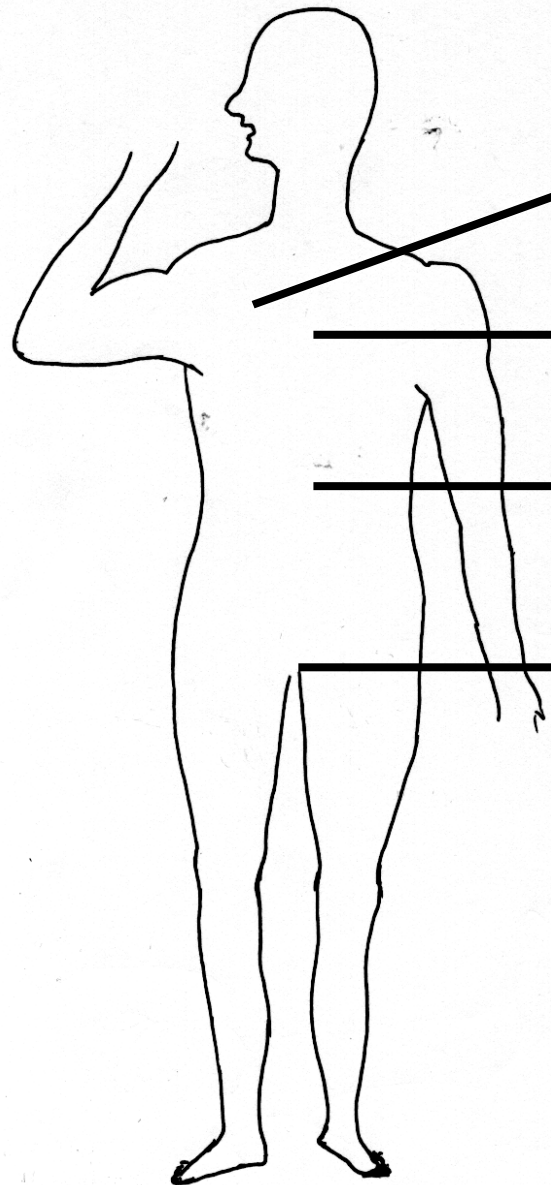


# PROTOZOOS



TISULARES.- *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania*,  
*Toxoplasma*

SISTEMA CIRCULATORIO.- *Trypanosoma gambiense*,  
*T. rhodesiense*, *Plasmodium*.

TRACTO DIGESTIVO.- *Giardia duodenalis*,  
*Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium*, *Isospora*.

TRACTO UROGENITAL.- *Trichomonas vaginalis*

# PROTOZOOS LUMINALES

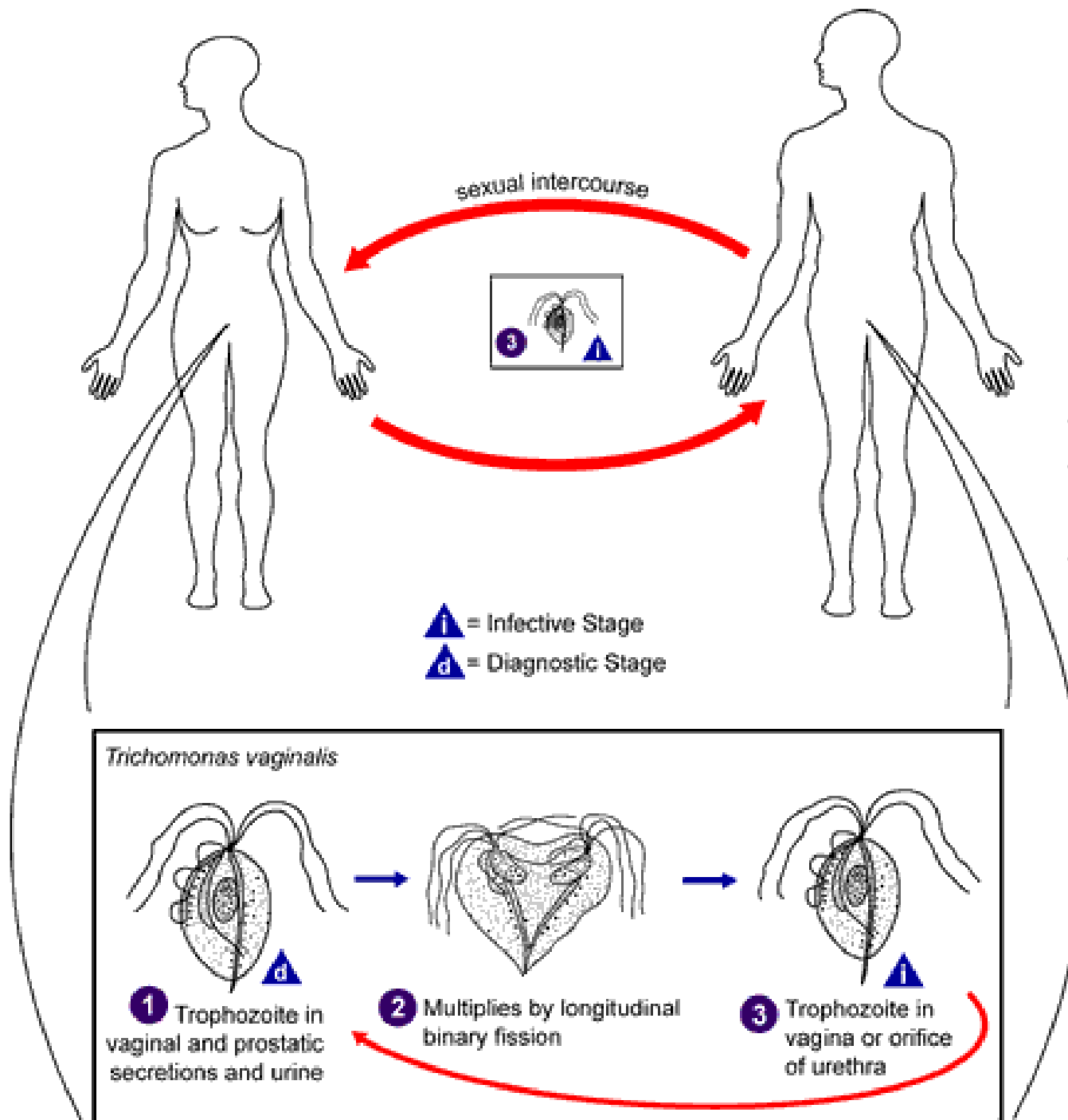
- *Trichomonas vaginalis*
- *Giardia duodenalis*
- *Entamoeba histolytica*
- Estas 3 especies de parásitos viven en el lumen de distintos órganos, pero no invaden las células del hospedador. Tienen algunas características comunes:
  - Metabolismo fermentativo de carbohidratos.
  - Se adhieren a las células del lumen para sobrevivir
  - Carecen de mitocondrias

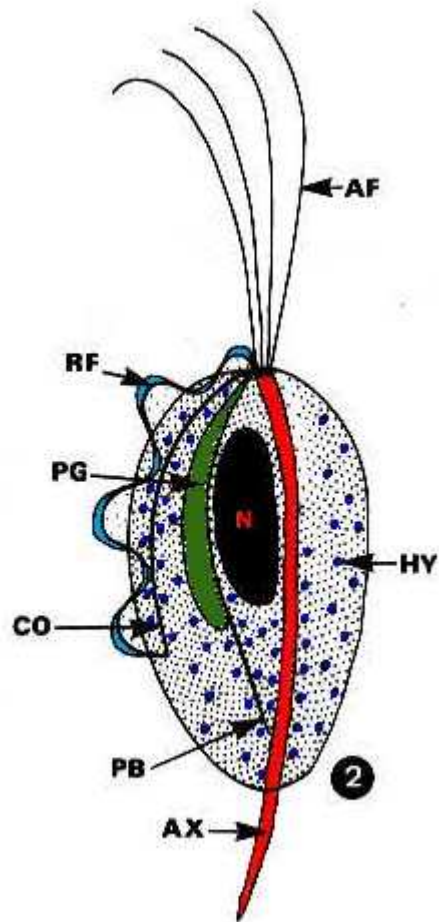
Por todo ello se ha propuesto crear un nuevo reino (Archezoa) para agruparlos.

***Trichomonas vaginalis***

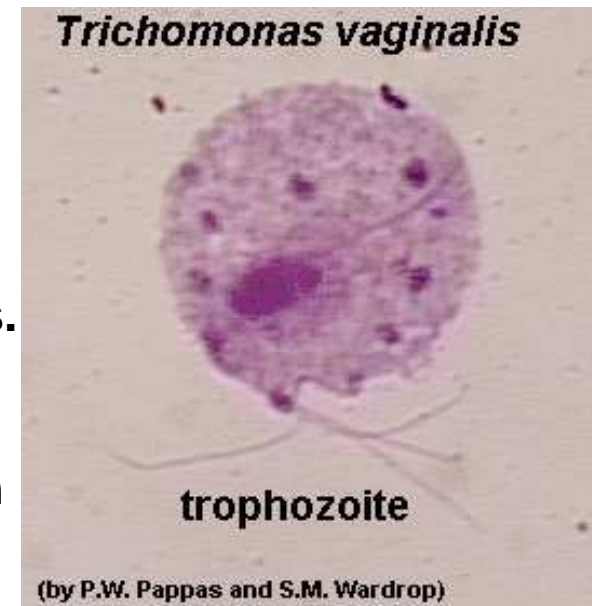
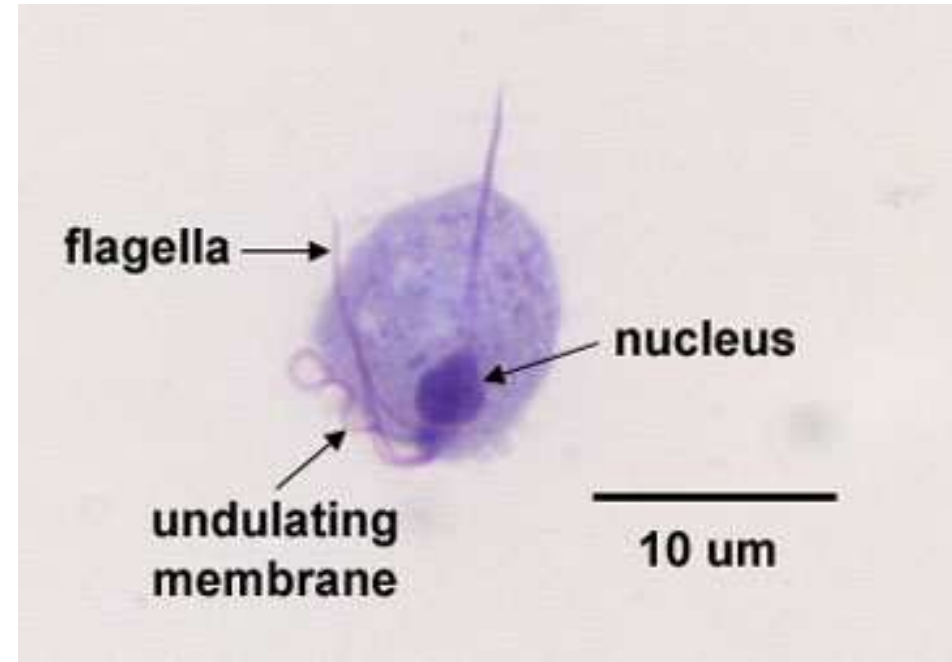
# CICLO BIOLÓGICO

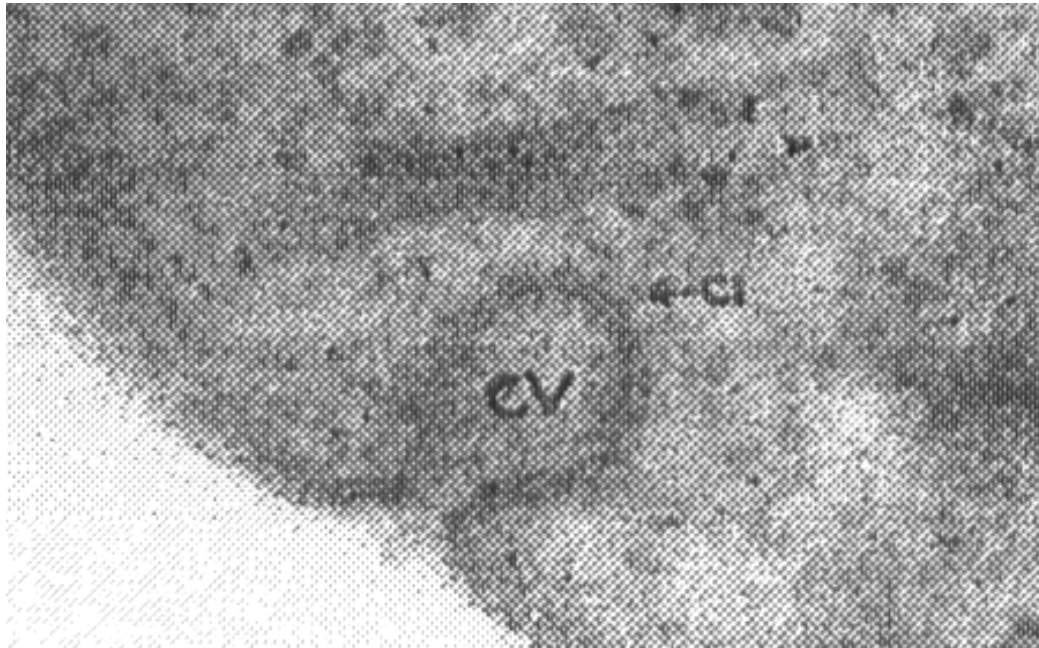
- Transmisión sexual
- Carece de fases de resistencia
- Multiplicación por fisión binaria



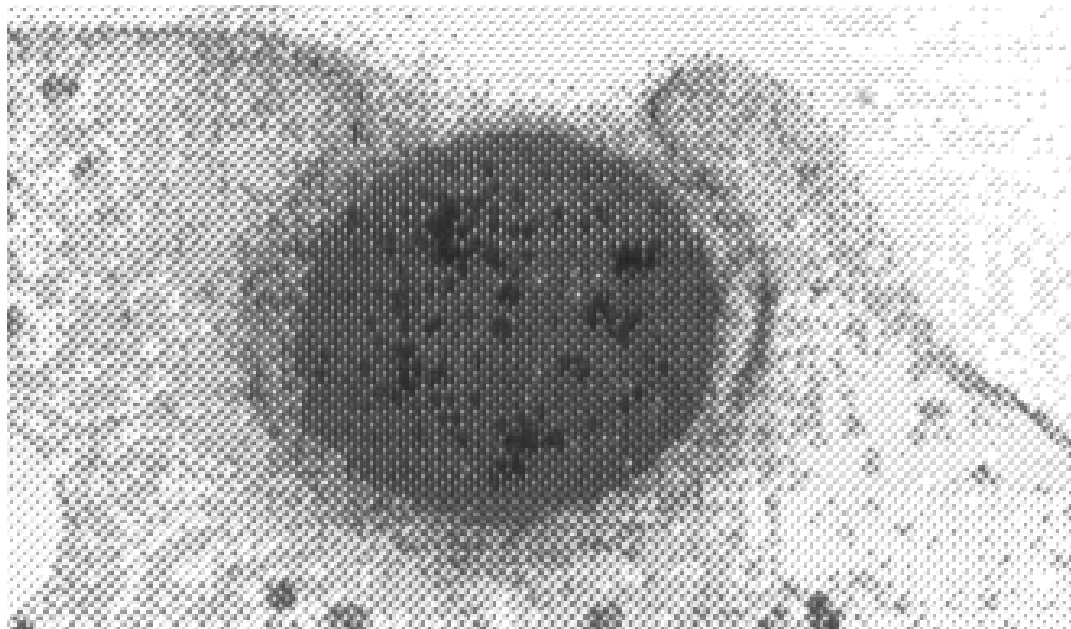


Poseen 4 flagelos anteriores y uno recurrente que forma la membrana ondulante. En la base de esta se encuentra la costa. Núcleo, axostilo e hidrogenosomas. Carecen de mitocondrias. Aunque no se conoce con certeza la función de los hidrogenosomas, estudios de biogénesis indican que tienen un origen común con las mitocondrias y proteínas similares a las de estas, desde el punto de vista filogenético.





**Pinocytosis**



**Fagocytosis**

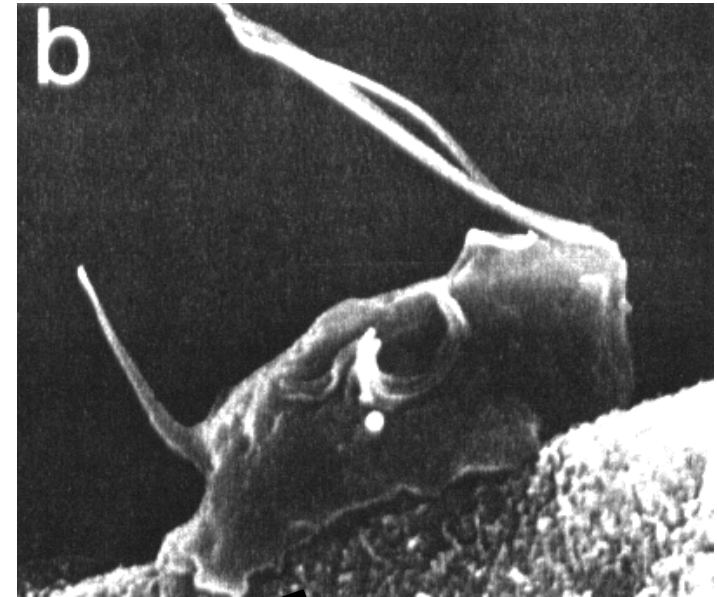
# RELACIONES PARÁSITO/HOSPEDADOR

La vagina es un medio hostil para *Trichomonas* ya que existe una continua regeneración de las células epiteliales y cambios fisiológicos periódicos por el ciclo menstrual. Sin embargo, *Trichomonas* ha desarrollado mecanismos para sobrevivir en este medio, tales como la capacidad de adherencia al epitelio vaginal.

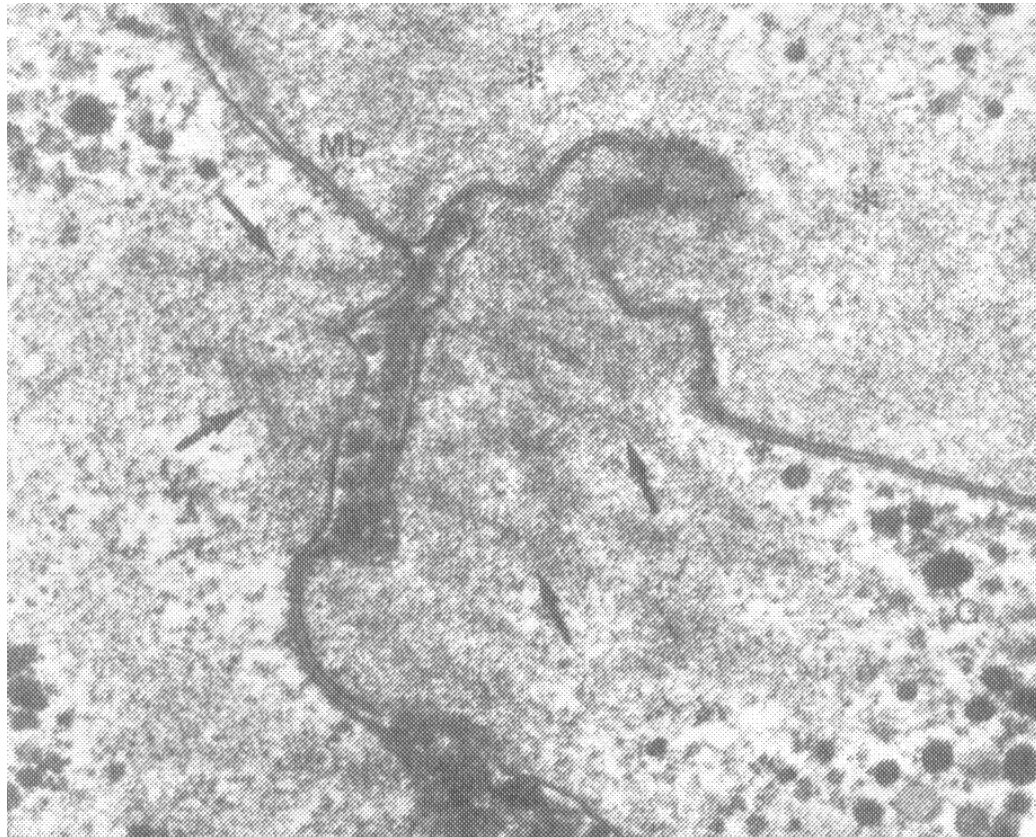
Actualmente se asocia la aparición de daños con la adherencia al epitelio. Este proceso implica cambios profundos en la morfología de los trofozoitos.

- T. vaginalis* se adhiere más a células epiteliales que a fibroblastos.
- La adherencia disminuye cuando los trofozoitos son tratados previamente con neuraminidasa
- T. tenax*, que es avirulento, no se adhiere a células.

**ESTOS HECHOS SUGIEREN QUE LA ADHERENCIA SE REALIZA MEDIANTE PROTEÍNAS DE SUPERFICIE DEL PARÁSITO QUE INTERACCIONAN CON RECEPTORES PRESENTES EN DETERMINADAS CÉLULAS DEL HOSPEDADOR.  
LAS ESPECIES NO PATÓGENAS CARECEN DE ESTAS MOLÉCULAS.**



- Se han descubierto diferentes adhesinas superficiales cubiertas de otra proteína que es eliminada enzimáticamente antes de la adhesión.
- Mediante el microscopio electrónico se ha demostrado la existencia de una capa ectocitoplásmica microfibrilar en la zona de contacto. Estas microfibras están compuestas principalmente de actina, molécula que forma microfilamentos y que juega un papel importante en la adherencia de las células.
- Los inhibidores de microtúbulos y microfilamentos afectan adversamente la citoadherencia.



# **EPIDEMIOLOGÍA**

- **La trichomonosis es la enfermedad venérea más común.**
- **Los factores epidemiológicos más importantes son la promiscuidad, la falta de higiene y de asistencia médica.**
- **Se han descrito casos de infecciones adquiridas por niñas al usar elementos de aseo de sus madres.**
- **Parece tener importancia en la infección por VIH.**
- **En USA entre el 11 y el 47% de las mujeres están infectadas.**

# CLÍNICA

- Se localiza en el tracto urogenital de hombres y mujeres.
- No penetra en células ni en tejidos, pero puede alterar el microhábitat donde se encuentra.
- Estimula una fuerte respuesta inflamatoria focalizada en las zonas del endotelio donde se adhiere.
- Puede producir pequeñas hemorragias puntuales.

<i>Trichomonas</i>	<i>Cel. Epiteliales</i>	<i>Lactobacillus</i>	pH
-	+++	+++	6,5
+	+	+	2,5
+++	-	-	2,5
+/-	+++	+++	6,5

**Síntomas.-** Vaginitis, uretritis, leucorrea fétida con prurito y ardor, eritema vulvar o en glande. Pueden concurrir otras infecciones (*Chlamidia*, *Neisseria gonorrhoeae*)

## ***TRICHOMONAS/VIH***

- La estimulación de la respuesta inflamatoria en el endotelio vaginal y uretral produce infiltración de leucocitos, algunos de los cuales son linfocitos CD4+, las células diana del virus VIH.
- Las pequeñas hemorragias en el endotelio favorecen aún más la penetración del VIH.
- *T. vaginalis* degrada el inhibidor de proteasas secretado por los leucocitos. Esta molécula bloquea la adherencia del virus a la membrana de las células diana. Su inhibición favorece la adherencia.

# **EVIDENCIAS EMPÍRICAS DE LA IMPLICACIÓN DE TRICHOMONAS EN LA TRANSMISIÓN DEL VIH**

- Estudios realizados en Africa indican una tasa de transmisión de VIH dos o tres veces mayor cuando hay infección por *Trichomonas*.
- En un estudio realizado en 1.209 mujeres de Costa de Ivory se encontró una asociación estadística entre *Trichomonas* y VIH.
- En 359 mujeres de Tanzania admitidas en un hospital por problemas ginecológicos, *Trichomonas* fue más frecuente en infectadas por VIH.
- En 431 prostitutas VIH- de Zaire se observó un incremento doble de seroconversión en aquellas mujeres que contrajeron previamente la trichomonosis.

# **CONTROL**

- **Evitar el contagio depende del control de las costumbres sexuales.**
- **Si se tienen síntomas relacionables con la parasitosis acudir al médico para ser tratado y evitar la transmisión a otros futuros compañeros sexuales.**
- **Los 5-nitroimidazoles como el metronidazol son los medicamentos de elección.**

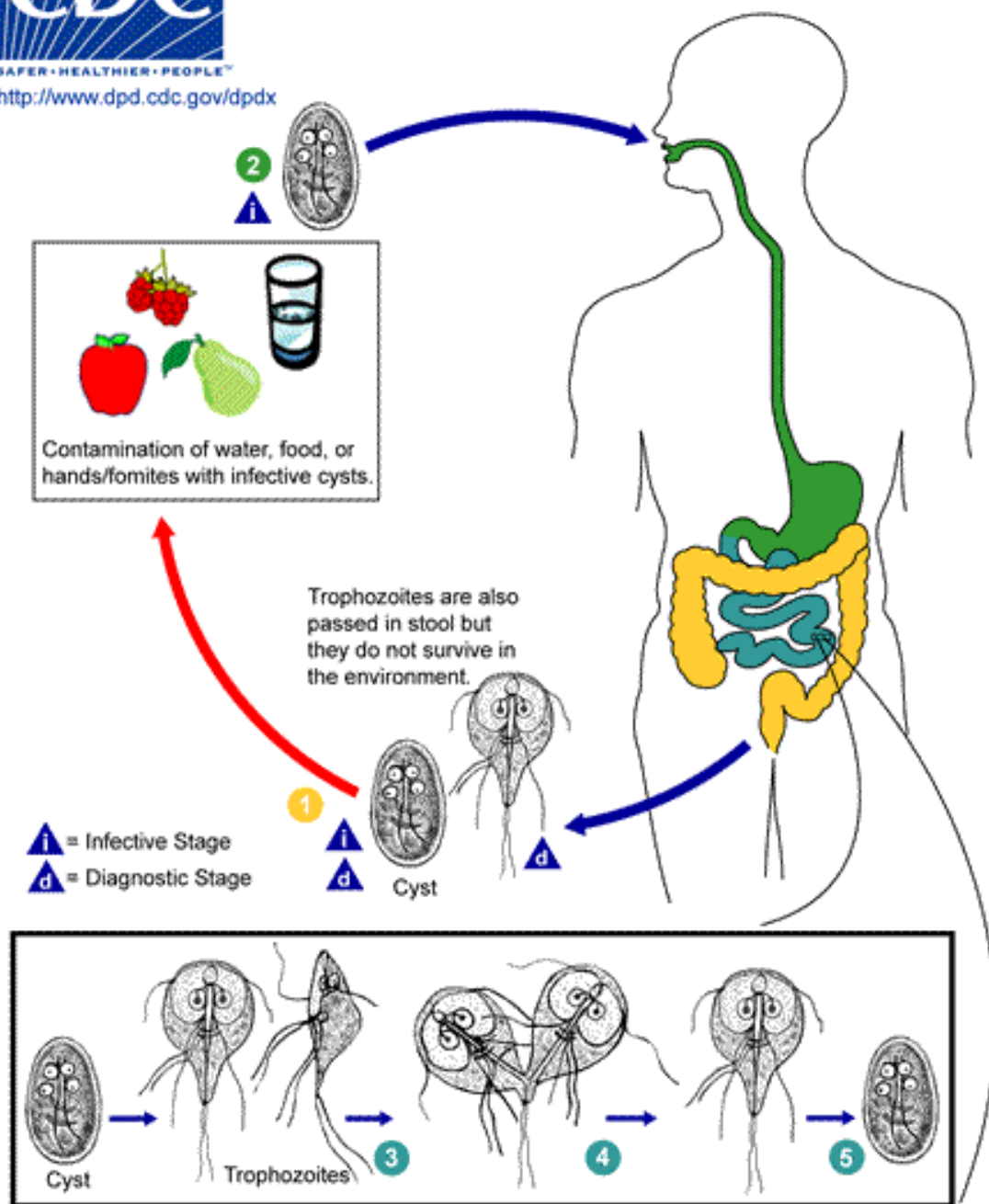
# ***Giardia duodenalis***





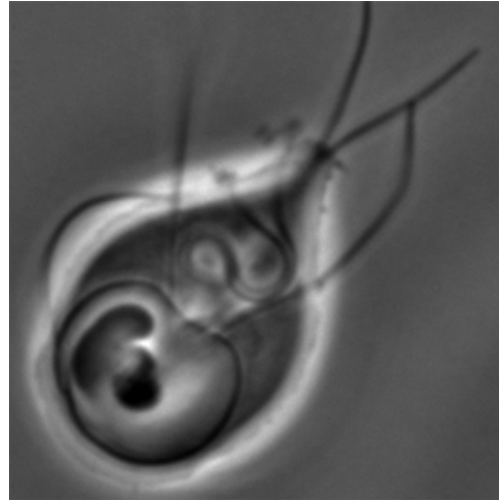
SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

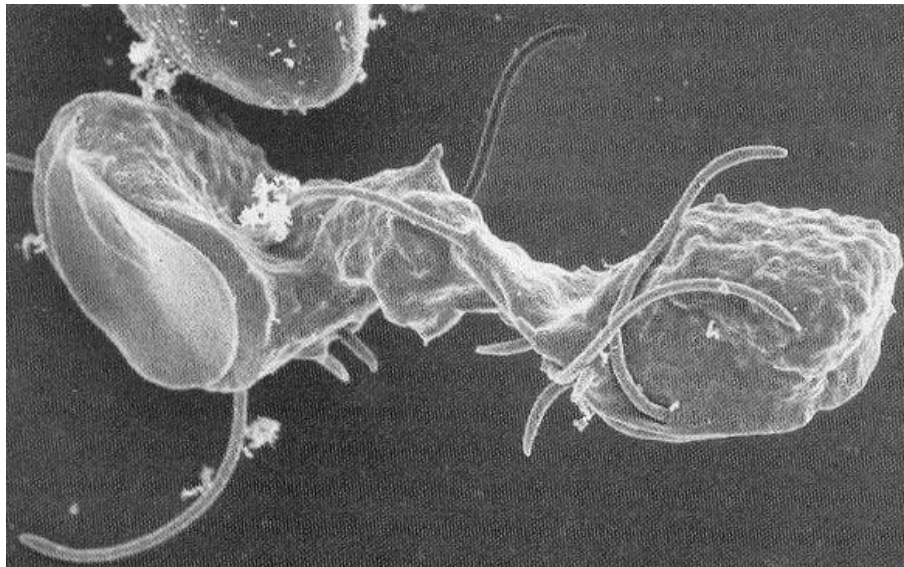


## CICLO BIOLÓGICO

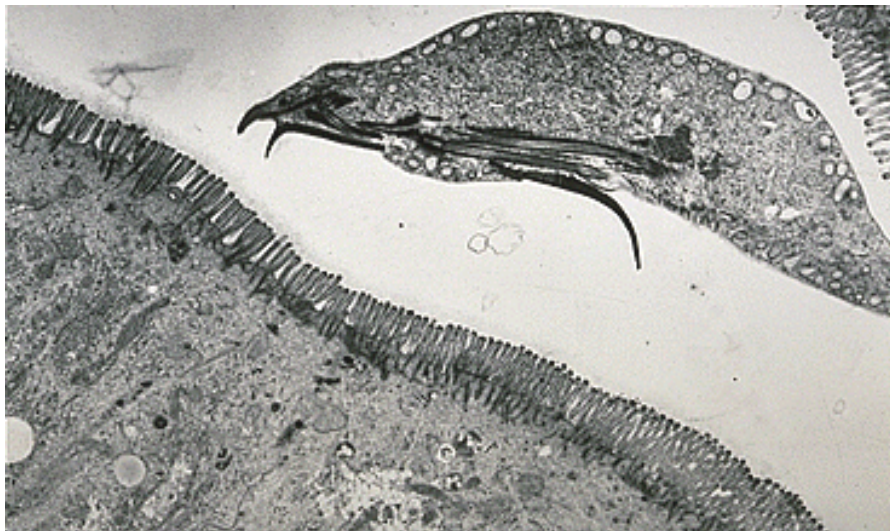
- Infección por ingestión de quistes
- Trofozoitos sobre la mucosa del – intestino delgado
- Multiplicación por fisión binaria
- Quistes expulsados con las heces. Contaminan la comida, la bebida y las manos.



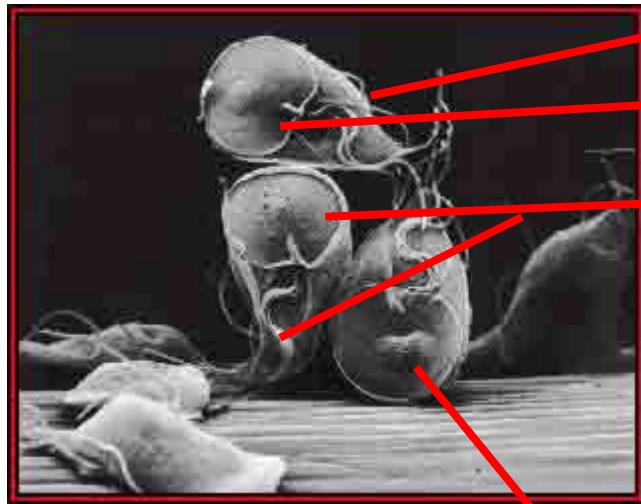
**Trofozoito (11-16 x 5-9  $\mu\text{m}$ )**



**Quiste  
(8-12 x  
7-10  $\mu\text{m}$ )**



# RELACIONES PARÁSITO/HOSPEDADOR



Prot. dominante del trofizoito (80 kDa)

Lectinas (adherencia)

Tubulinas (en citosqueleto del disco y del flagelo)

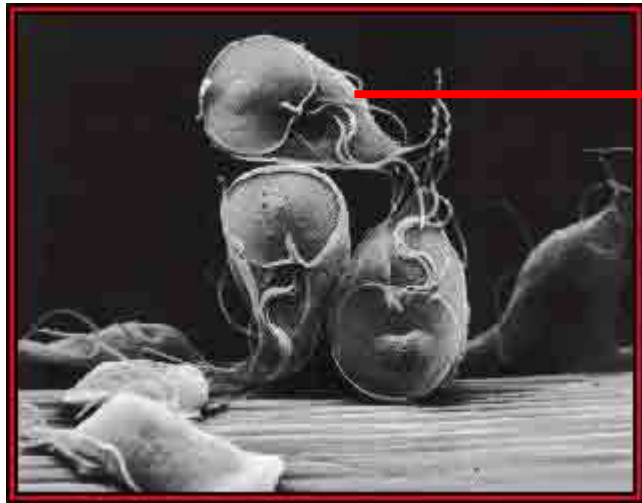
Giardinas (prot. estructurales 30 kDa y otras menores en microtúbulos y citosqueleto del disco)



Prot. de choque térmico. En superficie del trofozoito. Se han detectado durante el enquistamiento

Prot. del quiste (21-49 kDa)

# VARIABILIDAD ANTIGÉNICA (Evasión de la R.I.)



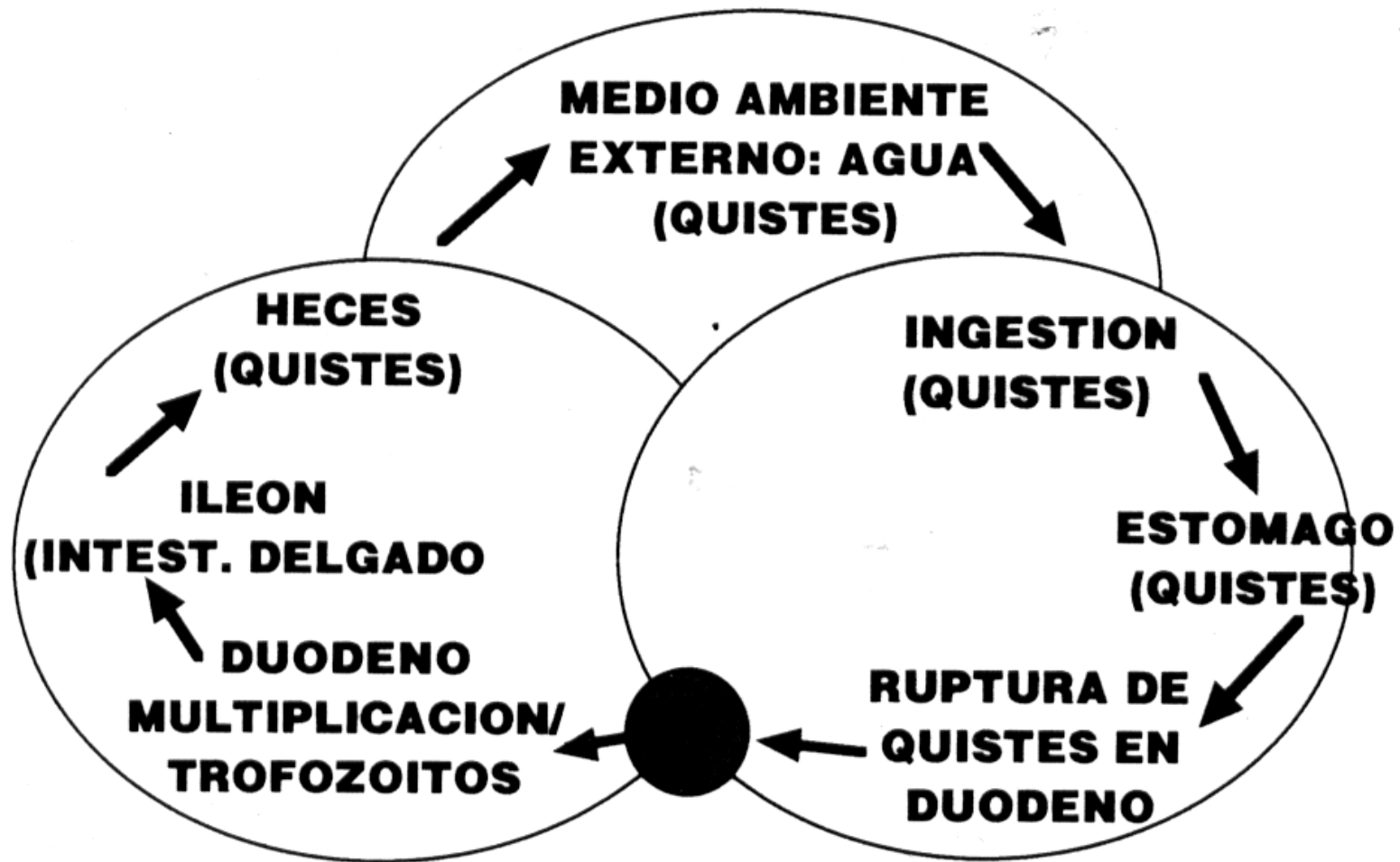
Proteína inicial de superficie de 170 kDa



Proteínas de 64, 92 kDa y otras  
en sucesivas generaciones

Esta variabilidad no aparece en ratones sin timo infectados experimentalmente lo que sugiere que la variabilidad antigénica es inducida por la R.I.

# EPIDEMIOLOGÍA



# **GIARDIOSIS: GRUPOS DE RIESGO**

- 1. Personas que viven en ciudades en las que el tratamiento del agua de consumo no incluye filtración o esta es ineficaz.**
- 2. Excursionistas, gente que practica deportes de aire libre.**
- 3. Viajeros internacionales.**
- 4. Niños que acuden a centros de atención o familiares de estos.**
- 5. Hombres homosexuales.**



- En los tres primeros grupos la fuente de infección es el agua de bebida contaminada**
- En los dos restantes la infección se produce por exposición directa heces contaminadas**

# DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

- Cosmopolita. Prevalencia mundial: 1-30%
- 200 millones de casos sintomáticos en Asia, Africa y Sur América. Prevalencia media del 7% en zonas templadas de Norte América. 4000 hospitalizaciones al año en USA.
- 500 mil nuevos casos/año
- Datos por países:  
USA (15%), México (7-68%), Panamá (10%), Colombia (12-13%; 25% en niños de menos de 5 años), Venezuela (9%), Brasil (4-11%), Egipto (4-15%), China (10%), Alemania (3-27%), Italia (9%), España (24%).
- Es una de las causas de las diarreas en los viajeros. Por término medio se detectan quistes de *Giardia* en el 5% de los enfermos con diarrea, pero en americanos y escandinavos que viajan a Rusia, el porcentaje llega hasta 30-40%
- Es una zoonosis ya que puede transmitirse desde reservorios animales como perros, gatos o castores, al hombre.
- Los brotes epidémicos se deben a que una comunidad consume agua contaminada con quistes.

# **FACTORES QUE DETERMINAN LA PATOGENICIDAD DE *G. INTESTINALIS***

## **PARÁSITO**

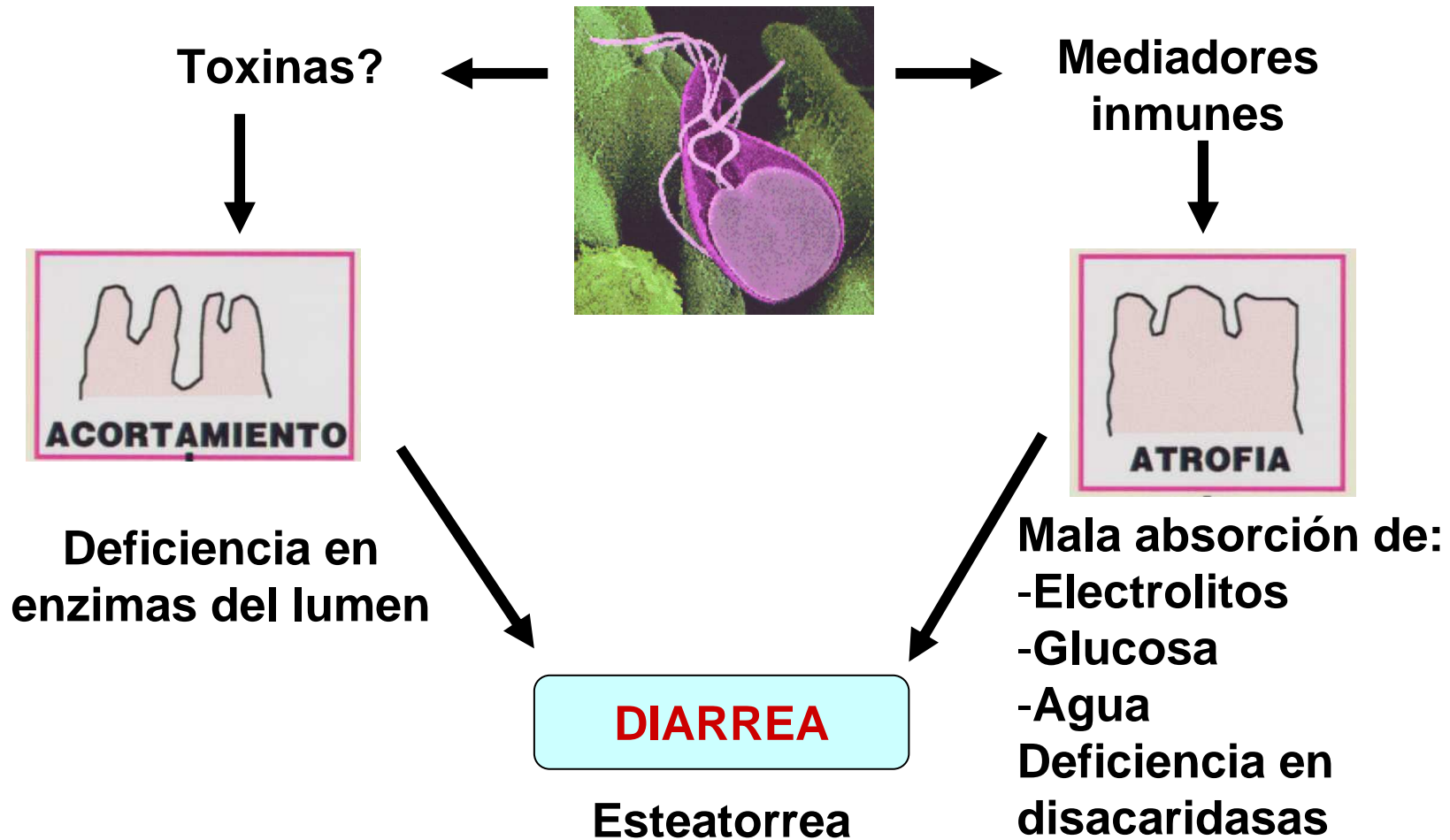
**Heterogeneidad de los  
diferentes aislados:**

- a. Bioquímica**
- b. Diferente infectividad**
- c. Variación antigénica**
- d. Diferente expresión de  
epítomos**
- a. Número de quistes y  
trofozoitos en el intestino**

## **HOSPEDADOR**

- a. Edad/enfermedad pediátrica**
- b. No exposición previa al  
parásito “diarrea del viajero”**
- c. Deficiencia en IgA secretora**
- d. Enfermedad de base  
“parásito oportunista”**
- e. Desnutrición protéico/calórica**
- f. Hipocloridia o acloridia**
- e. Estado alterado: inmune o no**

# PATOGENIA



# **CUADRO CLÍNICO DE LA GIARDIOSIS**

## **Asintomático**

### **Agudo**

**Se produce en niños y turistas  
(diarrea del viajero)**

**Diarrea acuosa, esteatorrea,  
nauseas, pérdida de peso,  
calambres abdominales, dolor  
epigástrico, anorexia.**

### **Crónico**

**Se produce en pacientes  
Inmunocomprometidos**

**Diarrea crónica, esteatorrea,  
pérdida del 10-20% del peso  
mala absorción, anorexia,  
dolor epigástrico**

**Habitualmente los síntomas aparece 1 a 2 semanas  
después de la infección y desaparecen a las 2 semanas,  
aunque puede haber casos en los que duren más.**

# **DIAGNÓSTICO/ CONTROL**

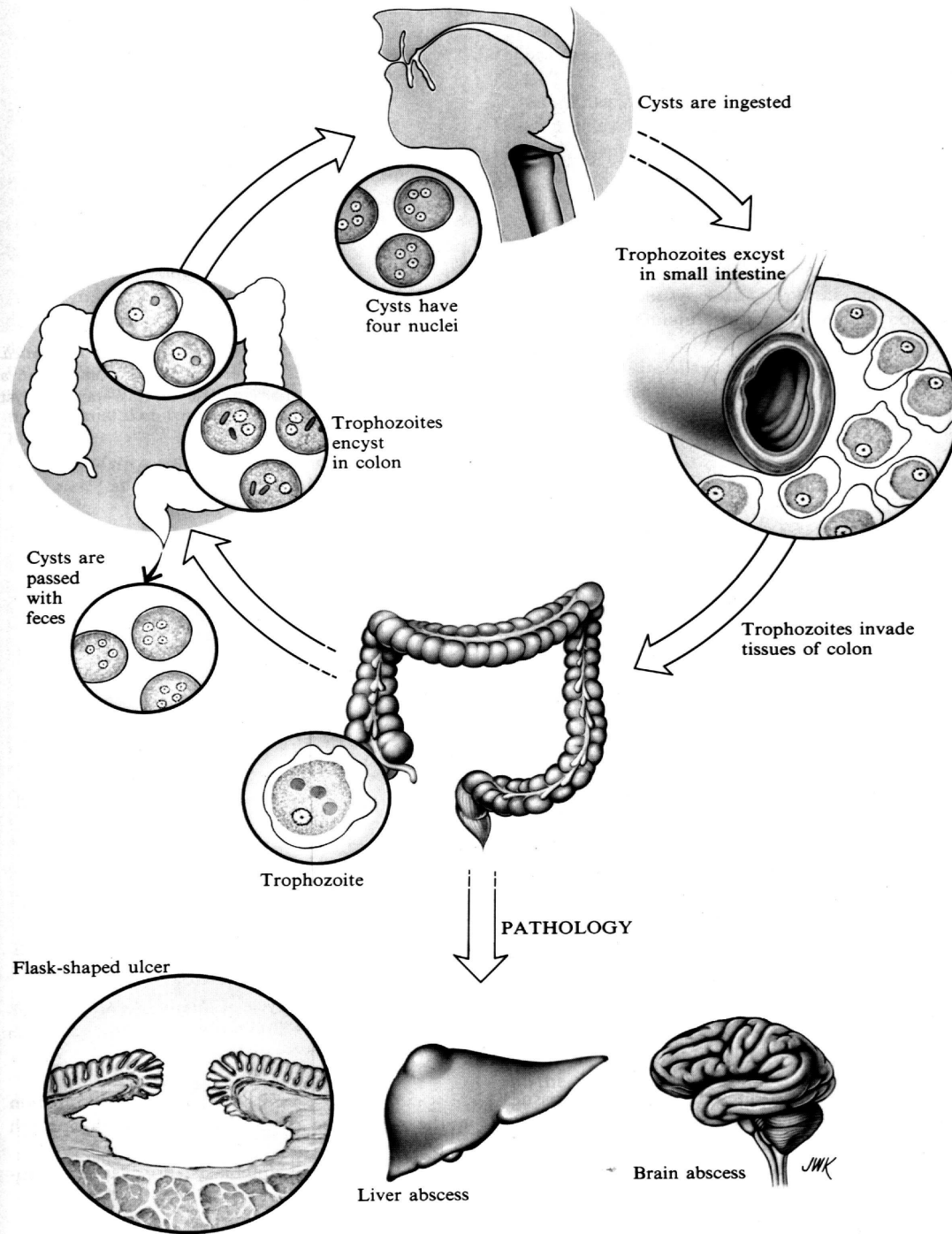
- **Mediante coprología para detectar los quistes en las heces sospechosas**

**Existen métodos de diagnóstico indirecto para la detección de anticuerpos específicos: (IFI y ELISA)**

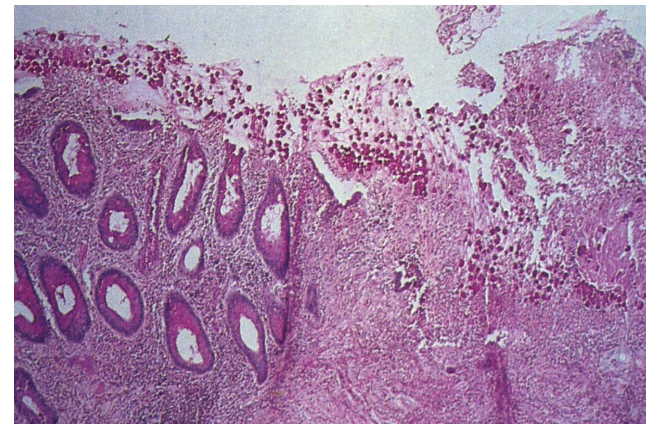
- **Metronidazol**
- **Tinidazol en inmunodeficientes**
- **Buenas prácticas higiénicas**
- **Evitar el agua que pueda estar contaminada**
- **Usar filtros de 1  $\mu$  de poro**
- **Clorar el agua**
- **Evitar alimentos que puedan estar contaminados**
- **Evitar exposición fecal en las prácticas sexuales**

***ENTAMOEBA HISTOLYTICA***

# CICLO BIOLÓGICO



- Infección por ingestión de quistes
- Los trofozoitos se adhieren a las células de la mucosa intestinal y las lisan. Se dividen por fisión binaria.
- Los quistes son expulsados con las heces.
- Pueden afectar a otros órganos
- Existen cepas patógenas y apatógenas con diferencias genóticas.





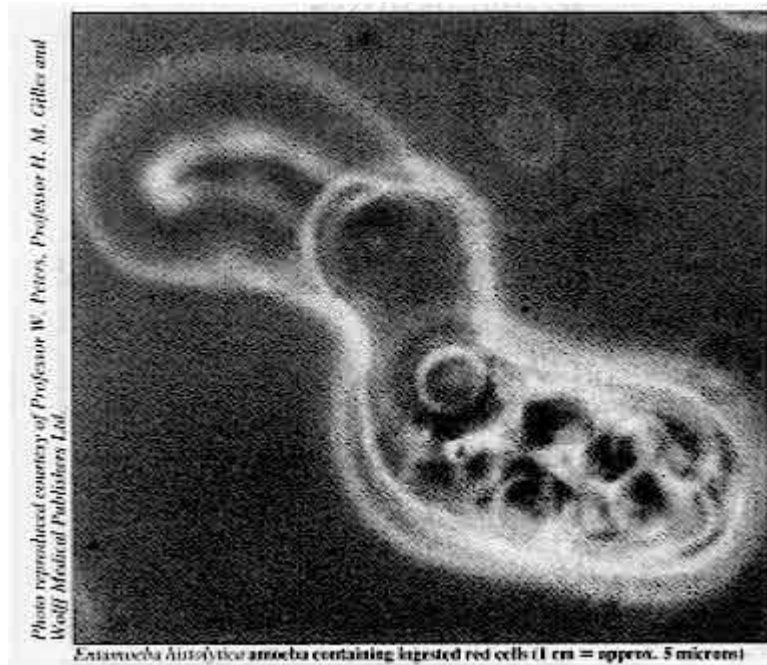
20-40  $\mu\text{m}$

RNA

DNA (endosoma)

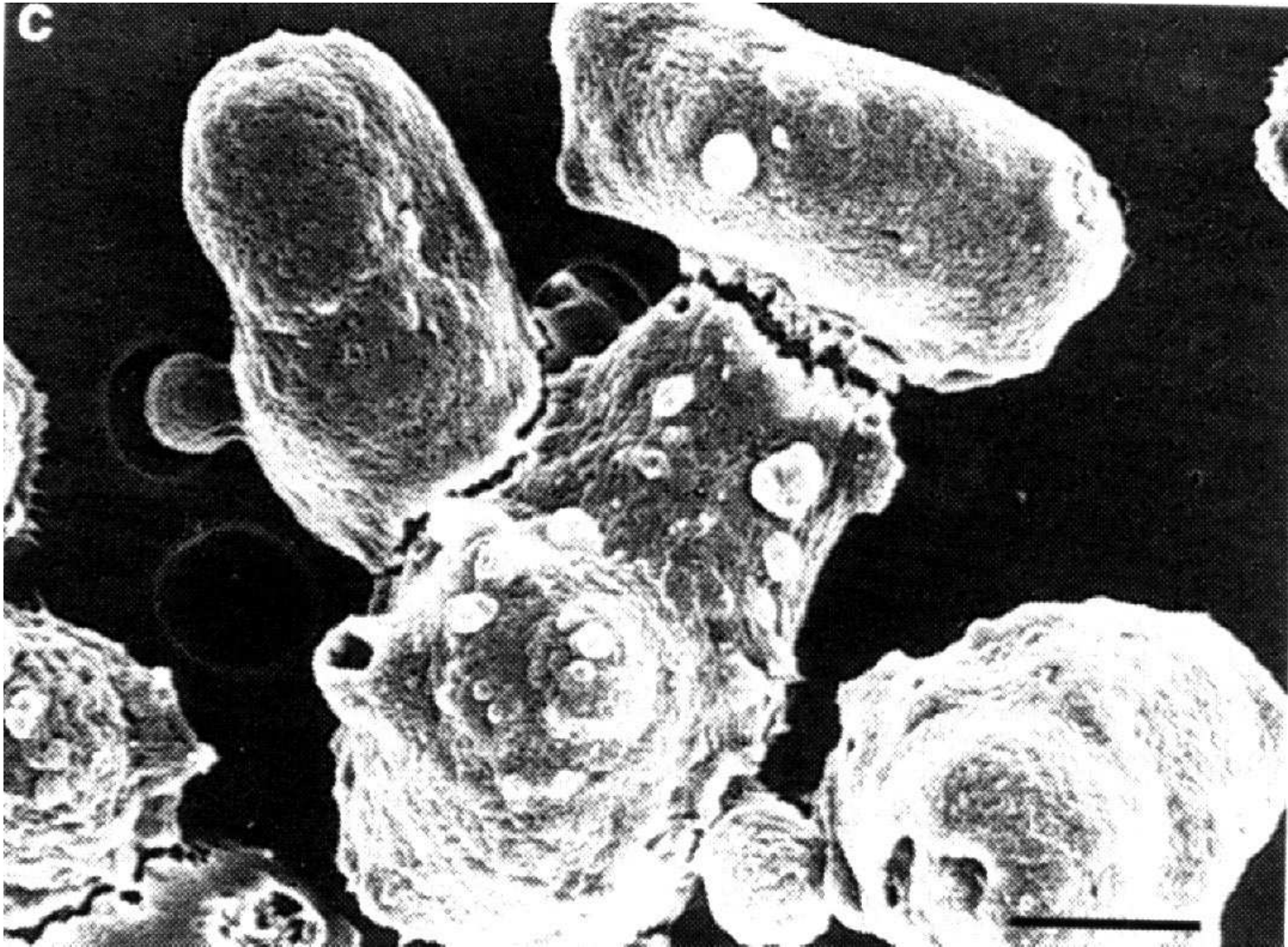


10-16  $\mu\text{m}$

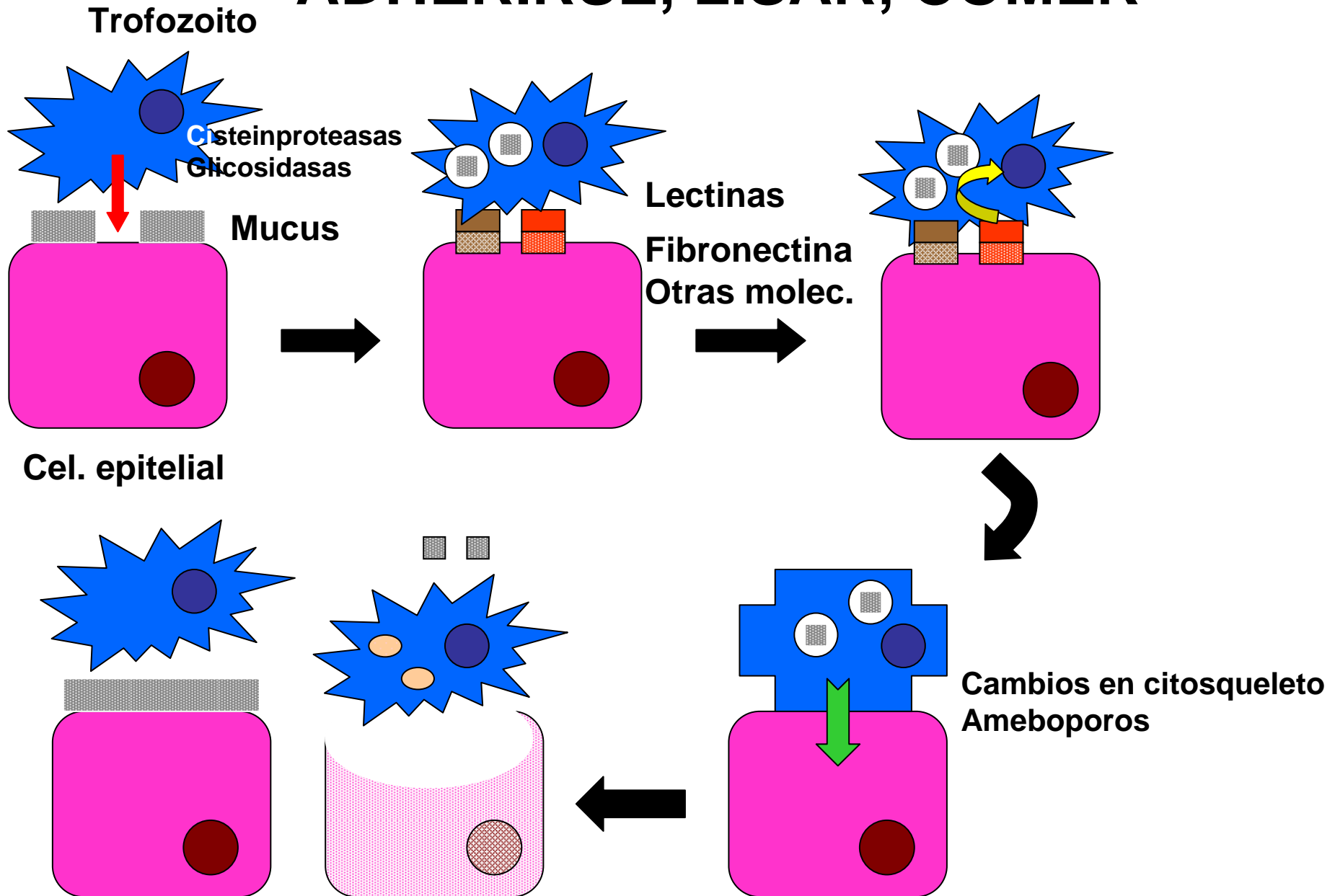




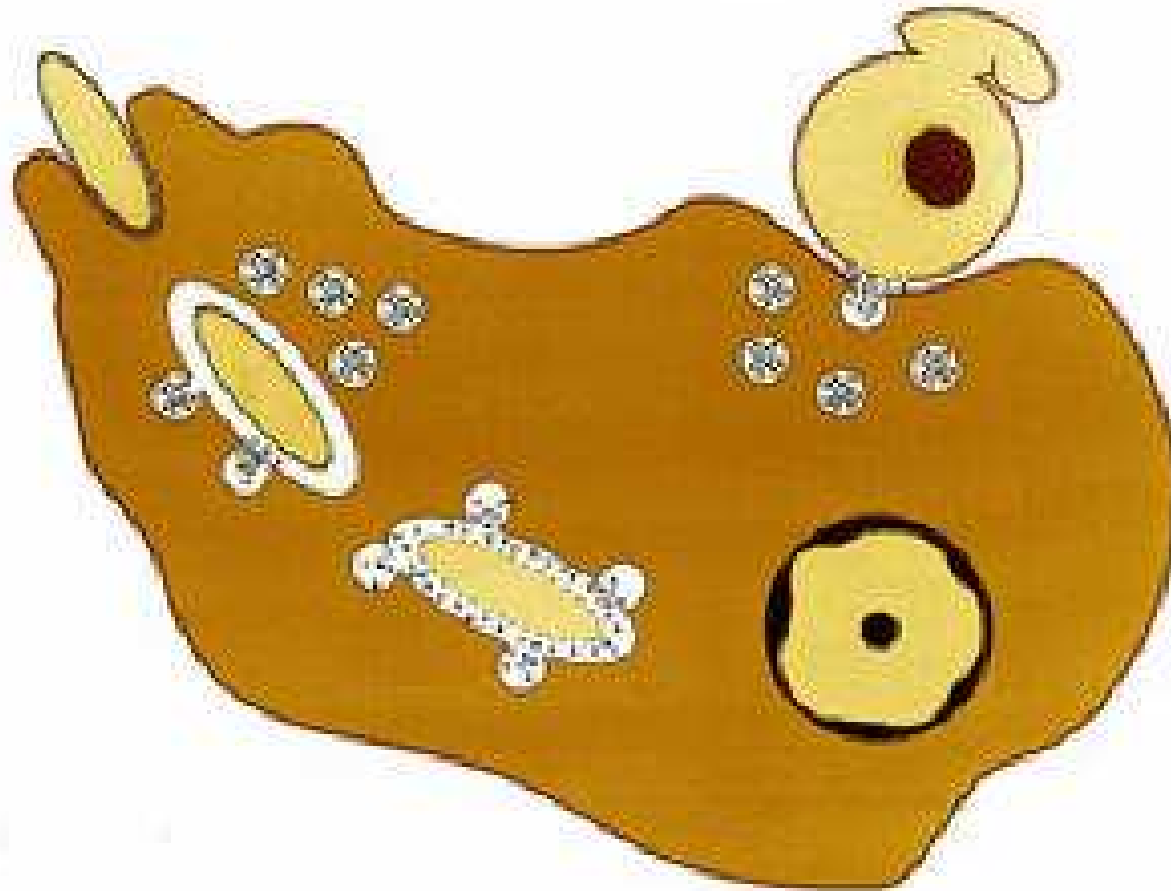
# ADHERENCIA



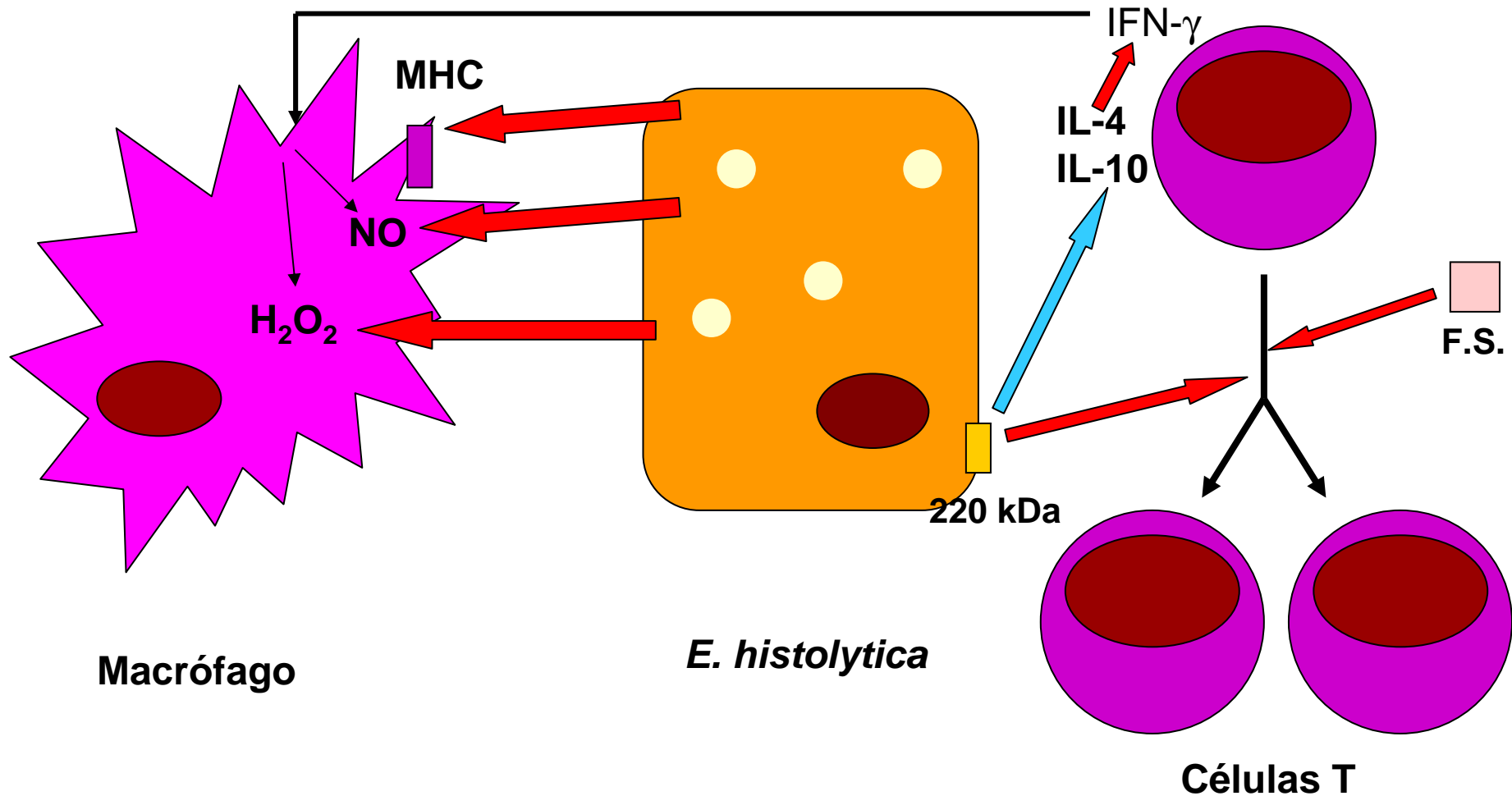
# ADHERIRSE, LISAR, COMER



# AMEBOPOROS



# MODULACIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE



# EPIDEMIOLOGÍA

- **Cosmopolita**
- **Frecuentemente los datos epidemiológicos están confundidos por la presencia de *E. dispar*.**
- **Probablemente existen 500 millones de infectados y 50 millones de casos de amebiasis invasiva.**
- **La gran mayoría de casos se dan en los países subdesarrollados.**
- **Los factores epidemiológicos principales son aquellos relacionados con la falta de higiene y de redes de evacuación de las aguas fecales.**

# **TIPOS DE AMEBIASIS**

- **INTESTINAL**

- a. **Portadores asintomáticos**

- De cepas patógenas
    - De cepas no patógenas

- b. **Disentería amebiana**

- Diarrea intensa (30-40 deposiciones) que implica pérdida de agua y electrolitos con riesgo de deshidratación.
    - Sangre y moco en heces (12%)
    - Flatulencia (68%)
    - Fiebre (35%)
    - Dolor abdominal (76%)
    - Náuseas (3%)
    - Dolor de cabeza (6%)

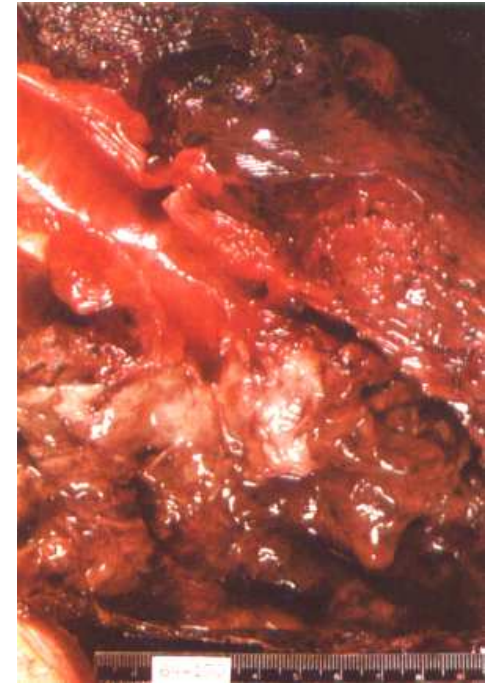
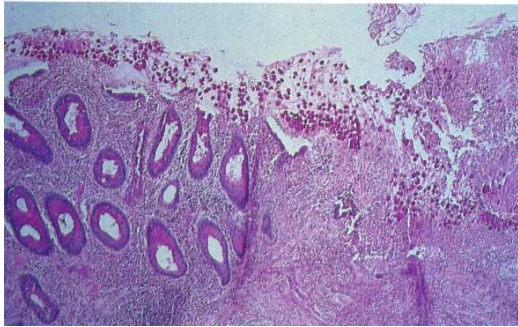
- **EXTRAINTESTINAL**

- a. **Absceso hepático**

- b. **Pulmonar**

- c. **Cutánea**

- d. **Otras**



# DIAGNÓSTICO

- **Coprología**

Detección de quistes en heces compactas

Es difícil observar los trofozoitos

- **Serología**

\* Detección de anticuerpos.- Sólo en portadores de cepas invasivas.  
En portadores sanos no se desarrollan anticuerpos.

\* Detección de antígenos.- Se está estudiando esta posibilidad,  
basándose en la detección de una lectina de adherencia del parásito.

# **PREVENCIÓN/CONTROL**

- **Se recomiendan las mismas medidas que para otras infecciones por vía oral.**
- **Infecciones asintomáticas.**
  - a. **En países desarrollados se recomienda el tratamiento. Iodoquinol o paramomicina**
  - b. **En países endémicos.**  
**Se recomienda no tratar**
- **Infecciones sintomáticas.**  
**Metronidazol seguido de iodoquinol, paramomicina o fluorato de diloxanida**

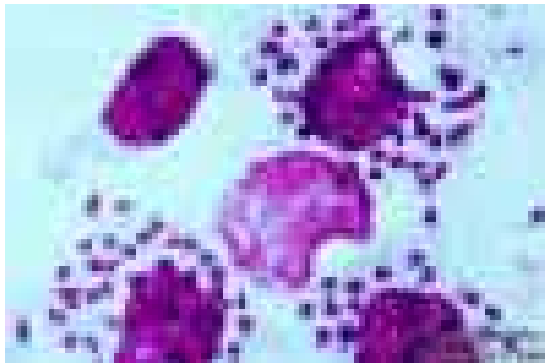
# **O. KINETOPLASTIDA**

***Trypanosoma* spp.**

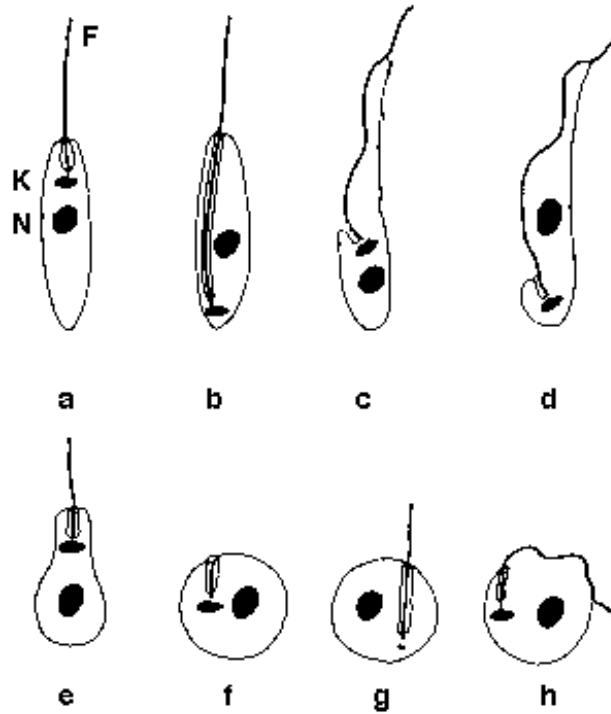
***Leishmania* spp.**

**Son parásitos heteroxenos que se transmiten por vectores. En todas las fases evolutivas poseen flagelo y presentan un orgánulo único del orden que es el kinetoplasto.**

# Formas evolutivas



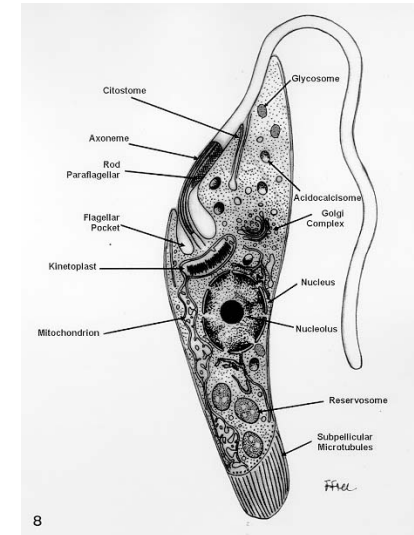
**Amastigote**



**Promastigote**



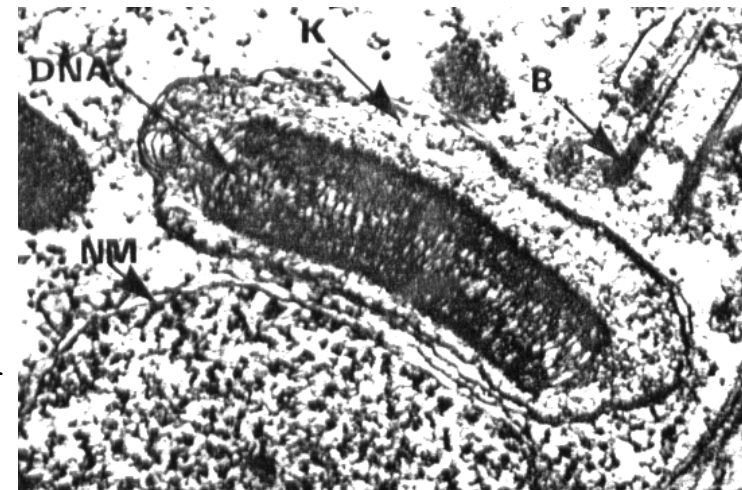
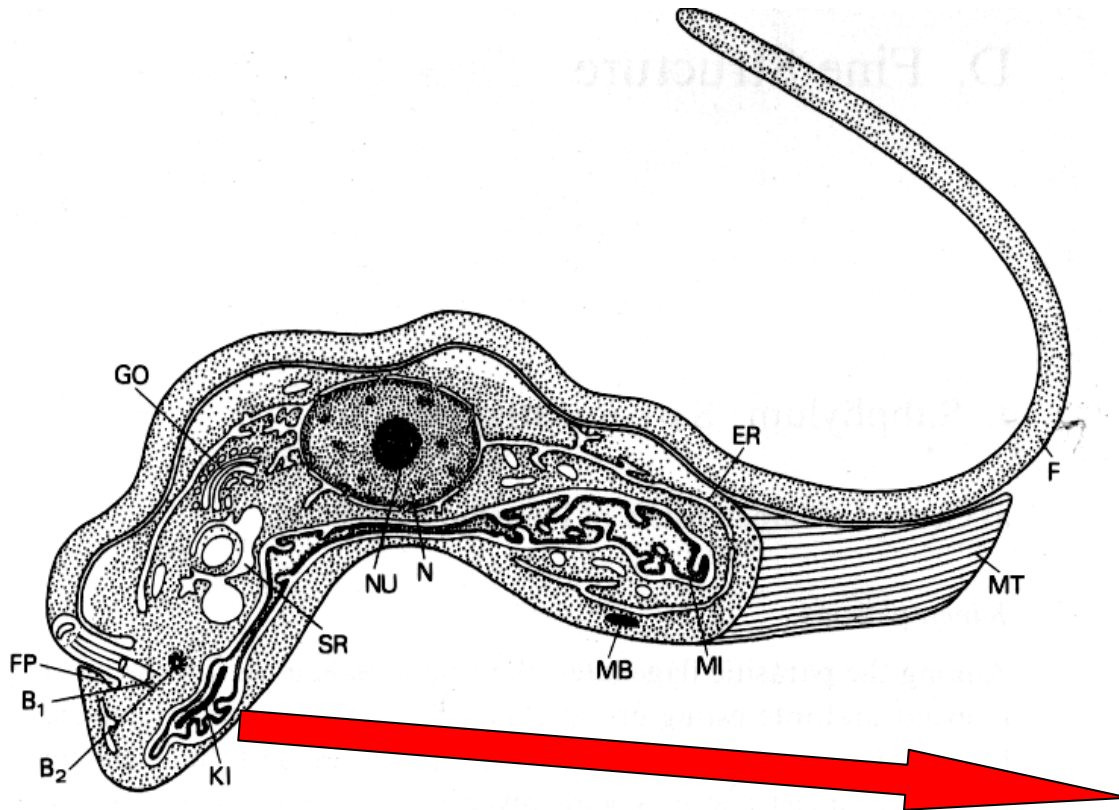
**Tripomastigote**



**Epimastigote**



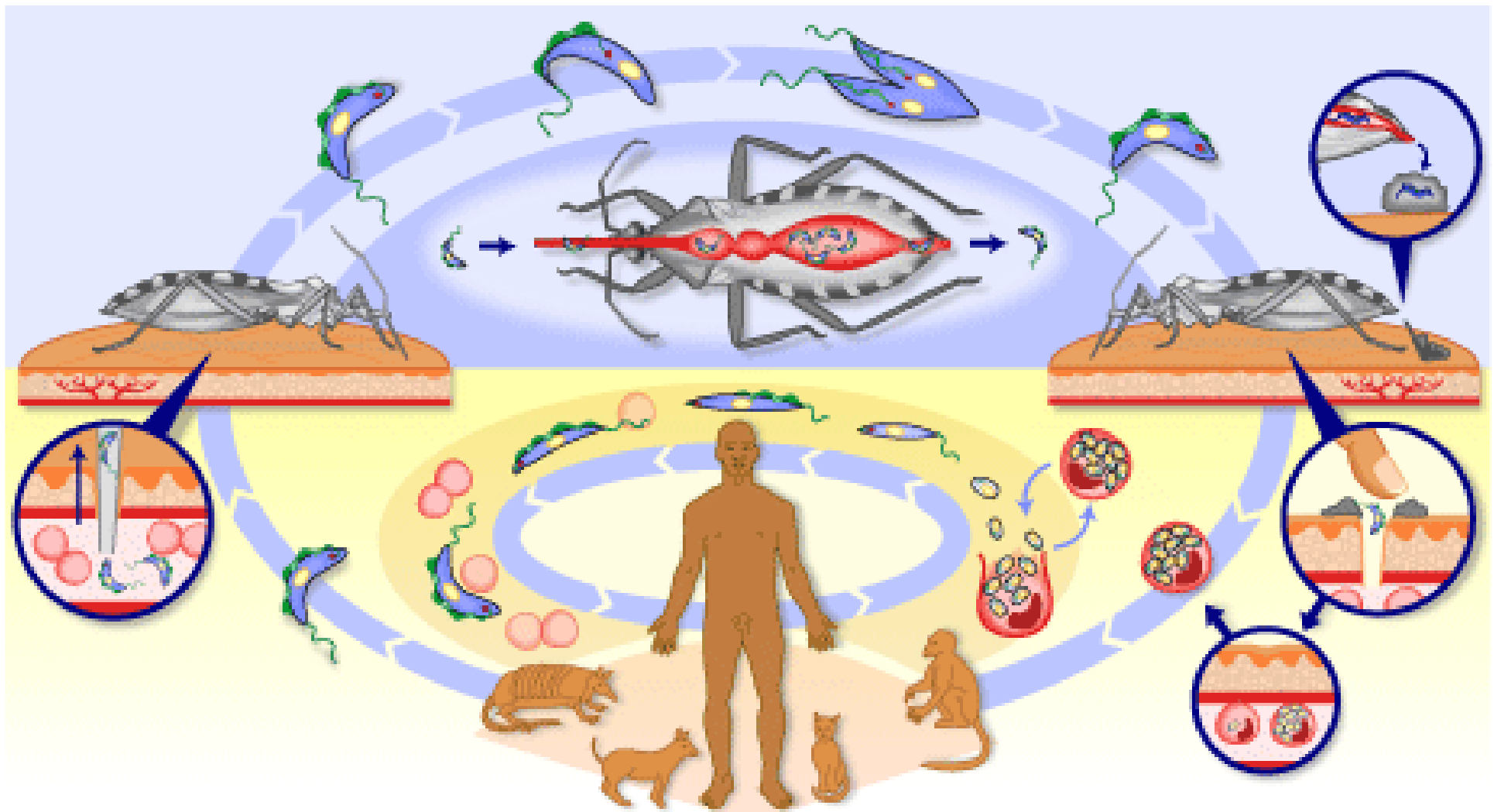
# EL KINETOPLASTO



Es la parte sin crestas de una mitocondria de grandes dimensiones que tienen estos organismos. Posee DNA circular propio, diferente del nuclear, que constituye el 5-25% del DNA total de la células. Está estructurado en maxicírculos (20-40 kb) y minicírculos (0.8-2.5 kb). Durante la división celular, el kinetoplasto se divide antes de que ocurra la división del núcleo.

# ***TRYPANOSOMA CRUZI***



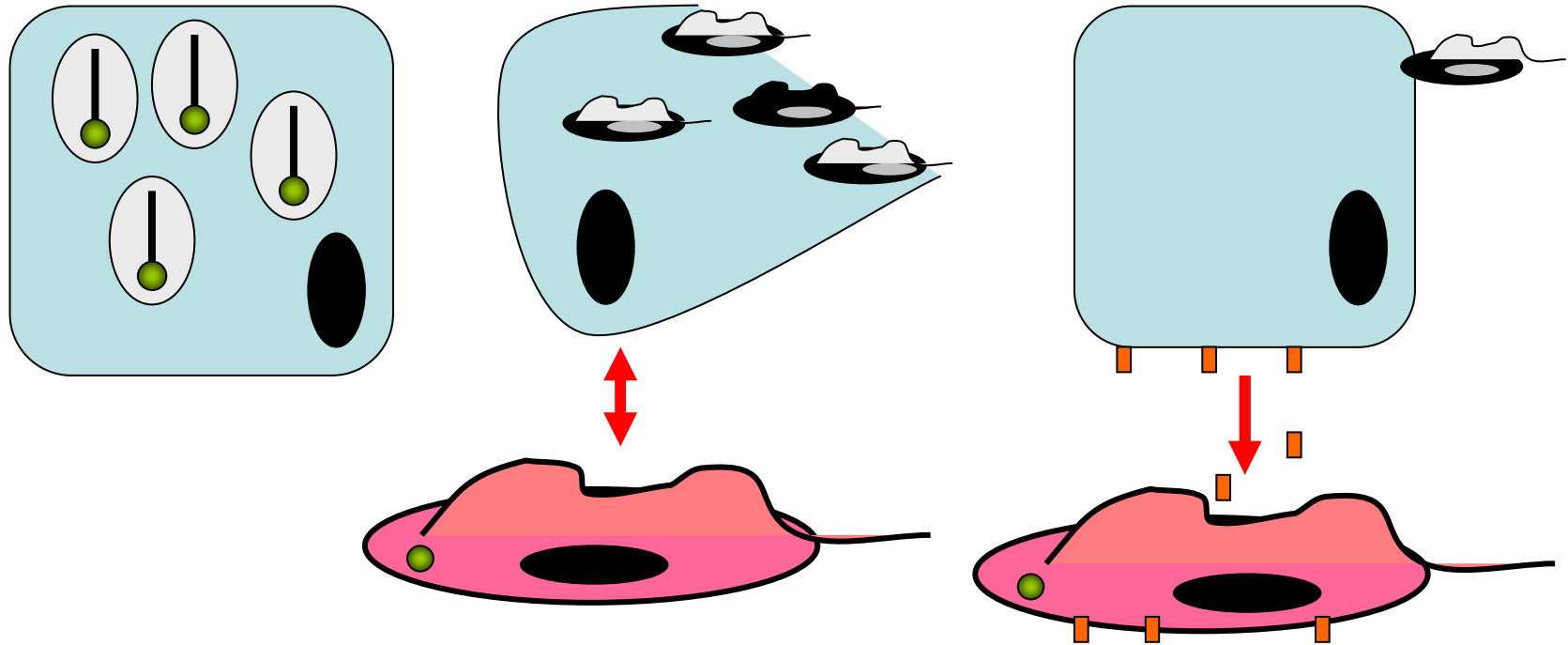


**Además de la transmisión vectorial se ha descrito transmisión por transfusiones, transplantes y por vía placentaria.**

**Células afectadas: S.R.E., musculares, nerviosas, corteza suprarrenal, tiroides, órganos sexuales, mucosa intestinal, adiposas subcutáneas.**

# INVASIÓN CELULAR

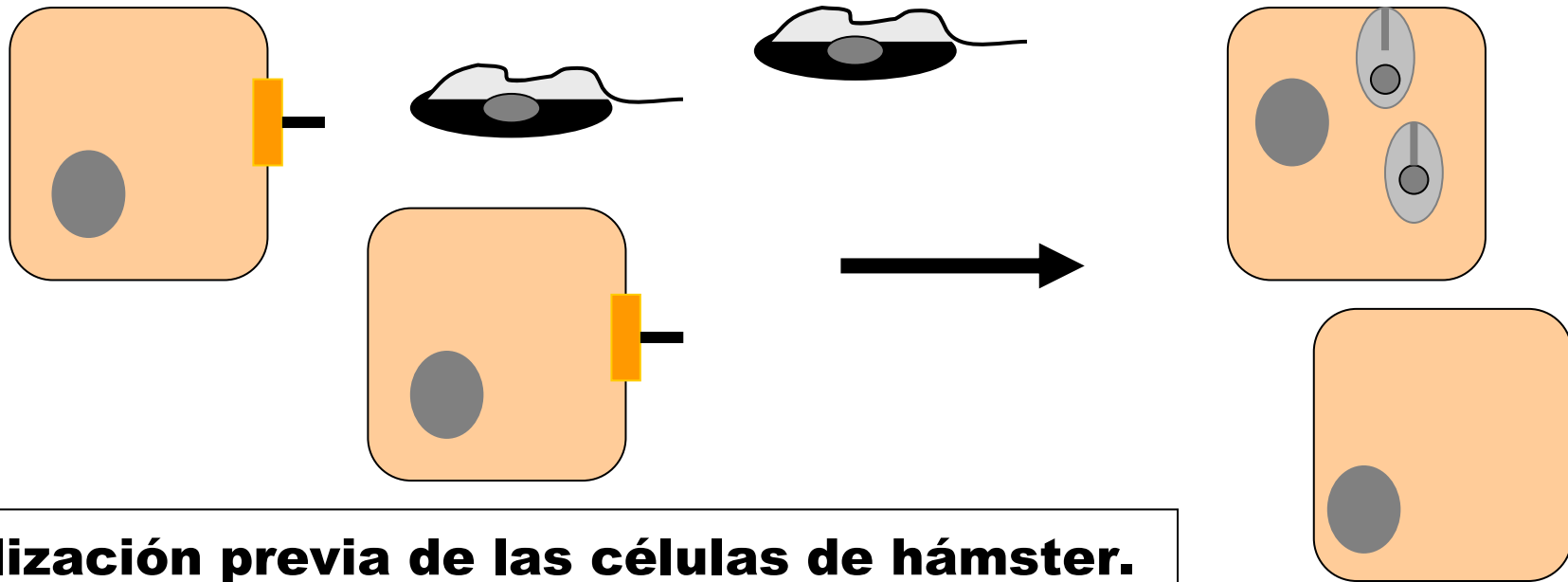
## 1. *T. cruzi* no sintetiza **ácido siálico**



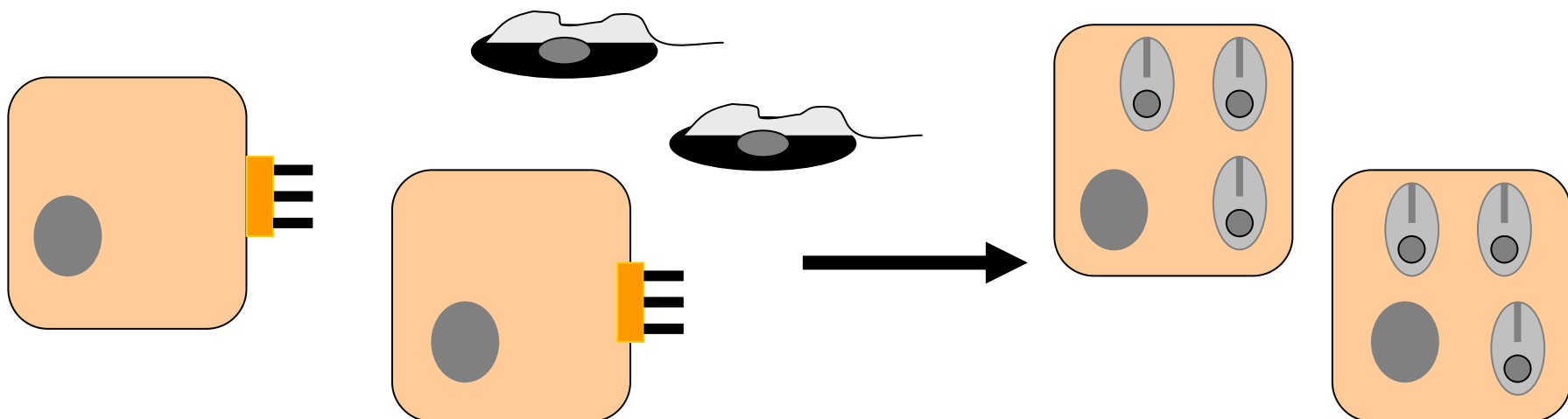
2. Se detectaron grandes cantidades de **a. siálico** en la membrana de tripomastigotes infectivos muy poco tiempo después de contactar con la célula diana.

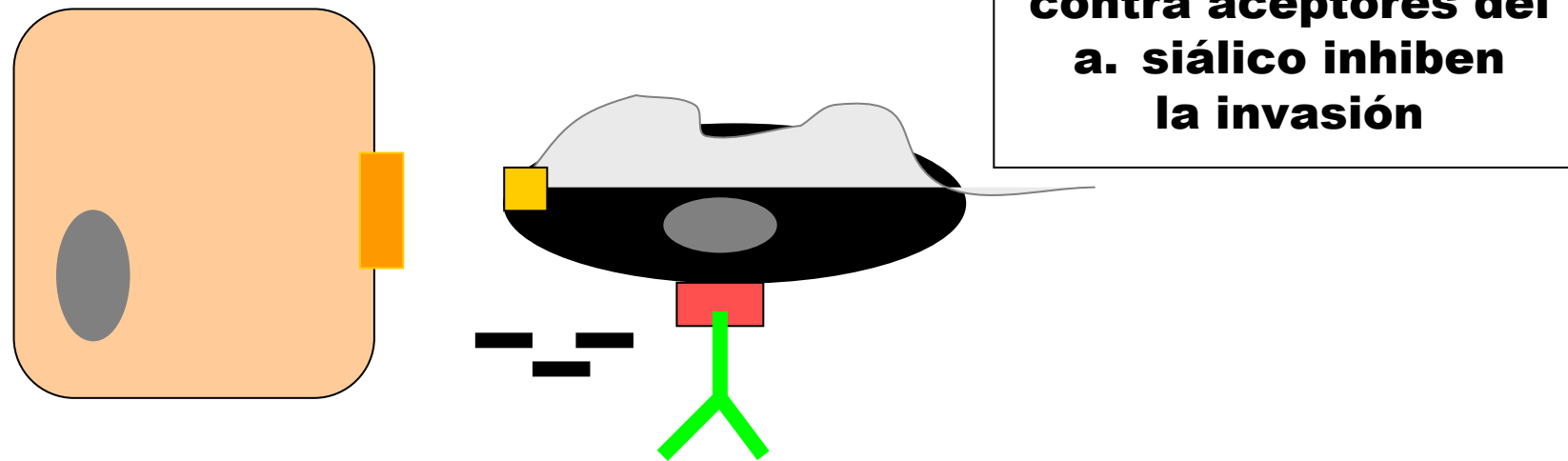
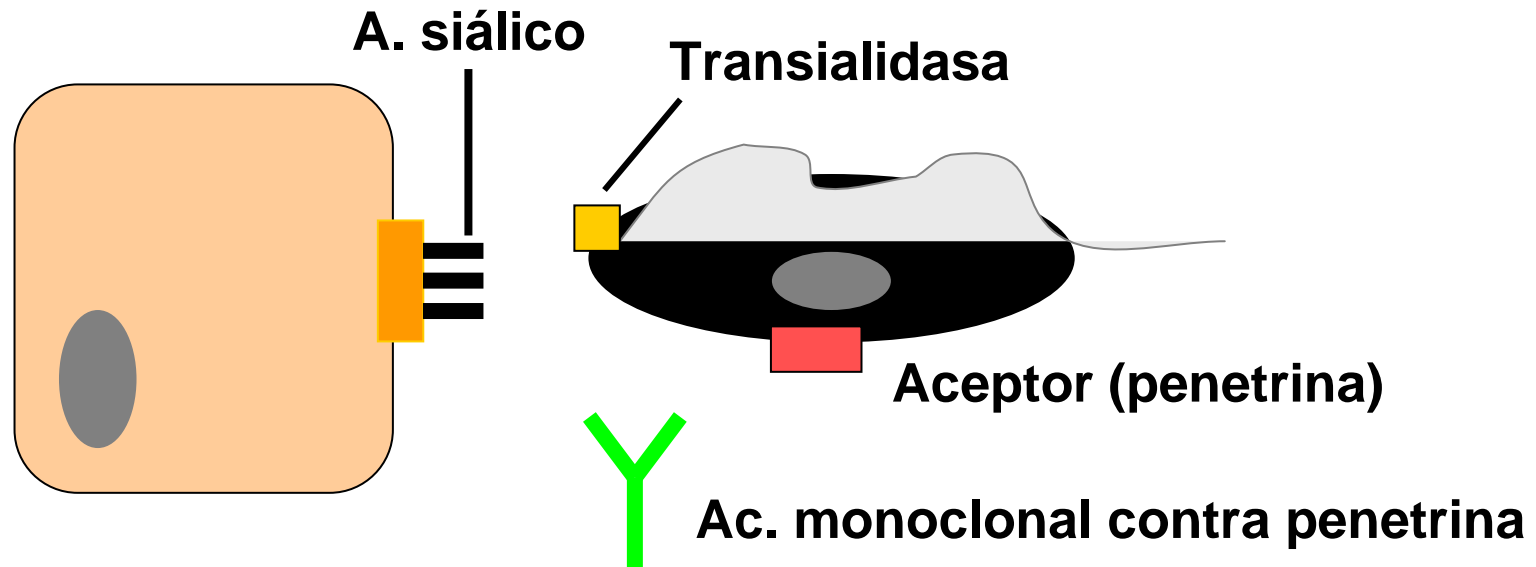
3. Se identificó una **sialidasa** en las fases infectivas y se propuso que debía ser una transialidasa (1983). En 1991 se caracterizó una **transialidasa** en estas fases infectivas.

**Cel. mutantes de hámster chino expresan muy poco a. siálico.**  
**Baja tasa de infectividad**



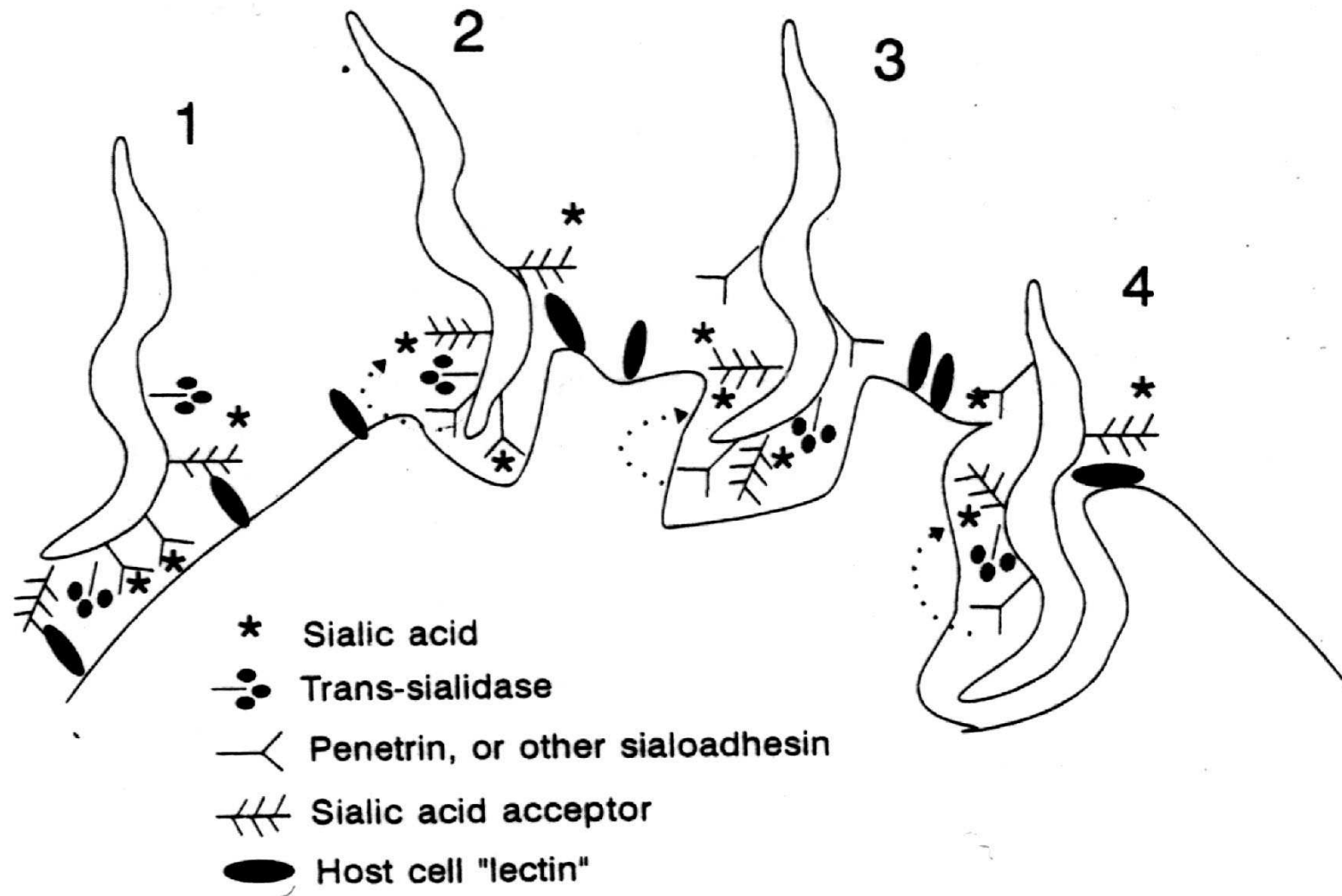
**Sialización previa de las células de hámster.**  
**Tasa de infectividad normal**





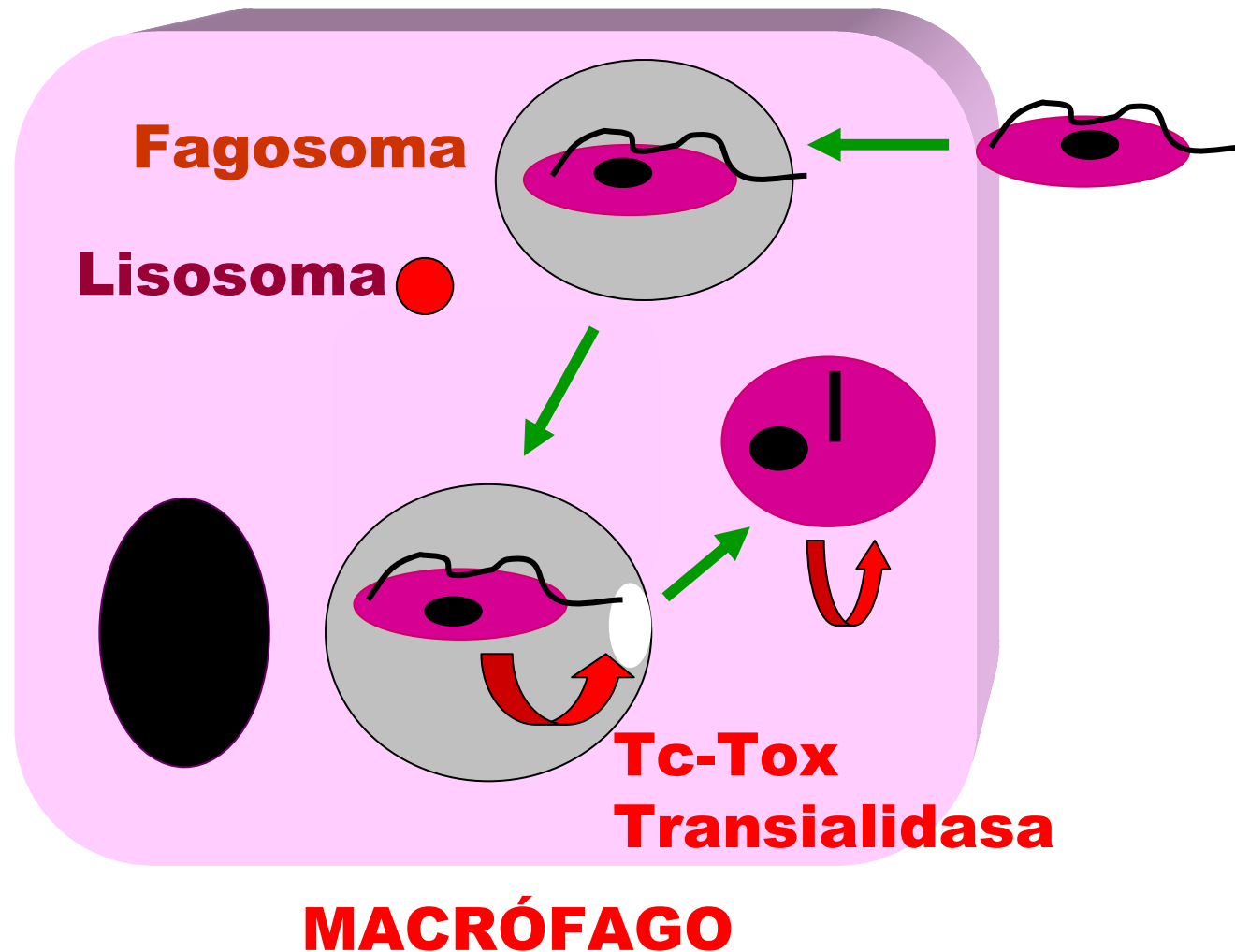
- **El ácido siálico parece ser la molécula clave en el proceso de reconocimiento de las células diana por parte de las formas infectantes de *Trypanosoma cruzi*.**
- **La transialidasa es el enzima responsable de la transferencia del ácido siálico desde la membrana de la célula diana a la del tripanosoma.**

# MODELO DE MECANISMO DE INVASIÓN DE CÉLULAS NO FAGOCÍTICAS PROPUESTO POR SCHENKMAN & EICHINGER (1993)

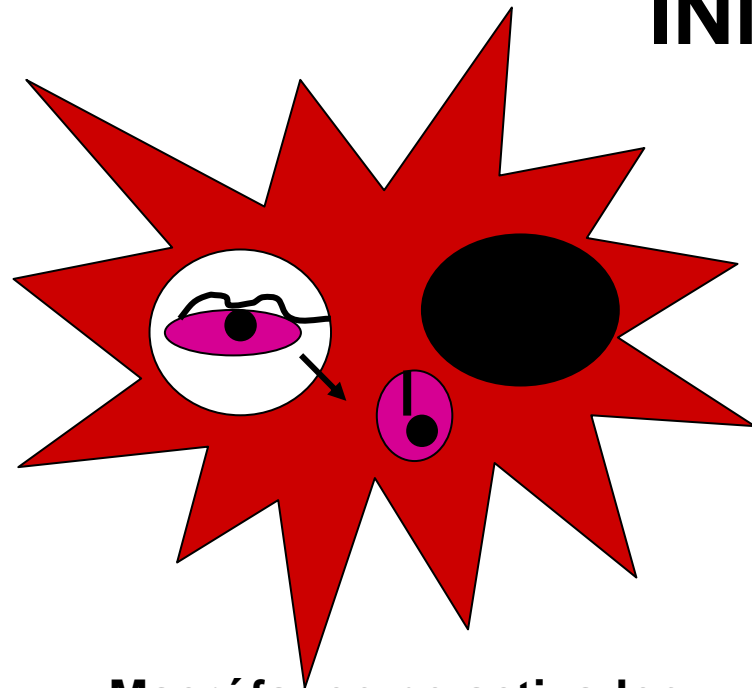




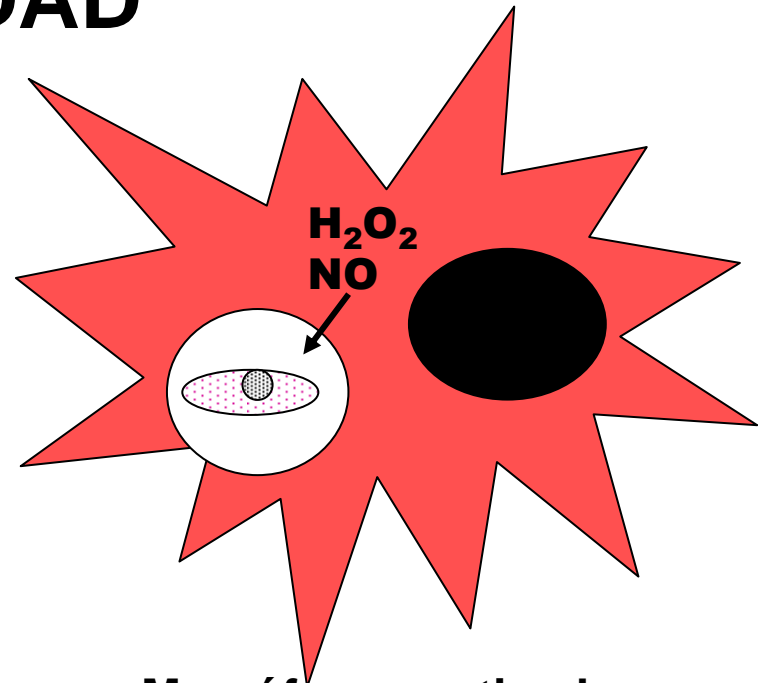
# OTRAS FUNCIONES DE LA TRANSIALIDASA



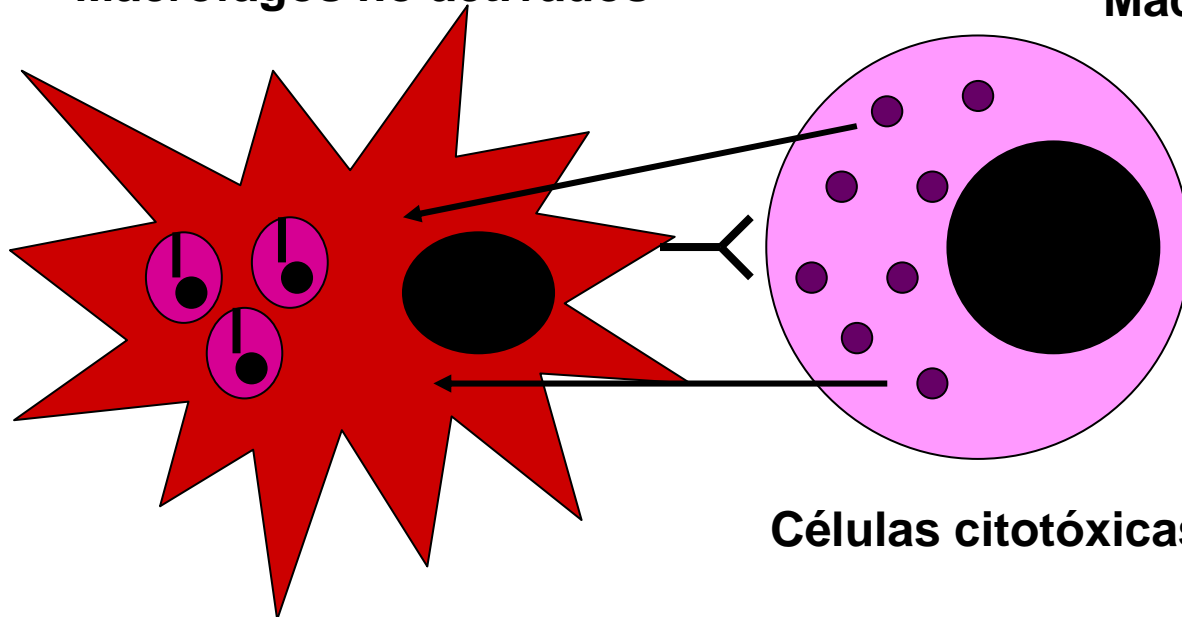
# INMUNIDAD



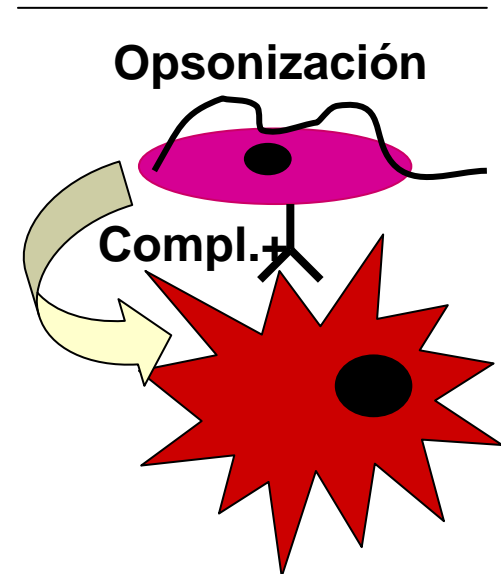
Macrófagos no activados



Macrófagos activados

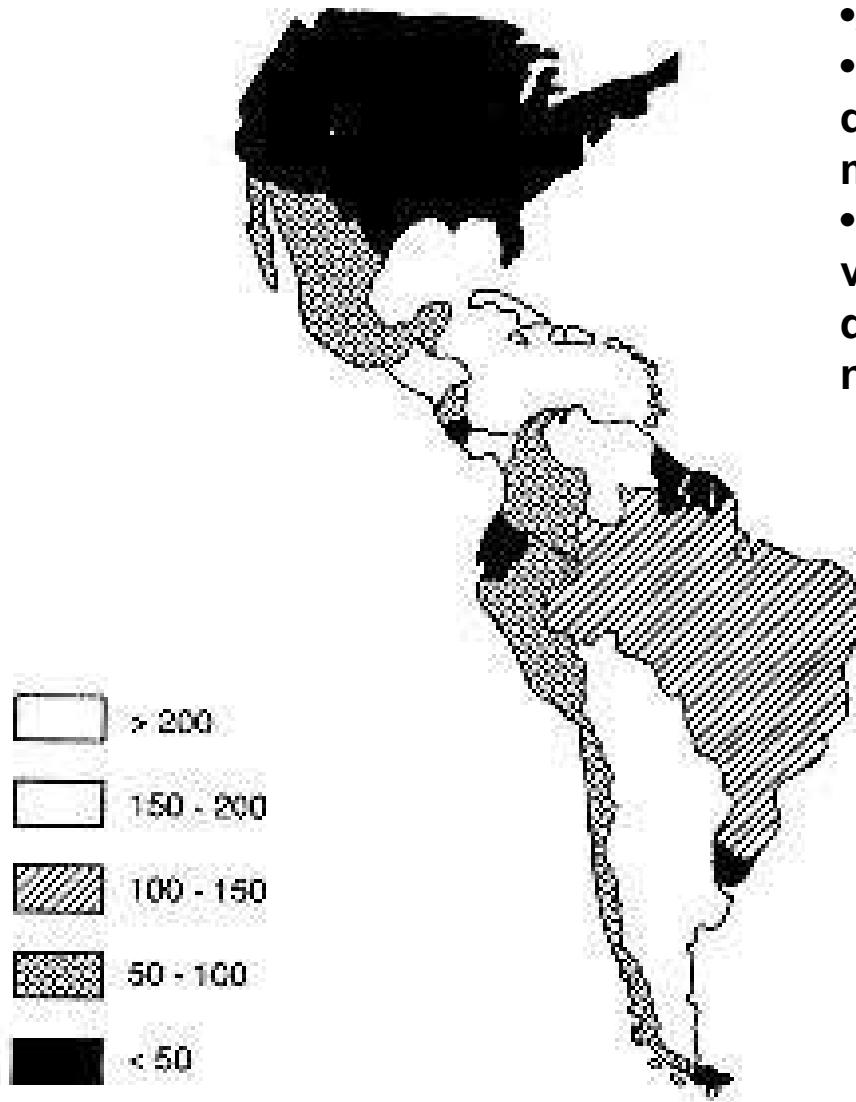


Células citotóxicas

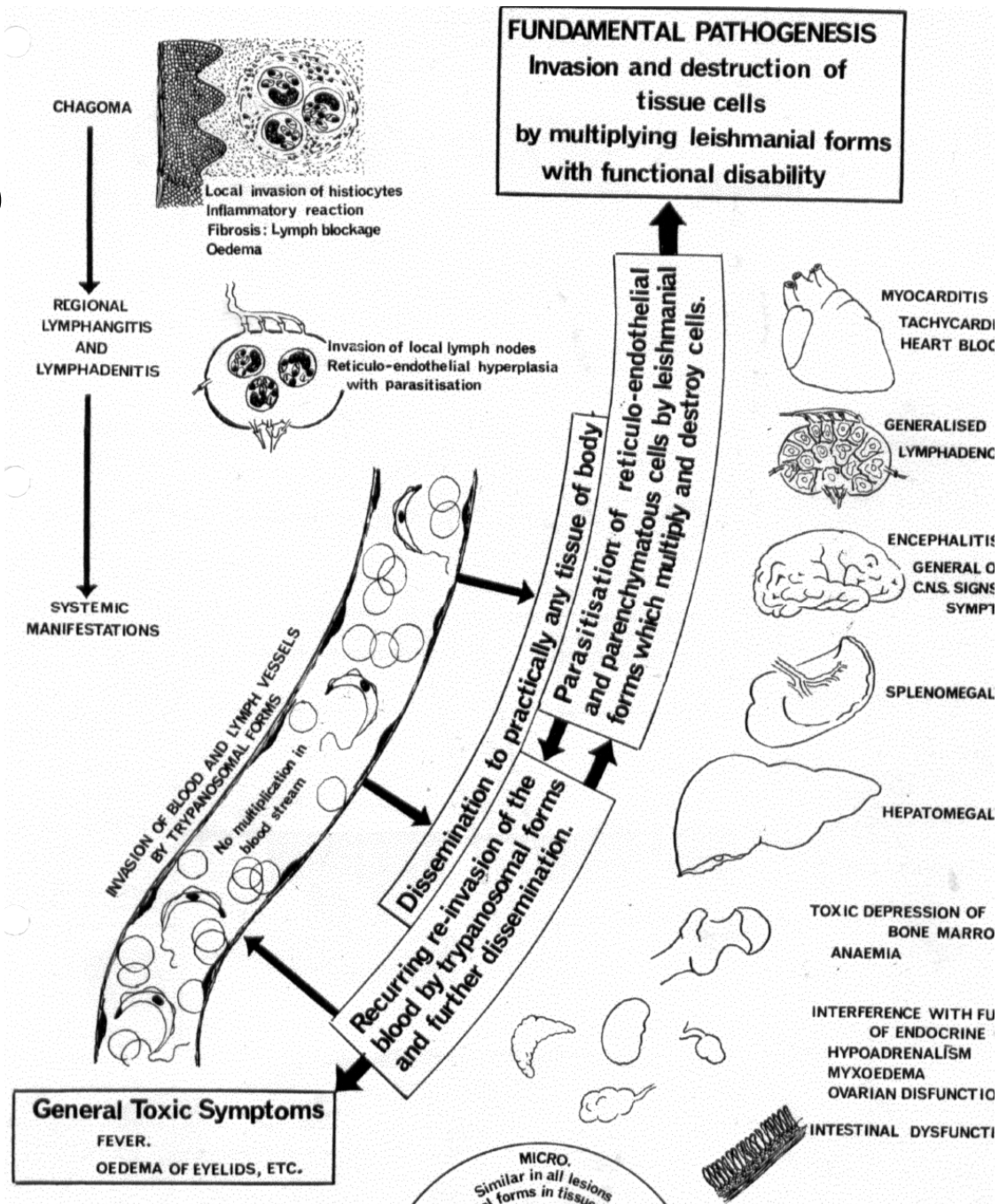


# EPIDEMIOLOGÍA

- Aproximadamente 25 millones de afectados
- La infección se adquiere frecuentemente durante la niñez pero los síntomas aparecen mucho tiempo después.
- El principal factor epidemiológico es el tipo de viviendas y los materiales de construcción que favorecen el desarrollo de las poblaciones de vectores.



# PROGRESO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS



## **MECANISMOS PATOGENICOS EN LA TRYPANOSOMOSIS AMERICANA**

- Rotura mecánica de las células hospedadoras
- Procesos tóxico/alérgicos
- Procesos inmunopatológicos

Existen diferentes localizaciones del parásito según las cepas geográficas

### **SIGNOS Y SINTOMAS**

Período de incubación de 7 a 14 días.

**Fiebre.- Sobre todo en niños**

**Edema facial.- En párpado y ojo. Signo de Romaña**

**Linfadenopatía.- Inflamación de los ganglios linfáticos regionales**

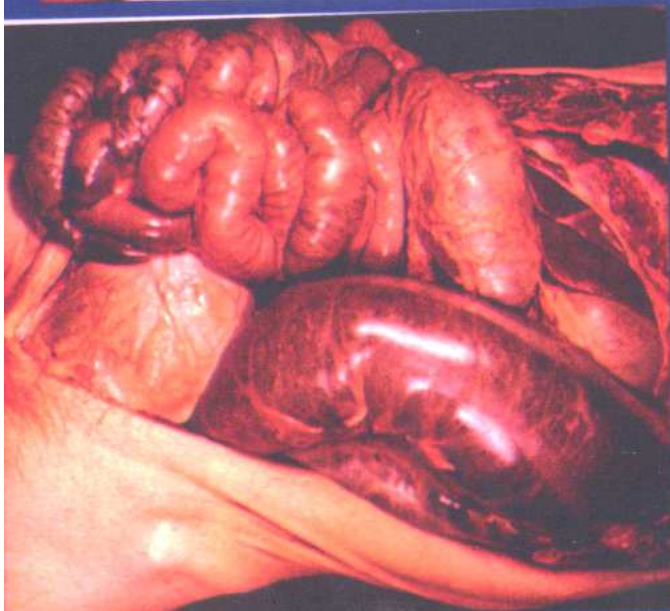
**Afecciones viscerales.- Músculo cardíaco, ganglios nerviosos del corazón. Tubo digestivo, ganglios nerviosos asociados. Sistema nervioso.**



**Arritmias, bloqueo derecho, hipertrofia y dilatación cardíacas.**

**Pérdida de movimientos peristálticos, hepato y esplenomegalia megacolon y megaesófago.**

**Focos nodulares en cerebro, meningoencefalitis, parálisis espástica, irritabilidad**



## TECNICAS DE DIAGNOSTICO

### 1. Diagnóstico de laboratorio

Extensión de sangre  
Frotis de líquido de chagoma  
Cortes seriados  
Inoculación de animales con fluidos

### 2. Serología

Fijación del complemento  
Aglutinación directa o indirecta  
IFI para IgM  
ELISA (Ag 163B6)

Es muy importante el antígeno empleado para conseguir una adecuada especificidad

Estudios de reactividad cruzada Chagas/*Leishmania* han demostrado que la aglutinación indirecta cruza en un 74,19%, IFI un 91,9% y ELISA un 76,8%.

### 3. Biología molecular.-

Hibridación con sondas derivadas de:

gDNA total, gDNA clonado, kDNA total, fracciones de kDNA.

Hasta 1991 se habían diseñado y publicado 6 sondas.

En 1994 se diseñaron primers a partir de minicírculos del kDNA que empleados en PCR confieren una sensibilidad de 1/12.000 de un parásito.

## PAUTA DIAGNÓSTICA

### 1. Sospecha por los síntomas

### 2. Diagnóstico diferencial:

A. En fase aguda se sospecha de todo niño residente en área endémica con fiebre, linfadenopatías y miocarditis.

Signo de Romaña se puede confundir con alergias a picaduras

Fiebre con malaria, tifoidea, fiebre reumática, leucemia aguda.

B. En fase crónica se sospecha de todo individuo de área endémica con cardiopatías, estreñimiento y/o parálisis espástica. Se debe diferenciar con cardiopatías primarias, sífilis, cardiopatías arterioescleróticas.

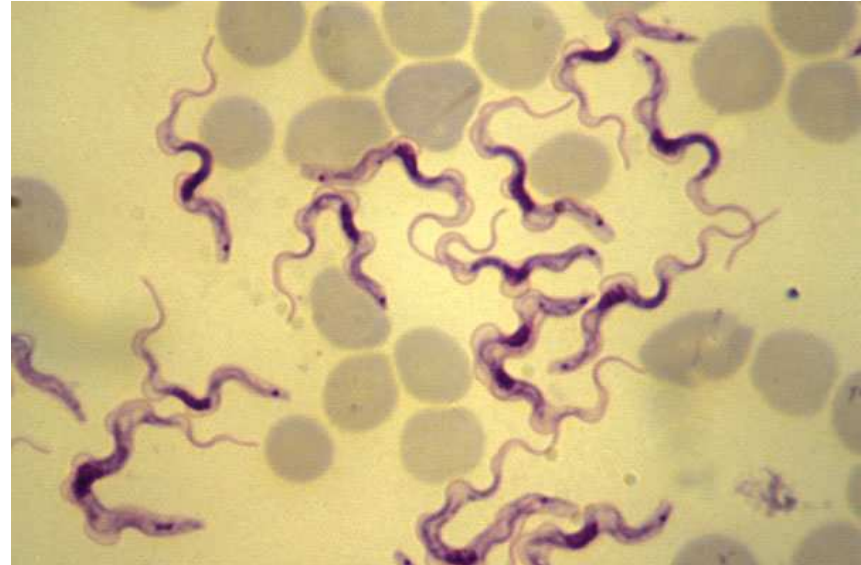
# **CONTROL/RECOMENDACIONES A VIAJEROS**

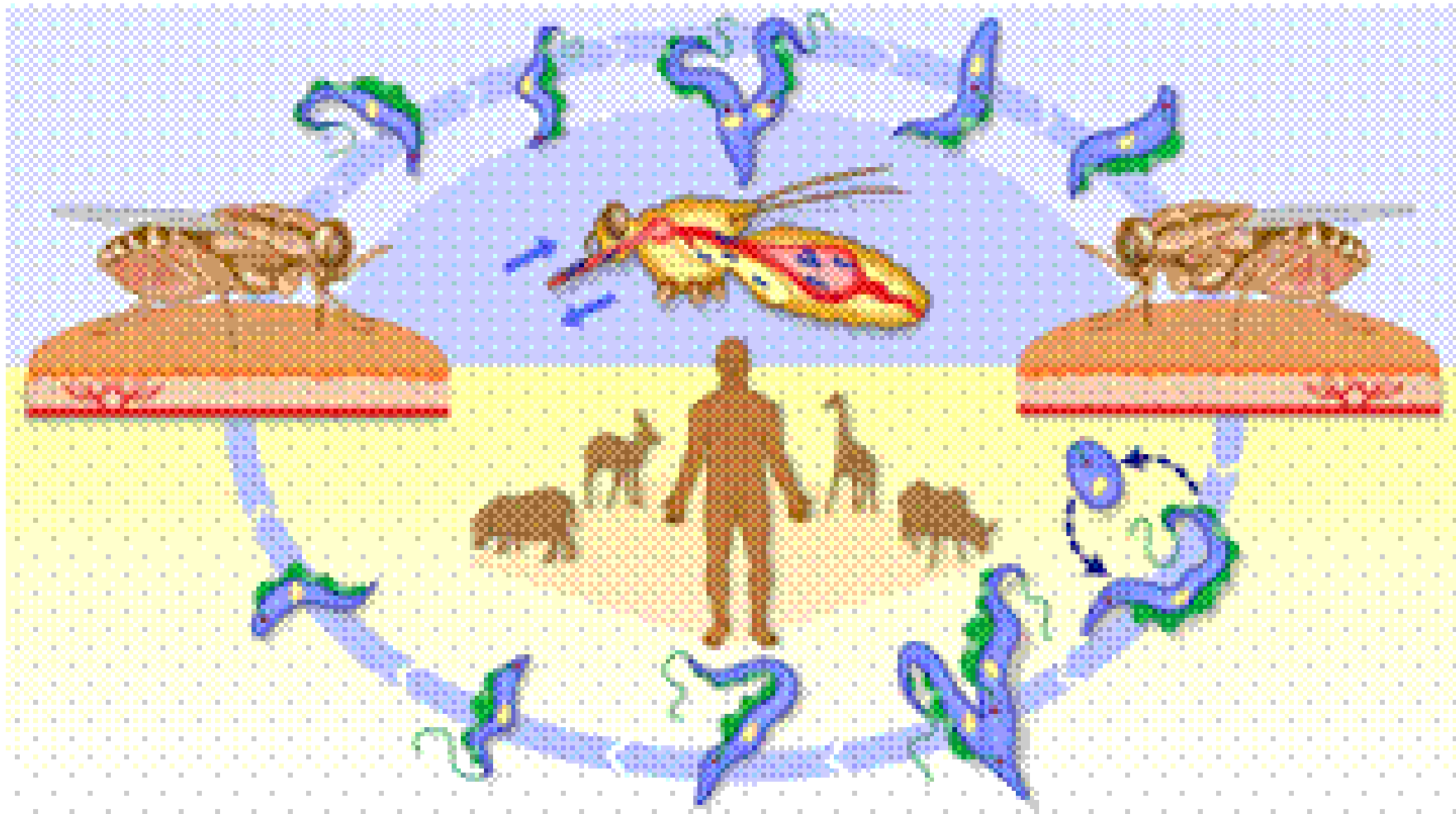
- Los vectores de la e. de Chagas viven en casas y chozas de adobe y ramaje.
- Consecuentemente debe evitarse pernoctar en estas casas.
- Pueden usarse mosquiteras, tanto dentro de las casas como en el campo, e insecticidas.
- Es necesario prevenir contra las transfusiones de sangre en algunas zonas endémicas.



# ***TRYPANOSOMA GAMBIENSE***

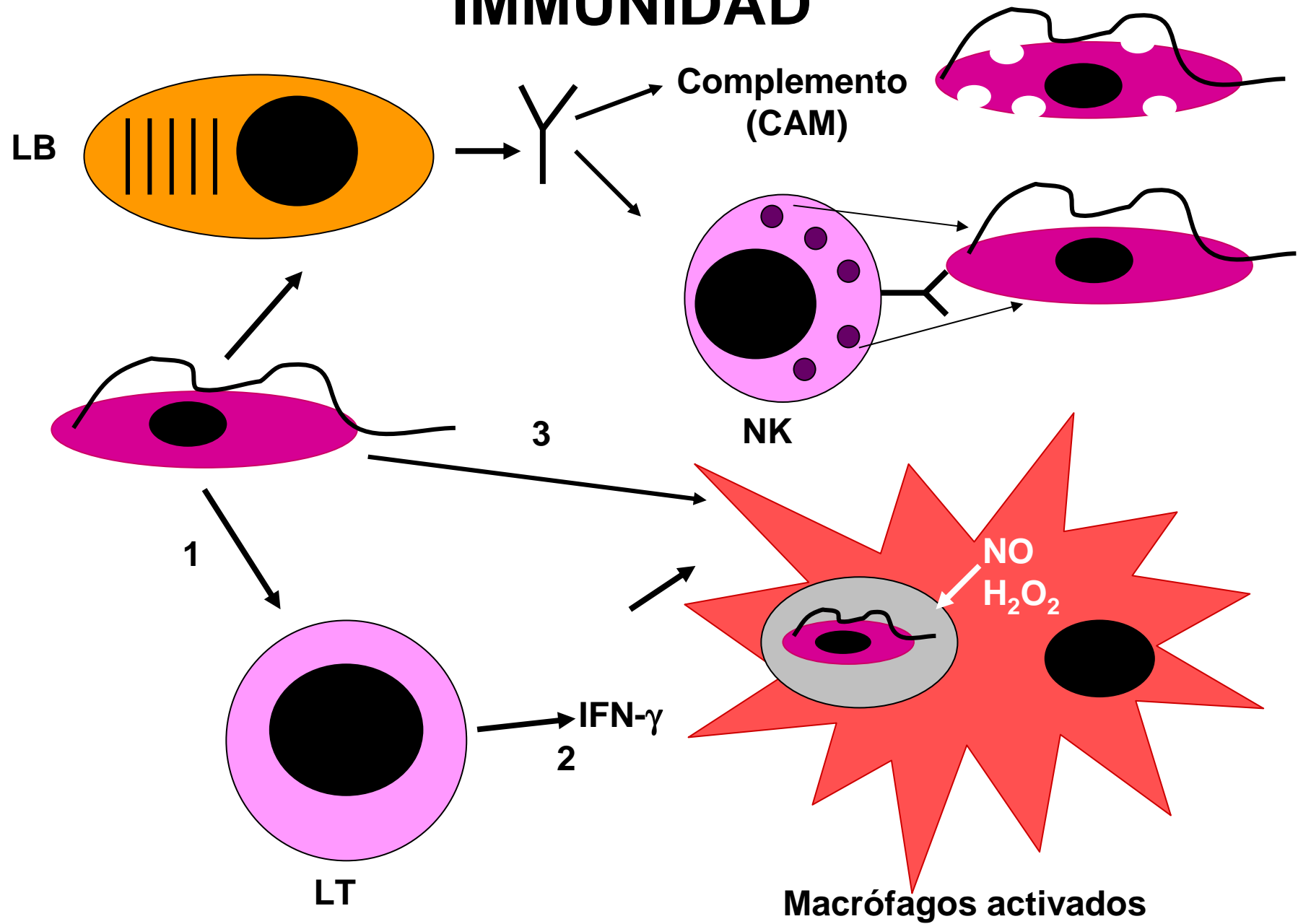
## ***T. RHODESIENSE***



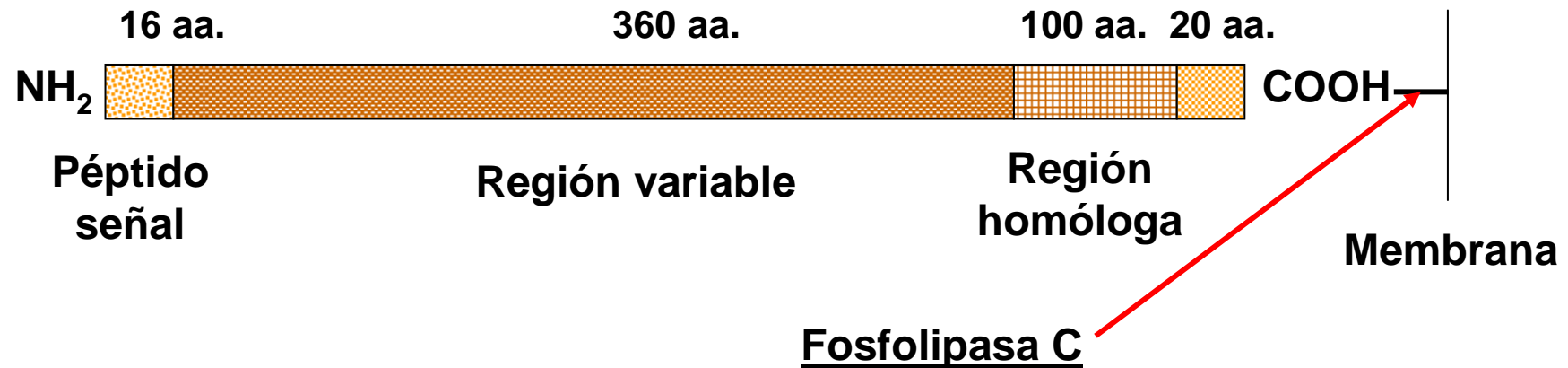


Se transmiten por la picadura de las moscas tse-tse. Se multiplican en el lugar de la picadura. Se encuentran en los fluídos (líquido cefalorraquídeo, sangre y ganglios linfáticos) pero nunca en la sangre. *T. rhodesiense* es una zoonosis.

# IMMUNIDAD



# PROTEÍNAS VARIABLES DE SUPERFICIE (VSG)



Existen más de mil genes que codifican para VSG, aunque sólo el 0.1-2% Son expresados en el pool de formas metacíclicas que son inoculadas. Se expresan de manera aleatoria en cada individuo infectado.

# EPIDEMIOLOGÍA



- Actualmente se considera un problema de salud pública re-emergente de primera magnitud en Africa.
- Existen 60 millones de casos de los que sólo el 10% recibe atención médica.
- Historicamente los focos se expanden y se reducen ciclicamente, debido posiblemente a cambios ecológicos y sociales. Actualmente se está desarrollando una epidemia desde el sur de Sudán hacia Uganda, Congo y Angola con más de 100.000 nuevos casos/año.

**T. gambiense** es transmitido por sp. del género *Glossina* adaptadas a hábitats húmedos como la selva y las zonas cercanas a los ríos. El hombre es el único reservorio del parásito. El contacto entre moscas y hombres ocurre de las siguientes formas:

- a. Bosques galería: El hombre resulta infectado durante su actividad diaria normal (lavado, pesca, cruce de los ríos).
- b. Selva tropical: Las áreas de actividad humana atraen a las moscas.
- c. Zonas de manglares: Campamentos cercanos.

**T. rhodesiense** tiene reservorios animales por lo que se considera una zoonosis. Las infecciones ocurren cuando las personas se introducen en zonas arboladas de la savana. Las epidemias podrían deberse al cambio de hábitats alimenticios de las moscas cuando ocurren las grandes migraciones de animales, lo que aumentaría la tasa de alimentación sobre el hombre.

# HÀBITATS DE RIESGO

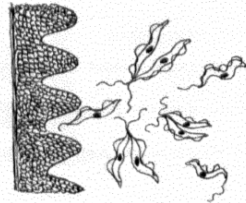


# **PATOGENIA**

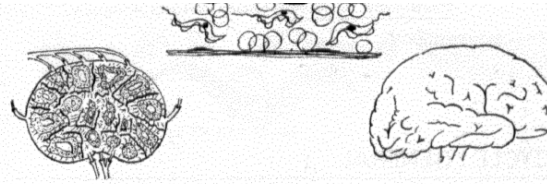
## **Origen de los daños.-**

- 1. Acción mecánica.- Congestión de vasos por el elevado nº de parásitos**
- 2. Alteraciones bioquímicas.- Moléculas excretadas por los parásitos hacen más permeables las paredes de los vasos, facilitando la salida de células inmunes y suero. Se hace patente sobre músculo cardíaco y células nerviosas.**
- 3. Procesos autoinmunes.- Se producen sobre eritrocitos y hepatocitos.**
- 4. Activación inespecífica de LB por la variabilidad antigénica.**

**Síntomas.-** Inflamación local (chancro), linfadenopatías, fiebre, anemia, vómitos, dolores de cabeza, luego síntomas muy variables en función de los órganos afectados.



Multiplication at site of injection  
Surrounding inflammatory reaction



Parasitaemia and Toxaemia  
Invasion of tissue spaces (NOT cells) of various organs,  
Predominantly  
Lymph nodes  
CNS.  
Damage to endothelial cells of blood vessels, surrounding  
(perivascular) granulomatous reactions and haemorrhages.

LOCAL INFLAMMATORY LESION  
Usually only seen in Europeans

TOXIC DEGENERATION AND PRESSURE ATROPHY OF TISSUE CELLS

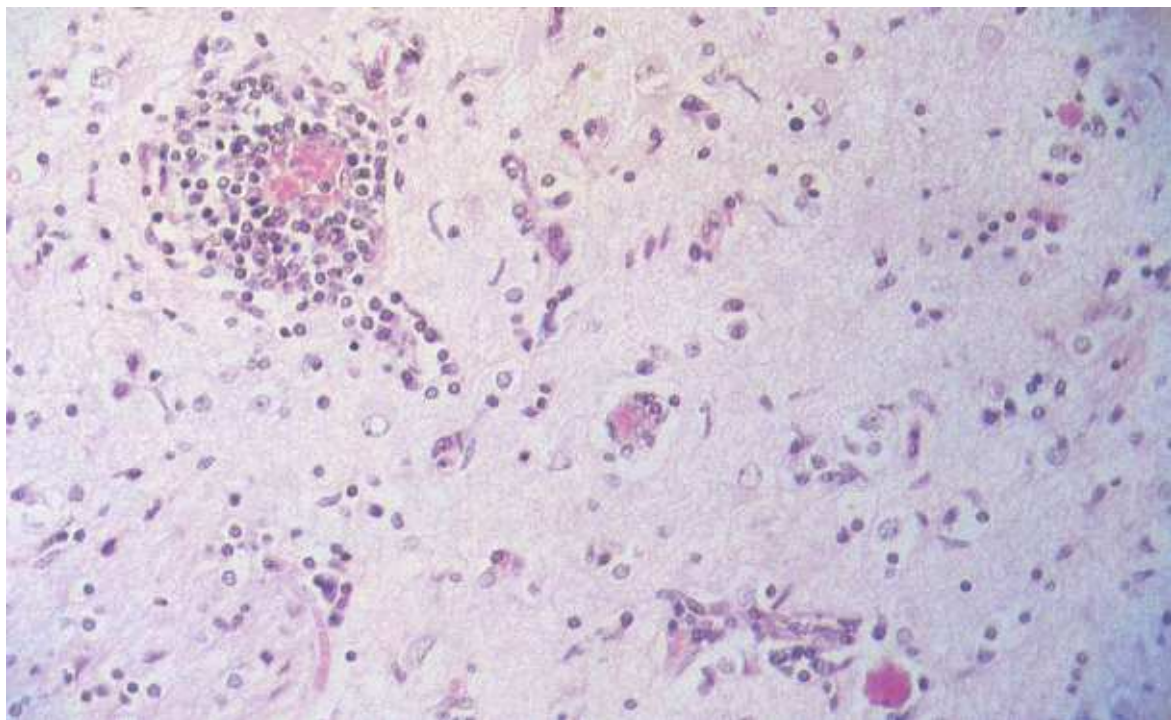
### Chronic Sleeping Sickness (Due to *T. gambiense*)

DIFFER ONLY IN  
DEGREE

### Acute Sleeping Sickness (Due to *T. rhodesiense*)

CLINICO-PATHOLOGICAL CORRELATION	STAGE PRIMARY	STAGE SECONDARY	CLINICO-PATHOLOGICAL CORRELATION
Firm, tender painful red nodule 1-3 weeks.	TRYPANOSOMAL CHANCRE	TRYPANOSOMAL CHANCRE	As in chronic
<b>FEVER</b> Low. Irregular. Recurrent. General toxic symptoms. Backache. Headache. Tachycardia. Irregular skin rashes. Transient oedema face			<b>FEVER</b> High Persistent
<b>LYMPHADENOPATHY</b> Typically post-cervical. Later anaemia monocytosis. Slight enlargement liver, spleen.			<b>SEVERE TOXIC SYMPTOMS</b> Headache Vomiting Shivering Oedema face Serous effusion Bone pain Lymphadenopathy
<b>PROGRESSIVE INVOLVEMENT of the CENTRAL NERVOUS SYSTEM</b> General symptoms of an organic encephalitis. Focal signs uncommon.			<b>ANAEMIA PURPURA</b>  often DEATH  at this stage
	THIRD - C.N.S. INVOLVEMENT		May have early onset of encephalitis with rapid development of COMA.





## **DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD DEL SUEÑO**

Debe realizarse el diagnóstico en toda persona con síntomas y antecedentes de haber vivido en área endémica.

**1. Diagnóstico de laboratorio.**- Pone de manifiesto los tripanosomas. Puede realizarse sobre una muestra de sangre, una muestra tomada por punción aspiración de ganglios linfáticos, médula ósea y líquido cefalorraquídeo.

En 1994 se avaluó la capacidad de diagnóstico de distintos métodos sobre fluido linfático, sangre y fluido cerebro espinal. La mayor sensibilidad se consiguió fluido linfático y cerebro espinal con doble centrifugación (69%). Combinando las dos técnicas se alcanzó el 98,3%.

**2. Serología.**- Para infecciones latentes, fases iniciales o estudios epidemiológicos. Existen algunos kits comerciales Se aplican tests muy variados con marcadores específicos. IFI, ELISA y RIA.

**3. Biología molecular.**- PCR sin necesidad de purificar el DNA. Alcanza una sensibilidad de 1 parásito/ml. Sirve también para realizar estudios en vectores.

Debe realizarse el diagnóstico diferencial con paludismo, fiebre recurrente, fiebre entérica, ancylostomosis y sífilis.



# **CONTROL/RECOMENDACIONES A VIAJEROS**

- Las moscas tse-tse viven sólo en áreas rurales, en áreas de sabana y en las orillas de los ríos, o en la selva.
- Las infecciones en viajeros son raras. No obstante se han dado casos en visitantes de los grandes parques de áreas remotas.
- Las moscas sienten atracción por los movimientos y los colores negros.
- Deben evitarles las áreas endémicas.
- Portar vestidos completos y de colores neutros.
- No son eficaces los insecticidas ni los tejidos muy finos ya que las moscas pican a través de ellos.

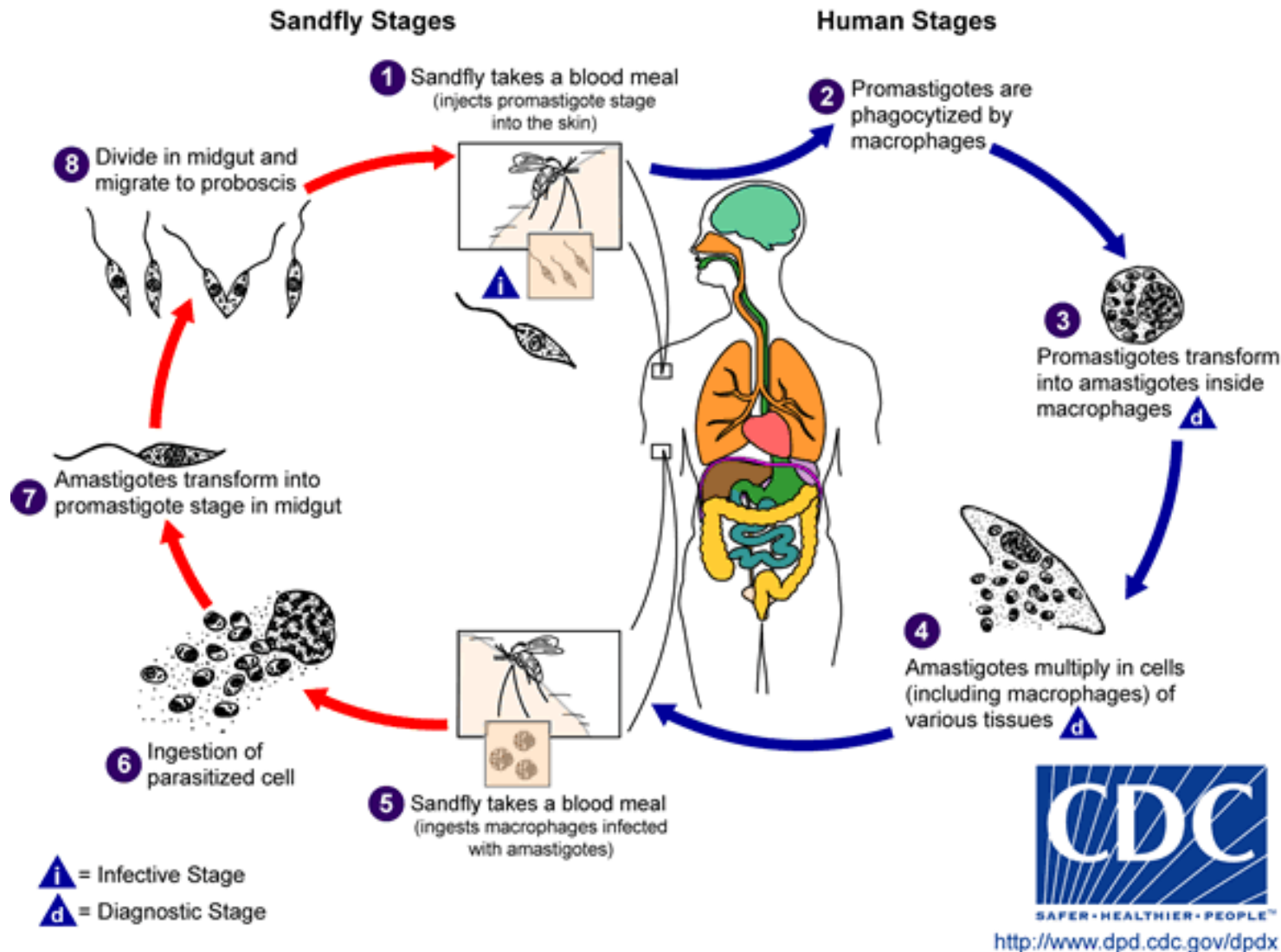


# LEISHMANIA

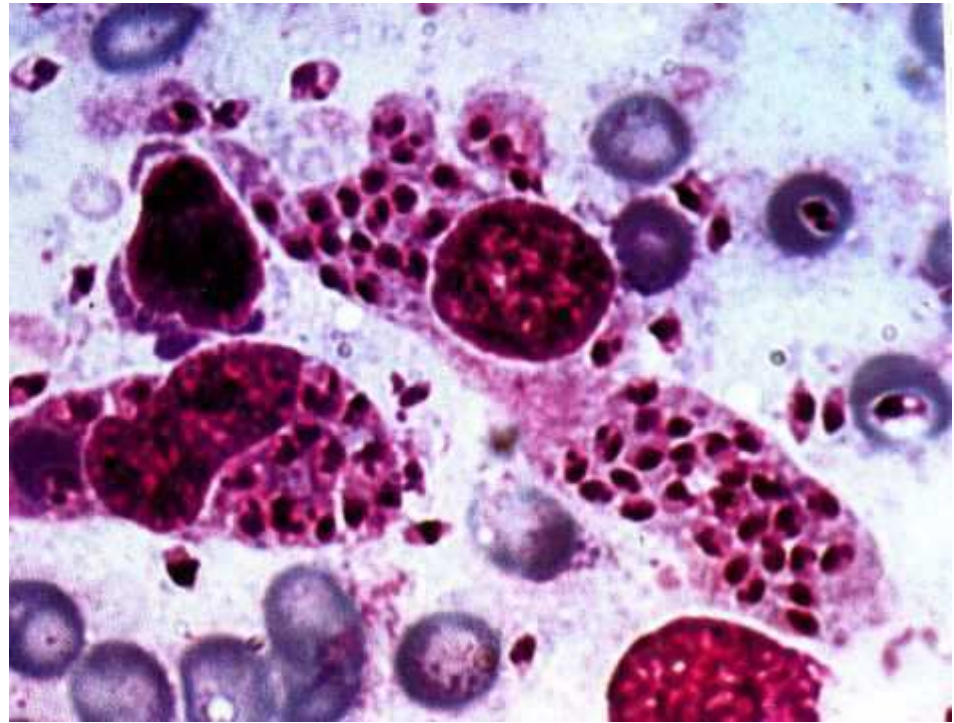


La clasificación del género basada en los isoenzimas y en la taxonomía numérica incluye numerosas sp. agrupadas en dos subgéneros *Leishmania* y *Viania*. Causan diversos tipos de leishmaniosis.

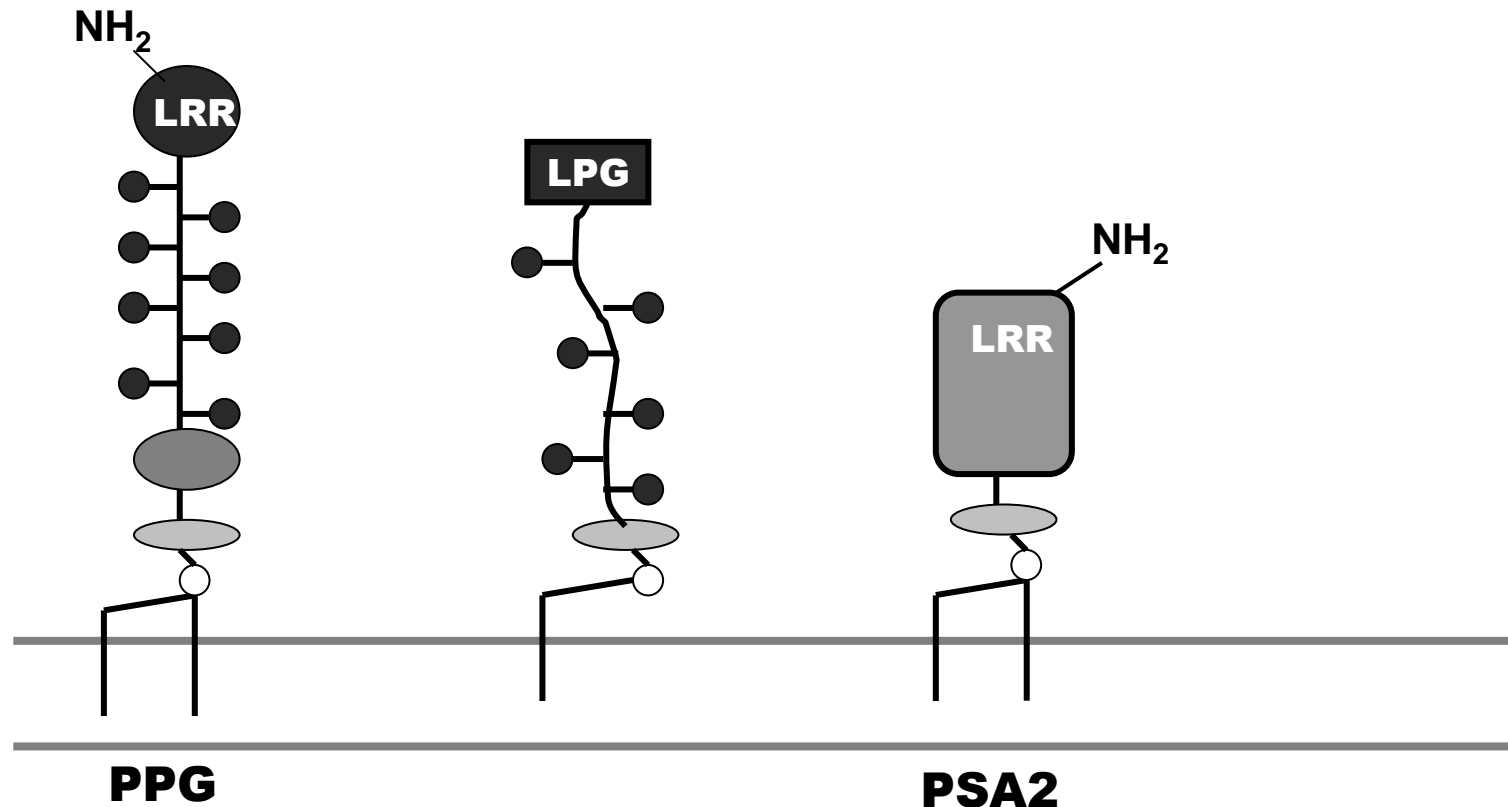
*L. infantum*, *L. tropica*, *L. major*, *L. aethiopica*.  
*L. braziliensis*, *L. peruviana*, *L. guyanensis*



Son transmitidas por diversas especies de mosquitos de los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomia*. Existen diversos reservorios animales, principalmente perros y roedores. Es, por tanto, una zoonosis. Los parásitos se alojan en los macrófagos de diversos órganos y tejidos.

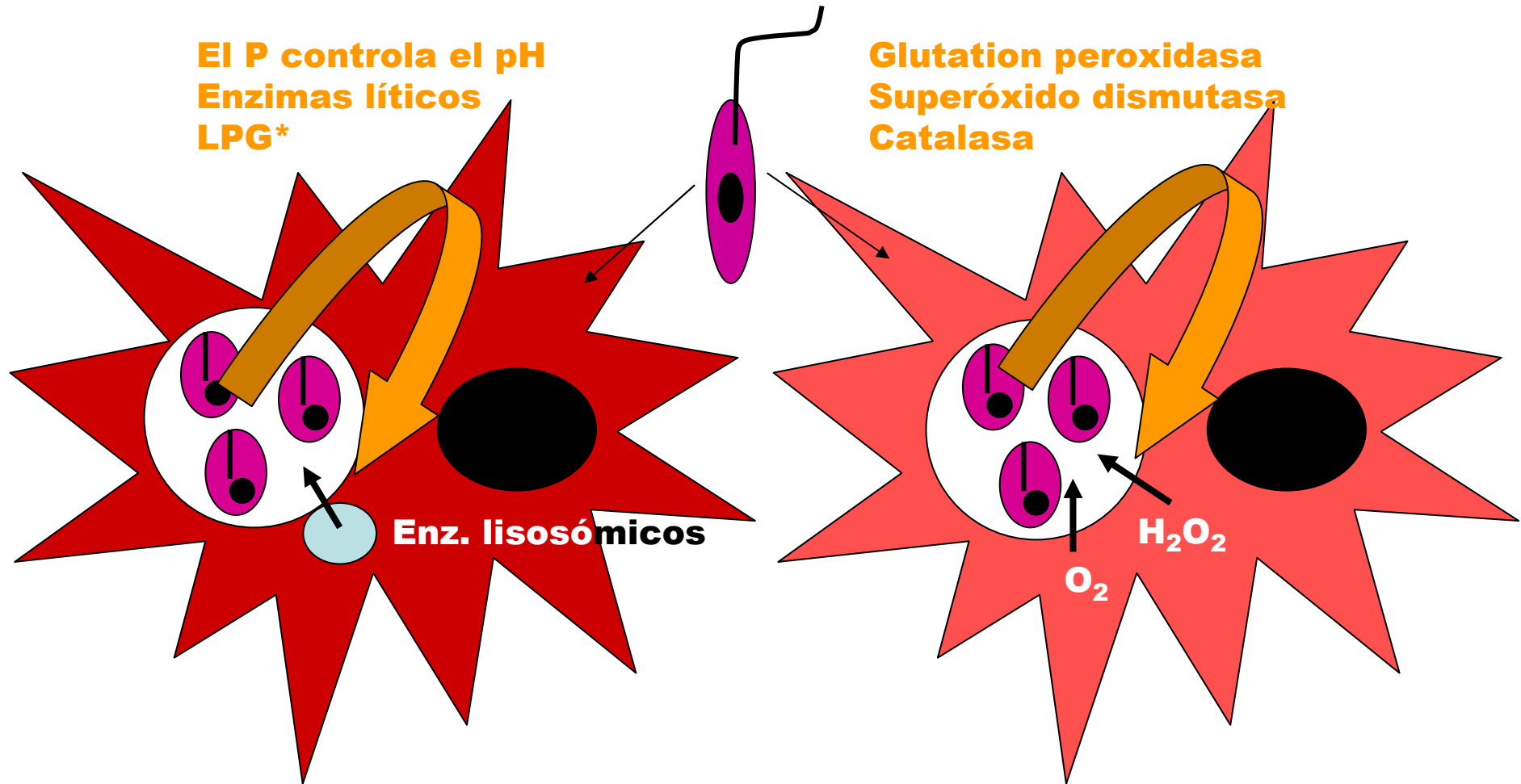


# RELACIONES P/HOSPEDADOR (Moléculas implicadas)



- La PPG es una mucina exclusiva de *Leishmania* que se secreta en fase de promastigote en el tubo digestivo de los vectores y que bloquea este. Determina que los vectores realicen muchos intentos de tomar sangre infectado a más hospedadores.
- Lipofosfoglicanos (LPG) que se han visto implicados en la interacción con los macrófagos. Aparece en el fagosoma donde parece jugar un papel importante en la inmunomodulación de la R.I.
- Repetido rico en leucina (LRR) en posición aminoterminal en las PPG. Está implicado en la interacción proteína-proteína, en señales de transducción y en la invasión celular de *Listeria*. Comparte grandes similitudes con la proteína de superficie del parásito denominada PSA2.

# INMUNIDAD Y EVASIÓN



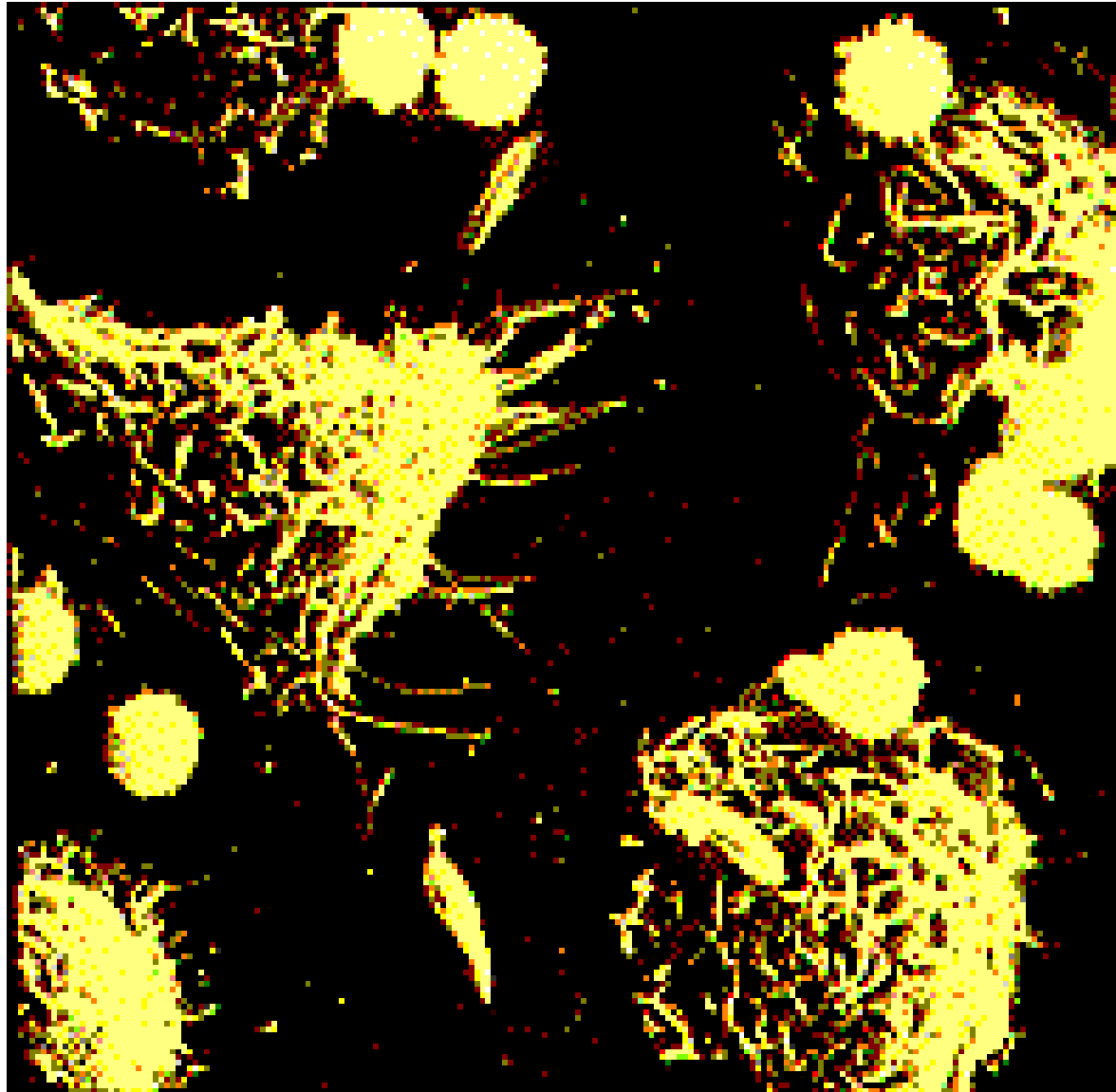
**Macrófago normal**

- El LPG inhibe la acción de la protein kinasa y de la  $\beta$ -galactosidasa

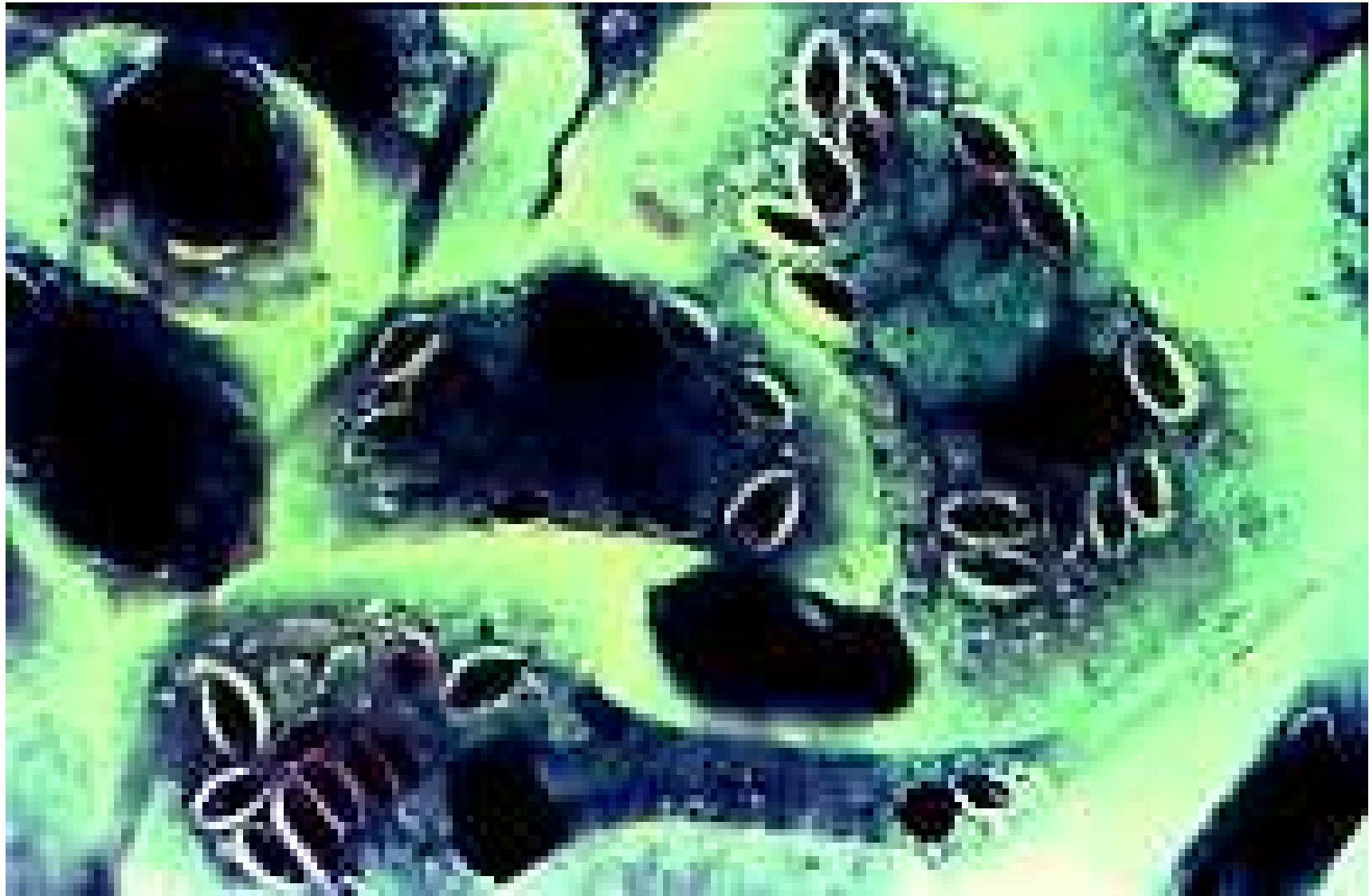
**Macrófago activado**

El P estimula la fagocitosis de los promastigotes porque tiene mecanismos para evitar la destrucción dentro de los macrófagos.

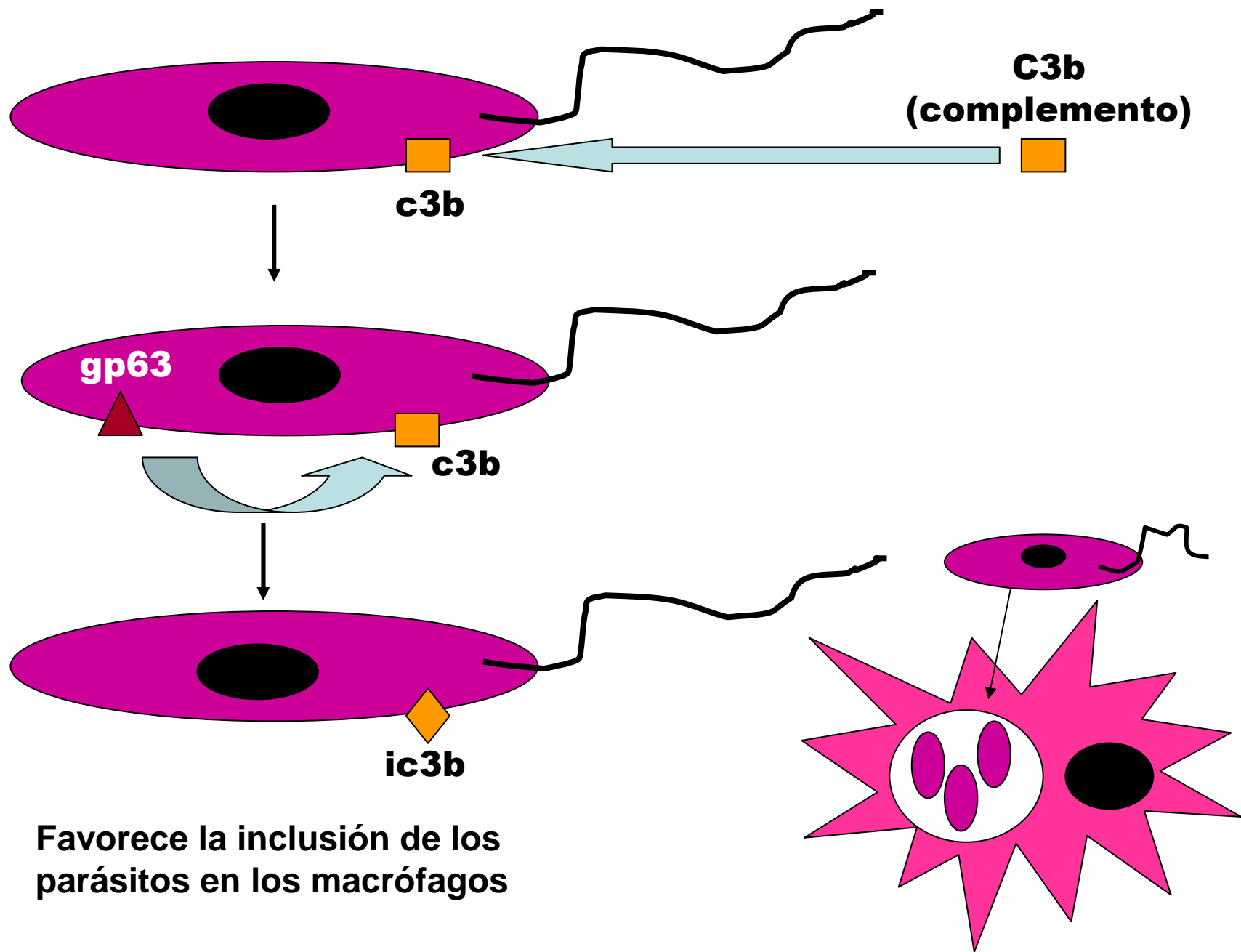
# INMUNIDAD



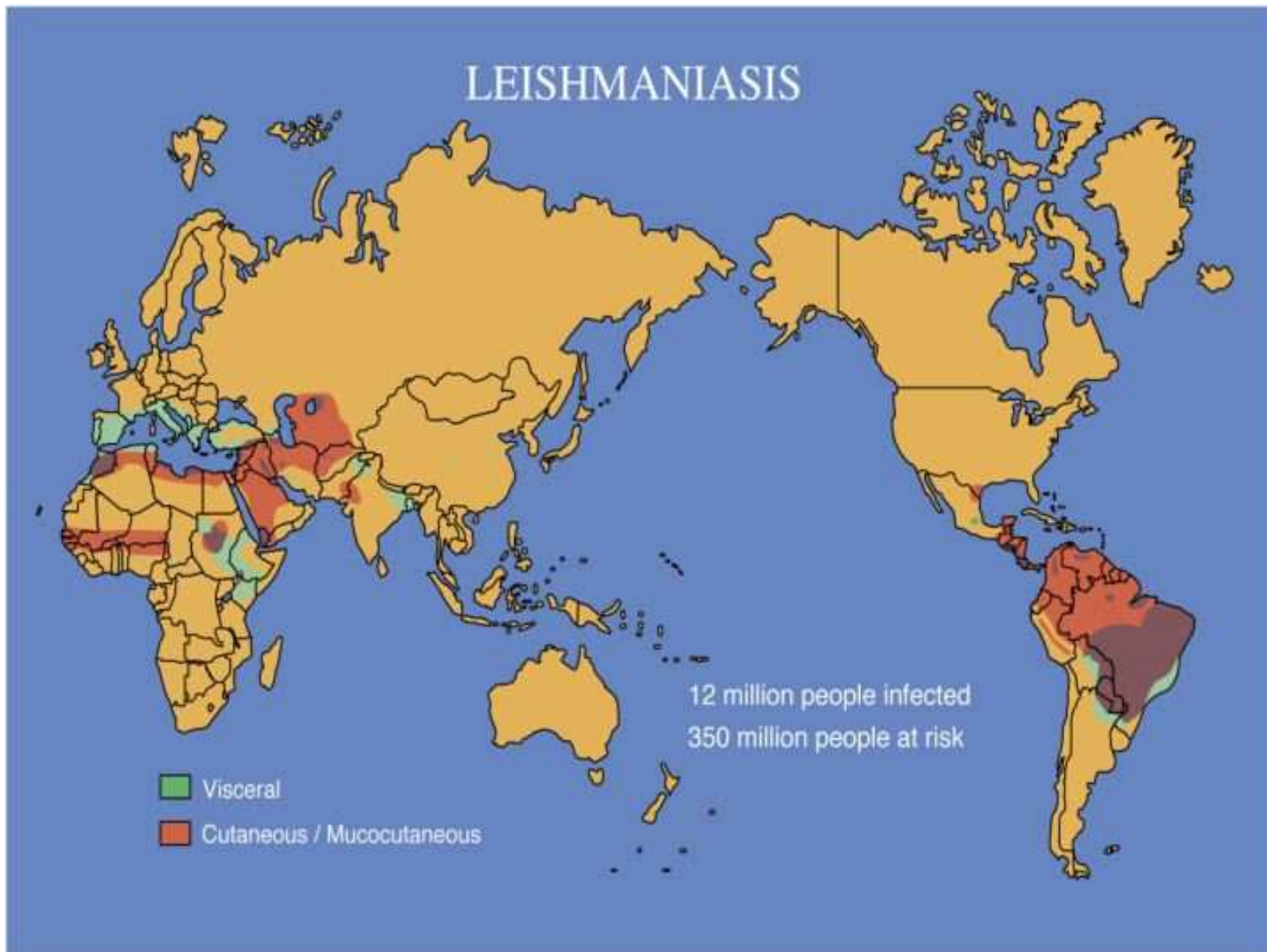
**Macrófagos fagocitando promastigotes**



**Amastigotes en macrófagos**



# EPIDEMIOLOGÍA



## Factores epidemiológicos que determinan la transmisión del parásito.

### FACTORES PRIMARIOS

#### Dependientes del reservorio

- \* Alta densidad del animal y alta enzootia
- \* Proximidad del reservorio, vector y humano
- \* Evolución crónica de la infección
- \* La especie de *Leishmania* aislada del reservorio, vector y humano ha de ser idéntica

#### Dependientes del vector (*peligrosidad epidemiológica*)

- \* Expectativa de vida del vector
- \* Duración del ciclo gonotrófico y su concordancia
- \* Densidad de población. Frecuencia media de picadura
- \* Zoofilia y antropofilia
- \* Endofilia y exofilia
- \* Alcance de vuelo
- \* Duración del ciclo del parásito en el vector (metaciclogénesis)
- \* Fototropismo

#### Receptividad del humano a la infección

- \* Hábitos de la población
- \* Tipo de vivienda
- \* Profesiones
- \* Proximidad del humano al hábitat del vector

### FACTORES SECUNDARIOS

#### Biológicos

- \* Zonas húmedas, secas, áridas
- \* Tipo de vegetación
- \* Climatología

#### Ecológicos

- \* Presión con insecticidas
- \* Roturación de nuevas áreas para vivienda o cultivo
- \* Movimiento de poblaciones (turismo, militares, éxodos, etc.)

En España los vectores principales son *Phlebotomus perniciosus* y *P. ariasi* y los Secundarios *P. papatasi* y *P. longicuspis*.

- Concordancia gonotrófica: toman sangre cada vez que realizan la puesta. Discordancia: toman sangre cada dos días.
- Expectativa de vida: 1 mes aproximadamente
- Zoofilia/antropofilia: tendencia a tomar sangre de animales o del hombre.
- Factores ambientales: a más temperatura y humedad menos tiempo de desarrollo del parásito en el vector.
- Endofilia/exofilia: tendencia a vivir dentro o fuera de las viviendas.
- Reservorios: lobo, perro, chacal, zorro...
- En Salamanca 10-15% de perros parasitados
- En humanos se notifican en España 120 casos al año pero se cree que hay más: aproximadamente 200 viscerales y 100 cutáneos.

Otros factores secundarios están relacionados con el comportamiento humano: segundas viviendas en países desarrollados, nuevos asentamientos en países subdesarrollados, drogodependencia por vía intravenosa.

# **PATOGENIA Y SINTOMATOLOGÍA**

- **Destrucción mecánica de células**  
Piel, tejidos mucocutáneos, hígado y bazo
- **Procesos autoinmunes**  
Médula ósea y eritrocitos
- **Infecciones concomitantes**
- **Asfixia en leishmaniosis mucocutáneas**
- **Los síntomas dependerán de los tejidos afectados:**  
  
Diversos tipos de lesiones cutáneas  
Fiebre, hepatomegalia, esplenomegalia, leucopenia, anemia.

# LEISHMANIOSIS CUTÁNEAS



- Placas o úlceras, secas o húmedas
- Lesiones individuales o múltiples. Lesión única inicial y aparición de lesiones satélite.
- Febrícula, linfadenopatía regional, prurito o dolor en la lesión.
- Puede evolucionar a visceral o expandirse a nivel cutáneo
- *L. major*, *L. tropica*, *L. aethiopica*

# LEISHMANIOSIS VISCERAL



*Leishmania donovani, Leishmania infantum  
Leishmania chagasi*



Fiebre prolongada, hepato/esplenomegalia, leucopenia, hipergammaglobulinemia.

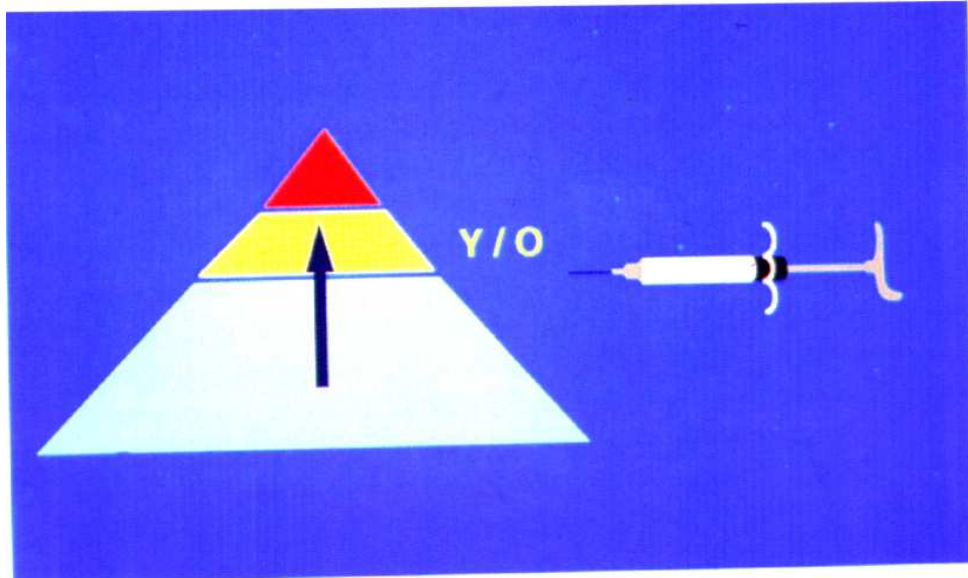
Fatiga, pérdida de peso, tos, diarrea, linfadenopatía generalizada, hiperpigmentación, lesiones cutáneas, epistaxis.

Complicaciones: peneumonía tuberculosis. Las lesiones cutáneas post-kala-azar pueden aparecer 10 años después.

La enfermedad puede pasar de madres asintomáticas a sus hijos.

# LEISHMANIOSIS/VIH

ÁFRICA		AMÉRICA	
Argelia	2	Brasil	50
Camerún	1	Estados Unidos	5
Etiopía	29	Guadalupe	1
Guinea Bissau	1	Panamá	1
Kenia	25	Perú	1
Malawi	1	Venezuela	1
Sudán	3		
Túnez	28		
EUROPA		ASIA	
España	450	India	5
Francia	130	Nepal	0
Italia	127		
Portugal	22		



La asociación se ve en individuos de 20 a 40 años, relacionándose con los hábitos de los drogadictos.

La transmisión es fundamentalmente urbana y periurbana.

Las cepas VIH-1 que replican muy lentamente se activan en presencia de *Leishmania*.

El grado de inmunodepresión determina la presentación clínica:

- Asintomáticos 5%
- L. visceral 75-90%
- Resto formas cutáneas y mucocut.

# DIAGNÓSTICO

- **Métodos de aislamiento del parásito.**- Mediante aspirados o biopsias
  - a. Tinción con Giemsa, cultivo, inoculación en animales.
  - b. Fluorescencia directa con Acn., PCR, hibridación.Se aplican tanto a leishmaniosis viscerales como cutáneas
- **Inmunodiagnóstico.**- Detección de Acs o Ab. del parásito.
  - a. *Leishmaniosis viscerales*
    - IFI
    - ELISA con Acs. Nativos o recombinantes
    - Western blot
    - Hemaglutinación indirecta
  - b. *Leishmaniosis cutáneas*
    - Intradermorreacción de Montenegro
- **Diagnóstico de la leishmaniosis en casos de VIH.**
  - a. La serología tiene una sensibilidad muy baja
  - b. Técnicas de aislamiento: aspirado esplénico o medular y cultivo en medio NNN (80-85% sensibilidad); Frotis de sangre periférica (52%); si se asocia la anterior con separación de células y cultivo en medio NNN (85%); se ha propuesto PCR.

# DIAGNÓSTICO

- Debe realizarse el diagnóstico diferencial con:
- Leishmaniosis viscerales:
  - Brucelosis
  - Lepra
  - Schistosomosis
  - Enfermedad del sueño
  - Malaria
  - Fiebres tifoideas
  - Enfermedades hepáticas
- Leishmaniosis cutáneas:
  - Ulceras tropicales
  - Impétigo
  - Picaduras infectadas
  - Lepra
  - Sífilis terciaria
  - Cáncer de piel
  - Blastomycosis

# **CONTROL/RECOMENDACIONES A VIAJEROS**

- Todas las personas, de cualquier edad están sometidas a riesgo de adquirir la leishmaniosis si viven o viajan por áreas endémicas. Los grupos de riesgo más importantes son: deportistas de aventura, voluntarios, misioneros, científicos y soldados.
- Es más frecuente en áreas rurales pero también se encuentra en suburbios pobres
- Las medidas preventivas consisten en minimizar o evitar el contacto con los vectores mediante repelentes, mosquiteras en camas, ventanas y puertas, y evitando la actividad al aire libre durante las horas de actividad de los vectores.

# TRATAMIENTO DE TRIPANOSOMAS Y LEISHMANIAS

**Trypanosoma cruzi.**- No se conocen aun tratamientos efectivos contra las fases intracelulares.

Se debate si el benzonidazol tiene efectividad sobre los amastigotes y se han probado el alopurinol y el itrakonazol con resultados inciertos.

Los medicamentos clásicos son los nitrofuranos como el nifurtimox y los 2-nitroimidazoles como el beznidazol.

**Trypanosoma gambiense/rhodesiense.**

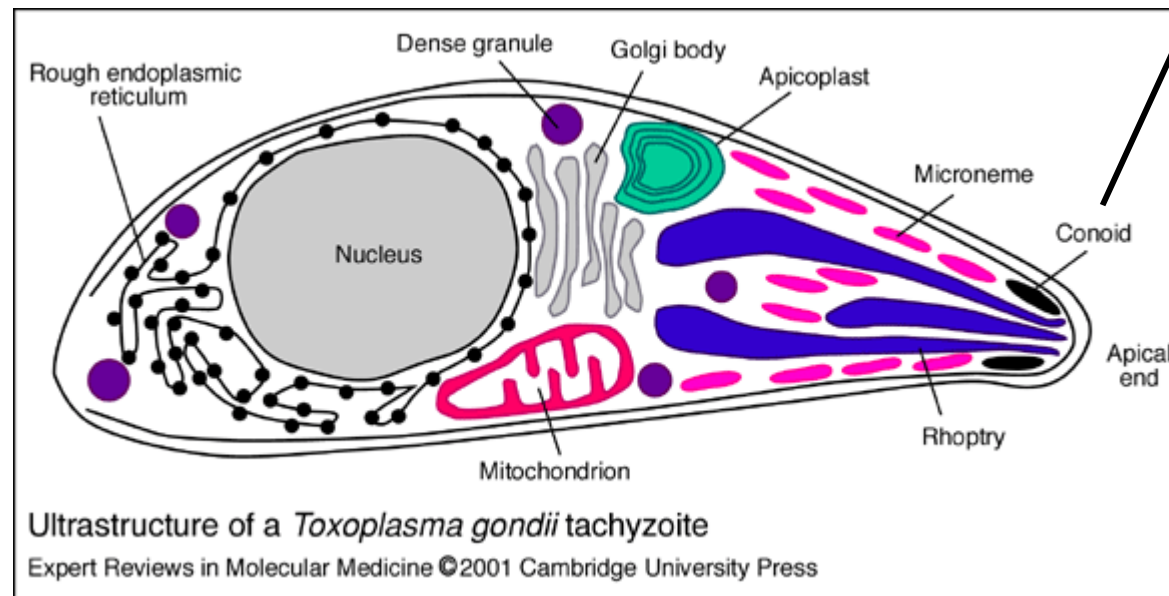
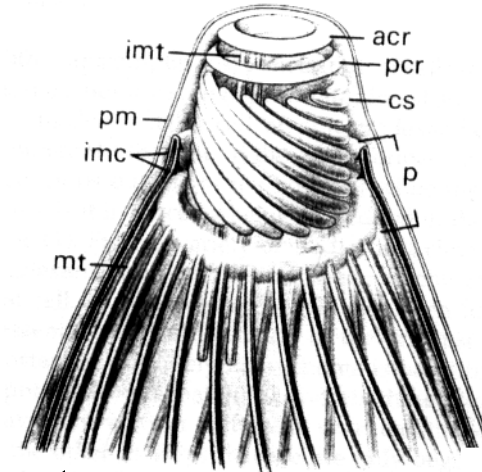
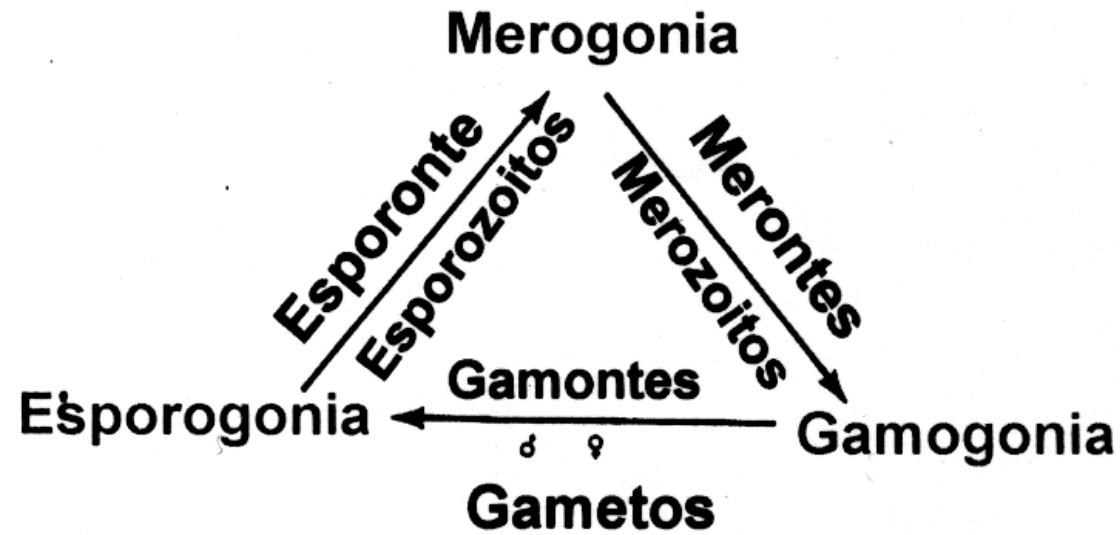
- a. Antes de que lleguen al S.N.C. se emplean la suramina (nefrotóxica), y la pentamidina (efectos secundarios tardíos como polineuritis y diabetes).
- b. Después de la afección del S.N.C. se aplican arsenicales orgánicos como la triparsamida, melarsoprol y melarsonil potásico. También producen efectos secundarios.

**Leishmania spp.**

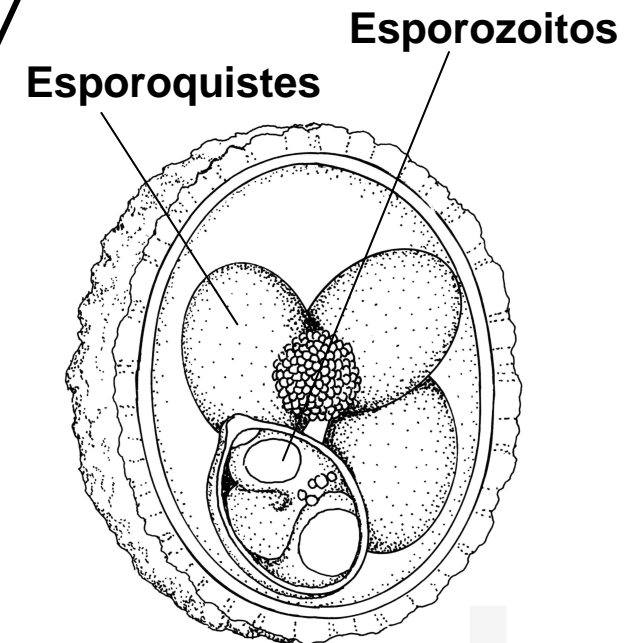
- a. Leishmaniosis visceral.- Pentostán y glucantime (antimoniales pentavalentes) y pentamidinas (diamidinas aromáticas).
- b. Leishmaniosis mucocutánea.- Antibióticos macrólidos como la anfotericina B.
- c. Leishmaniosis cutánea.- Diamidinas aromáticas y antibióticos macrólidos.

# **PHYLUM APICOMPLEXA**

## **(Características generales)**

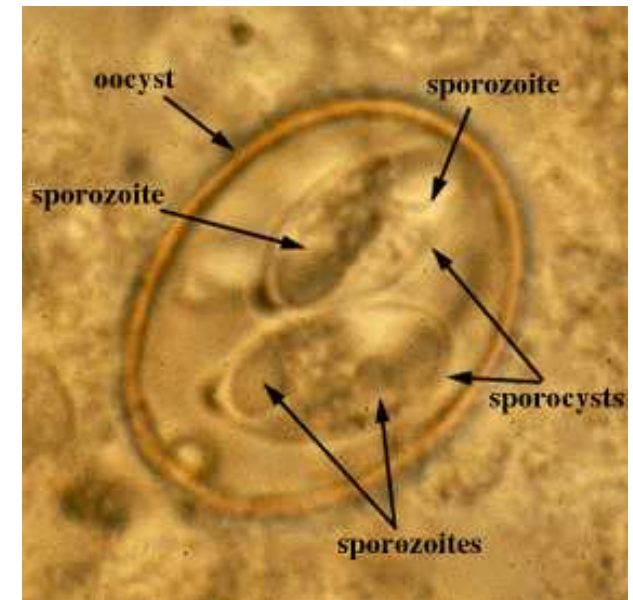
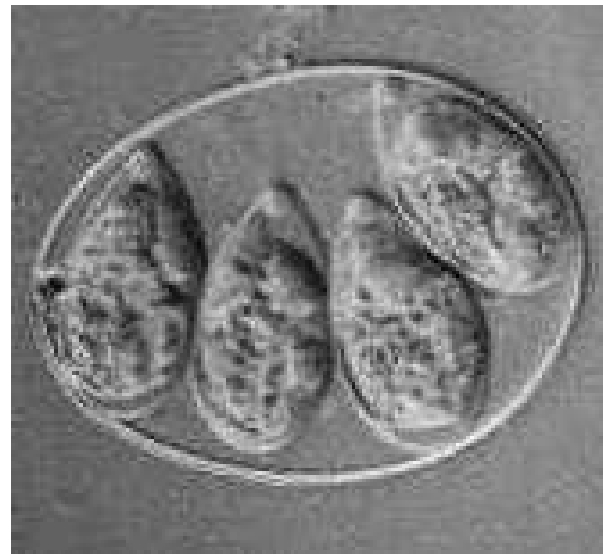
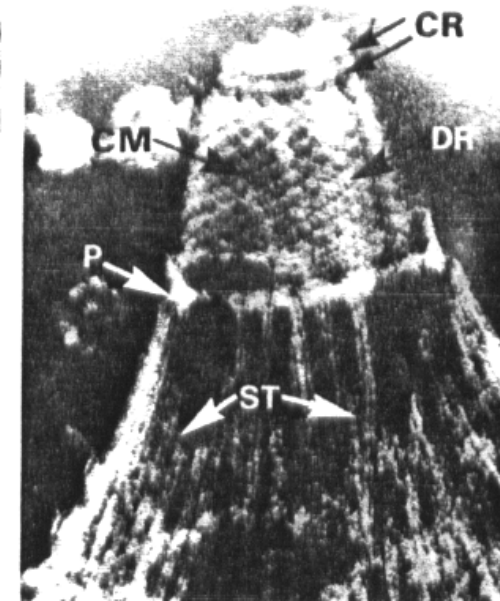
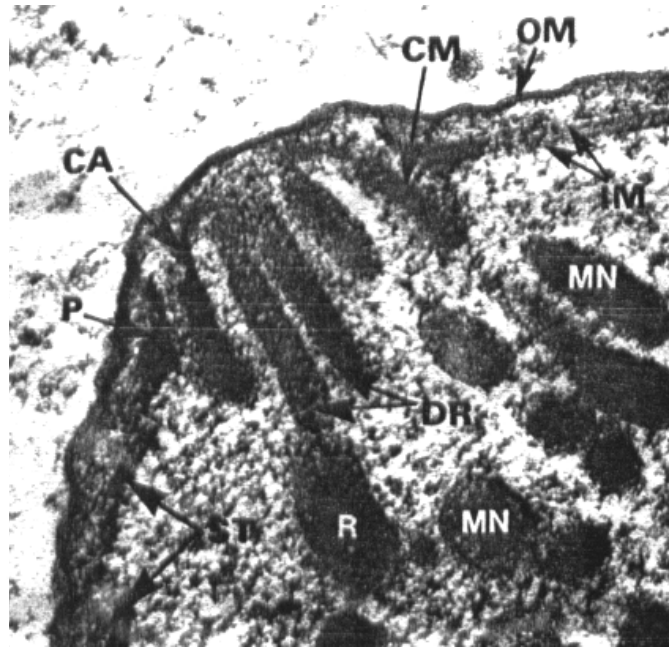


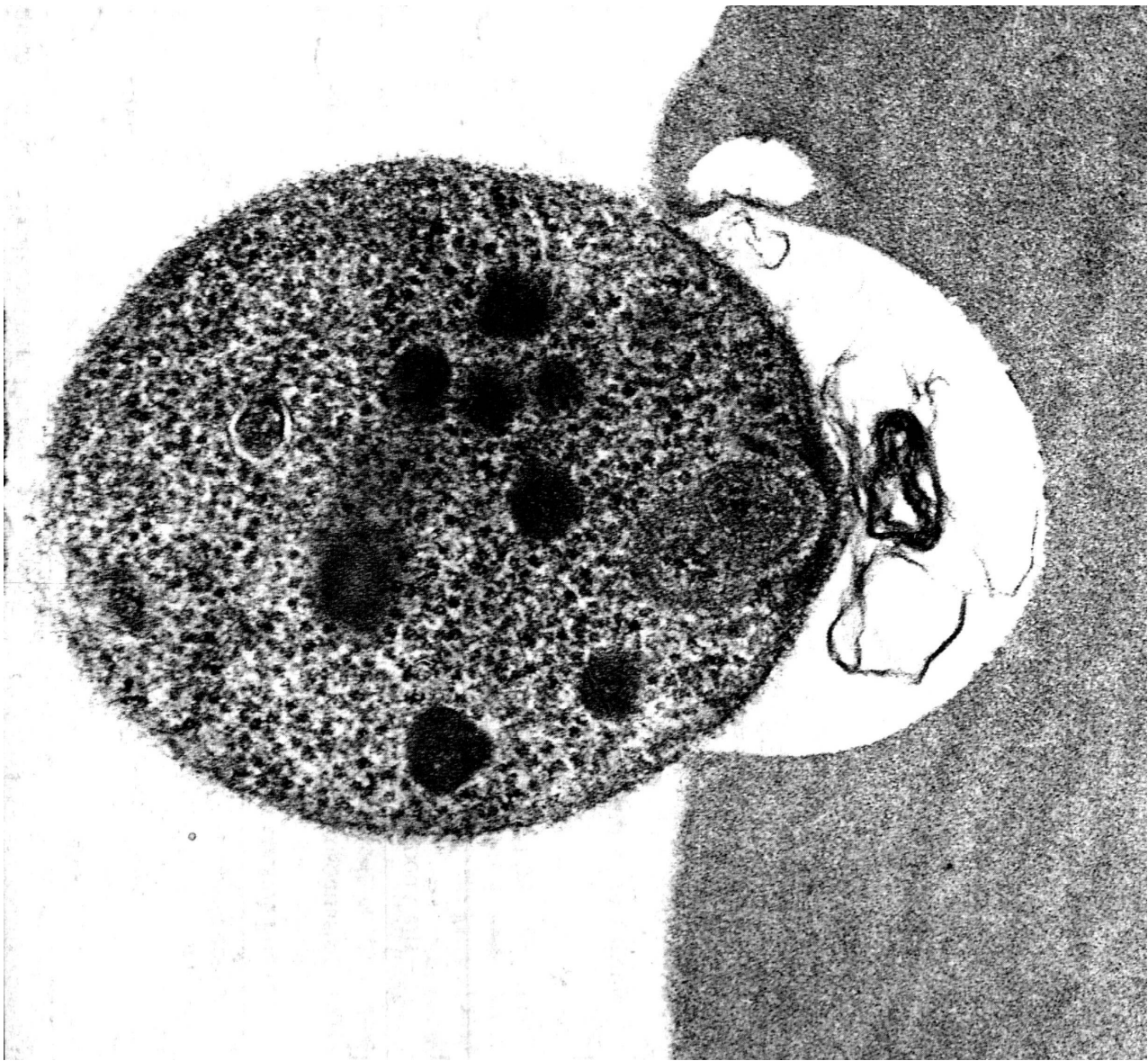
**Merozoito/esporozoito**



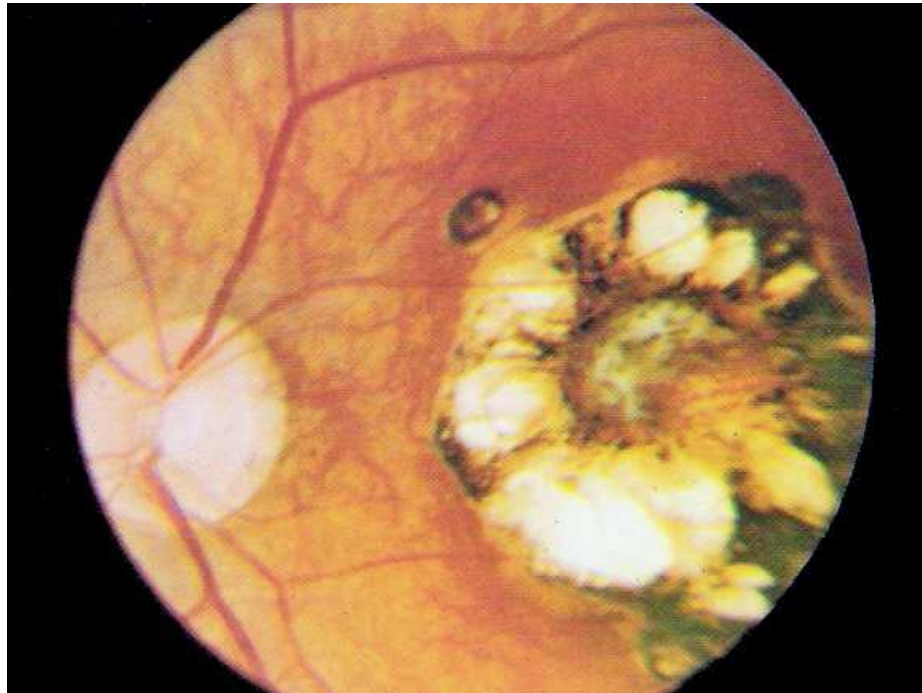
**Ooquiste**

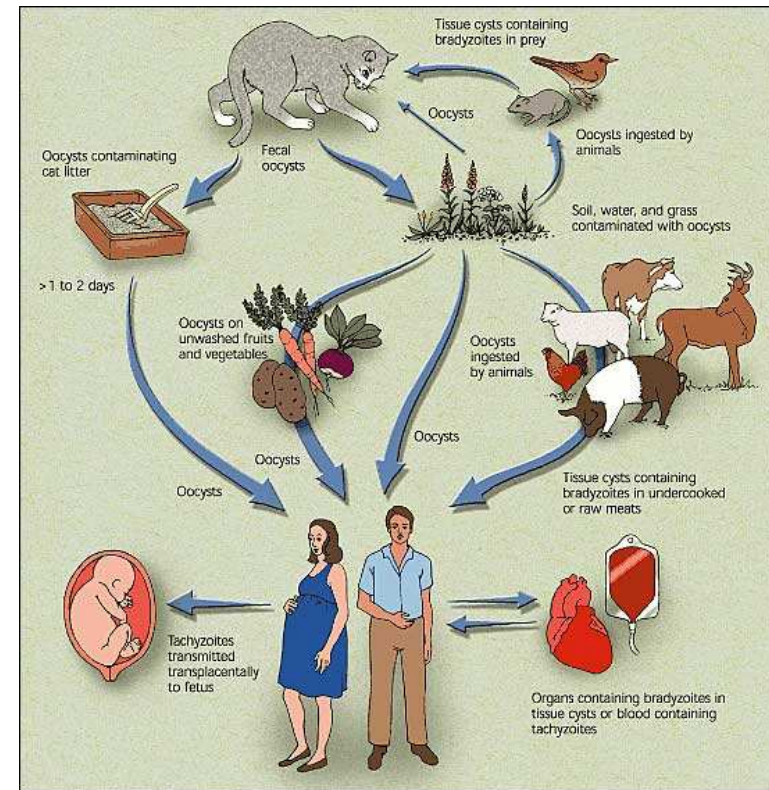
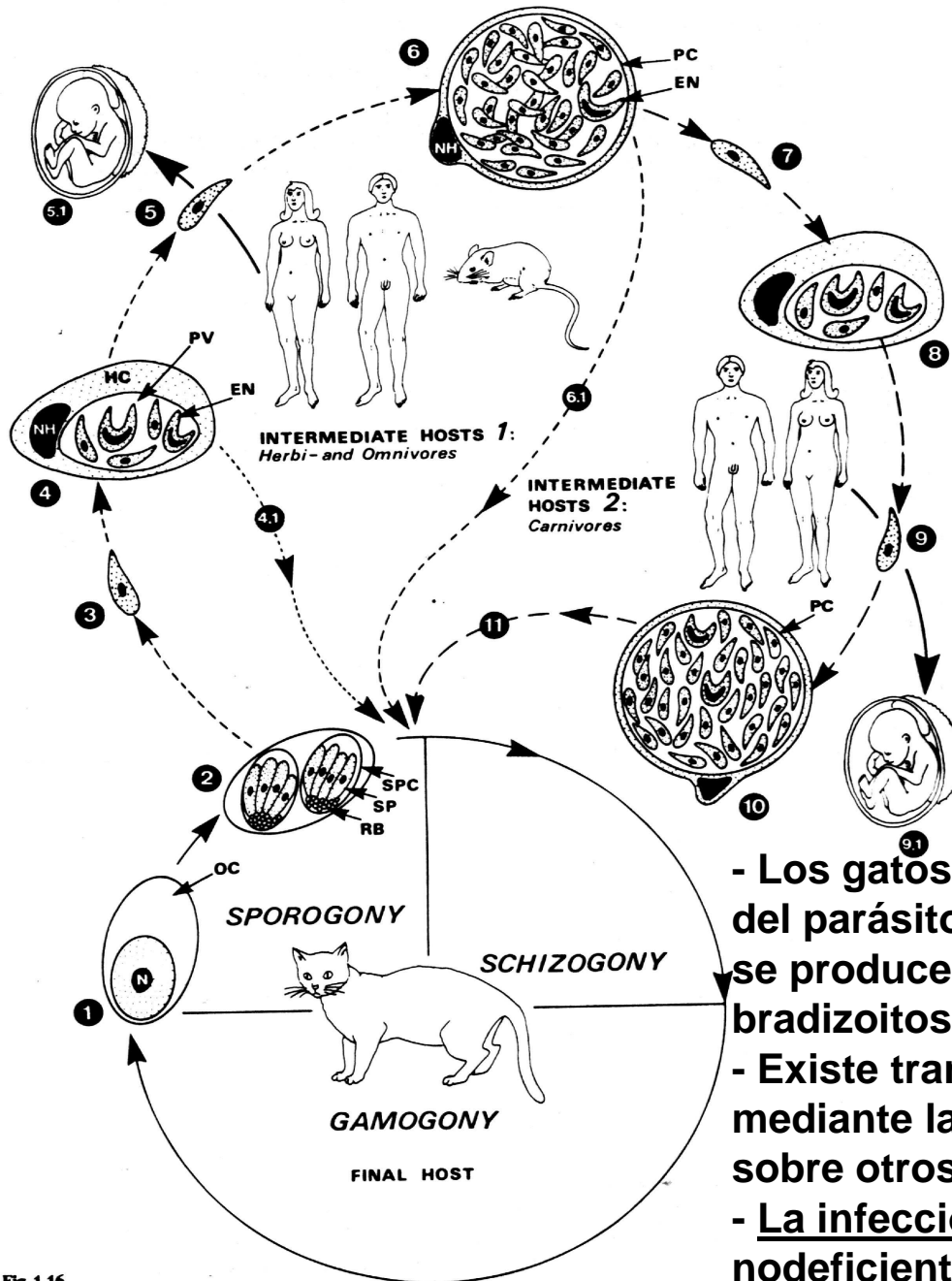




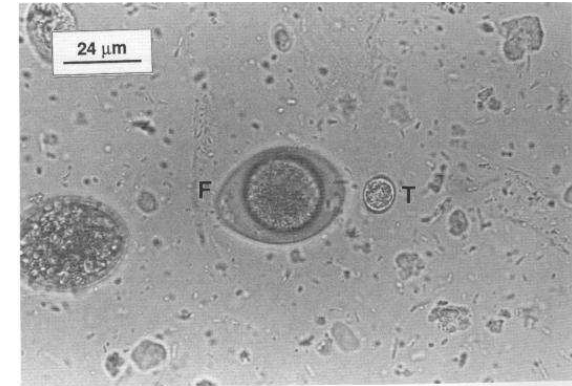
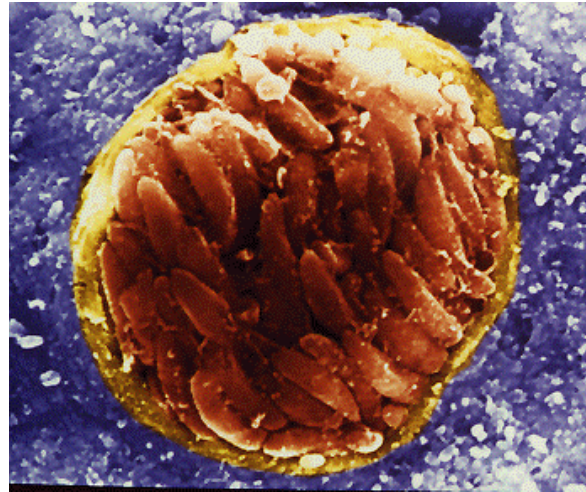
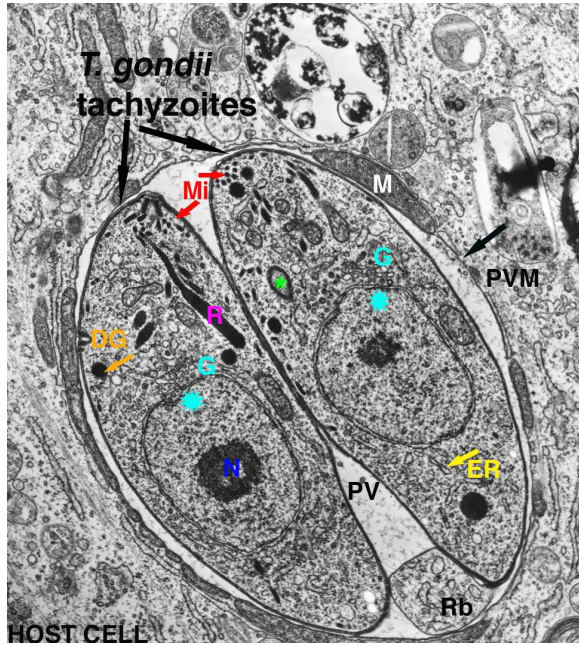


# ***TOXOPLASMA GONDII***

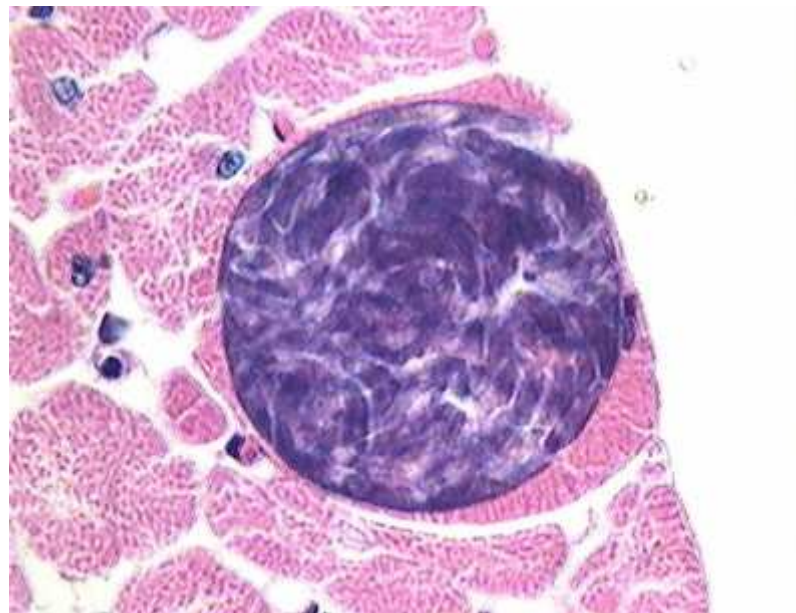
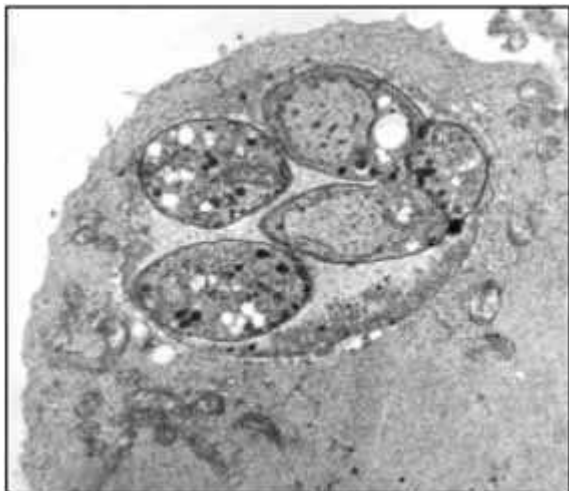




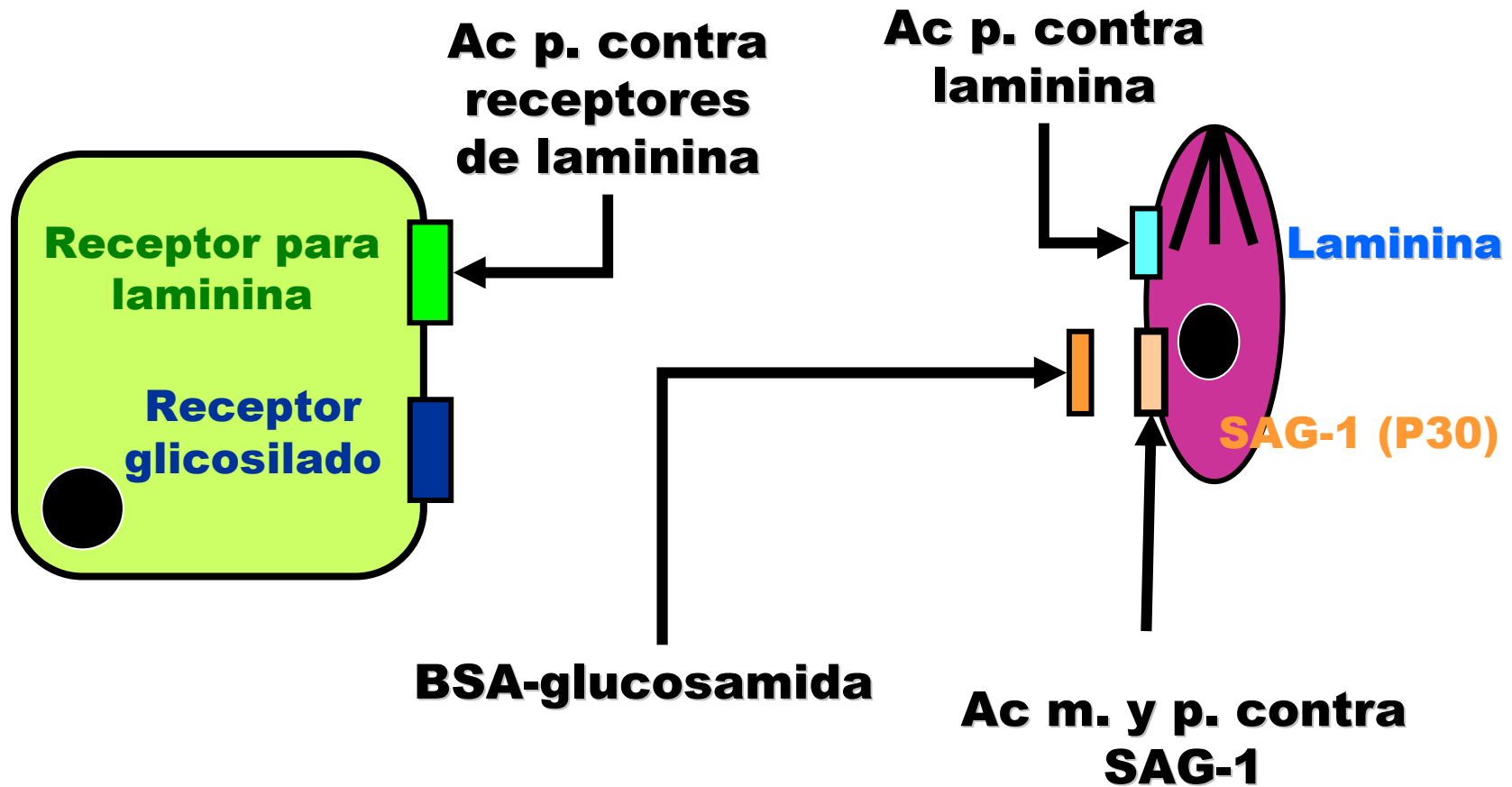
- Los gatos son los únicos hospedadores definitivos del parásito. En el resto de los hospedadores sólo se produce la fase tisular con taquizoitos y bradizoitos.
- Existe transmisión sin la intervención del gato mediante la predación de unos hospedadores sobre otros.
- La infección es particularmente importante en inmunodeficientes y en embarazadas.



Oocysts of *Toxoplasma gondii* (T) are smaller (about 12  $\mu\text{m}$ ) than those of other common feline coccidia, but they cannot be distinguished from oocysts of *Hammondia* and *Frenkelia*. Consequently, a definitive diagnosis of feline *Toxoplasma* infection cannot be made from a fecal exam alone. A larger *Isospora felis* oocyst (F) is seen, slightly out of focus, next to the *Toxoplasma* oocyst.

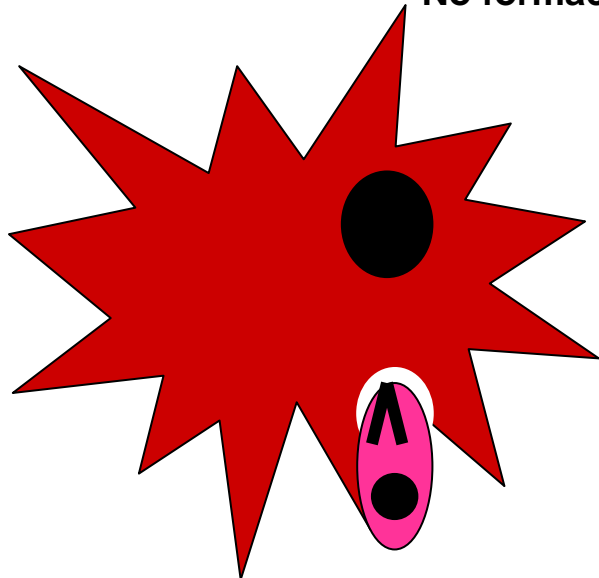


# INVASIÓN CELULAR POR *T. GONDII*

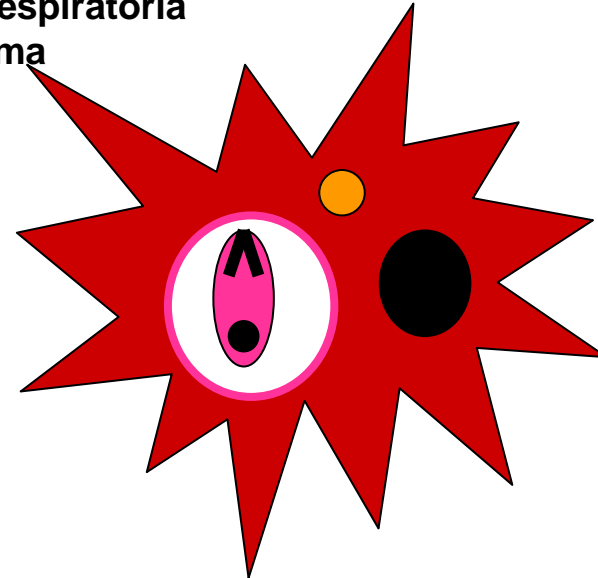


# EVASIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE EN MACRÓFAGOS NO ACTIVADOS

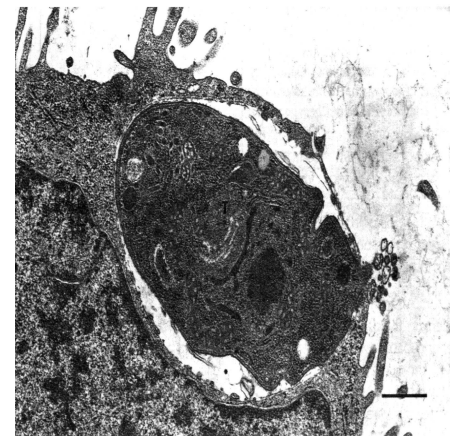
No activación de explosión respiratoria  
No formación del fagolisosoma



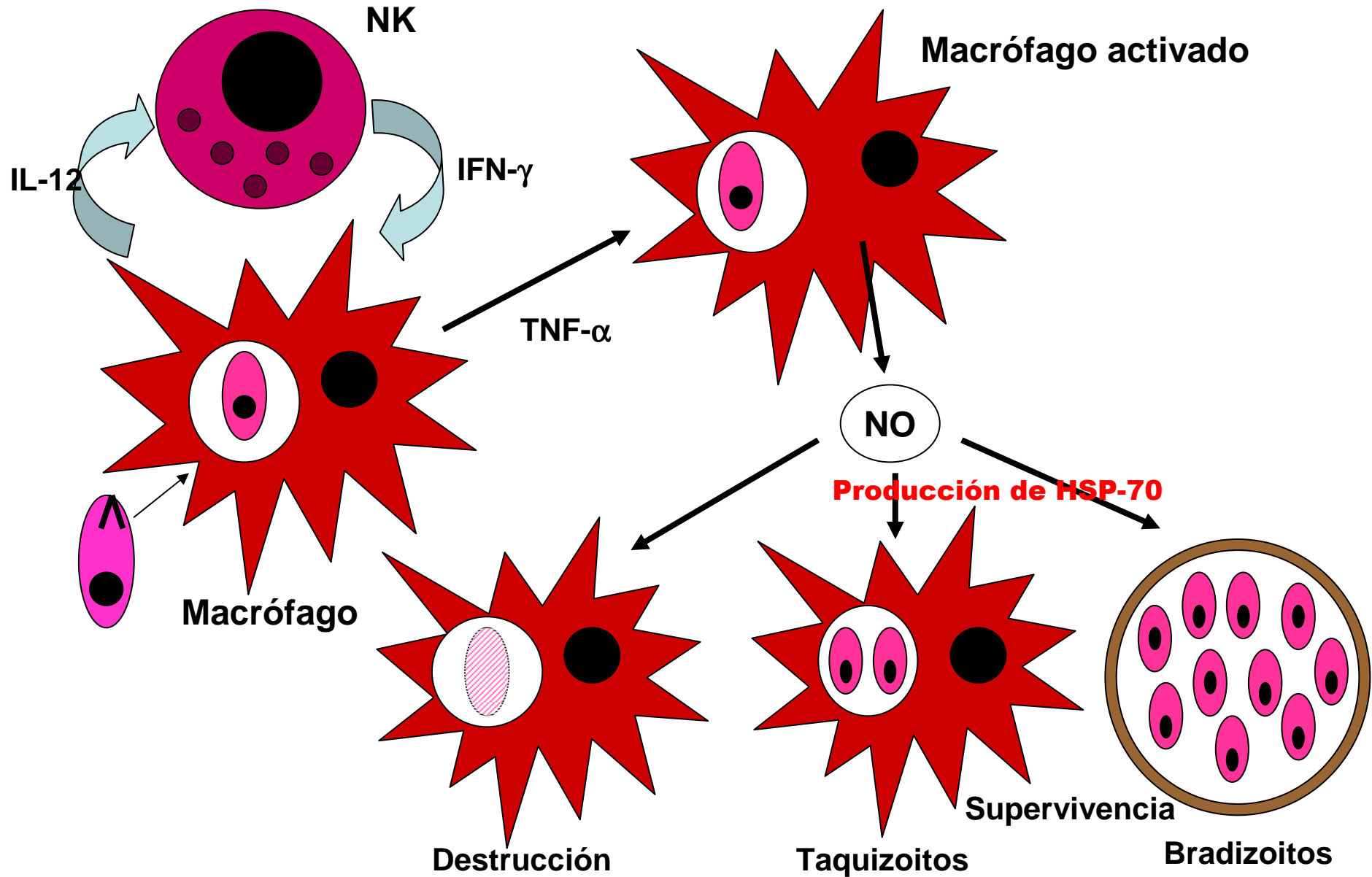
Penetración activa del parásito



Membrana de la vacuola constituida  
por proteínas del parásito



# EVASIÓN EN MACRÓFAGOS ACTIVADOS



# **EPIDEMIOLOGÍA**

- **Distribución cosmopolita.**
- **La fuente de infección para el hombre es múltiple:**
  - **Ingestión de ooquistes por contaminación de agua, bebida o manos.**
  - **Ingestión de taqui o bradizoitos en carnes poco cocinadas.**
  - **Transmisión transplacentaria.**
- **Factores de riesgo: inmunodeficiencia (VIH), hábitos alimenticios e higiénicos; en mujeres embarazadas posibilidad de transmisión al feto si durante las primeras semanas del embarazo se produce el primer contacto con el parásito.**
- **Se calcula que el 30% de los pacientes con SIDA sufren una reactivación del estado latente del parásito.**
- **La prevalencia en especies de animales es elevada: 4-67% en ganado ovino; 30-40% en caprino; 0-24% en vacuno; 0-43% en cerdos.**
- **En la población inmunocompetente la infección es controlada por el sistema inmune.**

# **PATOGENIA. I**

- **Mecanismos patogénicos.**

**El mecanismo patogénico básico es la destrucción de las células infectadas como consecuencia de la multiplicación del parásito.**

**Posteriormente e produce inflamación, reparación con fibroblastos y calcificación.**

**Esto supone una pérdida de la capacidad funcional de los diversos órganos afectados**

- **Factores que determinan la patogenicidad.**

- **Fuente de parásitos (ooquistes, pseudoquistes o quistes).**
- **Inmunocompetencia del hospedador:**
  - **Individuos normales**
  - **Embarazadas**
  - **Inmunodeficientes**

# PATOGENIA. II

- Toxoplasmosis en inmunocompetentes.

Por lo general es asintomática. Entre el 10 y el 20% de los individuos con infección aguda desarrollan linfadenopatías cervicales o presentan síntomas inespecíficos similares a una gripe.

El curso de la enfermedad es benigno y autolimitado. Los síntomas desaparecen en semanas o meses.

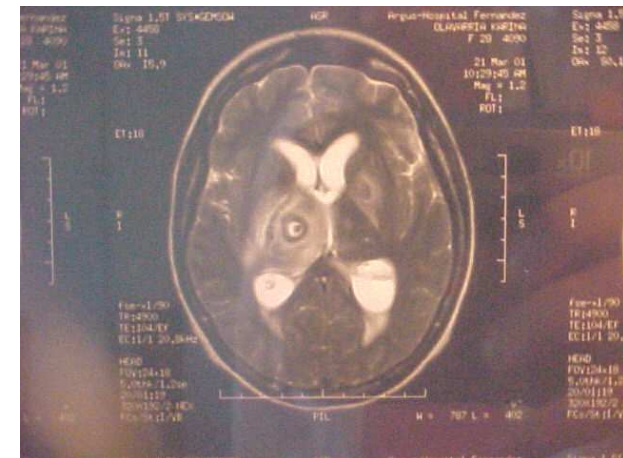


# PATOGENIA. III

- Toxoplasmosis en inmunodeficientes.

Cursa siempre de forma aguda con afección de diversos órganos (sistema nervioso, cardíaco, pulmones, hígado).

Puede aparecer también por recrudesencia de una toxoplasmosis antigua en un individuo inmunocompetente que se convierte en inmunodeficiente.

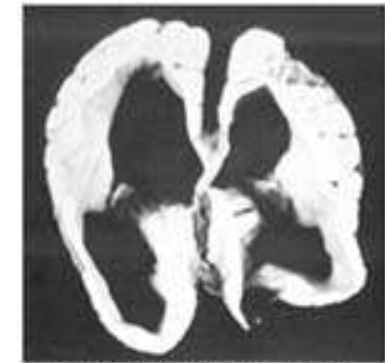
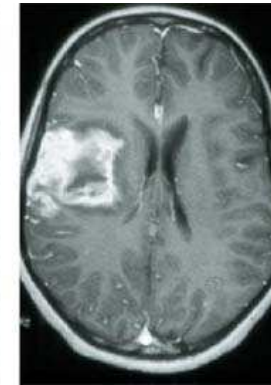
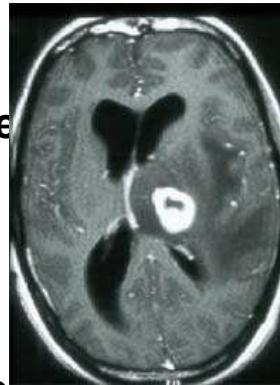


# PATOGENIA. IV

- Toxoplasmosis congénita.

Se produce cuando una embarazada que no ha tenido contacto previo con el parásito, se infecta en las primeras semanas del embarazo. En esta situación el parásito atraviesa la placenta e invade el feto.

Cursa de forma aguda. Los niños nacen con procesos agudos o con la enfermedad subclínica. En estos casos pueden desarrollar posteriormente síntomas a pesar del tratamiento. Afecta principalmente los ojos y el cerebro.

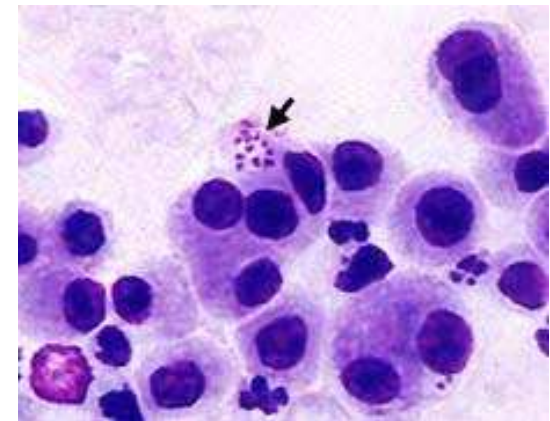
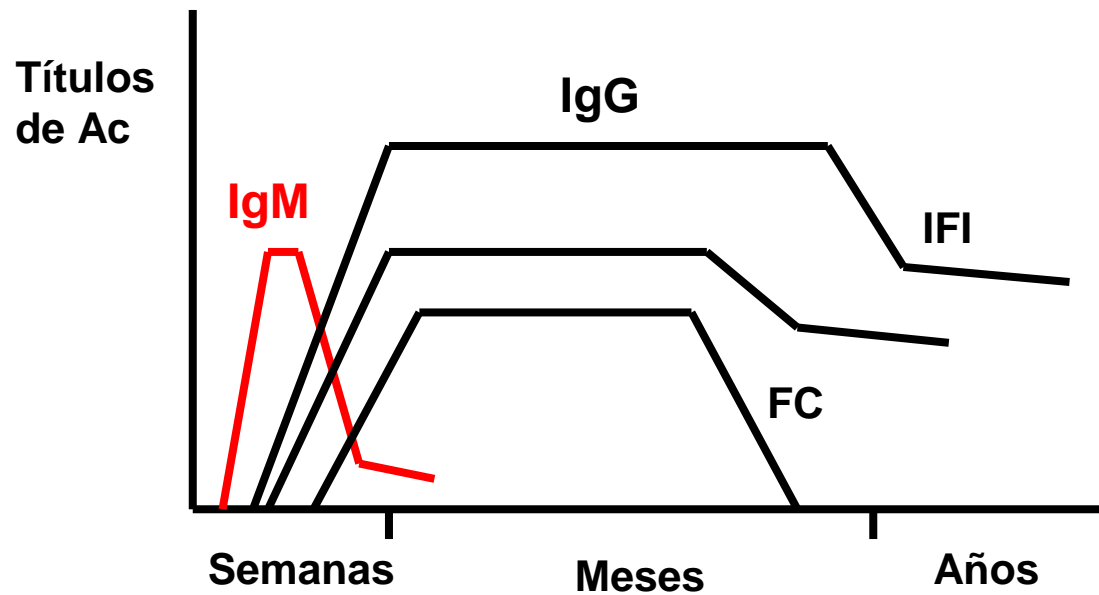


Infant's brain damaged due to toxoplasmosis induced hydrocephalus (Larsen, 1986)



# DIAGNÓSTICO

1. Microscopía
2. Detección de anticuerpos por diversas técnicas

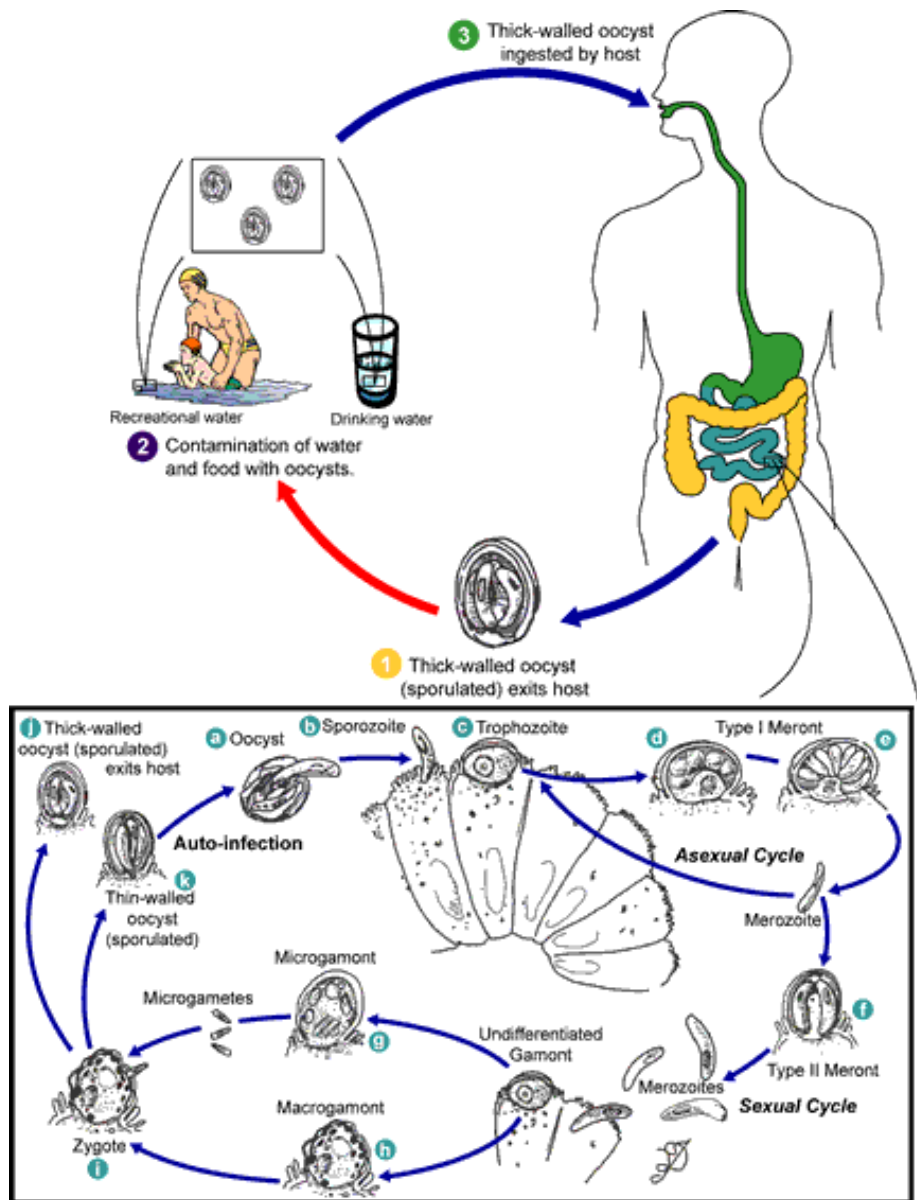


# **TRATAMIENTO/PREVENCIÓN**

- No es necesario tratar a las personas inmunocompetentes
- Se debe tratar a las mujeres gestantes y a los inmunodeficientes
- Embarazadas:  
Antibióticos macrólidos: espiramicina, josmicina y clindamicina
- El resto:  
Pirimetamina + sulfonamidas.- Actúan sinérgicamente inhibiendo la síntesis del ácido p-amino benzoico y del ácido fólico.

Recomendaciones.- Higiene personal. No comer carnes poco pasadas.

***Cryptosporidium* spp.**



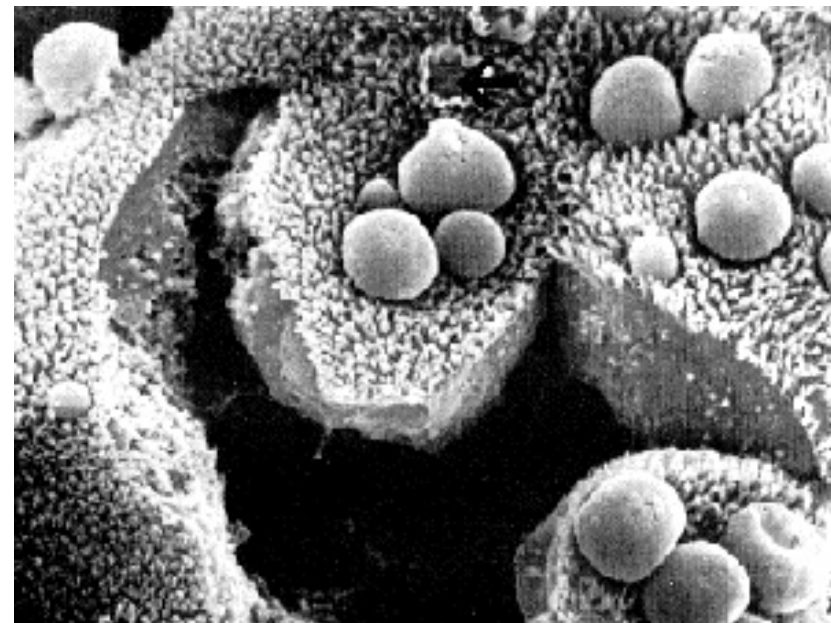
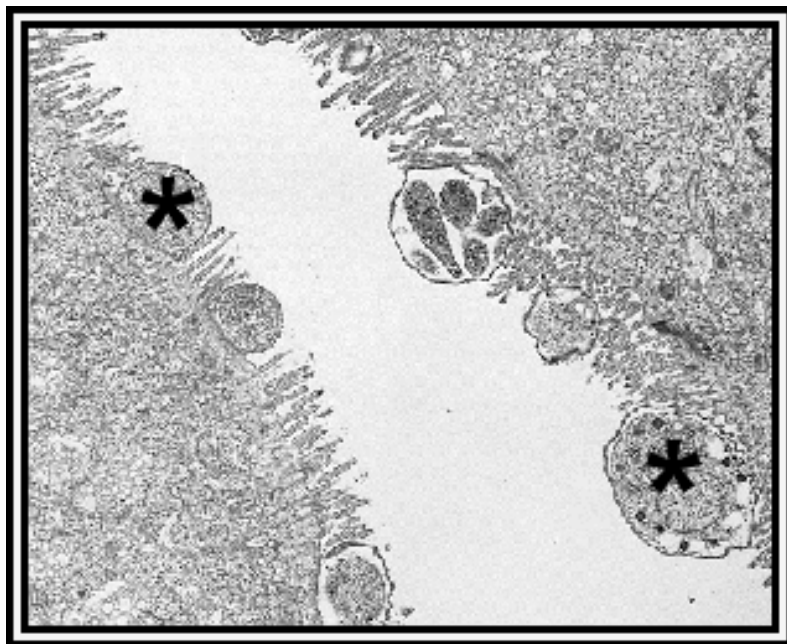
\*El descubrimiento reciente de estados extracelulares, junto con la capacidad de *Cryptosporidium* para completar su ciclo biológico sin células hospedadoras, demuestra que estas especies no son parásitos obligados.

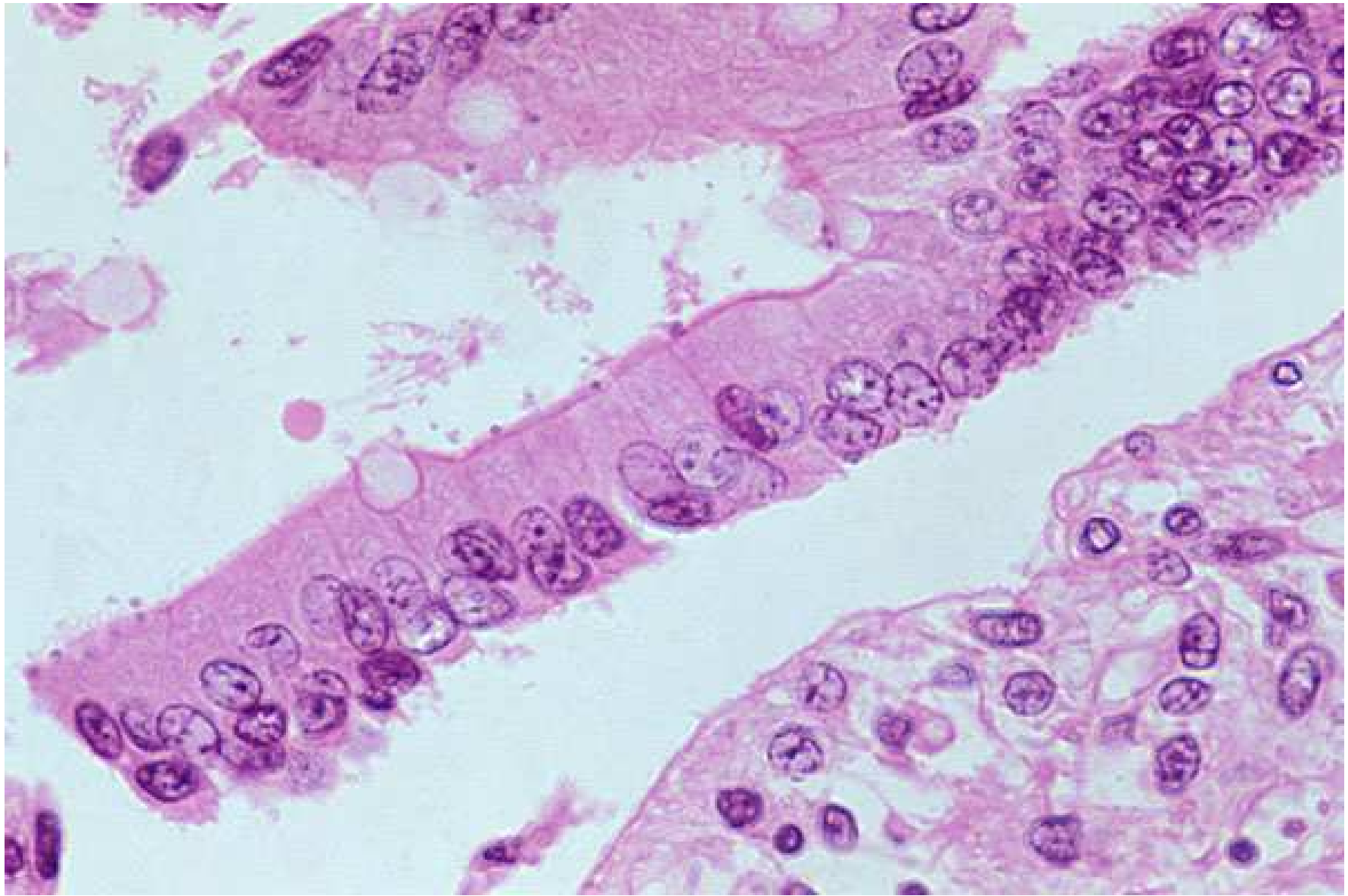
\*La infección se produce por ingestión o inhalación de los ooquistes esporulados

\**C. parvum* afecta al hombre y se localiza en las células del epitelio intestinal, pero en una situación extracitoplasmática. Esta localización favorece la toma de nutrientes a través de la membrana de la célula hospedadora.

\*El hombre es susceptible, al menos, a dos genotipos de *Cryptosporidium*: uno que infecta sólo al hombre y otro que infecta también al ganado bovino, por lo que la cryptosporidiosis se considera una zoonosis.

\* Es una parasitosis asociada al SIDA.





## ESPECIES DE *CRYPTOSPORIDIUM* ACEPTADAS

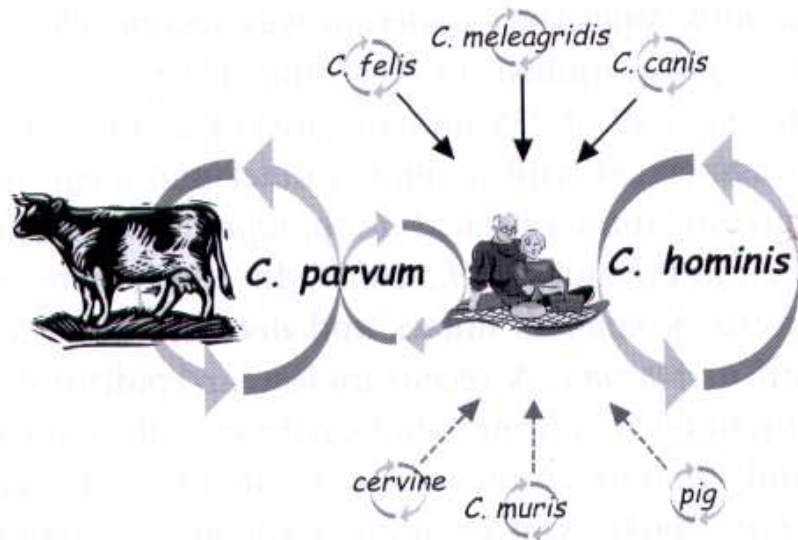
Species	Major hosts	Site
<i>C. muris</i>	Rodents	Stomach
<i>C. parvum</i>	Cattle and other livestock, humans	Small intestine
<i>C. meleagridis</i>	Birds	Small intestine
<i>C. wrairi</i>	Guinea pigs	Small intestine
<i>C. felis</i>	Cats	Small intestine
<i>C. serpentis</i>	Reptiles	Stomach
<i>C. baileyi</i>	Poultry	Bursa
<i>C. saurophilum</i>	Lizards	Stomach and small intestine
<i>C. galli</i>		Proventriculus
<i>C. andersoni</i>	Cattle	Abomasum
<i>C. canis</i>	Dogs	Small intestine
<i>C. molnari</i>	Fish	Stomach and small intestine
<i>C. hominis</i>	Humans	Small intestine
<i>C. suis</i>	Pigs	Small and large intestine

Source: Thompson (2003a, b) and Xiao *et al.* (2004).

# INMUNIDAD

- **Está implicada tanto la respuesta celular como la humoral.**
- **Animales y personas con un nº insuficiente de linfocitos T (CD<sub>4</sub> y CD<sub>8</sub>) son incapaces de controlar la infección. Cuando se consigue que el nº sea el adecuado, los parásitos son eliminados.**
- **Son más importantes los linfocitos intraepiteliales que los periféricos.**
- **Se produce un incremento de CD<sub>4</sub> en fase temprana y de CD<sub>8</sub> en fases más tardías de la infección.**
- **Los CD<sub>4</sub> intraepiteliales están en íntima relación con los enterocitos y producen IFN- $\gamma$  que es responsable de la inducción de resistencia a la invasión de las células intestinales, modificando las concentraciones de Fe<sup>2+</sup> en su citoplasma.**
- **También hay un incremento notable de IgA e IgM.**

# EPIDEMIOLOGÍA



	HIV patients	Children (%)	Normal (%)
<i>C. meleagridis</i>	0–21%	8	2–14
<i>C. felis</i>	3–23%	1	<1
<i>C. canis</i>	0–8%	2	<1

Source: Thompson (2003a, b) and Xiao *et al.* (2004).

- Parásito cosmopolita.
- La transmisión puede ser directa por contacto o a través de materiales contaminados (agua, alimentos, pañales).
- La existencia de diversos genotipos sugiere multitud de ciclos de transmisión que implican a diferentes especies de vertebrados.
- El interés se ha enfocado sobre *C. parvum* que es zoonótico y parece tener el rango más amplio de hospedadores. Diversos animales de compañía parecen actuar como vectores mecánicos.
- En Norte América y Australia la mayoría de los casos son de origen humano. En cambio en Europa las infecciones son mayoritariamente zoonóticas.

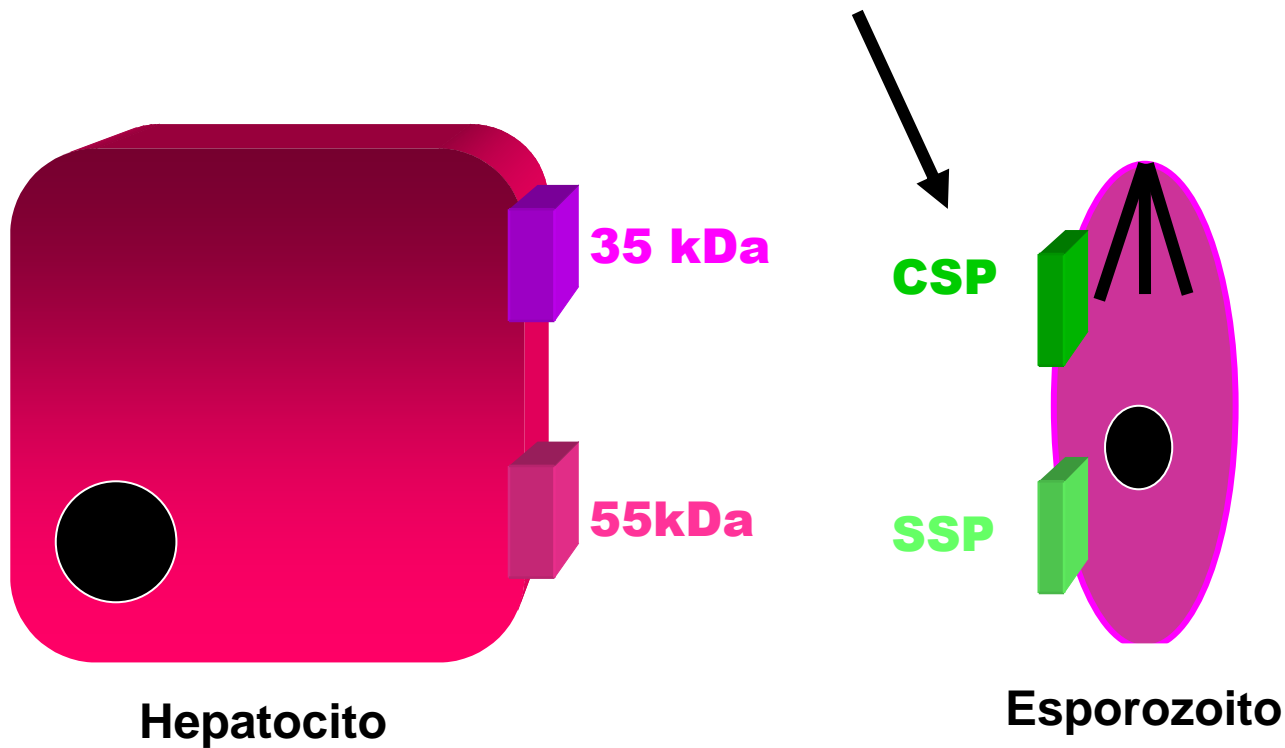
# MALARIA





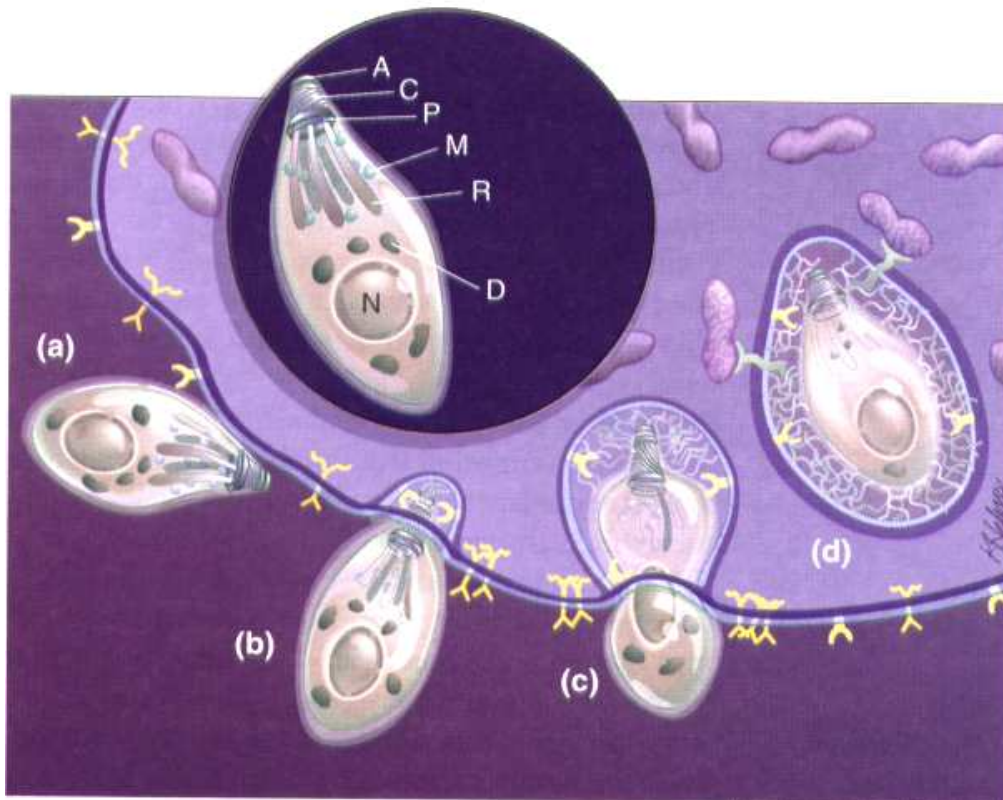
# PROCESOS DE RECONOCIMIENTO ESPOROZOITO/HEPATOCITO

Ac específicos bloquean la adherencia

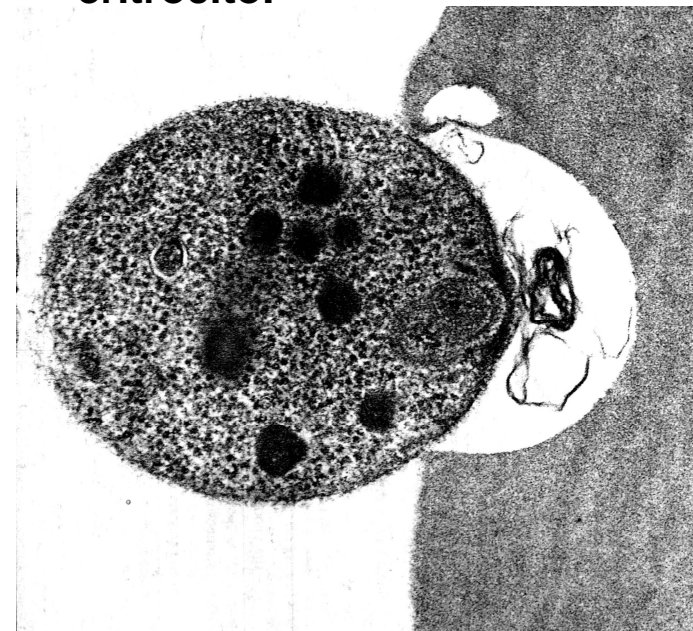


# PROCESOS DE RECONOCIMIENTO

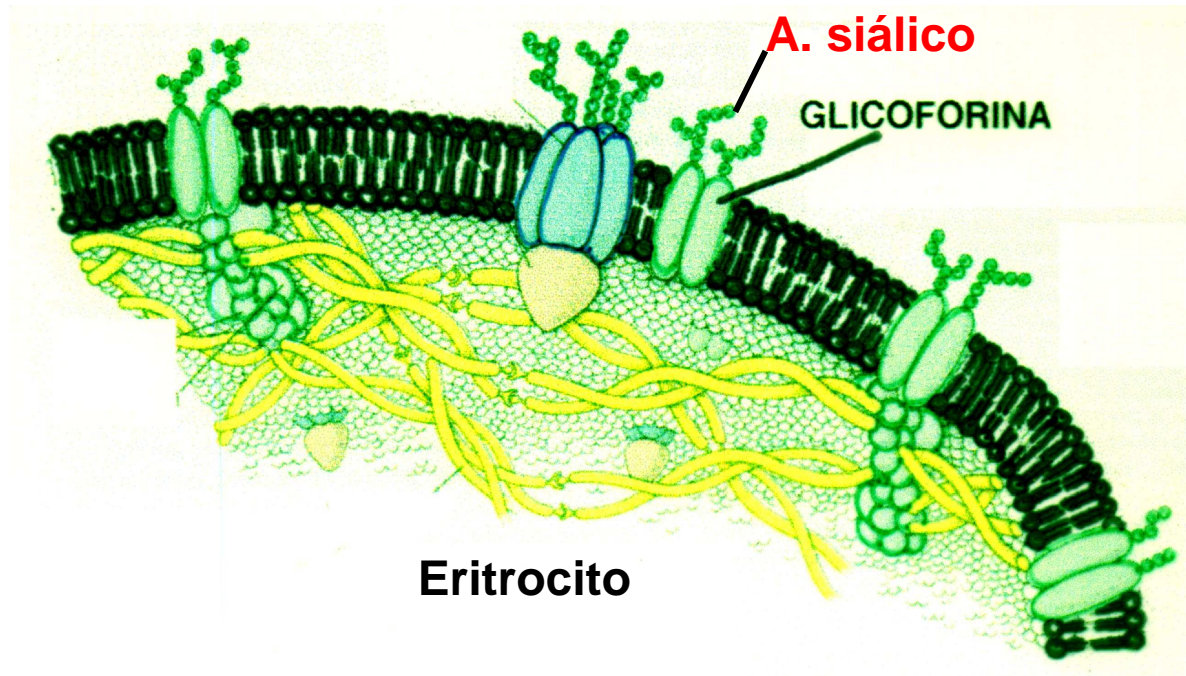
## MEROZOITO/ERITROCITO



- Encuentro entre las dos células en cualquier posición.
- Búsqueda del punto adecuado de penetración. Reorientación.
- Alteración de la estructura del citoesqueleto de la membrana del eritrocito.



# MOLÉCULAS IMPLICADAS EN EL RECONOCIMIENTO CELULAR. ERITROCITOS

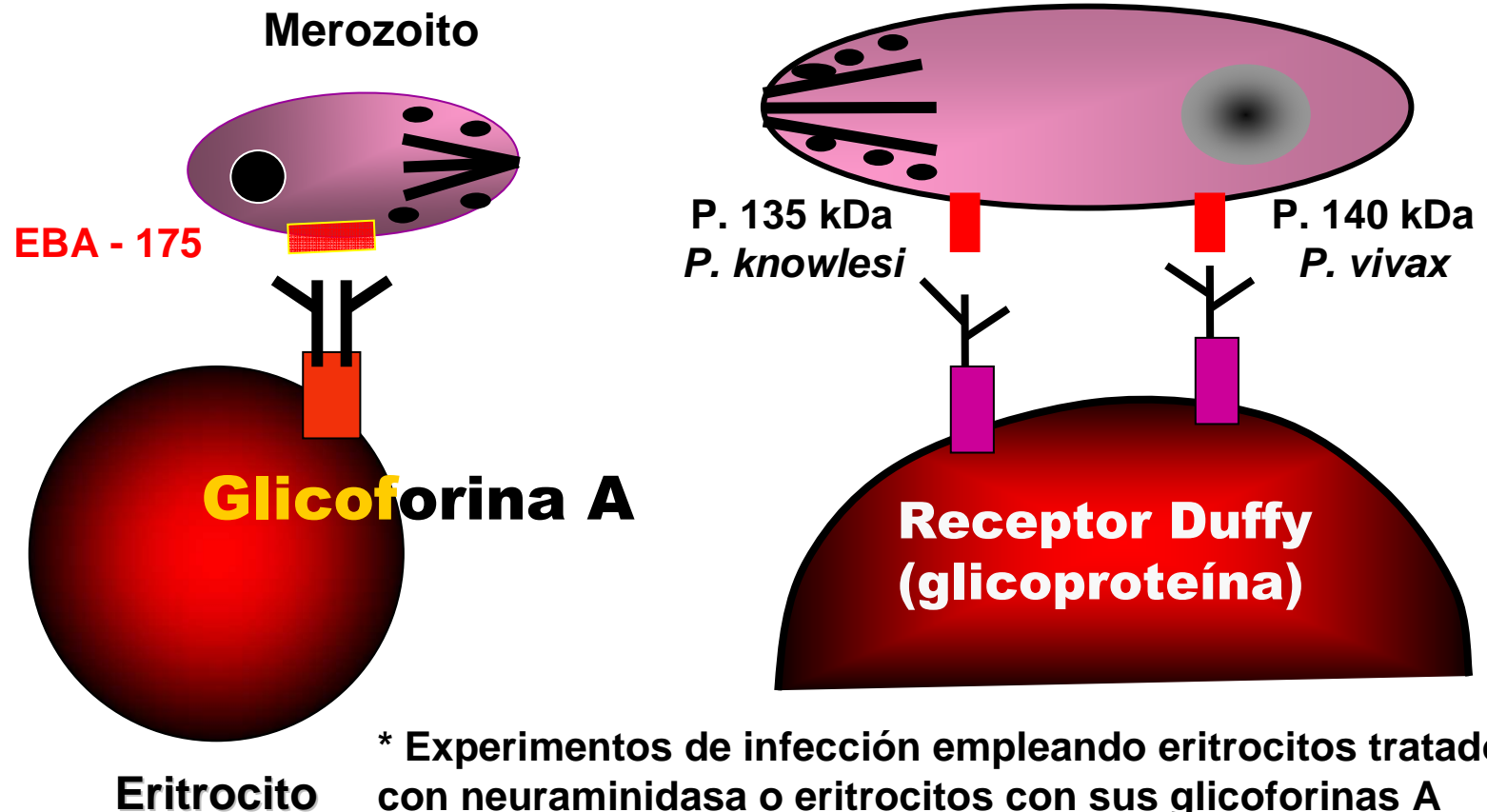


**Las glicoforinas son los receptores en los eritrocitos, y para que funcionen como tales deben estar glicosiladas**

1. Intentos de infección de células MK, carentes de glicoforina A, con *P. falciparum* resultaron negativos.
2. Intentos de infección de células Tn-, con glicoforinas sin glicosilar, dieron también resultados negativos.
3. Ac contra glicoforina bloquean la penetración.

# MOLÉCULAS IMPLICADAS RECONOCIMIENTO CELULAR.

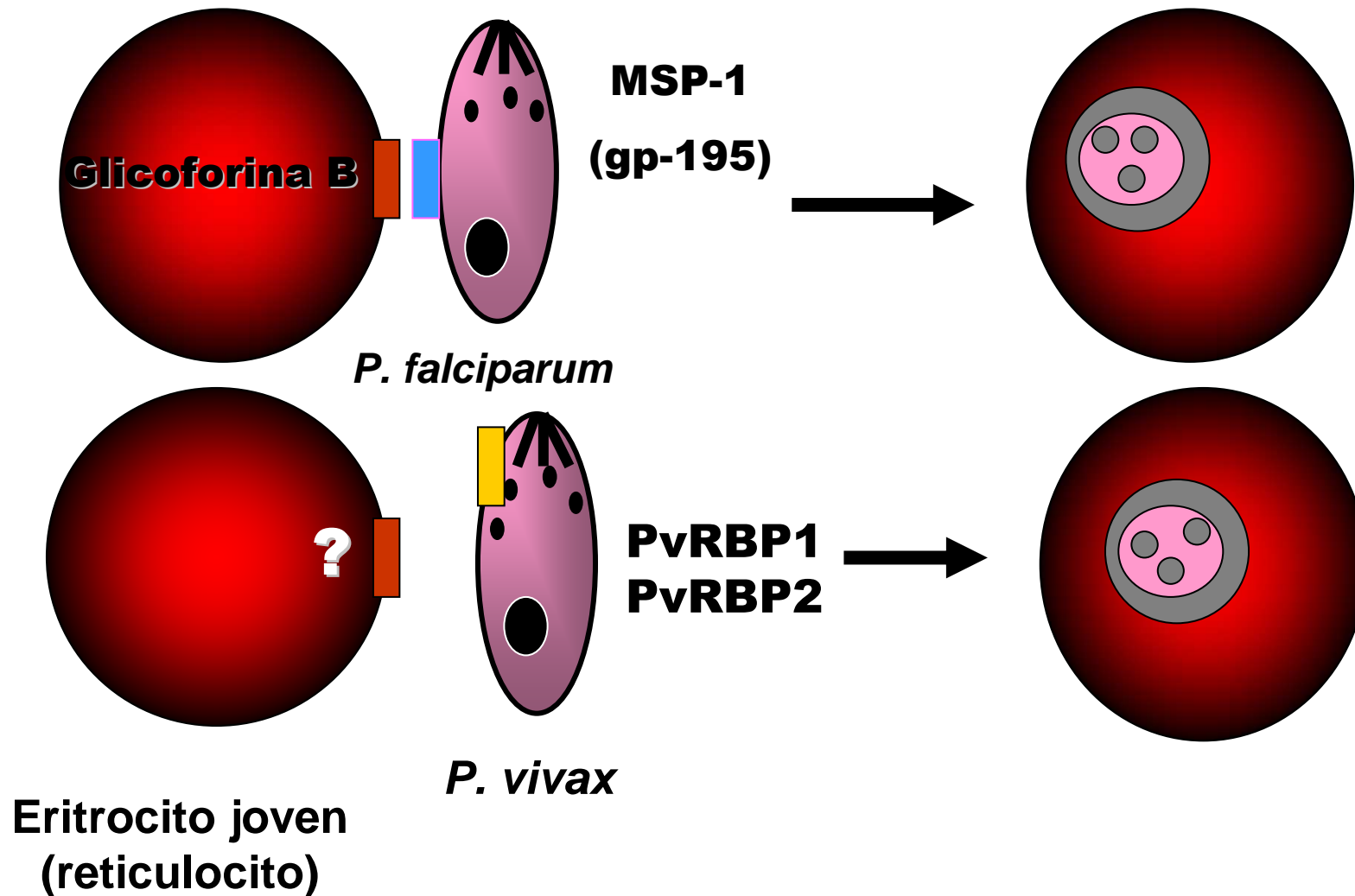
*P. falciparum*, *P. knowlesi* y *P. vivax*.



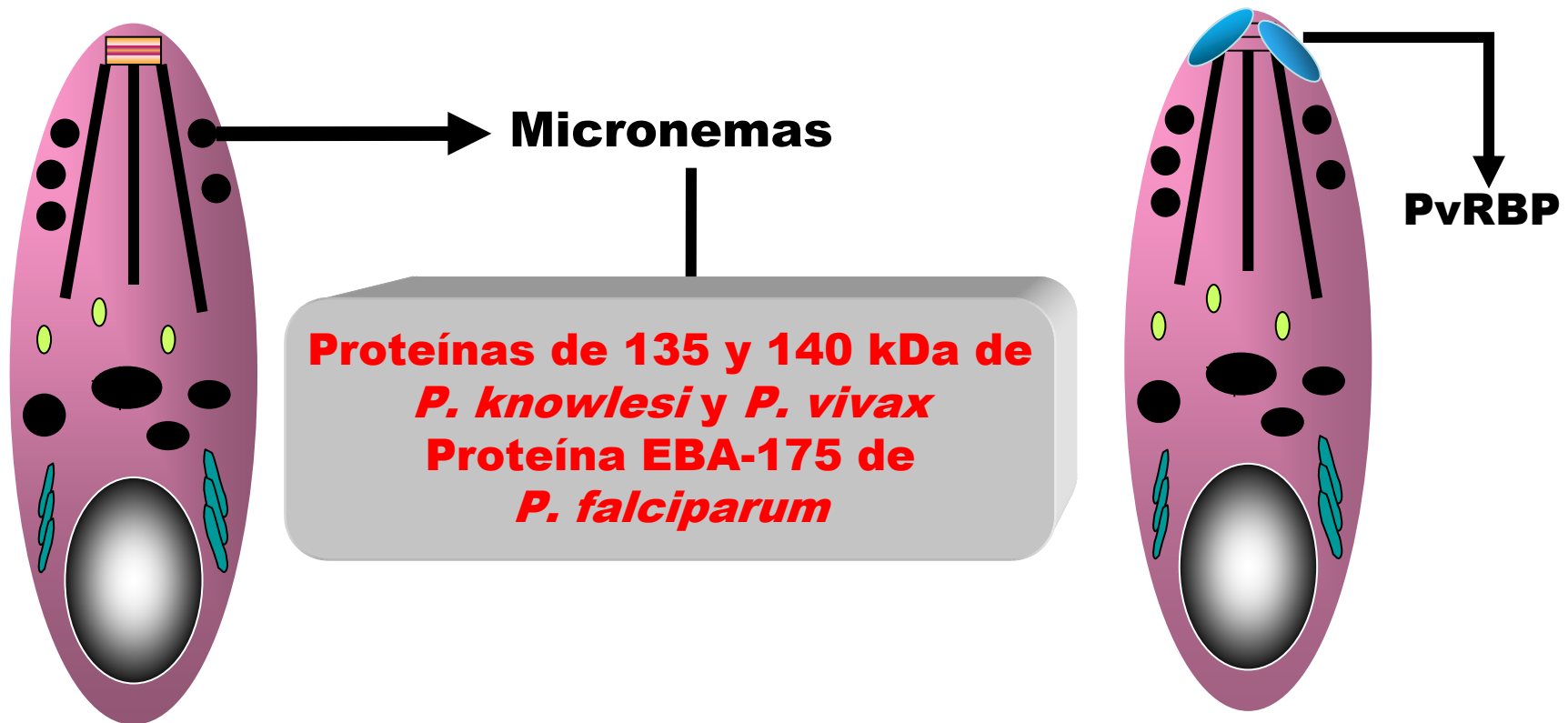
\* Experimentos de infección empleando eritrocitos tratados con neuraminidasa o eritrocitos con sus glicoforinas A modificadas dieron resultados negativos.

\* Eritrocitos que no expresan el receptor Duffy son resistentes a la infección. Anticuerpos contra el receptor Duffy inhiben parcialmente la infección.

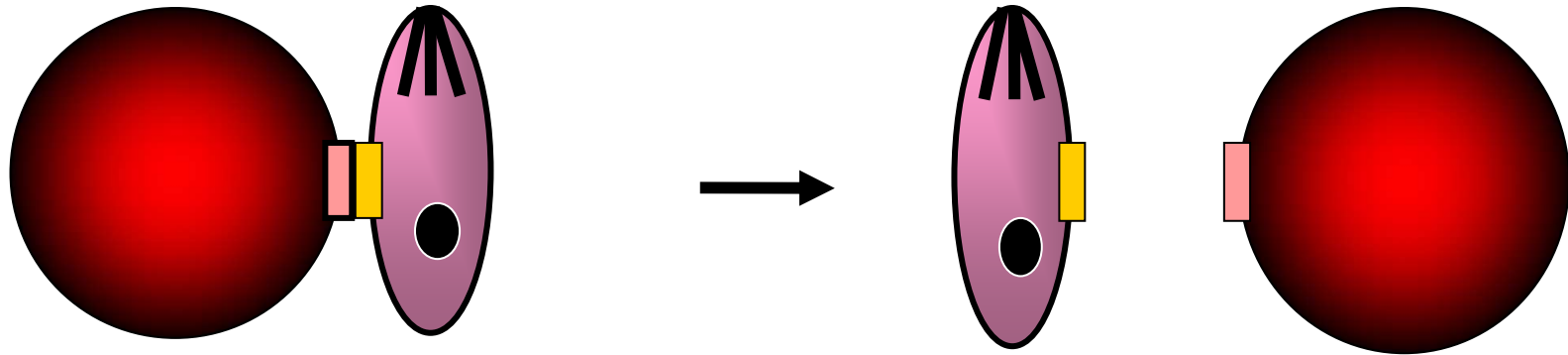
# ¿SON ESTAS LAS ÚNICAS MOLÉCULAS IMPLICADAS EN EL RECONOCIMIENTO CELULAR EN LA MALARIA?



# LOCALIZACIÓN DE LAS MOLÉCULAS RESPONSABLES DE LA ADHERENCIA CELULAR

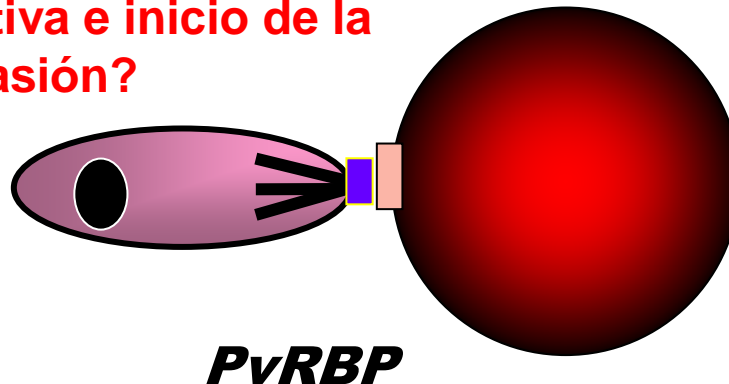


# FUNCIONES DE LAS PROTEÍNAS DE ADHERENCIA EN *PLASMODIUM*

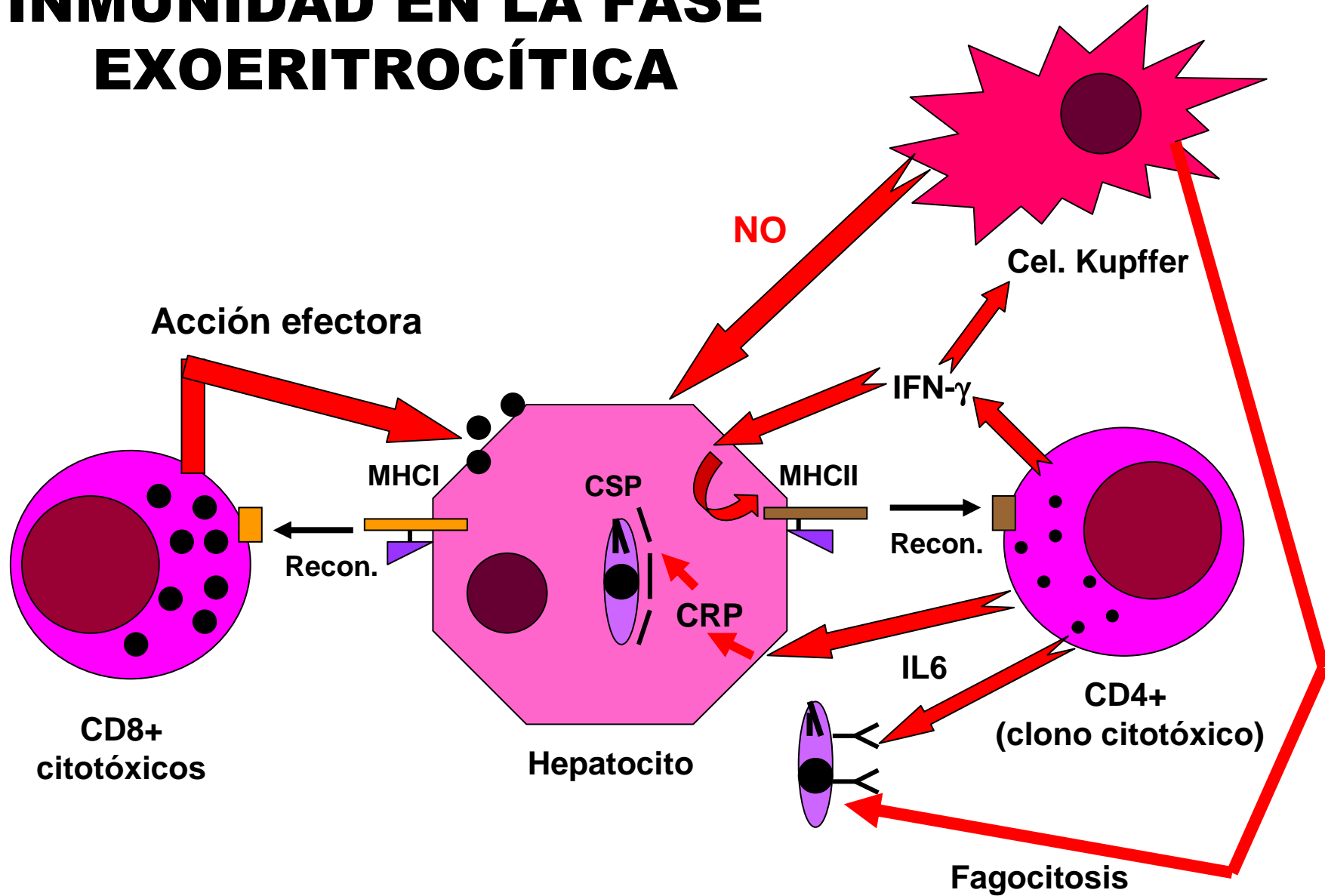


Proteínas de 135 y 140 kDa de *P. knowlesi* y *P. vivax*; MSP-I y EBA-175 de *P. falciparum*. **Unión reversible.**

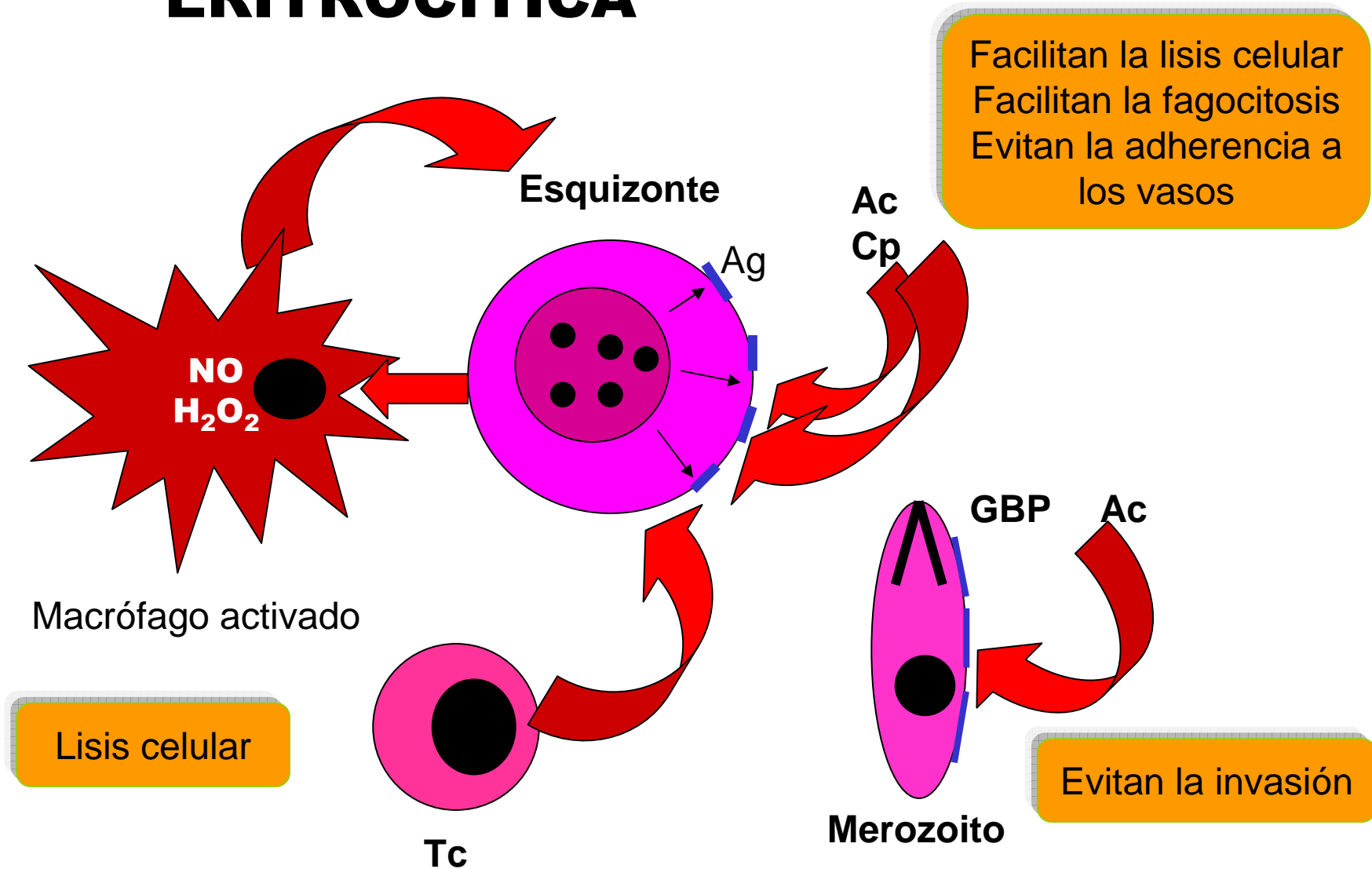
¿Unión definitiva e inicio de la invasión?



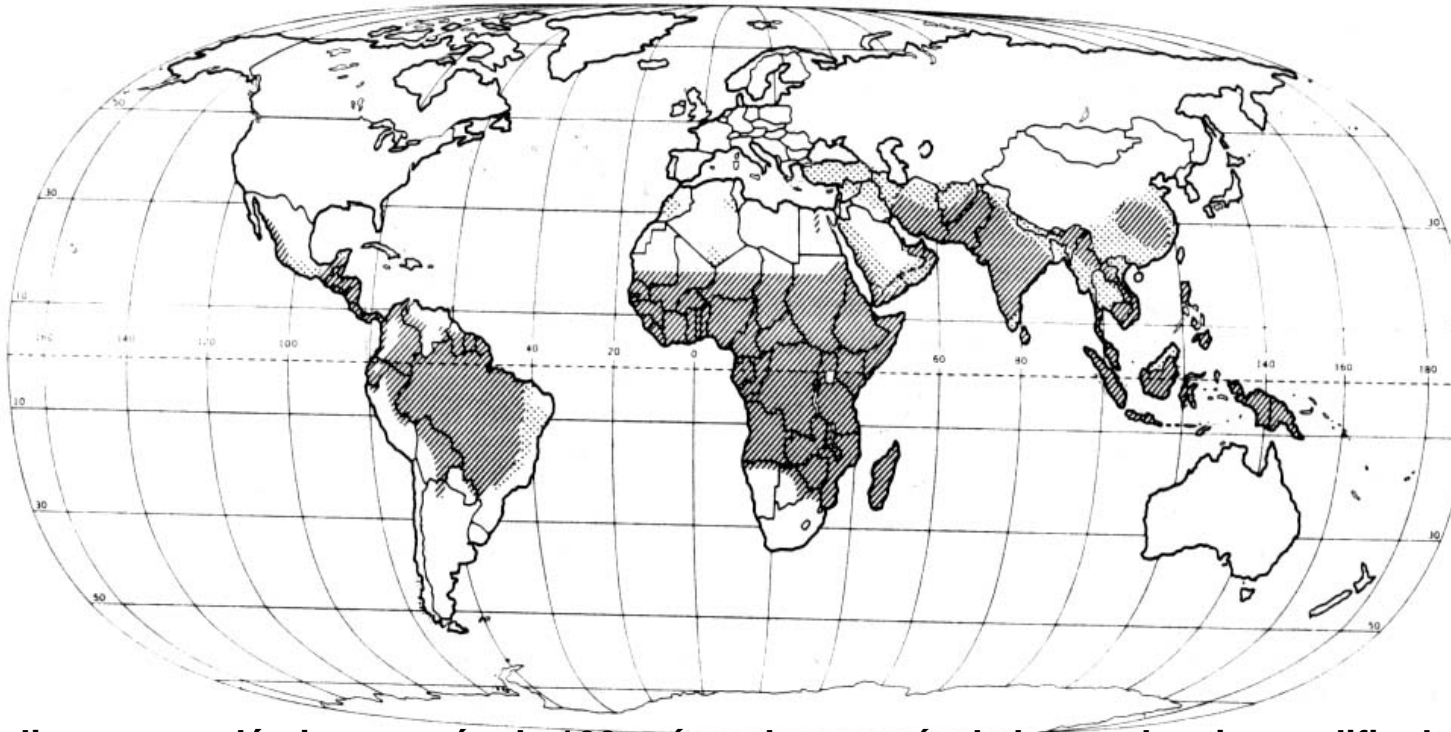
# INMUNIDAD EN LA FASE EXOERITROCÍTICA



# INMUNIDAD EN LA FASE ERITROCÍTICA

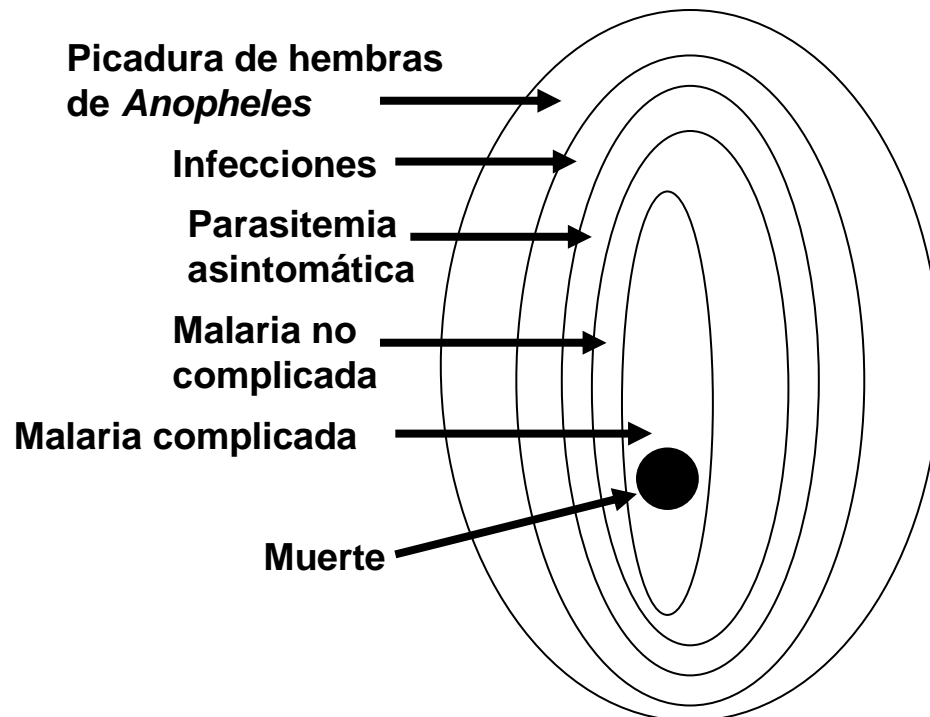


# EPIDEMIOLOGÍA



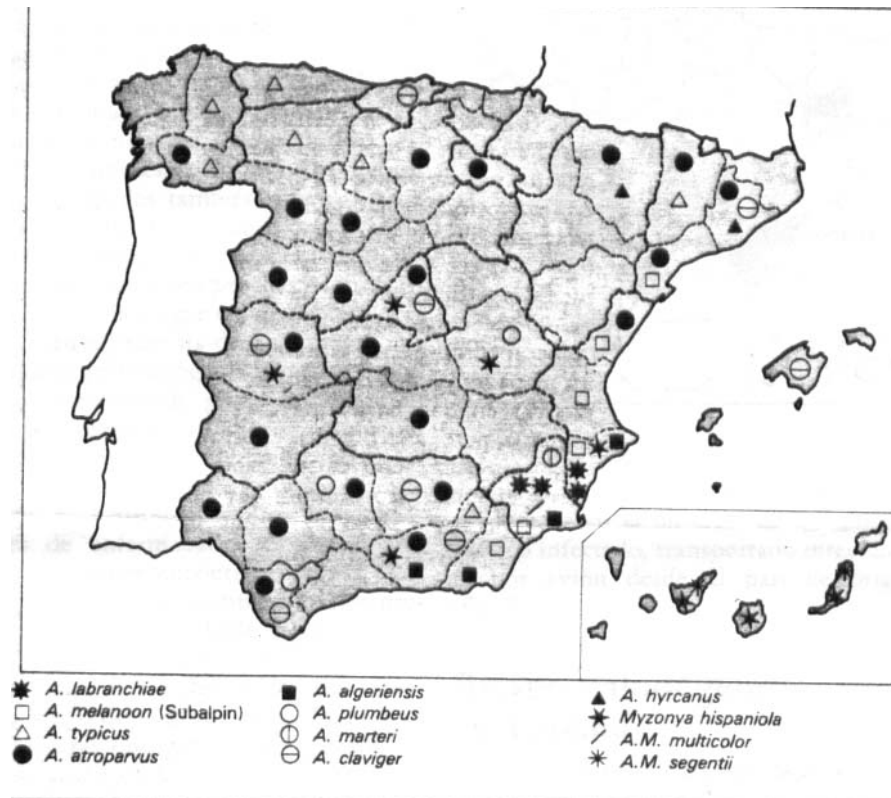
- El paludismo es endémico en más de 100 países, la mayoría de los cuales tienen dificultades en su desarrollo económico. La malaria contribuye al subdesarrollo de manera determinante.
- El 40% de la población mundial vive en zona de riesgo.
- Cada año se producen más de 300 millones de casos, con más de 1 millón de muertes. Entre 25 y 30 millones de personas procedentes de países no tropicales visitan, por diversas razones, las zonas endémicas. De ellas entre 10 mil y 30 mil adquieren la enfermedad (12 mil en la Comunidad Europea).
- \*Los casos en Africa han aumentado de una media de 5 millones anuales en el período de 1962-1982, a una media de 19 millones entre 1982 y 1997.
- \*Entre el 5 y el 7% de las infecciones, están causadas por más de una especie de parásito.

- El potencial malariogénico de un área viene determinado por su receptividad (número de nuevos casos de malaria que se originan a partir de un nuevo caso importado) y vulnerabilidad ( tasa de entrada de casos importados).
- Los niveles de endemidad se clasifican de la siguiente manera:
- Holoendemicidad.- Alto grado de transmisión permanente. Considerable nivel de inmunidad en todos los grupos de edad, sobre todo en adultos.
- Hiperendemicidad.- Transmisión intensa pero estacional. Inmunidad suficiente para evitar casos clínicos.
- Mesoendemicidad.- Intensidad de transmisión variable dependiendo de las circunstancias locales.
- Hipoendemicidad.- Poca transmisión con mínimos efectos sobre la población.



- No todos los mosquitos están infectados.
- Dada la actividad de los mosquitos, los viajeros pueden protegerse contra las picaduras
- Sólo la mitad de las picaduras con parásitos resultan en infecciones.
- De estas sólo una parte dan lugar a infecciones sintomáticas.
- La mayoría de las infecciones graves se dan en niños menores de 5 años, lo que indica el desarrollo de una inmunidad parcial.
- Los viajeros de áreas no endémicas tienen más riesgo de contraer enfermedad grave.

# LA MALARIA EN ESPAÑA



\* El Certificado de Erradicación fue emitido por la OMS en 1964 después de 3 sin casos autóctonos.

- *A. labranchiae* ha desaparecido pero el resto de los anophelinos se mantiene en niveles similares a los existentes antes de la erradicación de la malaria.
- La tendencia del paludismo importado es ascendente.
- Las zonas con mayor número de casos declarados son Madrid, Cataluña y Valencia con 40, 70, 121 y 136; 77, 111, 98 y 83; 18, 18, 21 y 39 casos en los años 1996, 97, 98 y 99.
- Los grupos de riesgo son inmigrantes, turistas, marineros, religiosos y trabajadores temporales.
- La mayoría de los casos son originarios de Africa y Guinea Ecuatorial.

# Patogenia

1. Procesos mecánicos

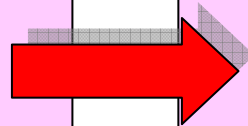
2. Reacciones autoinmunes

3. Procesos tóxicos

4. Citoadherencia

5. Formación de rosetas

6. Variación antigénica



\* Destrucción de eritrocitos parasitados

\* Destrucción de eritrocitos otras células sanas

\* Fiebres periódicas

\* Hipoxia tisular

\* Formación de trombos

\* Dificultad del sistema inmune para destruir los parásitos

## COMPLICACIONES

Sólo en *P. falciparum*. El origen es el secuestro masivo de eritrocitos en los vasos cerebrales. Se producen mediadores inflamatorios en la zona del secuestro (NO) que causa daños locales. Además trombosis

# **Síntomas**

- **Accesos febriles periódicos por la liberación de sustancias al romperse los eritrocitos. Pigmentación en piel y ojos.**
- **Anemia**
- **Cefaleas**
- **Naúseas y vómitos**
- **Diarrea**
- **Convulsiones**
- **Cuando cesa la fiebre hay una intensa sudoración.**

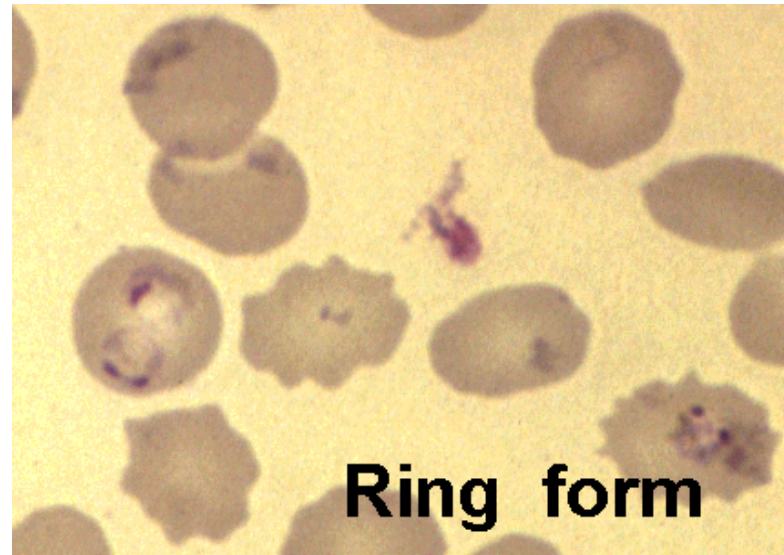
**La fase de frío que precede a la subida de la temperatura dura de 15 a 60 minutos.**

**La fiebre se mantiene de 2 a 6 horas.**



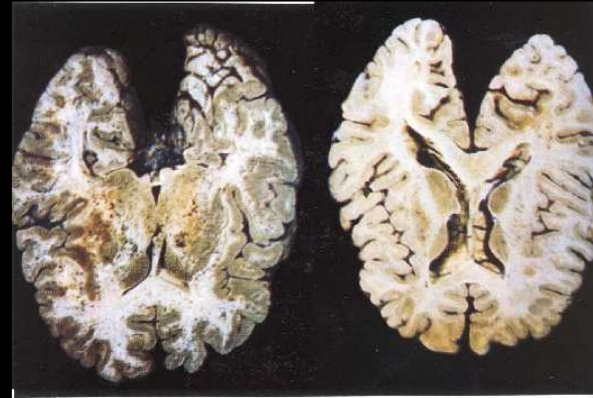
# **Malaria complicada**

- **En niños de 3-4 años, principalmente. Signos neuropáticos**
- **Fiebre, pérdida de la consciencia**
- **Aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo con hernias cerebrales.**
- **Lesión neuronal simétrica**
- **Ausencia de reflejo abdominal.**
- **Secuelas como epilepsias, comportamiento anómalo, movimientos espásticos.**
- **Como el sequestrado se produce en otros órganos como el corazón, pulmones, riñón, estos se ven afectados también.**
- **Intensa hemoglobinuria (fiebre del agua negra)**
- **Malaria algida caracterizada por colapso cardiovascular. Se han descrito infecciones bacterianas por Gram-.**



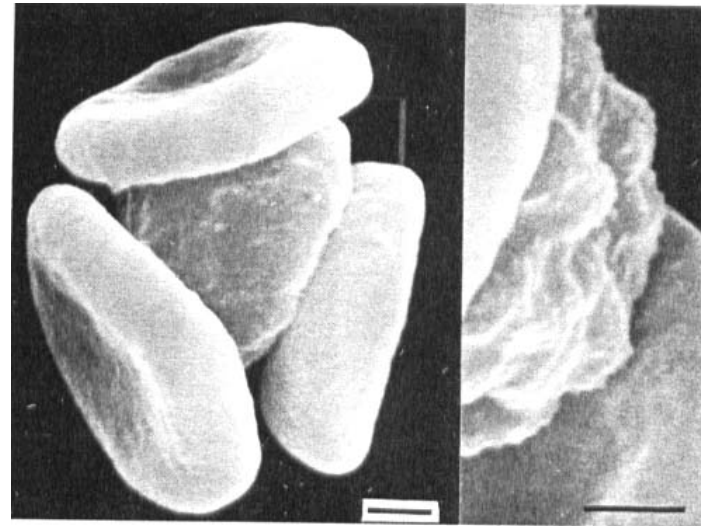
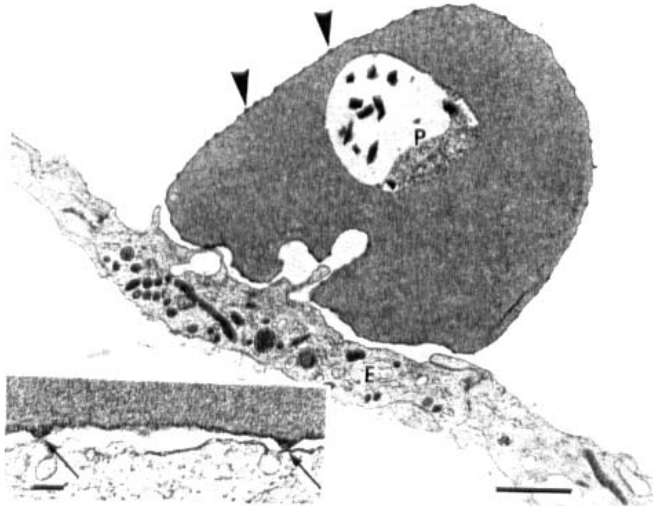


**Cerebral malaria on left, normal brain on right:** Slate-grey color is the result of hemozoin deposition. Tiny hemorrhages in white matter are visible, and there is considerable swelling.



# EVASION DE LA RESPUESTA INMUNE EN LA MALARIA

- Citoadherencia a los endotelios y secuestro tisular
- Variación antigénica de las fases intraeritrocíticas
- Inhibición de producción de radicales libres
- Inducción de anticuerpos de baja afinidad contra las proteínas de esporozoitos y fases intraeritrocíticas



# **Diagnóstico**

- **Análisis de sangre. Los parásitos se pueden encontrar en la sangre durante los períodos febriles y hasta 4 horas después.**
- **Para descartar la existencia de una malaria deben resultar negativas tres tomas de sangre tomadas secuencialmente en distintos momentos.**
- **Debe de sospecharse de toda persona con fiebre que ha viajado recientemente a zonas endémicas de malaria.**
- **Existen test rápidos de detección de antígenos para la malaria falciparum. Requieren menos tiempo y no necesitan de personal especializado.**

# Tratamiento

- Depende:
  - La especie de parásito
  - Su perfil de susceptibilidad a los antimaláricos
  - El nivel de parasitemia y la gravedad de la infección
  - Numerosos factores del hospedador.
- 
- Infecciones con *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. falciparum* susceptibles a cloroquina, deben tratarse con **CLOROQUINA**
  - Se aplica oralmente en malaria no complicada o parenteralmente en casos muy graves.
- 
- En infecciones por *P. vivax* y *P. ovale*, que tienen fases latentes en el hígado, contra las cuales la cloroquina no es efectiva, hay que tratar con **CLOROQUINA + PRIMAQUINA**



Malaria transmission areas



Chloroquine resistance



Sulphadoxine/pyrimethamine resistance



Multidrug resistance

# Proxilaxis en las comunidades endémicas

- A nivel comunitario se debe focalizar la profilaxis en la destrucción del mosquito:
  - a. Insecticidas.- Aplicación focalizada y durante el tiempo estrictamente necesario, para prevenir en lo posible la resistencias.
  - b. Lucha biológica.- Especies de peces que predan sobre las larvas de los mosquitos (*Gambusia* o *Poecilia*)
  - c. Destruyendo los hábitats de cría de los mosquitos.- Puede producir alteraciones en el ecosistema.

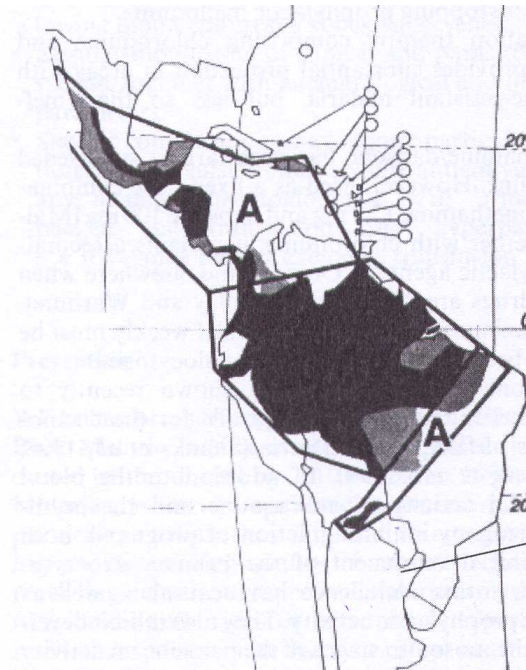
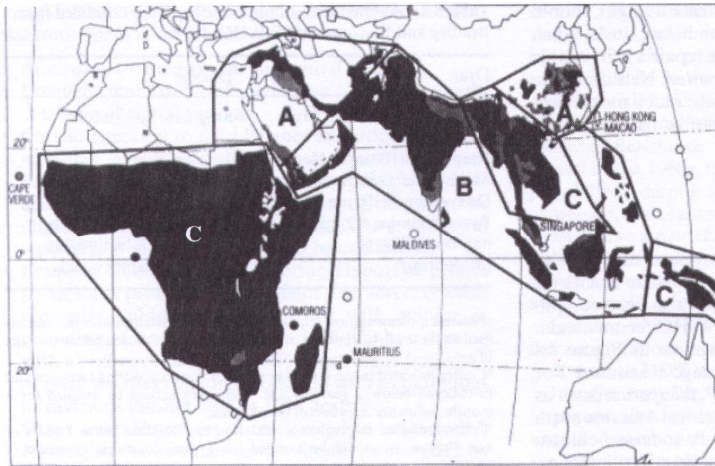


# Proxilaxis en el viajero

- **Estar en guardia y conocer el riesgo de infección**
- **Evitar las picaduras de los mosquitos**
- **Tomar quimioterapia preventiva**



# Recomendaciones de la O.M.S. para la quimiopprofilaxis de la malaria



Areas with limited risk of transmission



Areas where transmission occurs



Areas where malaria has disappeared, been eradicated or never existed

Zone	Characteristics	Prophylaxis
A	Risk generally low and seasonal; no risk in many areas (e.g. urban areas). <i>P.falciparum</i> absent or sensitive to chloroquine	Chloroquine <i>or</i> no prophylaxis (if very low risk)
B	Low risk in most areas. Chloroquine alone will protect against <i>P.vivax</i> . Chloroquine with proguanil will give some protection against <i>P.falciparum</i> and may alleviate the disease if it occurs despite prophylaxis	Chloroquine + proguanil <i>or</i> no prophylaxis (if very low risk)
C	Risk high in most areas of this zone in Africa, except in some high-altitude areas. Risk low in most areas of this zone in Asia and America, but high in parts of the Amazon Basin (colonisation and mining areas). Resistance to sulfadoxine-pyrimethamine common in zone C in Asia, variable in zone C in Africa and America.	1 <sup>st</sup> choice - mefloquine  2 <sup>nd</sup> choice - chloroquine + proguanil  Border areas of Cambodia/ Myanmar/Thailand - doxycycline  <i>or</i> no prophylaxis (if very low risk)

# BIBLIOGRAFÍA

- William C. Marquardt, Richard S. Demaree & Robert B. Grieve (2000). Parasitology and Vector Biology. Academic Press, San Diego, 702 pp.
- Jane N. Zuckerman (ed.) (2001). Principles and Practice of Travel Medicine. John Wiley & Sons, LTD, Chichester (UK), 503 pp.
- Boletín Epidemiológico Semanal. Ministerio de Sanidad y Consumo, semana 4, vol. 9 (2001).
- <http://cmr.asm.org/cgi/content/full/13/1/35>. Gaétan Faubert. Immune response to *Giardia duodenalis*.
- <http://www3.baylor.edu/> Buscar Charles Kemp y leishmaniasis
- <http://www.dpd.cdc.gov> Buscar los parásitos.