

CASOS CLÍNICOS EN PATOLOGÍA INFECCIOSA TROPICAL



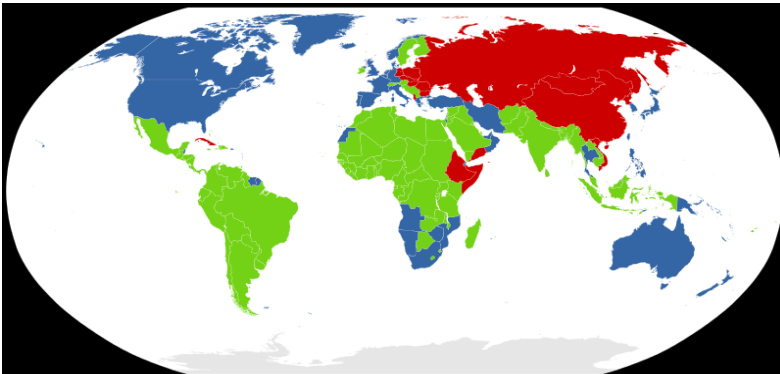
Irene Rívero Calle

GPI AEP-ap

Mayo 2014

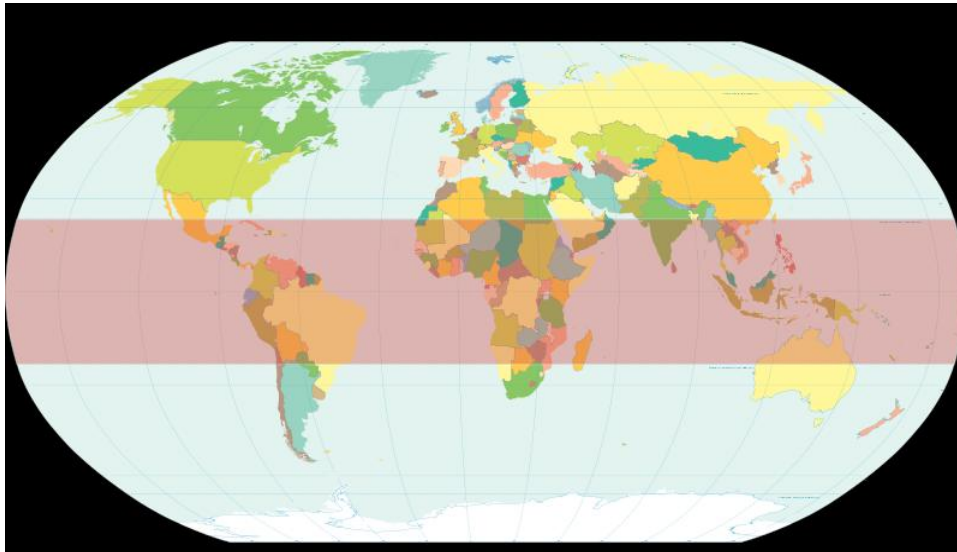
DEFINICIONES

- El término **Tercer Mundo** (Alfred Sauvy, 1952), designaba a los países que **no pertenecían a ninguno de los dos bloques** enfrentados en la Guerra Fría
- Actualmente, se utiliza, para referirse a los países **subdesarrollados o «en vías de desarrollo»**
- **Características comunes:** una base económica agraria, exportación de materias primas, una economía endeudada y una escasa infraestructura.
- En materia de **decisiones internacionales**, aún congregando a la mayoría de la población mundial, cumplen un **rol secundario** -y en ocasiones subordinado



DEFINICIONES

- Las **enfermedades tropicales** son enfermedades infecciosas que son prevalentes en regiones tropicales y subtropicales.
- La **inmigración**, el mayor número de **viajes a zonas tropicales** y las crecientes **adopciones internacionales** han llevado a una incidencia progresivamente globalizada de tales enfermedades

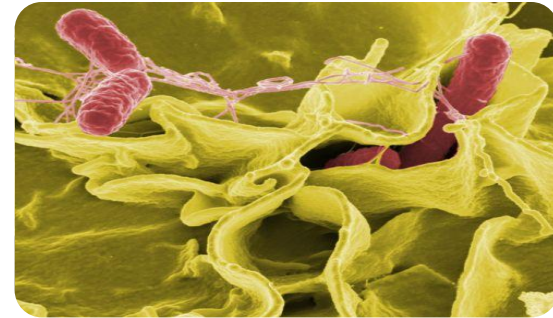


CASO 1

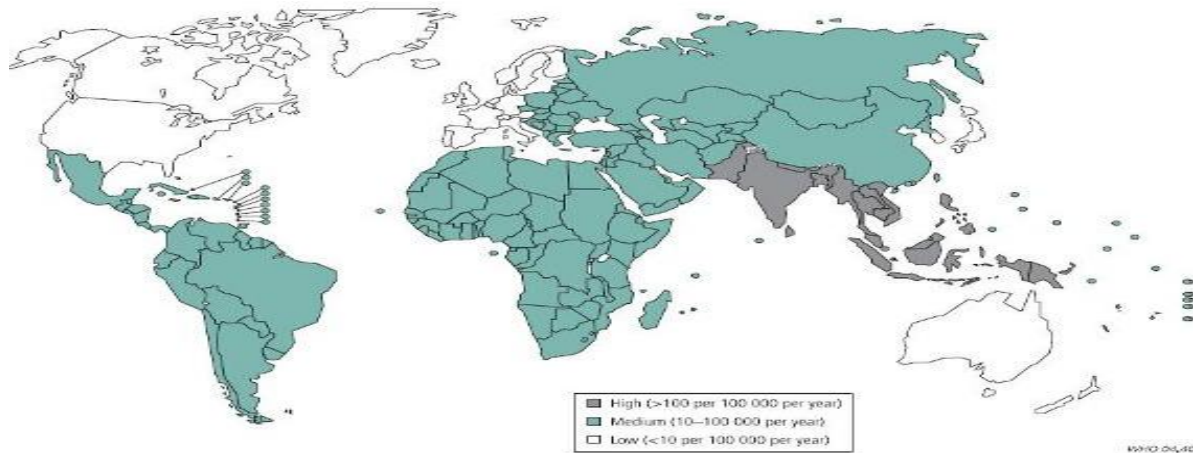
- Niño de 8 años, sin antecedentes personales de interés
- Viaje reciente a **México** de 1 mes de duración
- **VFR:** comida local, baño en ríos... No ha acudido a consulta del viajero
- **Diarrea** sin sangre y **fiebre** de hasta 40°C de unos 10 días de evolución.
- **Exantema** intermitente
- **E. FÍSICA:** Tª: 39,5°C. FC: 62lpm.
Hepato-esplenomegalia moderada, resto N
- Analítica: **leucopenia** (4500 mm³) y **leve trombopenia** (148.000 mm³)
- Se envía coprocultivo (**apariencia verdosa**)

FIEBRE TIFOIDEA

- **Bacilo gram negativo**
– *S.typhi* y *S.paratyphi*



- **Distribución mundial (India y centroamérica)**



- **Reservorio exclusivamente humano**
- **Transmisión:** fecal-oral o por contaminación de agua o alimentos
- **Incubación:** 7-14 días (rango 3-60 días)

FIEBRE TIFOIDEA

- **CLÍNICA:**

- Primera semana: fiebre (40°C) acompañado de cefalea, malestar general, mialgias, dolor abdominal y diarrea en “puré de guisantes”
- Segunda semana: persiste fiebre (predominio vespertino), cefalea, aletargamiento e incluso delirio (“fiebre nerviosa”)

- **E. FISICA:**

- Bradicardia
- Hepato-esplenomegalia moderada
- **“Roseola tifítica”**: exantema maculopapuloso eritematoso (en abdomen y tórax inferior) que cursa en brotes y persiste 2-3 días



FIEBRE TIFOIDEA

- **DIAGNÓSTICO:**

- Cultivos

TIPO DE CULTIVO	RENTABILIDAD
Sangre + M.O + secreción duodenal	90%
Médula ósea	80-95%
Sangre	50-70%
Roseola piel	65%
Secreción duodenal	50-85%
Orina	10%
Heces	35-60%

- Serología (Test de Widal): identifica ac aglutinados frente a Ag O y H (FN 30%)

- Técnicas de diagnóstico rápido: IDL Tubex, Typhidot, Typhidot-M, dipstick test
(en investigación)

FIEBRE TIFOIDEA

- **COMPLICACIONES:** más frecuentes en lactantes
 - Hemorragia o perforación intestinal, Neumonía, pericarditis, Osteomielitis
 - Absceso hepático o esplénico
 - Convulsiones, encefalopatía tífica, meningitis, S. Guillain Barré
 - S. hemofagocítico, CID
- **MORTALIDAD** de hasta 15% en países en vías de desarrollo
- **TRATAMIENTO:**
 - 1) **De soporte:** reposición hidroelectrolítica, antipiréticos
 - 2) **Antibioterapia:**
 - **De elección:** Ampicilina iv o TMP-SMX vo. 14 días
 - **Cepas resistentes:** Cefalosporinas 3ªG iv/im (14 d) o Quinolonas vo (10 d)
 - 3) **Corticoides:** (pacientes críticos)
 - Inicio 3mg/kg iv (en 30min), posteriormente a 1mg/kg/6h en 48horas



FIEBRE TIFOIDEA



- **PREVENCIÓN:**

	Composición	Dosis	Dosis de recuerdo	Inicio efecto protector	Contraindicación	Otros
VACUNA ORAL (>3 años)	Gérmenes vivos e inactivados (contiene sacarosa y lactosa)	3 cápsulas administradas a días alternos	cada 3 años (si persiste riesgo)	en 10 días	inmunodepresión	entre la vacuna y la toma de antibióticos, (sulfamidas y antipalúdicos) debe pasar al menos 1 semana
VACUNA INYECTABLE (>2 años)	Vacuna de polisacárido	Dosis única de 0,5ml i.m	cada 3 años (si persiste riesgo)	en 14 días		adoptar precauciones para evitar el consumo de alimentos y agua potencialmente contaminados



CASO 2

- Niño de 8 meses. AP: sin intéres. **Nacido en España. Padres Nigerianos**
- Acude por **fiebre de hasta 39,5°C de 4 días de evolución**, con tos y rinorrea acompañante
- **Viaje reciente a Nigeria de 15 días de duración**, en el que **visitó a sus abuelos**, del que **regresó hace 3 días**.
- Acudió al Centro de Vacunación Infantil, previo al viaje, donde le vacunaron de fiebre amarilla e indicaron **profilaxis antipalúdica que no ha recibido** porque “no le gustaba”
- **E.FISICA:**
Adecuado estado general. Tinte icterico. Palidez cutánea y de mucosas. AC: taquicárdico, soplo sistólico I/VI. Hepatomegalia de 1cm, sin esplenomegalia. Resto sin hallazgos
- **ANALÍTICA:**
 - **Anemia (Hb:7,5mg/dL);** Leuc: 8500mm³ (fórmula normal); **plaquetas 100000).**
 - **Gota gruesa:** se observan **parásitos intraeritrocitarios compatibles con P.falciparum.**
Parasitación: 1,5%

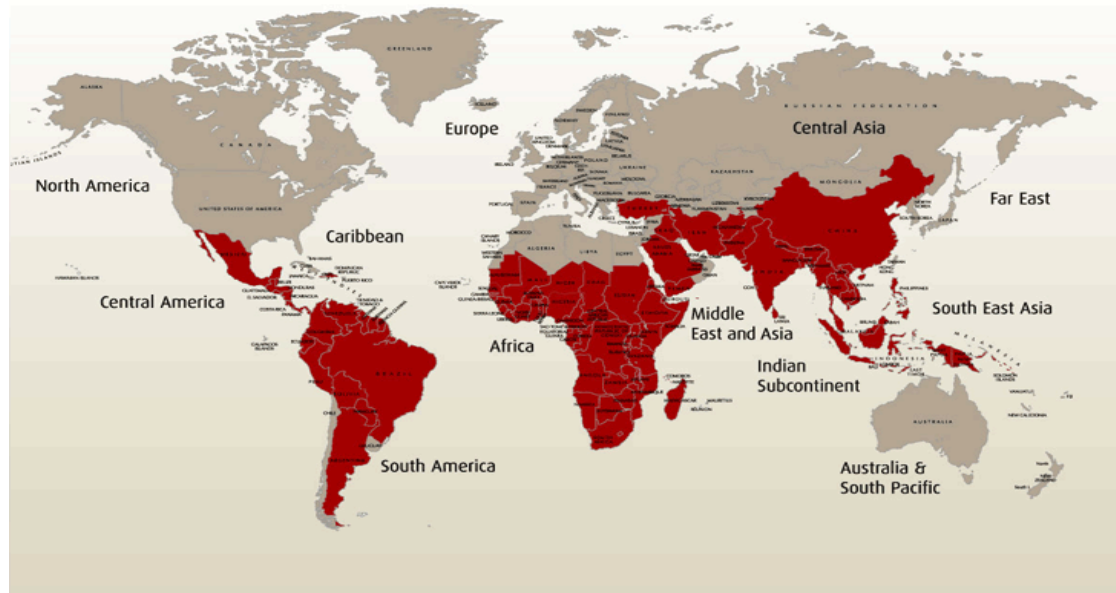
MALARIA

- **Protozoo *Plasmodium*.** Existen 5 especies:

- *P. Falciparum*
- *P. malariae*
- *P. vivax*
- *P. ovale*
- *P. knowlesi*



- **Distribución mundial**



MALARIA

- Existen tres **mecanismos de transmisión**:
 1. **Vectorial**: (más frec) picadura por el mosquito hembra de *Anopheles*
 2. **Transplacentaria**: da lugar al paludismo congénito
 3. **Transfusional**



- **Incubación**: variable en función de la especie

Especie	Período de incubación
<i>P. falciparum</i>	12 días (8 días-12 meses)
<i>P. vivax</i>	15 días (10 días-12 meses)
<i>P. ovale</i>	15 días (14 días-12 meses)
<i>P. malariae</i>	30 días (21 días-7 meses)

Malaria

(*Plasmodium spp.*)



Estadios en Mosquito

12 Ruptura de ooquiste
Liberación de esporozoítos



11 Ooquiste

Ciclo esporogónico



10 Oocineto

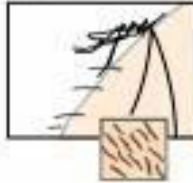
Macrogametocito

Microgameto entrando a macrogameto

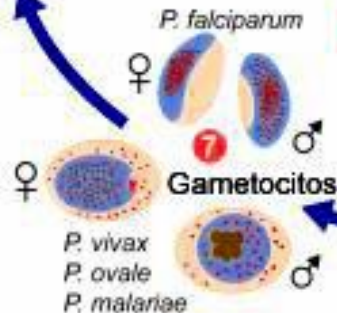
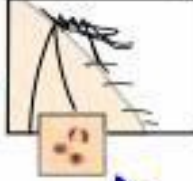
Exflagelación



1 Mosquito se alimenta e inyecta esporozoítos



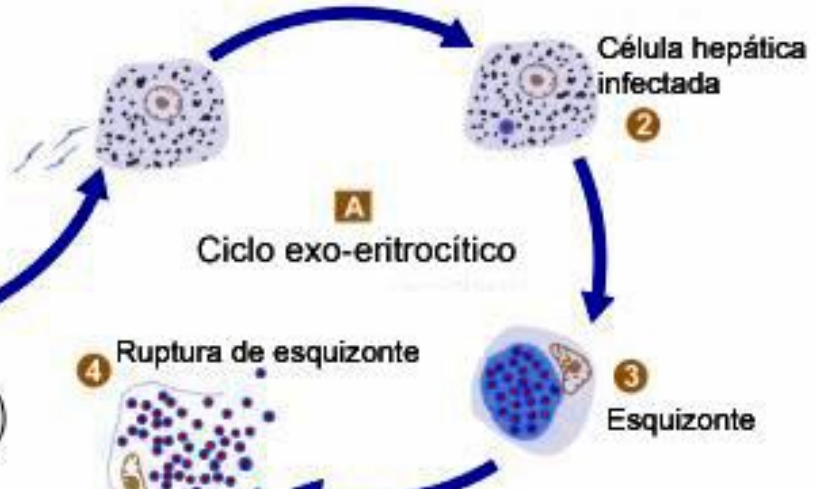
8 Mosquito se alimenta e ingiere gametocitos



i = Fase infectiva
d = Fase diagnóstica

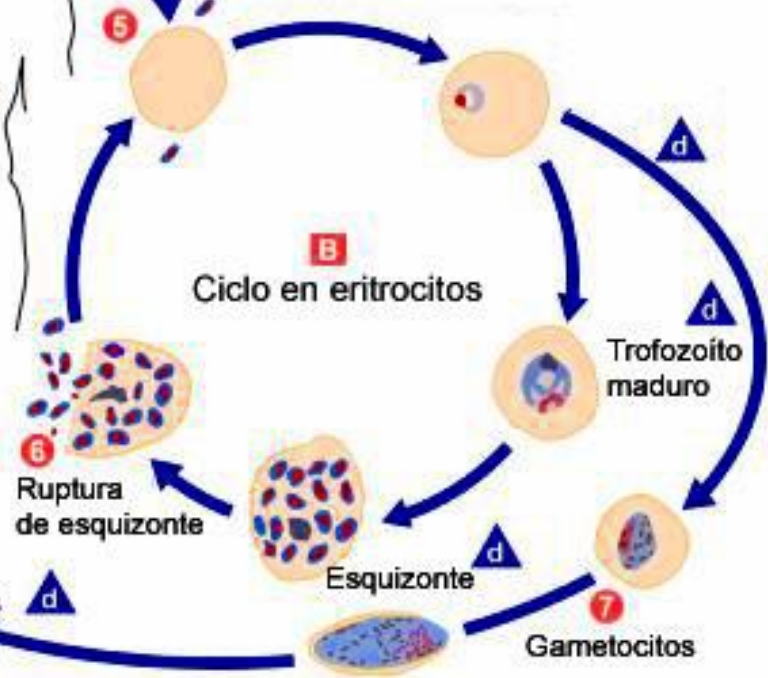
Estadios en hígado del Humano

Ciclo exo-eritrocítico



Estadios eritrocíticos en humano

Ciclo en eritrocitos



CDC

MALARIA

- **CLÍNICA:**

- **Inicio:** (inespecífico) fiebre, cefalea, náuseas, vómitos, tos, dolor abdominal, mialgias...
- **Crisis palúdica:** fiebre elevada, escalofríos, sudoración
- **Otros:** ictericia, hepato-esplenomegalia, palidez de piel y mucosas
- **Malaria cerebral:** (alta mortalidad) fiebre elevada, signos de HTIC, cefalea intensa, convulsiones, obnubilación-coma

- **LABORATORIO:**

- **Anemia y trombopenia.** No eosinofilia. Ocasionalmente, leucopenia (con linfopenia)
- **Hipertransaminasemia, hiperbilirrubinemia, ↑LDH**
- **Hiponatremia e hipoglucemia**
- *En malaria cerebral:* alteraciones inespecíficas en LCR (↑presión y proteinorraquia con celularidad normal)

“todo cuadro febril en un niño procedente de una país con alta endemia es malaria mientras no se demuestre lo contrario”

• **DIAGNÓSTICO DE CONFIRMACIÓN:**

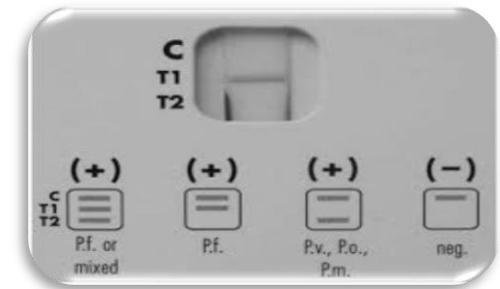
– Diagnóstico directo: gota gruesa/frotis sanguíneo.

- ✓ Una sola gota negativa, no descarta el diagnóstico
- ✓ Preferible repetir al menos 3 en 48h, mejor en pico febril
- ✓ El frotis permite identificar especie



– Diagnóstico indirecto: técnicas inmunocromatográficas

- ✓ Sensibilidad y especificidad cercanas al 90%
- ✓ No detecta parasitemias mixtas ni grado de parasitación
- ✓ Falso positivo tras tratamiento
- ✓ Falso negativo en bajas parasitemias



– Técnicas de Biología Molecular: PCR para *Plasmodium*

- ✓ Gran sensibilidad y especificidad
- ✓ Detecta parasitemias muy bajas y formas mixtas
- ✓ Necesita al menos 24h, equipo experto, es cara



– Serología: Poco útil, indica infección pasada. Utilidad en epidemiología

MALARIA

- **COMPLICACIONES:** más frecuentes en lactantes

- Malaria cerebral: ↓ nivel de conciencia, convulsiones de repetición, coma
- Anemia severa (Hb <5g/ Hcto <15%)
- Hipoglucemia severa <40mg/dL
- Shock y fallo multi-orgánico
- Insuficiencia respiratoria
- Acidosis metabólica
- Insuficiencia renal por necrosis tubular aguda
- Coagulación intravascular diseminada
- Rotura esplénica: ictericia, bilirrubina >3mg/dL, hiperparasitemia (>5% en no inmunes, >20% semi-inmunes)

- **TRATAMIENTO:**

1) En función de especie:

- Tratar como *P. falciparum* si no se conoce
- *P. vivax* y *ovale*: Primaquina (esquizonticida tisular para erradicar hipnozoitos) al finalizar tto
- Realizar despistaje de déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa

2) Situación clínica: siempre que se pueda oral

MALARIA

- **TRATAMIENTO:** MALARIA NO COMPLICADA

- 1) *P. vivax, ovale, malariae* y *falciparum* en áreas sensibles a cloroquina**

- Fosfato de cloroquina (Resochin®) o hidroxicloroquina vo

- 2) *P. falciparum* o *vivax* en áreas resistentes o desconocidas. Distintas opciones orales:**

- Primera opción: **Atovacuona-proguanil** (Malarone®)

- **Sulfato de quinina + doxiciclina (>8años) o clindamicina (<8años)**

- Otra posibilidad (sugerida por CDC): **Artemeter-lumefantrina** (Coartem®, Riamet®)

- Alternativa: **Mefloquina** (Lariam®)

- **TRATAMIENTO:** MALARIA GRAVE

- 1) Gluconato de quinina (Quinimax®) + doxiciclina (>8años) o clindamicina (<8años)**

- 2) Artesunato (Artesunat®)**

- **TRATAMIENTO DE COMPLICACIONES:** transfusión sanguínea/plaquetas o exanguino-transfusión

- **TRATAMIENTO DE MALARIA CEREBRAL:** anticonvulsivante, antihipertensivo

Fármaco y nombre comercial	Dosis pediátrica	Dosis máxima	Presentación	Accesibilidad
Artemeter- lumefantrina (Coartem®) (Riamet®)	6 dosis durante 3 días repartidas: 0, 8, 24,36, 48 y 60 h, según peso: 5-14 kg: 1 comp. 15-24 kg: 2 comp. 25-34 kg: 3 comp. > 35 kg: 4 comp.	4 comp./dosis (24 comprimidos el tratamiento completo)	Comprimidos con 20 mg artemeter y 120 mg lumefantrina	Medicamento extranjero
Atovaquona- proguanil (Malarone®, Malarone pediátrico®)	< 5 kg: no 5-8 kg: 2 comp. pediátricos/día 9-10 kg: 3 comp. pediátricos/día 11-20 kg: un comp. adulto/día 21-30 kg: 2 comp. adulto/día 31-40 kg: 3 comp. adulto/día > 40 kg: 4 comp. adulto/día Duración: 3 días	4 comprimidos/día, juntos en una toma	Comp. pediátrico: 62,5 mg atovaquone 25 mg de proguanil Comp, adulto: 250 mg atovaquone y 100 mg proguanil Mejor tomar con alimento	ILE En farmacia
Clindamicina (Dalacin®, EFG)	20 mg/kg/día en 3 dosis, 7 días	VO 1,8 g/día IV 3 g/día	Cápsulas 150 mg y 300 mg	
Cloroquina (Resochin®)	10 mg base/kg seguido de 5 mg base/kg a las 6, 24 y 48 h. Dosis total: 25 mg base/kg	600 mg base por toma Dosis máxima total: 1.500 mg de base	Comprimidos de: 150 mg (base), 250 mg (sal)	ILE
Doxiciclina (Proderma®, EFG)	2-4 mg/kg cada 12 h, 7 días	200 mg/día	Cápsulas de 100 mg	ILE
Gluconato de quinina (Quinimax®)	20 mg/kg IV en infusión en 4 h, seguido de 10 mg/kg a pasar en 2-4 h, cada 8 h	600 mg/8 h, 1.800 mg/día	Ampolla 250 mg/2 ml	Medicamento extranjero
Mefloquina (Lariam®)	1.ª dosis: 15 mg/kg seguida a las 12 h de 2.ª dosis: 10 mg/kg) (Dosis total: 25 mg/kg)	1.ª dosis: 1.000 mg y a las 12 h 2.ª dosis: 500 mg (Dosis total: 1.500 mg)	Comprimidos de 250 mg	Medicamento extranjero
Primaquina (Primaquina®)	0,3 mg/kg/día 0,6 mg/kg/día si procede del Sudeste Asiático, una vez al día, 14 días	30 mg base/día durante 14 días Si existe déficit de 6GPDH se puede usar dosis de 45 mg/semana, 8 semanas	Comprimidos 7,5 mg	Medicamento extranjero
Sulfato de quinina (Quinine sulphate®)	10 mg/kg cada 8 h, 7 días (si procede del Sudeste Asiático) o 3 días (si de África o Sudamérica)	600 mg/8 h	Comprimidos 300 mg	Medicamento extranjero

MALARIA

- **PROFILAXIS:**

1) Áreas con *P.falciparum* sensible a Cloroquina (America Central y mayoría países Oriente Medio)

- Fosfato de cloroquina (Resochin®) : 5mg bse/kg (8,3mg sal/kg) en dosis única semanal, empezando 1-2 semanas antes del viaje, durante y 4 semanas tras regresar. Dosis máxima: 300mg base.

2) Áreas con *P.falciparum* resistente a Cloroquina

- **Atovacuona-proguanil** (Malarone Pediátrico®). Solo en mayores de 5kg. Empezando 24h antes del viaje, 1 dosis diaria durante toda la estancia y diariamente una semana después
 - 5-8 kg: proguanil/atovacuona: 12.5 mg/31.25 mg
 - 9-10 kg: proguanil/atovacuona: 18.75 mg/46.88 mg
 - 11-20 kg: proguanil/atovacuona 25 mg/ 62,5 mg (1 comprimido de Malarone® Pediátrico)
 - 21-30 kg: proguanil/atovacuona 50 mg/125 mg (2 comprimidos de Malarone® Pediátrico)
 - 31-40 kg: proguanil/atovacuona 75 mg/187,5 mg (3 comprimidos de Malarone®Pediátrico)
 - > 40 kg: proguanil/atovacuona 100 mg/250 mg (1 comprimido de Malarone®)
- **Mefloquina** (Lariam®). Solo en mayores de 5kg.
 - Dosis: 5mg/kg/dosis
 - En dosis única semanal, empezando 1-2 semanas antes, continuando durante el viaje y 4 semanas tras regresar.
- **Doxiciclina** (Proderma®). Solo en mayores de 8 años
 - **1-2mg/kg/día en dosis única diaria, en ayunas**
 - Empezando 24horas antes del viaje, continuando durante el viaje y 4 semanas tras regresar.

MALARIA

- PREVENCIÓN:

1) *Ropa clara y de manga larga*

2) *Mosquiteras*

3) *Repelentes*



4) *Vacuna:* en investigación

CASO 3

- Niña de 11 años. AP: sin interés. Nacida en España
- Acude por **fiebre de hasta 39,5°C de 3 días de evolución y exantema. Cefalea, mialgias y artralgias** asociadas
- **Viaje a República Dominicana** de una semana **de duración**, por turismo, del que **regresó hace 4 días.**
- **E.FISICA:**
Adecuado estado general. **Eritema en tronco con manchas hipocrómicas milimétricas aisladas en su superficie.** ACP: normal. **Hepatomegalia** de 1cm, sin esplenomegalia. Resto sin hallazgos
- **ANALÍTICA:**
 - **Elevación de transaminasas**
 - **Leucocitosis:** 14,500mm³ con **linfocitosis 77%** y neutropenia
 - **Trombopenia** 100,000



DENGUE

- **Arbovirus con 4 subtipos (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4)**
 - Tras la infección se adquiere inmunidad de por vida contra el serotipo en particular
 - inmunidad cruzada a otros serotipos parcial y temporal
 - infecciones posteriores por otros serotipos aumentan el riesgo de dengue grave

- El **vector** es el mosquito *Aedes aegypti*



- *Aedes albopictus*, vector 2º en Asia

Se ha propagado a Canadá, EEUU y Europa debido al comercio internacional de neumáticos usados (que proporcionan criaderos al mosquito)



- **Transmisión** mediante la picadura de mosquitos hembra infectadas **durante el día**

- **Distribución mundial**

- Regiones tropicales y subtropicales
- Zonas urbanas y suburbanas

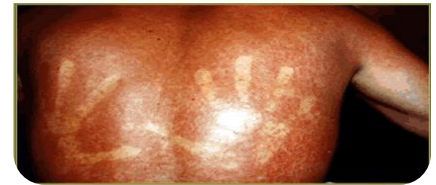


DENGUE- CLÍNICA

- **Incubación:** 2-15 días. **SÍNDROME FEBRIL INESPECÍFICO:** 80-90%

- **DENGUE CLÁSICO O FIEBRE DENGUE:**

- ✓ **Fiebre elevada (40-41°C)**
- ✓ **Asocia cefalea frontal, dolor retro-orbitario, mialgias, artralgias, náuseas, vómitos**
- ✓ **Erupción máculo-papular ("*islas blancas en un mar rojo*") con dermatografismo**
- ✓ **Convalecencia: debilidad, malestar general, anorexia**



- **DENGUE HEMORRÁGICO:**

Fiebre + Manifestaciones hemorrágicas + Trombopenia + evidencia aumento de permeabilidad

- Hemorragias cutáneas
- Epistaxis
- Sangrado de encías y digestivo

($<100,000/\text{mm}^3$)

- Hematocrito elevado
- Álbúmina baja
- Derrame pleural u otros

- **SHOCK DENGUE:**

4 criterios previos + evidencia de Insuficiencia Circulatoria + estado Mental Alterado

- Alteración del pulso
- Tensión arterial diferencial ($<20\text{mmHg}$) o Hipotensión
- Piel fría y húmeda

DENEGUE- DIAGNÓSTICO

Criterios Epidemiológicos:

Presencia de caso confirmado

Criterios Clínicos:

- Fiebre 2-7 días
- Cefalea. Dolor retro-ocular
- Decaimiento
- Mialgias
- Artralgias
- Dolor abdominal
- Erupción maculopapular
- Manif. hemorrágicas leves en piel o mucosas

Criterios de Laboratorio:

- Leucopenia con tendencia a linfocitosis
- Plaquetas normales o disminuidas
- Hematocrito normal
- Coagulación normal

❖ **SOSPECHA CLÍNICA: CLÍNICA + EPIDEMIOLOGÍA + ANALÍTICA BÁSICA**

❖ **CASO PROBABLE: FIEBRE + 2 o más CRITERIOS CLÍNICOS**

❖ **CASO CONFIRMADO: CRITERIOS DE CASO PROBABLE + LABORATORIO COMPATIBLE + EPIDEMIOLOGÍA**

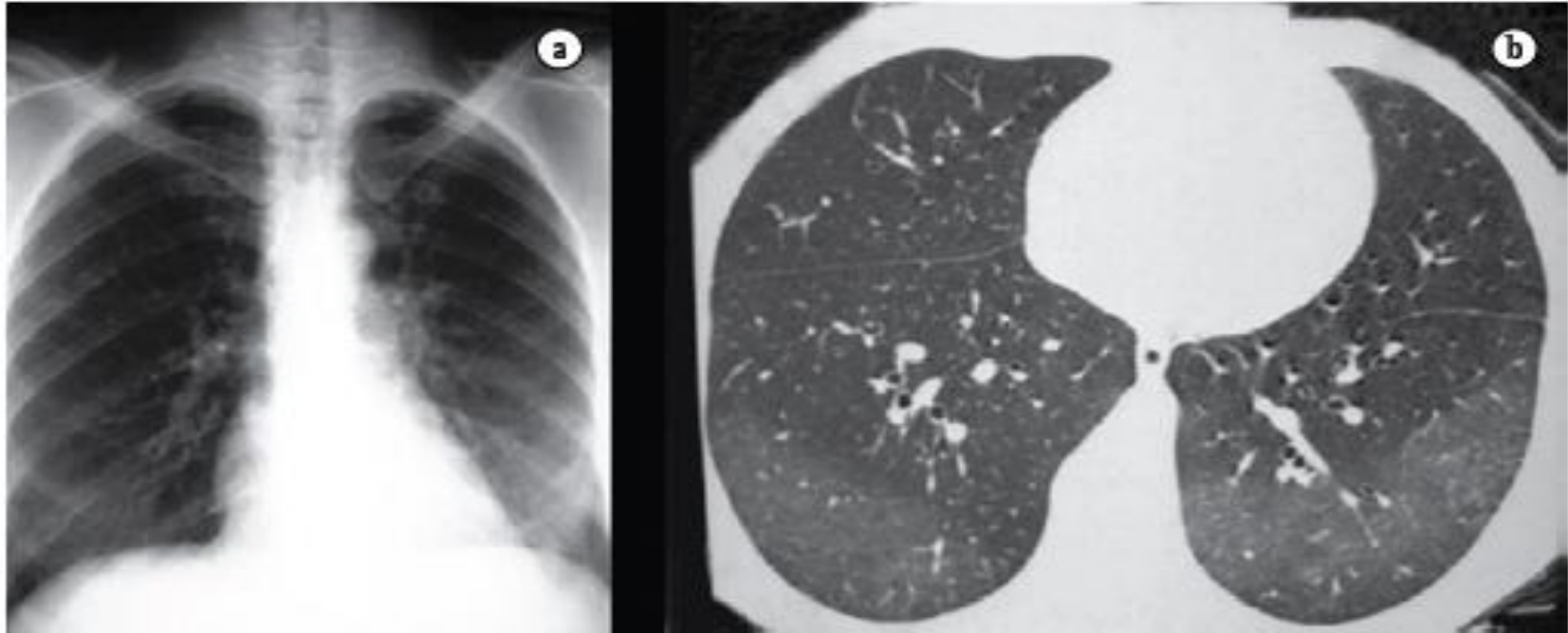
❖ **DIAGNÓSTICO DE CERTEZA:**

✓ **Aislamiento del virus** (hasta el 5º día del inicio de la fiebre)

✓ **Determinación de Anticuerpos** mediante ELISA (IgM positiva o elevación 4 veces los títulos de IgG por infección pasada)

✓ **Test rápido** (solo en algunos centros de referencia)

CASO 4



- **Mantoux: 8mm. IGRA: negativo**
- **Analítica: eosinofilia 30% (3200 eosinófilos totales)**
- **Rx tórax:** infiltrados retículo-nodulares bilaterales bibasales
- **TAC pulmonar:** múltiples bronquiectasias, infiltrados retículo-nodulares bilaterales e imagen en vidrio deslustrado de predominio en campos pulmonares inferiores

EOSINOFILIA PULMONAR TROPICAL (EPT)

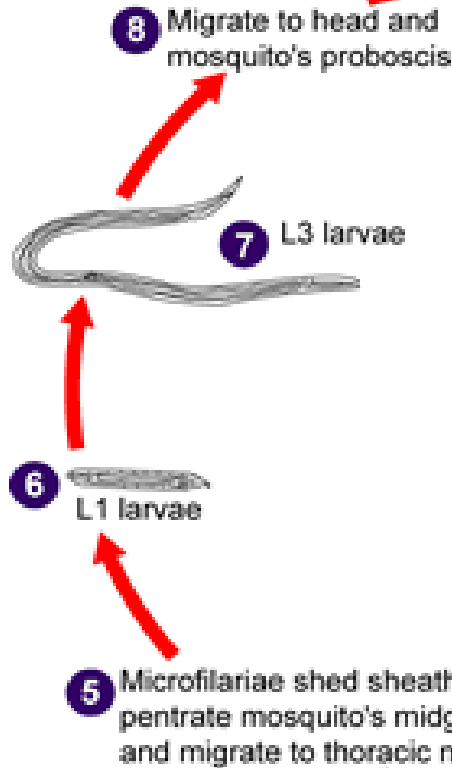
- Descrito en 1940 “**pseudotuberculosis con eosinofilia**”
- EPT en 1943: **sibilancias + fiebre + eosinofilia + infiltrados pulmonares**
- **Respuesta de hipersensibilidad** al antígeno de **filarias linfáticas**
 - *Wuchereria bancrofti* y *Brugia malayi*
- Distribución en **áreas de endemicidad de filariasis**



- **Transmisión por la picadura de un mosquito**
- Más frecuente en **hombres (4:1), 15-40 años**

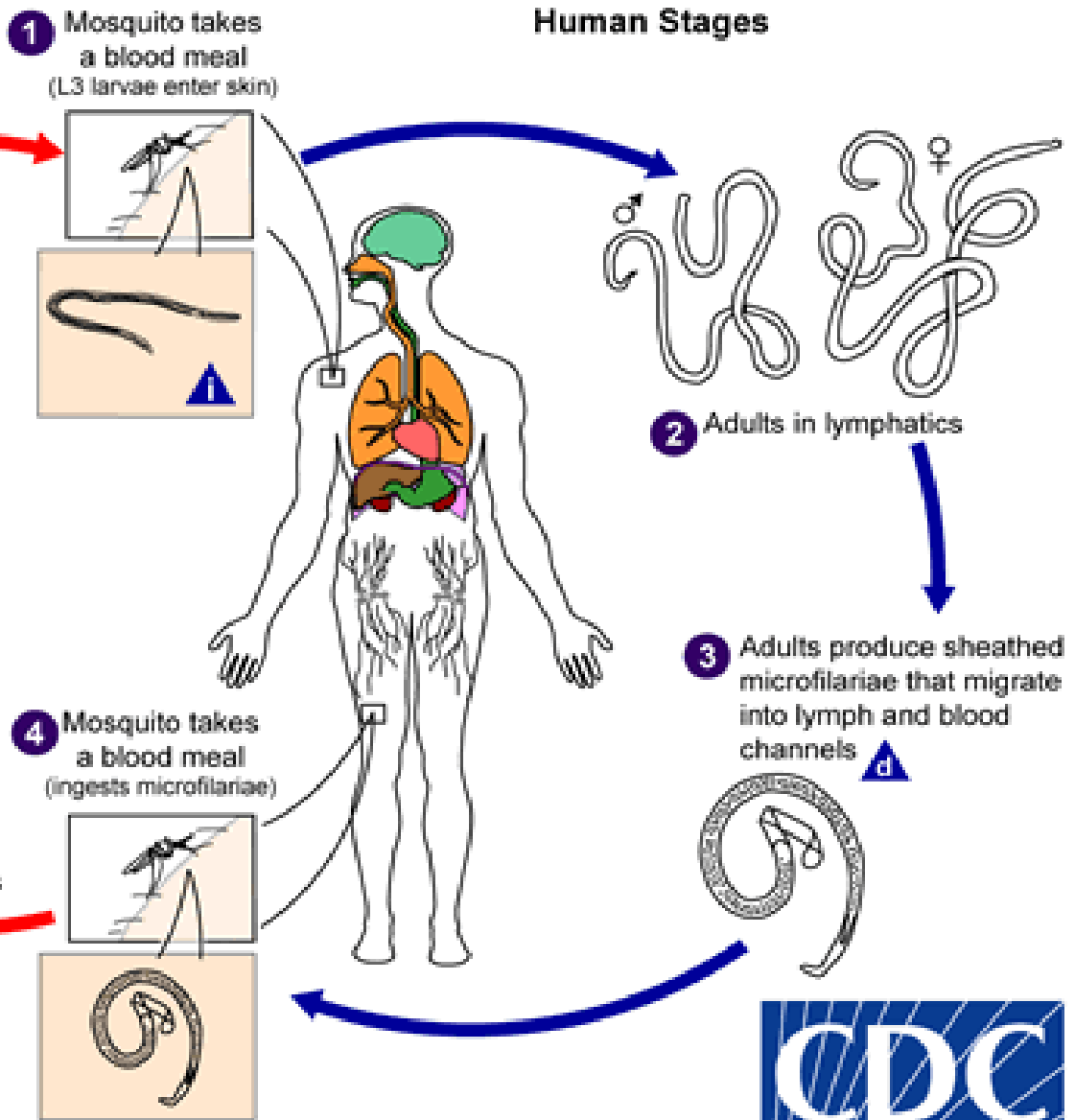
Wuchereria bancrofti

Mosquito Stages



i = Infective Stage
d = Diagnostic Stage

Human Stages



EOSINOFILIA PULMONAR TROPICAL (EPT)

- **CLÍNICA:**

- Síntomas respiratorios: tos, dificultad respiratoria, dolor torácico, sibilancias. **Predominio nocturno**. En ocasiones esputo mucoide y viscoso.

- Síntomas sistémicos: fiebre, pérdida de peso, fatiga y mialgias

- **E. FÍSICA:**

- Sibilancias ± dolor torácico

- Linfadenopatías y esplenomegalia

- **LABORATORIO:**

- Eosinofilia severa (>3000/uL)

- ↑VSG (90% de los casos)

- ↑Ig E (>2000ng/mL)

- **IMAGEN:**

- Rx tórax: infiltrados retículo-nodulares en campos medios y basales

- TAC pulmonar: bronquiectasis, atrapamiento aéreo, linfadenopatías, cavitación, derrame pleural...etc

EOSINOFILIA PULMONAR TROPICAL (EPT)

- **DIAGNÓSTICO DE CONFIRMACIÓN:**

- Detección de microfilarias en sangre periférica (**periodicidad nocturna**)
- Detección por PCR o serología específica IgE



- **TRATAMIENTO:**

- De elección: **Dietilcarbamacina**: 6mg/kg/día durante 3-4 semanas
- Corticoides: efecto beneficioso (controversia respecto a dosis y duración)
- Recaídas descritas en el 20%, sugieren ciclos de 2-3 meses durante 1-2 años

- **PREVENCIÓN:** Objetivo de erradicación de la filariasis (OMS 2020)

- **Dietilcarbamacina** (6mg/kg/día) + **Albendazol** (400mg) una vez al año (4-6años)

