

Tema 25. Manejo clínico y tratamiento de infecciones por esporozoos. Toxoplasmosis y Paludismo.

Dr. Antonio Rivero

Catedrático Departamento de Medicina UCO

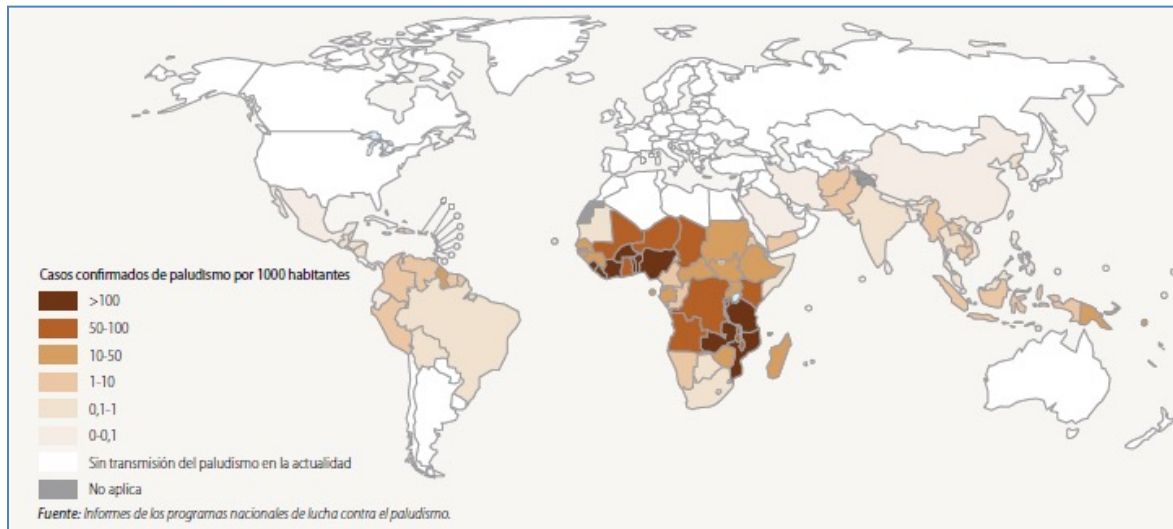
Jefe Sección. Enfermedades Infecciosas. Hosp. Univ. Reina Sofía

Investigador Principal Grupo Virología Clínica y Zoonosis emergentes. IMIBIC

Investigador Principal CIBERINFEC, Ins. Carlos III . Ministerio Sanidad

Paludismo

- En 2022: 249 millones de casos. 608 000 muertes y afecto a 85 países.
- El 40% de la población mundial: en riesgo de paludismo
- Africa concentró un 94% de los casos de paludismo (233 millones) y un 95% de las defunciones por la enfermedad (580 000).
- De todas las muertes por paludismo registradas en la Región, alrededor de un 80% corresponde a niños menores de 5 años.



Paludismo

Especies de plasmodium en humanos

- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium vivax*
- *Plasmodium ovale*
- *Plasmodium malariae*
- *Plasmodium knowlesi* “el 5ºquinto parásito”

* Puede haber Infecciones mixtas

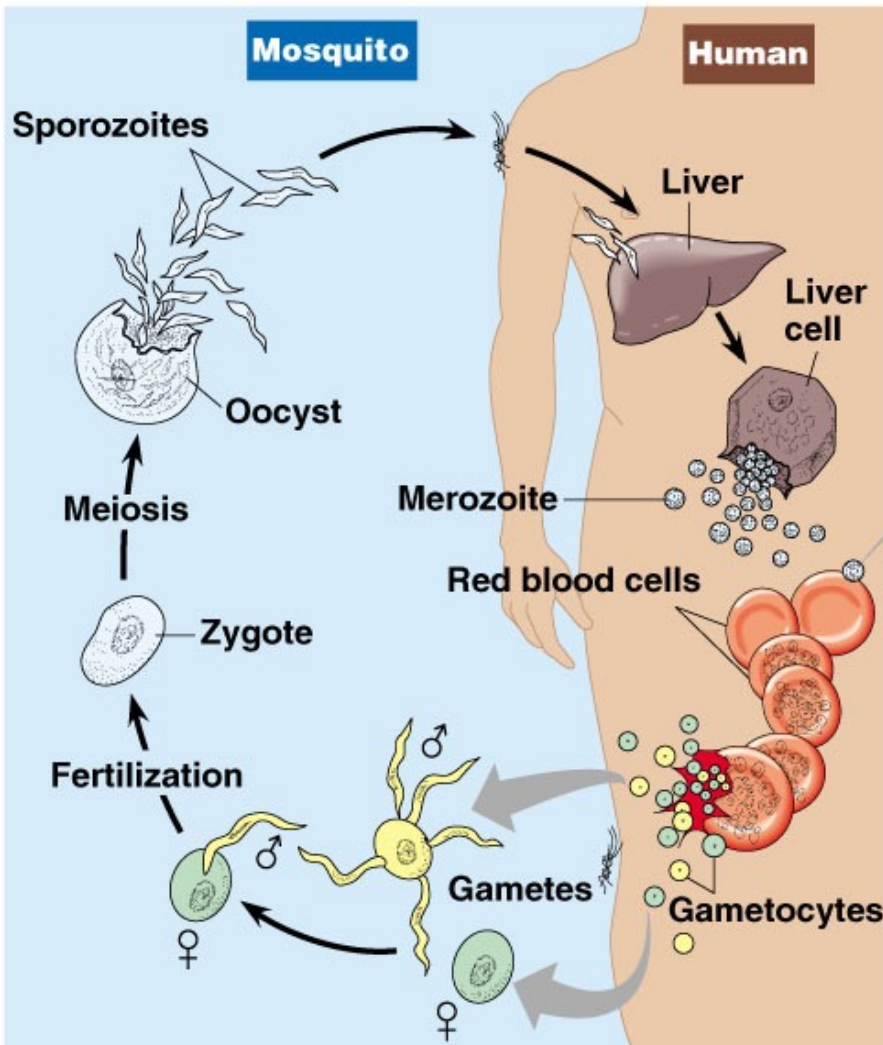
Paludismo. Ciclo vital

- 1. Transmisión persona-persona** por picadura de *Anopheles* (que inyecta **esporozoitos** alojados en sus glándulas salivares → sangre)
- 2. Esporozoitos Invaden hepatocito**
 - Replicación y diferenciación → **merozoitos** → rotura de hepatocito → sangre.
 - Diferenciación (*vivax* y *ovale*) → **hipnozoitos** (latentes) → recidivas (¡Primaquina!)
- 3. Merozoitos invaden hematíes**
 - Multiplicación (**ciclo asexual**) → rotura del **esquizonte** (eritrocito cargado de parásitos) cada 48-72 h* → **merozoito** → nuevos hematíes....
 - Algunos parásitos en los hematíes → diferenciación a gametocitos ♀ / ♂
- 4. Ingestión de gametocitos por anopheles hembra**
 - Fertilización en intestino → ovocineto → atraviesa la pared intestinal → enquistado → multiplicación (**ciclo sexual**) → liberación de **esporozoitos** → emigración a glándulas salivares...

*48 h (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*) o 72h (*P. malariae*)

Paludismo

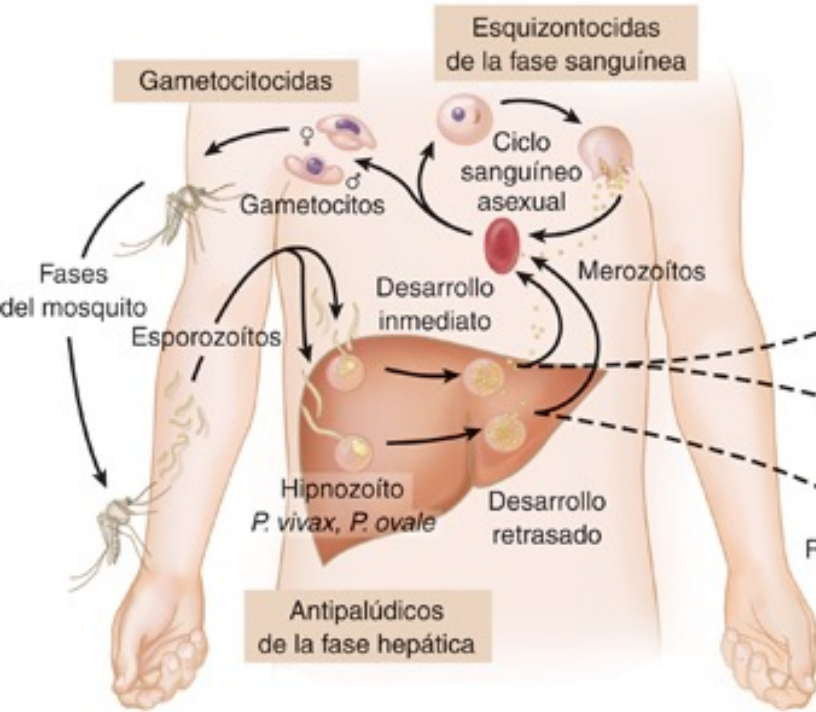
Ciclo vital



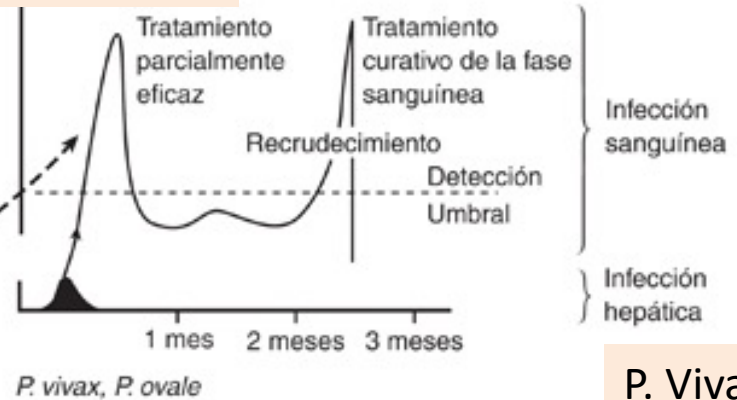
- 1. Transmisión persona-persona** por picadura de *Anopheles* (que inocula **esporozoitos** alojados en sus glándulas salivares → sangre)
- 2. Esporozoitos Invaden hepatocito**
 - Replicación y diferenciación → **merozoitos** → rotura de hepatocito → sangre.
 - Diferenciación (vivax y ovale) → **hipnozoitos** (latentes) → recidivas. ¡Primaquina!
- 3. Merozoitos invaden hematías**
 - Multiplicación (**ciclo asexual**) → **Esquizontes** → rotura del esquizonte (cada 48-72 h) → **merozoito** → nuevos hematias....
 - Algunos parásitos en los hematías → gametocitos ♀/♂
- 4. Ingestión de gametocitos por anopheles hembra**
 - En intestino → madura a ovocineto → atraviesa la pared intestinal → enquistas → multiplicación (**ciclo sexual**) → liberación de **esporozoitos** → emigración a glándulas salivares...

Paludismo

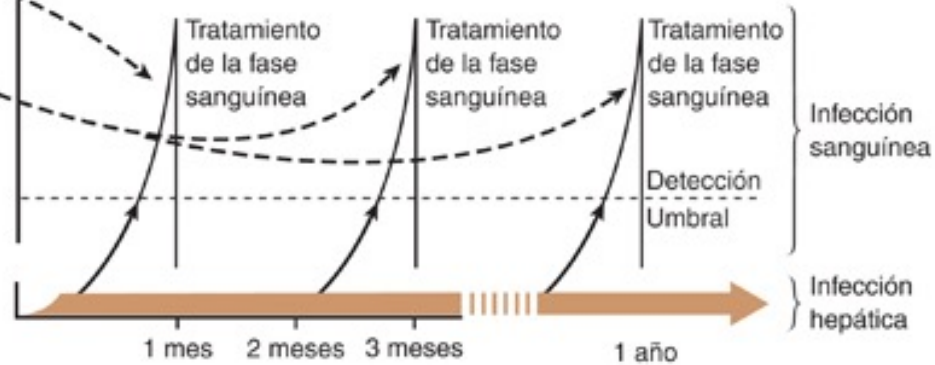
Ciclo Vital



P. falciparum



P. Vivax y ovale



Paludismo

Mecanismos de transmisión

- Picadura de la hembra del mosquito *Anopheles*.
- Otras vías:
 - Congénita
 - Transfusiones



Paludismo en España

- Inmigrantes
- Viajeros a países endémicos
- Malaria de los aeropuertos:
 - Mosquitos infectados procedentes de un país endémico, pican a personas que vivan próximas
- Material de inyección compartido (CDVP)
- Transfusiones sanguíneas y Tx de órgano sólido (R,C,H)
 - Personas asintomáticas de áreas endémicas con parasitemias bajas

Paludismo

Respuesta del huésped

- **Reacción inmunitaria inespecífica:**
 - Eliminación acelerada por bazo de hematíes parasitados
 - Activación de macrófagos y liberación de citocinas e interleukinas
- **Reacción inmunitaria específica:**
 - Reduce nivel de parasitemia
 - Específica de especie y de cepa
 - Se adquiere tras repetidas exposiciones
 - Proporciona protección frente a la enfermedad, no frente a la infección → frecuentes parasitemias asintomáticas
 - La inmunidad desaparece tras meses o años fuera del área endémica

Paludismo Clínica

- El paludismo es una **enfermedad febril aguda** que cursa con los episodios paroxísticos clásicos:
 - Escalofríos seguidos de fiebre alta (hasta 40 °C)
 - Sudoración profusa
 - Cansancio extremo y sueño.
 - Los episodios duran varias horas
- **Periodicidad** irregular **coincidente con la rotura** sincrónica de los **esquizontes** (depende de la especie)
 - Ciclos de 24h: *P. knowlesi*
 - Ciclos de 48h (tercianos): *P. vivax* y *P. ovale*
 - Ciclos de 72h (cuartanos): *P. malariae*
 - Ciclos mas complicados

Clínica

P. falciparum

- Mucho **más agudo y grave** que el paludismo causado por otras especies
- **Complicaciones graves** son mucho mas frecuentes
 - SNC: Disminución del nivel de conciencia y/o Convulsiones
 - Dificultad respiratoria: edema pulmonar
 - Hiperparasitemia
 - Anemia grave y Hemoglobinuria
 - Hipoglucemia
 - Ictericia
 - Insuficiencia renal
 - Shock
 - Vomitos y/o Incapacidad para la ingesta de líquidos y sólidos
 - Hiperpirexia.
- La **mayor parte de los fallecimientos** por paludismo son debidos a *P. falciparum*

Paludismo cerebral

- Deterioro rápido del nivel de conciencia hasta coma
- Convulsiones: 50%
- Signos neurológicos focales raros.
- No meningismo
- Déficits residuales: 3%-15%
- Mortalidad alta: 15-20% pese al tratamiento

¿Por qué es mas grave *P. falciparum*?

Patogenia de *P. falciparum*

- **Secuestro microvascular de eritrocitos infectados** (esquizontes) por *P. falciparum*
 - Evitan la destrucción de esquizontes por el Bazo: altas tasas de parasitemia.
 - Pueden acumularse en todo el organismo: Corazón, pulmón, hígado, cerebro, riñón, intestino, dermis, médula ósea y placenta.
 - Provocan la obstrucción funcional y disminución del flujo local de oxígeno y glucosa: contribuye a la sintomatología (no causan secuelas generalmente).
 - Pueden ser responsables de hipoglucemia, acidosis metabólica y trombocitopenia
- ***P. falciparum* infecta a eritrocitos de cualquier edad**: mayor número de eritrocitos infectados: alta carga parasitaria
- **Mayor Rotura de eritrocitos** infectados: anemia

Clinica

P. vivax y *P. ovale*

- **Clínica similar.**
- Fiebre terciana (cada 2 días)
- **No suelen asociarse a manifestaciones graves**
- **No suelen ser mortales**
- **Merozoitos de *P. vivax*** invaden selectivamente los reticulocitos (escasa proporción de eritrocitos): parasitemias bajas (< 1%)
- *P. Vivax*: cuadros intensamente debilitantes y raramente complicaciones graves (edema pulmonar y rotura esplénica).
- **Rotura esplénica espontánea** o por traumatismo menor (exploración manual del bazo): **cualquiera de los 5 parásitos.**
- **Hipnozoitos:** Primaquina

Clinica

P. Malariae

- Clínica similar a *P. Vivax*: fiebre y episodios paroxísticos
- Fiebre cuartana (cada 3 dias)
- Infección asintomática durante muchos años antes de desarrollar cuadros de fiebre, malestar y esplenomegalia (incluso décadas después de abandonar la zona endémica)
- Parasitemias muy bajas (debajo del nivel de detección mediante microscopia).

Clinica

Plasmodium knowlesi

- Se replica cada 24 horas ocasionando picos febriles diarios
- Hiperparasitemia
- Potencialmente mortal
- Complicaciones graves
- Malasia

Malaria en el embarazo

- Secuestro de parásitos maduros en la placenta
- Morbimortalidad materna
- Alteraciones en el RN
 - Retraso del crecimiento intrauterino
 - Parto prematuro
 - RN de bajo peso

Prevención del Paludismo

Medidas generales

- Evitar salir entre el anochecer y el amanecer
- Ropa con manga larga y pantalones largos (evitar los colores oscuros que atraen a los mosquitos).
- Impregnar las partes expuestas del cuerpo con un repelente.
- Mosquitera Tratada con Insecticida
- Pulverizar insecticidas, utilizar difusores de insecticidas con pastillas impregnadas de piretrinas
- **GoibiXtreme forte 45%**. Recomendado para zonas de alto riesgo de malaria y dengue

Prevención del Paludismo

Quimioprofilaxis

- Depende de las resistencias en la zona, la edad del paciente y el embarazo. **Nunca puede asegurarse que es eficaz al 100%.**
- Zonas *P. falciparum* S a cloroquina y resto spp.
 - **Fosfato cloroquina** 500 mg 1 vez/sem, 2-3 semanas previas, durante exposición y 4 semanas después
- Zonas *P. falciparum* R a cloroquina
 - **Mefloquina** 250 mg/sem 2-3 semanas previas, durante exposición y 4 semanas después
- Zonas *P. falciparum* R a cloroquina y mefloquina
 - **Doxiciclina** 100 mg/d, 2-3 d antes hasta 7 d después
 - **Atovacuona/proguanil** 1 comp/d (hasta 7 d después)
 - **Primaquina** 30 mg/d (1 d antes a 7 d después)
- Zonas de predominio de *P. vivax*:
 - **Primaquina** (contraindicada en embarazo o lactancia y déficit de G6PD)

Prevención del Paludismo

Quimiopprofilaxis

- Depende de las resistencias en la zona, la edad del paciente y el embarazo. Nunca puede asegurarse que es eficaz al 100%.
- **Zonas** *P. falciparum* S a cloroquina y resto spp.
 - Fosfato cloroquina 500 mg 1 vez/sem, 2-3 semanas previas, durante exposición y 4 semanas después
- **Zonas** *P. falciparum* R a cloroquina
 - Mefloquina 250 mg/sem 2-3 semanas previas, durante exposición y 4 semanas después
- **Zonas** *P. falciparum* R a cloroquina y mefloquina
 - Doxiciclina 100 mg/d, 2-3 d antes hasta 7 d después
 - Atovacuona/proguanil 1 comp/d (hasta 7 d después)
 - Primaquina 30 mg/d (1 d antes a 7 d después)
- **Zonas** de predominio de *P. vivax*:
 - Primaquina (contraindicada en embarazo o lactancia y déficit de G6PD)

Prevención del Paludismo

Quimiopprofilaxis

Travelers' Health

Travelers Health > CDC Yellow Book > Table of Contents > Malaria

 Travelers Health

Destinations

Travel Notices

Advice for Travelers +

Find a Clinic +

Disease Directory +

Clinician Resources +

CDC Yellow Book -

Table of Contents

Section 5 (25)

more



Malaria

CDC Yellow Book 2024

Travel-Associated Infections & Diseases

Author(s): Kathrine Tan, Francisca Abanyie

On This Page

[Infectious Agent](#)

[Transmission](#)

[Epidemiology](#)

[Clinical Presentation](#)

[Diagnosis](#)

[Treatment](#)

[Prevention](#)

Vacuna RTS.S [Mosquirix] ¿y R21?

- *Anti-P. falciparum*
- Recomendación: Niños de zonas endémica (OMS, 6/10/2023).
- Segura y eficaz niños
- Reducción de riesgo: 75%
- Reducción de mortalidad: 30%
- Pauta: 4 dosis a partir de 5 meses de edad.
- **No reducir el uso de mosquitero**



Programa OMS

Test and Treat

- Test y tratamiento rápido
- Tratamiento de *P. falciparum*
 - no complicada: **Artemisina**
 - Complicado: **Artesonato**
- Seguimiento de los casos

Paludismo no complicado

Criterios y tratamiento

- No signos de gravedad
 - Parasitemia < 2%
 - No disfunción clínica o analítica de órgano
 - Capacidad de ingesta oral
-
- Artemisina (*Eurartesim*): Dihidroartemisinina/piperaquina tetrafosfato
 - 3-4 comp/día (según peso), 3 días

Tratamiento P. Falciparum complicado

Objetivos del tratamiento: prevenir la muerte

- Mortalidad sin tratamiento: 100%
- Mortalidad con tratamiento adecuado: 15-20%
- URGENCIA médica
 - → tratamiento siempre en UCI
 - → Tratamiento antimalárico inmediato
 - tratamiento empírico si en menos de 2 horas no se puede llegar a diagnóstico microbiológico
 - La mortalidad ocurre en las primeras horas de llegada a hospital:

- Artesunato intravenoso (2,4 mg/kg)
 - 1 dosis a las 0, 12 y 24 horas y Posteriormente 1 dosis/día
 - A partir del 2º día añadir Artemisina, 3 días

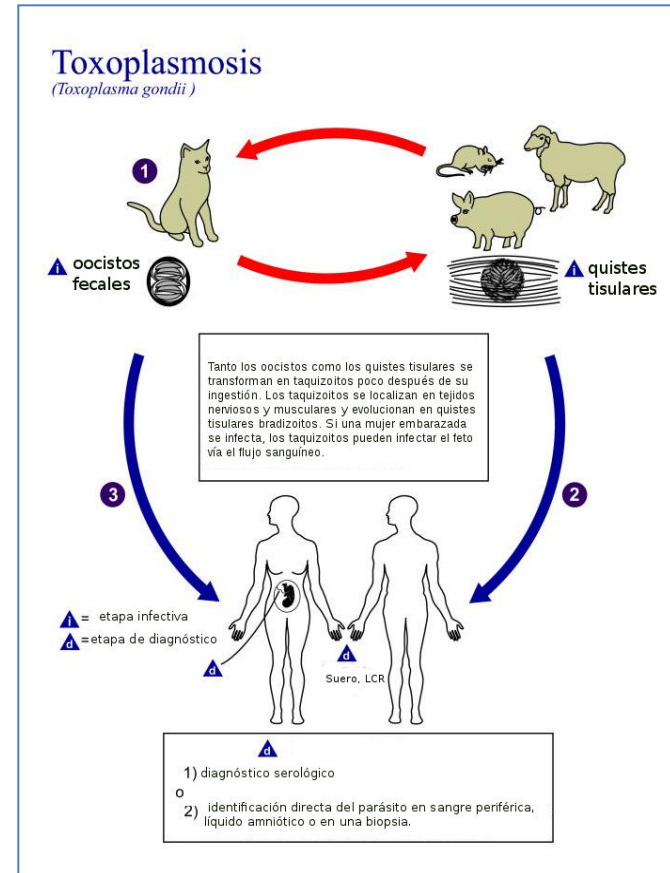
Plasmodium vivax

Tratamiento

- **1ª Línea**
 - Cloroquina (Resochin) 25 mg/kg repartido en 3 días
 - Tras finalizar el tratamiento con cloroquina: Primaquina durante 14 días (Hipnozoitos)
- **2ª Línea** (Fracaso ó resistencia a 1ª línea)
 - Artemisina + Primaquina (14-28 días)

Toxoplasmosis

- Etiología: *Toxoplasma gondii*
- Zoonosis:
 - Reservorio
 - Hospedador definitivo (reservorio): gato
 - Hospedador intermediario:
 - Huésped: hombre y animales



Transmisión

- Oral: ingesta de carne cruda, contacto con heces de animal enfermo, agua contaminada
- Sangre y trasplante de órgano sólido.
- Transplacentaria: infección aguda en el embarazo.
 - 1/3 transmite la infección al feto.
 - depende de la edad gestacional en el momento de la infección aguda.
 - < 3 meses: menos frecuente (15%) y más grave.
 - > 6 meses: más frecuente (65%) pero leve.
 - Riesgo en mujeres seronegativas a toxoplasma.

Clínica

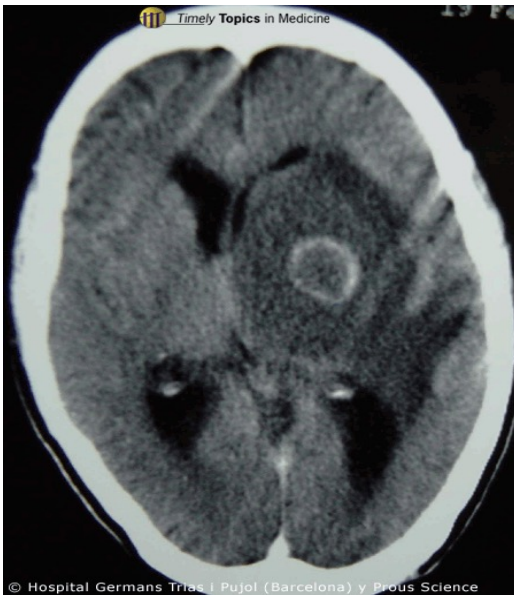
- Infestación muy frecuente y benigna: el 50% de la población adulta tiene IgG+
- El 80% de las infecciones son asintomáticas
- Importancia de la Inmunidad:
 - Inmunocompetentes: Respuesta inmunitaria: formación de quistes hísticos.
 - Inmunosupresión: reactivación de quistes y producción de enfermedad.
 - SIDA: encefalitis.
 - Quimioterapia por linfomas.
 - trasplante corazón: miocarditis.
- En inmunocompetentes no es imprescindible tratamiento.
- En inmunodeprimidos: Imprescindible

Clínica en inmunocompetentes

- **Síndrome poliadenomegálico**
 - **cervical**
 - otras localizaciones
 - Dco diferencial:
 - Mononucleosis (VEB)
 - CMV, VIH.
- Síntomas generales (20-40%)
- Otros:
 - mialgias, odinofagia, dolor abdominal,
 - exantema maculopapuloso,
 - meningoencefalitis (pleocitosis linfocitaria con PCR positiva).
- Enfermedad de órgano rara



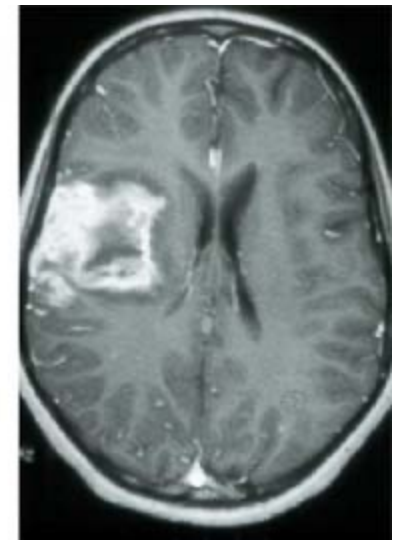
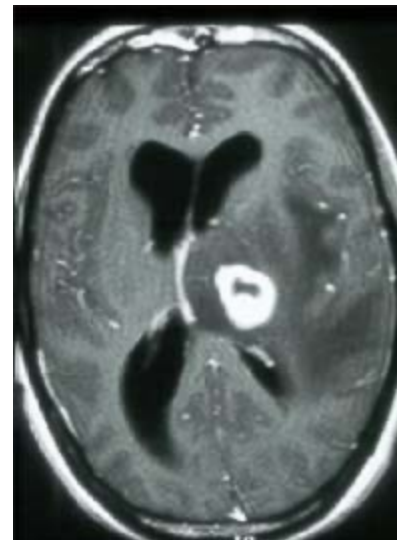
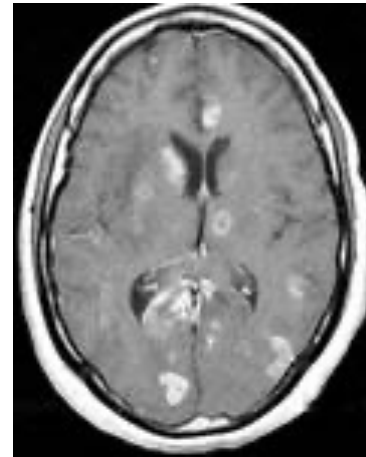
Toxoplasmosis Cerebral Inmunodeprimido por SIDA



Toxoplasmosis Cerebral

Inmunodeprimido por SIDA

- Reactivación (95%).
- CD4 < 150 cel/ μ l.
- Alta mortalidad
- Clínica de encefalitis
- Déficits focales:
 - topografía LOE.



Toxoplasmosis Cerebral

Tratamiento

- Tratamiento Inmunodeprimido
 - Pirimetamina + Sulfadiazina
- Prevención
 - Primaria TMP-SMX si T4 < 200 cels/mL
 - Secundaria: TMP-SMX hasta T4 > 200 cels/mL repetidamente.
- En VIH: Tratamiento antirretroviral

Prevención

- Evitar contactos con animales enfermos
- No comer carne cruda
- Lavar adecuadamente manos y verduras
- Embarazo: Evitar consumo de alimentos potencialmente infectados (embutidos, jamón serrano, chorizo, sushi)
- Inmunodeprimidos (Sida):
 - Profilaxis primaria
 - T4 < 200 cels/mL
 - Mantener hasta T4 > 200 cels/mL, 2 determinaciones
 - Profilaxis Secundaria: Siempre
 - TMP-SMX (Cotrimoxazol), 1 comp diario