

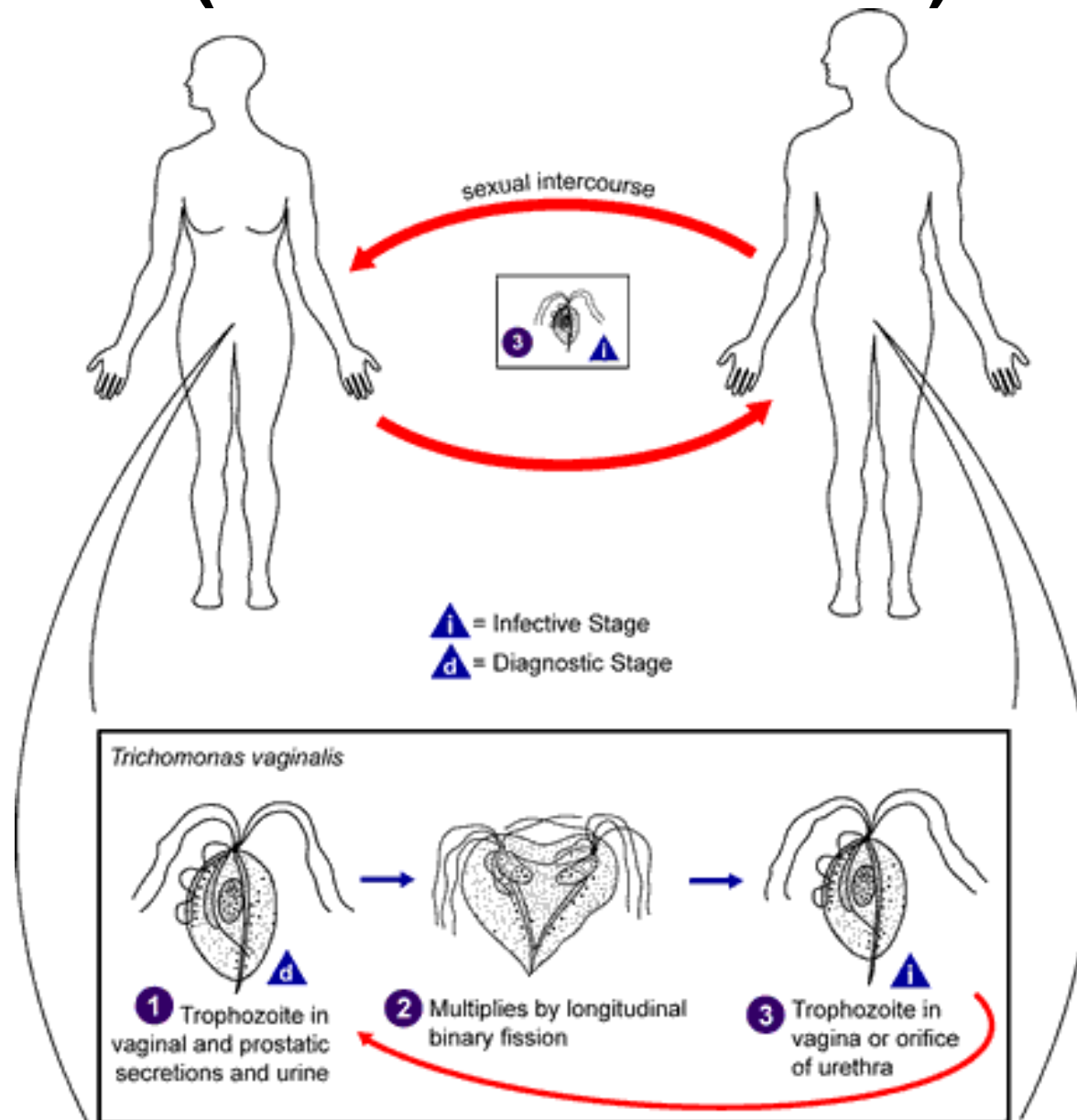
FLAGELADOS UROGENITALES E INTESTINALES

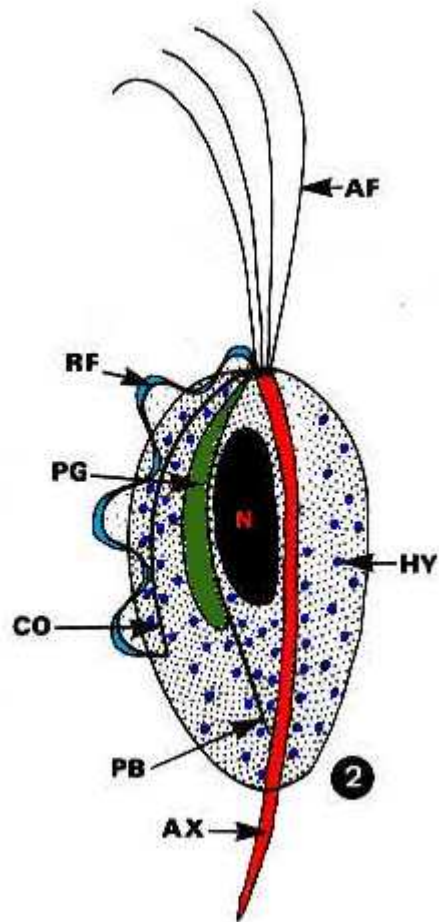
Trichomonas vaginalis

Giardia intestinalis

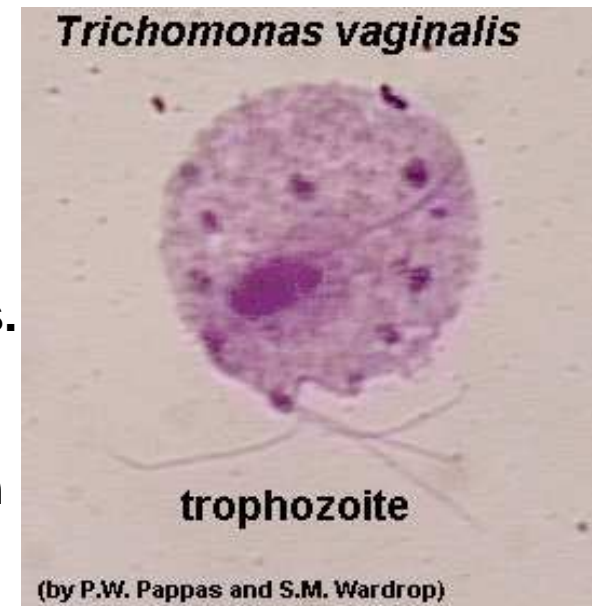
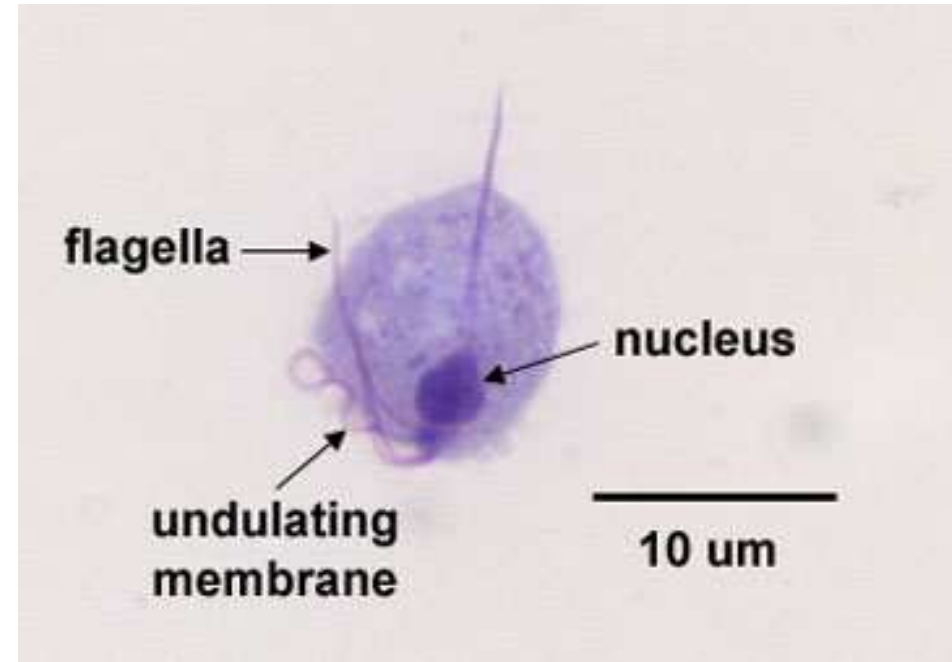
Entamoeba histolytica

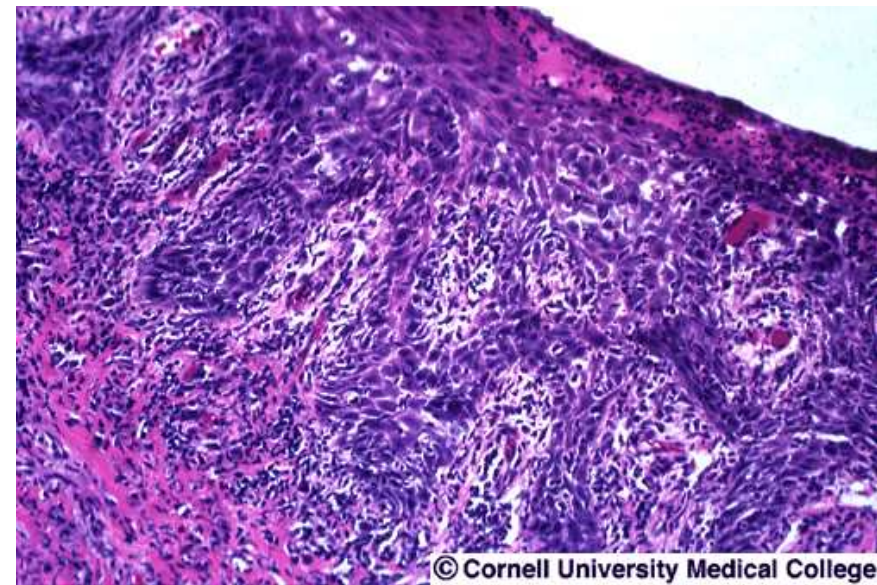
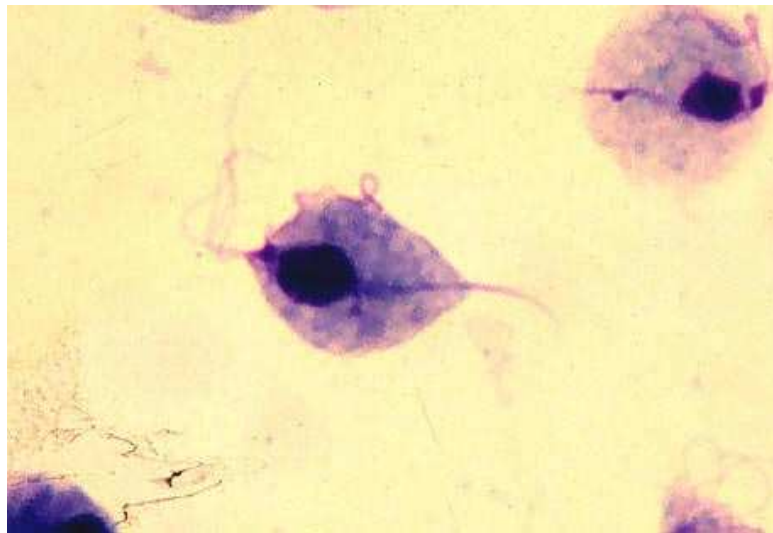
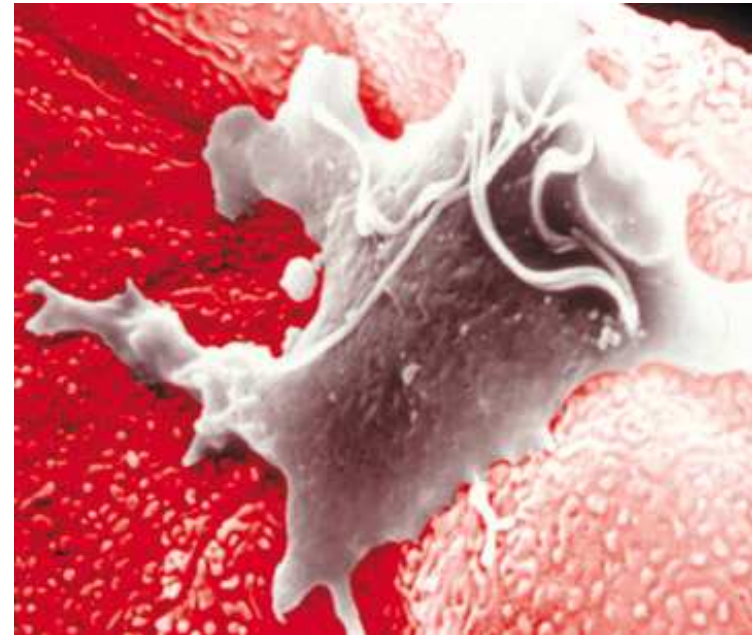
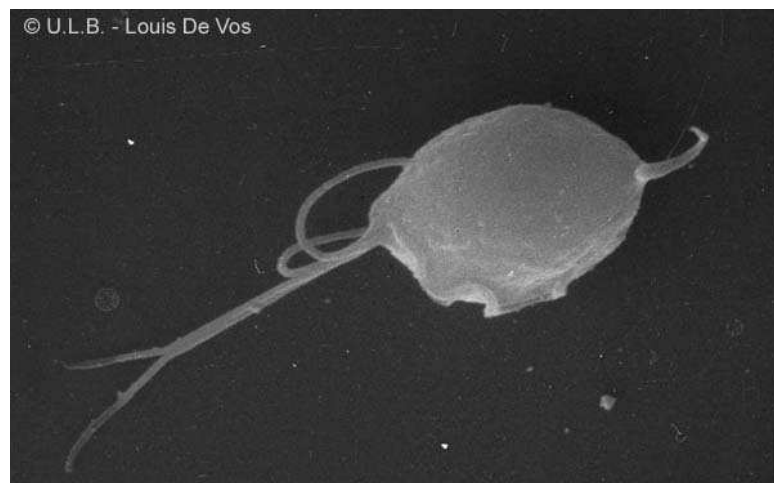
Trichomonas vaginalis (CICLO BIOLÓGICO)





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.





TRICHOMONAS VAGINALIS

- 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*)

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.**

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 aun 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.**

GIARDIOSIS

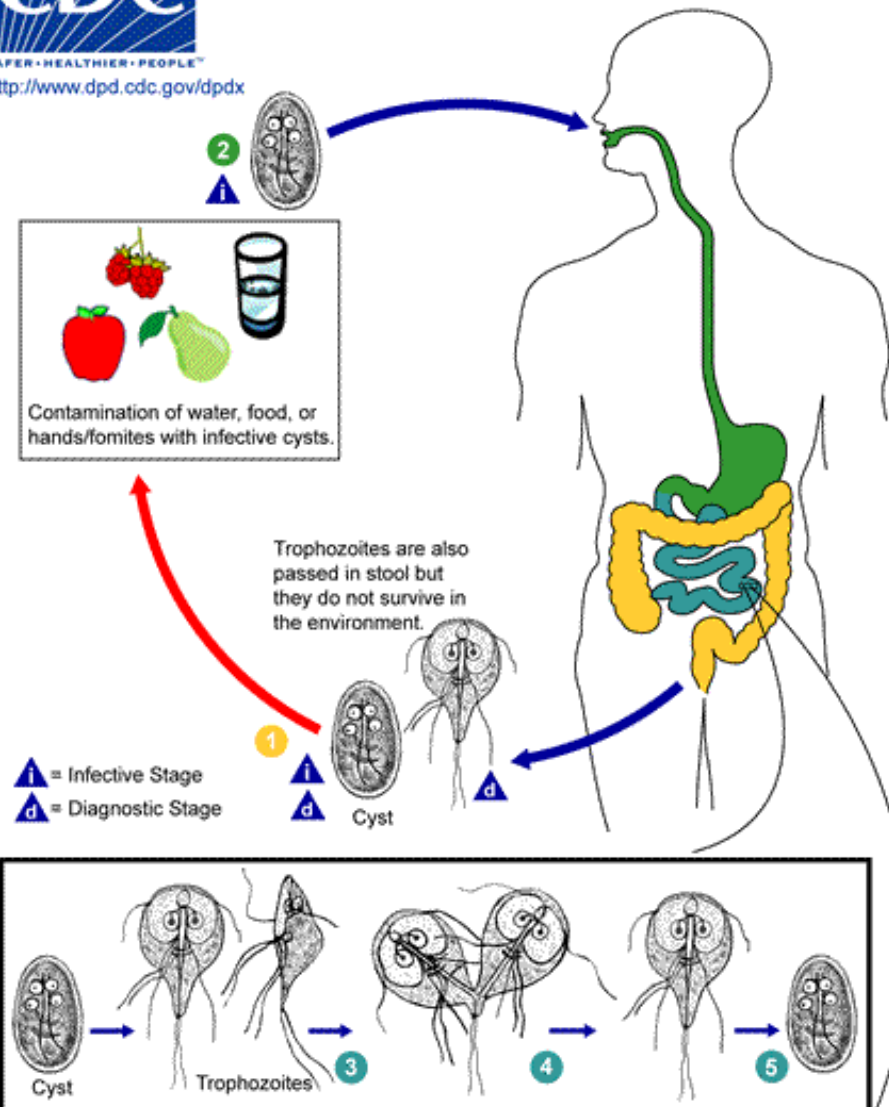
- **Parásito del tubo digestivo**
- **No penetra en células ni en tejidos**
- **Ocupa extensas porciones del intestino delgado**
- **Puede constituir una barrera física entre los alimentos y la mucosa intestinal**
- **No obstante, los daños tienen otras causas diferentes a las derivadas de la presencia física de los parásitos**

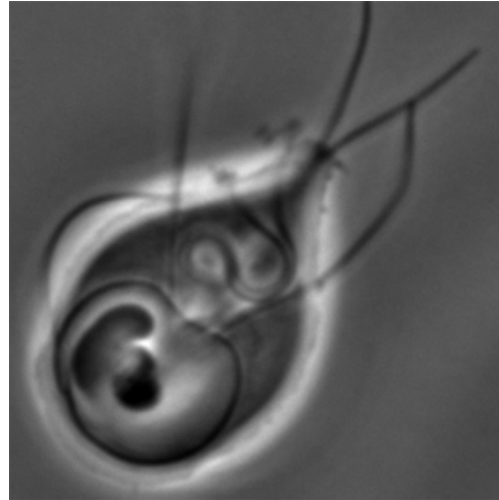


Giardia intestinalis (CICLO BIOLÓGICO)

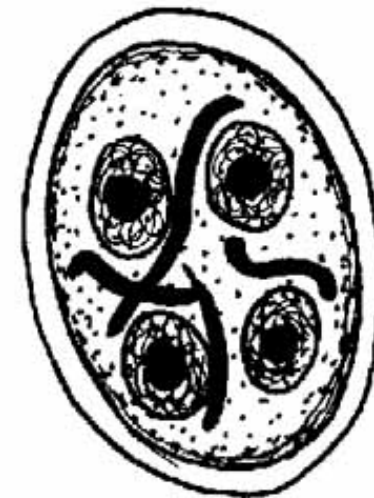
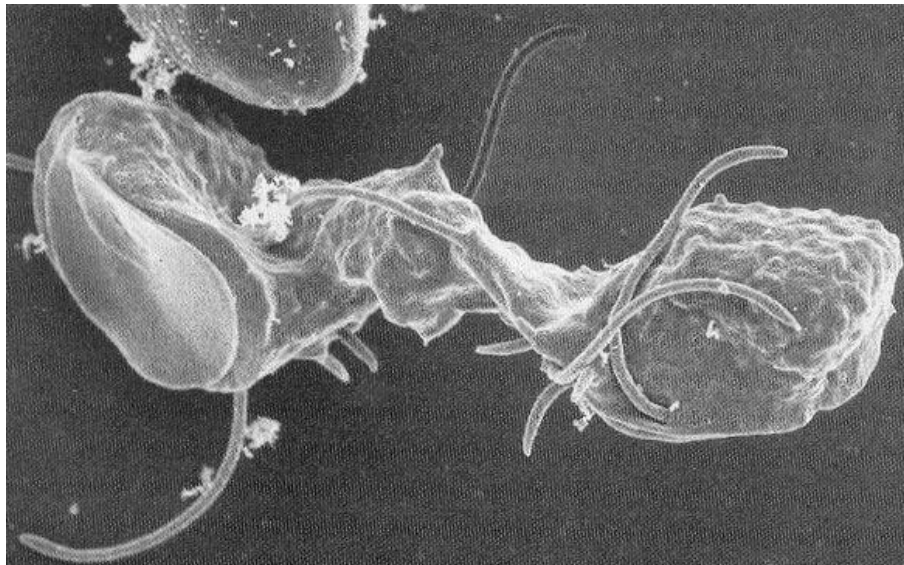


<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

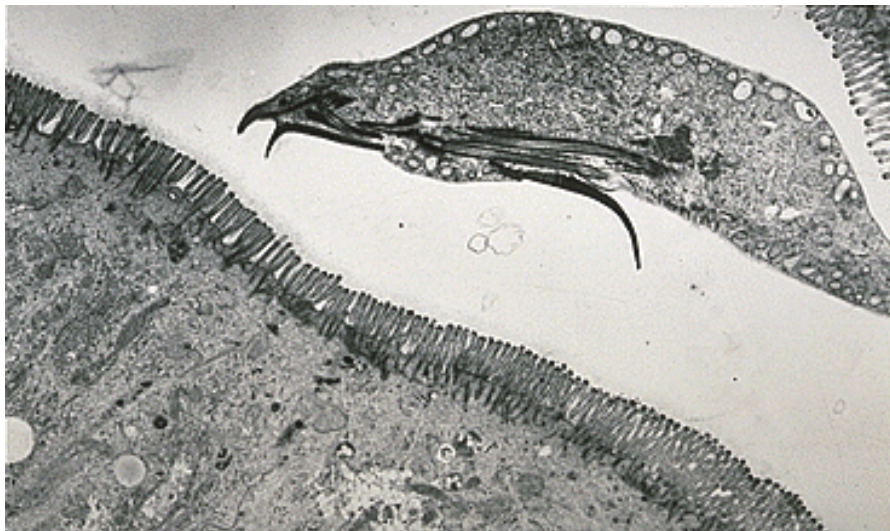




Trofozoito (11-16 x 5-9 μm)



**Quiste
(8-12 x
7-10 μm)**



EPIDEMIOLOGÍA

- 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%), Méjico (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.

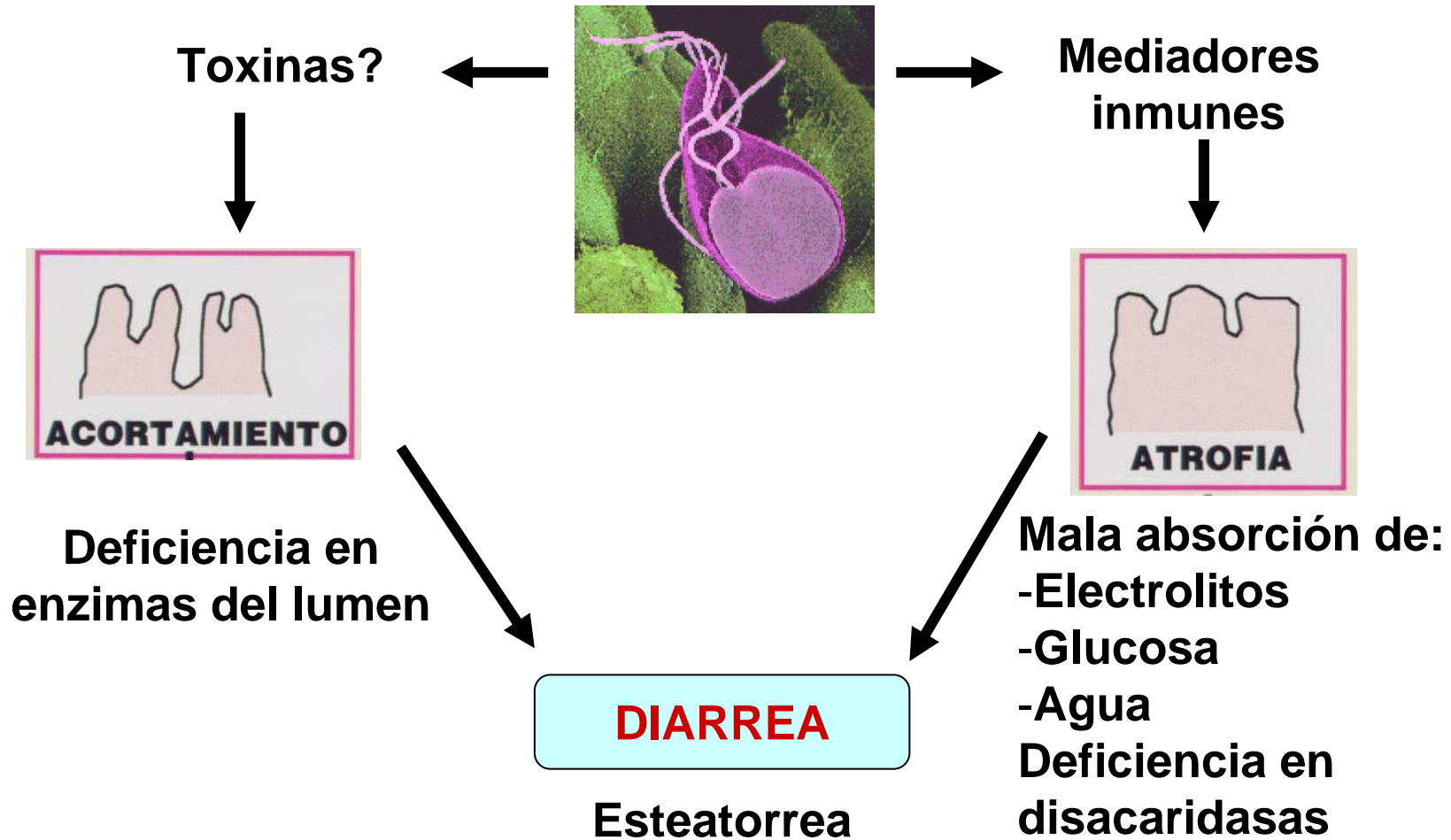
GIARDIOSIS: GRUPOS DE RIESGO

- 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**

FISIOPATOLOGÍA DE LA GIARDIOSIS



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**

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

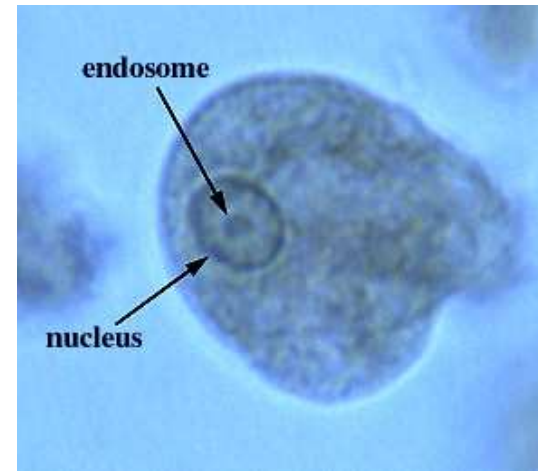
- **Mediante coprología para detectar los quistes en las heces sospechosas**

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 μ de poro**
- **Clorar el agua**
- **Evitar alimentos que puedan estar contaminados**
- **Evitar exposición fecal en las prácticas sexuales**

AMEBIASIS

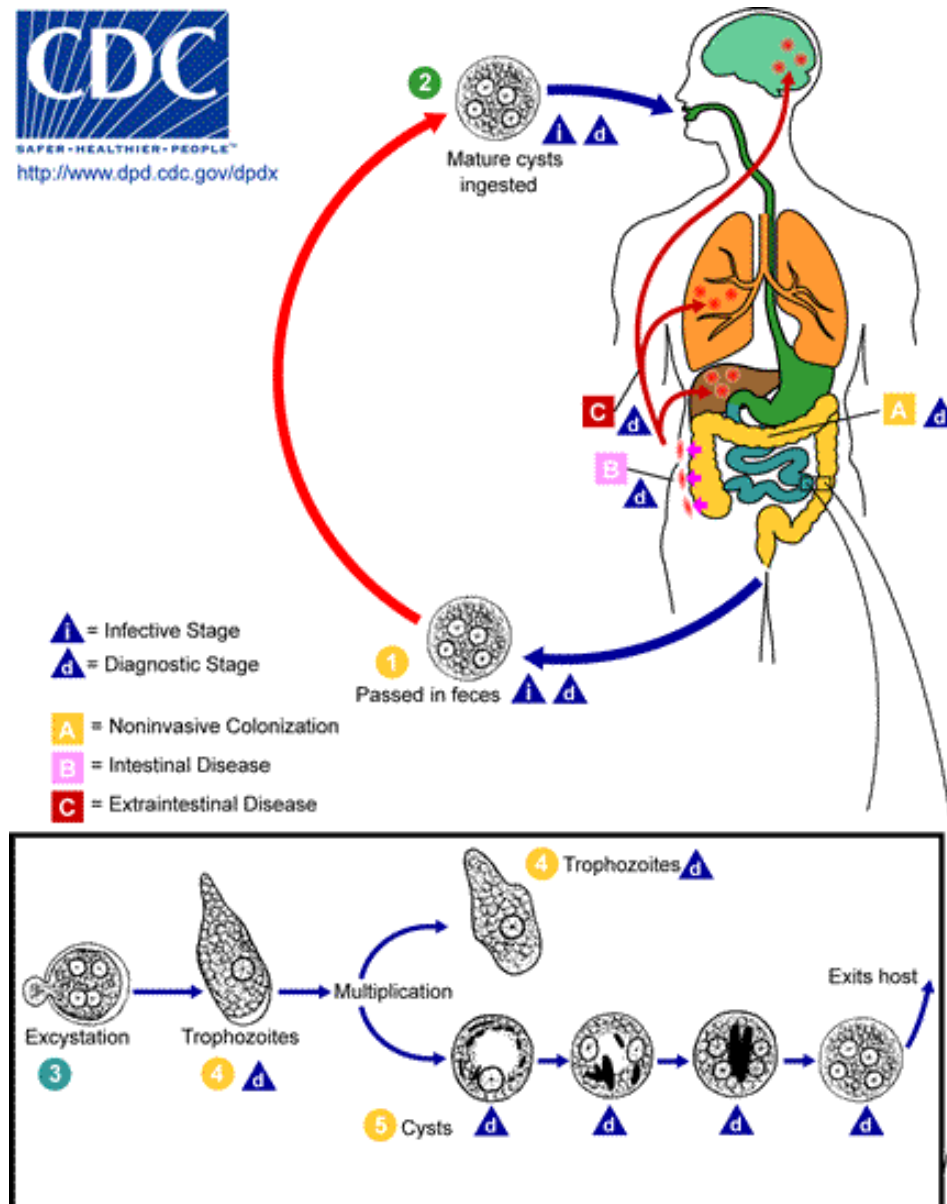
- **Parásito intestinal y extraintestinal.**
- **Produce destrucción de la mucosa y de otros tejidos.**
- **Existen cepas patógenas y otras apatógenas.**
- **Se han demostrado diferencias genotípicas y fenotípicas entre ellas pero se debate aun si deben constituirse dos especies distintas.**
- **El espectro clínico depende de la virulencia de cada cepa y de factores ambientales y del hospedador**



Entamoeba histolytica (CICLO BIOLÓGICO)



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™
<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>



EPIDEMIOLOGÍA

- **Cosmopolita**
- **Frecuentemente los datos epidemiológicos están confundidos por la presencia de *E. dispar*.**
- **Probablemente existen 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.**

FACTORES QUE DETERMINAN LA PATOGENICIDAD. EL PARÁSITO

Tabla I

FACTORES DEPENDIENTES DEL PARASITO QUE DETERMINAN SU PATOGENICIDAD O MEDIANTE LOS CUALES ES POSIBLE ESTABLECERLA

Propiedades funcionales

- Aumento en la capacidad de aglutinación en presencia de concanavalina A.
- Ausencia de cargas negativas de superficie a pH neutro.
- Mayor habilidad para la eritrofagocitosis
- Mayor efecto citopático *in vitro*.
- Aptitud para crecer en medios de cultivo semisólidos.
- Facultad de producir lesiones típicas en animales de experimentación.

Propiedades patogénicas específicas

- Resistencia a la lisis mediada por el complemento.
- Capacidad de verter al medio diversas proteinasas.
- Lectinas capaces de fijarse al colonocito.

Características fenotípicas que permiten establecer la diferencia

- Patrones electroforéticos enzimáticos específicos (Zimodemo).
- Antígenos de superficie específicos.
- Secuencias en el ADN específicas.

FACTORES QUE DETERMINAN LA PATOGENICIDAD. EL HOSPEDADOR

Tabla II FACTORES DEPENDIENTES DEL HUESPED QUE FAVORECEN LA APARICION DE AMIBIASIS INVASORA	
Edad	<ul style="list-style-type: none">• La disentería benigna es más frecuente en niños que en adultos 1:2• El absceso hepático amibiano es más frecuente en adultos que en niños 10:1
Sexo	<ul style="list-style-type: none">• El absceso hepático amibiano es más frecuente en hombres que en mujeres 3:1
Estado nutricional	<ul style="list-style-type: none">• La desnutrición contribuye a incrementar la mortalidad, especialmente en los niños.• Permite anticipar que una infección amibiana por cepas patógenas se presentará en su forma invasora.
Otros	<ul style="list-style-type: none">• Alcoholismo• Infecciones por otros parásitos• ¿Acción sinérgica de la flora bacteriana intestinal?• ¿Desarrollo de inmunidad protectora después de una infección amibiana invasora?

TIPOS DE AMEBIASIS

- **INTESTINAL**

- a. **Portadores asintomáticos**

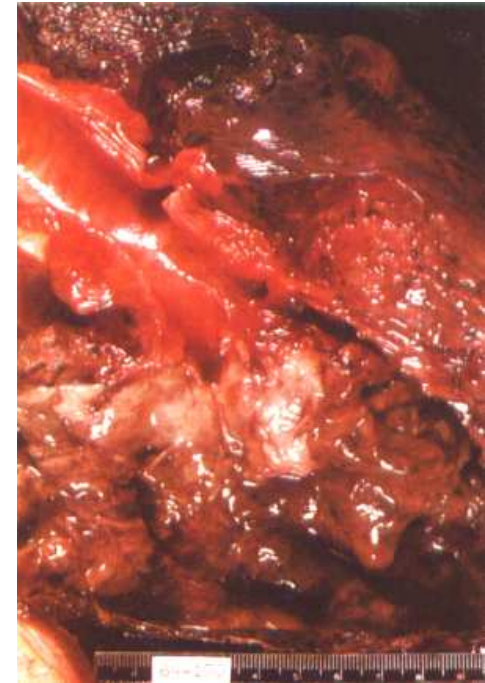
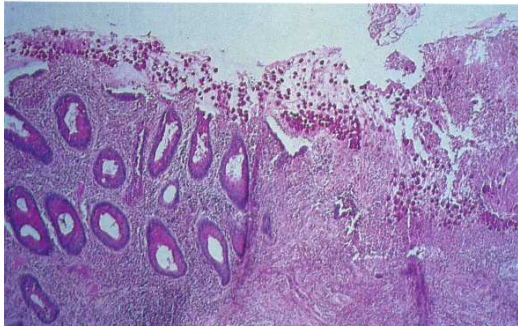
- De cepas patógenas
 - De cepas no patógenas

- 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%)

- **EXTRAIESTINAL**

- 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

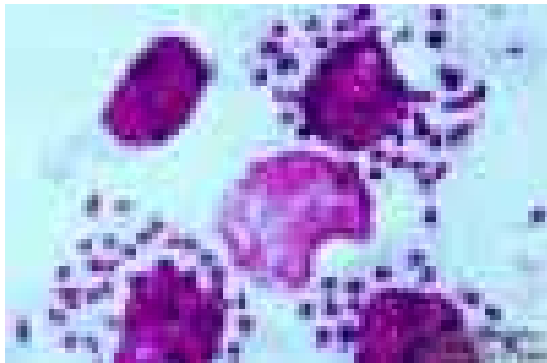
FLAGELADOS HEMÁTICOS Y TISULARES (KINETOPLÁSTIDA)

Trypanosoma cruzi

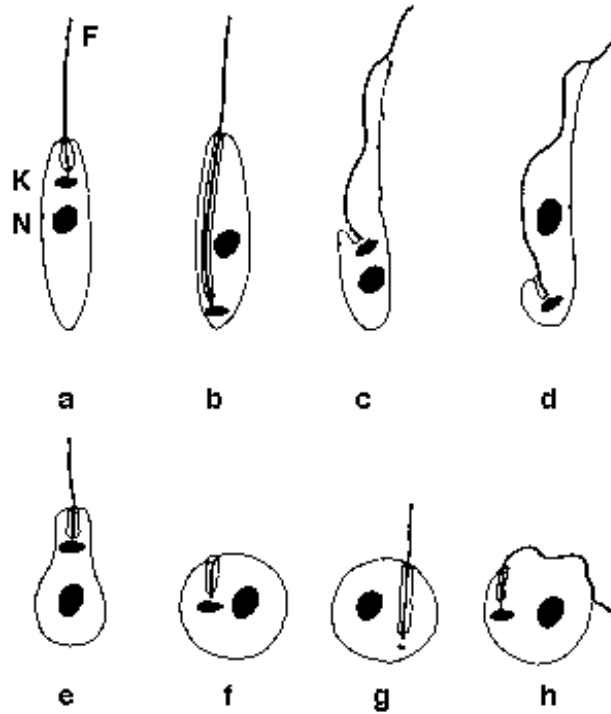
Trypanosoma gambiense/rhodesiense

Leishmania spp.

Formas evolutivas



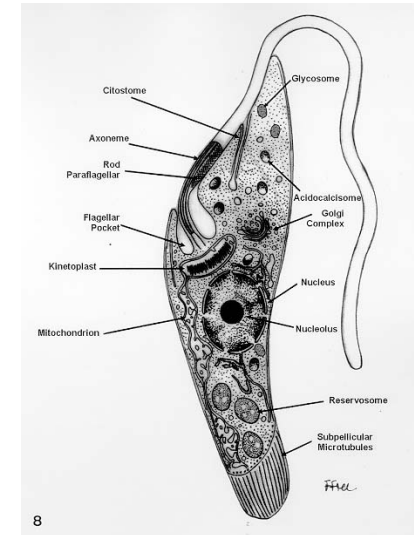
Amastigote



Promastigote



Tripomastigote

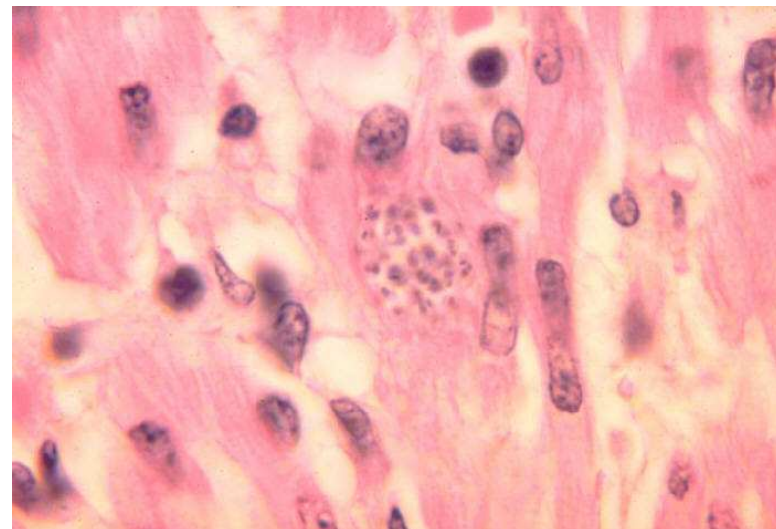


Epimastigote

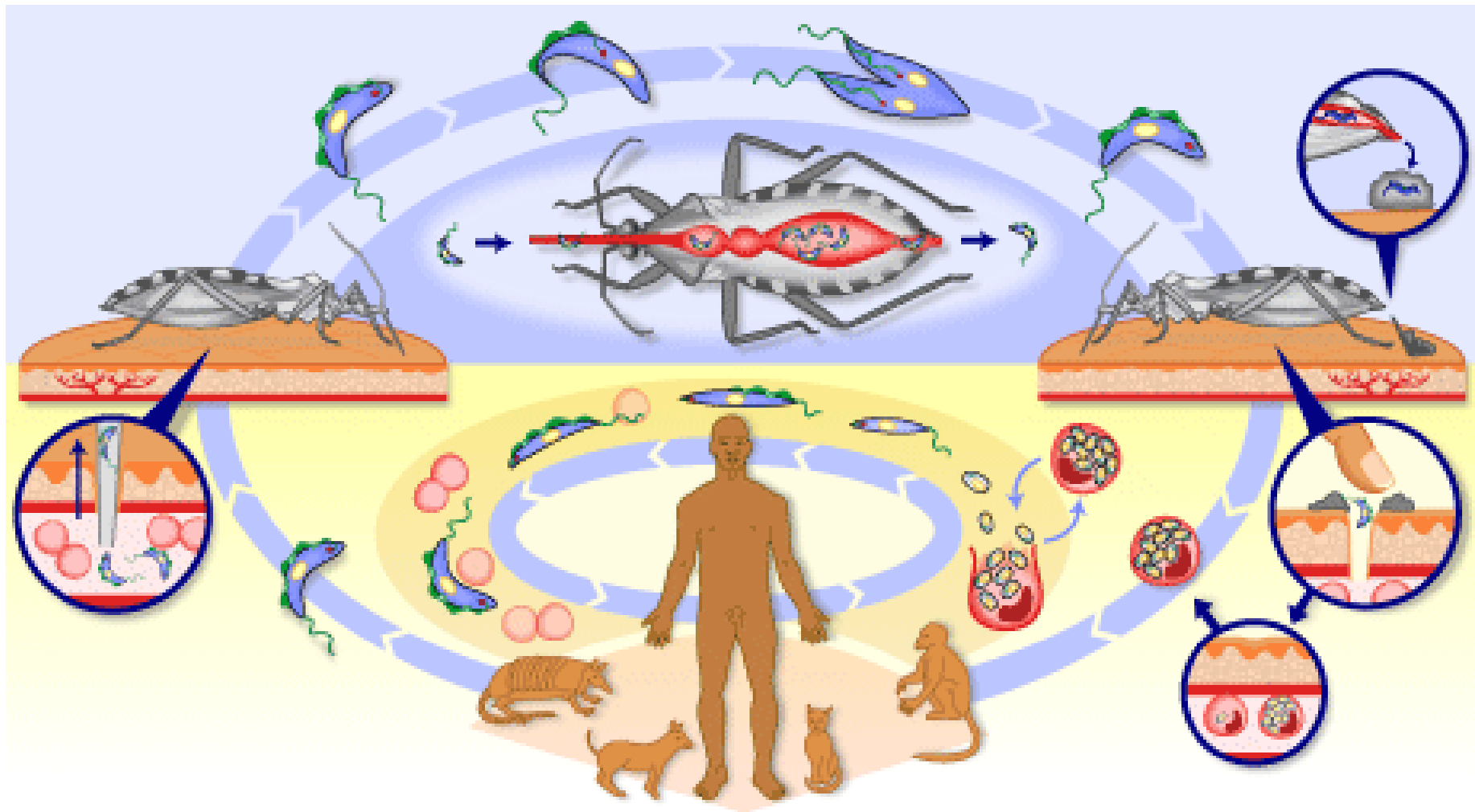


TRYPANOSOMOSIS AMERICANA O ENFERMEDAD DE CHAGAS (*T. CRUZI*)

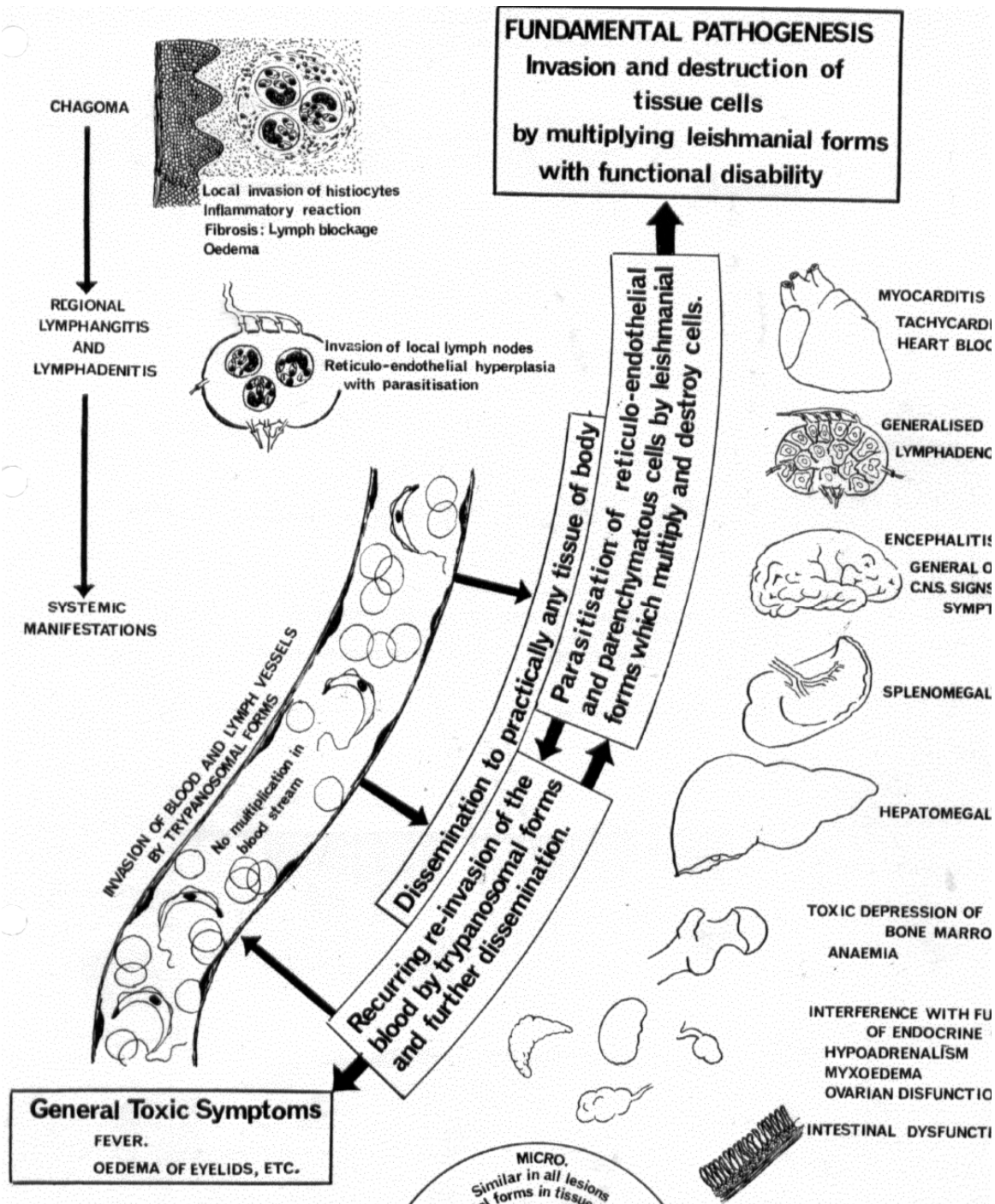
- Parásito intracelular que afecta principalmente a las células retículo endoteliales, del músculo cardíaco y nerviosas.
- Transmisión vectorial. Chinces de la familia Reduviidae



Trypanosoma cruzi (CICLO BIOLÓGICO)







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

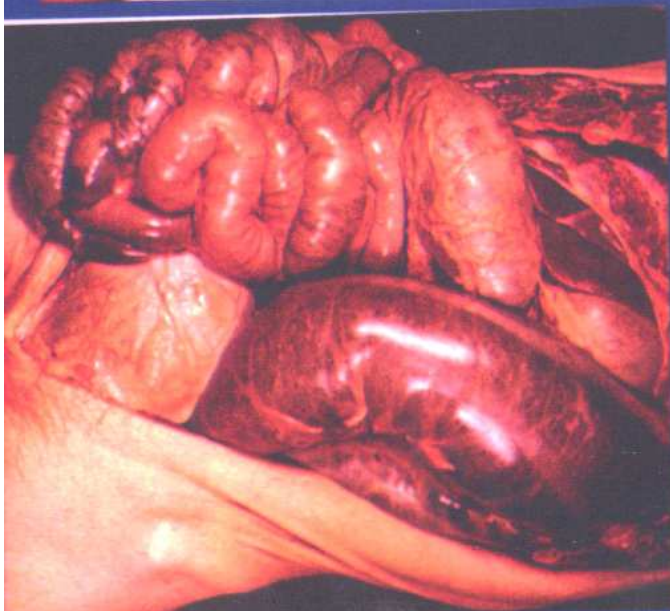
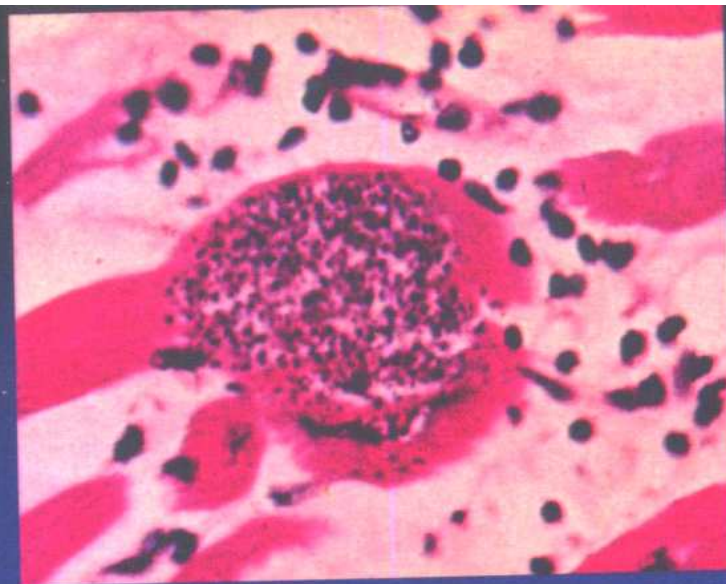
Afecciones viscerales.- Músculo cardíaco, ganglios nerviosos del corazón. Tubo digestivo, ganglios nerviosos asociados. Sistema nervioso.



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

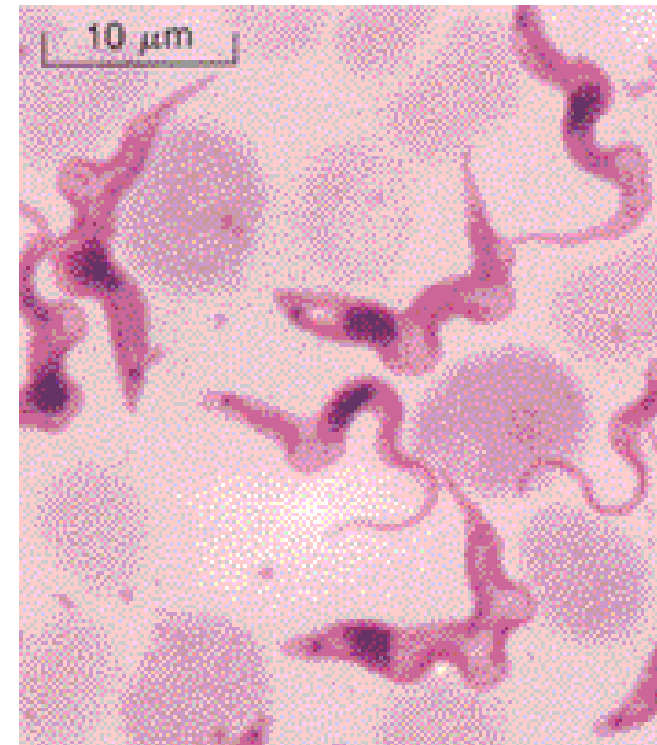
- Los vectores de la e. de Chagas viven en casas y chozas de adobe y ramaje.
- Consecuentemente debe evitarse pernoctar en estas casas.
- Pueden usarse mosquiteras, tanto dentro de las casas como en el campo, e insecticidas.
- Es necesario prevenir contra las transfusiones de sangre en algunas zonas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



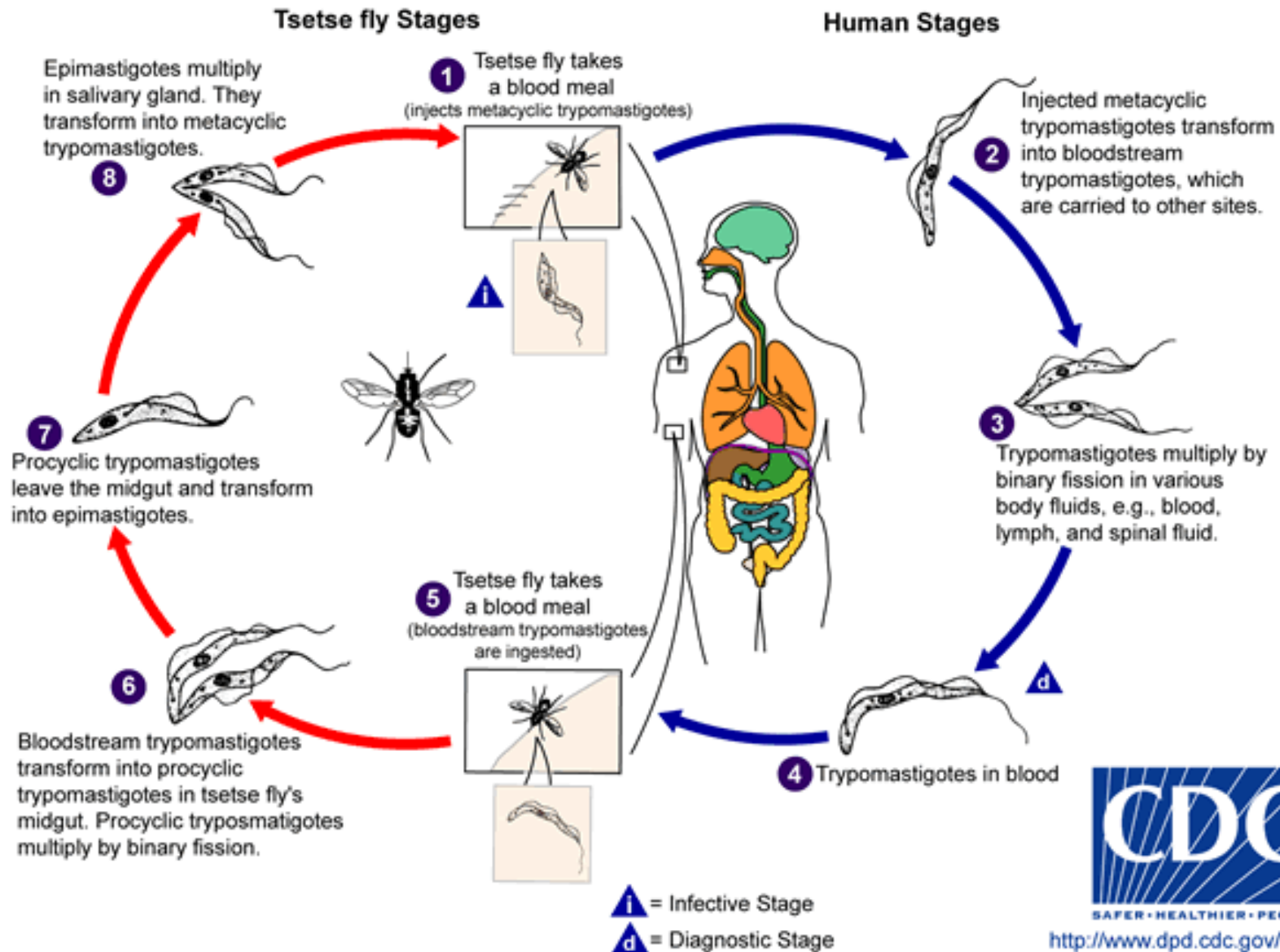
TRIPANOSOMOSIS AFRICANA/ENFERMEDAD DEL SUEÑO

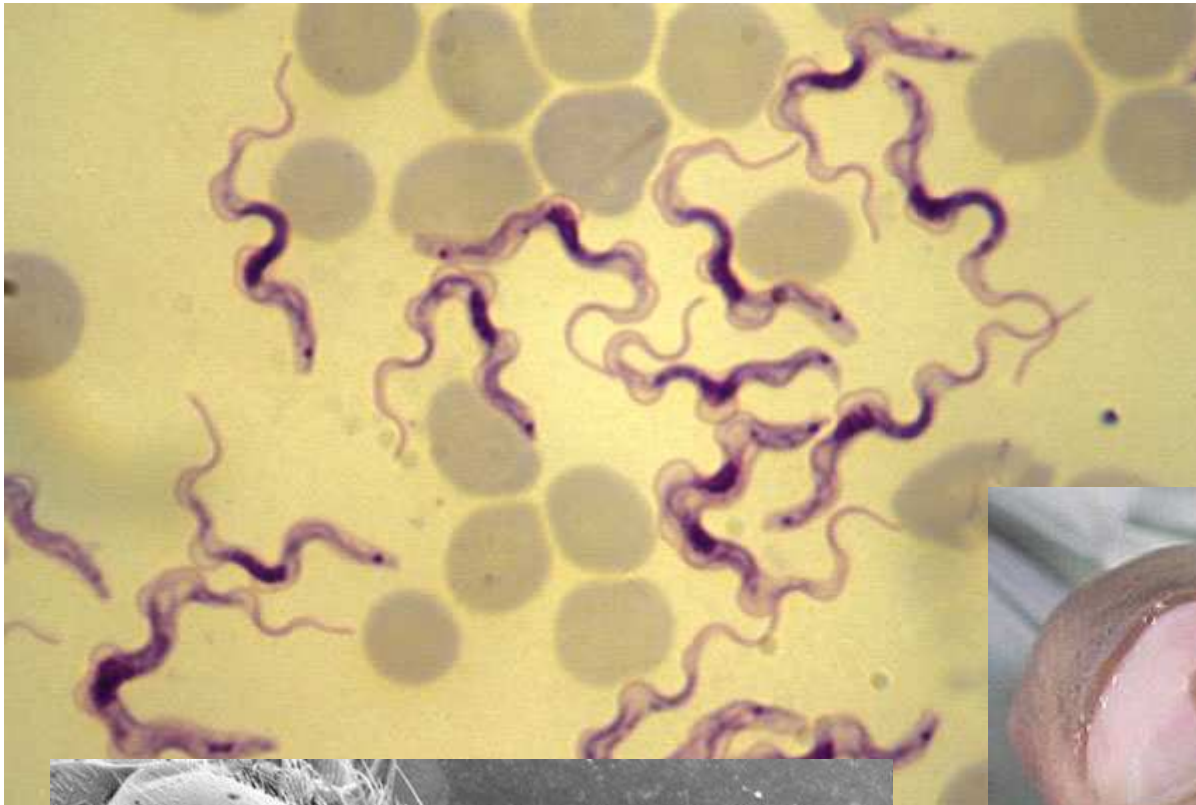
T. GAMBIENSE/T. RHODESIENSE

- Parásitos extracelulares. Se encuentran en flúidos: líquido cefaloraquídeo y sangre.
- Transmisión vectorial. Moscas tse-tse. El hombre es el principal reservorio de *T. gambiense*. Los herbívoros de interés cinegético lo son de *T. rhodesiense*.
- *T. gambiense* produce la forma que clínicamente progresa con lentitud. *T. rhodesiense* produce un desarrollo agudo.
- Ambas especies evaden la respuesta inmune del hospedador mediante variabilidad antigénica.



Trypanosoma gambiense/rhodesiense (CICLO BIOLÓGICO)





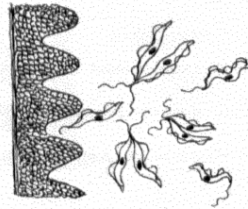
(C) U.L.B. - L. De Vos

PATOGENIA DE LA ENFERMEDAD DEL SUEÑO

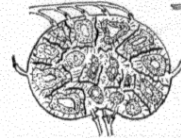
Origen de los daños.-

- 1. Acción mecánica.- Congestión de vasos por el elevado n° 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*)

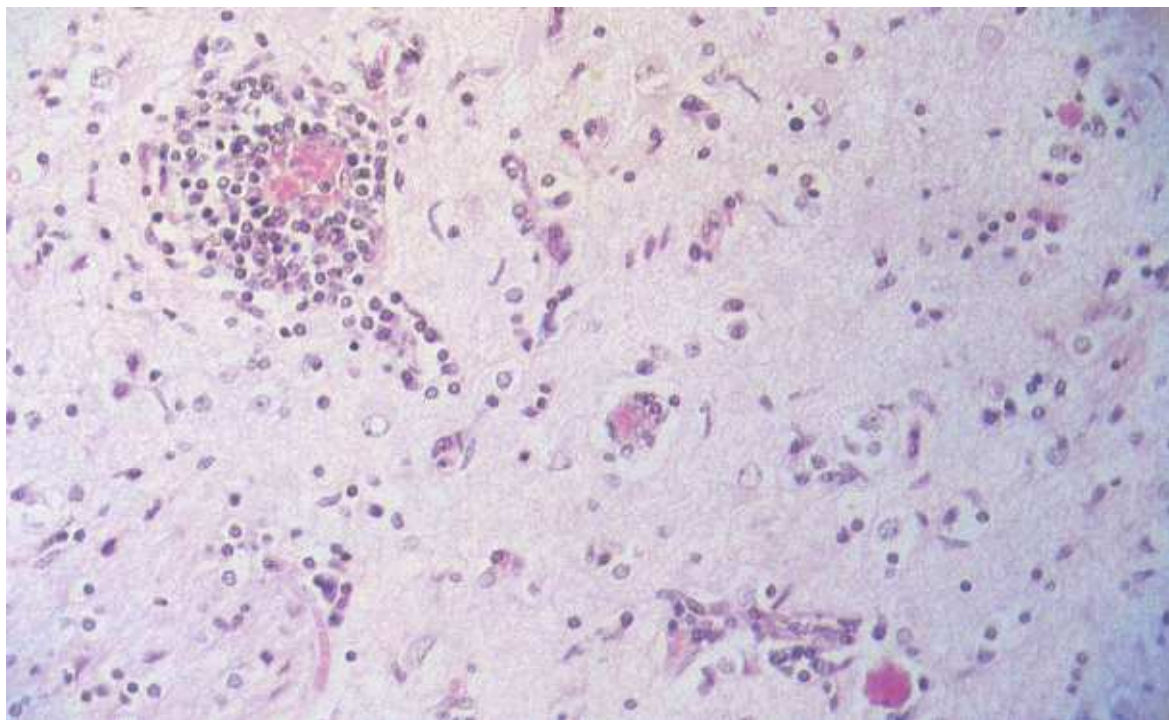
DIFFER ONLY IN
DEGREE

Acute Sleeping Sickness

(Due to *T. rhodesiense*)

CLINICO-PATHOLOGICAL CORRELATION	STAGE	CLINICO-PATHOLOGICAL CORRELATION
	PRIMARY	
Firm, tender painful red nodule 1-3 weeks.	TRYPANOSOMAL CHANCRE	TRYPANOSOMAL CHANCRE
FEVER Low. Irregular. Recurrent. General toxic symptoms. Backache. Headache. Tachycardia. Irregular skin rashes. Transient oedema face		FEVER High Persistent
LYMPHADENOPATHY Typically post-cervical. Later anaemia monocytosis. Slight enlargement liver, spleen.	SECONDARY PREDOMINANTLY BLOOD AND LYMPH NODE INVOLVEMENT Enlarged Soft Red Later Regress. Fibrotic Congestion Sinus catarrh Perivascular cuffing Congested Slightly enlarged Toxic depression Bone marrow	SEVERE TOXIC SYMPTOMS Headache Vomiting Shivering Oedema face Serous effusion Bone pain Lymphadenopathy ANAEMIA PURPURA
PROGRESSIVE INVOLVEMENT of the CENTRAL NERVOUS SYSTEM General symptoms of an organic encephalitis. Focal signs uncommon.	THIRD - C.N.S. INVOLVEMENT Generalised leptomeningitis. Dura thickened and adherent. Oedema with flat convolutions and dilated ventricles. Haemorrhage with softening. C.S.F. turbid, increase cells and protein, containing trypanosomes. Perivascular cuffing with round and plasma cells, macrophages and endothelial cells. Neuroglial proliferation. Pressure atrophy neurones.	often DEATH at this stage 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.

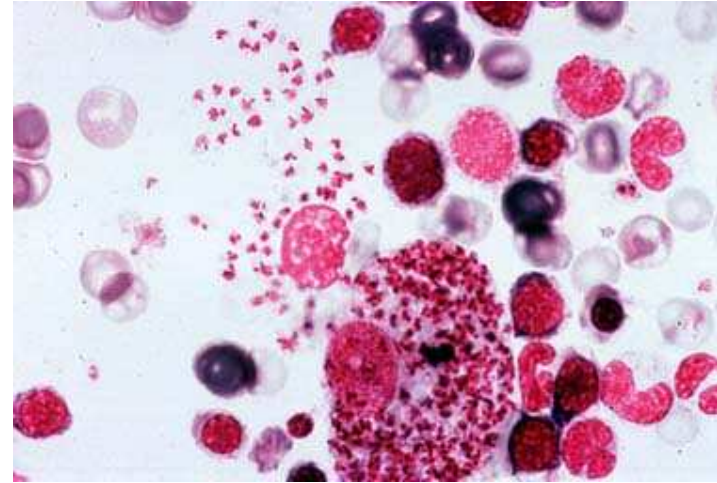
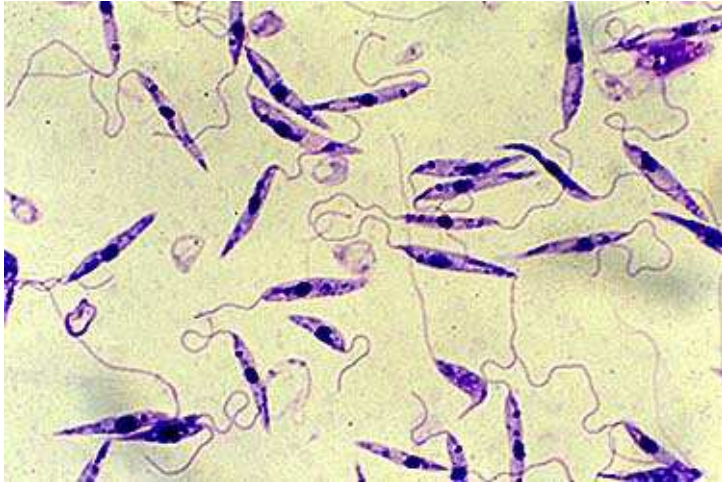


CONTROL/RECOMENDACIONES A VIAJEROS

- 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.

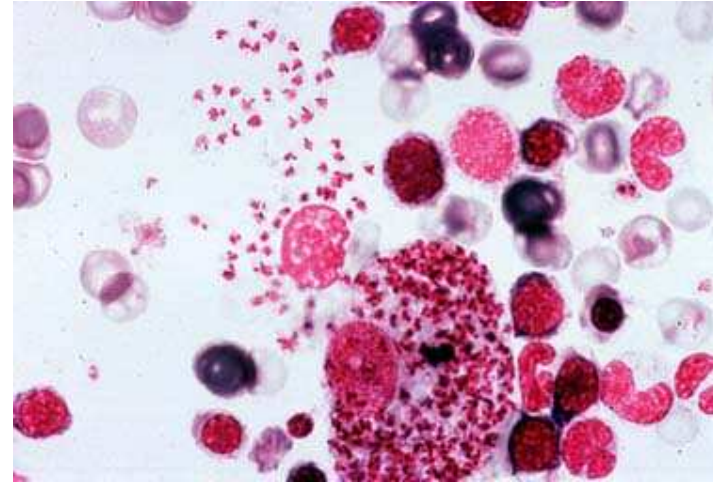
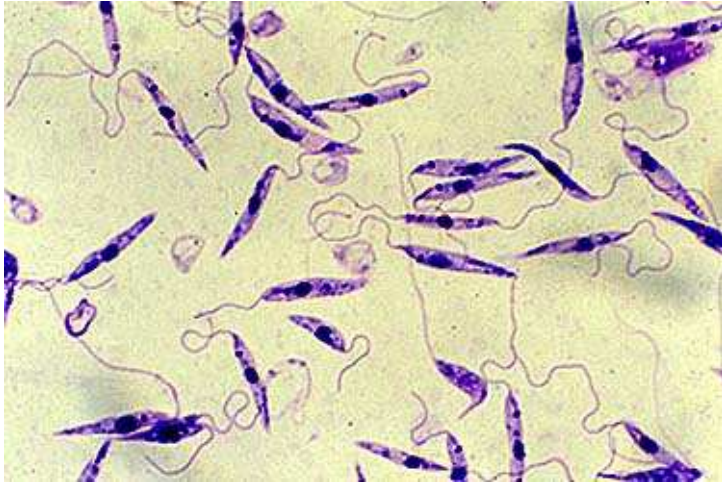


Leishmania spp.



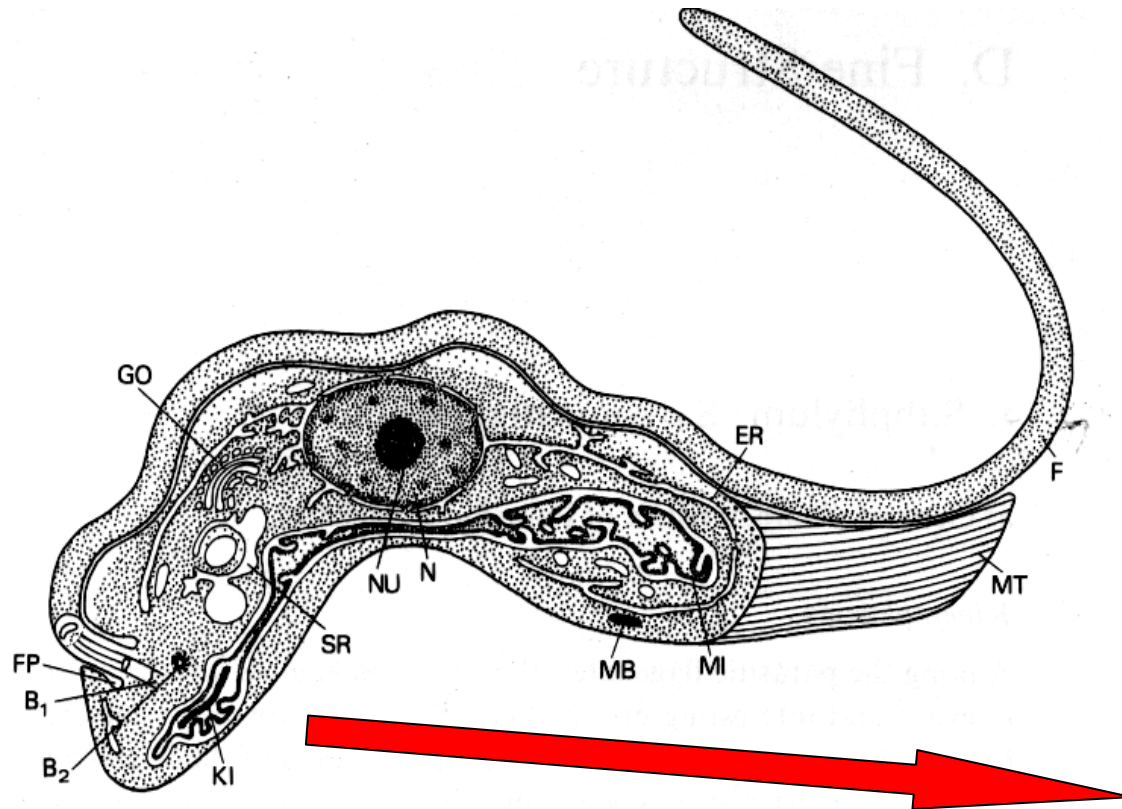
Reino	PROTISTA
Subreino	PROTOZOA
Phylum	SARCOMASTIGOPHORA
Clase	ZOOMASTIGOPHOREA
Orden	KINETOPLASTIDA
Familia	TRYPANOSOMATINA
Género	<i>Leishmania</i>

Leishmania spp.



- **Parásito intracelular** que infecta a macrófagos y monocitos de **DIVERSOS ORGANOS Y TEJIDOS**.
- Dentro de la especie *Leishmania* existen numerosas especies agrupadas en dos subgéneros: *Leishmania* y *Viania*.
- Existen básicamente **tres tipos de leishmaniosis** por la localización de los parásitos: **cutánea, mucocutánea y visceral**. Una misma cepa puede producir distintas afecciones, en función del tipo de respuesta inmune que sea capaz de estimular.

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.

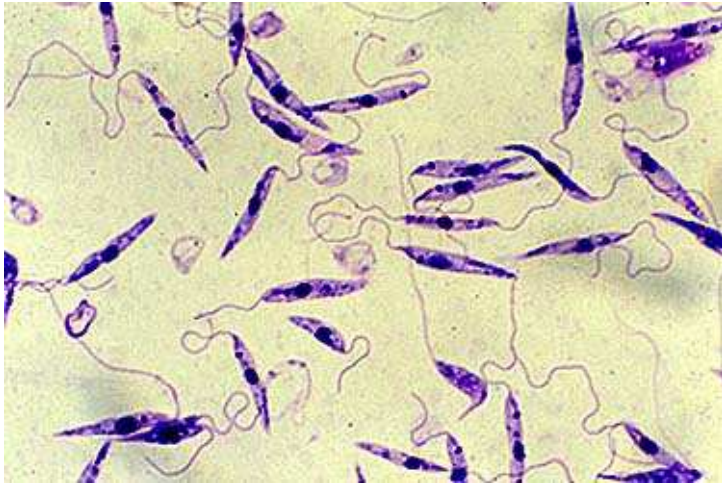
TRANSMISIÓN VECTORIAL

Reino:	Animalia
Phylum:	Arthropoda
Clase:	Insecta
Orden:	Diptera
Suborden:	Nematocera
Familia:	Psychodidae
Subfamilia:	<i>Phlebotomus</i>
Género:	<i>Phlebotomus</i> <i>Lutzomyia</i>

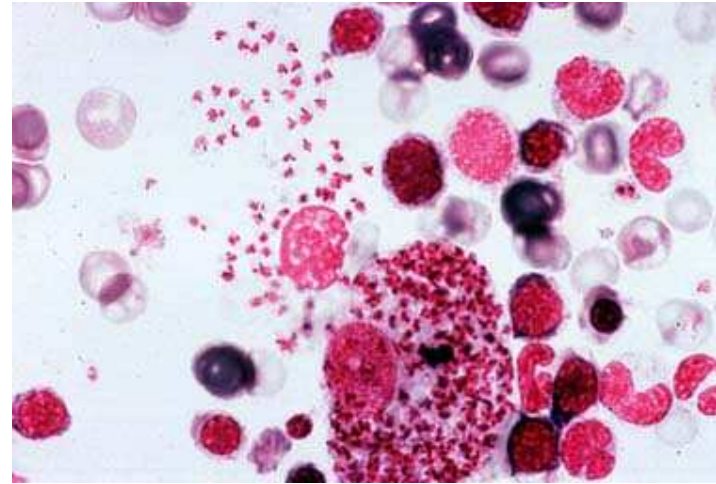


- Dípteros de los géneros:
 - *Phlebotomus*: Viejo Mundo (Europa, Asia y África).
 - *Lutzomyia*: Nuevo Mundo (América y Australia).

CICLO BIOLÓGICO



Promastigote



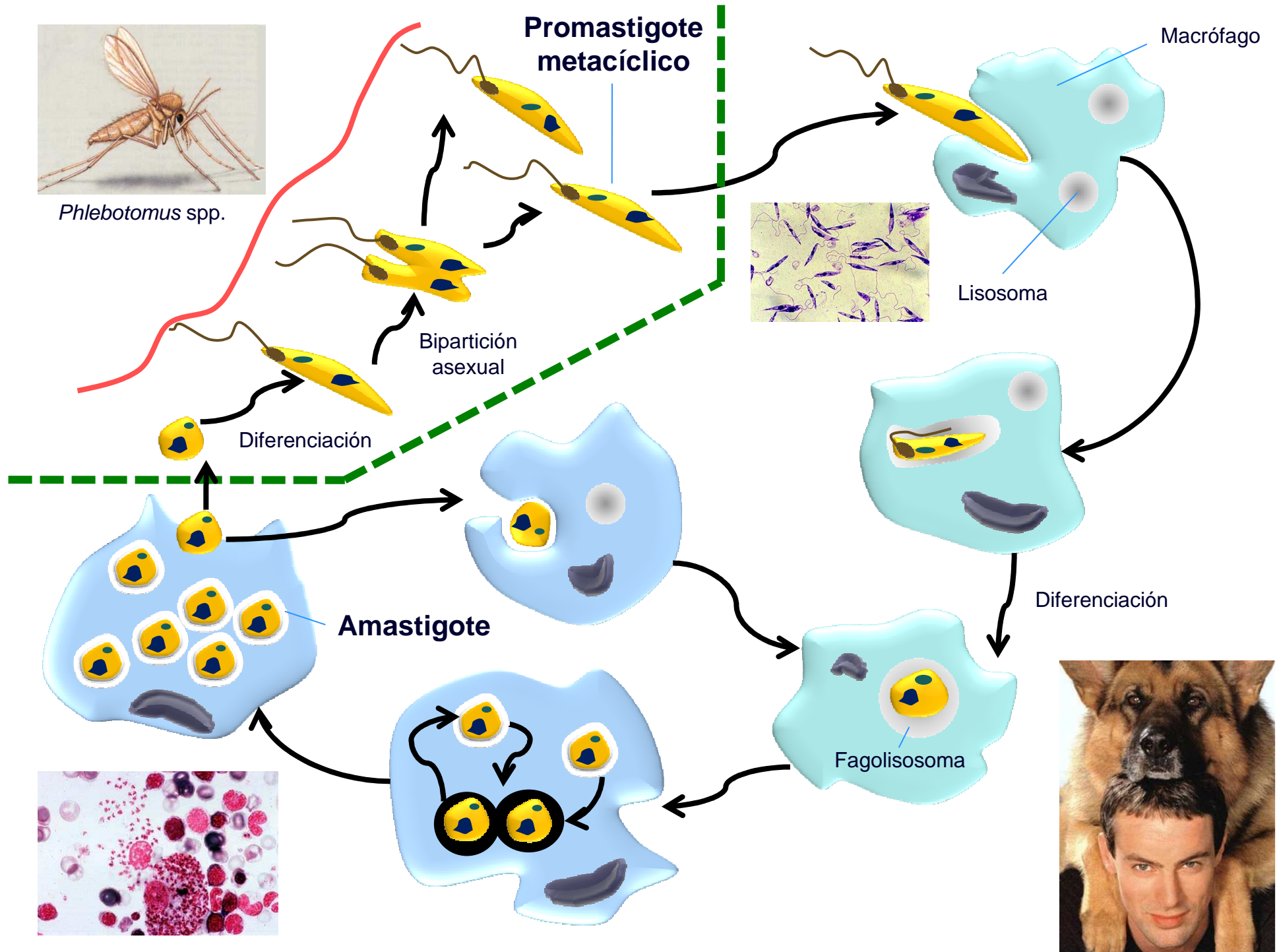
Amastigote

Hospedadores

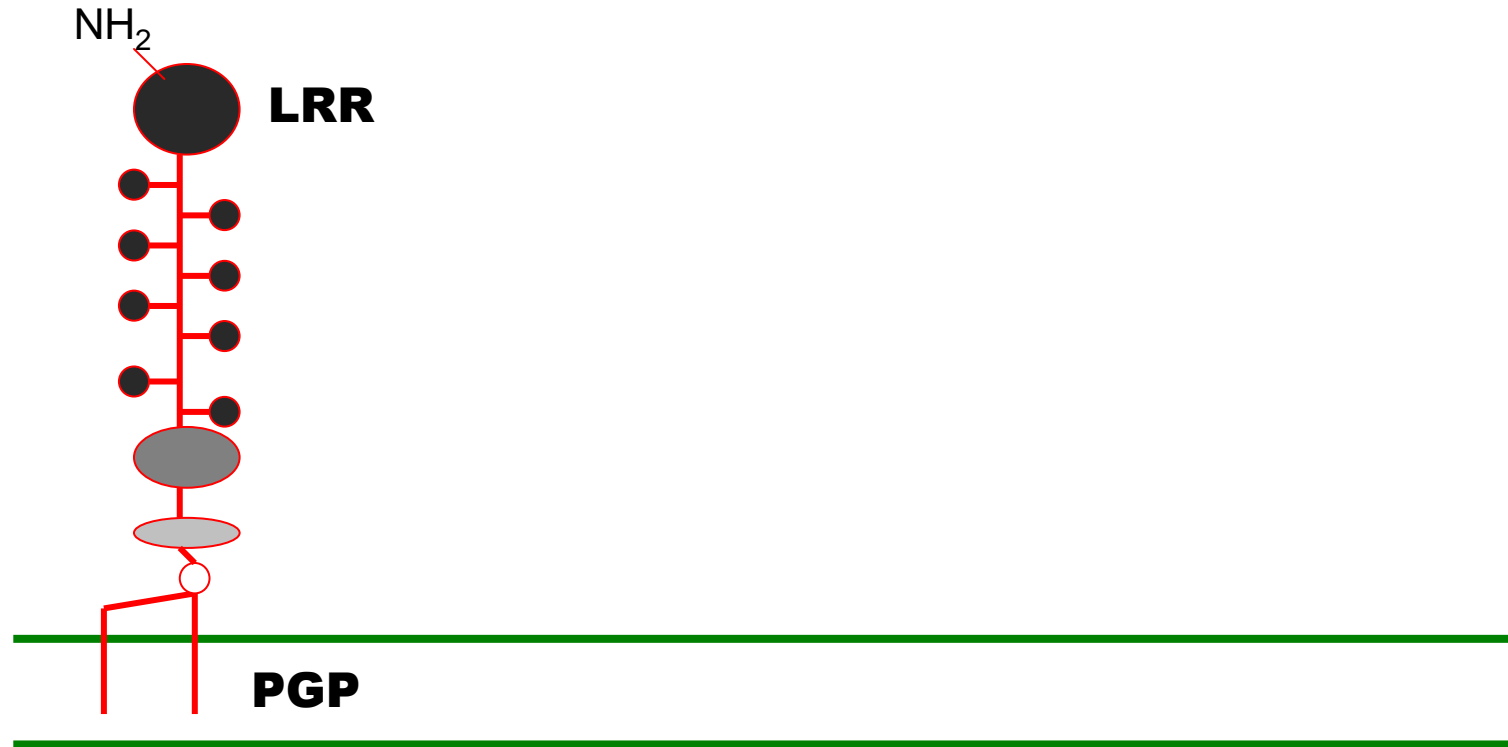




Phlebotomus spp.

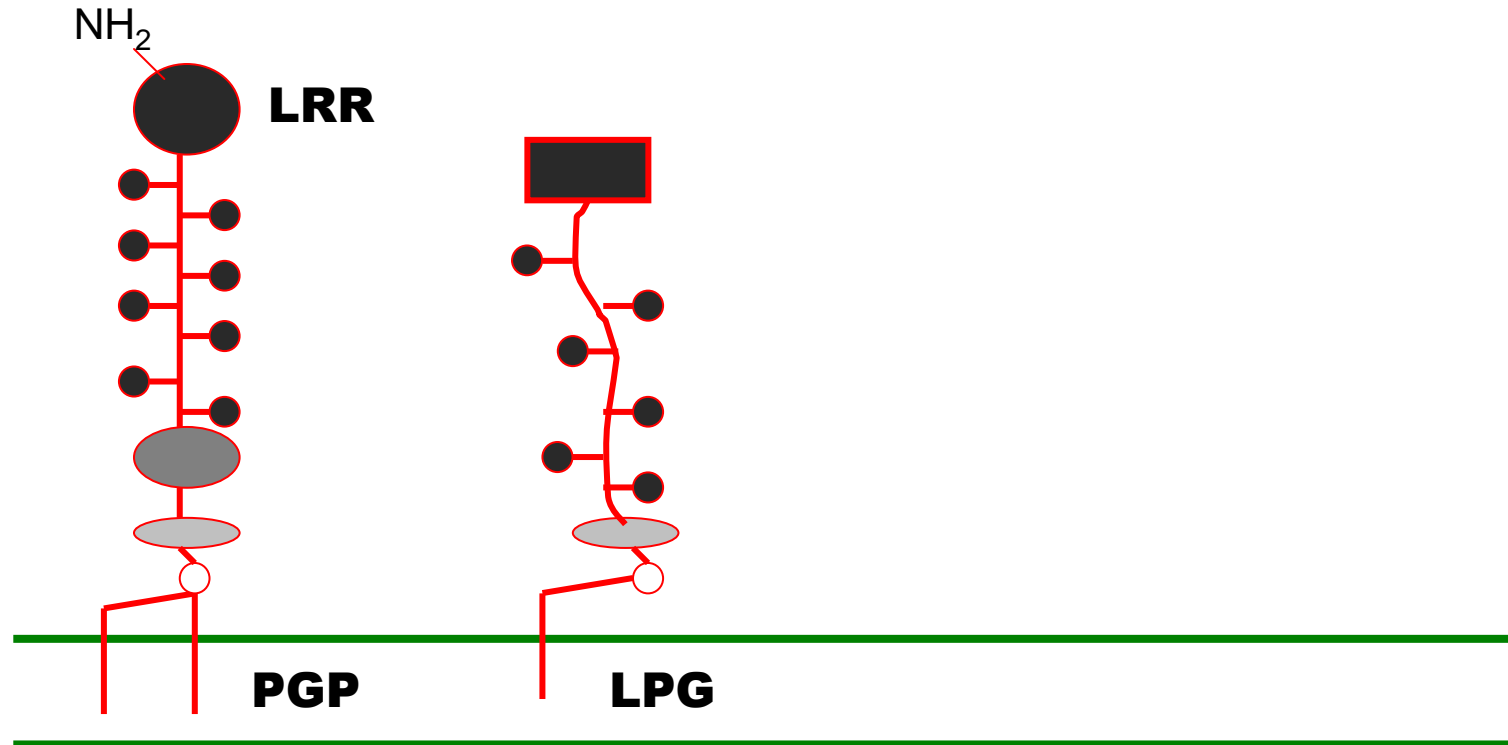


RELACIONES P/HOSPEDADOR (Moléculas implicadas)



- La fosfoglicoproteína (PGP) 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 e infecten a los hospedadores no infectados.

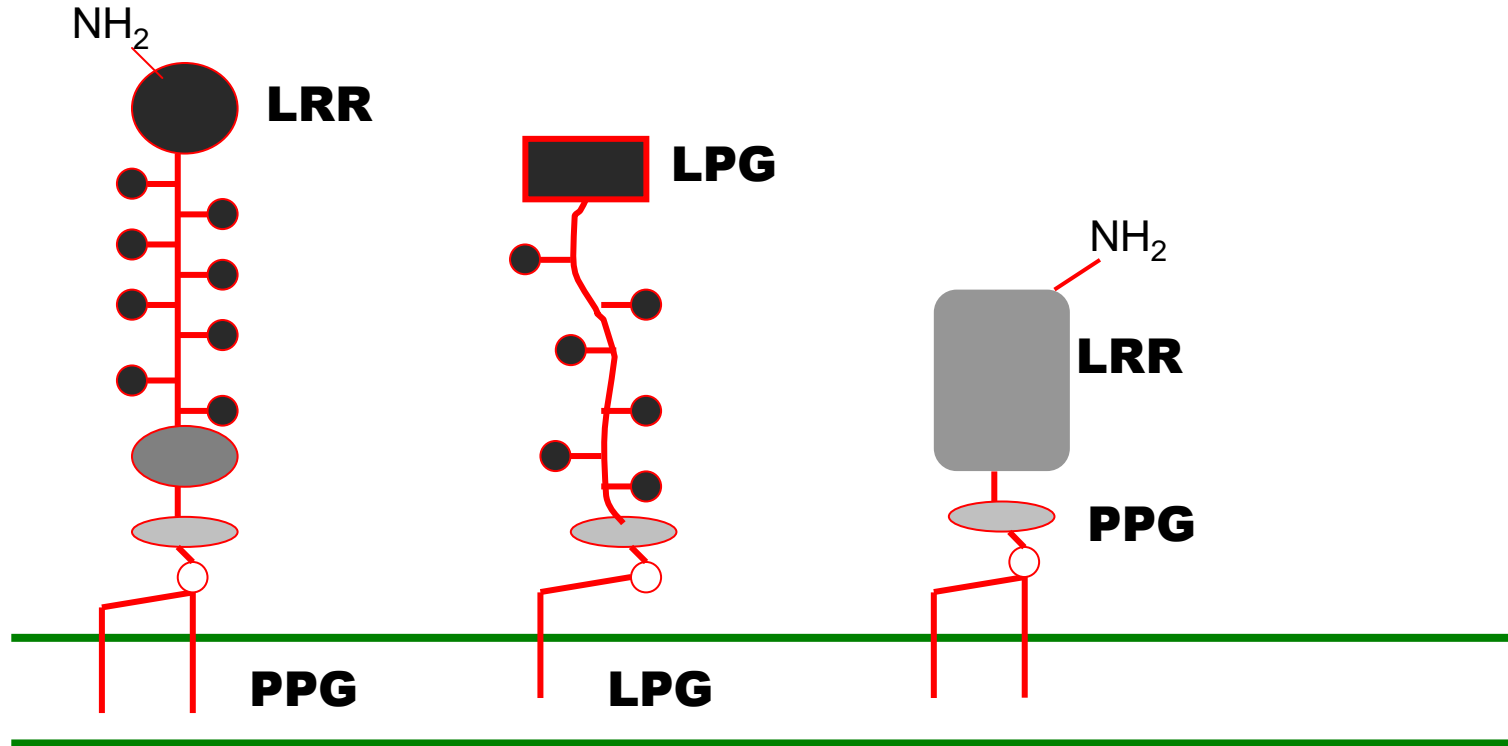
RELACIONES P/HOSPEDADOR (Moléculas implicadas)



-Lipofosfoglicanos (LPG) que se han visto implicados en la interacción con los macrófagos.

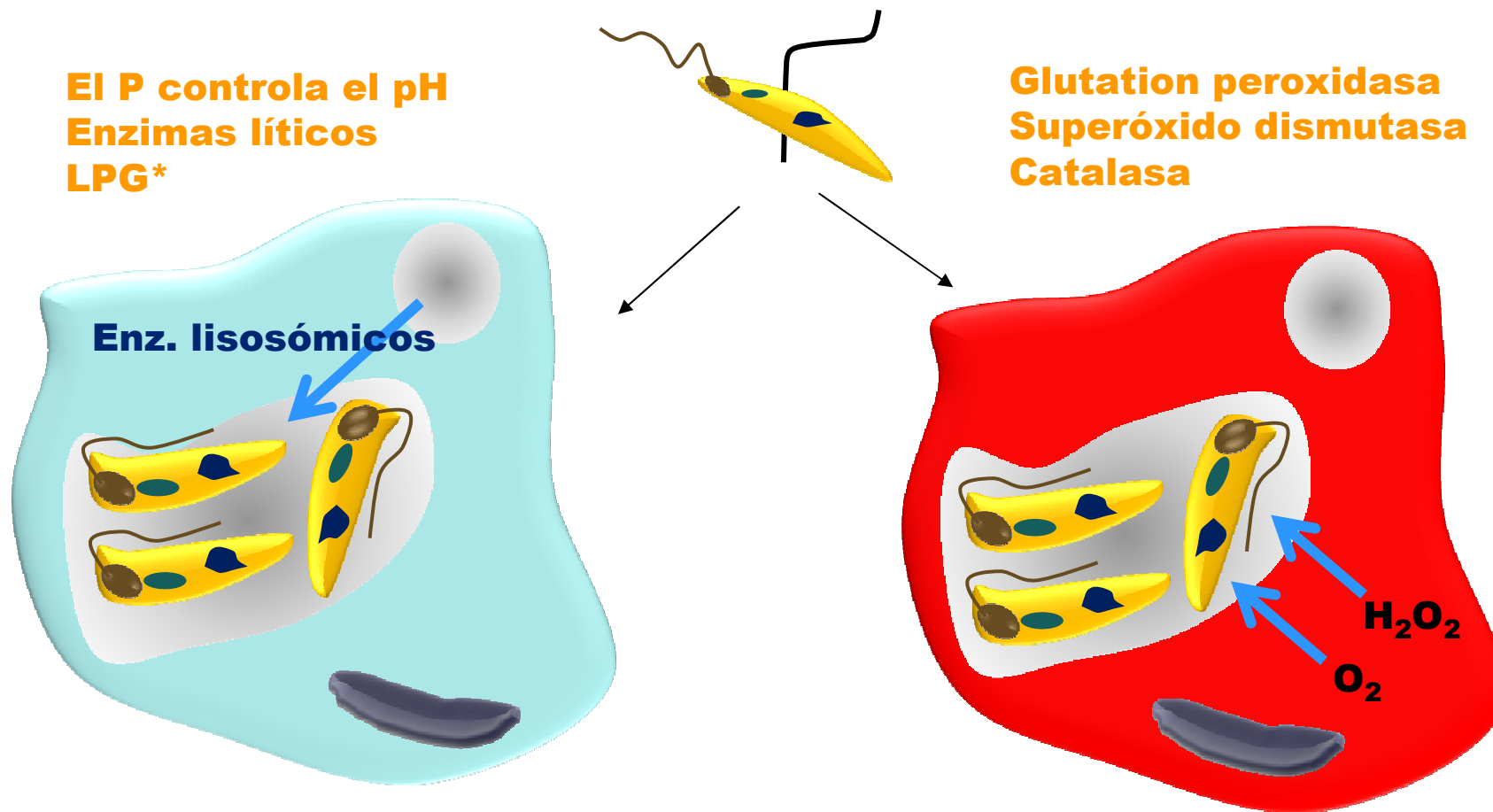
Aparece en el fagosoma donde parece jugar un papel importante en la inmunomodulación de la R.I.

RELACIONES P/HOSPEDADOR (Moléculas implicadas)



- 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. Comparte grandes similitudes con la proteína de superficie del parásito.

INMUNIDAD Y EVASIÓN



Macrófago normal

- El LPG inhibe la acción de la protein kinasa y de la β -galactosidasa

Macrófago activado

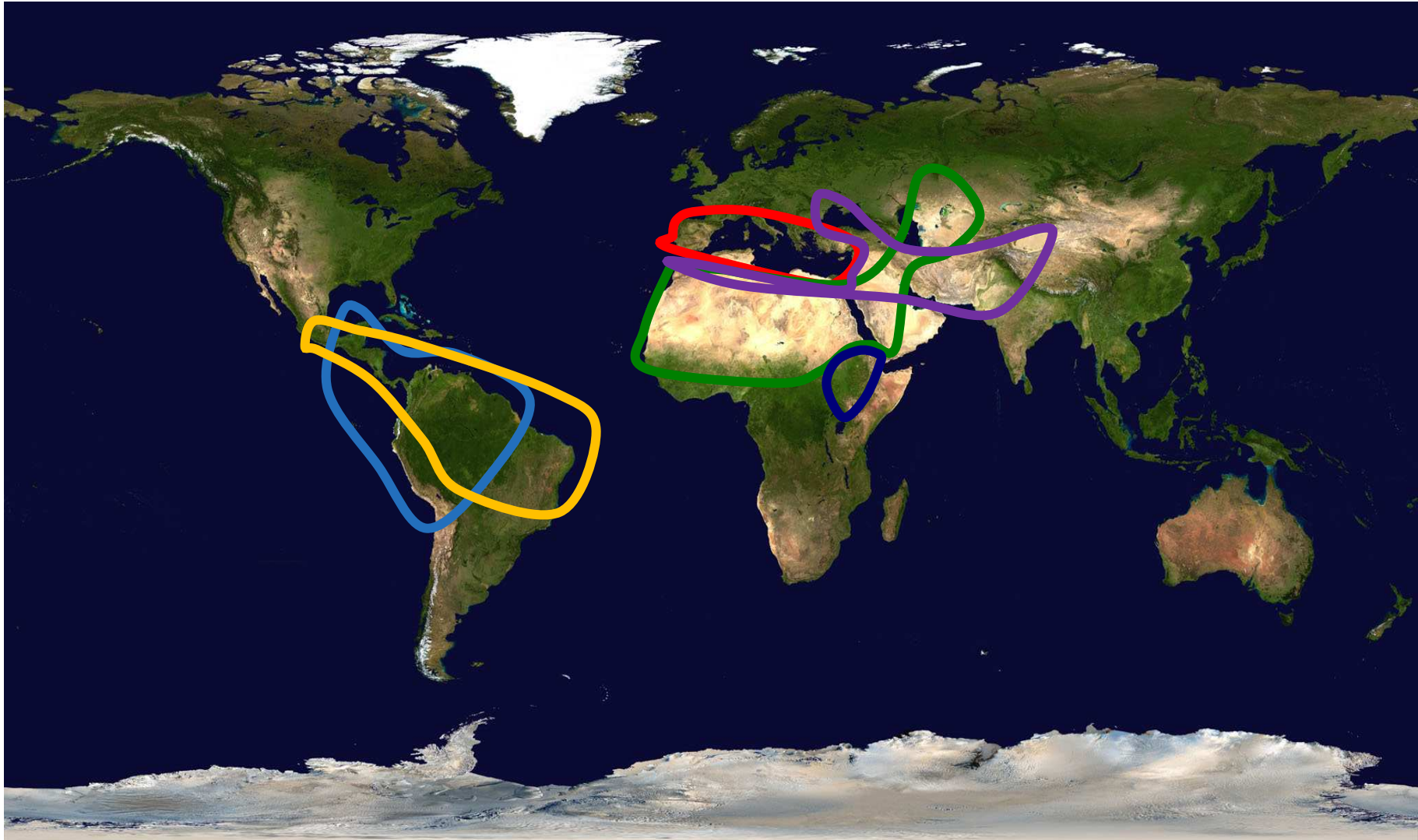
El P estimula la fagocitosis de los promastigotes porque tiene mecanismos para evitar la destrucción dentro de los macrófagos.

Distribución geográfica

Leishmaniosis cutáneas y mucocutáneas




Subgénero *Leishmania*
Subgénero *Viannia*
L. infantum

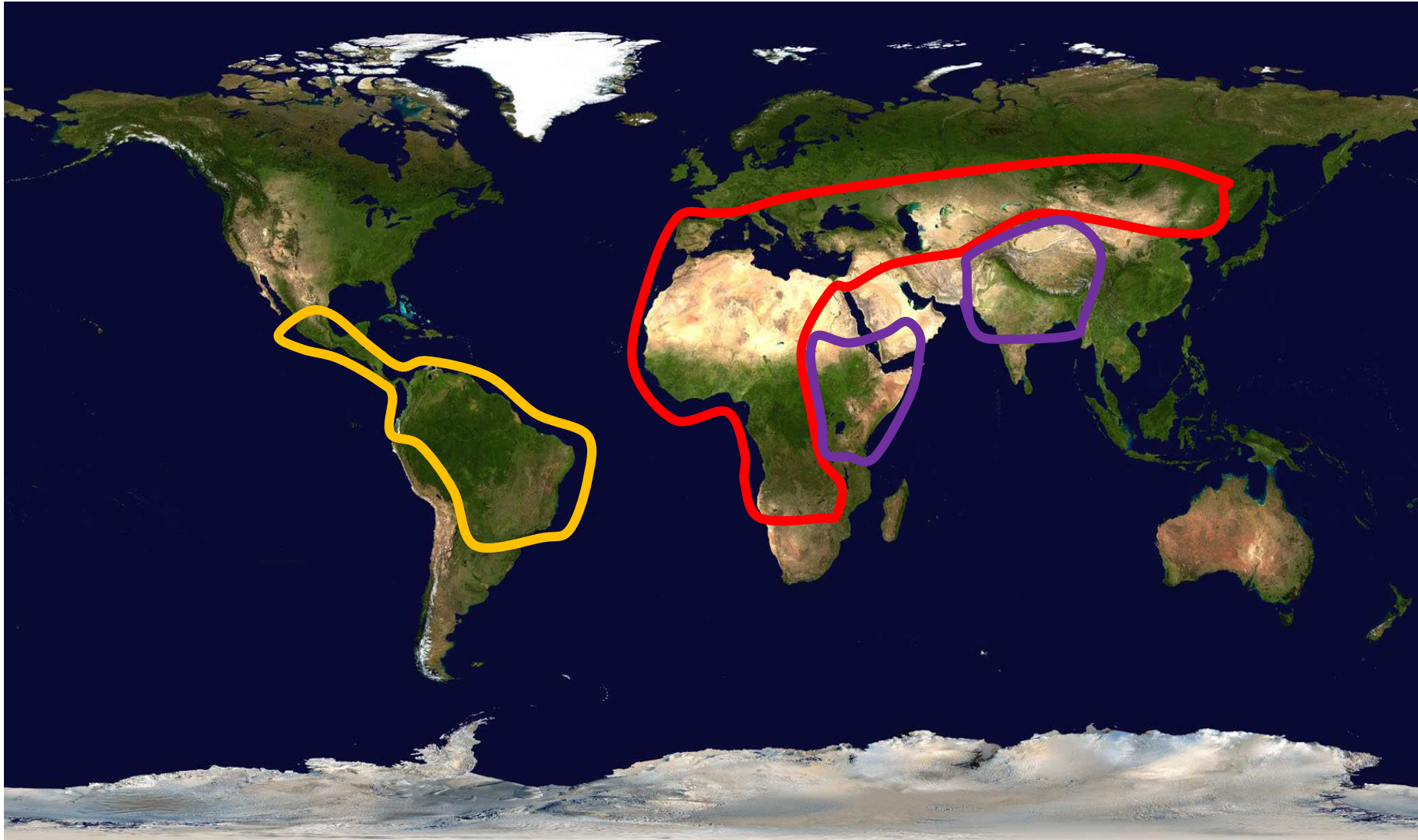
L. tropica
L. major
L. aethiopica



Distribución geográfica

Leishmaniosis viscerales

-  *L. chagasi*
-  *L. donovani*
-  *L. infantum*



Distribución canina en España



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 1 mes
- * [REDACTED]
- * 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

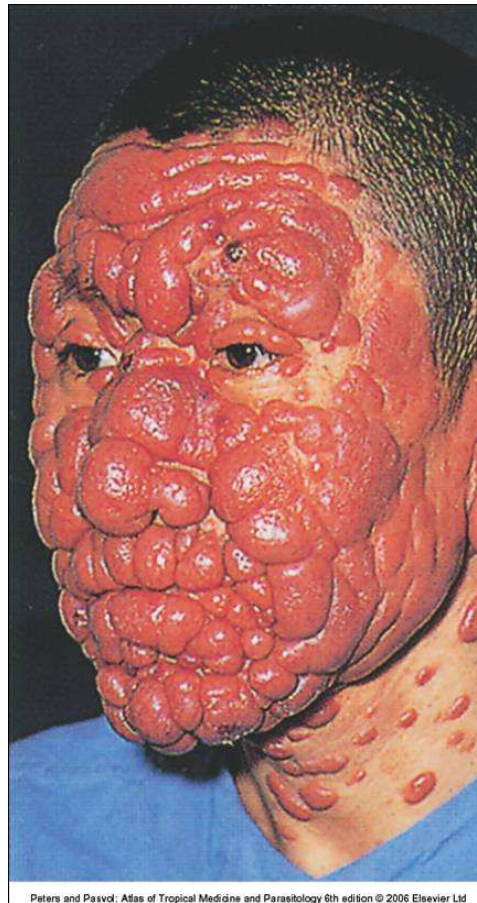
- * Zonas húmedas, secas, áridas
- * Tipo de vegetación
- * Climatología

Ecológicos

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

Patogenia y sintomatología

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*

Patogenia y sintomatología

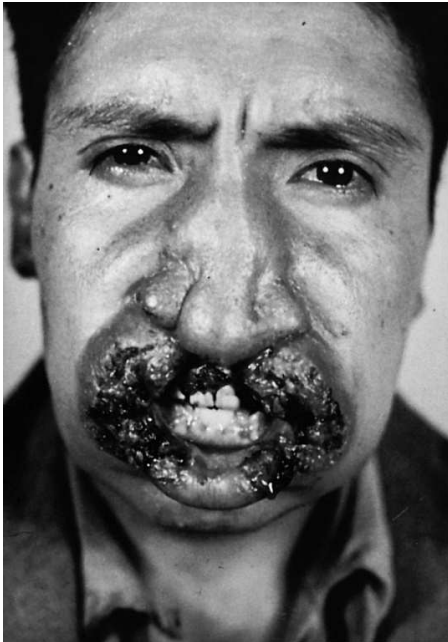
LEISHMANIOSIS CUTÁNEAS



Peters and Pasvol: Atlas of Tropical Medicine and Parasitology 6th edition © 2006 Elsevier Ltd

Patogenia y sintomatología

LEISHMANIOSIS MUCOCUTÁNEAS



Se producen por diversas especies de *Leishmania* del Nuevo Mundo pertenecientes al subgénero *Viania*.

Patogenia y sintomatología

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 cuténeas 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		

Coinfección

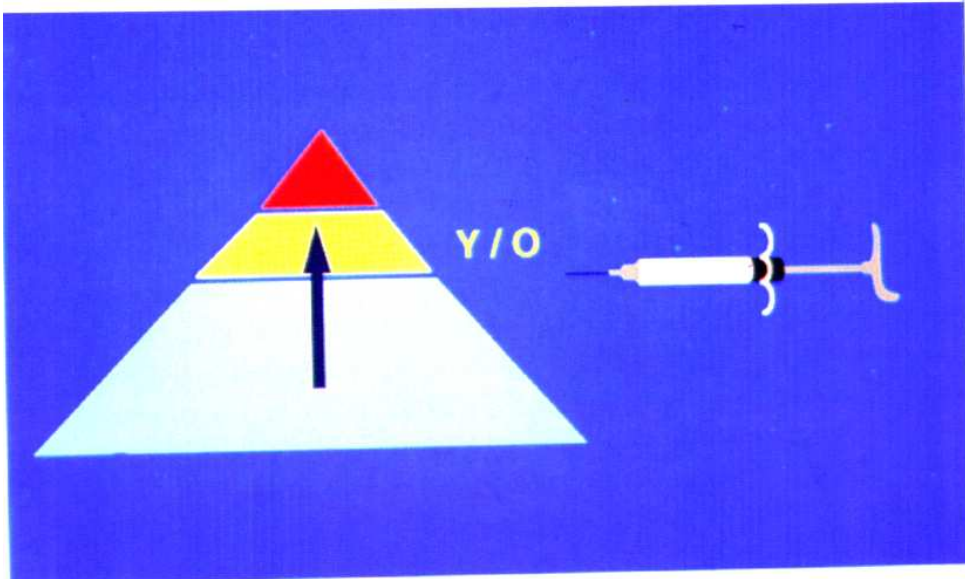
La asociación se ve en individuos de 20 a 40 años, relacionándose con los hábitos de los drogadictos.

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 mucocutáneas.



DIAGNÓSTICO. I

- **Métodos de aislamiento del parásito.**- Mediante aspirados o biopsias
 - a. Tinción con Giemsa, cultivo, inoculación en animales.
 - b. Fluorescencia directa con Acm., PCR, hibridación.
Se aplican tanto a leishmaniosis viscerales como cutáneas
- **Inmunodiagnóstico.**- Detección de Ags o Ac. del parásito.
 - a. *Leishmaniosis viscerales*
 - Inmunofluorescencia indirecta (IFI)
 - ELISA con Ags. Nativos o recombinantes
 - Western blot
 - Hemaglutinación indirecta
 - b. *Leishmaniosis mucocutáneas*
 - Intradermorreacción de Montenegro (Mayor de 5 mm)
- **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. II

- 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 (tendencia a vivir dentro o fuera de las viviendas).

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.

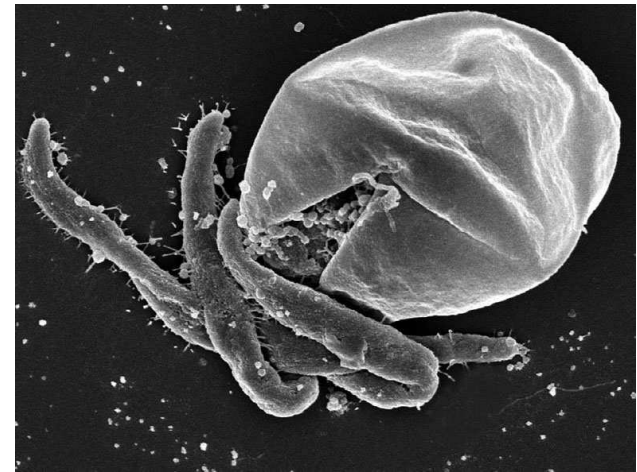
APICOMPLEXA. I
(COCCIDIOS ENTÉRICOS Y TISULARES)

Cryptosporidium

Toxoplasma

CRYPTOSPORIDIUM

- ***Cryptosporidium parvum*** es la especie más frecuente en los humanos, aunque se han detectado también infecciones por *C. felis*, *C. meleagridis*, *C. canis* y *C. muris*.
- Se localiza en las células de la mucosa intestinal.
- Es una especie oportunista que produce una patología más prolongada e importante en inmunodeficientes.



PATOGENIA Y SÍNTOMAS

- **Destrucción de las células de la mucosa intestinal.**
- **En individuos inmunodeficientes puede producirse una diseminación a todo el tracto intestinal, hígado, conductos pancreáticos y árbol bronquial.**
- **Los mecanismos patogénicos son mal conocidos. Se piensa que el parásito libera una endotoxina, que es la responsable del síndrome coleriforme.**

• Los síntomas están relacionados con la localización del parásito:

- Diarrea acuosa (síndrome coleriforme)**
- Deshidratación**
- Pérdida de peso**
- Dolor abdominal**
- Fiebre**
- Naúseas**
- Vómitos**

En individuos normales se autolimitan en 1-2 semanas. En inmunodeficientes se cronifica.

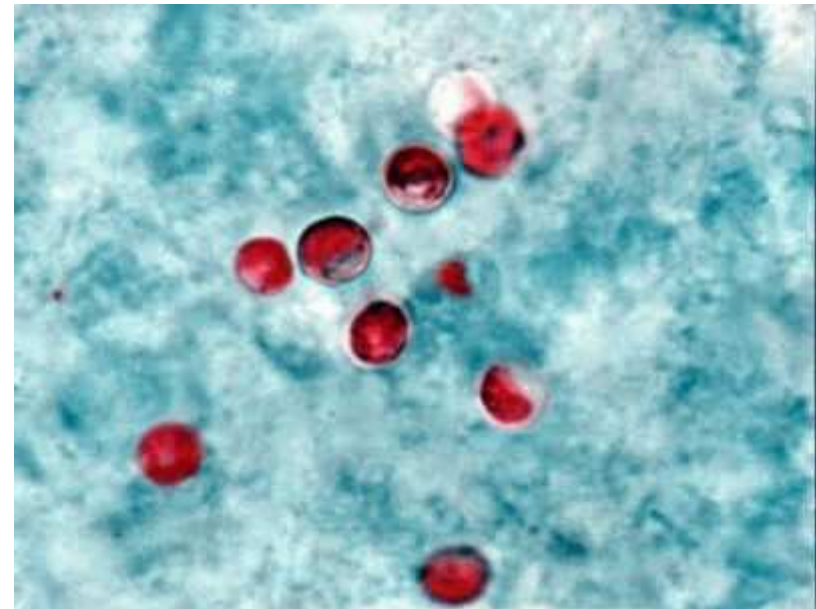
DIAGNÓSTICO

- **Diagnóstico de laboratorio.**

Tinciones especiales de heces

- **Serología.**

- Ac.m. en inmunofluorescencia para detectar Ags. en heces.
- Ac.p. en enzimoimmuno ensayo para detectar Ags. en heces.
- Técnicas moleculares
- Detección de Ac. por IFI, ELISA o Western blot
- Sondas de DNA para “screening” de muestras del medio ambiente

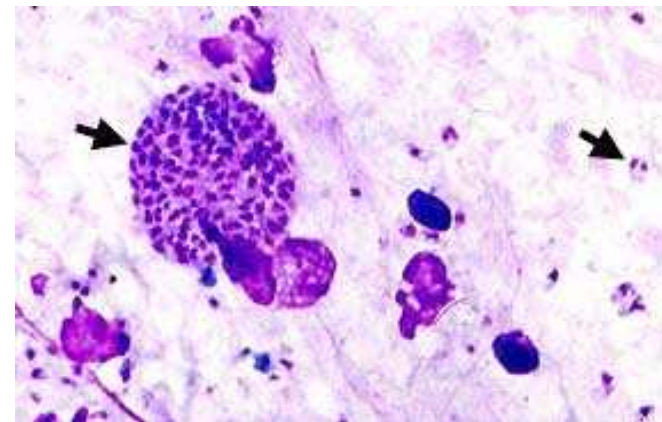
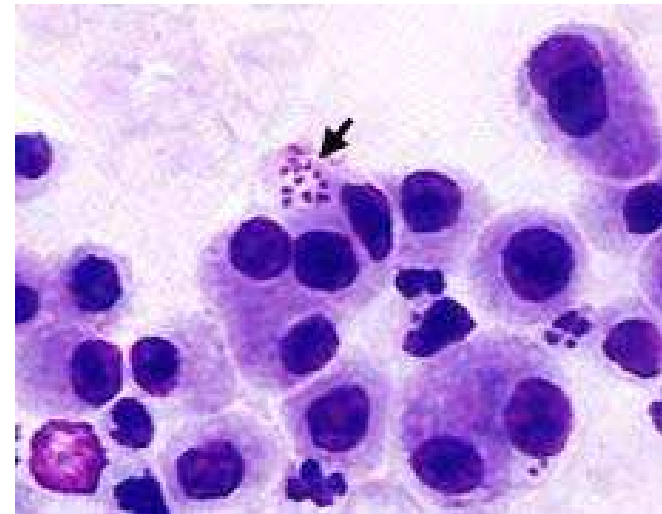


CONTROL

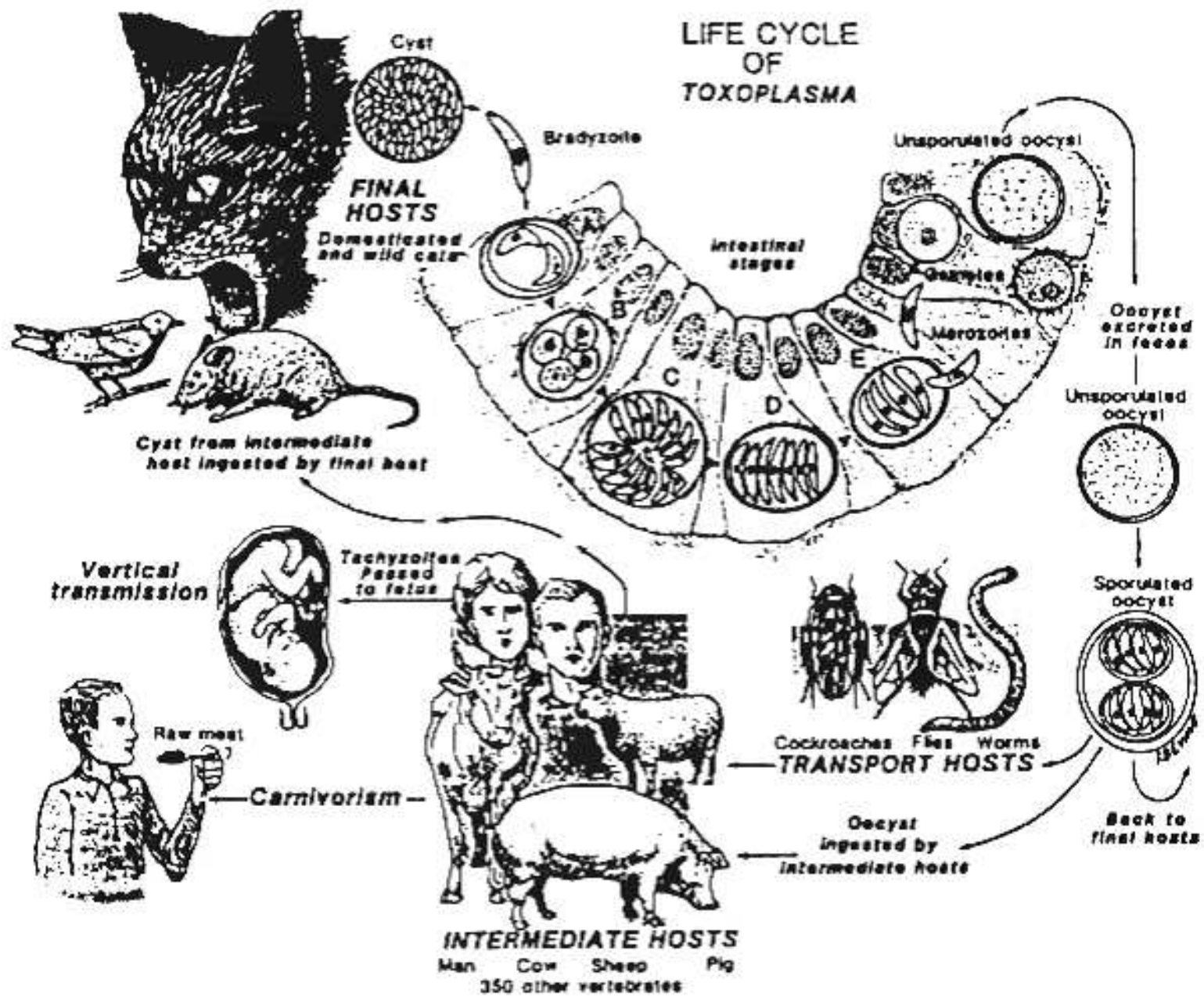
- Los ooquistes son extremadamente resistentes.
- *Cryptosporidium* es otro parásito causante de diarrea en inmunocompetentes en todo el mundo, principalmente niños en países subdesarrollados.
- Generalmente la vía de infección es el agua.
- Ciertas prácticas sexuales pueden contribuir a su diseminación.
- Siendo una enfermedad relativamente rara en individuos normales, la parasitosis se comenzó a diagnosticar frecuentemente en individuos con VIH.
- No existen medicamentos para la criptosporidiosis humana. Se aplica un tratamiento sintomático en normales y en inmunodeficientes se aplican anti-retrovirales y se procura mejorar el estado inmunológico.

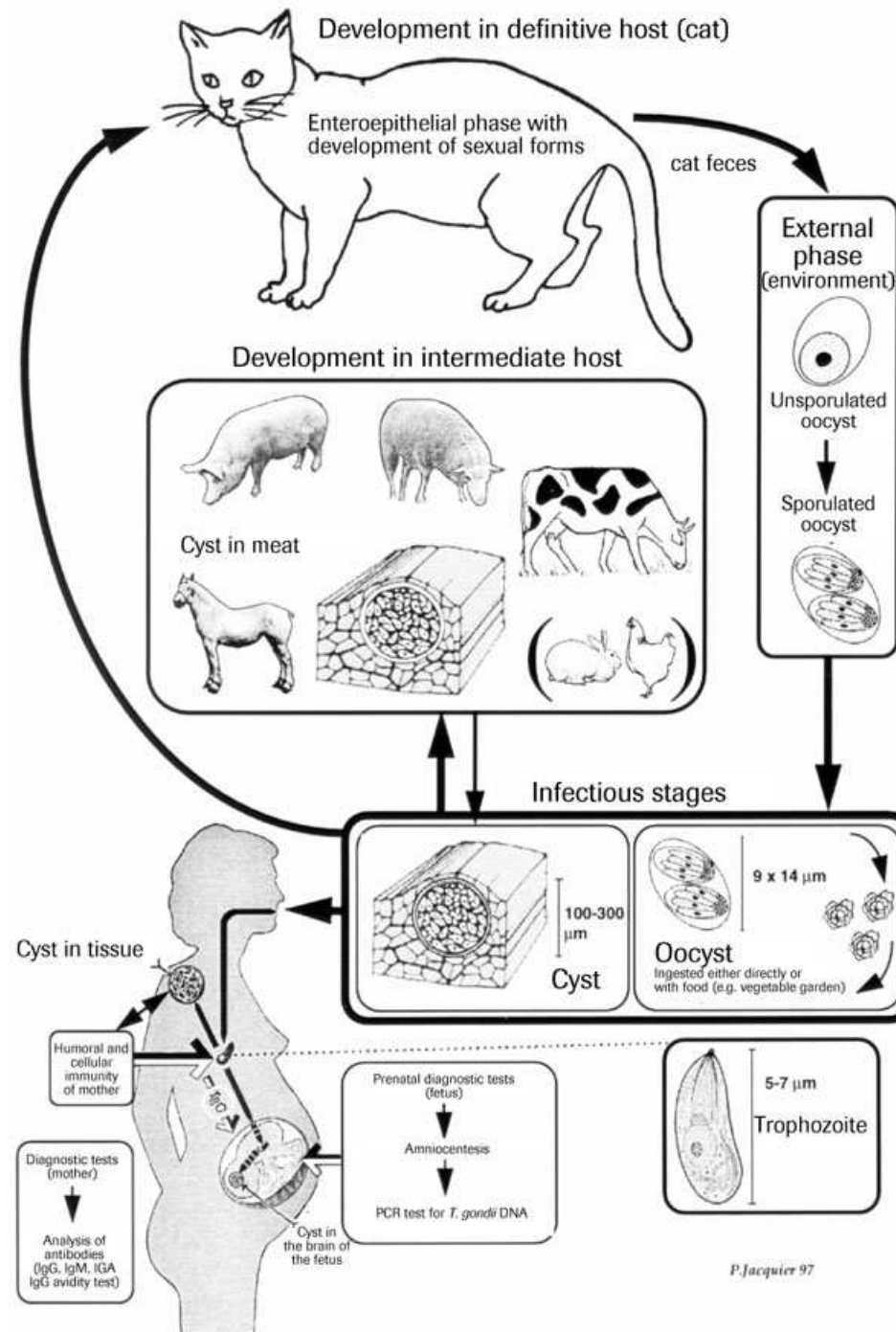
TOXOPLASMA

- **Parásito intracelular. Es capaz de colonizar prácticamente cualquier células nucleada de vertebrados.**
- **Las infecciones humanas se producen por ingestión de ooquistes, pseudoquistes y quistes. Estos últimos se encuentran en las carnes de consumo.**
- **Puede afectar a individuos inmunológicamente sanos y a inmunodeficientes**
- **Es otra parasitosis oportunista**



LIFE CYCLE OF TOXOPLASMA





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.

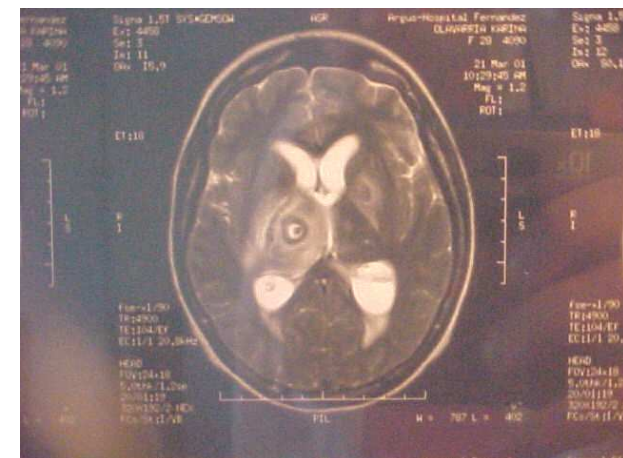


PATOGENIA. III

- 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.

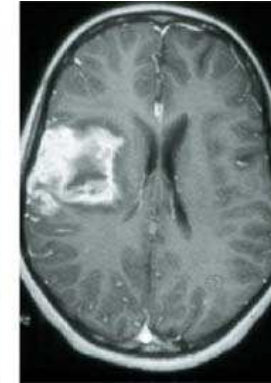
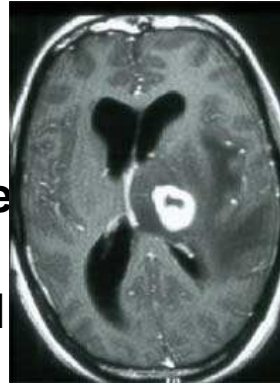


PATOGENIA. IV

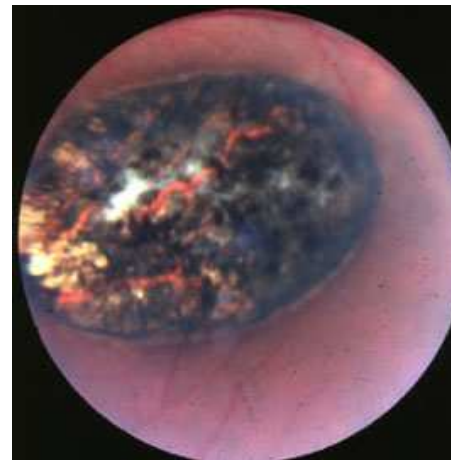
- Toxoplasmosis congénita.

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 nacer 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.

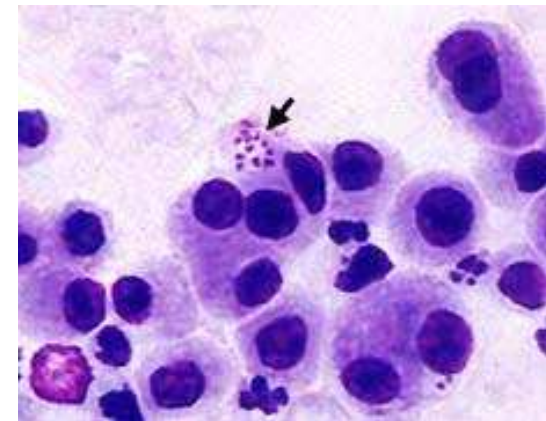
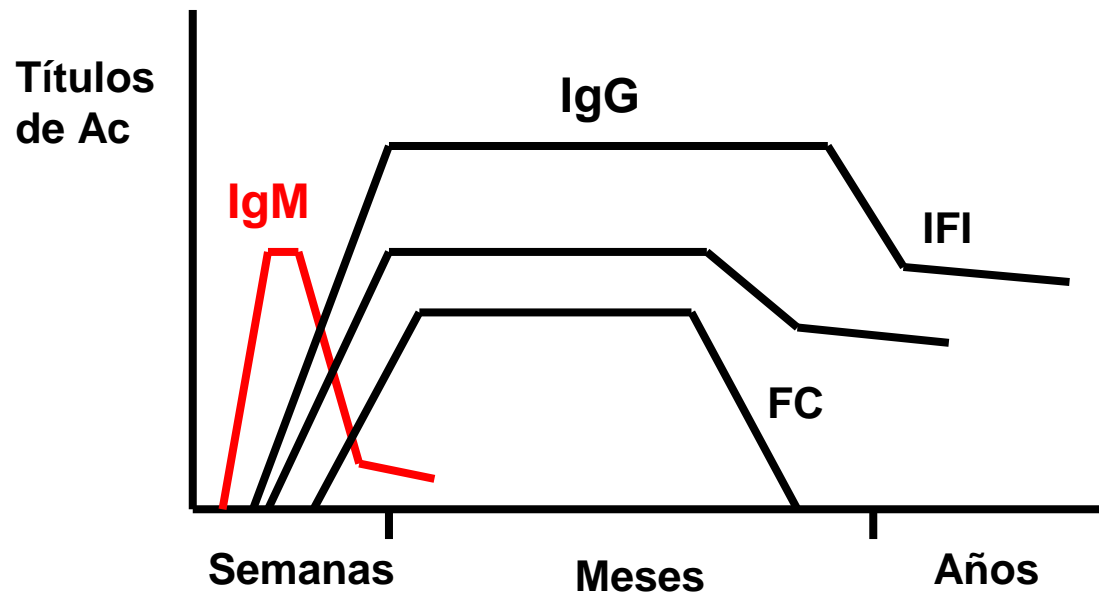


Infant's brain damaged due to toxoplasmosis induced hydrocephalus (Larsen, 1986)



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 benzóico y del ácido fólico.

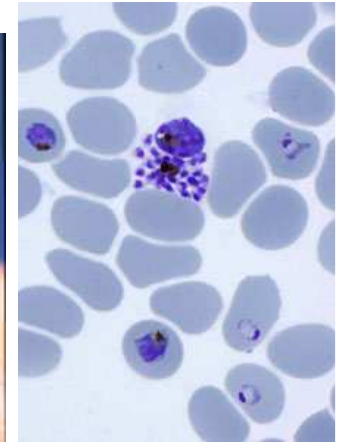
Recomendaciones.- Higiene personal. No comer carnes poco pasadas.

Apicomplexa II.

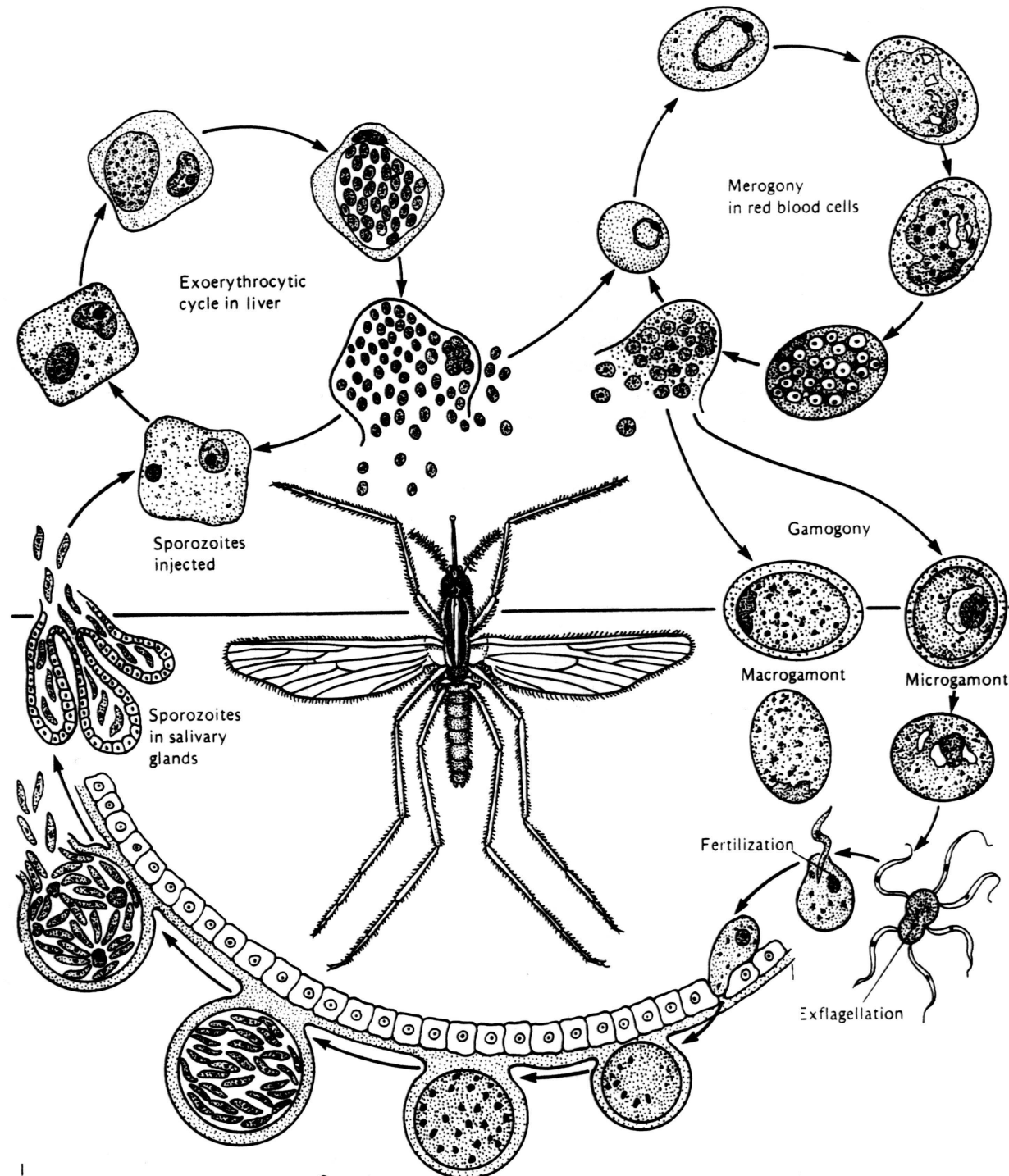
Malaria

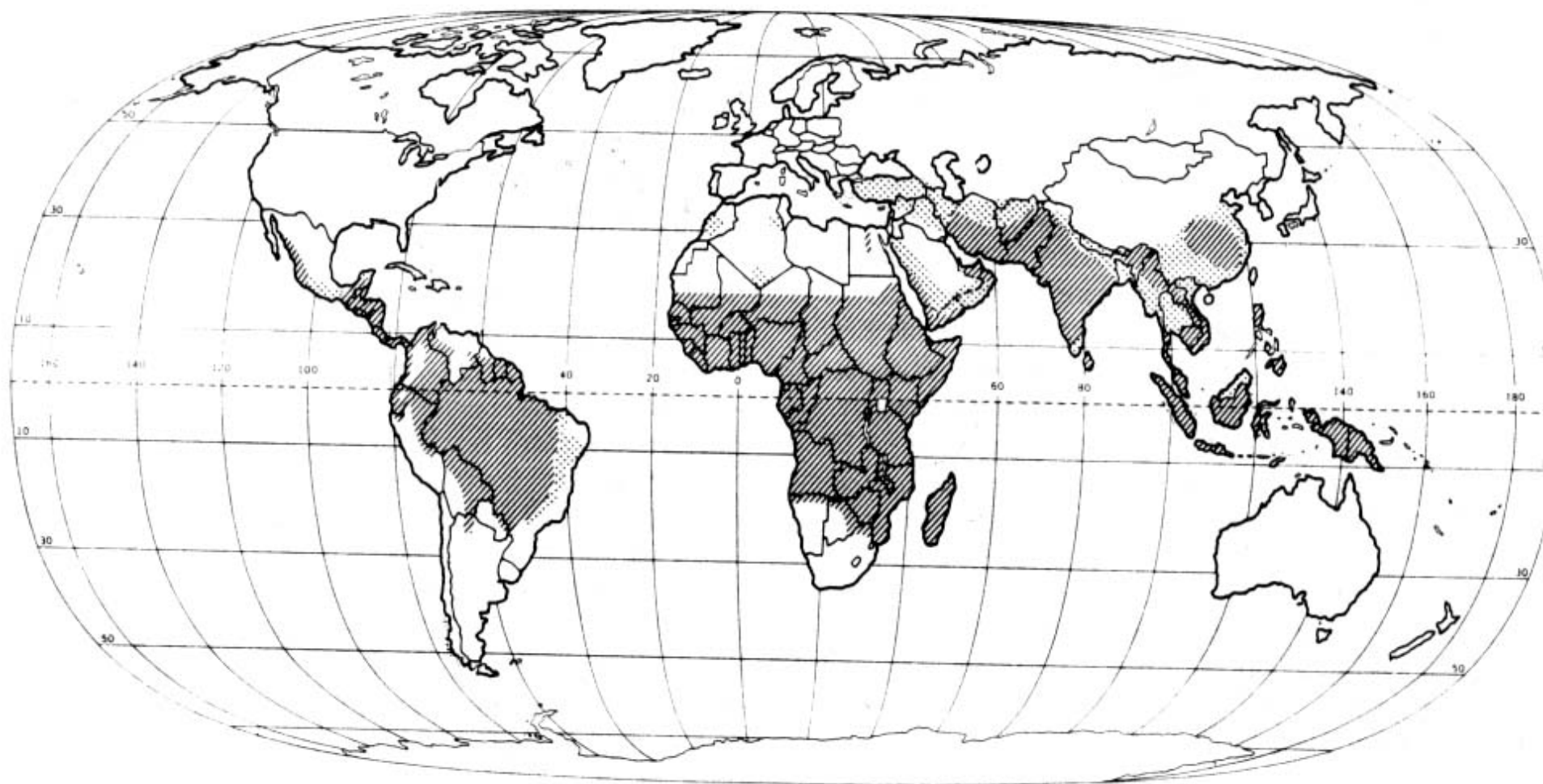
Plasmodium

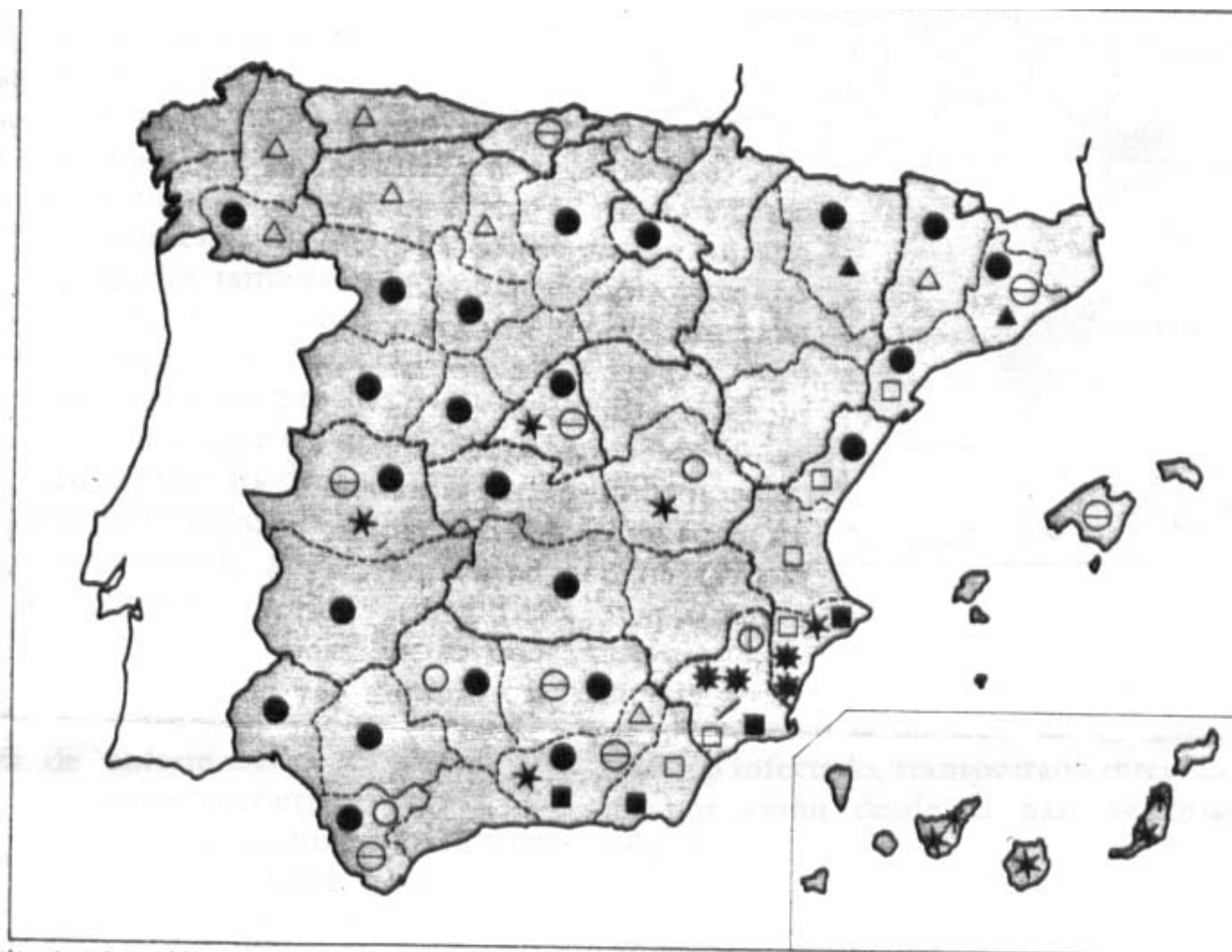
- Parasitosis de transmisión vectorial (Anofelinos).
- Son parásitos intracelulares. Parasitan los hepatocitos y los eritrocitos.
- Siguen produciéndose más de 200 millones de casos anuales. Es la enfermedad parasitaria más importante y una de las más importantes en general.



Plasmodium spp.







- | | | |
|---------------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| ★ <i>A. labranchiae</i> | ■ <i>A. algeriensis</i> | ▲ <i>A. hyrcanus</i> |
| □ <i>A. melanoon</i> (Subalpin) | ○ <i>A. plumbeus</i> | ★ <i>Myzonya hispaniola</i> |
| △ <i>A. typicus</i> | ◐ <i>A. marteri</i> | / <i>A.M. multicolor</i> |
| ● <i>A. atroparvus</i> | ◑ <i>A. claviger</i> | * <i>A.M. segentii</i> |

Patogenia

1. Procesos mecánicos

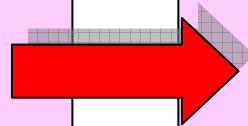
2. Reacciones autoinmunes

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

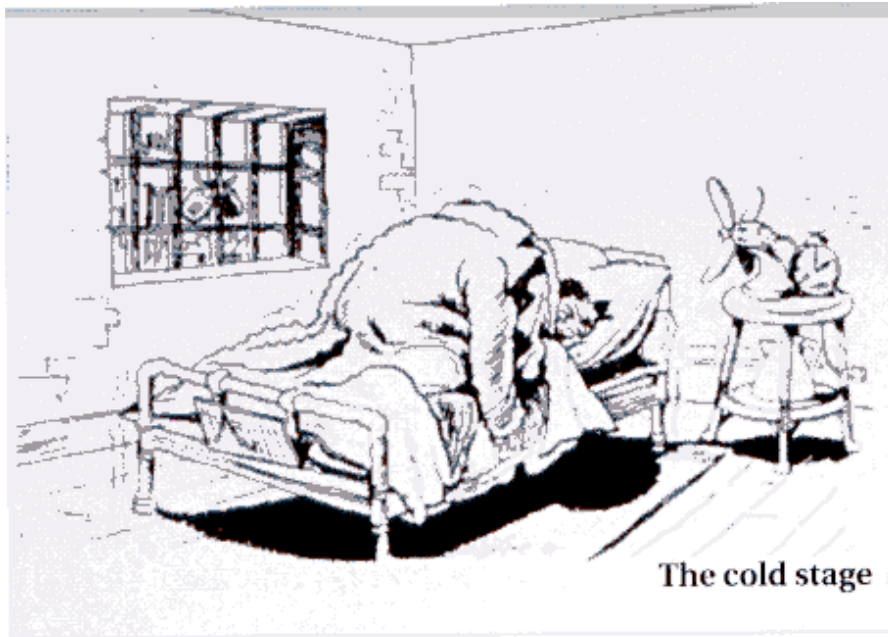
Sólo en *P. falciparum*. El origen es el secuestro masivo de eritrocitos en los vasos cerebrales. Se producen mediadores inflamatorios en la zona del secuestro (NO) que causa daños locales. Además trombosis

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.**

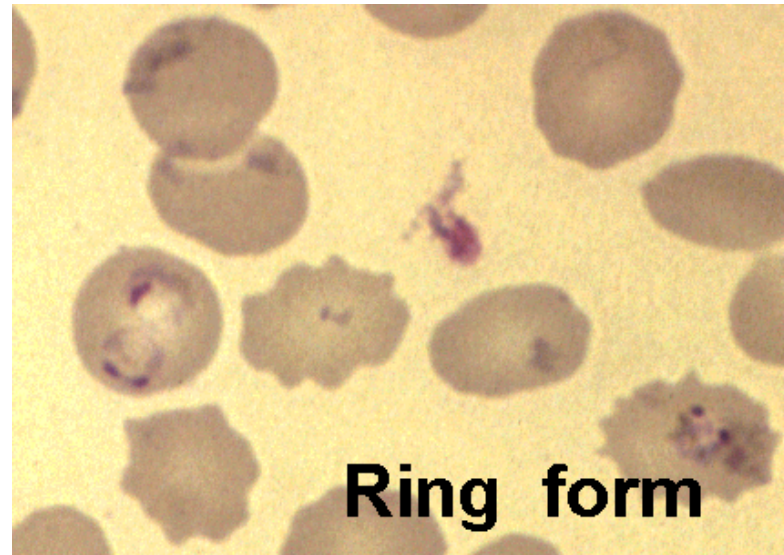
La fase de frío que precede a la subida de la temperatura dura de 15 a 60 minutos.

La fiebre se mantiene de 2 a 6 horas.



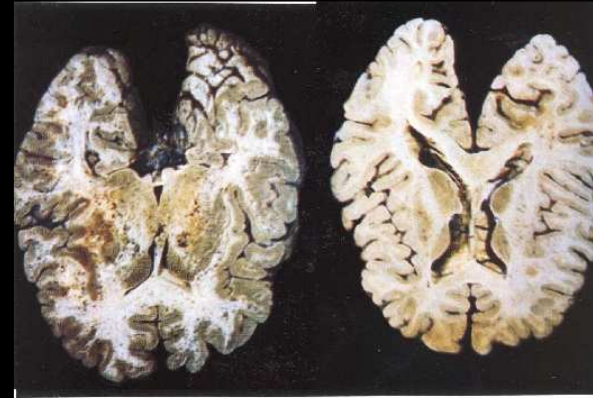
Malaria complicada

- **En niños de 3-4 años, principalmente. Signos neuropáticos**
- **Fiebre, pérdida de la consciencia**
- **Aumento de la presión del líquido cerebrospinal con hernias cerebrales.**
- **Lesión neuronal simétrica**
- **Ausencia de reflejo abdominal.**
- **Secuelas como epilepsias, comportamiento anómalo, movimientos espásticos.**
- **Como el secuestro se produce en otros órganos como el corazón, pulmones, riñón, estos se ven afectados también.**
- **Intensa hemoglobinuria (fiebre del agua negra)**
- **Malaria álgida 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.



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**

Table 8.2 Antimalarial chemotherapy for uncomplicated falciparum malaria (modified from Hommel and Gilles, 1998)

Chloroquine-sensitive areas	Chloroquine-resistant areas or sensitivity unknown
Chloroquine Adults: 600 mg base on days 1 and 2 300 mg base on day 3 Children: 10 mg base kg^{-1} on days 1 and 2 5 mg base kg^{-1} on day 3	Quinine ^a Adults: 600 mg of the salt t.d.s. for 7 days Children: 10 mg kg^{-1} of the salt t.d.s. for 7 days OR <i>Sulfonamide-pyrimethamine</i> Sulfadoxine or sulfalene (500 mg) plus pyrimethamine (25 mg) Adults: 3 tablets as a single dose Children: 5–6 kg—0.25 tablet 7–10 kg—0.5 tablet 11–14 kg—0.75 tablet 15–18 kg—1 tablet 19–29 kg—1.5 tablets 30–39 kg—2 tablets 40–49 kg—2.5 tablets > 50 kg—3 tablets. OR <i>Amodiaquine</i> 25–35 mg kg^{-1} over 3 days OR <i>Mefloquine</i> Adults: 15–25 mg base kg^{-1} given as two doses 6 h apart Children: 25 mg base kg^{-1} given as two doses 6 h apart OR

Atovaquone-proguanil^b

Atovaquone (250 mg) plus proguanil (100 mg)

Adults: 4 tablets o.d. for 3 days

Children: 11–20 kg—1 tablet o.d. for 3 days

21–30 kg—2 tablets o.d. for 3 days

31–40 kg—3 tablets o.d. for 3 days

> 40 kg—dose as for adults

OR

Qinghaosu derivatives

Loading dose: Artesunate or artemether^c 3.2 mg kg^{-1} orally (day 1)

Maintenance dose: Artesunate or artemether^c 1.5 mg kg^{-1} orally (days 2–7)

OR

Loading dose: Artesunate or artemether^c 3.2 mg kg^{-1} orally (day 1)

Maintenance dose: Artesunate or artemether^c 2.0 mg kg^{-1} orally (days 2–5)

plus

Mefloquine 25 mg kg^{-1} in two divided doses

Table 8.3 Management of severe chloroquine-sensitive malaria (modified from WHO, 2000a)

Chloroquine

10 mg kg⁻¹ base in isotonic fluid over 8 h by controlled i.v. infusion

followed by:

15 mg kg⁻¹ given over the next 24 h

OR

25 mg kg⁻¹ base in isotonic fluid over 30 h by controlled i.v. infusion

OR

3.5 mg kg⁻¹ base every 6 h I.M. or S.C. up to a total dose of 25 mg kg⁻¹

Oral therapy should be substituted once the patient can swallow

Table 8.4 Management of *P. vivax* and *P. ovale* malaria
(modified from Hommel and Gilles, 1998)

Chloroquine

10 mg base kg⁻¹ on days 1 and 2

5 mg base kg⁻¹ on day 3

plus (for radical cure)

Primaquine^a

0.25–0.33^b mg base kg⁻¹ o.d. (days 4–17)

^aContraindicated in pregnant and lactating women. Daily doses also contraindicated in G6PD-deficient patients but radical cure may be obtained with an 8 week course of 0.75 mg kg⁻¹ once weekly.

^bFor Oceania and Southeast Asia strains.

Table 8.5 Management of *P. malariae* malaria (modified from Hommel and Gilles, 1998)

Chloroquine

10 mg base kg⁻¹ on days 1 and 2

5 mg base kg⁻¹ on days 3 and 4

Table 8.4 Management of *P. vivax* and *P. ovale* malaria (modified from Hommel and Gilles, 1998)

Chloroquine
10 mg base kg⁻¹ on days 1 and 2
5 mg base kg⁻¹ on day 3
plus (for radical cure)
Primaquine^a
0.25–0.33^b mg base kg⁻¹ o.d. (days 4–17)

^aContraindicated in pregnant and lactating women. Daily doses also contraindicated in G6PD-deficient patients but radical cure may be obtained with an 8 week course of 0.75 mg kg⁻¹ once weekly.

^bFor Oceania and Southeast Asia strains.

Table 8.5 Management of *P. malariae* malaria (modified from Hommel and Gilles, 1998)

Chloroquine
10 mg base kg⁻¹ on days 1 and 2
5 mg base kg⁻¹ on days 3 and 4

OR

Artenusate

Loading dose: 2.4 mg kg^{-1} i.v.^g

Maintenance regimen: 1.2 mg kg^{-1} at 12 and 24 h^g

1.2 mg kg^{-1} o.d. for 6 days^h

^gDissolved in 0.6 ml of 5% sodium bicarbonate diluted to 3–5 ml with 5% dextrose and given as an i.v. bolus.

^hMay be given orally if patient can swallow.

OR

Artemetherⁱ

Loading dose: 3.2 mg kg^{-1} i.m.

Maintenance regimen: 1.6 mg kg^{-1} o.d. for 6 days^j

ⁱContraindicated in first trimester of pregnancy.

^jMay be given orally if patient can swallow.

If parenteral administration is not possible, artemisinin or artesunate suppositories can be given

Artemisinin

Loading dose: 40 mg kg^{-1} P.R.

Maintenance regimen: 20 mg kg at 24, 48 and 72 h P.R.

This is followed by:

An oral antimalarial drug such as mefloquine 25 mg kg^{-1} in two divided doses (10 and 15 mg kg^{-1} –24 h apart



Malaria transmission areas



Chloroquine resistance



Sulphadoxine/pyrimethamine resistance



Multidrug resistance

Table 8.6 Antimalarial chemotherapy of severe falciparum malaria that is chloroquine-resistant or of unknown sensitivity (modified from WHO, 2000a)

Quinine^a

Loading dose^b: 20 mg kg⁻¹ salt in 10 ml kg⁻¹ isotonic fluid by i.v. infusion over 4 h

Then, 8 h^d after the loading dose began:

Maintenance regimen: 10 mg kg⁻¹ salt^e by i.v. infusion^c over 4 h^f, given 8-hourly^d, calculated from the beginning of the previous infusion, until the patient can swallow

This is followed by:

Quinine tablets 10 mg kg⁻¹ 8-hourly to complete a 7 day course of treatment

OR

Sulfadoxine 25 mg kg⁻¹ and pyrimethamine 1.25 mg kg⁻¹ as a single dose (max. 1500 mg sulfadoxine and 75 mg pyrimethamine)

^aIn areas where a 7 day course of quinine is not curative (e.g. the Mekong region), therapy should be supplemented with an oral course of tetracycline 4 mg kg⁻¹ q.d.s. or doxycycline 3 mg kg⁻¹ o.d. for 3–7 days once the patient can swallow. This is contraindicated in children below the age of 8 years and pregnant and lactating women, who should receive clindamycin 10 mg kg⁻¹ b.d. for 3–7 days instead.

^bShould not be given if patient has received quinine, quinidine or mefloquine in preceding 12 h.

^cIf intravenous infusion is not possible, quinine can be given at the same dose intramuscularly with half the dose being given into the anterior of each thigh, diluted in normal saline to a concentration of 60–100 mg ml⁻¹.

^d12 h in children.

^eIf parenteral therapy exceeds 48 h, maintenance doses should be reduced by one-third to one-half.

^f2 h in children.

OR

Artenusate

Loading dose: 2.4 mg kg⁻¹ i.v.^g

Maintenance regimen: 1.2 mg kg⁻¹ at 12 and 24 h^g

1.2 mg kg⁻¹ o.d. for 6 days^h

^gDissolved in 0.6 ml of 5% sodium bicarbonate diluted to 3–5 ml with 5% dextrose and given as an i.v. bolus.

^hMay be given orally if patient can swallow.

OR

Artemetherⁱ

Loading dose: 3.2 mg kg⁻¹ i.m.

Maintenance regimen: 1.6 mg kg⁻¹ o.d. for 6 days^j

ⁱContraindicated in first trimester of pregnancy.

^jMay be given orally if patient can swallow.

If parenteral administration is not possible, artemisinin or artesunate suppositories can be given

Artemisinin

Loading dose: 40 mg kg⁻¹ P.R.

Maintenance regimen: 20 mg kg at 24, 48 and 72 h P.R.

This is followed by:

An oral antimalarial drug such as mefloquine 25 mg kg⁻¹ in two divided doses (10 and 15 mg kg⁻¹–24 h apart)

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.

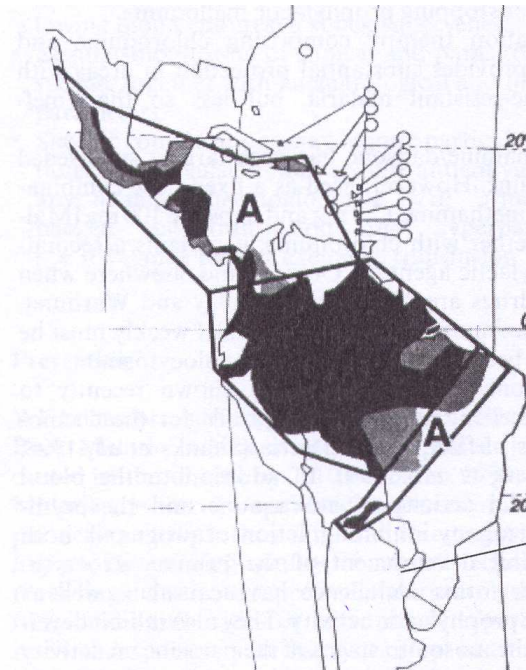
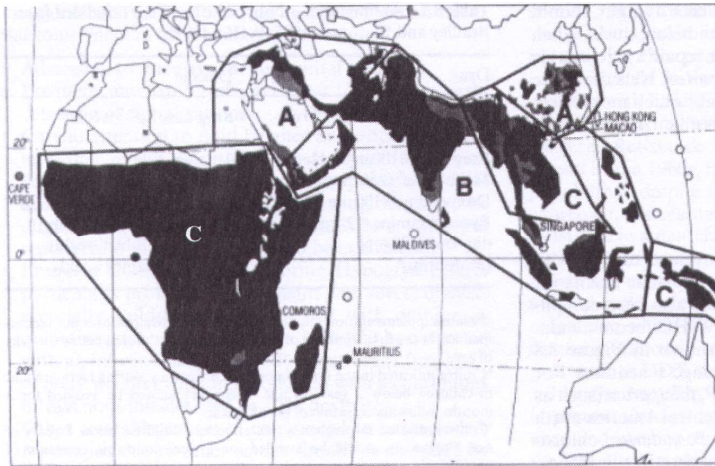


Proxilaxis en el viajero

- **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 st choice - mefloquine 2 nd choice - chloroquine + proguanil Border areas of Cambodia/ Myanmar/Thailand - doxycycline <i>or</i> no prophylaxis (if very low risk)