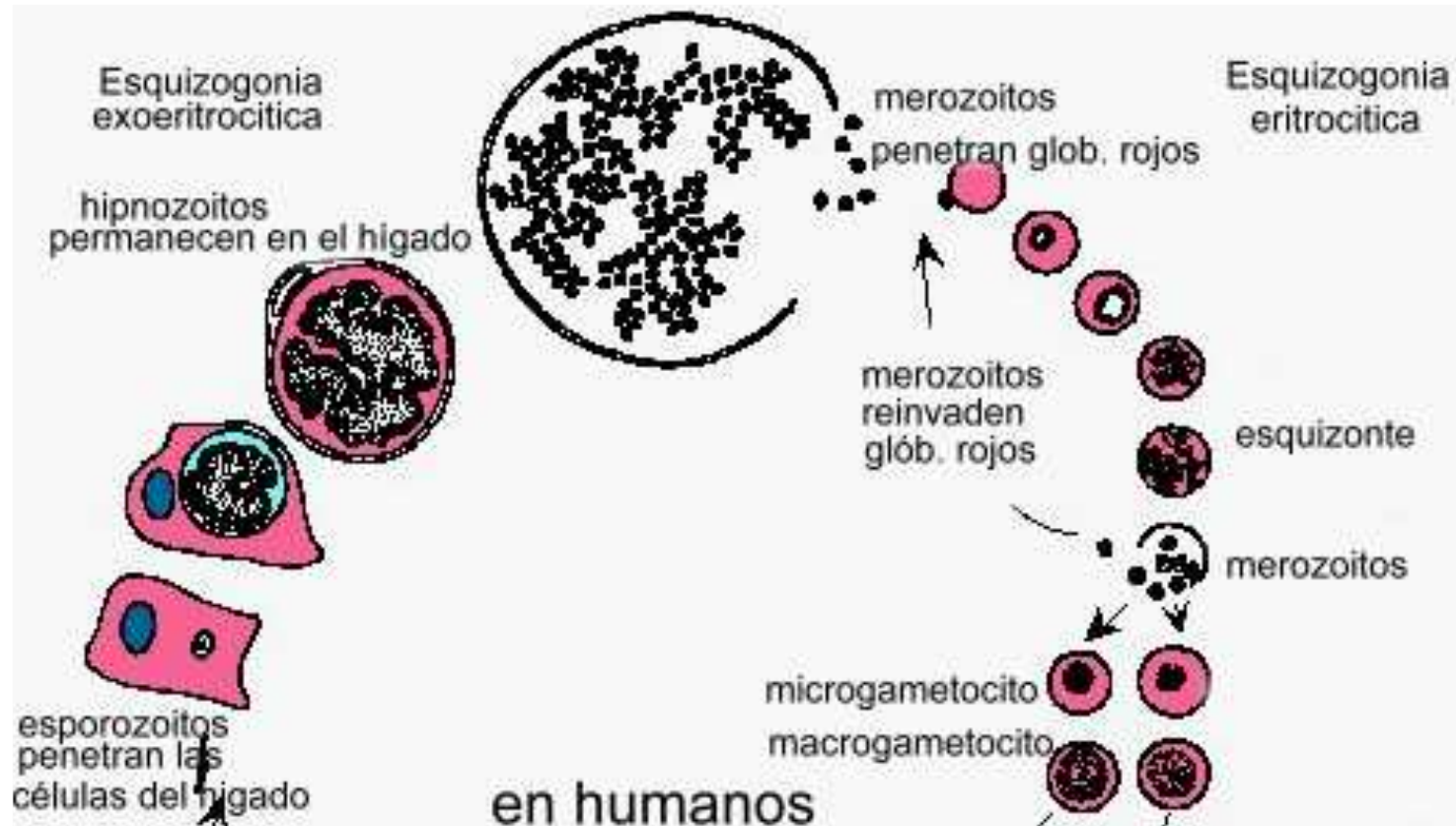
1. Fase exoeritrocitaria:

- Picadura --- **esporozoitos** --- hígado --- división en células hepáticas --- 8 días-meses --- merozoitos --- sangre.
- En *P. Vivax* y *P. Ovale*: **hipnozoitos** en hepatocitos.

2. Fase eritrocitaria:

- Hematíes --- corpúsculos específicos --- **anillos** o **trofozoitos** --- destrucción Hb (pigmento hemático) --- división --- **merozoitos** --- **jóvenes** destrucción hematíes --- sangre --- hematíes (**esquizontes**) --- nuevo ciclo --- **gameto**.

Tema 18. Infecciones por Protozoos: infecciones por Plasmodium, Toxoplasma Gondii



Ciclo evolutivo. Fase sexuada (esporogonia)

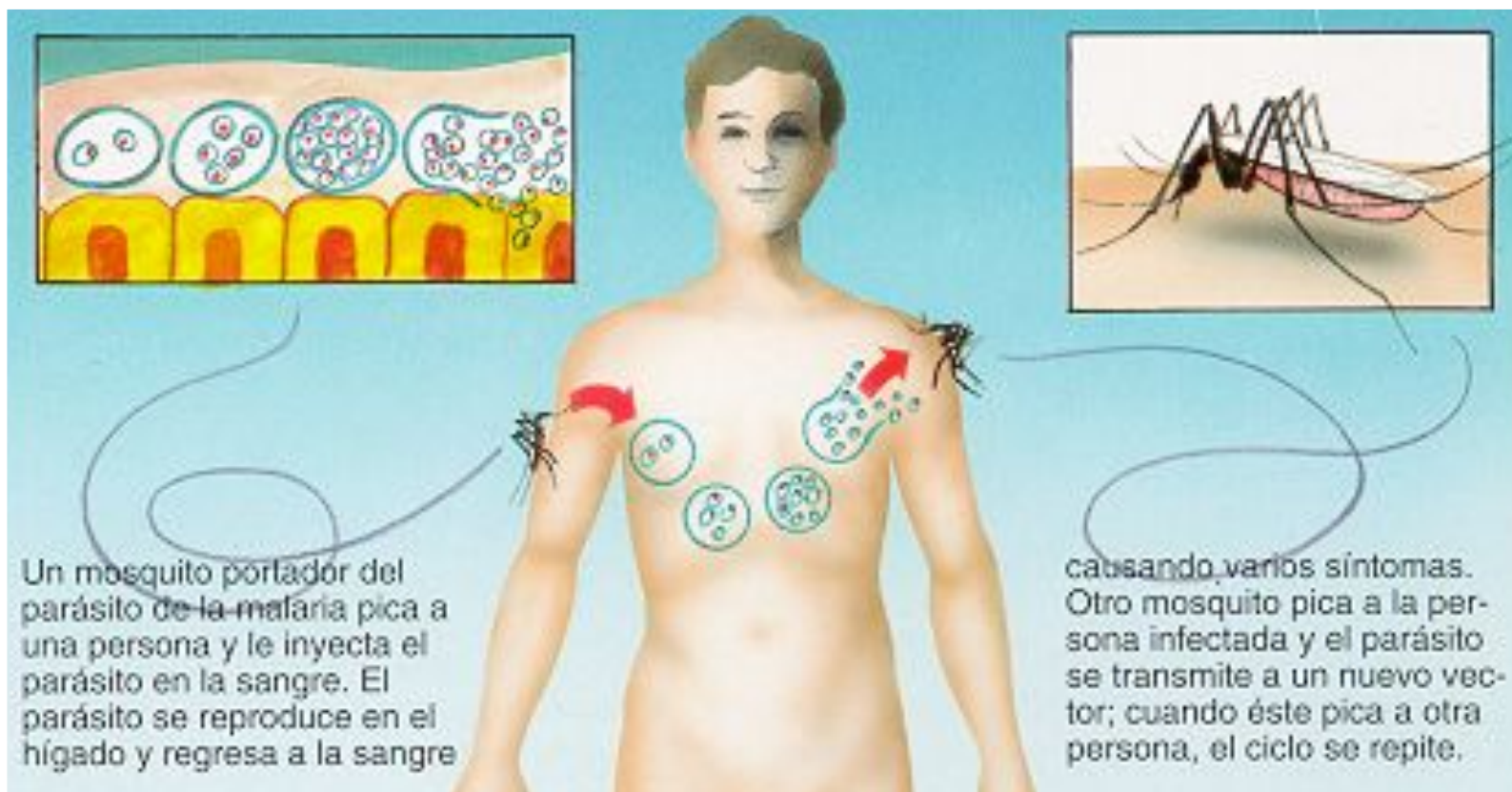
En el Anopheles:

Fase sexuada:

- Picadura --- paso de **gametos** --- estómago --- proliferación sexual (**esporogonia**) --- fecundación en estómago --- **esporozoitos** --- migración glándula salival --- se cierra ciclo.



Tema 18. Infecciones por Protozoos: infecciones por Plasmodium, Toxoplasma Gondii



Epidemiología

Situación malárica determinada por equilibrio: vector --- parásito --- población susceptible --- medio ambiente.

- **Zonas estables**: sin fluctuaciones anuales (inmunidad significativa), transmisión elevada.
- **Zonas inestables**: grandes fluctuaciones anuales (inmunidad baja), epidemias posibles:
 - **ÁFRICA**: 90% *P. Falciparum*.
 - **ASIA, AMÉRICA LATINA**: > 50% *P. Vivax*.
 - **EUROPA**: casos importados (> 13.000/año).

Patogenia

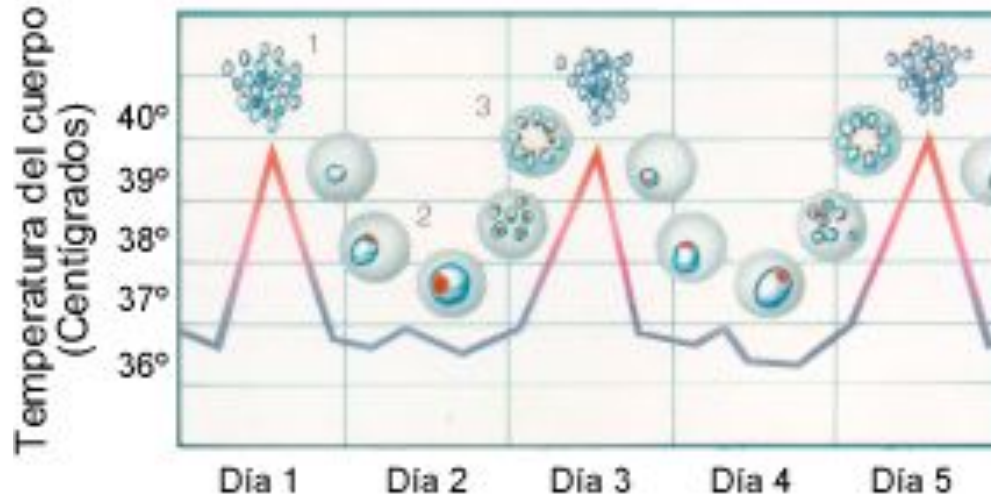
- Proceso **intravascular capilar** que se traduce en manifestaciones clínicas.
- Hematíes parasitados son **frágiles**. Tendencia a adherirse a **receptores de endotelio** (CD36, ICAM-1).
- Agrupación en masas eritrocitarias --- **anoxia tisular**.
- Órganos más afectados: SNC (capilares meníngeos), BAZO, HÍGADO, RIÑÓN, PLACENTA.

Paludismo. Clínica



- **Incubación:** entre 8-30 días (*P. Falciparum* más corto, *P. Malariae* más largo), excepto *P. Vivax*, que puede ser de 1 año.
- **Clínica crisis febril característica** (tras unas horas con malestar general, cefaleas y mialgias).

Fiebre



- Plasmodio entra la torrente sanguíneo **(1)**.
- Los Plasmodios se reagrupan **(2)**.
- Se dirigen al hígado para reproducirse **(3)**.

Crisis Febril Palúdica

- **Periodo 1°. Período frío:**
Escalofríos con intensa sensación de frío.
(15-60 min).
- **Periodo 2°. Período caliente o febril:**
Rubefacción facial, piel seca, fiebre 40°.
(2-6 horas).
- **Periodo 3°. Período de lisis:**
Gran sudoración, disminución de temperatura, somnolencia.
(2-4 horas).

Diagnóstico

1. Clínica.

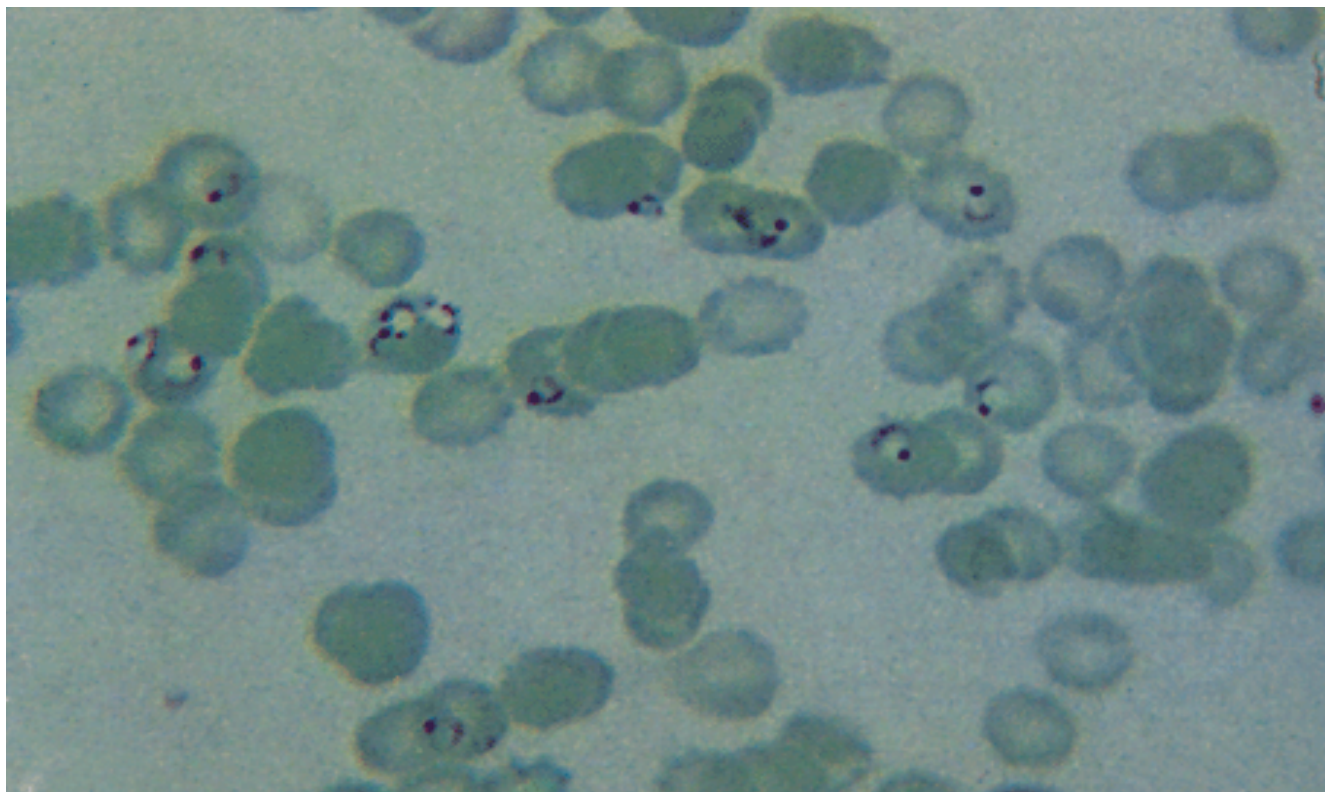
2. Observación microscópica del parásito:

- «Gota gruesa»: detecta manchas de pigmento malárico. Determina positividad o negatividad. No es capaz de identificar especie.
- Frotis sanguíneo: (Giemsa, Leishman, etc.). Diagnostica especie. Cuantifica parasitemia.

3. Otros métodos:

- PCR.
- Serología: Ac IF (IgM) >1/200.

P. Falciparum



Tratamiento

Guidelines for the treatment of malaria

Second edition



**World Health
Organization**

Tratamiento

Infección por *P. Vivax* o *P. Ovale*

1. Parasitemia periférica:

Cloroquina base (Resochin) 600 mg seguidos de 300 mg/6-8 horas, durante 1 día --- luego 300 mg/día (2 días) = 3 días.

MÁS

2. Formas intrahepáticas:

Primaquina 30 mg/día --- 2 semanas.

P. Vivax en Pacífico o Sudeste Asia --- 1 semana más.

***P. Falciparum*. Tratamiento**

Hospitalización

1. Área sensible a cloroquina:

Pauta de parasitemia periférica como P. Vivax.

No precisa tratamiento formas intrahepáticas.

En caso de COMA: Quinina iv y continuar vo tras mejoría.

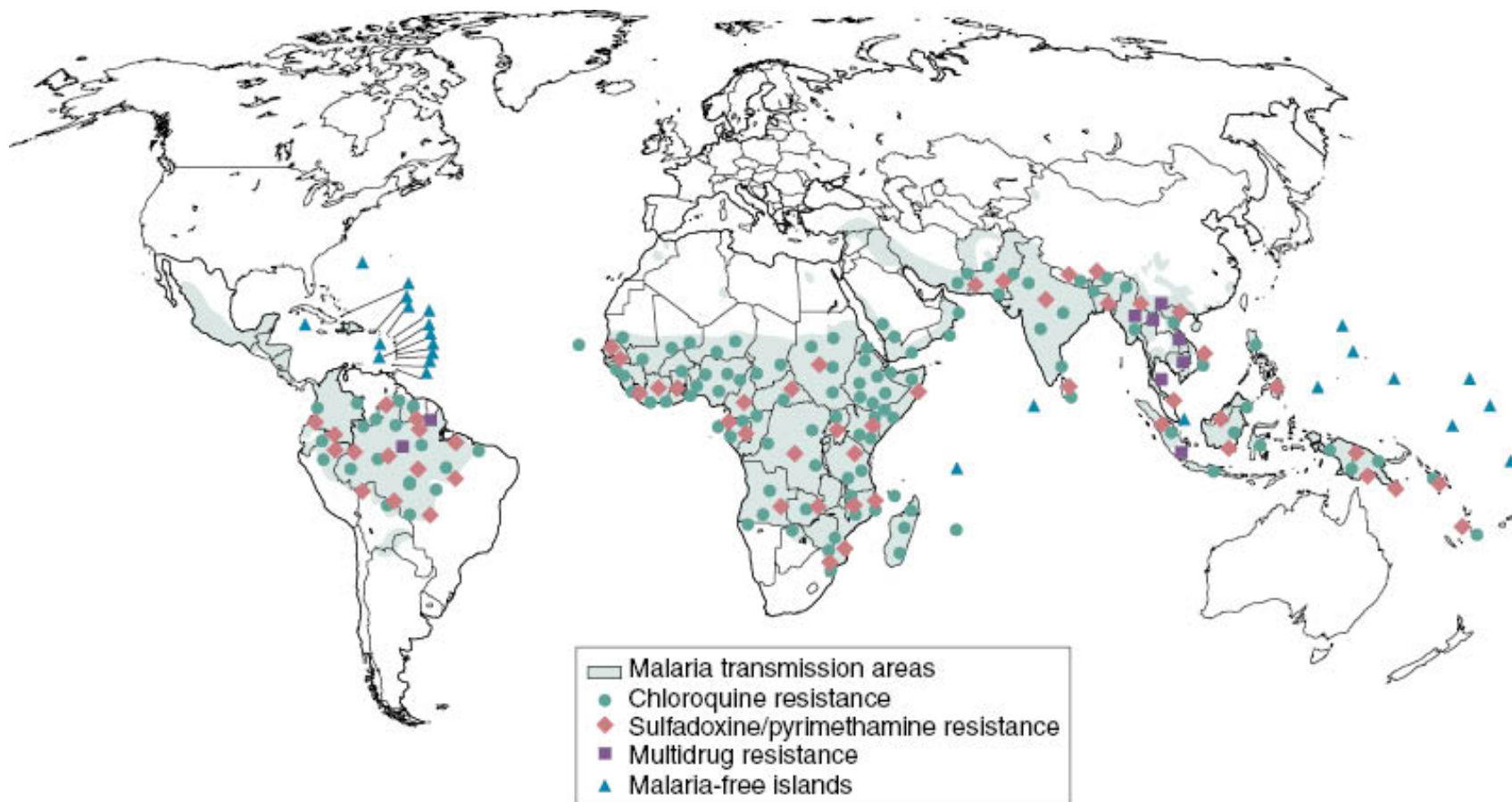
2. Área de resistencia-7 días:

Quinina + Doxiciclina vo.

Afectación sería o del SNC:

Quinina iv 600 mg/8h (7-10d) + Doxiciclina
o Clindamicina

P. Falciparum R a Cloroquina



(From Wongsrichanalai C, Pickard AL, Wernsdorfer WH, Meshnick SR. Epidemiology of drug-resistant malaria. Lancet Infect Dis. 2002;2:209-218. Reprinted with permission from Elsevier. The CDC provides up-to-date information on the distribution of malaria and drug resistance at www.cdc.gov/travel.)

P. Falciparum. Alternativas

- **Atovaquona-proguanil, 3 días.**
- **Derivados Artemisina (en combinación).**
 - Dihidroartemisina- Piperaquina.
 - Artesunato-Amodiaquina.
 - Artesunato- Sulfadoxina.
 - Artesunato-Mefloquina.
- **Mefloquina.**

Prevención

- **Control de los vectores:**
 - Mosquiteros tratados con insecticidas.
 - Fumigación de interiores con insecticidas de acción residual.

Profilaxis (viajes)

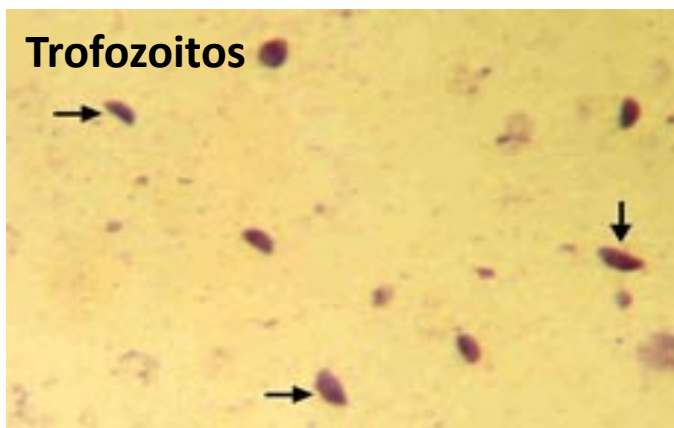
- Confirmar situación en destino (r a cloroquina, etc.); comenzar antes (1 s), y mantener tras la vuelta (tiempos sic. Pauta-4 se):
 - S a Cloroquina: fosfato de cloroquina.
 - R a Cloroquina:
 - Atovaquona-proguanil
 - Doxiciclina
 - Mefloquina
 - Primaquina
 - Fosfato de cloroquina con proguanil.

Toxoplasmosis

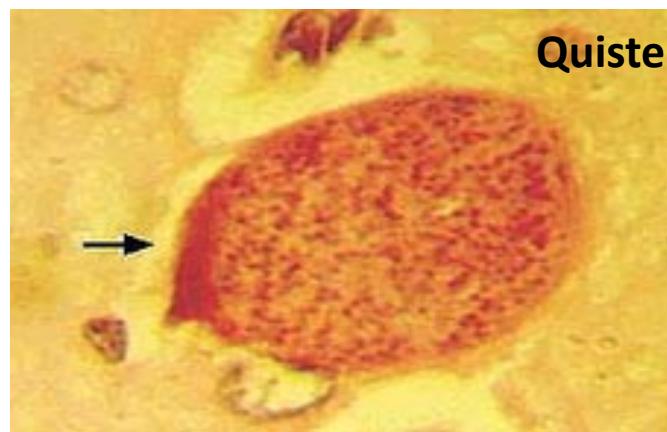
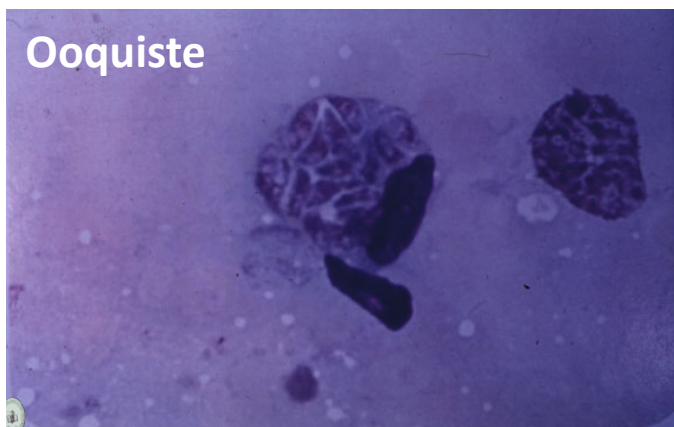


Toxoplasma Gondii

Características



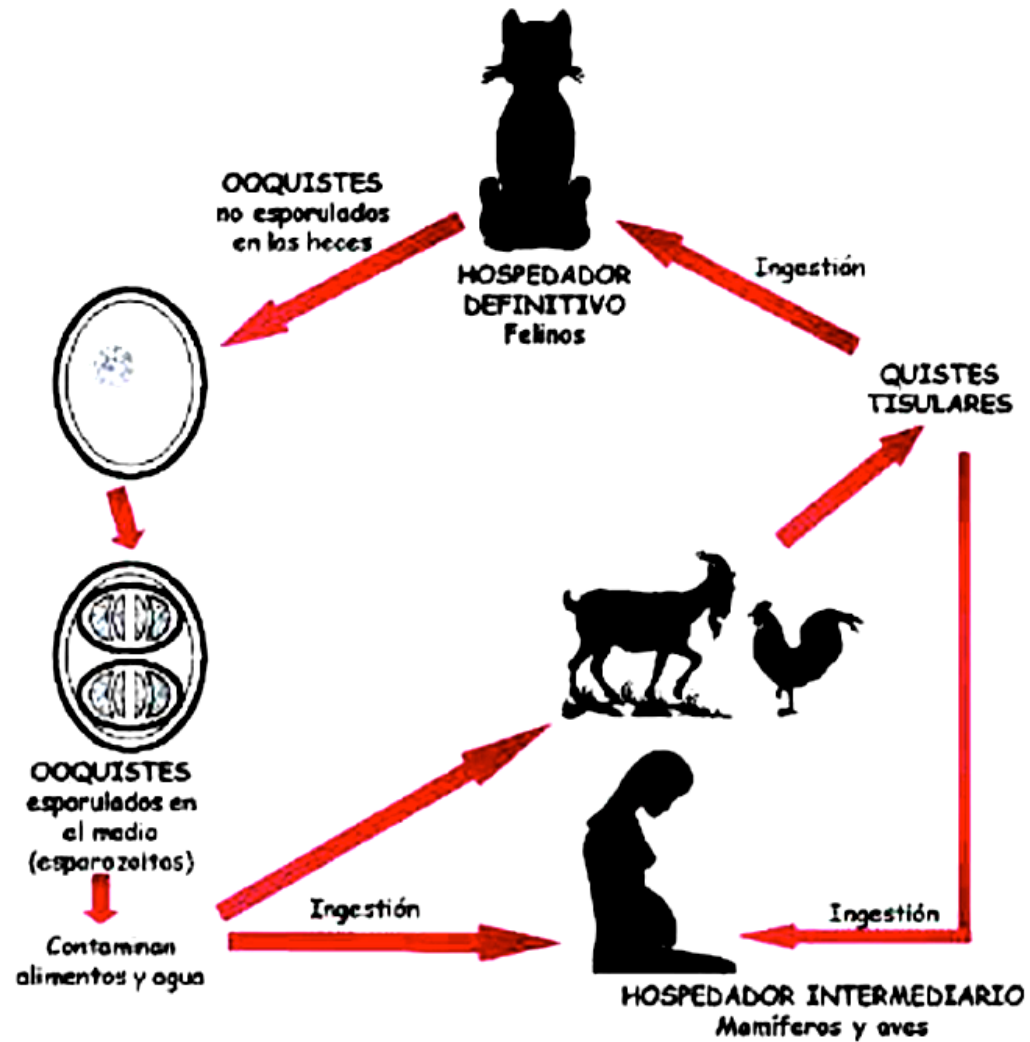
- Protozoo intracelular.
- 5%-90% población contacto a partir de los 20-30 años.



Etiología

- **Protozoo parásito intracelular.**
- **Existe en tres formas:**
 - Trofozoito: forma invasiva y proliferativa. Responsable de Fase Aguda.
 - Quiste tisulares: cientos de organismos rodeados de pared celular. Fase Crónica y Transmisión.
 - Ooquiste: sólo en félidos (heces).

Tema 18. Infecciones por Protozoos: infecciones por Plasmodium, Toxoplasma Gondii



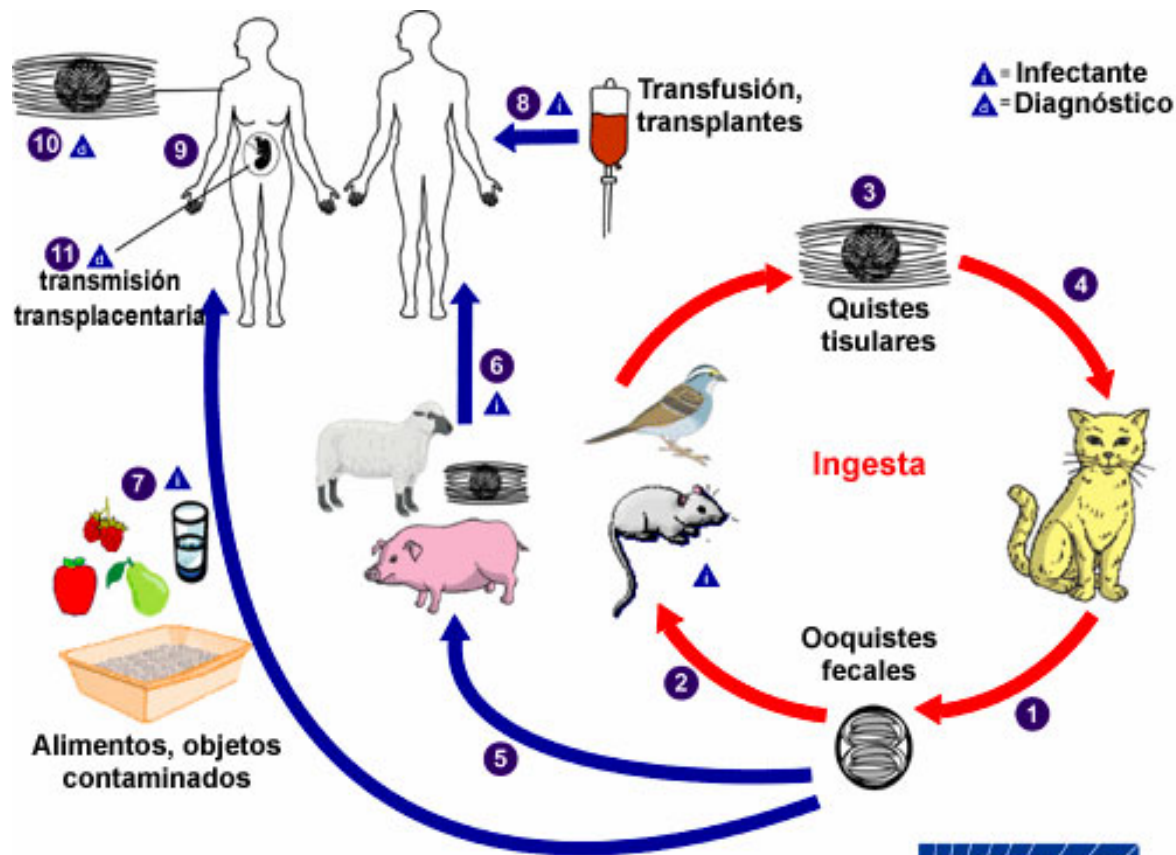
Epidemiología

- **Antropozoonosis -> gato huésped definitivo:**
 - Distribución mundial.
 - La parasitosis, probablemente, más frecuente del mundo.
 - Seroprevalencia: 90% en Tahití (!), 77% en camerún.
 - 25-50% en España.

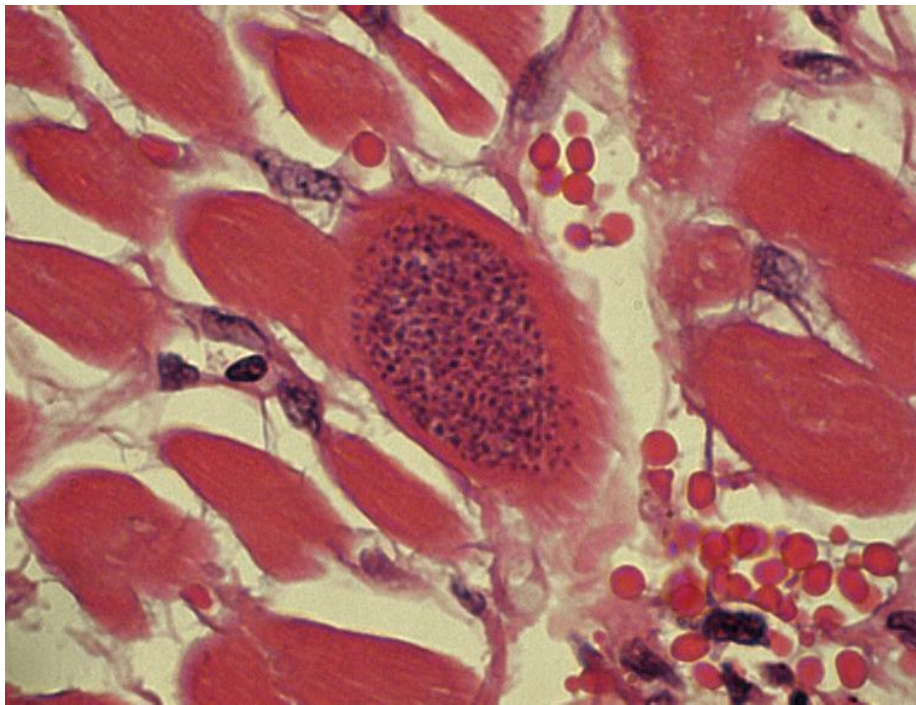
Epidemiología

- **Oral:** carne poco cocida ($> 60^{\circ}$ destruye), 10% cordero, 25% cerdo... vegetales.
- **Transplacentaria:** en madre con enfermedad aguda.
 - Primer trimestre: 20%.
 - Tercer trimestre: 60-70%.
- **Otras:** transfusión sangre.

Ciclo biológico



Formas clínicas



Periodo de incubación de 1-2 semanas.

1. Toxoplasmosis adquirida en inmunocompetentes

1. **Adenopatías** no dolorosas en región cervical o supraclavicular, retroauricular.
2. Otros: mal estado general , fiebre artromialgias, **cefalea** y erupcciones cutáneas.
3. **S. mononucleosis-like**: (Paul-Bunell negativo).
4. Progresión ➡ pulmonar, hepática, SNC o Retina.



1. Toxoplasmosis adquirida en inmunocompetentes

- **Diagnóstico diferencial:**
 - Síndromes mononucleósicos asociados a CMV, Epstein Barr o VIH.

2. Coriorretinitis

- Infección congénita.
- 15-40 años.
- Retinitis necrotizante focal (congénita >> adquirida).
- Visión borrosa, dolor, fotofobia, ceguera (mácula).
- Recidivas.

Toxoplasma: Coriorretinitis

- 35% de todas las coriorretinitis.
- Secundaria a infección congénita (2ª-3ª décadas).
- Infección aguda (40-60 años).
- Clínica de Uveítis posterior.



3. Toxoplasmosis Congénita

- **Embriopatía toxoplásmica.** Letal (durante gestación):
 - Muerte fetal, aborto, feto muerto a término.
 - Accidente único (no en sucesivos embarazos).
- **Toxoplasmosis congénita del lactante:**
 - Encefalitis. Micro o hidrocefalia.
 - Calcificaciones cerebrales. Convulsiones.
 - Retraso psicomotor. Coriorretinitis.
 - Erupciones cutáneas.

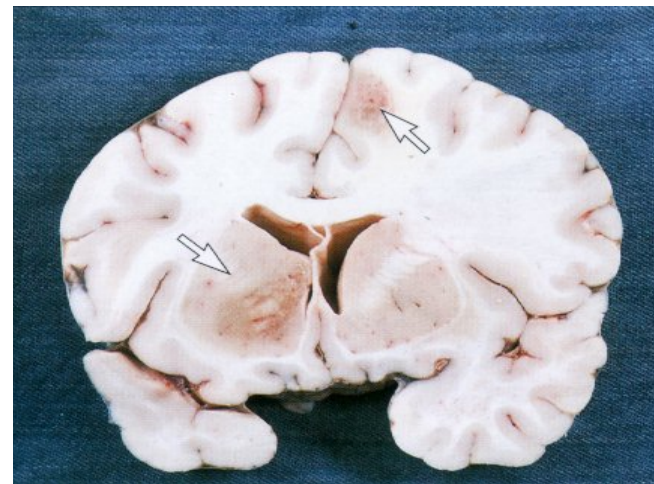
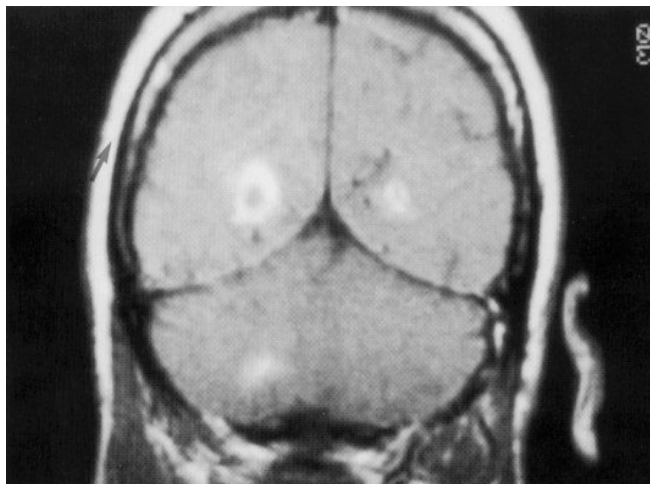


4. Toxoplasmosis Inmunodeprimidos

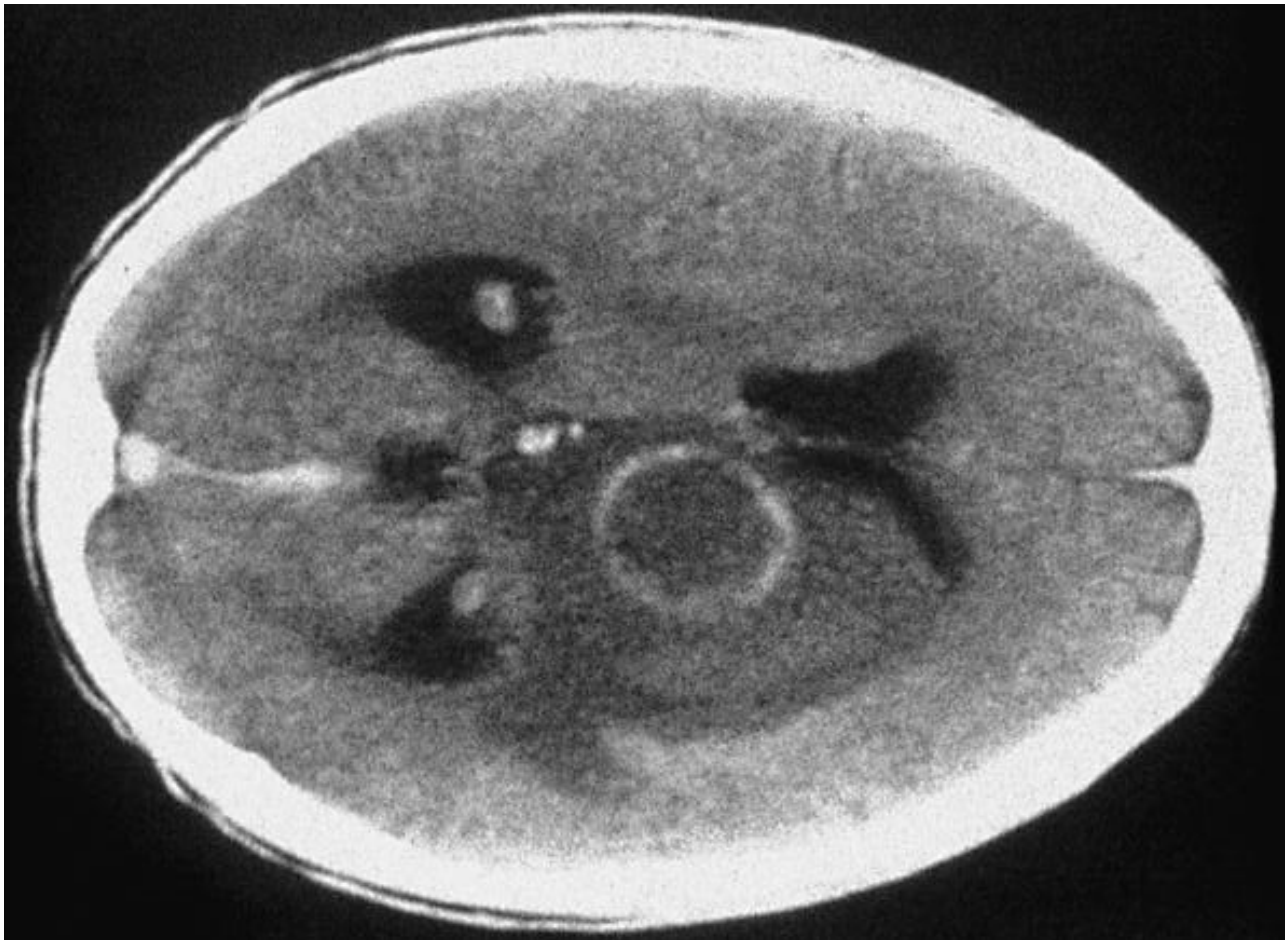
- Linfomas y neoplasias hematológicas, trasplante de médula ósea.
- Trasplante Cardíaco: ¿crisis de rechazo?

Toxoplasma Gondii en inmunodeprimidos

- 3-40% pacientes SIDA.
- Toxoplasmosis cerebral.
- Focalidad neurológica.
- TAC sugestivo.



Toxoplasmosis Cerebral en VIH+



Diagnóstico

- **Histológico:**
 - Linfadenitis de Pírringer-Kuchinka.
 - Trofozoitos en tejido o fluido (Giemsa, Wright, peroxidasa, Ac. fluorescentes...).
- **Aislamiento:** inoculación intraperitoneal cobaya (7 días).
- **Serología:**
 - Dye test (Sabin-Feldman) positivo en 2 semanas (persiste de por vida).
 - ELISA, IFI, hemaglutinación indirecta: títulos x 4 en 3 semanas (IgM precoces).
- **PCR** (DNA de Toxoplasma).

Toxoplasmosis. Tratamiento

- **Inmunocompetentes:** no precisan.
(salvo en las formas oculares , si afectación muy grave y en embarazadas).
- **Inmunodeprimidos:**
 - Sulfadiazina (1g/6h) + pirimetamina (75 mg/d) (añadir ác. folínico).
 - Alternativas:
 - Clindamicina + pirimetamina.
 - Dapsona + pirimetamina o Azitromicina+ pirimetamina.
 - Atovacuna.
- En **VIH+** necesidad de profilaxis (primaria o secundaria).
- **Embarazadas:**
 - 1º trimestre: espiramicina.
 - 2º trimestre (> 18 sem): Pirimetamina+sulfadiazina+ ac folínico.

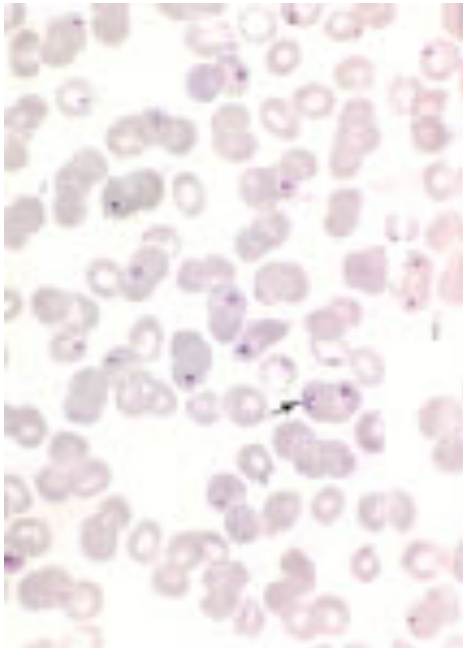
Toxoplasmosis. Profilaxis

http://www.consumer.es/web/es/salud/problemas_de_salud/2004/09/14/140164.php

- Período incubación -> 1-4 semanas.
- Anemia hemolítica, Fiebre, malestar general, hepatoesplenomegalia.
- Evitar Tx de seropositivos a seronegativos.
- Profilaxis primaria en VIH: CD4<100 células/mL:
 - Cotrimoxazol.
 - Dapsona.
 - Piremetamina.

Babesiosis

Malaria del noreste en la costa atlántica del norte de Estados Unidos, debido a que su morbilidad y sus síntomas son similares a los de la malaria auténtica. Afecta a perros.



- Protozoo del género *Babesia*.
- Transmitida por garrapatas (Ixodes).
- *B. Microti* (EE.UU.) y *B. Divergens* (Europa):
 - Garrapatas: h. definitivo.
 - Mamíferos y hombre: h. intermediario.

Babesiosis. Clínica

- **Periodo incubación → 1-4 semanas.**
- **Anemia hemolítica, fiebre, malestar general, hepatoesplenomegalia.**
 - Mayor parasitemia en esplenectomizados.
- **Diagnóstico: como malaria:**
 - Visualizar trofozoitos o microzoitos en extensiones (GG).
 - Serología.
 - T. amplificación AN.

Persona picada por una garrapata, presentando anemia hemolitica y fiebre.

Babesiosis. Tratamiento

- **Clindamicina + Quinina.**
- **Atovacuona + Azitromicina:**
 - Exanguinotransfusion si parasitemias > 10%.

Lecturas adicionales

World Malaria Report, 2010.

Geneva: World Health Organization, 2010

http://www.who.int/malaria/world_malaria_report_2010/en/index.html