

NEUROCISTICERCOSIS, AMEBIASIS y CHAGAS.

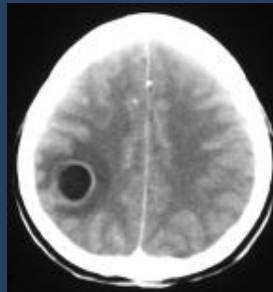
Aída Martínez Baltanás. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Elda.

Noviembre 2012

Caso clínico 1

- Mujer de 24 años. Ecuatoriana. Vive 5 años en España. Manipuladora de alimentos.
- AP: crisis convulsiva generalizada hace 4 meses.
- EA: acude a urgencias: crisis convulsiva generalizada.
- Expl: Pares craneales conservados, PICNR. No rigidez de nuca. No focalidad.
- AS, ECG, Rx tórax sin alteraciones. Tóxicos en orina negativos.

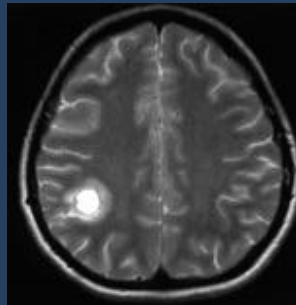
TAC craneal:



Astrocitoma como 1ª posibilidad

TAC tap: no alteraciones

RMN craneal:



Neurocisticercosis en fase vesicular coloidal con visualización de escólex en el interior

Tratamiento: albendazol 400 mg/12 h y DXM en pauta descendente
Examen directo de heces: negativo.

NEUROCYSTICERCOSIS

Clasificación de HELMINTOS

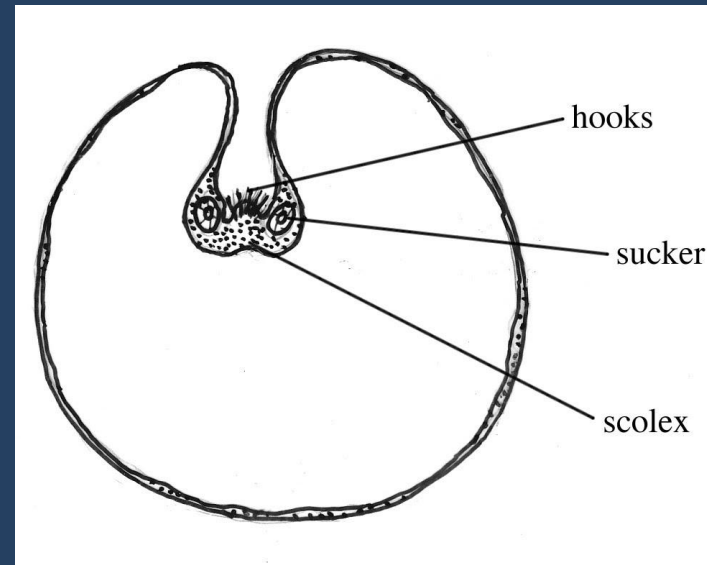
- 1. Anélidos: segmentados.
- 2. Nematodos: cilíndricos; no segmentados; diferentes sexos.
- 3. Platelminfos: planos; hermafroditas
 - Trematodos: huéspedes acuáticos
 - Cestodos: segmentados (escólex + proglótides)
 - **Taenia solium (lombriz solitaria)**
 - Cisticercosis (larva)
 - Teniasis (adulto)
 - Taenia saginata: Teniasis
 - Hymenolepis nana
 - Hymenolepis diminuta
 - Dipylidium caninum
 - Diphylobothrium latum
 - Echinococcus granulosus: Quiste hidatídico

Distribución geográfica

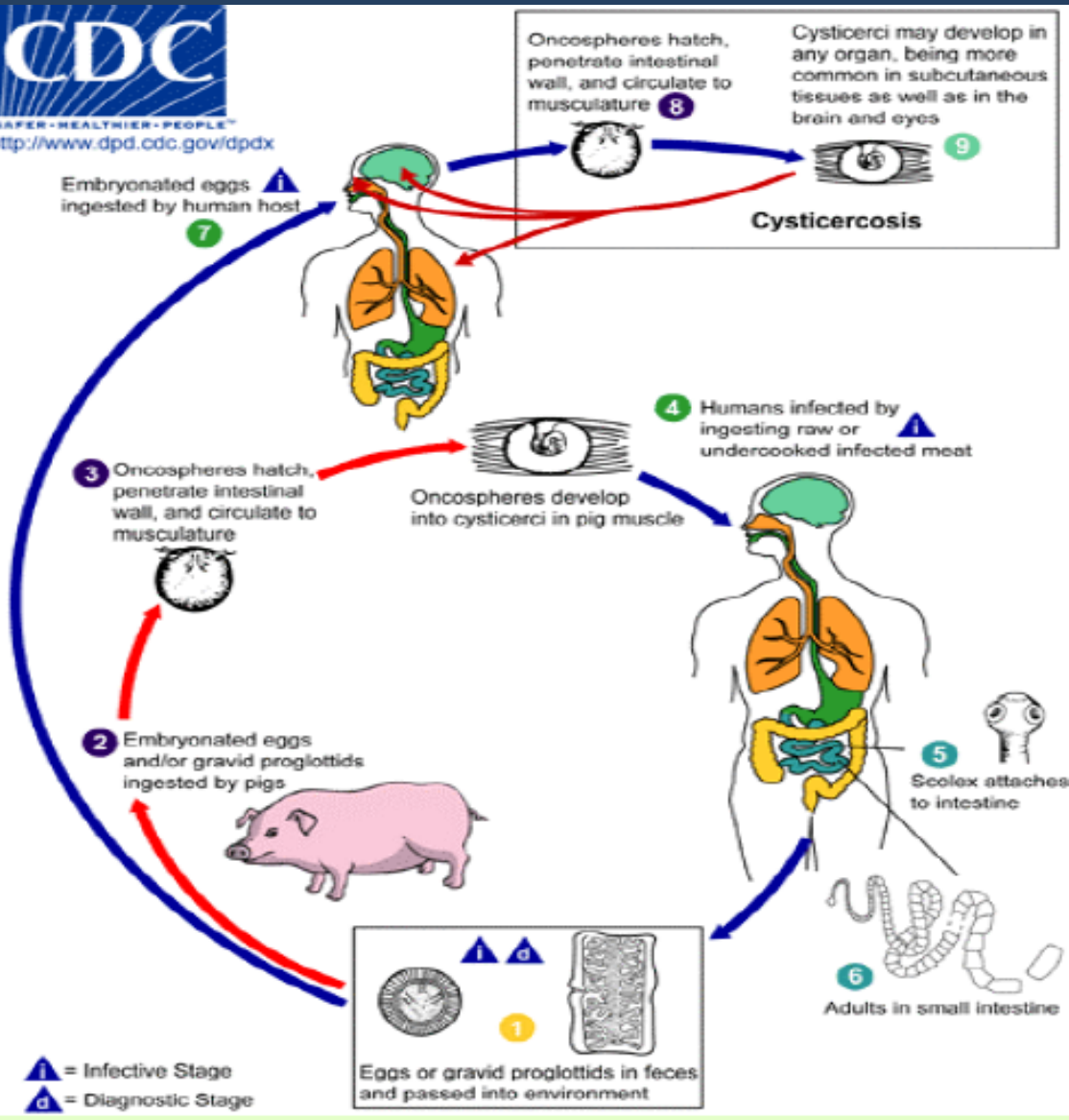


Mundial, +frec en áreas tropicales, subtropicales, preferentemente en zonas de hacinamiento y salubridad deficiente

Agente infeccioso: Fase larvaria de Taenia solium



- Reservorio: cerdos o humanos.
- Vehículo: tierra, fruta y verdura contaminada por cerdos, moscas o fecal oral.



- Parásito adulto: hombre
- Larva: hombre y cerdo

•Hombre se alimenta de carne de cerdo infectada: larvas se adhieren a la pared intestinal: crecen: forma adulta: teniasis

•TS que parasita TGI humano expulsa huevos, eliminados con heces.

•Huevos ingeridos por cerdo/hombre (ingestión de agua o alimentos contaminados) invaden pared intestinal: torrente circulatorio: tejidos (ms estriado, SNC, ojo...)

SNC: NEUROCYSTICERCOSIS

Epidemiología

- Enfermedad parasitaria +frec del SNC.
- Problema de salud pública en Sudamérica, África y Asia (inexistencia en musulmanes).
- Aumento de prevalencia en países desarrollados por turismo, inmigración.
- Dificultad para conocer la prevalencia por: clínica inespecífica/ ausencia de dx fiable.

Clínica

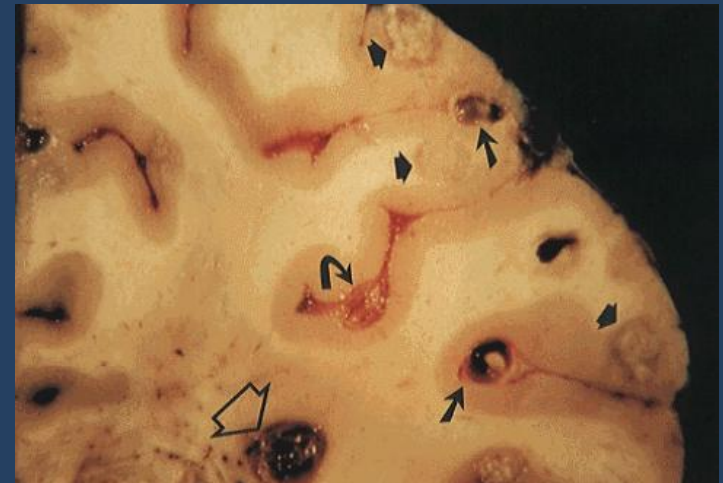
Depende de: Número, tamaño y localización de quistes en SNC.

Clínica variable, lo más frecuente: **epilepsia** (50-80%), **cefalea** (40%), **HIC**.

- Epilepsia: larvas en parénquima cerebral. 1ª causa en el mundo de epilepsia en >25 años.
- Sme psicótico: esquizoide/paranoide/deterioro mental, pérdida de memoria, confusión, neurosis.
- Sme meníngeo: meningitis aséptica, aumento de prots y eos en LCR.
- Sme de pares craneales: óptico, oculomotores y auditivo.
- Sme medular: cambios motores y sensitivos en MMII y finalmente parálisis.

Localización más frec:

- parénquima de hemisferios cerebrales
- cavidades
- espacio subaracnoideo
- meninges
- médula



Cisticercos pueden permanecer asintomáticos durante años

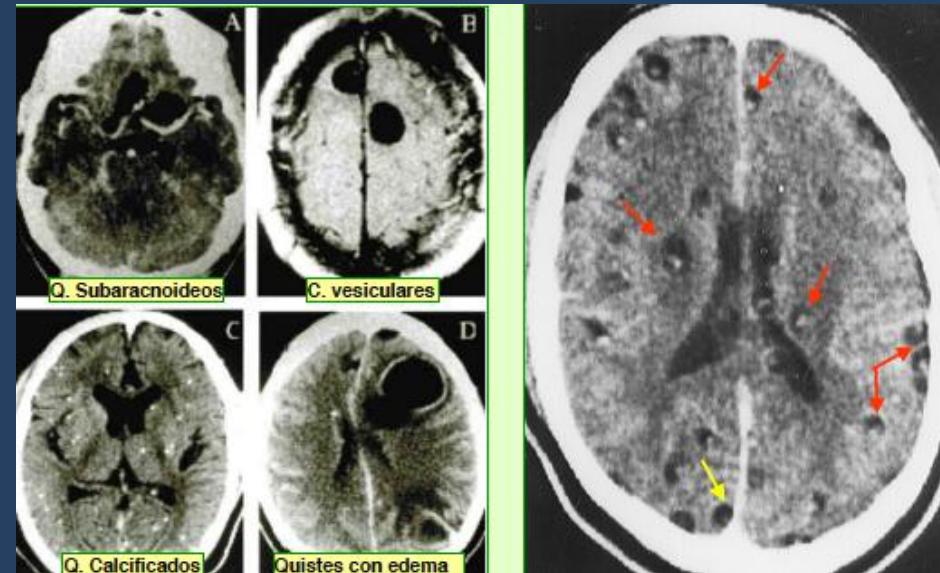
Gravedad	Síntomas
<p>Leve:</p> <ul style="list-style-type: none"> - NC calcificada - NC Parenquimatosa - Cisticercos únicos o escasos 	<p style="text-align: center;">Asintomática o con cefalea Epilepsia benigna</p>
<p>Grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> - NC meníngicas, espinales o intraventriculares <p>(Cisticercos únicos o múltiples con inflamación, aracnoiditis, encefalitis e hidrocefalia)</p>	<ul style="list-style-type: none"> * Cefalea intensa y persistente * Epilepsia tónico-clónica intensa y repetida * Mareos, vértigo, diplopia, alteraciones de conducta y conciencia * Demencia * Hipertensión endocraneal

Diagnóstico

- Estudio de LCR: aumento de prots y leucocitos (ly y eos), glu baja.
- Detección de Ag parasitario en suero y LCR: permite monitorizar evolución.
- EITB (inmunoelctrotransferencia), inmunoblot o Western Blot: Dx inmunológico, S 90-100% (resultado – no excluye dx)
- Identificación del parásito en material de biopsia.
- Neuroimagen: RMN y TAC:
 - TC: elección en NC probable.
 - RM: reservada para TC normal o no concluyente. Indicada en quistes de base de cráneo, troncoencéfalo, ventrículos y médula.

Típico:

- quistes definidos con escólex en interior
- Calcificaciones puntiformes múltiples.



Diagnóstico diferencial

- Lesiones quísticas:
 - Astrocitoma
 - Hidatidosis
 - Quiste porencefálico
 - Metástasis quísticas
- Granulomas:
 - TBC
 - Toxoplasmosis
 - Absceso
 - Toxocariasis
 - mts
- Calcificaciones:
 - Toxoplasmosis
 - CMV

Tratamiento

1. FÁRMACOS CESTOCIDAS: destrucción de quistes

- Praziquantel 20 mg/kg/d durante 15-30 días (14 d para otras localizaciones).
 - o
- Albendazol 5 mg/kg/8h durante 14-28 días (según algunos autores: min 3 sem): elección por: + efectivo, + barato, no interacciona con corticoides ni antiepilépticos como praziquantel)

2. TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

- Se puede asociar dexametasona: reducir la reacción inflamatoria producida por la muerte del parásito (24-32 mg/d).
- +/-Diuréticos osmóticos (manitol 2 mg/kg/d).
- Antiepilépticos.

3. CIRUGÍA:

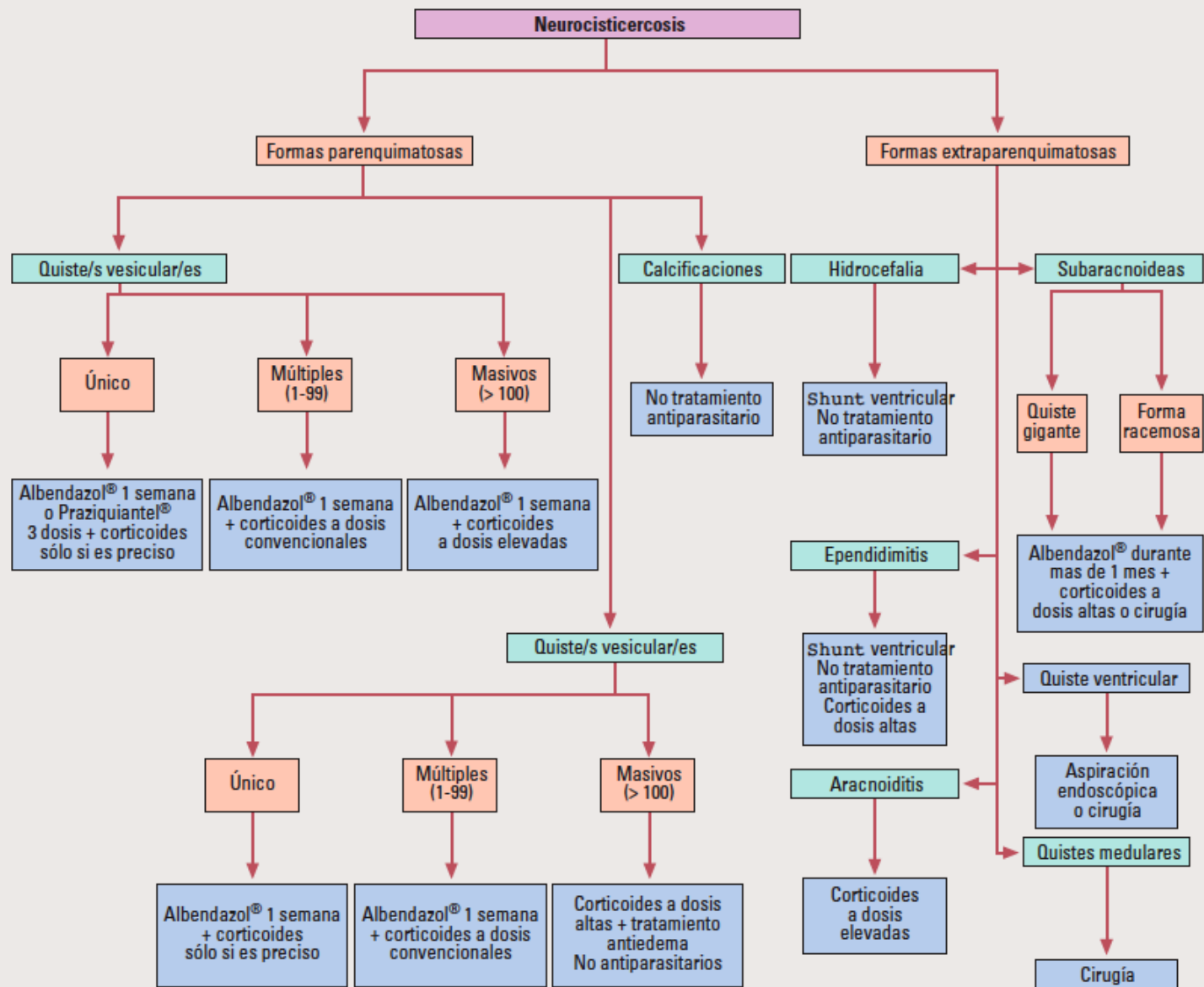
- HIC grave por quistes de gran tamaño
- Hidrocefalia
- Compresión medular.
- Casos refractarios a tto médico.

No cestocidas si...

- Encefalitis cisticercosa (imp edema cerebral)
- Hidrocefalia y quistes subaracnoieos o cerebrales (sólo si drenaje previo)
- Quistes gigantes
- Cisticercos calcificados (sólo anticomiciales si es preciso).

Figura 1.

Tratamiento de las diferentes formas de neurocisticercosis.



Prevención y control

- Higiene e ingesta de carne bien cocinada.
- Evitar los FR:
 - Consumo de carne de cerdo, frutas y verduras contaminadas con *T. Solium*.
 - Contacto con personas infectadas o materia fecal

Caso clínico 2

- Varón 43 años,
 - Desde hace 10 días diarrea con sangre y moco (8-10 dep)
 - Hace 5 años paso 2 semanas en Brasil / Diarrea 5 días
 - Trabaja en una explotación de porcinos cerca de Murcia
 - MAP: Coprocultivo: flora habitual. Ag Rotavirus y Adenovirus (-)
-
- 3 muestras de heces para parásitos con varios días de intervalo.
 - Examen fresco heces: negativo
 - Ecografía abdomen: sin alteraciones.
 - Serología amebiasis: positiva.
 - Sigmoidoscopia, raspado superficial: mucosa edematosa con úlceras y parches de fibrina. Biopsia: trofozoítos intracelulares en la mucosa.

AMEBIASIS

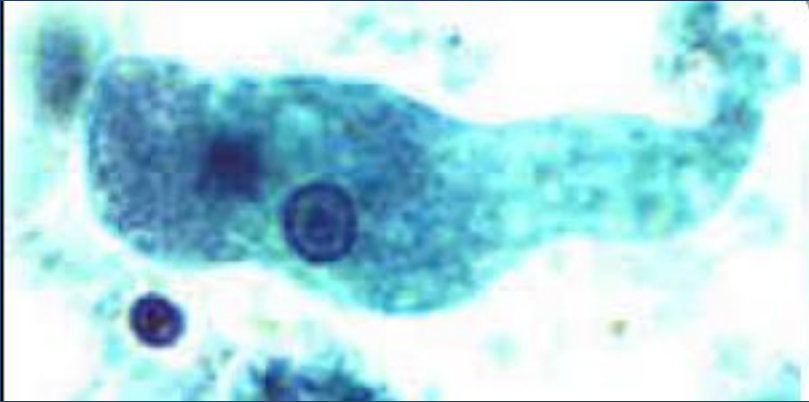
Distribución geográfica:



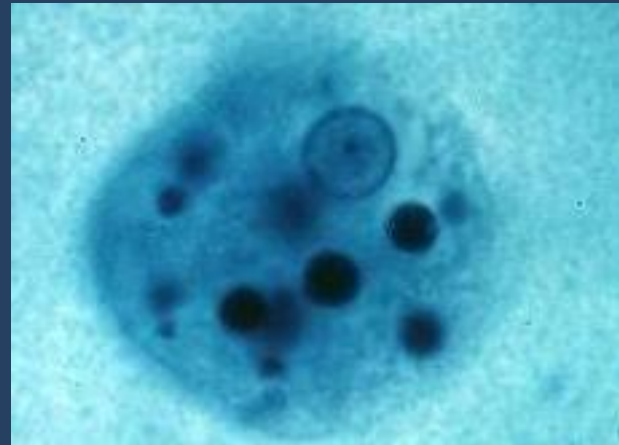
- Distribución mundial. Más frecuente en áreas tropicales y subtropicales, con hacinamiento y salubridad deficiente.
- 50 millones de casos en el mundo, con 40000-50000 muertes al año.

Agente infeccioso: **Entamoeba histolytica**

Varias especies que infectan al hombre, siendo *E. histolytica* la que causa patología sistémica de mayor gravedad.







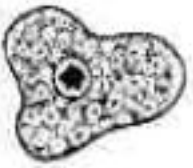








Protozoo: *E. histolytica*
Parásito activo (trofozoíto).



Protozoo: *E. histolytica*
Parásito inactivo (quiste)

- Reservorio: Hombre
- Hábitat: Intestino grueso del hombre
- Fuente de Infección: Agua y alimentos contaminados con heces infectadas.


AMEBAE

	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba hartmanni</i>	<i>Entamoeba coli</i>	<i>Entamoeba polecki</i> ¹	<i>Endolimax nana</i>	<i>Iodamoeba bütschlii</i>	<i>Dientamoeba fragilis</i> ²
Trophozoite							
Cyst							No cyst

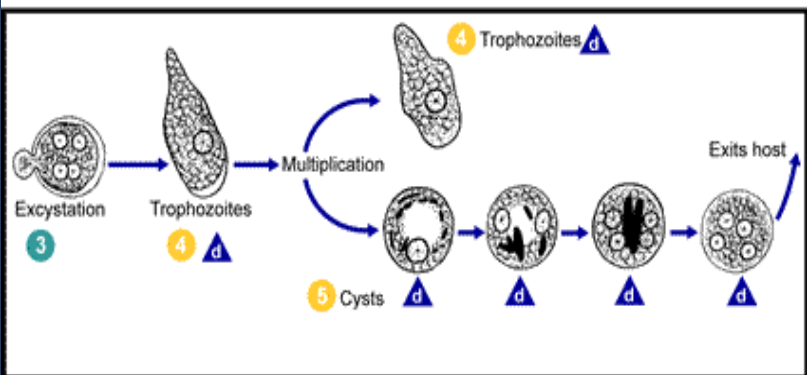
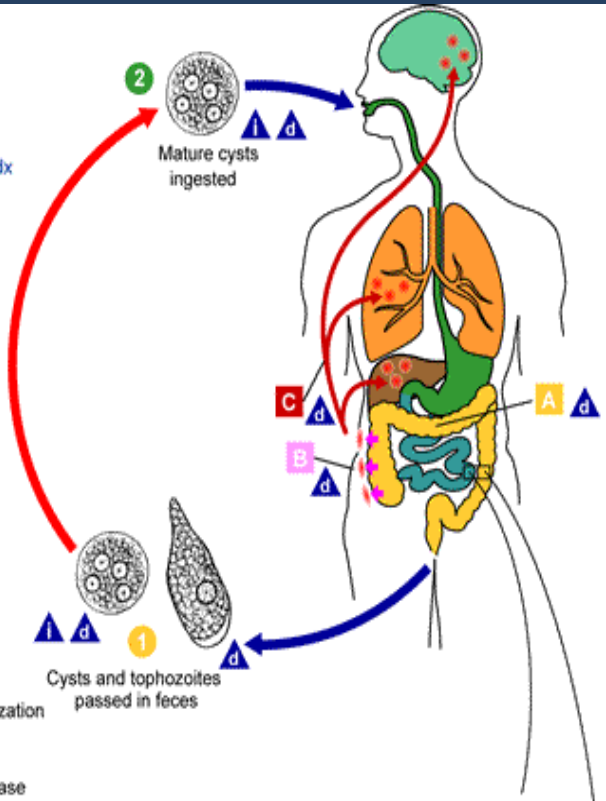
¹ Rare, probably of animal origin

² Flagellate

Scale: 0 5 10 μ m



Adapted from Brooke and Melvin, 196



Ciclo biológico:

- Quistes resistentes al pH gástrico, cloración del agua y condiciones ambientales (se destruyen por cocción).
- Ingesta de quistes procedentes de agua o alimentos contaminados. También contacto sexual (oroanal).
- Intestino delgado: exquistación (división del quiste cuatrinucleado con emergencia de trofozoitos).
- Trofozoitos (lábilis) se dirigen al intestino grueso para colonizarlo, donde se alimentan de bacterias y restos celulares.
- Trofozoitos pueden enquistarse completando el ciclo.
- Trofozoitos: erosiones y úlceras “en botella” en mucosa intestinal, atraviesan la mucosa : destrucción/hemorragia de pared: **DISENTERÍA AMEBIANA.**
- Heces disentéricas: trofozoitos (menor capacidad infectiva).
- Mayoría de individuos infectados: *E. histolytica* comensal inofensivo en el intestino grueso (portadores asintomáticos).

Factores de riesgo para amebiasis severa:

- Edad avanzada
- Desnutrición
- Embarazo
- Esteroides
- Neoplasia
- Alcoholismo
- Viaje reciente a región tropical.

Clínica

- P incubación: 2-4 semanas (rango: días a meses o años).
- **90%: asintomática.**

AMEBIASIS INTESTINAL:

-Colitis amebiana:

-Ciego.

-Náuseas, flatulencia, dolor abdominal, alternancia de heces formes-diarreicas.

-Disentería amebiana:

-recto y sigma.

-Cefalea, náuseas, fiebre, dolor abdominal, tenesmo

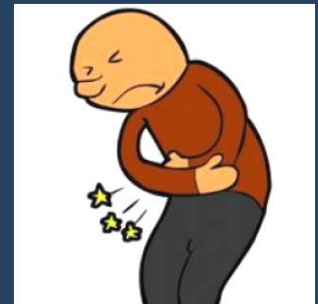
-varias deposiciones al día líquidas con sangre y moco.

-Disentería amebiana fulminante:

-Todo el colon.

-Anorexia, náuseas, dolor abd intenso, tenesmo, fiebre 40°C con deshidratación.

-Hasta 20 deposiciones/día de heces líquidas y sangre. Puede → Shock.



-Ameboma:

-Ciego y colon ascendente ppalmente.

-Dolor abd y masa palpable que puede confundirse con ca.

-Diarrea con sangre o disentería.

-Complicaciones: perforación intestinal: peritonitis / apendicitis.

-Coliits crónica:

- Puede simular EII, riesgo de empeoramiento si se inician corticoides.

-Colitis graves en embarazadas y pacientes con corticoides.

-Ulceraciones cutáneas (perianales): poco frecuente.

AMEBIASIS EXTRAINTESTINAL:

-Diseminación hematológica: Abscesos: hígado/pulmón/pleura/pericardio/encéfalo.

 Absceso hepático: -Dolor abdominal y hepatomegalia.

 -Duración 2 semanas, puede reaparecer una y otra vez si no se administra tto.



-Lesiones en pene por relaciones sexuales.

Diagnóstico:

- Examen fresco heces (líquidas:trofozoítos, semiformes:quistes inmaduros, formes: quistes maduros).
- Examen de heces concentradas.
(E dispar: no patógena, similar a E histolytica (es 10 v más frecuente que ésta))
- 3 muestra de heces con varios días de intervalo.
- Serología para amebiasis, con títulos + a partir de la 1ª semana en 90%, pueden persistir + más de 10 años. Sólo la infección por E histolytica cursa con serología positiva.
- Extra intestinal: Biopsia borde de úlcera o aspirado de absceso
- Dx indirecto: IFI, ELISA, PCR
- Sigmoidoscopia, raspado superficial.
- Imagen: US, TAC o gammagrafia para localizar absesos.

Tratamiento:

- Colitis aguda o crónica, ameboma, absceso hepático:

Metronidazol 1g inicial, luego 750 mg mg/8h vo o iv 7-10 días
(niños 30-50 mg/kg/día en 3 dosis)

+

paromomicina 500 mg/8 h vo 10 días.

- Portadores asintomáticos: paromomicina 30mg/kg/d vo en 3 dosis, 7 días
(puede usarse en embarazadas y niños.)

Alternativas:

- Tinidazol, 2d/d x 5 días en lugar de metronidazol.
- Dihidroemetina, 5 días seguido de fosfato de cloroquina 2-3 sem.
- Tetraciclina, eritromicina (si intolerancia a metronidazol) + paromomicina, para colitis leve, no erradica trofozoítos del hígado.

Control...

- Examen de muestras de heces 1, 3 y 6 meses tras tto para asegurar curación.
- Buen px con tto.

Indicaciones de drenaje percutáneo:

- Persistencia de fiebre tras 5 días de tto.
- Rotura de absceso.
- Absceso de gran tamaño en LHI (rotura a pericardio).

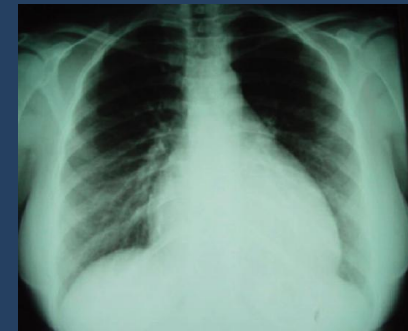
Indicación de cirugía: megacolon tóxico.

Prevención y control

- Agua potable o hervida(hervir agua de calidad dudosa 1-10 min)
- No vegetales crudos ni fruta sin pelar
- Cloración habitual: no eficaz. Yodo en solución.
- Tratamiento de portadores reconocidos.
- Control de heces a familiares y gente próxima.
- Preservativo si contacto oral o anal.

Caso clínico 3

- Mujer 55 años.
- AP: sin interés. Vivió en zona rural de Venezuela desde la infancia hasta hace 10 años.
- EA: Aumento de disnea habitual: moderados esfuerzos y regurgitación de alimentos desde hace meses. Última semana: dolor precordial opresivo.
- Exploración: AC: taquicárdica, resto sin alteraciones.
- PC:
 - ECG: TSV 120 lpm, BCRDHH.
 - Rx tórax: gran cardiomegalia.
 - AS: Hb 10 g/l, resto sin alteraciones.
 - Ecocardiograma: FEVI 50%, dilatación y disfunción de VD.
 - TEGD: incapacidad de EEI de relajación durante la deglución
 - VDRL negativo, VHC negativo, VHB negativo.
 - Serología de Chagas: positiva



ENFERMEDAD DE CHAGAS O TRIPANOSOMIASIS AMERICANA

Distribucion geografica



- **16-18 millones de personas infectadas en 18 países de latinoamérica** (desde 20% de la pobl en Bolivia a <1% en México y Nicaragua).
- Mayor prevalencia en las regiones más pobres de América latina.
- Países de Europa, Japón y Australia: inmigrantes latinoamericanos.
- EEUU: inmigrantes de México, Centroamérica y Sudamérica.

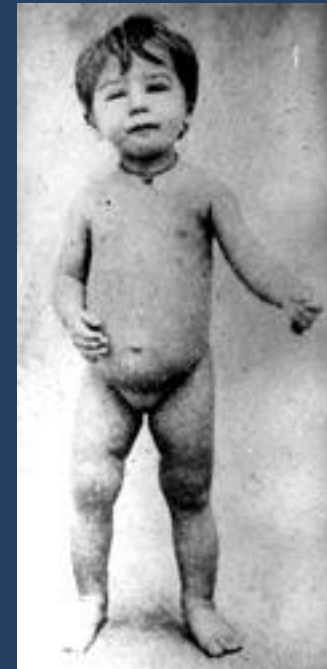
Un poco de historia...



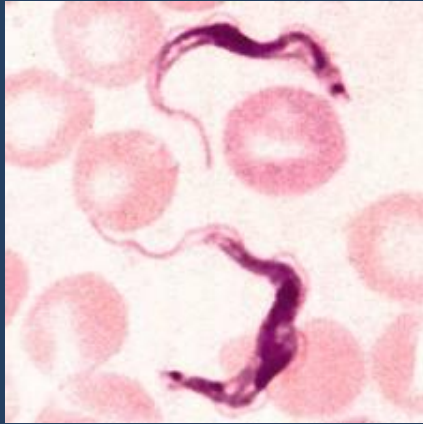
Carlos Chagas, 1909

Describe el ciclo: patogeno, vector ,
hospedador, clínica y epidemiología.

Primer caso descrito de
enfermedad de Chagas



Agente infeccioso: *Trypanosoma cruzi*



T.cruzi: parásito:
protozoo flagelado



Vector hematófago:
Triatomo, chinche del
beso o vinchuca.



Reservorio: humanos, gatos,
perros, cerdos, ratones, zorros,
monos...

SE BUSCA

VIVA O MUERTA

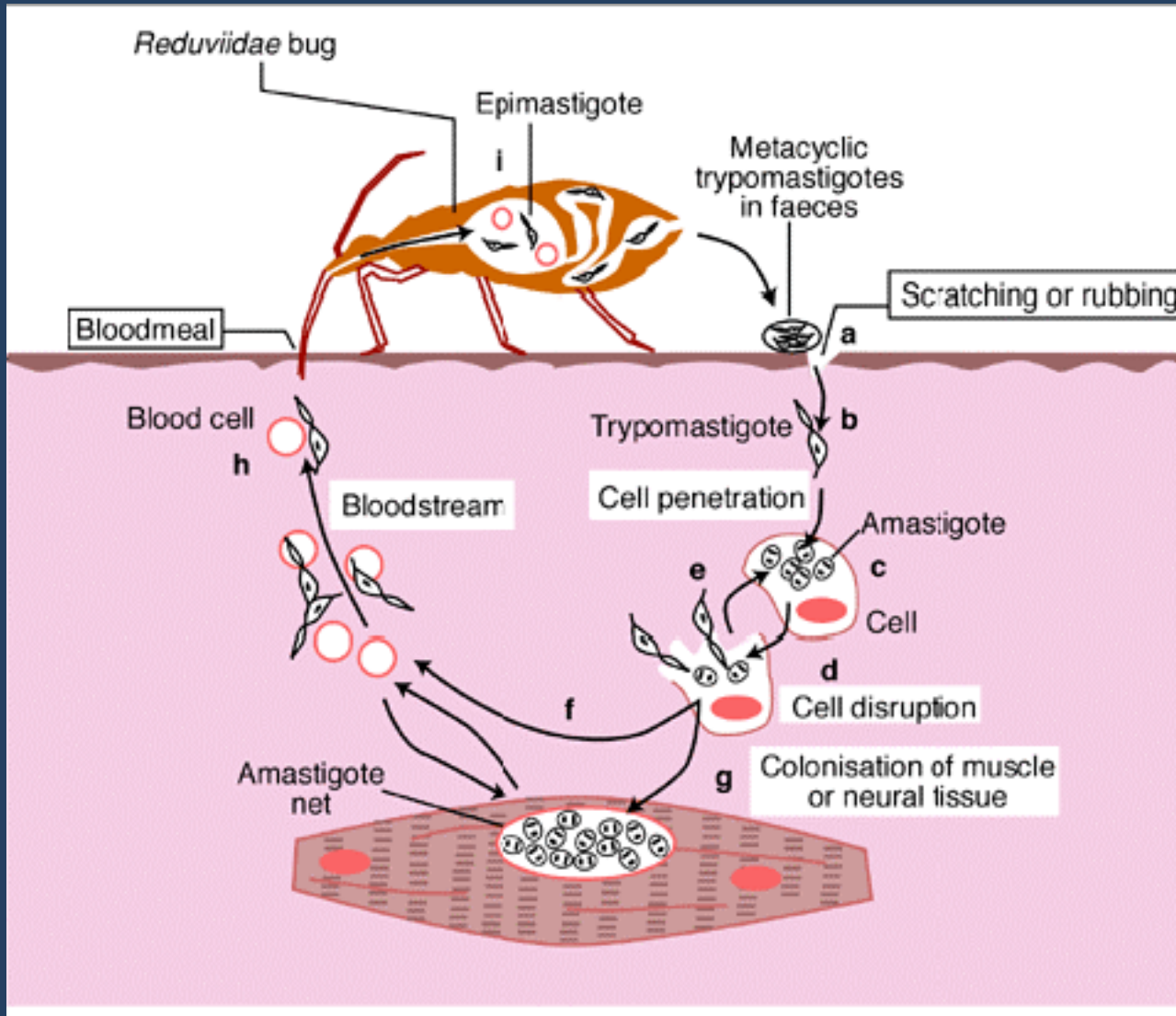


**VINCHUCA
O CHUPON**

Recompensa

EVITAR LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Ciclo biológico



- Vinchuca infectada con TC pica y excreta heces con parásitos en la herida

- Rascado: entrada de parásitos.

- TC se propaga a través de la sangre invadiendo tejidos del cuerpo: corazón, SNC, músculos y tracto digestivo.

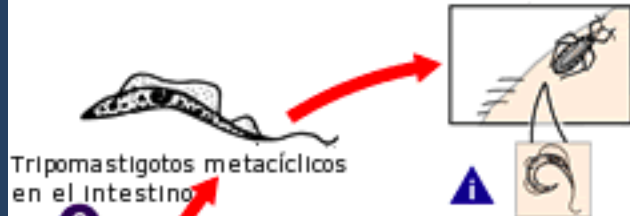
- TC entra en citoplasma celular.

- Cuando la célula muere o estalla por la cantidad de parásitos, TC vuelve a viajar por la sangre y a infectar otras células.

- Respuesta inmune inicial que controla la infección consiguiendo equilibrio.

En el triatomino

- 1 Picadura del triatomino (paso de los tripomastigotos metacíclicos en las heces del animal)



Tripomastigotos metacíclicos en el intestino

8



7

Multiplicación en el estómago



6

Épimastigoto en el estómago



- 5 Picadura del triatomino (Ingestión de tripomastigotos)



i = Inicio de la infección

d = Diagnóstico posible

En el hombre

- 2 Los tripomastigotos metacíclicos penetran en las diferentes células alrededor de la picadura. En su interior se transforman en amastigotos



Los tripomastigotos pueden infectar otras células y se transforman en amastigotos intracelulares en los nuevos sitios de infección. Pueden aparecer los signos clínicos a partir de este ciclo infeccioso



- 3 Los amastigotos se multiplican por fisión binaria en las células de los tejidos infectados

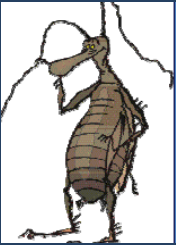


4

Los amastigotos intracelulares se transforman en tripomastigotos, salen de la célula y después entran en la circulación sanguínea



Vías de transmisión



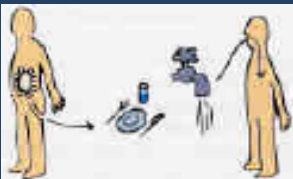
Vectorial (heces de triatoma): 80%



Transplacentaria: madre con infección aguda o crónica: transmisión posible pero no obligada.



Hemotransfusión: descritos casos mortales fulminantes, aunque la mayoría mejoran espontáneamente



Ingestión de alimentos contaminados, en contacto con material fecal de una chinche infectada. Infrecuente (escasa importancia epidemiológica).

Otras:

- Leche materna (ocurrencia excepcional aunque no se recomienda).
- Contaminación accidental en laboratorio (material biológico procedente de enfermos graves o animales infectados).
- Contacto con animales contaminados (saliva de perros infectados con alta parasitemia).

- Periodo de incubación: 5-14 días (enfermedad aguda)
- Clínica:

FASE AGUDA.

- Niños y adultos jóvenes. Asintomática en otros pacientes.
- Fiebre, astenia.
- Lesión en sitio de entrada:
 - Chagoma (lesión forunculoide poco o nada dolorosa en punto de inoculación)
 - Signo de Romaña (entrada a través de conjuntiva): en 20-50% de casos agudos. Edema palpebral unilateral indoloro +/- conjuntivitis + nódulo linfático local. Dura 30-60 días.
- Hepatomegalia/ esplenomegalia.
- Edema sc gralizado o localizado (MMSS, MMII, cara): 30-50%.
- Exantema
- Taquicardia persistente.
- Bronconeumonitis.



Resolución espontánea en 3-8 semanas en 90% de los individuos infectados

FASE INDETERMINADA.

Sin manifestaciones clínicas (latencia aproximada de 20 años)

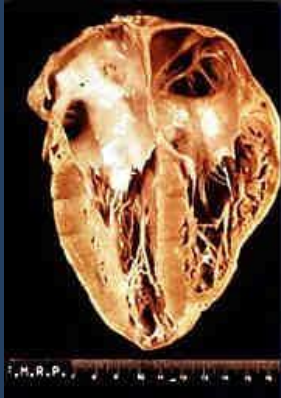
50-70% asintomáticos

30-70%: disfunción cardíaca o digestiva: 10-30 años después de fase aguda

FASE CRÓNICA.

-Manifestaciones cardíacas: + frec (20-30%) y serias (arritmias, IC, eventos tromboembólicos).

Clínica: palpitations, mareo, síncope, disnea, dolor precordial atípico.



- Dilatación ventricular bilateral
- Adelgazamiento de paredes con aneurismas apicales y trombos murales
- Fibrosis intersticial difusa y atrofia de células e infiltración linfocítica.
- Parasitos raramente se objetivan en tinciones pero sí con PCR

- Mortalidad ppalmente por miocardiopatía chagásica crónica. Algunos casos: miocarditis aguda.
- Ppal causa de muerte repentina: FV (60%).
- Bradicardia, fenómenos tromboembólicos y ruptura de aneurisma: otras causas de muerte repentina

Alteraciones en ECG:

- BCRD aislado o asociado con HBA
- ESV aisladas o repetitivas
- Alteración primaria de la repolarización ventricular
- Ondas Q (zonas eléctricamente inactivas)
- BAV
- BRI, disfunción sinusal, taquiarritmia supraventricular.

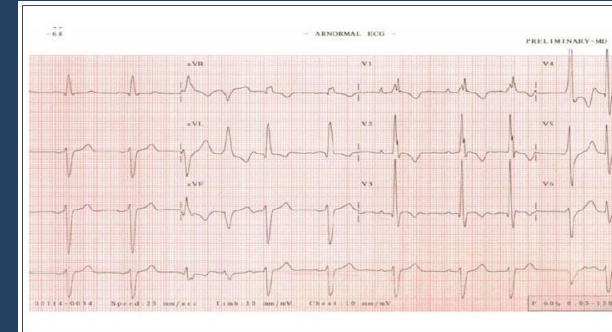


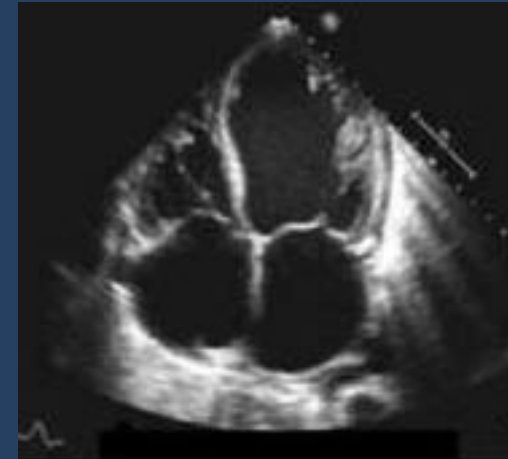
Fig. 1 - Electrocardiograma de reposo de 12 derivaciones demostrando bloqueo de rama derecha con bloqueo divisional anterior izquierdo, latidos ectópicos prematuros ventriculares y supraventriculares.

Alteraciones en Ecocardiograma:

- Alteraciones segmentarias de la contractilidad
- Aneurismas de apex y VI
- Hipo/acinesia de pared posteroinferior/ porción basal septo anterior
- MCD
- Dilatación y disfunción del VD.

Otras pruebas

- Holter 24 horas
- Estudio electrofisiológico
- Prueba de esfuerzo
- Coronariografía
- RNM



-Manifestaciones digestivas (10%): megaesófago y megacolon.
Denervación parasimpática e infiltración linfocítica.

Clínica: disfagia, odinofagia, regurgitación, dolor abdominal



-Manifestaciones neurológicas (5%)



Reactivación de T cruzi en VIH con <200 CD4/mcl

Diagnóstico

1º: historia coherente con la exposición.

ENFERMEDAD AGUDA:

- IC: Detección de parásitos en frotis sanguíneo. (IgM contra T cruzi no útil).



- ID: biopsia de adenopatías, AMO, LCR o líquido pericárdico. Si no efectivos...
 - Cultivo del parásito en sangre.
 - Xenodiagnóstico (cultivo del parásito en insectos vectores).

Problema: tarda semanas para resultados: puede usarse PCR.

ENFERMEDAD CONGÉNITA:

- Dx parasitológico: examen microscópico de cordón umbilical o PCR (no es posible dx serológico por existir Ac anti T cruzi de la madre)
- Si dx parasitológico es negativo: detección de IgG específica. A los 6-9 meses.

ENFERMEDAD CRÓNICA:

- Aislar parásitos no es primordial. Xenodiagnóstico
- Dx serológico (IgG): muchos falsos positivos (leishmaniasis, paludismo, sífilis...)

Diagnóstico, en resumen...

- Historia coherente con la exposición.
- Estadío precoz: frotis con tripanosomas, VSG elevada, linfocitosis con linfocitos atípicos.
- Estadío tardío: serología específica (xenodiagnóstico).

En la práctica:

- Fase **aguda** o reactivación en IS: dx **PARASITOLÓGICO**
- Fase **crónica** y exámenes para donantes de sangre: dx **SEROLÓGICO**

Tratamiento

- Nifurtimox: 8-10 mg/kg/d en 4 dosis, aumentar progresivamente cada 2 sem (2mg/kg/d) hasta 15 mg/kd/d. Duración 4 meses.
- Benznidazol 5 mg/kd/d en 2 dosis durante 2 meses:
 - niños: mejor tolerancia.
 - contraindicado en gestantes y pacientes con insuficiencia renal.
- Alopurinol 16-24 mg/kg/d en 3 dosis durante 2 meses.
- Itraconazol 6 mg/kg/d durante 4 meses.



Nifurtimox y Benznidazol, tasas de curación:

- En fase aguda: 60-70%
- En fase crónica: 50%

Desde 2006: Posaconazol: (y ravuconazol)

- Inhibe síntesis de ergosterol impidiendo la supervivencia del parásito.
- Mucho más efectivo porque destruye al parásito. Resultados más prometedores en fase crónica.

Prevención y control

- Identificación de vinchucas dentro de la vivienda.
- Si se encuentra una vinchuca, capturarla sin tocar con la mano, en frasco o bolsa de polietileno.
- Uso de mosquiteros impregnados en permetrina. Insecticidas.

