

FILO APICOMPLEXA

El filo o subfilo –dependiendo de la clasificación- *Apicomplexa* está constituido por más de 300 géneros que incluyen a más de 5.000 especies. Aglutina a patógenos humanos tan importantes como *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium* spp. o *Cryptosporidium* spp. No existen formas de vida libre ya que son parásitos intracelulares obligados desarrollándose en el citoplasma de las células del huésped.

Morfológicamente **no poseen** cilios ni flagelos aunque si pueden poseerlos algunos gametos como los microgametocitos de *Isospora belli*. Se desplazan por deslizamiento. Poseen uno o más **microporos** (citostoma) evidentes que aparecen como una invaginación de la membrana plasmática.

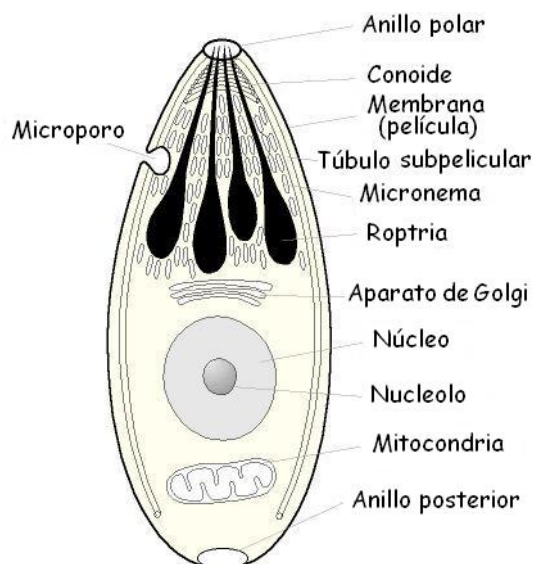
Su nombre deriva de una estructura exclusiva de este grupo de protozoos, visible únicamente por microscopía electrónica: el **complejo apical** (Figura 1). Es un órgano complejo situado, como indica su nombre, en el polo apical del organismo y constituido por estructuras claramente diferenciadas:

- una o más estructuras anulares localizadas en los extremos y denominadas **anillos polares** (anterior -próximo a la región apical- y posterior –en el otro extremo-)
- un **conoide**, estructura con forma de cono truncado situada en la región apical y formada por una **espiral de microtúbulos**
- róptrias** o toxonemas (normalmente de 2 a 8). Son unas organelas de aspecto piriforme cuya zona estrecha penetra en el conoide desembocando en el polo apical
- pequeñas vesículas elípticas denominadas **micronemas** que desde el conoide se extienden hasta aproximadamente 1/3 del cuerpo del protozoo
- microtúbulos** que se extienden desde el anillo polar hasta el polo posterior

Funcionalmente el complejo apical se relaciona con la adherencia e invasión de las células del huésped. El conoide posee una función “perforadora” y las roptrias y micronemas excretan sustancias que facilitan la penetración celular, imprescindible para la supervivencia del parásito. Se observa en esporozoitos y merozoitos, es decir, en las que pueden considerarse formas “invasivas” del protozoo.

Otra característica estructural definitoria de este grupo de protozoos y de otros constituyentes del infrareino *Alveolata* al que pertenecen, es la posesión de unas estructuras vesiculares (antes denominadas membranas subpelículas o túbulo subpelicular y actualmente **alveolos corticales**) situadas debajo de la membrana citoplasmática)

Figura 1.- Estructura de un protozoo perteneciente al filo/subfilo *Apicomplexa*

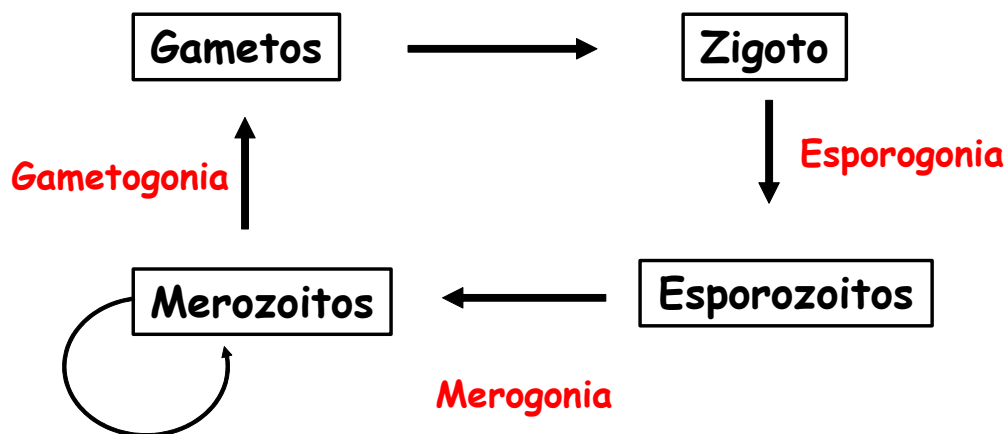


Poseen ciclos biológicos complejos que pueden desarrollarse en un huésped (monoxénicos) o en varios (heteroxénicos) y en los que alternan fases de reproducción sexual y asexual. Son muy variables en los distintos protozoos de este grupo pero en general existen tres procesos básicos: **esporogonia**, **gametogonia** y **merogonia** (Figura 2).

La **esporogonia** es la esquizogonia (reproducción asexual) de un cigoto que da origen a la producción de esporozoitos. La **merogonia** es la fase reproductiva a través de la cual el parásito se multiplica y extiende su invasión por los órganos y tejidos del hospedador vertebrado, implicando la esquizogonia de un esporozoito o de un merozoito que da lugar a nuevos merozoitos. Algunos de estos merozoitops se diferencian a células sexuales inmaduras o gamontes (masculinos y femeninos), iniciándose la **fase sexual o gametogónica**. Ésta se inicia con la maduración de los gamontes a gametos o gametocitos. Los femeninos reciben el nombre de microgametos y los masculinos de microgametos. La unión de ambos da lugar a la formación de un cigoto cuya división da lugar a la producción de esporozoitos y marca nuevamente el inicio de la fase esporogónica. El cigoto con los esporozoitos en su interior se encuentra rodeado por una cubierta resistente denominándose a toda la estructura **ooquiste** (Figura 2).

De forma paralela, las fases o formas evolutivas básicas en el ciclo biológico son los **esporozoitos**, los **merozoitos** y los **gametos** aunque reciben diferentes nombres en los distintos protozoos

Figura 2: Apicomplexa. Ciclo biológico básico.



Cuando el **ciclo** es **monoxeno** las tres fases del ciclo se completan en un único hospedador vertebrado. Si todo el ciclo se realiza en el huésped (monocompartimental), éste elimina ooquistes maduros con capacidad de invadir a otro hospedador. Puede ocurrir que el hospedador elimine ooquistes inmaduros que en el ambiente maduran hasta producir formas capaces de infectar a nuevos huéspedes (ciclo bicompartimental en el que el ambiente es el segundo compartimento). En este caso los esporozoitos y previamente sus formas predecesoras (esporoblastos) se encuentran rodeadas de cubiertas protectoras suplementarias para incrementar la resistencia a los factores ambientales. Estas estructuras (esporozoitos o esporoblastos rodeados de membrana) reciben el nombre de esporoquistes.

Cuando el **ciclo** es **heteroxeno** puede completarse en un vertebrado y un invertebrado (bicompartimental) o entre vertebrados (bicompartimental o tricompartimental si se requiere una fase de maduración ambiental). En el primer caso (**vertebrado/invertebrado**) el hospedador vertebrado se comporta como intermediario ya que en él se produce el ciclo

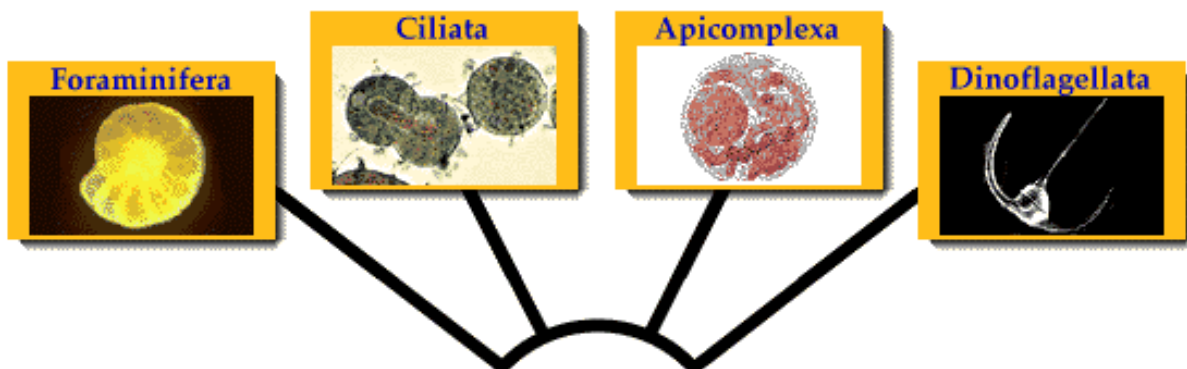
asexual del parásito y el invertebrado como definitivo produciéndose en él las fases gametogónica y esporogónica. Además actúa como vector, transmitiendo el parásito al hospedador vertebrado.

Cuando están implicados **dos vertebrados**, uno de ellos es omnívoro/herbívoro (huésped intermediario) y el otro un depredador carnívoro (hospedador definitivo). El huésped intermediario adquiere el parásito por fecalismo al ingerir los ooquistes maduros eliminados por el depredador a través de las heces. El huésped definitivo se infesta por carnivorismo al ingerir los gamontes inmaduros alojados en diversos tejidos del huésped intermediario.

En el modelo tricompartmental, con participación de **dos vertebrados y ambiente** como tercer compartimento, uno de los huéspedes actúa como huésped completo en el que se desarrollan las fases asexuales y sexuales del protozoo eliminando a través de las heces ooquistes inmaduros que tras una maduración ambiental son infectantes por fecalismo tanto para él como para los huéspedes intermediarios (sólo se producen en él las fases asexuales). También puede producirse la infección en ambos huéspedes por carnivorismo al ingerir tejidos contaminados de ambos tipos de huéspedes. En este tipo de ciclo, los huéspedes intermediarios no son necesarios para que se complete el ciclo.

La **taxonomía y clasificación** es confusa y está permanentemente sometida a debate. Los apicomplejos se encuentran incluidos en los **alveolados**, grupo taxonómico superior (infrareino *Alveolata*), que engloba a ciliados, foraminíferas, dinoflagelados y *Apicomplexa* (Figura 3).

Figura 3: componentes del infrareino *Alveolata*



<http://www.ucmp.berkeley.edu/protista/alveolates.html>

Tradicionalmente los denominados apicomplejos (*Apicomplexa*) pertenecían al filo *Sporozoa* que, en un principio, aglutinaba a protozoos formadores de esporas, con ciclos biológicos similares con fases de reproducción sexual, y estructura típica (complejo apical). La descripción en 1970 de un nuevo género de protozoos de moluscos marinos, *Perkinsus*, muy diferente al resto de esporozoos pero incluido en ese filo tuvo como consecuencia el cambio del nombre del filo a *Apicomplexa* que incorporaba a dos clases: *Sporozoa* y *Perkinsea*. Debido a que *Perkinsus* spp. debe incluirse entre los dinoflagelados y a que *Apicomplexa* y *Sporozoa* se convertirían en sinónimos y por tanto taxones redundantes, recientemente se ha propuesto volver a aceptar la denominación del filo *Sporozoa* como la más correcta. A pesar de ello *Apicomplexa* sigue siendo la denominación más utilizada en la literatura.

Las clasificaciones empleadas actualmente son múltiples y en ocasiones confusas. Las más utilizadas están reflejadas en las figuras 4, 5 y 6.

Figura 4: clasificación de los apicomplejos con importancia clínica en humanos

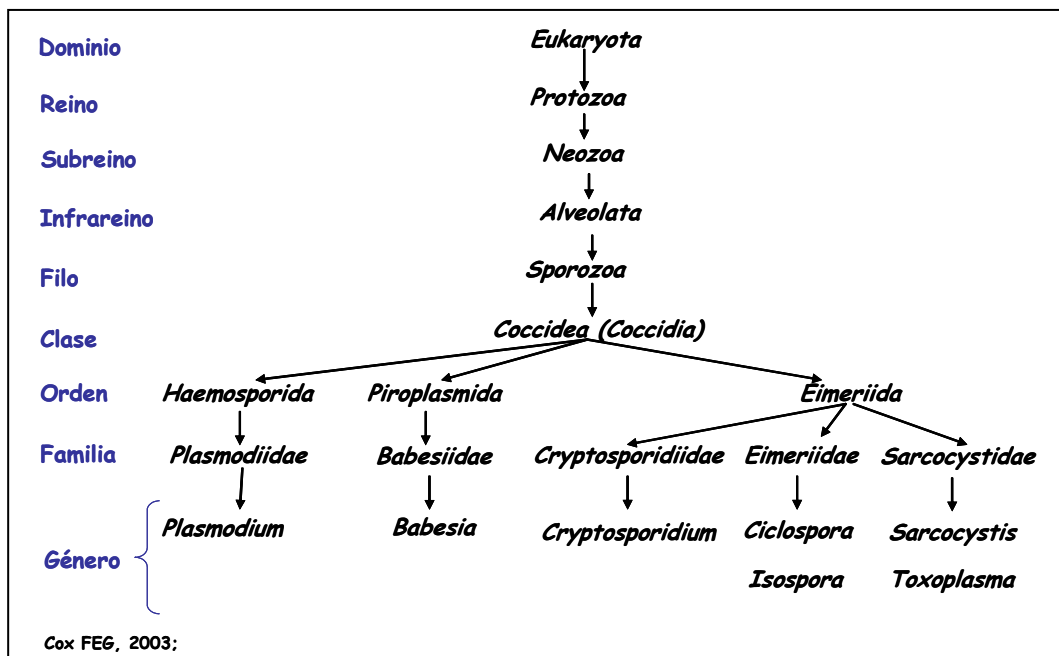


Figura 5: clasificación de los apicomplejos con importancia clínica en humanos

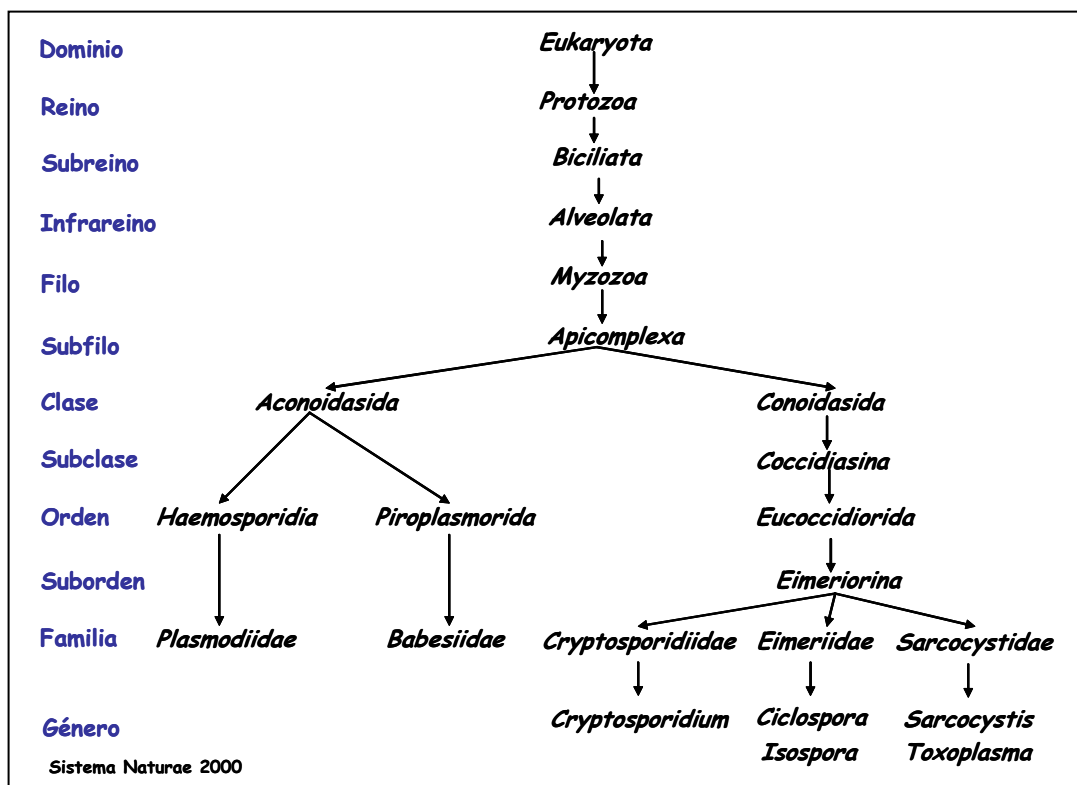
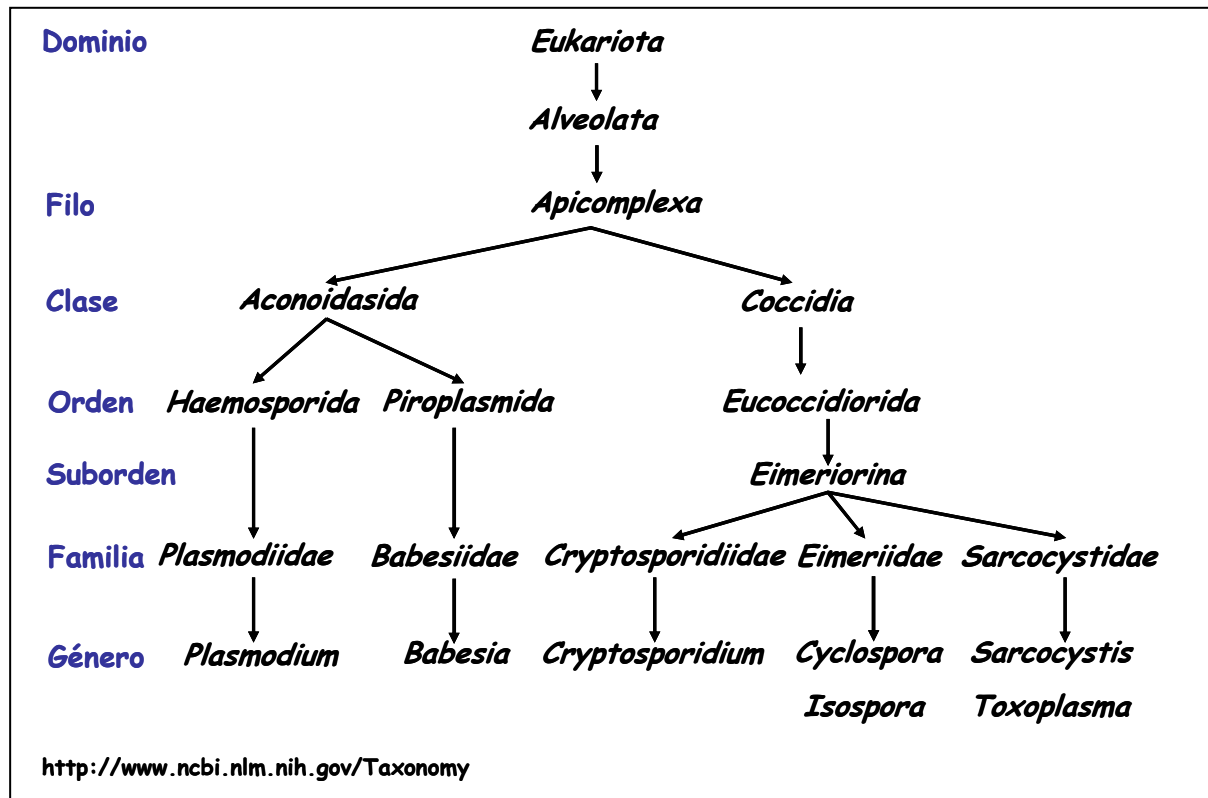


Figura 6: clasificación de los apicomplejos con importancia clínica en humanos



COCCIDIOS

Los coccidios forman un grupo amplio de patógenos humanos que se caracterizan por ser **parásitos intracelulares obligados** y por tener **ciclos vitales complejos** con fases de reproducción sexual (gametogonia) y asexual (esquizogonia). En la mayoría el ciclo se completa en varios huéspedes (heteroxenos, normalmente diheteroxenos), aunque pueden ser monoxenos.

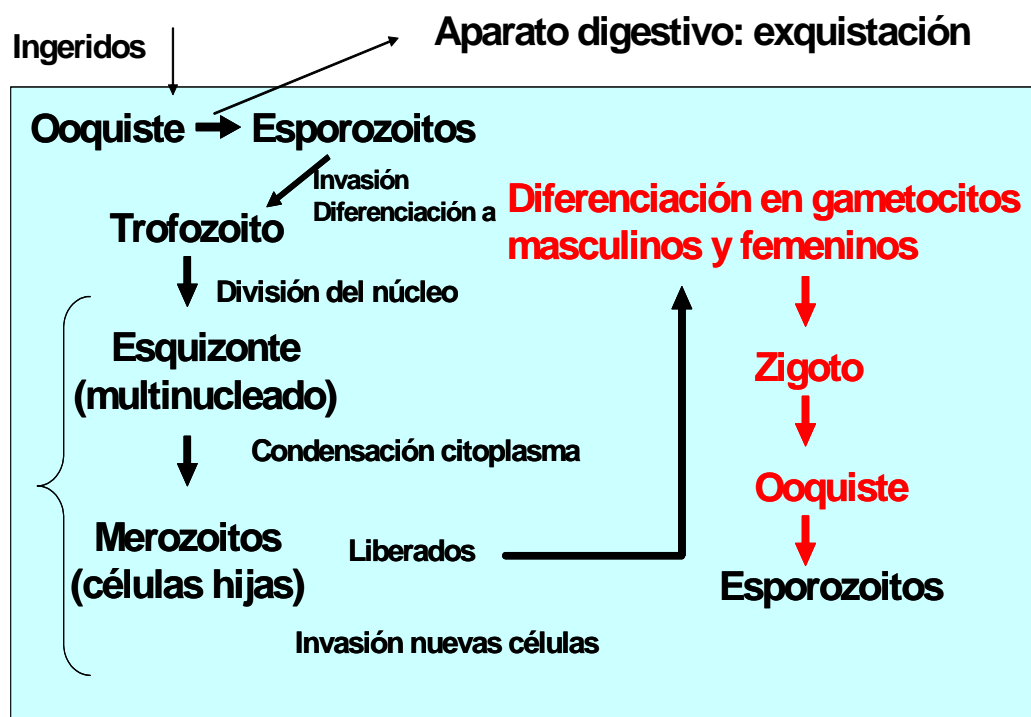
Desde un punto de vista patogénico pueden diferenciarse 3 grupos de coccidios: a) **coccidios gastrointestinales** como *Cryptosporidium*, *Cyclospora* o *Isospora*, b) **coccidios gastrointestinales y titulares** como *Sarcocystis* spp. y c) **coccidios titulares** como *Toxoplasma gondii*

COCCIDIOS GASTROINTESTINALES

Son importantes en patología humana, fundamentalmente en pacientes inmunodeprimidos especialmente pacientes con **SIDA**. Incluyen *Cryptosporidium* spp., *Cyclospora* spp. e *Isospora belli*

En estos protozoos la fase de resistencia es el **ooquiste**. El término exquistación hace referencia a la liberación de **esporozoitos** del ooquiste. Así el ciclo general básico de los coccidios podría resumirse: los ooquistes maduros son ingeridos y en el aparato digestivo se produce la exquistación, liberándose esporozoitos que invaden las células del huésped. Tras la invasión se diferencian a trofozoitos que tras esquizogonia se transforman en merozoitos. Algunos invaden otras células y otros se diferencian en gametocitos (femeninos – macrogametocitos- y masculinos –microgametocitos-) que sexualmente dan lugar a la formación de un cigoto del que surgirán nuevos ooquistes (Figura 7).

Figura 7: ciclo básico de un coccidio gastrointestinal



GÉNERO *CRYPTOSPORIDIUM*

TAXONOMÍA/CLASIFICACIÓN

Actualmente conviven estas clasificaciones fundamentales:

A) **Dominio** *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Subreino *Biciliata*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Myxozoa* Cavalier-Smith & Chao, 2004

Subfilo *Apicomplexa*

Clase *Conoidasida*

Subclase *Coccidiasina*

Orden *Eucoccidiorida*

Suborden *Eimeriorina*

Familia *Cryptosporidiidae*

Género *Cryptosporidium* Tyzzer, 1907

B) **Dominio** *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Subreino *Neozoa*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Sporozoa*

Clase *Coccidea* (*Coccidia*)

Orden *Eimeriida*

Familia *Cryptosporidiidae*

Género *Cryptosporidium* Tyzzer, 1907

C) **Dominio** *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Apicomplexa*

Clase *Coccidia*

Orden *Eucoccidiorida*

Suborden *Eimeriorina*

Familia *Cryptosporidiidae*

Género *Cryptosporidium* Tyzzer, 1907

***Cryptosporidium* spp. (Tyzzer, 1907)**

En humanos, la criptosporidiosis es una enfermedad reconocida hace relativamente pocos años, en 1976. Desde esa fecha se ha convertido en una causa importante de diarrea en inmunodeprimidos y en niños inmunocompetentes. Así mismo no es rara la declaración de brotes epidémicos generalmente de transmisión hídrica.

El género *Cryptosporidium* spp. está formado por múltiples especies parásitas de un amplio rango de animales. En el momento actual se acepta la existencia de 16 especies de acuerdo a la especificidad por el huésped, patogenicidad, morfología y constitución genómica. *Cryptosporidium hominis* (Morgan-Ryan, Fall, Ward, Hijjawi, Sulaiman, Fayer, Thompson, Olson, Lal y Xiao, 2002), anteriormente genotipo I de *Cryptosporidium parvum*, *Cryptosporidium parvum* (Tyzzer, 1912), *Cryptosporidium wrairi* (Vetterling, Jervis, Merrill y Sprinz, 1971), *Cryptosporidium felis* (Iseki, 1979), *Cryptosporidium canis* (Fayer, Trout, Xiao, Morgan, Lal y Dubey, 2001), *Cryptosporidium andersoni* (Lindsay, Upton, Owens, Morgan, Mead y Blagburn, 2000), *Cryptosporidium suis* (Ryan, Monis, Enemark et al. 2004), *Cryptosporidium bovis* (Fayer et al 2005) y *Cryptosporidium muris* (Tyzzer, 1907) infectan mamíferos; *Cryptosporidium baileyi* (Current, Upton y Haynes, 1986), *Cryptosporidium meleagridis* (Slavin, 1955) y *Cryptosporidium galli* (Pavlassek, 1999) son parásitos de aves; *Cryptosporidium serpentis* (Levine, 1980) y *Cryptosporidium saurophilum* (Koudela y Modry, 1998) y *Cryptosporidium molnari* (Alvarez-Pellitero y Sitja-Bobadilla, 2002) infectan reptiles y peces respectivamente (Tabla 1). A parte de estas especies se han descrito más de 30 genotipos, algunos de los cuales, posiblemente, adquirirán el rango de especie, como ha ocurrido con *Cryptosporidium hominis* (2002), *Cryptosporidium galli* (2003) y *Cryptosporidium suis* (2004).

Cryptosporidium hominis y *Cryptosporidium parvum* son las especies más importantes que afectan al hombre. *Cryptosporidium hominis* se asocia de forma casi específica al hombre mientras que *Cryptosporidium parvum* es un parásito más específico de otras especies animales. La participación de *Cryptosporidium parvum* en patología humana es más importante en Europa.

Recientemente se han propuesto cambios que afectan a *Cryptosporidium parvum*. Actualmente se considera que es un complejo formado por diferentes especies y genotipos dependientes de su huésped dominante (ratón, hurón, caballo, conejo y bóvidos). *Cryptosporidium wrairi*, actualmente especie, era el genotipo de la cobaya, sin gran trascendencia pues sólo se ha hallado en condiciones de laboratorio. La designación *Cryptosporidium parvum* como especie quedaría reducida al origen murino, el descrito inicialmente por Tyzzer en 1912 (*Cryptosporidium parvum sensu* Tyzzer según la International Commission on Zoological Nomenclature –ICZN-). Las cepas identificadas en conejos, caballos y hurones necesitan una mejor caracterización debido, fundamentalmente, a que se han hallados en muy pocos individuos (incluso sólo en uno). El genotipo bovino se superpondría al anteriormente denominado genotipo II (cepa Iowa) y se propone la denominación de *Cryptosporidium pestis*, con rango de especie. De esta forma, la afectación humana dependería de *Cryptosporidium hominis* (transmisión interhumana) y de *Cryptosporidium pestis* (transmisión zoonótica). De acuerdo a estas nuevas propuestas, la situación de *Cryptosporidium parvum* se encuentra reflejada en la figura 1

Otras especies como *Cryptosporidium felis*, *Cryptosporidium canis* y *Cryptosporidium muris* (parásitos de mamíferos) ocasionalmente han sido aislados en pacientes pero no necesariamente inmunodeprimidos como se pensó en los primeros momentos. *Cryptosporidium meleagridis* (parásito de aves) se considera actualmente un patógeno emergente por su importancia creciente en patología humana.

Figura 1: situación propuesta para *Cryptosporidium parvum*

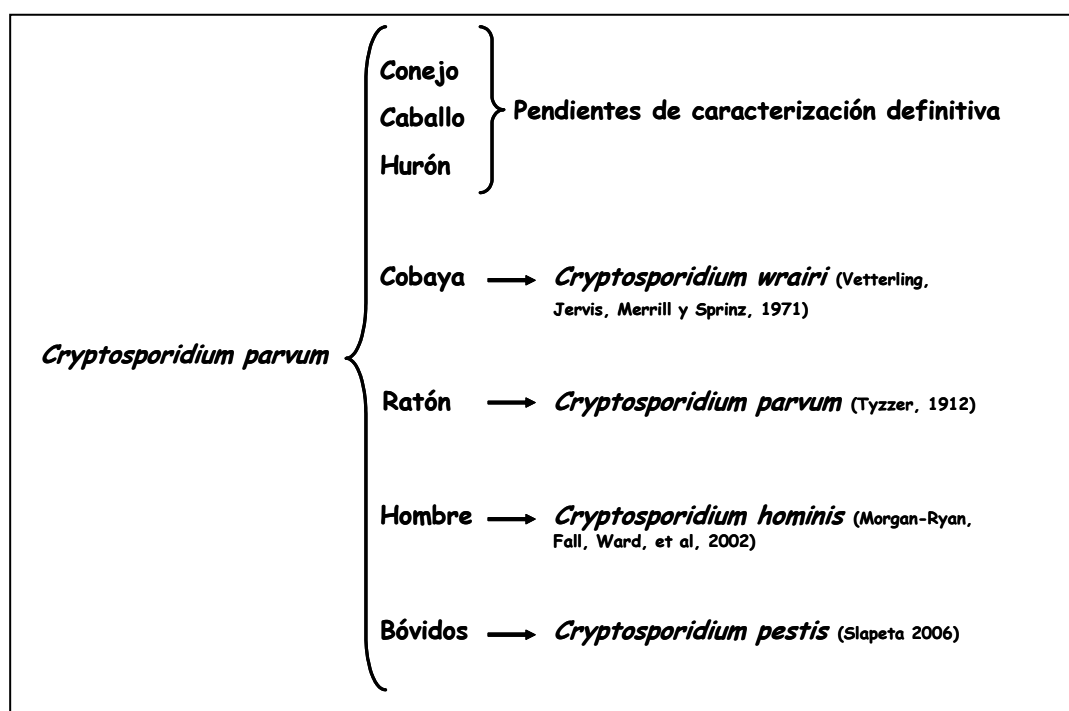


Tabla 1: género *Cryptosporidium*. Especies descritas y hospedadores habituales y menos frecuentes

Especie	Hospedador habitual	Hospedador esporadico
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Rumiantes (vacas, ovejas, cabras) y humanos	Ciervos, ratones, cerdos
<i>Cryptosporidium hominis</i>	Humanos, otros primates	Ovejas
<i>Cryptosporidium muris</i>	Roedores, camellos	Humanos, cabras montesas
<i>Cryptosporidium andersoni</i>	Ganado vacuno, camellos	Ovejas
<i>Cryptosporidium wrairi</i>	Cobayas	
<i>Cryptosporidium felis</i>	Gatos	Humanos
<i>Cryptosporidium canis</i>	Perros	Humanos
<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	Pavos, aves y humanos	Loros
<i>Cryptosporidium baileyi</i>	Pollos y pavos	Codornices, avestruces, patos
<i>Cryptosporidium galli</i>	Pollos y otras aves	
<i>Cryptosporidium serpentis</i>	Lagartos, serpientes	
<i>Cryptosporidium saurophilum</i>	Lagartos	Serpientes
<i>Cryptosporidium molnari</i>	Peces	

MORFOLOGÍA

Los **ooquistes** son la forma diagnóstica de *Cryptosporidium* spp. Son **ácido-alcohol resistentes**, **esféricos** y tienen un diámetro de **4-6 μm** (son los más pequeños de los de los coccidios gastrointestinales). Cada ooquiste tiene **4 esporozoitos desnudos** (Figuras 3 y 4). Es muy importante realizar un diagnóstico diferencial con otros coccidios gastrointestinales como *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli*. (Tabla 2 y figuras 2, 3 y 4)

Tabla 2: diagnóstico diferencial de los coccidios gastrointestinales

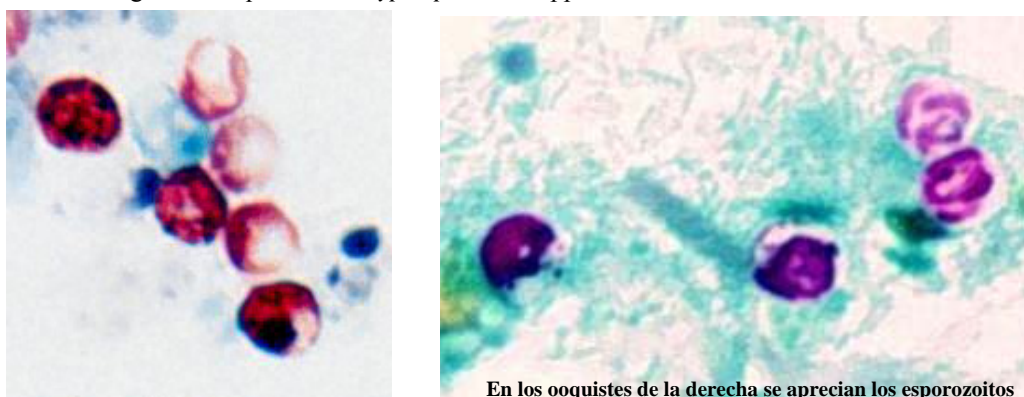
	<i>C. hominis/C. parvum</i>	<i>C. cayetanensis</i>	<i>I. belli</i>
Tamaño (μm)	4-6	8-10	23-30 x 10-19
Nº esporoquistes/ooquiste	0	2	2
Nº esporozoitos/esporoquiste	4/ooquiste. No esporoquiste	2	4
Esporulación tras la excreción	No (ya esporulados)	7-14 días	24-48 h
Tinción AAR	Sí	Sí (variable)	Sí

Figura 2: coccidios gastrointestinales. Diagnóstico diferencial



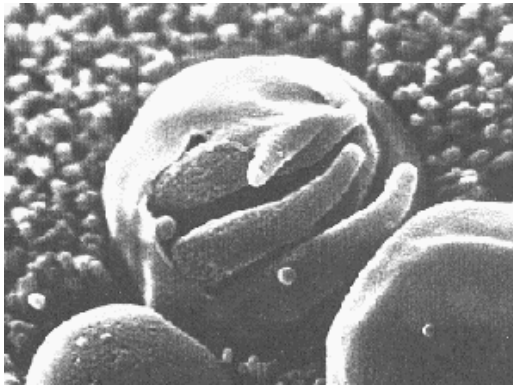
http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Cyclosporiasis_il.htm

Figura 3: ooquistes de *Cryptosporidium* spp. Tinción ácido-alcohol resistente



http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Cryptosporidiosis_il.htm

Figura 4: ooquistes de *Cryptosporidium* spp. con esporozoitos “desnudos”



www.avianbiotech.com/Diseases/Cryptosporidium.htm



www.avianbiotech.com/Diseases/Cryptosporidium.htm

EPIDEMIOLOGÍA.

Cryptosporidium spp. es un protozoo de **distribución universal** importante especialmente en pacientes inmunodeprimidos y, entre ellos, pacientes con SIDA. Sin embargo también afecta a inmunocompetentes, sobre todo a la población infantil.

La **fente de infección** está constituida por una **amplia variedad de animales**, domésticos y salvajes, (mamíferos, reptiles peces...) y por el hombre enfermo y portador.

La **transmisión** puede producirse de forma **directa** desde los reservorios animales (**zoonótica**), **persona-persona** por vía fecal-oral y oro-anal o **indirecta** a través de agua y alimentos contaminados. La transmisión sexual parece ser un factor de riesgo de primera magnitud como demuestran varios estudios amplios realizados en pacientes homosexuales con infección por el VIH. Se han comunicado múltiples brotes epidémicos causados por la contaminación de los suministros de agua de bebida o en parques acuáticos. Algunos de ellos están considerados como los mayores brotes de gastroenteritis producidos en países desarrollados como el que se produjo en Milwaukee en 1993 que tuvo como consecuencia la aparición de 403.000 casos de enfermedad como resultado de la contaminación de los suministros de agua (**Figuras 5, 6 y 7**).

Se ha postulado la posibilidad de transmisión a través del aire, por aspiración o inhalación, vía que justificaría la aparición de signos y síntomas respiratorios (criptosporidiosis respiratoria) en ausencia de un cuadro digestivo primario.

Diversos factores propios de *Cryptosporidium* spp. poseen un impacto directo en la epidemiología de la enfermedad:

- Tamaño pequeño (4-6 μm)
- Resistencia a las condiciones ambientales
- Eliminación en forma infecciosa
- Gran cantidad y diversidad de reservorios
- Ubicuidad
- Carencia de especificidad de especie
- Dosis infectiva media muy variable (desde aproximadamente 10 ooquistes hasta más de 1.000) pero en general baja dependiendo del origen de la cepa, distribución geográfica, etc. y en último término de la patogenicidad y virulencia de la cepa implicada
- Capacidad de multiplicación muy rápida
- Resistencia al cloro y a otros desinfectantes habituales
- Resistencia a diversos agentes físicos
- Inexistencia de tratamiento efectivo

Grupos de riesgo identificados son veterinarios, manipuladores de animales (zoonosis), homosexuales, niños que asisten a guarderías, etc. Otras situaciones asociadas son la inmunodepresión (SIDA, inmunodeficiencias primarias, trasplantes, diabetes,

malnutrición...), viajes, especialmente a zonas con sanidad deficiente, contacto con enfermos, etc.

Figura 5: fuentes de transmisión directa de *Cryptosporidium* spp.

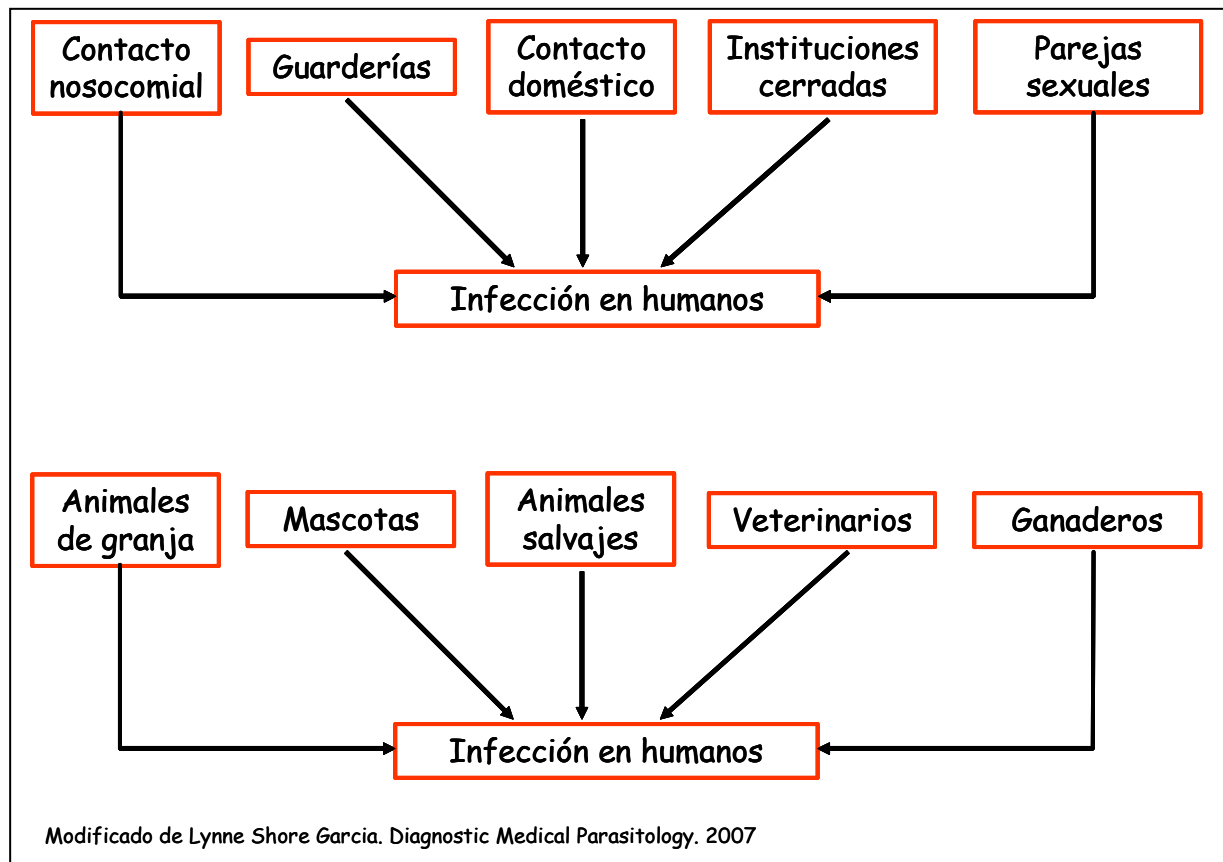


Figura 6: fuentes de transmisión a través de alimentos de *Cryptosporidium* spp.

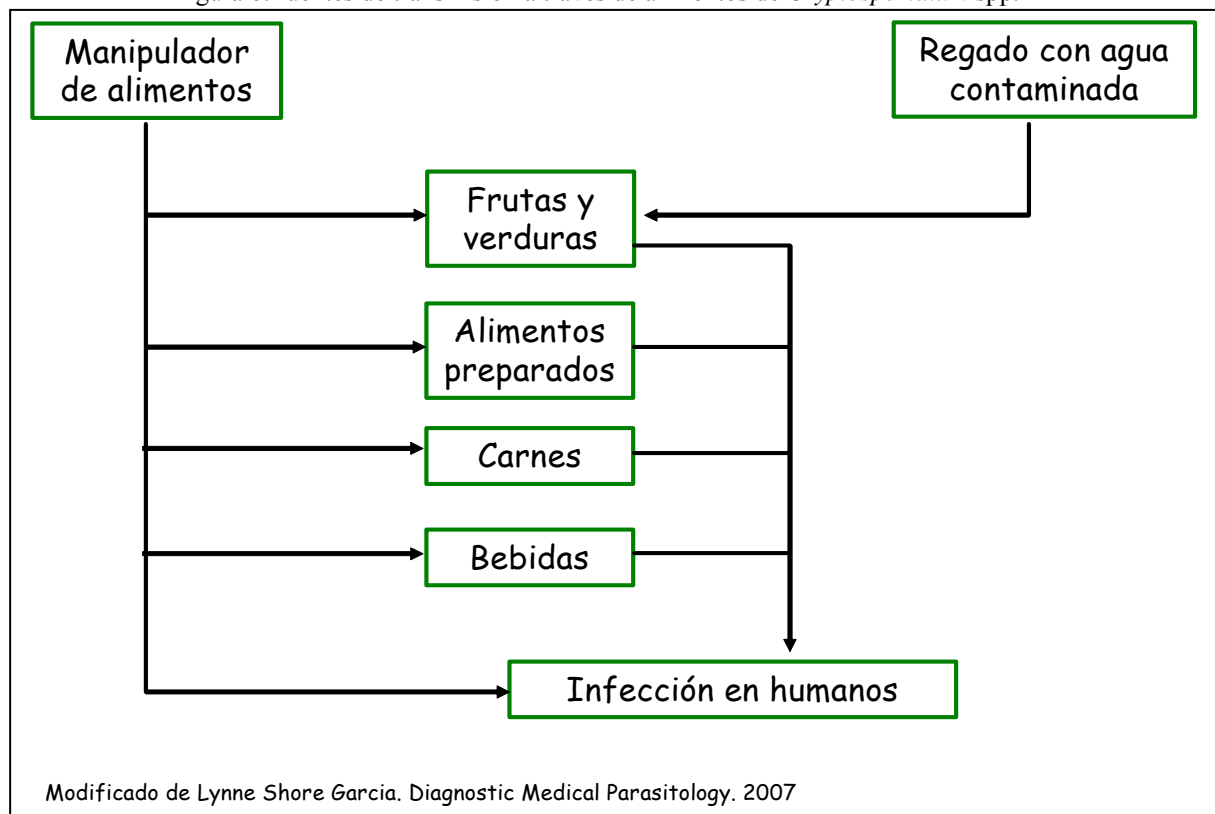
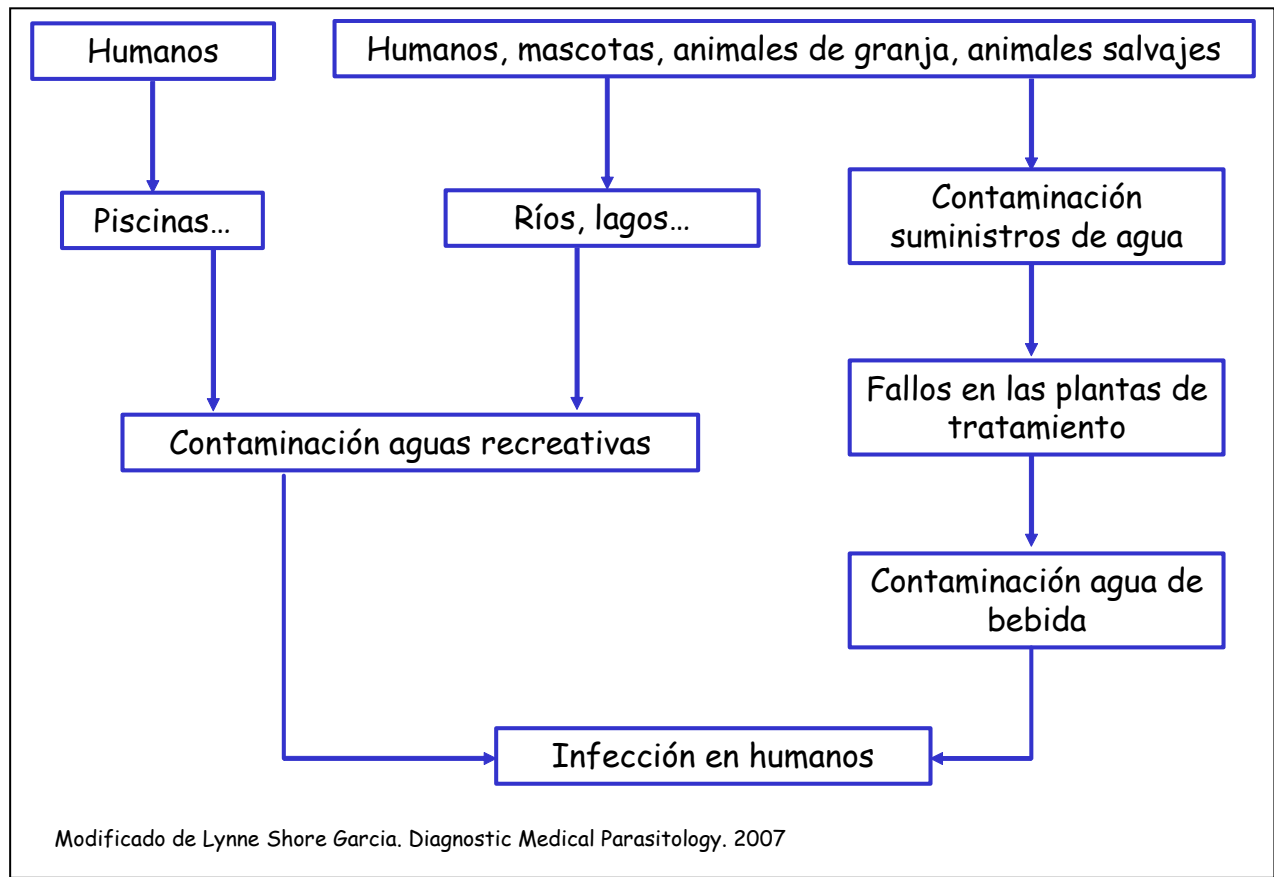


Figura 7: fuentes de transmisión a través del agua de *Cryptosporidium* spp.



CICLO BIOLÓGICO

Cryptosporidium spp. es un protozoo **monoxéno**, es decir, su ciclo biológico tiene lugar en un solo huésped.

Se diferencia de otros coccidios en que su ciclo vital se desarrolla dentro de la célula, pero en una vacuola extracitoplasmática (**vesícula parasitófora**). La infección se produce por la ingestión de **ooquistes** excretados en las heces de animales o humanos. Existen 2 tipos de ooquistes: 1) de pared delgada responsables de la autoinfección especialmente en inmunodeprimidos y 2) de pared gruesa que son las formas excretadas y con capacidad para infectar a nuevos huéspedes.

Tras la ingestión se produce la **exquistación** (estimulada por la acción del HCl, tripsina, bilis y temperatura de 37°C), en jejunio e ileon, y la liberación de **esporozoitos** que se adhieren a las células epiteliales y las invaden transformándose en trofozoitos que se multiplican en la zona apical de las vellosidades dentro de la vesícula parasitófora y se diferencian a **merontes o esquizontes tipo I** que contienen en su interior **6-8 merozoitos tipo I** que son liberados por ruptura celular e invaden nuevas células manteniendo un ciclo responsable de la **autoinfección**. Además estos merozoitos tipo I son capaces de diferenciarse a nuevos **merontes tipo I** o a **merontes tipo II**, que tras la maduración contienen 4 merozoitos tipo II. Estos **merozoitos tipo II** son capaces de invadir nuevas células y ahí se produce la diferenciación en **microgametocitos** (♂) y **macrogametocitos** (♀). De los microgametocitos se liberan microgametos que fertilizan a los macrogametocitos dando lugar a la formación de un cigoto que se diferencia a ooquiste. Todavía dentro de los enterocitos se produce una fase de esporogonia cuyo resultado es la aparición de 4 esporozoitos en cada ooquiste. Algunos (pared gruesa) son liberados por las heces al exterior. Otros, aproximadamente un 20%,

(pared fina) liberan los esporozoitos en la luz intestinal produciendo una **reinfección** endógena (autoinfección) muy importante en inmunodeprimidos (**Figuras 8 y 9**).

Figura 8: ciclo biológico de *Cryptosporidium* spp.

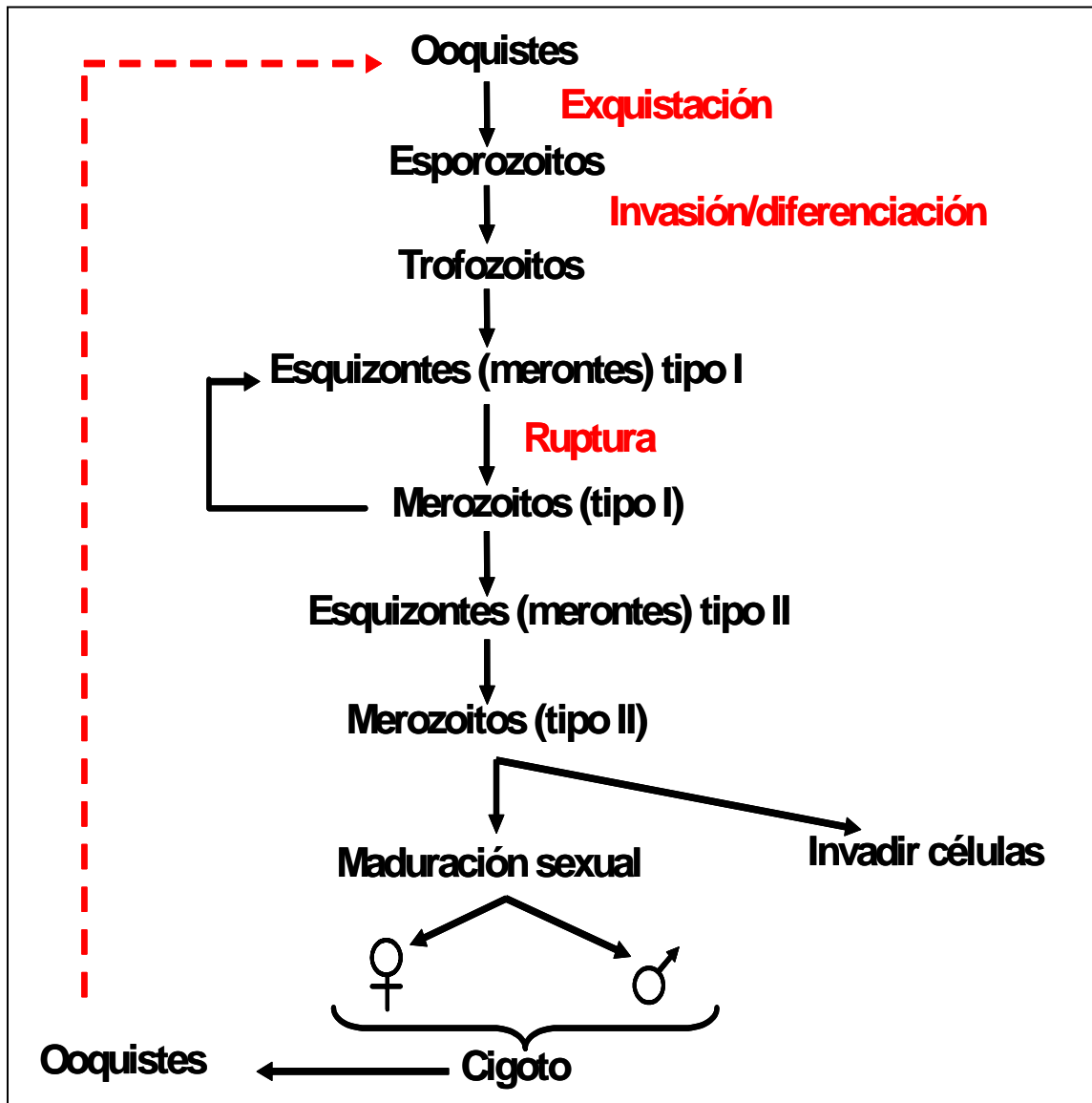
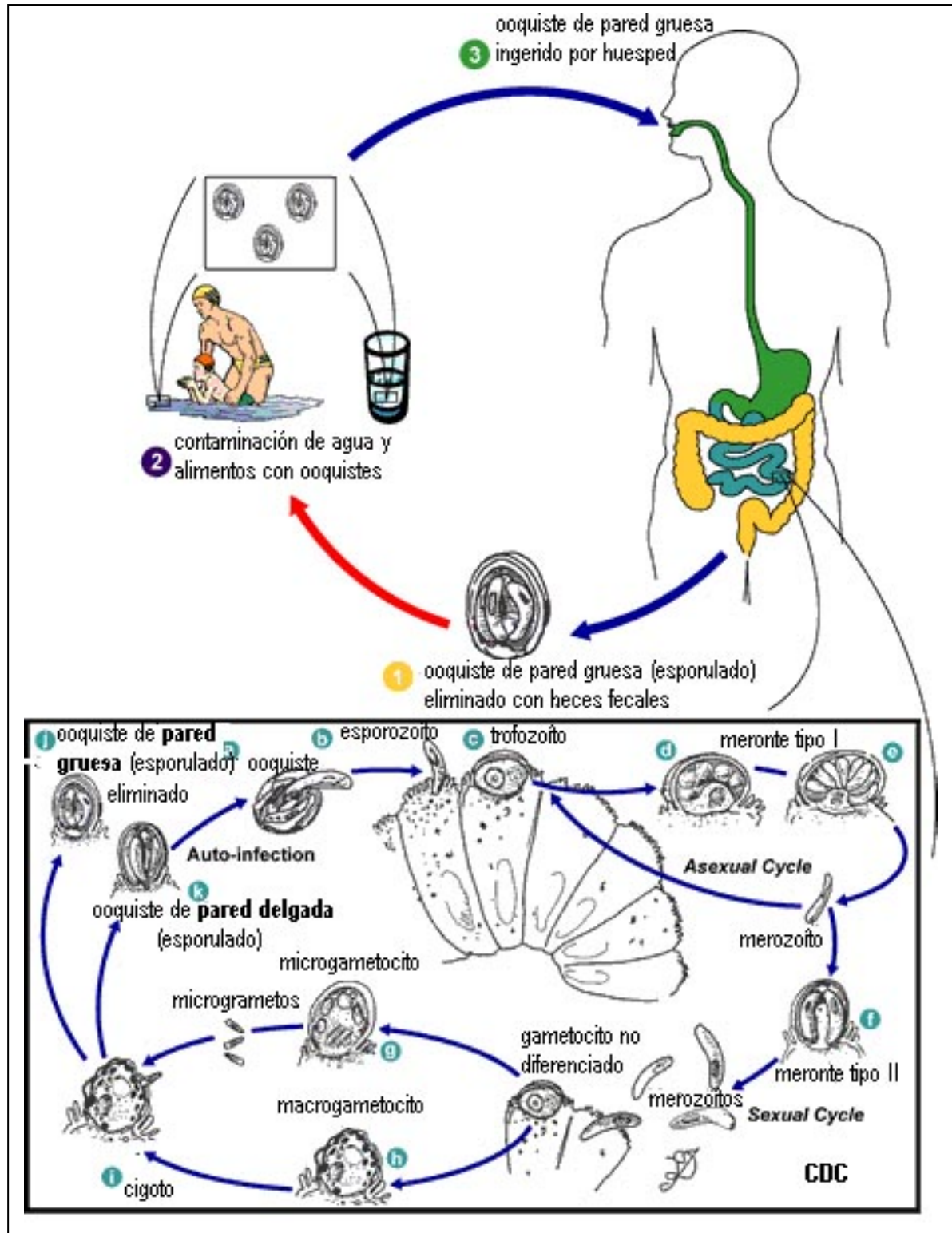


Figura 9: ciclo biológico de *Cryptosporidium* spp.



ACCIÓN PATÓGENA.

Existe el estado de portador asintomático.

La infección es diferente en paciente previamente sanos (**inmunocompetentes**) y en **inmunodeprimidos**.

En **pacientes inmunocompetentes** se manifiesta por una **enterocolitis leve y autolimitada** con diarrea acuosa sin sangre ni pus que remite espontáneamente en aproximadamente 10 días. En aproximadamente el 50% de los pacientes aparecen náuseas y vómitos y otros síntomas gastrointestinales inespecíficos. La aparición de presentaciones o localizaciones atípicas es muy rara.

En **inmunodeprimidos** la **diarrea es “coleriforme”** (>50 deposiciones /día) y conduce rápidamente a la **deshidratación**. Es frecuente la tendencia a la cronicidad y en pacientes con SIDA pueden aparecer **infecciones diseminadas**. A nivel del tubo digestivo pueden afectarse todos los tramos, desde el esófago hasta el recto. La implicación gástrica no es muy frecuente aunque posiblemente está infravalorada. La afectación hepato biliar es un factor que contribuye a la cronicidad de la enfermedad y se asocia con una gran dificultad para erradicar el parásito. Se calcula que aproximadamente el 15% de los pacientes con SIDA tienen afectada la vesícula biliar. También es posible la aparición de una pancreatitis asociada a la criptosporidiosis.

En ocasiones aparecen signos y síntomas **respiratorios** (tos, disnea...) generalmente en el curso de un cuadro gastrointestinal pero en ocasiones sin manifestaciones digestivas aparentes. Aunque *Cryptosporidium* puede ser el único patógeno detectado, no es rara la infección simultánea por otros patógenos como Citomegalovirus, *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium tuberculosis* o *Mycobacterium* spp. También se han descrito sinusitis y laringotraqueitis.

DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO.

Es eminentemente **directo**. Se basa en la detección microscópica de ooquistes en heces u otras muestras, detección de antígenos en heces (IFD, ELISA) o detección de ácidos nucleicos mediante PCR.

La muestra habitual son las heces que deben ser obtenidas correctamente y en número no inferior a tres. Si el diagnóstico es incierto, también pueden investigarse biopsias gastroduodenales o hepáticas o bilis. Además es posible detectar ooquistes en muestras respiratorias (esputo, lavado broncoalveolar, biopsias pulmonares, etc.).

Antes de efectuar la **visualización microscópica** es conveniente realizar técnicas de concentración. El sedimento puede observarse en fresco (**figura 10**) o utilizando tinciones (auramina, Ziehl-Neelsen modificada, Kinyoun). La tinción con auramina (**figura 12**) sólo debe utilizarse como técnica de cribado confirmándose con tinciones ácido alcohol resistentes. Con estas tinciones los ooquistes de *Cryptosporidium* spp. aparecen teñidos irregularmente, algunos incluso sin teñir (formas “fantasma”) (**figura 11**).

Las técnicas de **detección de antígenos** poseen mayor sensibilidad y especificidad que la microscopía, especialmente la inmunofluorescencia (**figuras 13 y 14**). Existen kits comerciales que permiten identificar de forma conjunta *Cryptosporidium* y *Giardia intestinalis* por lo que son de una gran utilidad en los laboratorios de Microbiología clínica (**figura 14**).

Las técnicas de **detección de ácidos nucleicos** son muy específicas, poseen límites de detección muy bajos (de 1-10 ooquistes/gramo de heces) que se traduce en una elevadísima sensibilidad y además permiten identificar especies y genotipos. Sin embargo, por su complejidad, no se utilizan en la rutina.

Las **técnicas serológicas** (indirecto) son útiles en investigación epidemiológica.

Figura 10: *Cryptosporidium parvum*.
Visión en fresco



Figura 11: *Cryptosporidium parvum*.
Tinción ácido-alcohol resistente

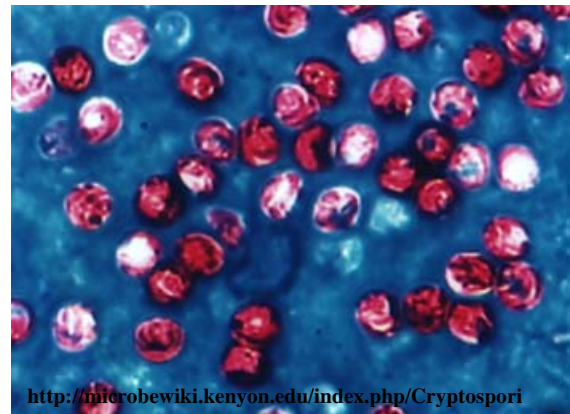


Figura 12: *Cryptosporidium parvum*.
Tinción fluorescente con auramina-rodamina

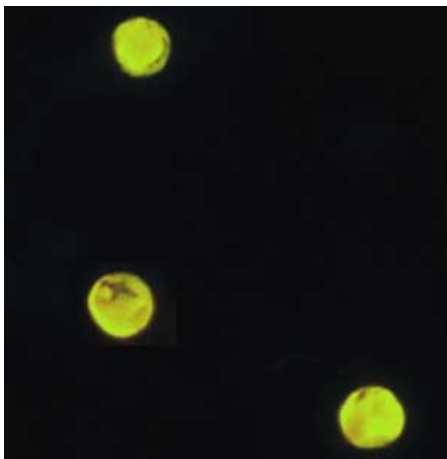


Figura 13: *Cryptosporidium parvum*. IFD

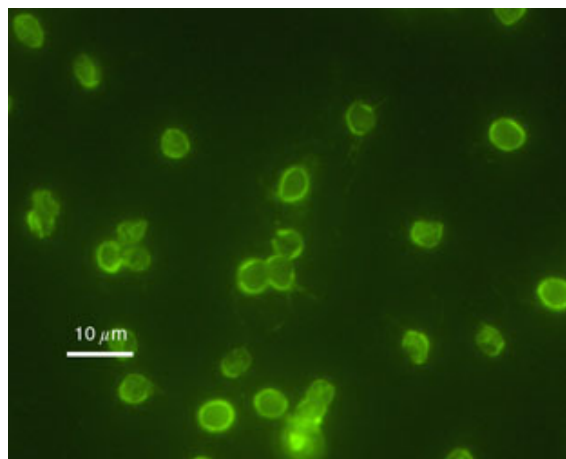
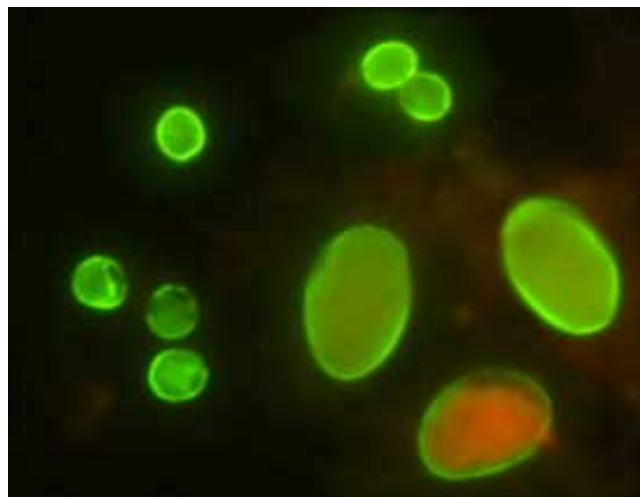


Figura 14: ooquistes de *Cryptosporidium parvum* (esféricos de menor tamaño) y quistes de *Giardia intestinalis* (mayor tamaño). IF



TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO.

No existe tratamiento específico por lo que se basa en la instauración de un tratamiento sintomático y las medidas de soporte oportunas. Recientemente la Food and Drug Administration ha aprobado la utilización de nitazoxanida en pacientes inmunocompetentes. En inmunodeprimidos la recuperación del estado inmunitario (antiretrovirales) es crucial. La espiromicina puede ser efectiva si se utiliza en fases muy precoces de la enfermedad. También se han utilizado paromomicina y espiromicina con resultados variables.

PREVENCIÓN.

Es especialmente importante en instituciones cerradas (guarderías, hospitales...) y en pacientes inmunodeprimidos. Depende de las medidas generales e individuales acostumbradas en patógenos de transmisión fecal-oral teniendo en cuenta la resistencia del protozoo a las condiciones ambientales y a las medidas de desinfección habituales.

La eliminación de los ooquistes, la forma infectiva, del agua es un proceso complejo. Los ooquistes son resistentes al cloro incluso a elevadas concentraciones y tras un tiempo elevado de exposición (18 horas). La respuesta al ozono es variable aunque parece ser más efectivo que los compuestos clorados. La filtración no es una medida efectiva debido al tamaño pequeño de los ooquistes (4-6 μm). Son sensibles a la desecación y a temperaturas superiores a 60°C. Sin embargo, a 4°C son capaces de sobrevivir varios meses. Se recomienda la exposición a más de un agente físico y/o químico debido a la mayor efectividad del uso combinado.

A nivel individual, las medidas preventivas inciden fundamentalmente en las vías de transmisión. Así pueden ser útiles:

- Hervir el agua al menos durante 1 minuto, almacenándola en recipientes limpios y con tapa y evitando cualquier tipo de manipulación de su interior y de la tapa.
- Filtrar el agua del grifo con filtros caseros de ósmosis inversa o absolutos con poro de 1 μm . Es imprescindible cambiar periódicamente los cartuchos del filtro o las membranas.
- Beber agua embotellada, asegurándose que ésta ha sido tratada previamente por técnicas que erradiquen por completo a *Cryptosporidium* spp. Las bebidas carbonatadas embotelladas o enlatadas, por regla general son calentadas o filtradas en forma suficiente para eliminar los ooquistes.
- Consumir cubitos de hielo fabricados con agua previamente tratada.
- No beber agua de ríos, lagos, piscinas, parques acuáticos, fuentes ornamentales y playas.
- Evitar tragar agua durante la realización de actividades lúdico-deportivas.
- No comer marisco crudo.
- Pelar la fruta y lavar los vegetales que vayan a ser consumidos crudos.
- No consumir productos lácteos que no hayan sido pasteurizados.
- Lavarse las manos concienzudamente (con agua y jabón) después de ir al baño o de cambiar pañales, manejar animales o limpiar sus excrementos, trabajar con tierra o tocar objetos que pudieran estar contaminados con material fecal y, lógicamente, antes de preparar, servir o consumir alimentos y después de realizar cualquier acto que entrañe un riesgo de contagio.
- Evitar mantener relaciones sexuales por contacto anal-oral.

GÉNERO *CYCLOSPORA*

TAXONOMÍA/CLASIFICACIÓN

Las clasificaciones más utilizadas son:

A) **Dominio** *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Subreino *Biciliata*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Myzozoa* Cavalier-Smith & Chao, 2004

Subfilo *Apicomplexa*

Clase *Conoidasida*

Subclase *Coccidiasina*

Orden *Eucoccidiorida*

Suborden *Eimeriorina*

Familia *Eimeriidae*

Género *Cyclospora* Schneider, 1881

B) **Dominio** *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Subreino *Neozoa*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Sporozoa*

Clase *Coccidea* (*Coccidia*)

Orden *Eimeriida*

Familia *Eimeriidae*

Género *Cyclospora* Schneider, 1881

C) **Dominio** *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Apicomplexa*

Clase *Coccidia*

Orden *Eucoccidiorida*

Suborden *Eimeriorina*

Familia *Eimeriidae*

Género *Cyclospora* Schneider, 1881

Cyclcospora cayetanensis (Ashford, 1979)

Cyclcospora cayetanensis es un **coccidio intestinal** descrito recientemente, responsable de cuadros diarreicos y de procesos gastrointestinales. Inicialmente se consideró una nueva especie de los géneros *Isospora* o *Cryptosporidium* e incluso un protozoo flagelado pero la demostración de estructuras internas semejantes a los cuerpos tilacoides de las cianobacterias determinó su individualidad y su denominación como "CLB" (***cyanobacterium-like-body***). El tamaño de los CLB, las características de su esporulación cuando se incuban en dicromato potásico, y la liberación de células ultraestructuralmente similares a los esporozoítos de los coccidios intestinales, permitieron incluir a estos organismos en el género *Cyclcospora* y la creación de una nueva especie, *Cyclcospora cayetanensis*, en honor a la Universidad Cayetano Heredia (Lima, Perú), lugar donde se habían realizado los estudios iniciales.

MORFOLOGÍA

Los ooquistes son la fase diagnóstica. Existen dos tipos de ooquistes, los **maduros o esporulados** y los **inmaduros o no esporulados** (Figuras 11, 12, 13, 14 y 15). Los ooquistes maduros, responden a la fórmula **1:2:2**, es decir, cada ooquiste maduro contiene dos esporoquistes (3,3-4,4 µm x 5,5-7,1 µm), cada uno de ellos con dos esporozoítos (1,06-1,34 µm x 8-10 µm). Ambas formaciones presentan una envoltura fibrilar de 63 µm de espesor, debajo de la cual se localiza una pared de aproximadamente 50 µm de espesor. En el interior de la forma inmadura, se observan unos gránulos similares a los cuerpos tilacoides de *Cyanobacterium* spp. responsables de su denominación inicial.

Al observar unas heces se aprecian unas estructuras esféricas de 8-10 µm, hialinas, no refráctiles, que contienen una mórula de color verdoso, de aproximadamente 6-7 µm de diámetro, con varios glóbulos, de aspecto lipídico, de aproximadamente 2 µm, dispuestos en racimo o roseta. La morfología interna es observable sólo en heces recién emitidas, y se conserva únicamente manteniendo las heces en agua, ya que la adición de conservantes provoca la coalescencia de los glóbulos intramorulares y da lugar a un número variable de cuerpos irregulares mal definidos.

Son **ácido-alcohol resistentes** y, a diferencia de *Cryptosporidium* spp., presentan autofluorescencia periférica cuando son excitados con luz ultravioleta. La ácido-alcohol resistencia es muy variable, ya que hay ooquistes que no se tiñen y tienen un aspecto vítreo, mientras que otros se pueden observar de color rojo oscuro o rosado, con aspecto moteado (Figura 11), fenómeno que ha sido atribuido a la extremada sensibilidad a la desecación de estos organismos y a la deshidratación intrínseca de los métodos de tinción.

Figura 11: ooquistes de *Cyclcospora cayetanensis*. Tinción ácido-alcohol resistente modificada

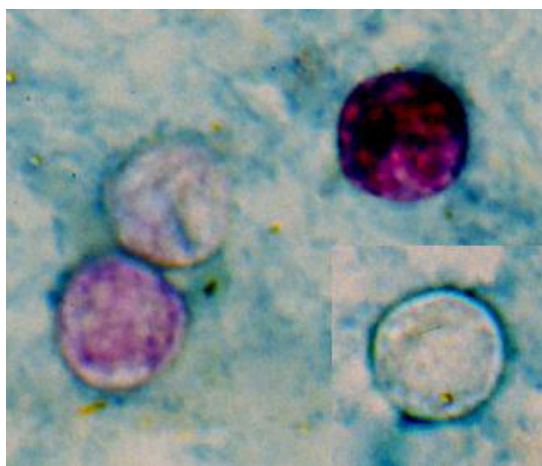
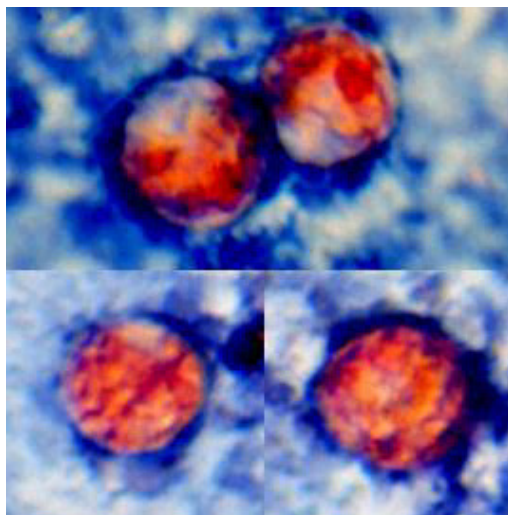
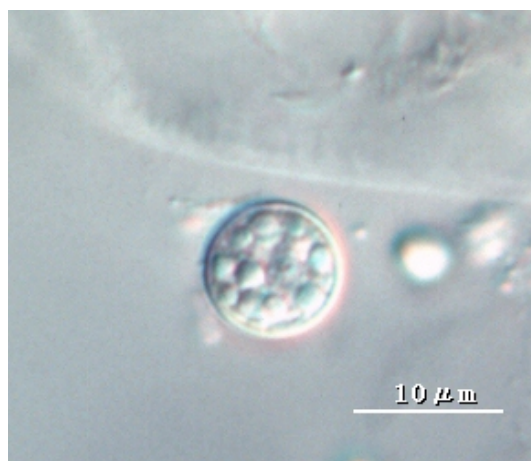


Figura 12: ooquistes de *Cyclospora cayetanensis*. Tinción: safranina



http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Cyclosporiasis_il.htm

Figura 13: ooquistes de *Cyclospora cayetanensis*. Contraste de fases



<http://www.nih.gov/niid/para/atlas/japanese/cyclospora.html>

Figura 14: ooquiste no esporulados de *Cyclospora cayetanensis*



<http://www.k-state.edu/parasitology/625tutorials/index.html>

Figura 15: ooquiste esporulados de *Cyclospora cayetanensis*



<http://www.k-state.edu/parasitology/625tutorials/index.html>

EPIDEMIOLOGÍA

Las diarreas asociadas a *C. cayetanensis* es un protozoo de distribución **cosmopolita**, presente tanto en países industrializados como en vías de desarrollo. Es frecuente que, en muchos de los casos descritos en los países desarrollados, exista el antecedente epidemiológico de estancias recientes en países en vías de desarrollo. En áreas tropicales, la parasitación es variable y oscila entre el 2 y el 10% de la población.

El **reservorio** de este organismo es el **hombre**, aunque la reciente descripción de organismos similares en otros primates y en aves de corral abre la posibilidad de una transmisión zoonótica.

La **transmisión** se realiza por vía **fecal-oral indirecta**, por ingestión de agua y alimentos contaminados con ooquistes maduros. A diferencia de la criptosporidiosis, no existe transmisión directa persona-persona ya que los ooquistes fecales son inmaduros y necesitan madurar en el ambiente. Este organismo ha sido detectado en aguas residuales y cloradas, en vegetales y en las heces de pollos destinados al consumo humano.

Los brotes epidémicos descritos se han asociado al consumo de frambuesas, procedentes de Guatemala, de salsa de albahaca -pesto-, y a la contaminación de depósitos de agua potable.

Afecta tanto a inmunocompetentes como a inmunodeprimidos y se ha descrito la existencia de portadores asintomáticos de gran importancia epidemiológica.

CICLO BIOLÓGICO

Es un protozoo **monoxénico**. El ciclo es **intracelular** y se inicia con la ingestión de ooquistes maduros. La excistación se produce en el duodeno estimulada por la bilis, la tripsina y otros factores existentes en el tracto gastrointestinal y tiene como consecuencia la liberación de cuatro esporozoítos por ooquiste. Los esporozoítos se fijan a la membrana de los enterocitos del intestino delgado y los invaden. Ya dentro de la célula tiene lugar la división esquizogónica (merogonia) de los esporozoítos y la formación de merontes o esquizontes tipo I, con 8-12 merozoítos. Estos merozoítos son liberados e invaden nuevos enterocitos iniciándose nuevos ciclos esquizogónicos. Además pueden diferenciarse a merontes o esquizontes tipo II, con 4 merozoítos tipo II o merozoítos gamontes.

Cuando son liberados, invaden nuevas células y se diferencian en gametos macho o microgametocitos y gametos hembra o macrogametocitos. Tras fecundación los macrogametocitos fecundados se transforman en ooquistes y son liberados a la luz intestinal. Los ooquistes liberados son inmaduros y requieren al menos 1 semana de maduración ambiental (variable dependiendo de las condiciones ambientales) para convertirse en la forma infectante, los ooquistes maduros o esporulados con 2 esporoquistes y cada uno de ellos con dos esporozoitos (Figuras 16 y 17).

Figura 16: ciclo biológico de *Cyclospora cayentanensis*

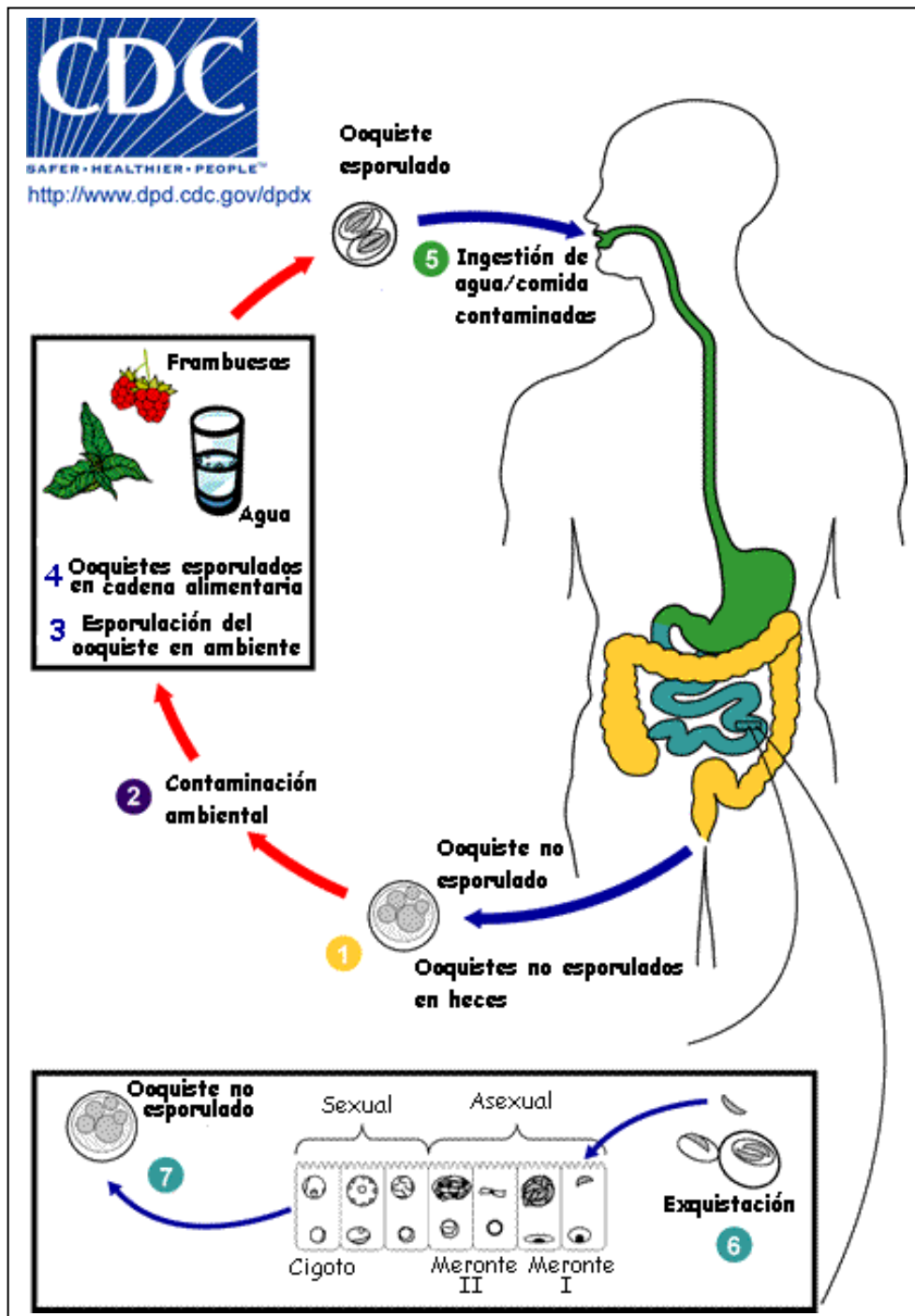


Figura 17: Exquistación de *Cyclospora cayetanensis*



http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/ImageLibrary/Cyclosporiasis_il.htm

ACCIÓN PATÓGENA

Cyclospora cayetanensis es el organismo productor de la ciclosporiasis, parasitación asintomática o sintomática del hombre.

En pacientes **inmunocompetentes**, la infección sintomática presenta características similares a las de cualquier patógeno no invasor del intestino delgado e indiferenciables de otros coccidios intestinales. El periodo de incubación es variable, de 1 a 14 días, aunque por término medio suele ser de una semana. El periodo prodrómico (1-2 días) se caracteriza por malestar general y febrícula. La fase de estado se caracteriza por la aparición abrupta de diarrea acuosa, con 5 a 10 deposiciones diarias, acompañada de astenia, anorexia, náuseas, vómitos, flatulencia y, ocasionalmente, dolor abdominal, esteatorrea, malabsorción y mialgias. La diarrea inicial dura de tres a cuatro días, pero a los pocos días, y durante varias semanas, aparecen episodios diarreicos intermitentes, de intensidad variable. En los periodos no diarreicos se mantienen la astenia y la anorexia. La duración de la diarrea es muy variable, oscilando entre 4 días y 4 meses, con una media de cuatro a nueve semanas. La resolución de los síntomas se produce de forma abrupta y se asocia con la desaparición de los ooquistes fecales.

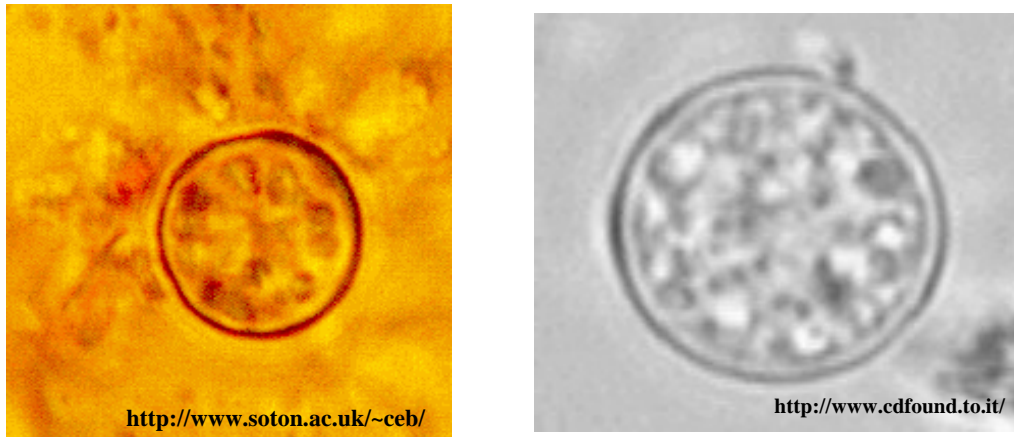
En **inmunodeprimidos**, la sintomatología es similar a la observada en pacientes inmunocompetentes pero de mayor gravedad y con tendencia a la cronicidad.

Aunque *C. cayetanensis* es un patógeno intestinal primario existe la posibilidad de aparición de cuadros extraintestinales. Así se ha relacionado con colecistitis alitiásica e infección t broncopulmonar. Otras patologías asociadas a *Cyclospora cayetanensis* son los síndromes de Reiter y de Guillain-Barré.

DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

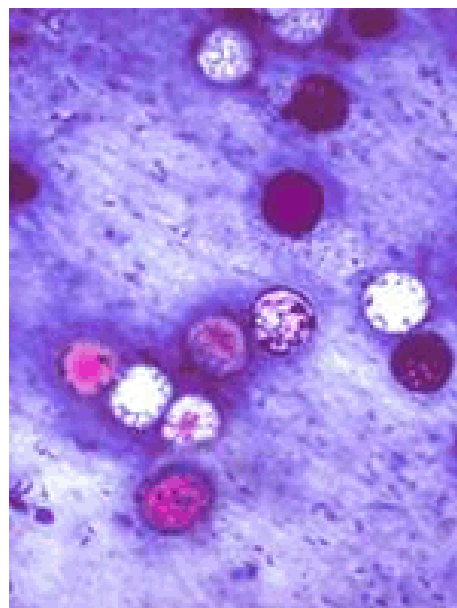
El diagnóstico de la ciclosporiasis es directo y se basa en la observación microscópica de los **ooquistes inmaduros** en preparaciones húmedas o teñidos con tinciones diferenciales. Es aconsejable la utilización de **técnicas de concentración fecal** y el estudio de **muestras seriadas**, dada la baja o moderada, e incluso discontinua, excreción de ooquistes. En las preparaciones húmedas, los ooquistes de este organismo se observan como esférulas de 8-10 µm de diámetro, hialinas, no refráctiles, con una mórula formada por 6 a 9 glóbulos refráctiles verdosos (Figura 18).

Figura 18 : ooquiste no esporulado de *Cyclospora cayetanensis*. Visión en fresco



Las tinciones diferenciales se utilizan para demostrar la característica ácido-alcohol resistencia de los ooquistes. Mediante la tinción de Ziehl-Neelsen modificada, los ooquistes se observan como estructuras esféricas de 8 a 10µm, unas veces incoloras, otras de color rosado o rojo intenso de aspecto moteado, mientras que con fluorocromos aparecen como esférulas de pared fluorescente (Figura 19).

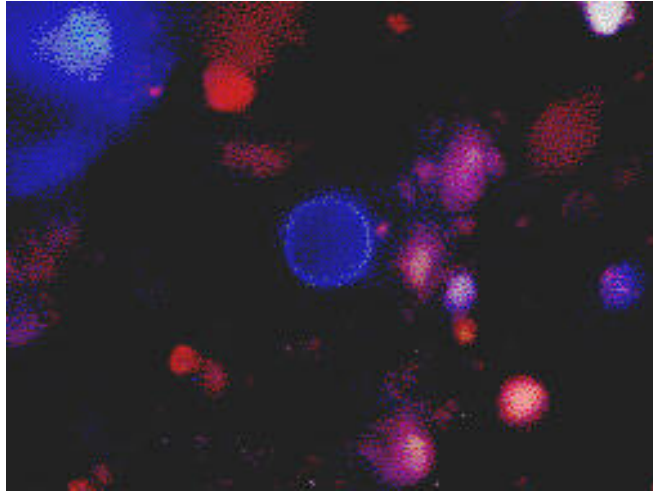
Figura 19: ooquistes de *Cyclospora cayetanensis*. Tinción ácido-alcohol resistente.



<http://www.med-chem.com/Para/New/cc-intro.htm>

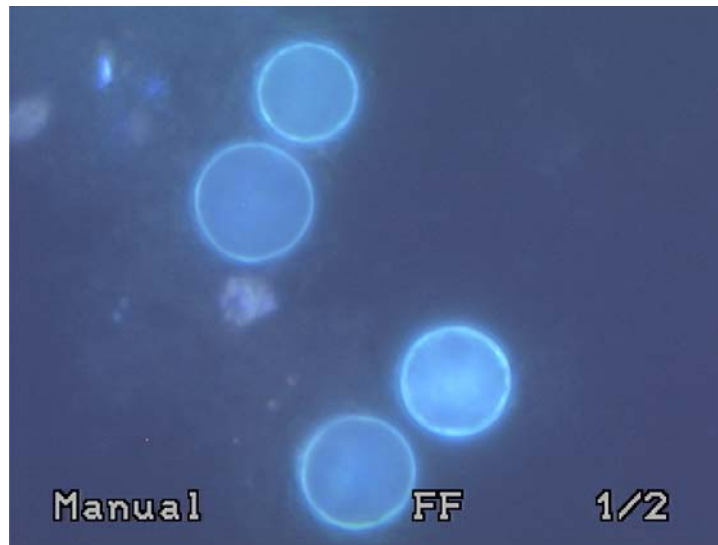
La observación en preparaciones húmedas de los típicos ooquistes, con la mórula interna, permite efectuar el diagnóstico de certeza de la parasitación. Sin embargo, su detección mediante tinciones diferenciales plantea problemas de diferenciación con las especies de *Cryptosporidium* parásitas del hombre. La diferenciación se realiza atendiendo a las características morfométricas y a la autofluorescencia parietal de los ooquistes de *C. cayetanensis*, azul con filtro de 365 nm o verde con filtro de 450 a 490 nm (Figuras 20 y 21).

Figura 20: autofluorescencia de *Cyclospora cayetaneis*



<http://www.cdfound.to.it/HTML/cyclosLon.htm>

Figura 21: autofluorescencia de *Cyclospora cayetaneis*



<http://www.griffin.peachnet.edu/parasitology/pictures.htm>

TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO

El de elección es el cotrimoxazol que produce la curación clínica y parasitológica del proceso. La dosificación y la duración del tratamiento dependen de la edad y la situación inmunitaria de los pacientes. En pacientes inmunocompetentes, la duración será de siete días; en adultos se administrarán 160 mg de trimetoprim más 800 mg de sulfametoxazol por vía oral cada 12 horas. En niños las dosis son de 5 mg de trimetoprim más 25 mg de sulfametoxazol /kg por vía oral cada 12 h. En adultos inmunodeprimidos se recomienda la administración de las mismas dosis pero con intervalos terapéuticos más cortos (6 horas) durante un mínimo de 10 días.

GÉNERO *ISOSPORA*

TAXONOMÍA/CLASIFICACIÓN

Las clasificaciones más utilizadas sitúan al género *Isospora* en:

A) **Dominio** *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Subreino *Biciliata*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Myzozoa* Cavalier-Smith & Chao, 2004

Subfilo *Apicomplexa*

Clase *Conoidasida*

Subclase *Coccidiasina*

Orden *Eucoccidiorida*

Suborden *Eimeriorina*

Familia *Eimeriidae*

Género *Isospora* Schneider, 1881

B) **Dominio** *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Subreino *Neozoa*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Sporozoa*

Clase *Coccidea* (*Coccidia*)

Orden *Eimeriida*

Familia *Eimeriidae*

Género *Isospora* Schneider, 1881

C) **Dominio** *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Apicomplexa*

Clase *Coccidia*

Orden *Eucoccidiorida*

Suborden *Eimeriorina*

Familia *Eimeriidae*

Género *Isospora* Schneider, 1881

Recientemente la aplicación de técnicas de biología molecular ha demostrado que es más correcta la ubicación de *Isospora* spp. en la familia *Sarcocystiidae* –dentro del género *Cystoisospora*- que en la familia *Eimeriidae* donde se encuentra situada actualmente.

Isospora belli (1860 Virchow)

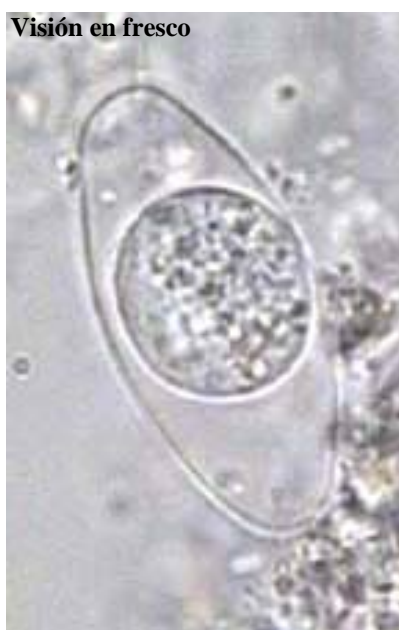
Isospora belli es el menos común de los coccidios que infectan al hombre aunque en el momento actual se considera un protozoo **emergente** debido al incremento en el número de casos objetivado en los últimos años asociado fundamentalmente a la infección por el VIH. Es una causa de diarrea autolimitada en adultos y niños inmunocompetentes pero en pacientes inmunodeprimidos puede producir una diarrea grave que puede cronificarse. Ha sido implicado como agente etiológico en la diarrea del viajero.

Isospora belli es la única especie del género *Isospora* que parasita al hombre. La especie inicialmente descrita como *Isospora hominis* actualmente está incluida en el género *Sarcocystis*.

MORFOLOGÍA

Los ooquistes de *Isospora belli* son **ovalados y alargados** con un tamaño aproximado de **20-30 μm x 10-19 μm** . Pueden ser inmaduros y maduros. Los inmaduros son excretados en heces y para madurar requieren un tiempo de permanencia **ambiental**. Cuando son excretados generalmente contienen un esporoblasto (pueden tener 2 aunque es raro). Al comenzar la maduración, el esporoblasto se divide (ooquiste inmaduro con 2 esporoblastos). Posteriormente los esporoblastos se transforman en esporoquistes (ooquiste inmaduro con 2 esporoquistes) que se dividen 2 veces para dar lugar a 4 esporozoitos cada uno (formas maduras). Así el ooquiste **maduro** contendrá **2 esporoquistes con 4 esporozoitos cada uno**. (Figuras 22, 23 y 24).

Figura 22: Ooquistes inmaduros de *Isospora belli* conteniendo un esporoblasto



<http://www.bioltrop.org/08-diagparasito/isospora1.jpg>



<http://www.k-state.edu/parasitology/625tutorials/Oocysts04.html>

Figura 23: Ooquistes inmaduros de *Isoospora belli* conteniendo dos esporoblastos

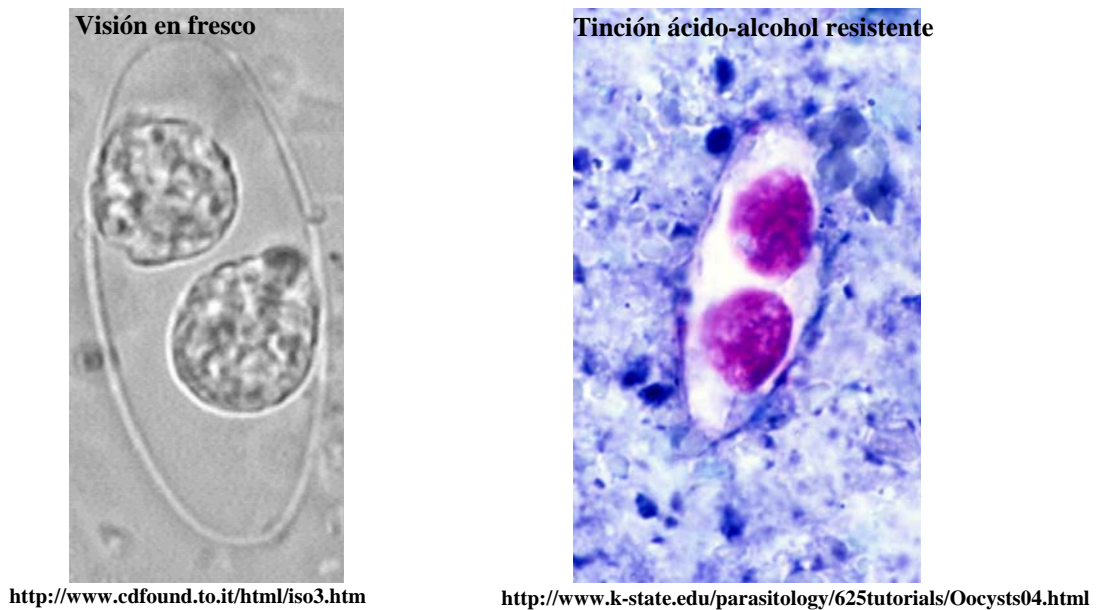
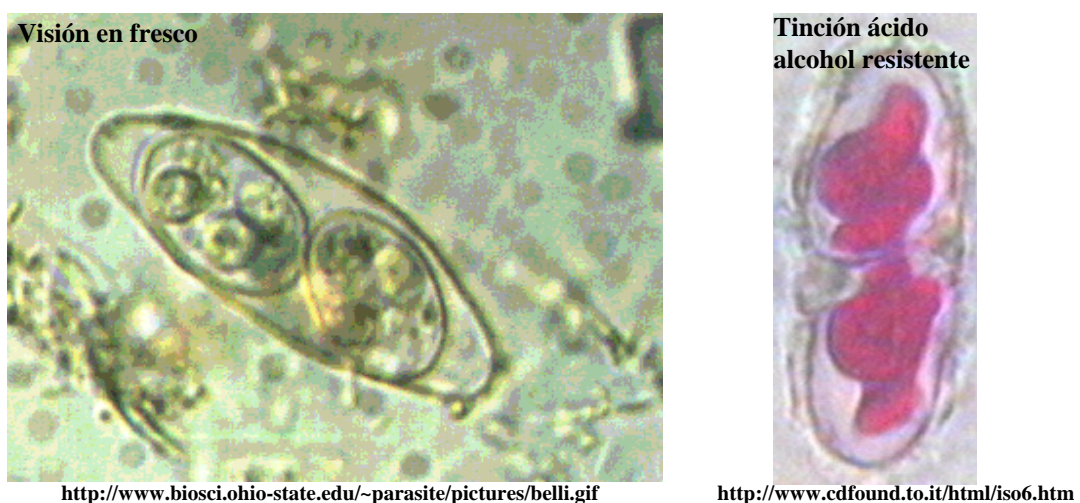


Figura 24: Ooquistes esporulados (maduros) de *Isoospora belli*



EPIDEMIOLOGÍA

Las infecciones por *Isoospora belli*, aunque de distribución **cosmopolita**, son más frecuentes en regiones tropicales y subtropicales. Afecta fundamentalmente a pacientes **inmunodeprimidos**, especialmente a infectados por el **VIH**. En algunas zonas es el agente etiológico más importante de diarrea crónica en pacientes con neoplasias hematológicas. De forma específica se asocia con brotes diarreicos en instituciones cerradas, incluidos hospitales, inmigrantes, etc.

La **fuentes de infección** está constituida por el **hombre enfermo y portador**. Actualmente se sospecha que otros animales pueden actuar como hospedadores paraténicos.

El **mecanismo de transmisión** es **fecal-oral directo e indirecto**. Se ha descrito la transmisión sexual como consecuencia de prácticas de sexo oral. Los quistes son muy resistentes a las condiciones ambientales, pudiendo permanecer viables durante meses en ambientes frescos y húmedos.

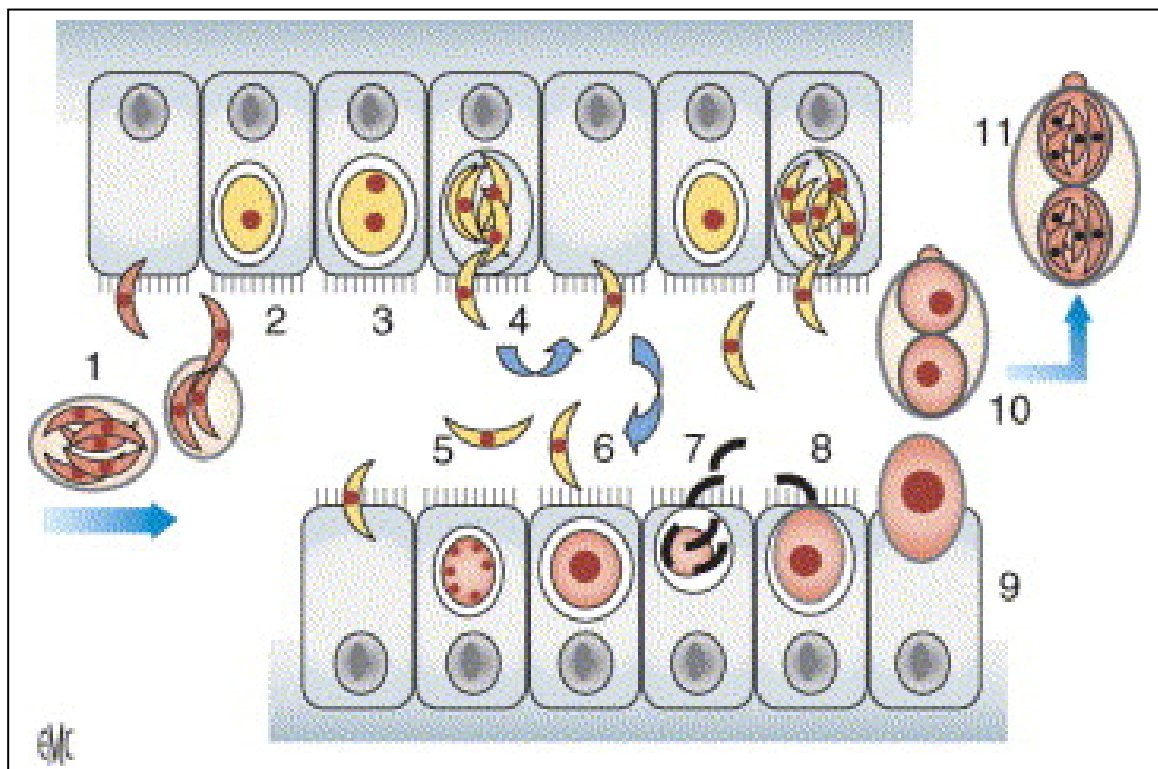
CICLO BIOLÓGICO

Es un protozoo **monoxénico** bicompartimental (2º compartimento, el ambiente) e intracelular. La infección se adquiere por ingestión de ooquistes maduros (esporulados) generalmente a partir de agua o alimentos contaminados. La exquistación se produce en el intestino delgado (duodeno distal y jejunio proximal) y tiene como consecuencia la liberación de esporozoítos (4 de cada uno de los 2 esporoquistes) que invaden las células de la mucosa intestinal donde se transforman en trofozoítos. En el interior de las células tiene lugar la división esquizogónica (merogonia) de los esporozoítos y la formación de merontes o esquizontes tipo I, con 8-12 merozoítos. Estos merozoítos son liberados e invaden nuevos enterocitos iniciándose nuevos ciclos esquizogónicos. Además pueden diferenciarse a merontes o esquizontes tipo II, con 4 merozoítos tipo II.

Algunos merozoítos pueden sufrir una fase de desarrollo sexual diferenciándose en gametos macho o microgametocitos (flagelados) y gametos hembra o macrogametocitos. Tras la fecundación los macrogametocitos fecundados se transforman en ooquistes y son liberados a la luz intestinal.

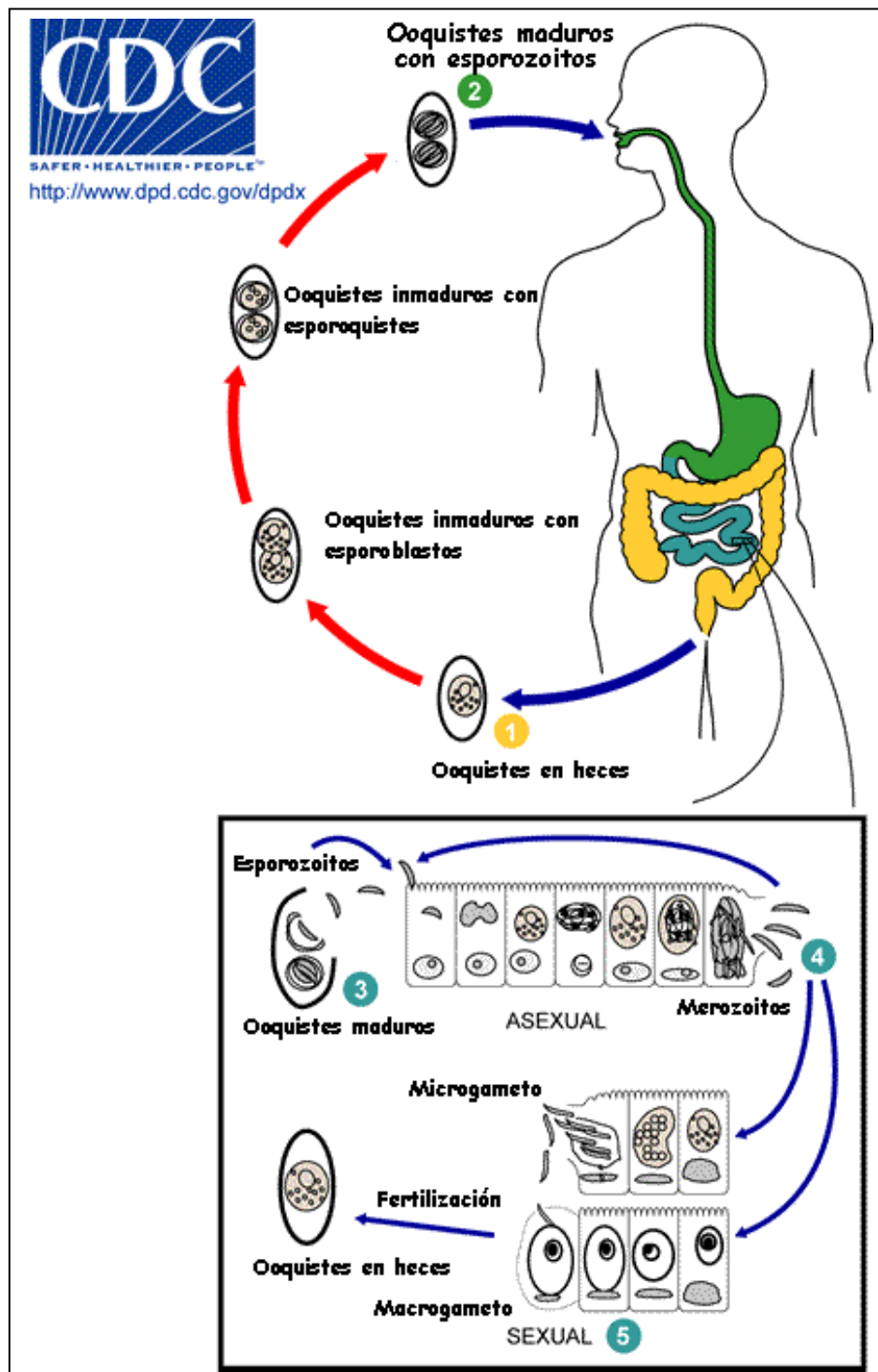
Los ooquistes liberados son inmaduros, madurando en el exterior durante un tiempo de 72 horas a 1 semana (variable dependiendo de las condiciones ambientales) para convertirse en la forma infectante, los ooquistes maduros o esporulados con 2 esporoquistes y cada uno de ellos con cuatro esporozoítos. (**Figuras 25 y 26**).

Figura 25: ciclo biológico intracelular de *Isospora belli*



1: exquistación y penetración; 2-4: merogonia; 5-7: gametogonia; 8: fecundación del macrogametocito; 9: ooquiste; 10: ooquiste con esporoblastos; 11: ooquiste maduro

Figura 26: ciclo biológico de *Isospora belli*



ACCIÓN PATÓGENA

Los síntomas aparecen aproximadamente después de una semana de la ingestión de los ooquistes. Se caracteriza por diarrea, dolor abdominal de tipo cólico, febrícula, pérdida de peso, astenia, cefalea y deshidratación. En algunos pacientes se observa eosinofilia.

En **pacientes inmunocompetentes** el síntoma principal es una **diarrea intensa** con 6 a 10 deposiciones **acuosas sin sangre ni leucocitos**. Clínicamente la enfermedad es indistinguible de otras diarreas no invasivas. La enfermedad es **autolimitada** en un período de 2-3 semanas, si bien la eliminación de ooquistes puede persistir durante 2-3 semanas más. Se han descrito formas crónicas con eliminación de ooquistes durante meses, siendo comunes las recurrencias. La enfermedad es más grave en niños y adolescentes.

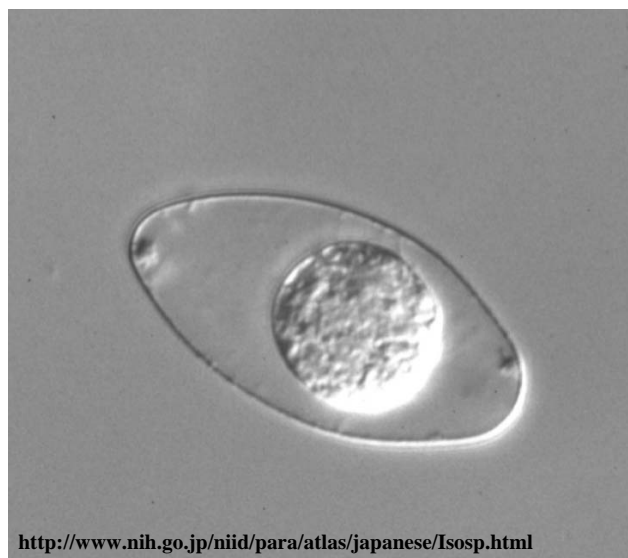
Los **pacientes inmunodeprimidos**, especialmente con SIDA, presentan síntomas **graves** y una marcada tendencia a la **cronicidad**. Se han descrito **presentaciones atípicas** de la infección, como colecistitis o artritis reactiva. En pacientes con SIDA se han documentado infecciones **extraintestinales**.

DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

Es **directo** y se basa en el examen de las heces frescas o concentradas. Al igual que en otras parasitosis es necesario procesar un mínimo de 3 muestras de días consecutivos. La visualización microscópica puede realizarse en fresco o utilizando tinciones como la de Ziehl-Neelsen modificada, auramina rodamina (aparecen fluorescentes) o blanco de calcofluor. También es posible la utilización de un microscopio de contraste de fases que proporciona imágenes muy claras del protozoo. La iluminación con luz UV pone de manifiesto la existencia de autofluorescencia (**Figura 27**). Cuando se utilizan filtros de 330 to 365 nm se observa una fluorescencia azul muy intensa (**Figura 28**). Si se utilizan filtros de 450 a 490 nm la fluorescencia es verdosa y de menor intensidad.

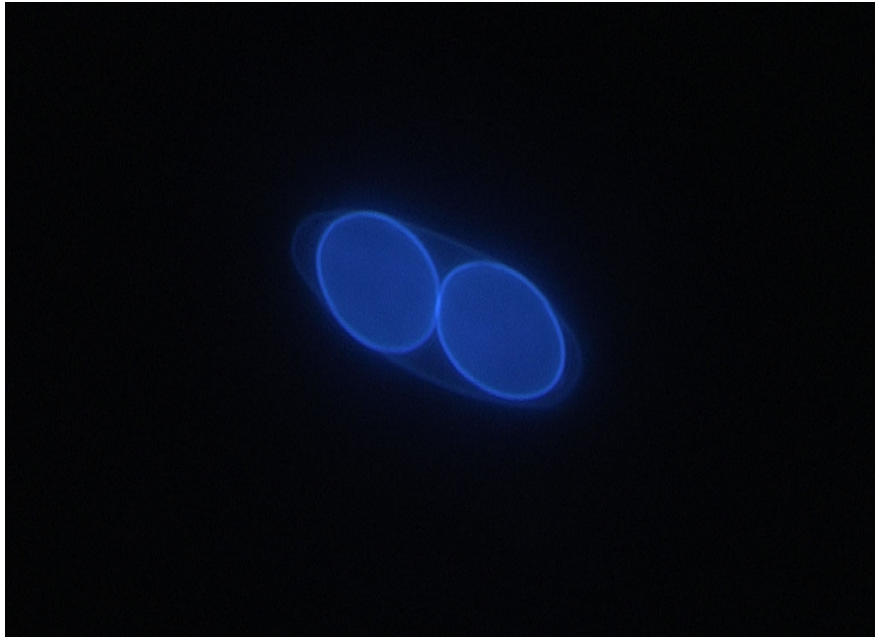
Es frecuente la aparición de cristales de Charcot-Leyden.

Figura 27: ooquiste de *Isospora belli*. Contraste de fases



<http://www.nih.go.jp/niid/para/atlas/japanese/Isosp.html>

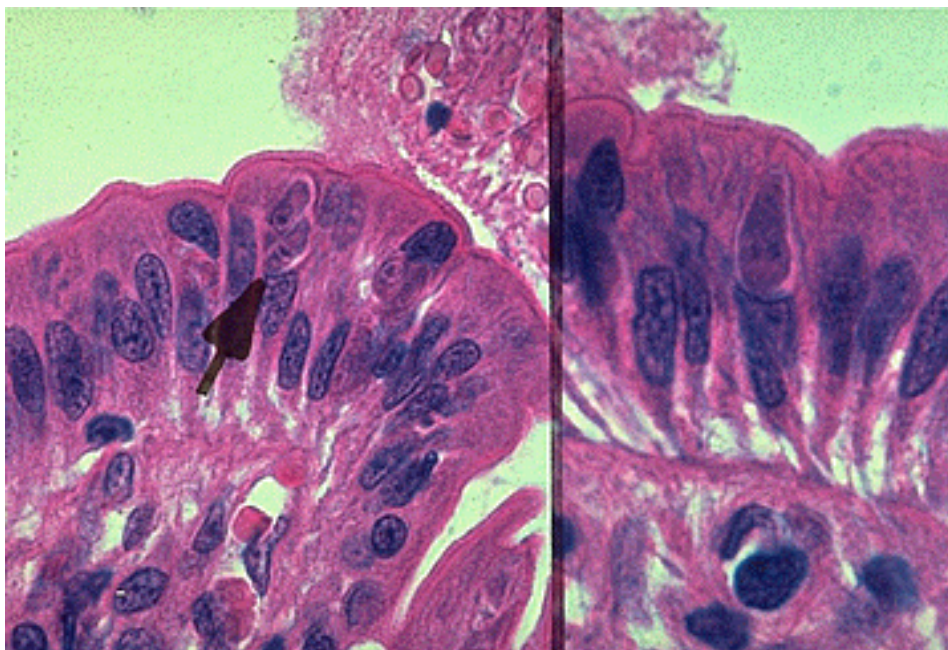
Figura 28: autofluorescencia del ooquiste de *Isospora belli*.



Cuando existe sospecha de infección por *Isospora belli* y los exámenes de las heces son negativos pueden utilizarse **aspirados duodenales y biopsias de intestino delgado**. En los aspirados duodenales se observan ooquistes mientras que en las biopsias pueden identificarse distintas fases de desarrollo del parásito y/o lesiones características (atrofia de las vellosidades, la hiperplasia de las criptas, gran número de eosinófilos en la lámina propia junto con células plasmáticas, linfocitos y leucocitos polimorfonucleares) (Figura 29).

No hay disponibles pruebas serológicas (diagnóstico indirecto) para diagnosticar la infección por *Isospora belli*.

Figura 29: *Isospora belli* (flecha) en biopsia intestinal



TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO

El **cotrimoxazol** es el tratamiento de elección. En pacientes con alergia a las sulfonamidas puede utilizarse pirimetamina.

COCCIDIOS GASTROINTESTINALES Y TISULARES

GÉNERO *SARCOCYSTIS*

TAXONOMÍA/CLASIFICACIÓN

Las clasificaciones más utilizadas son:

A) **Dominio** *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Subreino *Biciliata*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Myzozoa* Cavalier-Smith & Chao, 2004

Subfilo *Apicomplexa*

Clase *Conoidasida*

Subclase *Coccidiasina*

Orden *Eucoccidiorida*

Suborden *Eimeriorina*

Familia *Sarcocystidae*

Género *Sarcocystis*

B) **Dominio** *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Subreino *Neozoa*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Sporozoa*

Clase *Coccidea* (*Coccidia*)

Orden *Eimeriida*

Familia *Sarcocystidae*

Género *Sarcocystis*

C) **Dominio** *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Apicomplexa*

Clase *Coccidia*

Orden *Eucoccidiorida*

Suborden *Eimeriorina*

Familia *Sarcocystidae*

Género *Sarcocystis*

Sarcocystis spp. (1843 Miescher)

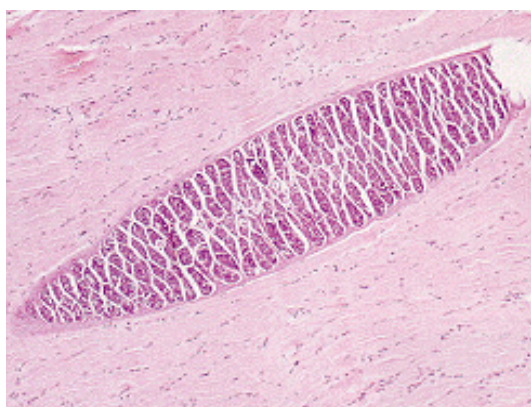
Los coccidios del género *Sarcocystis* son responsables de una zoonosis, la **sarcocistosis** o **sarcosporidiosis** de la que existen dos formas, **gastrointestinal** y **muscular**. La prevalencia de la forma intestinal es desconocida pero se piensa que está menospreciada debido al elevado grado de infección de cerdos y vacas y a que la mayoría de los casos son asintomáticos o presentan síntomas muy inespecíficos y existe un bajo índice de sospecha diagnóstica. Las formas musculares son raras (están descritos aproximadamente 100 casos) y se ven fundamentalmente en regiones tropicales y subtropicales (Asia y Sudeste asiático).

Desde su descripción, en 1843 por Miescher, hasta 50 años después, *Sarcocystis* fue conocido con el nombre de “**túbulos de Miescher**” nombre que hacía referencia no al protozoo sino a los quistes titulares observados en músculo estriado. Otro problema fue determinar su ubicación taxonómica ya que desde su descubrimiento se mantuvo la controversia de su situación entre los protozoos o entre los hongos, disyuntiva zanjada en 1967 al observar su estructura típica de apicomplejo por microscopía electrónica. El ciclo biológico y, en consecuencia, todas sus formas no fueron conocidas hasta 1970.

Los ciclos vitales de las especies del género *Sarcocystis* responden a un patrón presa (huésped intermediario) - predador (huésped definitivo) que en muchas ocasiones proporciona la denominación de la especie: *Sarcocystis bovicanis*, *Sarcocystis bovifelis*, *Sarcocystis ovis*, etc. Existe una marcada especificidad de huéspedes tanto intermediarios como definitivos. Las especies que afectan al hombre (huésped definitivo) son ***Sarcocystis bovi-hominis*** y ***Sarcocystis suis-hominis*** cuyos huéspedes intermediarios son respectivamente el ganado vacuno y los cerdos. Otros huéspedes definitivos identificados son los babuinos y los *Macacus rhesus* (*Sarcocystis bovi-hominis*) y los chimpancés, *Macacus rhesus* y *Macacus cynomolgus* (*Sarcocystis suis-hominis*). *Sarcocystis bovi-hominis* también es conocido como *Sarcocystis hominis*, previamente incluido en el género *Isospora* y denominado *Isospora hominis*.

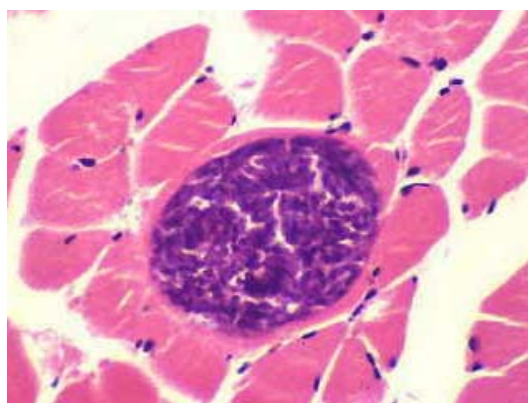
Tradicionalmente se ha denominado ***Sarcocystis lindemanni*** al agente productor de cuadros musculares pero en la actualidad se piensa que esta denominación no corresponde a una única especie y que debe considerarse sólo como sinónimo, que no debería utilizarse, de *Sarcocystis* spp. productor de sarcocistosis muscular humana. Esta creencia se fundamenta en parte en la diferente morfología de los sarcoquistes (**Figuras 30 y 31**).

Figura 30: Sarcoquiste muscular humano



<http://www.biosci.ohio-state.edu/~parasite/sarcocystis.html>

Figura 31: Sarcoquiste muscular humano



<http://home.austarnet.com.au/wormman/wlimages.htm>

MORFOLOGÍA

Las formas detectadas en heces corresponden a ooquistes y esporoquistes. En músculo se observan sarcoquistes “llenos” de merozoitos enquistados llamados bradizoitos. Los ooquistes poseen 2 esporoquistes, cada uno con 4 esporozoitos y unos cuerpos residuales de aspecto granular. Frecuentemente se observan como dos esporoquistes unidos sin que se aprecie ningún tipo de pared alrededor (Figura 32). Tiene un tamaño aproximado de 12,3-14,6 x 18,5-20 μm . De forma característica, los esporoquistes son liberados y normalmente se observan de forma individual en heces. Miden aproximadamente 9-15 μm con ligeras variaciones según la especie implicada (son ligeramente mayores los de *Sarcocystis suihominis*).

Figura 32: Esporoquistes de *Sarcocystis bovi hominis*



<http://www.bioltrop.org/08-diagparasito/sarcocystis-micro.jpg>

EPIDEMIOLOGÍA

La transmisión de la sarcocistosis intestinal se produce como resultado del consumo (carnivorismo) de carne cruda o insuficientemente cocinada de ternera o de cerdo que contiene sarcoquistes maduros de *Sarcocystis bovi hominis* o *Sarcocystis suihominis* respectivamente. Los ooquistes y los esporoquistes no son infectantes para el hombre.

Los quistes titulares (sarcoquistes) resisten aproximadamente 20 días a 2°C. Son destruidos a -20°C y a temperaturas superiores a 60°C.

La infección de los cerdos y del ganado vacuno es bastante frecuente y muy variable dependiendo fundamentalmente de la edad del animal, de las condiciones sanitarias y del grado de contaminación fecal humana de la zona de crianza.

En el caso de los cuadros musculares se postula que el origen de la infección es el consumo de agua o alimentos contaminados con heces de primates no humanos parasitados por diferentes especies aún no bien definidas.

CICLO BIOLÓGICO

Posee un ciclo heteroxénico (diheteroxénico) de acuerdo a un esquema predador (huésped definitivo) – presa (huésped intermediario).

a) Etapas en el huésped intermediario: vacas y cerdos

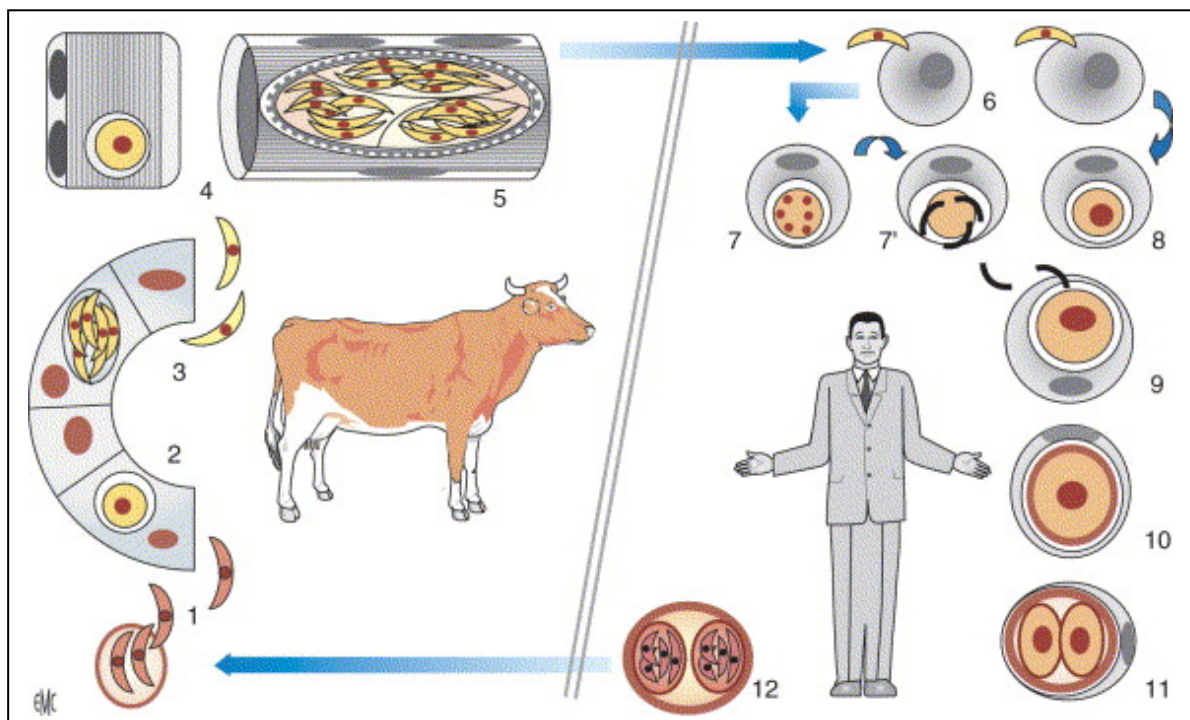
El ciclo de *Sarcocystis bovi hominis* y de *Sarcocystis suishominis* se inicia cuando los huéspedes intermediarios ingieren ooquistes o esporoquistes eliminados por el huésped definitivo. En el intestino delgado se produce la exquistación con la consiguiente liberación de esporozoitos (4/esporoquiste) que invaden las células del epitelio intestinal, alcanzando e

invadiendo a las células del endotelio vascular. Ahí se transforman en esquizontes o merontes que dan lugar a la producción de **merozoitos de primera generación** (cada esquizonte a aproximadamente 100 merozoitos) que invaden nuevas células endoteliales y se van diseminando. Algunos se transforman en **merontes o esquizontes de segunda generación** de los que derivan los **merozoitos de segunda generación**. Algunos invaden células musculares transformándose en metrocitos inducen la formación de quistes titulares denominados **sarcoquistes** en fibras musculares y cerebro y que tras repetidas reproducciones asexuales y un proceso de maduración se transforman en **bradizoitos** (merozoitos enquistados). La maduración de los sarcoquistes es variable, aproximadamente 2-3 meses y permanecen infecciosos durante periodos muy largos de tiempo (meses o años). Se encuentran en todos los músculos estriados, incluyendo diafragma, lengua y corazón e incluso en músculo liso y Sistema Nervioso Central. Su forma y tamaño es variable y depende de la especie implicada.

b) Etapas en el huésped definitivo: hombre

Tras la **ingestión de carne con sarcoquistes** por un **huésped susceptible**, en este caso el hombre, se produce la ruptura de la pared de los sarcoquistes liberando **bradizoitos** que invaden las células del epitelio intestinal donde se transforman en **microgametocitos** y **macrogametocitos**. Los microgametocitos dan lugar a múltiples microgametos y los macrogametocitos se transforman en microgametos. Tras la **fecundación** del microgameto se forma un cigoto que dará lugar a un **ooquiste**. Tras una fase de maduración pasan a la luz intestinal y son eliminados con las heces. Estos ooquistes poseen una pared muy fina por lo que en la mayoría se rompe liberando 2 esporozoitos que también pueden observarse en heces (**Figura 33**).

Figura 33: ciclo biológico de *Sarcocystis bovi hominis*



1: liberación de esporozoitos en el intestino del bóvido; 2-5: **merogonia**; 2-3: merontes y merozoitos en el endotelio vascular; 4-5: merontes y merozoitos en los músculos (bradizoitos y sarcoquistes); 6-8: **gametogonia en el hombre**; 6: invasión del epitelio gastrointestinal; 7: microgametocito; 7': producción de microgametos; 8: microgameto; 9: fecundación; 10-12: **esporogonia**; 10: ooquiste; 11: ooquiste con dos esporoblastos; 12: ooquiste maduro

En el caso de la **sarcocistosis muscular** el hombre puede comportarse como **huésped intermediario** de un número indeterminado y no bien definido de especies. Debido a que el hombre no es una presa habitual para otros animales, se piensa que el mecanismo de transmisión es por ingestión de esporoquistes eliminados por heces de otros huéspedes definitivos.

ACCIÓN PATÓGENA

Sarcocistosis intestinal. Existe una gran variabilidad individual de signos y síntomas determinada además por la especie implicada y la cantidad de carne, y en consecuencia de sarcoquistes, ingeridos. En el caso de *Sarcocystis bovihominis*, los síntomas aparecen a las 3-6 horas tras la ingestión de carne contaminada e incluyen náuseas, diarrea y dolor de estómago. Desaparecen aproximadamente a las 36 horas. La clínica es más llamativa en las infecciones por *Sarcocystis suihominis* y comprende edema, náuseas, vómitos, diarrea, gastralgia, dificultad respiratoria y taquicardia

Sarcocistosis muscular. Suele ser asintomática, sólo diagnosticada por la detección de quistes intramusculares sin reacción inflamatoria. Más frecuente es la aparición de signos de miositis, mionecrosis, vasculitis y miositis eosinofílica. En ocasiones pueden aparecer como nódulos manifiestos. En otros casos aparecen mialgias persistentes, fiebre, rash, cardiomiopatía, broncoespasmo, linfadenopatías, eosinofilia, elevación de enzimas musculares, etc.

DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

Sarcocistosis intestinal. El diagnóstico definitivo se basa en la **detección de ooquistes o esporoquistes en heces**. Éstos pueden detectarse 14-18 días tras la ingestión de ternera o 11-13 días tras la ingestión de cerdo. Es necesario procesar varias muestras de días consecutivos. Morfológicamente no es posible diferenciar *Sarcocystis bovihominis* de *Sarcocystis suihominis* ni de otras especies.

Sarcocistosis muscular. Los **sarcoquistes** pueden detectarse microscópicamente en biopsias musculares tras tinciones con hematoxilina-eosina o con ácido periódico de Schiff (PAS) (Figuras 30 y 31).

Sarcocistosis en animales de consumo. El diagnóstico se establece por examen macroscópico o estudios microscópicos de secciones histológicas. Los sarcoquistes poseen características que pueden orientar en la identificación de la especie implicada (tamaño, presencia o ausencia de septos, morfología ultraestructural de la pared, etc.) pero hay que tener en cuenta que estas características pueden modificarse con la edad del sarcoquiste, el tipo de célula del huésped y las técnicas de laboratorio empleadas.

Es posible realizar una identificación a nivel de especie mediante PCR pero no es una práctica rutinaria.

Por digestión de la pared y centrifugación de los sarcoquistes pueden observarse los bradizoitos (Figura 34).

Figura 34: bradizoitos de *Sarcocystis suihominis*



TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO

No existe ningún tratamiento eficaz ni aprobado ni para las infecciones gastrointestinales ni para la sarcocistosis muscular.

La sarcocistosis intestinal suele ser autolimitada o asintomática y usualmente no requiere tratamiento. En casos más graves se han utilizado cotrimoxazol o furazolidona pero no pueden extraerse conclusiones.

En las formas musculares se han ensayado cotrimoxazol, furazolidona, albendazol, pirimetamina y diversos antiinflamatorios pero los resultados tampoco son concluyentes.

PREVENCIÓN

Es básico prevenir la contaminación animal.

La prevención de la sarcocistosis intestinal pasa por el consumo de carne suficientemente cocinada (a 60, 70 ó 100°C durante 20, 15 ó 5 minutos respectivamente) o congelada previamente (a -4°C durante 48 horas ó a -20°C durante 24 horas).

En la sarcocistosis muscular es recomendable hervir el agua de bebida y lavar bien o cocinar adecuadamente cualquier producto sospechoso de haber sido regado o contaminado con agua de origen incierto.

COCCIDIOS HEMÁTICOS Y TISULARES

GÉNERO *TOXOPLASMA*

TAXONOMÍA/CLASIFICACIÓN

Actualmente conviven estas clasificaciones (ver figuras de la taxonomía de coccidios):

A) **Dominio** *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Subreino *Biciliata*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Myzozoa* Cavalier-Smith & Chao, 2004

Subfilo *Apicomplexa*

Clase *Conoidasida*

Subclase *Coccidiasina*

Orden *Eucoccidiorida*

Suborden *Eimeriorina*

Familia *Sarcocystidae*

Género *Toxoplasma*

B) **Dominio** *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Subreino *Neozoa*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Sporozoa*

Clase *Coccidea* (*Coccidia*)

Orden *Eimeriida*

Familia *Sarcocystidae*

Género *Toxoplasma*

C) **Dominio** *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Apicomplexa*

Clase *Coccidia*

Orden *Eucoccidiorida*

Suborden *Eimeriorina*

Familia *Sarcocystidae*

Género *Toxoplasma*

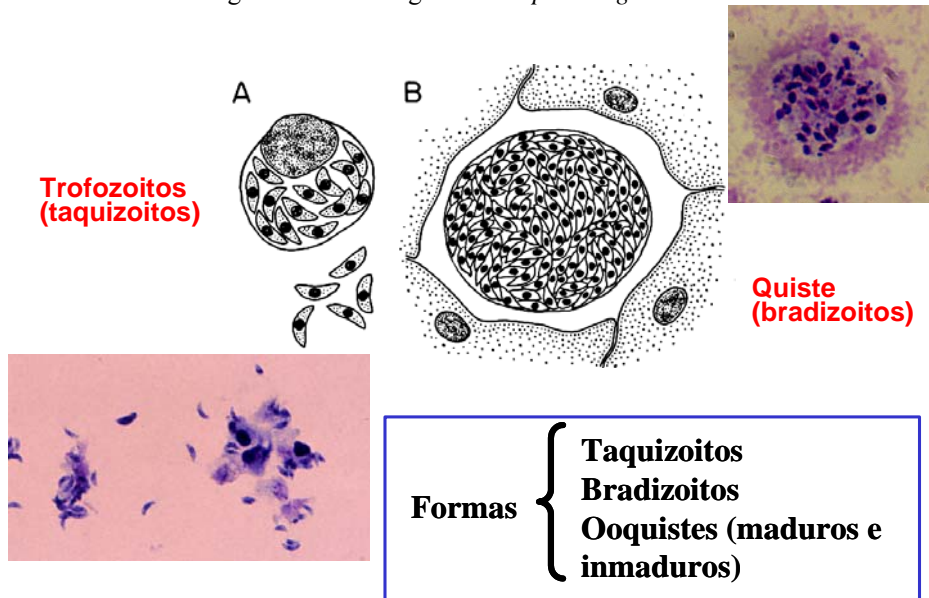
Toxoplasma gondii (Nicolle y Manceau, 1908)

La infección humana por *Toxoplasma gondii* está muy difundida y es especialmente frecuente y grave en pacientes con SIDA. Además, la infección en la mujer gestante y la posible transmisión al feto es un importante problema de salud pública sometido a debate en cuanto a medidas diagnósticas, terapéuticas y preventivas.

MORFOLOGÍA:

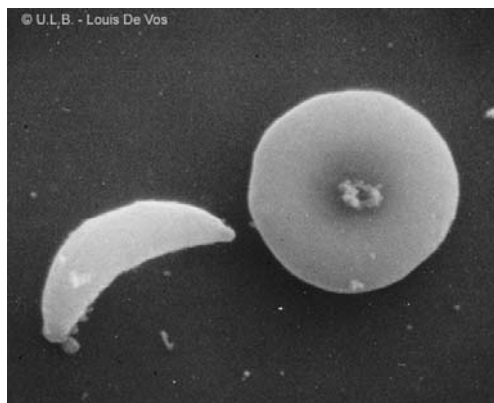
Existen diferentes formas: taquizoitos (trofozoitos), bradizoitos y ooquistes maduros e inmaduros (Figura 35).

Figura 35: morfología de *Toxoplasma gondii*



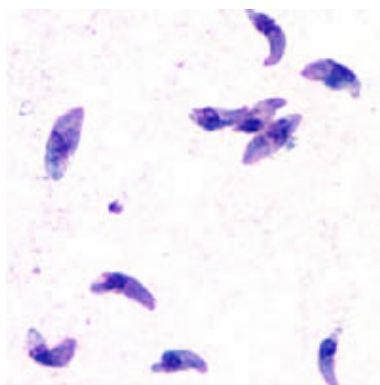
Los **taquizoitos** son cuerpos semilunares de 2-4 μm x 4-8 μm . Teñidos con Giemsa aparecen de color azulado con un núcleo central rosado evidente. Son las formas de reproducción rápida que se encuentran en la fase aguda de la enfermedad y pueden estar libres o intracelulares (Figuras 35, 36, 37 y 38).

Figura 36: *Toxoplasma gondii*. Taquizoito a la izquierda de un eritrocito



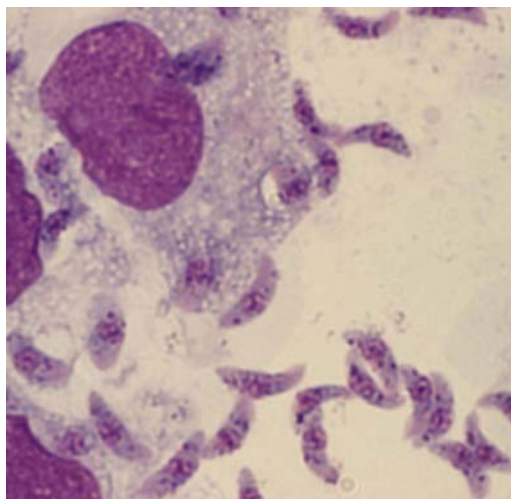
<http://www.ulb.ac.be/sciences/biodic/ImProto0002.html>

Figura 37: *Toxoplasma gondii*. Taquizoitos. Tinción Giemsa



http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Image_Library.htm

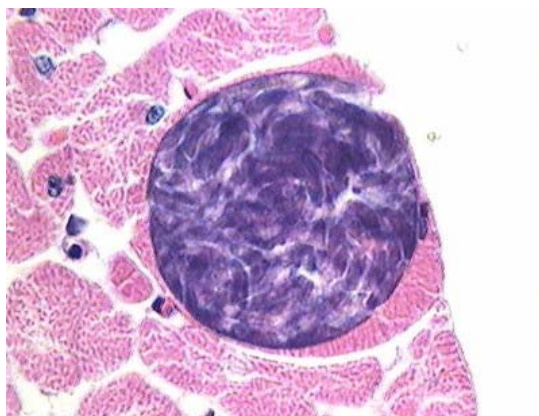
Figura 38: *Toxoplasma gondii*. Taquizoitos. Tinción Giemsa



http://www.smittskyddsinstitutet.se/SMItemplates/Article___5596.aspx

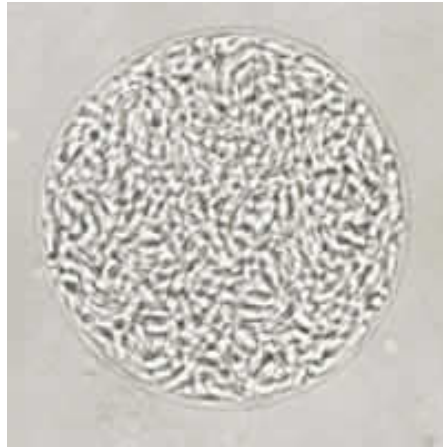
Los **bradizoitos** son las formas de reproducción lenta que se encuentran dentro de quistes tisulares. Morfológicamente son similares a los taquizoitos (Figuras 39 y 40).

Figura 39: *Toxoplasma gondii*. Bradizoitos en el interior de un quiste.



<http://www.ufrgs.br/para-site/Imagensatlas/Protozoa/Toxoplasma.htm>

Figura 40: *Toxoplasma gondii*. Quiste sin teñir.



http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Image_Library.htm

Los **ooquistes** son ovalados de 10-12 μm de diámetro y tienen una pared gruesa y resistente. Pueden ser maduros o inmaduros (Figuras 41 y 42). Los ooquistes inmaduros están presentes en el intestino del gato y los maduros en el ambiente. La esporulación (maduración) del ooquiste requiere entre 1 y 21 días y no se produce a temperaturas inferiores a 4°C ni superiores a 37°C. Los ooquistes maduros poseen 2 esporoquistes con 4 esporozoitos.

Figura 41: *Toxoplasma gondii*. Ooquistes no esporulados.



http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Image_Library.htm

Figura 42: *Toxoplasma gondii*. Ooquiste esporulados.



http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Image_Library.htm

EPIDEMIOLOGÍA

Es de **distribución universal**, con una alta prevalencia en todo el mundo.

El **huésped definitivo** (en el que tiene lugar el ciclo sexual del parásito) y reservorio más importante es el **gato** domestico aunque también se ha observado en otros felinos. Más de 350 especies de mamíferos y aves pueden actuar de **huéspedes intermediarios** (en ellos tiene lugar el ciclo asexual)

El mecanismo de transmisión en muchas ocasiones pasa inadvertido y no puede ser establecido de una forma clara. La transmisión al hombre puede producirse por:

1) Ingestión de **carne poco cocida** de animales que actúan como huéspedes intermediarios

2) Ingestión de parásitos a partir de heces de gato (**fecal-oral**) de forma **directa** (tareas de jardinería) e **indirecta** (agua y alimentos contaminados). La transmisión a través de agua, sobre todo, y alimentos es el origen más importante de los brotes epidémicos observados en algunas partes del mundo.

3) Vía **transplacentaria** a partir de la madre infectada. Se estima un riesgo de transmisión de aproximadamente el 40% y una prevalencia de toxoplasmosis congénita de 1-10/10.000 nacidos vivos. La infección materna previa a la concepción no suele suponer ningún riesgo para el feto, a no ser que se haya producido muy poco tiempo antes (< 3 meses). El riesgo de transmisión aumenta con la edad gestacional (15-25% en el primer trimestre, 30-45% en el segundo y 60-65% en el tercero) pero la severidad de la enfermedad del feto es inversa al tiempo de adquisición de la enfermedad materna.

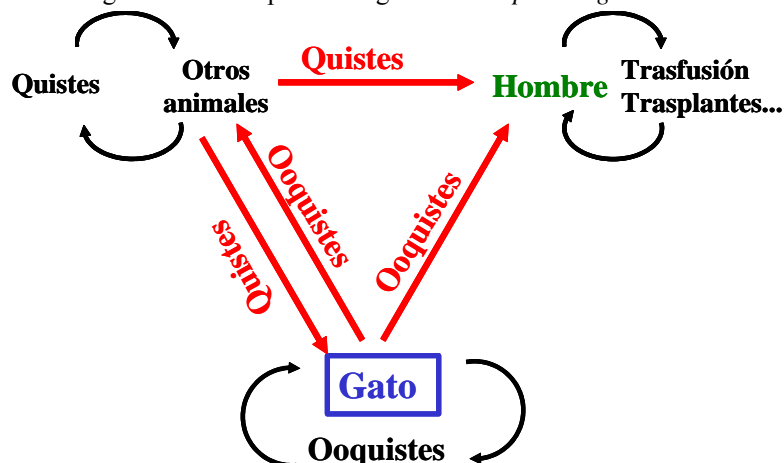
4) A través de **trasplantes, transfusiones**.... En este caso la toxoplasmosis puede producirse por dos mecanismos fundamentales: a) órgano prodecente de un donante con toxoplasmosis, importante en pacientes que han recibido trasplantes de corazón, corazón y pulmón, riñón, hígado y páncreas-hígado y b) reactivación de una infección latente en el receptor especialmente en trasplantes de médula y células hematopoyéticas. La transmisión por transfusiones es, en el momento actual, muy rara

5) **Accidentes** en el laboratorio

No se transmite de persona a persona si se exceptúan los casos ligados a trasplantes, transfusiones, etc.

En resumen: los gatos eliminan ooquistes inmaduros (no eporulados) que tras la maduración ambiental pueden ser ingeridos por diferentes animales (incluido el hombre) y por los propios gatos manteniendo la infección en la población de felinos. Los gatos además se infectan por carnivorismo al ingerir tejidos contaminados de huéspedes intermediarios. El hombre, además de por los ooquistes ambientales, puede infectarse al ingerir trofozoitos y quistes tisulares de huéspedes intermediarios. La transmisión persona-persona sólo se produce a través de transfusiones, trasplantes, etc.

Figura 43: ciclo epidemiológico de *Toxoplasma gondii*



CICLO BIOLÓGICO

Es **heteroxeno facultativo**. Lo más habitual es que sea diheteroxeno pero puede completar el ciclo en el huésped definitivo (monoxeno).

Las formas infectantes pueden ser los bradizoitos en los quistes (infección latente), los taquizoitos (infección aguda) y los esporozoitos en ooquistes. Son infectantes tanto para el hospedador intermediario como para el definitivo, al cual se le puede considerar como hospedador completo ya que en él coexisten las dos fases del parásito, la fase entérica (huésped definitivo) y la tisular (huéspedes intermediarios).

Fases en el huésped definitivo:

Fase entérica. Los bradizoitos liberados de los quistes titulares o los esporozoitos procedentes de los ooquistes tras la digestión de la pared en el estómago del gato, son liberados en el intestino delgado, invadiendo y se multiplicando por esquizogonia en las células epiteliales intestinales. Los taquizoitos, aunque son infectivos, en la mayoría de las ocasiones son destruidos en el medio ácido del estómago. Como resultado de la multiplicación intracelular, se liberan merozoitos que invaden nuevas células, perpetuando la infección. Tras varias generaciones, algunos merozoitos evolucionan a formas sexuales que tras la fecundación dan lugar a la aparición de un cigoto del que derivará el ooquiste. Los ooquistes son eliminados con las heces, madurando (esporulando) en el exterior en 1-20 días dependiendo de las condiciones ambientales, fundamentalmente la temperatura.

En ocasiones los gatos sufren una fase tisular semejante a la que tiene lugar en los huéspedes intermediarios.

Fases en el huésped intermediario.

Fase exoentérica o tisular. Es la única que tiene lugar en el huésped intermediario. Consta de una fase proliferativa (endodiogenia → taquizoitos) y una fase quística (endodiogenia lenta → bradizoitos).

La pared de los quistes o de los ooquistes es digerida en el estómago. Los bradizoitos liberados de los quistes titulares o los esporozoitos procedentes de los ooquistes invaden las células epiteliales intestinales y son fagocitados por los macrófagos diseminándose a distancia por vía linfática o sanguínea. Pueden penetrar en cualquier célula pero muestran un tropismo especial por las células del sistema reticuloendotelial, SNC, ojo y musculares esqueléticas y cardíacas. Destruyen las células que los contienen invadiendo nuevas células, manteniendo el ciclo. Los mecanismos defensivos del huésped (fundamentalmente células T) limitan la tasa de división de los taquizoitos desarrollándose quistes llenos de las formas de reproducción lenta, los bradizoitos (**Figura 44**).

ACCIÓN PATÓGENA:

Las manifestaciones clínicas son variables **dependiendo** del tamaño del inóculo, la virulencia del parásito (se ha demostrado la existencia de tres líneas clonales de virulencia diferente : tipo I, II y III), la predisposición genética del paciente y, sobre todo, del estado inmunitario del huésped.

En **pacientes inmunocompetentes** suele ser asintomática en la mayoría de los casos (80-90%). Cuando es sintomática es autolimitada y se manifiesta por un **síndrome mononucleósico** (astenia, fiebre, cefalea, mialgias, **linfadenitis** –el signo más típico-, etc.).

Algunos casos cursan con **coriorretinitis** que puede conducir a la ceguera. Esta afección se ha atribuido en la mayoría de los casos a una reactivación de una enfermedad latente o de una toxoplasmosis congénita pero cada vez se está dando más importancia a su asociación con infección aguda.

Es muy infrecuente la aparición de miocarditis, polimiositis, neumonitis, hepatitis o encefalitis.

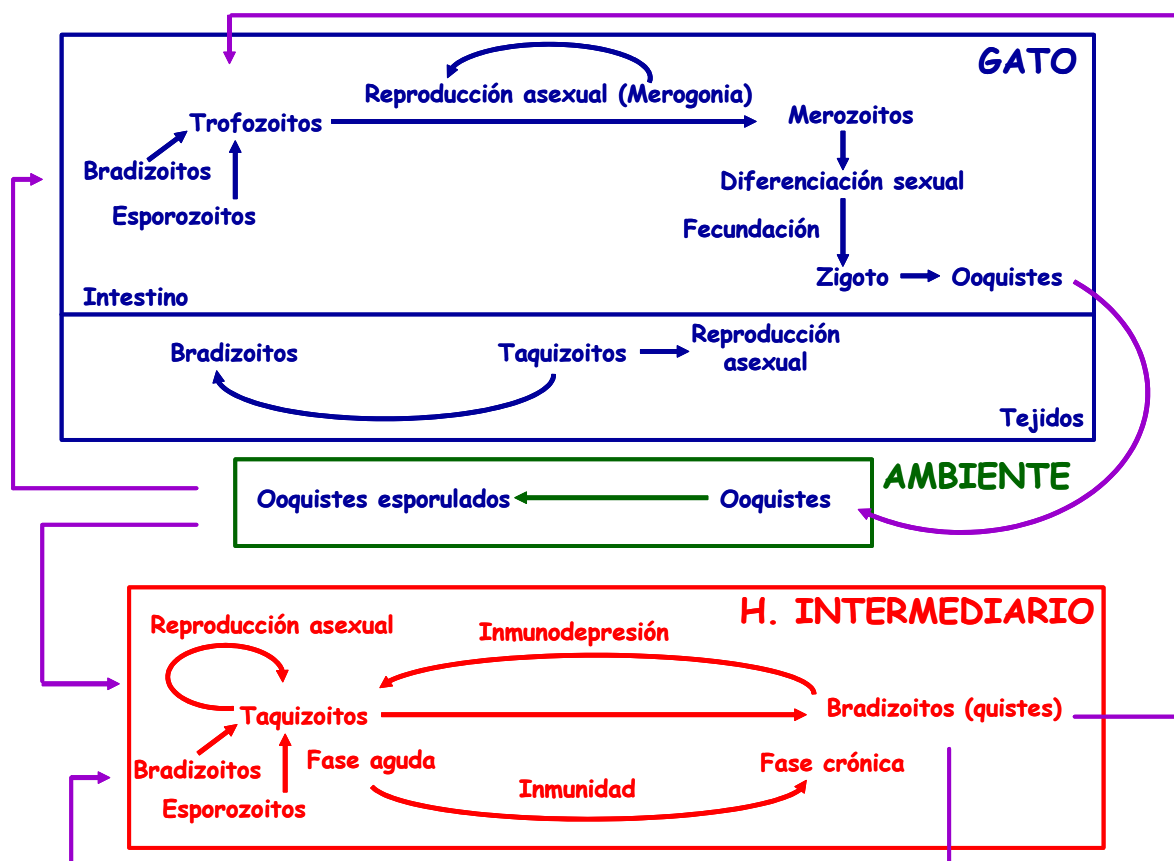
En **pacientes inmunodeprimidos** el cuadro es más grave. Se pueden afectar muchos órganos y tejidos aunque *Toxoplasma gondii* muestra un tropismo especial por las células del pulmón (neumonitis), corazón (miocarditis), hígado (hepatitis), S.N.C. (meningo-encefalitis, encefalopatía difusa), ojo (coriorretinitis), etc. Puede producirse una afectación multiorgánica. Además es posible la reactivación de la enfermedad a partir de los quistes.

La frecuencia y gravedad de la **toxoplasmosis congénita** varía dependiendo del momento en el que se produce la infección materna (Tabla 3). Si la infección materna se produce en el **primer o segundo trimestre** de gestación las alteraciones en el feto son mayores y suelen producirse **abortos** o **muerte fetal**.

El **80-90%** de los neonatos con infección adquirida durante el embarazo no presentan síntomas aparentes en el momento del parto, pudiendo aparecer meses o años después en forma de coriorretinitis, retraso psicomotor, sordera, etc.

Entre los síntomas que aparecen en el momento del nacimiento destacan la triada hidrocefalia, calcificaciones intracraneales y coriorretinitis que habitualmente se manifiestan como retraso psicomotor, epilepsia y ceguera. Otras manifestaciones posibles son microcefalia, convulsiones, ictericia, hepatoesplenomegalia, púrpura trombocitopénica, anemia, , etc.

Figura 44: ciclo biológico de *Toxoplasma gondii*



DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

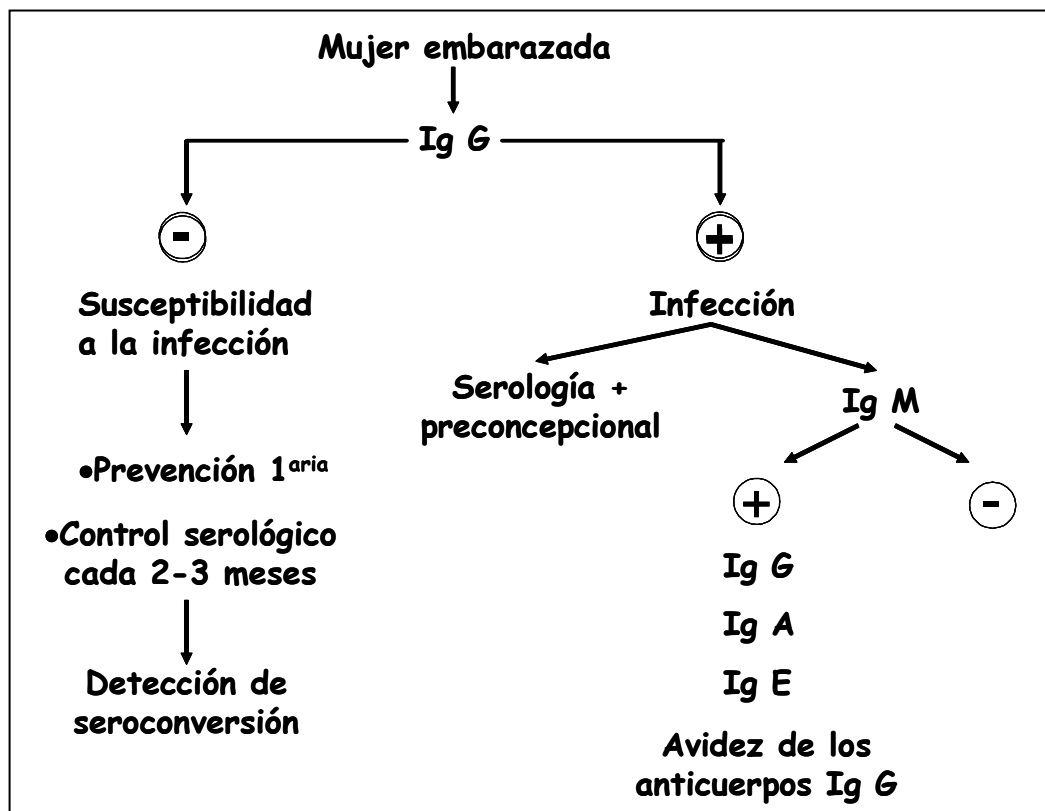
El diagnóstico de la infección puede ser directo, basado en la visualización microscópica, cultivo, detección de antígenos o PCR o indirecto (serológico) de gran importancia, sobre todo, en mujeres embarazadas.

En **inmunocompetentes**, la carencia e inespecificidad de los síntomas condicionan que la toxoplasmosis no acostumbre ser causa de consulta y por tanto no suele realizarse un diagnóstico microbiológico. En el caso de realizarse, se encuentran disponibles técnicas serológicas que permiten detectar tanto anticuerpos IgG como IgM. Una excepción son las mujeres embarazadas o como sería deseable también aquellas en edad fértil antes de la concepción.

En **inmunodeprimidos**, especialmente en infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, es importante determinar el estado inmunitario frente al protozoo lo antes posible con la finalidad de instaurar una profilaxis específica. El diagnóstico de la reactivación, fundamentalmente de la afectación del SNC, se realiza actualmente por PCR en líquido cefalorraquídeo, con un rendimiento excelente si el paciente no ha recibido tratamiento específico.

En la **mujer gestante** la posibilidad de transmisión al feto determina una actitud diagnóstica particular (figura 45). La determinación del estado inmunitario es crucial para establecer estrategias preventivas adecuadas no sólo para evitar la infección materna sino fundamentalmente para prevenir la transmisión al feto. Existen varias técnicas para el diagnóstico de la infección aguda por *Toxoplasma*, aunque ninguna de ellas posee la sensibilidad y especificidad suficientes para realizar un diagnóstico de certeza en cuanto a la fase de la enfermedad. La mejor aproximación al diagnóstico de la toxoplasmosis aguda se obtiene con el uso combinado de varias pruebas aunque, incluso en este caso, tampoco puede establecerse con seguridad el momento en que se ha producido la infección, si es que ésta se produjo en el transcurso del último año.

Figura 45: diagnóstico de la toxoplasmosis en la mujer gestante



El primer paso es determinar, generalmente por técnicas de enzimoimmunoensayo, la IgG anti-*Toxoplasma*. Aunque puede realizarse una cuantificación, la reproductibilidad de las diferentes técnicas y reactivos es limitada (variabilidad de los resultados elevada), motivo por el cual los resultados suelen expresarse únicamente en términos de positividad o negatividad.

a) La ausencia de anticuerpos IgG en una mujer gestante indica susceptibilidad a la infección y obliga a tomar medidas encaminadas a evitar la infección materna (ver apartado de prevención) y a realizar controles seriados durante toda la gestación para detectar una posible seroconversión (incremento en el número de anticuerpos). En general estos análisis deben realizarse cada 2-3 meses.

b) La detección de anticuerpos IgG en una mujer gestante indica infección por *Toxoplasma gondii*. Sin embargo hay que determinar si es una infección aguda (primaria) o pasada debido a que la transmisión al feto únicamente se ha asociado con la primoinfección.

Esto puede determinarse mediante:

1.- Conocimiento de una seropositividad previa (IgG +) preconcepcional: indicaría que la infección no es aguda

2.- Detección de IgM específica que discriminará si es primoinfección o una infección pasada. No está exenta de problemas y debe valorarse muy cuidadosamente

2.1.- La ausencia de anticuerpos IgM descarta la infección en los seis meses previos

2.2.- La detección de IgM-anti-*Toxoplasma* no siempre significa infección aguda ya que es frecuente su persistencia durante varios años después de la infección aguda. Por ello, la detección de IgM anti-*Toxoplasma* únicamente debe condicionar la realización de pruebas adicionales para concretar la fecha de infección.

Entre ellas pueden realizarse

2.2.1.- Segunda determinación y cuantificación de IgG para poder detectar una posible seroconversión. Como se ha mencionado, presenta limitaciones derivadas de la escasa reproducibilidad de las pruebas y reactivos disponibles en el mercado, por lo que la comparación de resultados de pruebas realizadas en diferentes centros puede inducir a errores considerables. Incluso para la comparación de resultados en el mismo centro, deben realizarse simultáneamente, en paralelo, ambas determinaciones. Otra limitación, no derivada de la técnica, sino del propio curso de la infección, depende del momento de realización de la primera determinación: si esta no se ha realizado al principio de la infección puede que no se observe el incremento del título de anticuerpos.

2.2.2.- IgA anti-*Toxoplasma*, aunque se ha demostrado que presenta problemas similares a la IgM ya que también puede persistir durante largos periodos de tiempo después de la infección aguda. Por otra parte, en aproximadamente un 5-15% de los casos de infección aguda no se detecta IgA, por lo que su ausencia no la descarta.

2.2.3.- IgE específica aunque sólo se realiza en centros especializados

2.2.4.- Estudio de la avidez de los anticuerpos específicos IgG. Se basa en la diferente capacidad de unión del antígeno y el anticuerpo en el curso de la infección. Aunque ambos tipos de anticuerpos coexisten siempre, lo hacen en proporción variable. En la infección aguda predominan los anticuerpos IgG de baja avidez, mientras que en la infección crónica se producen anticuerpos IgG de elevada avidez.

En general se acepta que la detección de anticuerpos IgG de elevada avidez en una proporción superior al 30% permite excluir, con bastante seguridad, la infección aguda. Por el contrario, un predominio de IgG de baja

avidez, es más difícil de interpretar, puesto que aún no se conoce bien cuándo ocurre el cambio en la avidez de los anticuerpos, y porque el tratamiento antiparasitario específico puede prolongar la presencia de anticuerpos de baja avidez. Por otra parte, la falta de estandarización de las técnicas de avidez dan como resultado una considerable frecuencia (25%) de resultados indeterminados o ininterpretables. Además existe una considerable variación de resultados en los diferentes individuos.

Una vez demostrada la infección materna aguda deberá realizarse un estudio de infección del **feto**. Aunque puede realizarse por cultivo, generalmente se realiza por PCR en líquido amniótico, técnica que presenta una sensibilidad del 100%.

En el **neonato** la detección de IgG no tiene sentido pues no puede establecerse el origen materno o fetal. Se determinan la IgM y la IgA dado que no atraviesan la placenta. Se realiza en la sangre del talón que se obtiene sobre papel secante para el cribado sistemático de enfermedades metabólicas. La sensibilidad de estas pruebas es muy baja, en torno al 30%. Cuando son negativas suele determinarse la IgG tras un mínimo de 12 meses desde el nacimiento. La persistencia de ese anticuerpo avala el origen fetal de la IgG. No está totalmente definida su utilidad.

TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO

Inmunocompetentes. El Síndrome mononucleósico no suele requerir tratamiento. Cuando hay que establecerlo (síntomas severos o persistentes) es de elección la asociación de **sulfadiazina + pirimetamina**. Cuando la infección se adquiere por transfusión o accidente, potencialmente más severa, debe establecerse tratamiento siempre.

En el tratamiento de la coriorretinitis se han ensayado varios regímenes con buenos resultados: sulfadiazina + pirimetamina, clindamicina o cotrimoxazol. Dado que en muchos casos es un cuadro autolimitado, si las lesiones retinianas son pequeñas y periféricas no suelen tratarse.

En **mujeres embarazadas** es de elección la **espiramicina**. Si se confirma la infección fetal (PCR positiva en líquido amniótico) debe sustituirse por sulfadiazina + pirimetamina. La capacidad del tratamiento prenatal para disminuir la transmisión de la madre al feto no está demostrada pero sí parece reducir la severidad de la enfermedad y de las secuelas en el feto infectado.

Inmunodeprimidos. También es de elección sulfadiazina + pirimetamina. En pacientes con intolerancia a las sulfonamidas puede sustituirse por clindamicina. En pacientes con SIDA el cotrimoxazol muestra una eficacia semejante a la sulfadiazina + pirimetamina. Otras alternativas aún no bien definidas son pirimetamina + claritromicina o atovaquona, azitromicina o dapsona.

Infección congénita. Tras el nacimiento es de elección la asociación sulfadiazina + pirimetamina.

PREVENCIÓN

No existe ninguna vacuna eficaz. Para evitar las infecciones por *Toxoplasma gondii* deben tenerse en cuenta las siguientes medidas: no consumir carne cruda o poco cocinada (salvo que se haya congelado previamente), lavado meticuloso de frutas y verduras que vayan a consumirse crudas, lavado correcto de manos antes y después de manipular alimentos, utilizar guantes en los trabajos de jardinería, limpiar cuidadosamente las zonas donde viven gatos, alimentar a los gatos con comida cocinada o enlatada, etc. Estas estrategias se conocen como prevención primaria. Son capaces de disminuir la incidencia de la primoinfección en hasta un 60%.

En mujeres en edad fértil también es importante la denominada prevención secundaria que se basa en el diagnóstico precoz de la primoinfección para tomar medidas que eviten o disminuyan la transmisión al feto.

La prevención terciaria se realiza en recién nacidos determinando la Ig M anti-*Toxoplasma*. No está totalmente establecida su utilidad.

PIROPLASMAS

El término piroplasma posee raíces morfológicas ya que hace referencia a la forma de pera que presentan estos protozoos en el interior de los eritrocitos parasitados. Los piroplasmas se caracterizan además de por ser intraeritrocitarios, por poseer un complejo apical típico aunque rudimentario. Requieren 2 huéspedes, uno invertebrado en el que se produce la reproducción sexual y otro vertebrado donde tienen lugar las fases asexuales. En el ciclo vital se suceden las tres etapas: gametogonia (en el intestino del invertebrado), esporogonia (reproducción asexual en las glándulas salivares del vector) y merogonia (reproducción asexual en el huésped vertebrado)

Taxonomicamente están incluidos en el orden *Piroplasmida* (*Piroplasmorida*) compuesto por dos familias de marcado interés veterinario, *Babesiidae* y *Theileriidae* que se diferencian por la presencia de un ciclo preeritrocítico (en los linfocitos) en *Theileria* spp.- se sospecha en algunas especies de *Babesia* como *Babesia microti*- y la transmisión transovárica en *Babesia*, especialmente en las denominadas babesias de gran tamaño (*Babesia divergens*)

GÉNERO *BABESIA*

TAXONOMÍA/CLASIFICACIÓN

Las clasificaciones más utilizadas son:

A) Dominio *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Subreino *Biciliata*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Myxozoa* [Cavalier-Smith & Chao, 2004](#)

Subfilo *Apicomplexa*

Clase *Aconoidasida* (*Piroplasma*)

Orden *Piroplasmorida* (*Piroplasmida*)

Familia *Babesiidae*

Género *Babesia*

B) Dominio *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Subreino *Neozoa*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Sporozoa*

Orden *Piroplasmorida*(*Piroplasmida*)

Familia *Babesiidae*

Género *Babesia*

C) Dominio Eukaryota

Reino Protozoa

Infrareino Alveolata

Filo Apicomplexa

Clase Aconoidasida

Orden Piroplasmida

Familia Babesiidae

Género Babesia

La **babesiosis o piroplasmosis** animal es conocida desde hace tiempo y fue el **primer patógeno de vertebrados transmitido por artrópodos conocido**. La primera descripción de este protozoo se debe a Smith y Kilburne que, en 1893, denominaron *Pyrosoma bigeminum* al agente productor de una enfermedad de los bóvidos, la fiebre de Texas. Posteriormente fue denominado *Babesia bigemina*. La primera evidencia de infección humana data de 1908 cuando Wilson y Chowning detectaron en sangre de un paciente diagnosticado de fiebre manchada de las Montañas Rocosas un protozoo al que denominaron *Pyroplasma hominis*. En 1957 en Yugoslavia se describió primer caso humano documentado por *Babesia divergens* y once años después (en 1968) *Babesia microti* fue identificada en EEUU. La aparición de múltiples casos en la isla de Nantucket determinaron que inicialmente se denominara a la enfermedad “Fiebre de Nantucket”

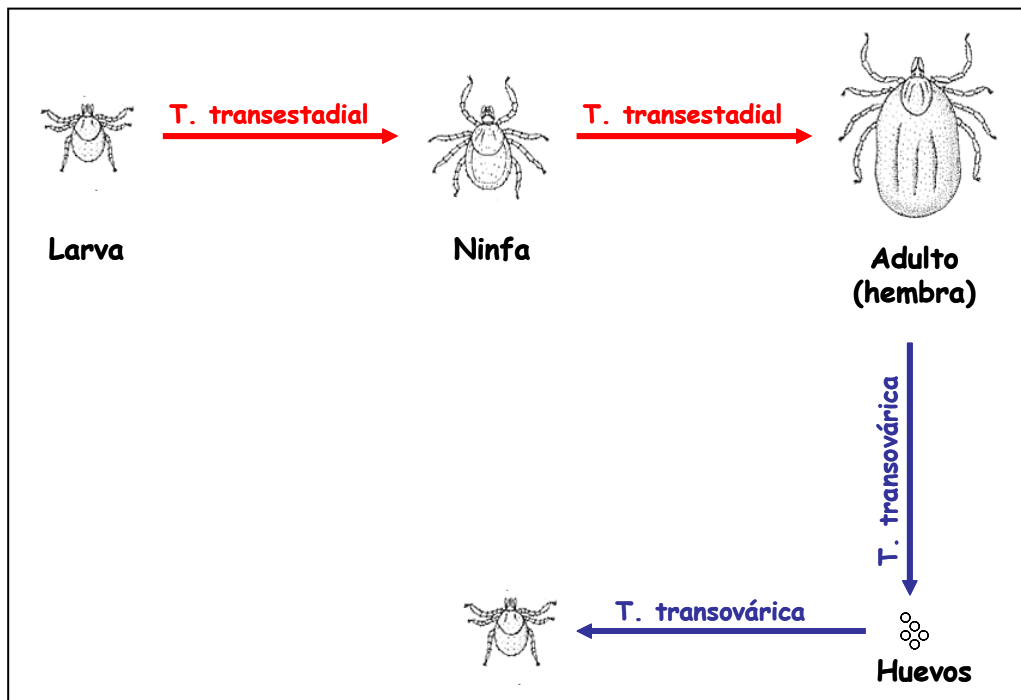
La **babesiosis o piroplasmosis** es una enfermedad hemolítica febril similar al paludismo, que afecta a múltiples animales domésticos y salvajes y, en determinadas circunstancias, al hombre. Se considera que es una de las infecciones animales más frecuentes en el mundo. La **babesiosis humana**, una enfermedad hasta hace poco considerada “rara”, en el momento actual, está siendo objeto de atención y es considerada una **zoonosis emergente** debido a la objetivación de un incremento en el número de casos debido a un mayor número de diagnósticos secundarios a un aumento de la sospecha clínica y a un mejor diagnóstico diferencial con otras patologías (paludismo...), y a la conjunción de varios factores ambientales (cambios ecológicos) y del huésped (intromisión del hombre en el ciclo “natural” de las babesias, aumento de pacientes inmunodeprimidos, etc.). Está producida por diferentes especies del género *Babesia* (1843 Miescher, 1888 Babes), un **protozoo intraeritrocitario**, que se **transmiten por la picadura de garrapatas duras o ixodoideas** que inoculan el agente causal en un huésped vertebrado específico para cada especie y competente para el mantenimiento de la infección.

Las garrapatas una vez que se han infectado pueden conservar al parásito durante todo su ciclo vital (puede requerir hasta tres años para completarse) y, en algunos casos, transmitirlo a su progenie. De forma característica se alimentan una sola vez de la sangre de sus hospedadores en cada una de las tres fases de su ciclo (huevo → larva → ninfa → adulto → huevo). De esta forma, una garrapata no puede transmitir el protozoo hasta que, después de mudar o de eclosionar como larva de los huevos depositados por una hembra infectada, pase a alimentarse de otro nuevo hospedador. Así, entre las garrapatas *Babesia* spp. puede transmitirse de 2 formas: 1) **Transmisión transovarica** cuando las babesias pasan a las larvas a partir de los huevos infectados en el ovario de la hembra 2) **Transmisión transestadial** que tiene lugar cuando el protozoo conservado en los tejidos de la garrapata pasa al estado evolutivo siguiente. La transmisión al hombre puede producirse en todas las fases del

desarrollo vital de la garrapata. De forma característica se produce al final de la ingestión, entre 3 y 5 días después de la adhesión de la garrapata al huésped.

Además, aunque es un hecho bastante raro, es posible la transmisión de *Babesia* spp. a través de transfusiones y por vía trasplacentaria.

Figura 1: transmisión de *Babesia* spp. entre las garrapatas



De las más de 100 especies del género sólo *Babesia divergens*, *Babesia microti* y varias especies no bien definidas (TW-1, WA-1, MO-1, CA-1 y EU-1) afectan al hombre. Existe una **distribución geográfica** definida de estas especies, determinada fundamentalmente por el hábitat de los huéspedes y vectores. En **Europa** la mayoría de los casos de babesiosis están producidos por *Babesia divergens*, un protozoo de los **bóvidos** que se transmite a los seres humanos por *Ixodes ricinus*. Se han descrito muy pocos casos por otra especie denominada **EU-1** (European Union-1) La mayoría de los casos que afectan al hombre en **Norteamérica** se deben a *Babesia microti*, un parásito de **roedores silvestres** transmitido por *Ixodes dammini* (también denominado *Ixodes scapularis*). El resto están producidos por una especie reconocida recientemente, *Babesia* o **piroplasma WA-1**, filogenéticamente relacionada con el patógeno canino *Babesia gibsoni*, de la que no se conoce el huésped vertebrado y se postula que puede ser transmitida por *Dermacentor variabilis*, *Ornithodoros coriaceus* o *Ixodes pacificus*. También relacionado con *Babesia gibsoni* es un piroplasma denominado **CA-1** (California-1) diferente a WA-1 detectado en varios casos humanos en California. Más recientemente en Missouri se ha descrito otra cepa, **MO-1**, (Missouri-1), estrechamente relacionada con *Babesia divergens* y responsable de un caso de babesiosis fatal. La cepa **TW-1** se detectó en Taiwán en un paciente asintomático y está muy próxima a *Babesia microti*. También muy relacionadas con *Babesia microti* son las cepas detectadas en Japón y denominadas tipo Hobetsu y tipo Kobe. Los casos atribuidos a otras babesias como *Babesia bovis* o *Babesia canis* no están bien documentados por lo que hasta la fecha, es conveniente no incluirlas entre las babesias con poder patógeno para los humanos.

Tradicionalmente las babesias se han agrupado en dos grupos de acuerdo a su tamaño: babesias pequeñas, con trofozoitos de 1-2,5 µm como *Babesia microti* o *Babesia gibsoni* y

babesias grandes con trofozoitos de 2,5-5 μm como *Babesia bovis* o *Babesia canis*. Los patógenos humanos se encuentran entre las babesias pequeñas aunque genéticamente *Babesia divergens* está más cercana a las babesias de gran tamaño. Por este motivo, a pesar de su apariencia en los frotis sanguíneos, en múltiples tratados es posible encontrarla situada entre las babesias grandes. Filogenéticamente las babesias pequeñas se encuentran mucho más cercanas a *Theileria* spp.

Las manifestaciones clínicas de la babesiosis dependen de la fase de reproducción asexual en los eritrocitos y la lisis consiguiente. Esto determina la existencia de un amplio espectro clínico -desde infecciones asintomáticas sólo detectadas serologicamente (generalmente producidas por *Babesia microti*) hasta un cuadro fulminante- dependiente en gran medida del nivel de parasitemia. Este parámetro determina también el grado de alteración de las determinaciones analíticas.

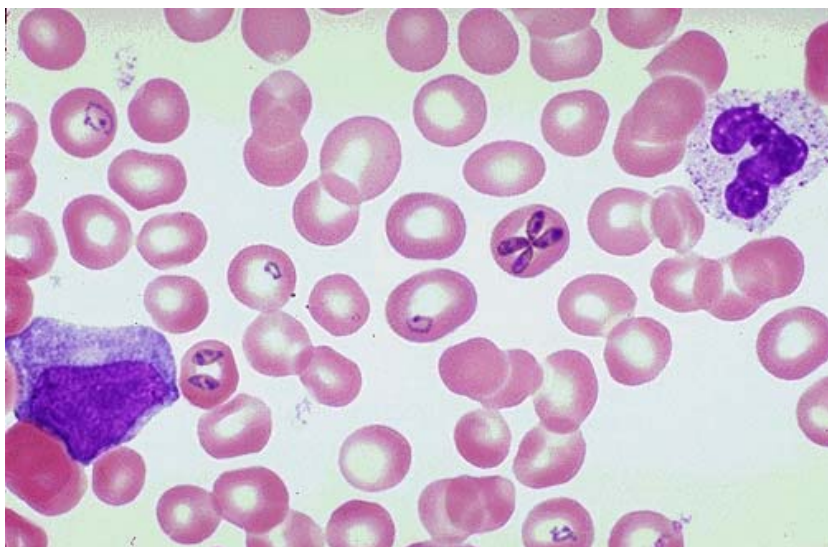
El periodo de incubación oscila entre 1 y 6 semanas, aunque puede prolongarse hasta 3 meses. La clínica es mucho más grave en los casos debidos a *Babesia divergens*. Además, otros factores como la edad, anesplenía, inmunodepresión y la coinfección con otros patógenos que utilizan el mismo vector (p. ej. *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia* spp., *Bartonella* spp.) determinan la severidad del cuadro. De igual forma, la infección por el VIH puede exacerbar los signos y síntomas de la babesiosis.

BABESIA MICROTI

MORFOLOGÍA

Pertenece al grupo de las denominadas babesias de pequeño tamaño. El trofozoito mide aproximadamente 1-3 μm . En las extensiones sanguíneas, lo habitual es observar múltiples eritrocitos infectados que muestran diferentes fases del protozoo ya que las divisiones son asíncronas. Puede aparecer como una formación aislada que adopta forma de lágrima o pera (responsable de la denominación) o forma de anillo similar a la formación de igual nombre de *Plasmodium* spp. Al dividirse dan lugar a la aparición de 2 ó 4 merozoitos que generalmente aparecen asociados en parejas o tétradas (cruz de Malta). Aunque es infrecuente, en ocasiones pueden observarse merozoitos extracelulares

Figura 2: extensión sanguínea de *Babesia microti*



<http://www-medlib.med.utah.edu/WebPath/COW/COW137.html>

EPIDEMIOLOGÍA

Distribución geográfica: Norteamérica

Reservorio y transmisión: *Babesia microti* es un parásito de roedores silvestres (sobre todo el ratón de pies blancos *Peromyscus leucopus*) transmitido por *Ixodes dammini* (también denominado *Ixodes scapularis*). Diversos estudios de campo realizados en EEUU demuestran que más del 40% de los ratones de pies blancos están infectados por *Babesia microti*. Otros roedores como *Microtus pennsylvanicus* son potenciales reservorios secundarios de *Babesia microti* pero, hasta la fecha, sin trascendencia en la epidemiología de la enfermedad.

El ciclo biológico de la garrapata determina una estacionalidad de las infecciones. La mayoría de los casos se producen en los meses de verano coincidiendo con la fase de ninfa del ciclo vital de la garrapata, la más eficaz en cuanto a transmisión.

La transmisión es directamente proporcional al tiempo que la garrapata está adherida siendo necesaria una adhesión superior a 24 horas para lograr una transmisión eficaz.

Se han descrito algunos casos transmitidos por **trasfusiones de sangre**, incluso congelada, generalmente a partir de donantes asintomáticos en los que no se ha llegado a realizar un diagnóstico.

Por otra parte existe la posibilidad de **transmisión trasplacentaria**, demostrada en pocos casos. La mayoría de los casos perinatales se deben a epidemias de babesiosis transmitidas por transfusiones o a través de picaduras de los vectores infectados.

Los casos detectados en Europa son importados sólo se han detectado uno o dos casos autóctonos a pesar de haberse detectado *Babesia microti* en roedores y garrapatas de diversas regiones. La causa puede encontrarse en que la garrapata que mantiene la enfermedad entre los roedores en Europa, *Ixodes trianguliceps*, no suele picar a humanos. Por otra parte parece que las cepas detectadas en Europa son menos patógenas (para humanos) que las americanas.

CICLO BIOLÓGICO

Posee un ciclo **heteroxénico** (diheteroxénico) que implica a dos huéspedes: la garrapata en la que tiene lugar la reproducción sexual y el huésped vertebrado en el que tiene lugar la fase asexual e intraeritrocítica.

Cuando la **garrapata pica al vertebrado**, **inocula esporozoitos** que infectan **directamente eritrocitos** (no hay fase preeritrocitaria) por un mecanismo de invaginación, formación de una vesícula parasitófora y posterior desintegración de la membrana de la vesícula. Ahí se transforman en **trofozoitos** que por fisión binaria o esquizogonia (merogonia) dan lugar a la aparición de 2 o 4 **merozoitos** que, por destrucción de los eritrocitos son liberados e infectan a nuevos eritrocitos. La ruptura de los hematíes es asíncrona, hecho que determina que, en general, no se produzcan hemólisis masivas. En los eritrocitos se ven formando anillos, parejas (si 2) o adoptan una morfología muy característica, patognomónica de *Babesia* spp.: tétradas que reciben el nombre de formación en cruz de Malta. Una pequeña proporción de merozoitos no se multiplican permaneciendo como estructuras agrandadas y sin forma definida. Se especula que son las formas que en el intestino de la garrapata se diferenciarán a gametocitos.

Se ha sugerido pero no confirmado que, de forma similar a *Theileria* spp., los esporozoitos de *Babesia microti* invaden linfocitos y ahí se reproducen asexualmente antes de invadir los eritrocitos como merozoitos. Este hecho ha llevado a proponer la necesidad de incluirla en el género *Theileria* pero las diferencias existentes sugieren que sería más correcto incluirla en un género de nueva creación, diferente de *Babesia* y de *Theileira*.

Cuando la garrapata pica a un vertebrado infectado ingiere eritrocitos parasitados que en su intestino se transforman en gametos masculinos y femeninos. Es muy característica la formación en el polo anterior de algunos de estos gametos de una estructura en forma de

flecha o rayo, denominada **cuerpo de Strahlenkörper** o cuerpo radial o radiado implicada en la fusión de los gametos. Tras la fecundación dan lugar a la aparición de un **zigoto** (a los 14-18 días de la ingestión) que se transforma en un **ooquinto** que atraviesa las células enteroepiteliales del intestino (quinto primario) y por vía linfática llega a otros órganos de la garrapata, incluidas las glándulas salivares (quinto secundario). Parece que la formación en forma de flecha, que se mantiene en el zigoto, colabora en la penetración en las células epiteliales del intestino de la garrapata previa a la diseminación. En las glándulas salivares el zigoto se transforma en un esporoblasto multinucleado e indiferenciado que por esporogonia da lugar a una elevada cantidad de esporozoitos infecciosos. (>100.000) hecho que marca el final del ciclo.

En la garrapata no se produce una transmisión transovárica de *Babesia microti*.

Figura 3: ciclo biológico de *Babesia microti*

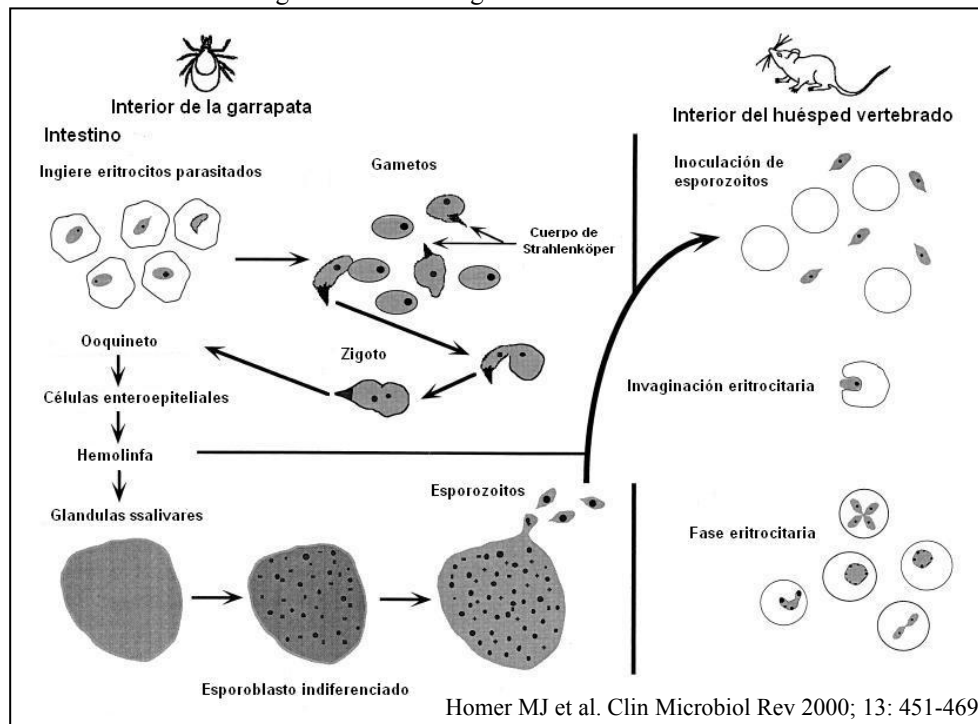
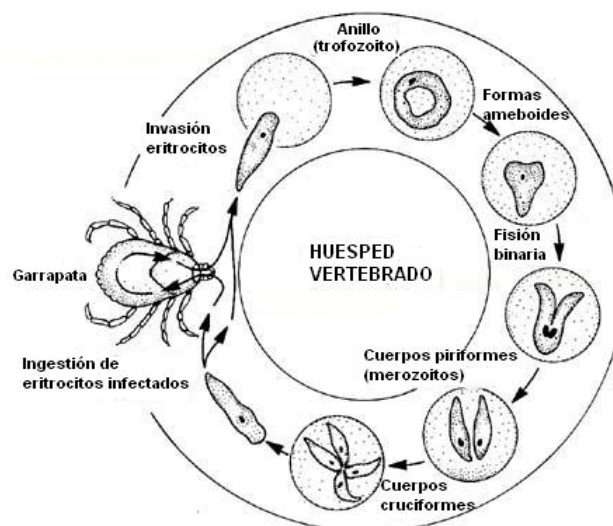


Figura 4: ciclo biológico de *Babesia* spp. Eventos en el huésped vertebrado



ACCIÓN PATÓGENA

Aunque pueden aparecer casos agudos de gran gravedad, la clínica en general es **poco severa** y en muchas ocasiones son **cuadros subclínicos**. Cuando aparecen los signos y síntomas surgen de 1-4 semanas tras la picadura. En general se manifiesta por signos y síntomas **pseudogripales**: malestar, mialgias, anemia, fatiga, fiebre (en ocasiones hasta de 40°C). En algunos casos se aprecian náuseas, vómitos, pérdida de peso y sudoración nocturna. En casos más severos se evidencia **hemoglobinuria** relacionada fundamentalmente con la magnitud de la parasitemia y la hemólisis subsiguiente. Pueden aparecer hepato y esplenomegalia e ictericia. En pacientes anesplénicos y ancianos puede producirse una anemia hemolítica. Las complicaciones son especialmente importantes en pacientes inmunodeprimidos y en casos extremos puede desarrollarse un síndrome de distress respiratorio del adulto.

Existe el estado de portador crónico asintomático. En este caso, sólo aparecerán manifestaciones si aparece inmunodepresión, esplenectomía, etc.

La coinfección determina mayor severidad de los síntomas y además es relativamente frecuente. Se calcula que en áreas endémicas el 13 % de los pacientes con enfermedad de Lyme están coinfectados con *Babesia microti*. La causa de esta elevada coinfección es que utilizan el mismo vector.

DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

El diagnóstico definitivo se establece mediante la **visualización microscópica** de trofozoitos o merozoitos intraeritrocitarios. Además puede utilizarse **detección genómica** mediante PCR. También es posible realizar un diagnóstico indirecto mediante **inmunofluorescencia indirecta**.

Hasta hace pocos años, la técnica más sensible era la inoculación de animales de experimentación, en concreto hamsters, actualmente superado por técnicas moleculares. Por otra parte hay que tener en cuenta la especificidad de cada especie de *Babesia* por el huésped, hecho que determina que algunas especies de reciente descripción puedan no crecer en este animal de experimentación.

Las **extensiones de sangre periférica** se tiñen utilizando las tinciones de Giemsa o Wright. Su sensibilidad y especificidad dependen en gran medida de la experiencia del examinador asociados a una adecuada historia clínica y epidemiológica.

Los merozoitos habitualmente miden 1,5-2 µm. Se aprecian una gran cantidad de formas. Pueden observarse anillos (formaciones anulares), formaciones piriformes únicas, parejas o tétradas o asociaciones en cruz de Malta. Las formas anulares son las predominantes y las formas en cruz de Malta aunque muy características son raras. La parasitemia oscila entre el 1-20% de los eritrocitos en individuos normoesplénicos, llegando hasta el 80% en pacientes anesplénicos.

La positividad de las extensiones sanguíneas depende de la etapa de la enfermedad. Así la parasitemia detectable varía entre 3-12 semanas mientras que en pacientes esplenectomizados puede llegar hasta los 7 meses.

Uno de los errores diagnósticos más frecuentes es la confusión de las formas en anillo con *Plasmodium* spp. La ausencia de pigmento palúdico puede ayudar en el diagnóstico diferencial de ambos protozoos.

La inmunofluorescencia posee una sensibilidad del 88-96% y una especificidad en torno al 100%. Es especialmente útil en casos crónicos. Por otra parte la ausencia de reacciones cruzadas entre las diferentes especies de babesias permite la realización de un diagnóstico de especie utilizando esta técnica.

TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO

Muchos casos son autolimitados y no se establece ningún tipo de tratamiento

En casos más graves se establece con **clindamicina más quinina**. También puede utilizarse **atovaquona asociada a azitromicina**, especialmente en pacientes con gravedad moderada. En los casos más graves es necesario realizar otros procedimientos como exanguinotransfusiones y establecer un soporte respiratorio.

PREVENCIÓN

Incluye diversas medidas contra el reservorio, el vector y de protección del huésped humano

La medida más eficaz es **evitar las picaduras de las garrapatas** controlando en lo posible sus habitats (cortar el césped, arbustos y matorrales de patios para remover los lugares que pueden hospedar a las garrapatas, etc.) y población (uso de acaricidas aunque debe ser utilizado en combinación con otros métodos por la facilidad con la que las garrapatas desarrollan resistencia a estos agentes) y utilizando diversas estrategias y normas de comportamiento, fundamentalmente en áreas endémicas: evitar las zonas donde viven, no tumbarse en el césped o hierba, uso de repelentes y ropa adecuada que cubra la mayor parte de zonas descubiertas y de colores vivos para facilitar la detección de las garrapatas, etc. Así mismo, al abandonar una posible área infestada de garrapatas es imprescindible realizar un examen meticuloso de la piel para detectar posibles picaduras.

No existen vacunas disponibles para uso humano.

Para evitar los casos transmitidos por transfusiones es imprescindible realizar una correcta historia clínico epidemiológica a los donantes, sobre todo en áreas endémicas. Debido a la posibilidad de infecciones persistentes subclínicas hay que rechazar las donaciones de todos los pacientes que hayan sufrido una babesiosis. Además se aconseja no aceptar donantes de las zonas endémicas durante los meses de verano. Por otra parte, se están investigando diferentes procesos físicos y químicos de tratamiento de la sangre

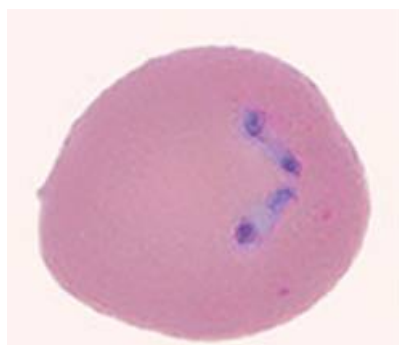
BABESIA DIVERGENS

La infección por *Babesia divergens* es una emergencia sanitaria ya que la mortalidad asociada es aproximadamente del 50%

MORFOLOGÍA

Es similar a la descrita para *Babesia microti*. La característica morfológica diferencial más importante es que en las formas en pareja los dos merozoitos ocupan una posición central en el eritrocito formando un ángulo obtuso (“divergente”)

Figura 5: merozoitos de *Babesia divergens*



EPIDEMIOLOGÍA

Distribución geográfica: Europa. Se han detectado algunos casos en EEUU aunque sólo 2, producidos en Missouri y en Kentucky están bien definidos.

Reservorio y transmisión: *Babesia divergens* es un parásito de **bóvidos** transmitido a humanos por *Ixodes ricinus*. En determinadas regiones como las islas Canarias se ha demostrado la transmisión por otras especies de *Ixodes* como *Ixodes ventralloi*. A diferencia de *Babesia microti*, en las babesias de tamaño grande como *Babesia divergens*, en los ovarios de la garrapata se produce una fase de reproducción asexual que tiene como consecuencia la **transmisión transovarica** del protozoo. Su trascendencia en la transmisión de la babesiosis no está clara pero es evidente que tiene como consecuencia un aumento en la población de garrapates infectadas, evidenciado en las áreas donde *Babesia* spp. son endémicas.

Los casos humanos aparecen fundamentalmente entre mayo y septiembre/octubre correspondiendo con la fase de ninfa del ciclo de desarrollo de la garrapata

El factor de riesgo más importante es la **esplenectomía**. En torno al 85% de los casos se han producido en estos pacientes. Se ha sugerido de acuerdo a datos obtenidos en estudios seroepidemiológicos que los pacientes normoesplénicos pueden actuar como portadores sanos. No se han detectado casos en VIH positivos.

No se han detectado casos transmitidos por transfusiones ya que la mayor gravedad del cuadro producido por *Babesia divergens*, dificulta su transmisión a través de este medio.

CICLO BIOLÓGICO

Excluyendo las diferencias en el vector y el huésped principal, es similar al de *Babesia microti*. Las diferencias más reseñables son la **ausencia de fase preeritrocítica** en los linfocitos y la **transmisión transovária** a la progenie tras la ingestión de sangre e un bóvido infectado

ACCIÓN PATÓGENA

Aunque es un cuadro raro, su gravedad tiene como consecuencia una mortalidad cifrada en torno al 40-50%

Los síntomas suelen aparecer entre 1 y 3 semanas de la picadura de la garrapata. La mayoría de los casos se han descrito en pacientes **esplenectomizados**. El síntoma inicial suele ser la **hemoglobinuria** seguida de una marcada **ictericia** secundaria a la hemólisis intravascular severa. Se acompaña de fiebre elevada (40-41°C), sudoración, escalofríos, mialgias (generalmente lumbar y/o abdominal), cefaléas, vómitos, diarrea y hepatomegalia dolorosa. En los casos más severos la muerte suele sobrevenir por fallo renal, edema pulmonar y shock. Sin tratamiento la evolución es muy rápida, conduciendo a la muerte en 4-7 días.

DIAGNOSTICO PARASITOLÓGICO

Se realiza de forma similar a lo comentado para *Babesia microti*

La **visualización microscópica** es de gran importancia debido a la necesidad de establecer el diagnóstico cuanto antes debido a la gravedad del cuadro clínico. Los merozoitos son de tamaño más variable que los de *Babesia microti*. La confusión con *Plasmodium* spp. es aquí de gran trascendencia ya que los antipalúdicos son ineficaces.

El **diagnostico indirecto** tiene aquí un valor muy limitado debido a la gravedad de la enfermedad y al hecho de que los anticuerpos no son detectables en suero hasta 7-10 días del comienzo de la hemoglobulinuria. Si mantiene la utilidad de diagnostico de especie

TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO

El tratamiento es una emergencia médica requiriendo exanguinotransfusiones masivas y ventilación mecánica. Como antiparasitarios deben utilizarse clindamicina y quinina por vía intravenosa.

Tras el aclaramiento del protozoo y la resolución de la hemólisis permanece una anemia no-regenerativa que puede mantenerse aproximadamente 1 mes requiriendo trasfusiones adicionales.

PREVENCIÓN

Similar a las medidas descritas para *Babesia microti*.

No existen vacunas disponibles para uso humano. En bóvidos se han utilizado diferentes vacunas vivas y atenuadas frente a diferentes especies de *Babesia* (especialmente *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* y *Babesia divergens*) con eficacias variables.

GÉNERO *PLASMODIUM*

Los protozoos del género *Plasmodium* son responsables del paludismo o malaria, uno de los problemas de sanidad mundial más importantes: a finales de 2004 había zonas de riesgo de transmisión de paludismo en 107 países, lo que implicaba a más de 3.200 millones de personas. Además se estima que anualmente se producen entre 350 y 500 episodios de paludismo la mayoría causados por *P. falciparum* y *P. vivax*. *P. falciparum* es responsable de más de 1 millón de defunciones y contribuye al aumento de defunciones por otras patologías fundamentalmente en niños y pacientes con infección por el VIH.

Las especies más importantes que infectan al hombre son: *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malarie* y *Plasmodium falciparum*. Ocasionalmente se han detectado casos producidos por *Plasmodium knowlesi*, especie parásita de monos.

TAXONOMÍA/CLASIFICACIÓN

Las clasificaciones más utilizadas son:

A) Dominio *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Subreino *Biciliata*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Myxozoa* [Cavalier-Smith & Chao, 2004](#)

Subfilo *Apicomplexa*

Clase *Aconoidasida (Piroplasma)*

Orden *Haemosporidia*

Familia *Plasmodiidae*

Género *Plasmodium*

B) Dominio *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Subreino *Neozoa*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Sporozoa*

Orden *Haemosporida*

Familia *Plasmodiidae*

Género *Plasmodium*

C) Dominio *Eukaryota*

Reino *Protozoa*

Infrareino *Alveolata*

Filo *Apicomplexa*

Clase *Aconoidasida*

Orden *Haemosporida*

Familia *Plasmodiidae*

Género *Plasmodium*

MORFOLOGÍA

Durante su complejo ciclo biológico estos protozoos pasan por varios estadios evolutivos en los dos hospedadores en los que se desarrolla.

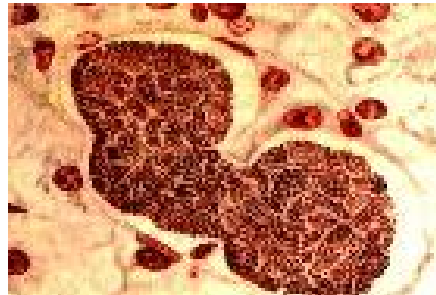
1.- En el hombre

Puede desarrollarse fuera o dentro de los eritrocitos. Así pueden distinguirse formas exoeritrocíticas y formas eritrocíticas o endoeritrocíticas

a) Formas exoeritrocíticas: son formas de multiplicación asexual que se desarrollan y multiplican en los hepatocitos

- **Trofozoitos:** proceden de los esporozoitos inoculados por el vector. En pocos días se transforman en esquizontes exoeritrocíticos o titulares que por división dan lugar a la aparición de merozoitos exoeritrocíticos o titulares que ocupan prácticamente todo el citoplasma del hepatocito, que muestra un aspecto irregular/esférico y ha aumentado mucho de tamaño

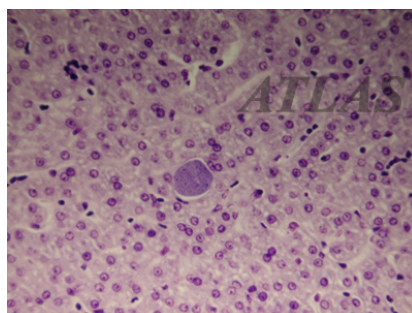
Figura 1: *Plasmodium falciparum*: hepatocito lleno de merozoitos exoeritrocíticos



<http://www.anaesthetist.com/icu/infect/Findex.htm#malpix.htm>

- **Hipnozoitos:** son trofozoitos en estado de quiescencia que perduran en los hepatocitos hasta que, en un momento determinado, reemprenden su desarrollo dando lugar, como en el caso anterior, a un número muy elevado de merozoitos exoeritrocíticos.

Figura 2: hipnozoitos en células hepáticas

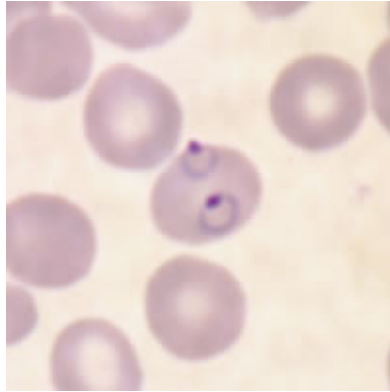


<http://www.atlas.or.uk/atlas/>

b) Formas endoeritrocíticas: son las que presenta en los hematíes. De forma sucesiva pasa por las siguientes fases:

- **Trofozoitos jóvenes o formas en anillo:** el trofozoito posee una gran vacuola que le da un aspecto de anillo con una piedra que corresponde al núcleo del protozoo

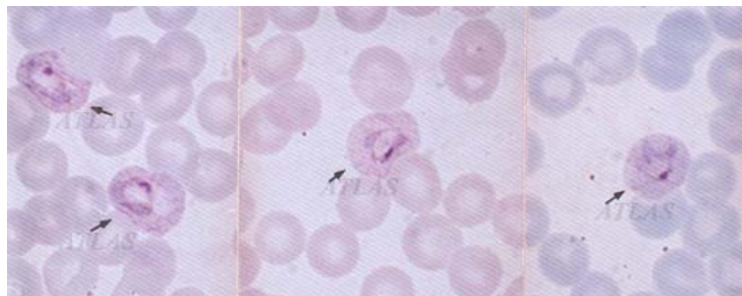
Figura 3: *Plasmodium falciparum*. Fase de anillo



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

- **Trofozoitos maduros:** se caracterizan por ser de mayor tamaño, tener un solo núcleo y presentar gránulos de pigmento hemozoinico o palúdico en el citoplasma. Es bastante diferente en las distintas especies. Pueden ser más o menos ovales, con aspecto ameboide, como una banda transversal, etc.

Figura 4: *Plasmodium vivax*. Formas ameboides



<http://www.atlas.or.uk/atlas/>

- **Esquizontes:** se caracterizan porque el núcleo ha comenzado a dividirse y hay gran cantidad de pigmento palúdico. En las formas maduras pueden apreciarse los merozoitos uninucleados. El número de merozoitos es típico de las diferentes especies de Plasmodium. La disposición también es característica: pueden disponerse formando una especie de mórula o una o dos coronas que recuerdan a una margarita. En este último caso reciben el nombre de rosetas o formaciones en roseta.

Figura 5: Esquizontes maduros



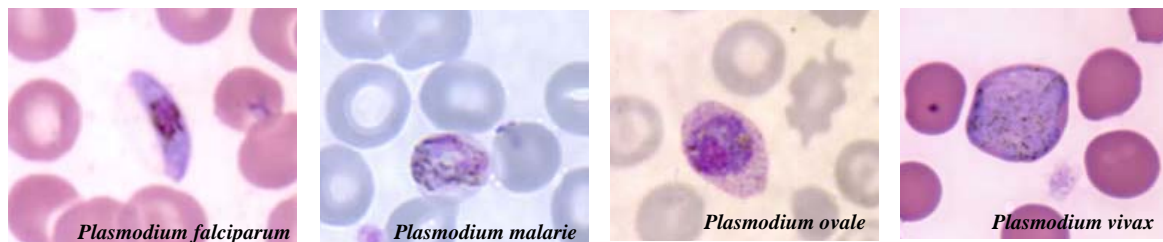
Plasmodium falciparum

Plasmodium vivax

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

-**Gamontes o gametocitos**: son formas sexuales inmaduras desarrolladas a partir de algunos merozoitos. Poseen un solo núcleo y un citoplasma compacto con abundantes gránulos de pigmento. Pueden tener forma oval, circular, de luna en cuarto creciente, etc.

Figura 6: Gamontes o gametocitos



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

2.- En el vector

Pueden encontrarse:

-**Gametos**: en la luz del tubo digestivo. Proceden de los gamontes o gametocitos ingeridos que sufren un proceso de maduración y diferenciación a: 1) macrogametos o gametos femeninos, esféricos y de 12-16 μm de diámetro y 2) microgametos o gametos masculinos con aspecto de bastoncillo y provistos de 3 flagelos.

-**Zigoto**: formado por la fusión de los gametos. Es esférico

-**Ooquineto**: procede del zigoto. Posee forma de clavo y es capaz de desplazarse activamente por lo que atraviesa la pared gástrica del mosquito y se convierte en un ooquiste.

-**Ooquiste**: es esférico y en su interior, por multiplicación esporogónica, se forman varios esporoblastos que darán lugar a una gran cantidad de esporozoitos.

-**Esporozoitos**: son finos, con una longitud de aproximadamente 12-15 μm y con los extremos afilados con un núcleo oval en su parte central

EPIDEMIOLOGÍA

La **fente de infección** está constituida por **enfermos**.

La **transmisión** se produce a través de la **picadura** de la hembra del mosquito *Anopheles*. También puede transmitirse a través de transfusiones no controladas, por pinchazos entre ADVP o accidentes de laboratorio y, aunque es muy raro, por vía transplacentaria.

Distribución: depende de la del vector. Los factores ambientales, fundamentalmente la humedad y la temperatura, son determinantes ya que no sólo determinan los hábitat del mosquito sino que también facilitan o impiden el desarrollo de los parásitos en el vector.

La mayoría de los casos se producen en el área tropical y subtropical y algunas zonas templadas existiendo una distribución dependiente de especie. Más del 90% de los casos se producen en África subsahariana.

Plasmodium vivax es el más frecuente y con distribución geográfica más amplia. *Plasmodium falciparum* es el más trascendente por la gravedad, mortalidad asociada y difusión de la resistencia a los antipalúdicos clásicos.

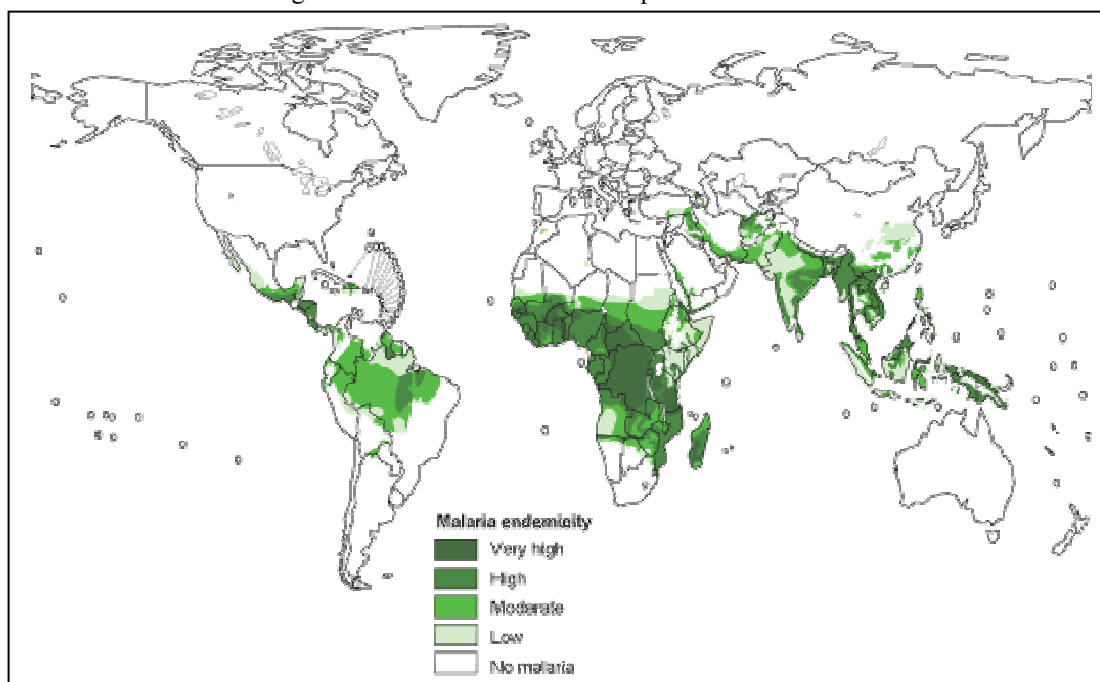
En el momento actual hay que señalar algunos fenómenos:

-La mayor movilidad geográfica de la población tiene como consecuencia que cada vez sea más frecuente la aparición de cuadros importados tras viajes a zonas endémicas

-Un fenómeno detectado recientemente es el denominado “paludismo de aeropuerto” que implica la aparición de casos en las cercanías de los aeropuertos en personas sin antecedentes epidemiológicos de riesgo de paludismo. La causa es el “viaje” de mosquitos infectados y posterior picadura y transmisión de la enfermedad en el país de destino

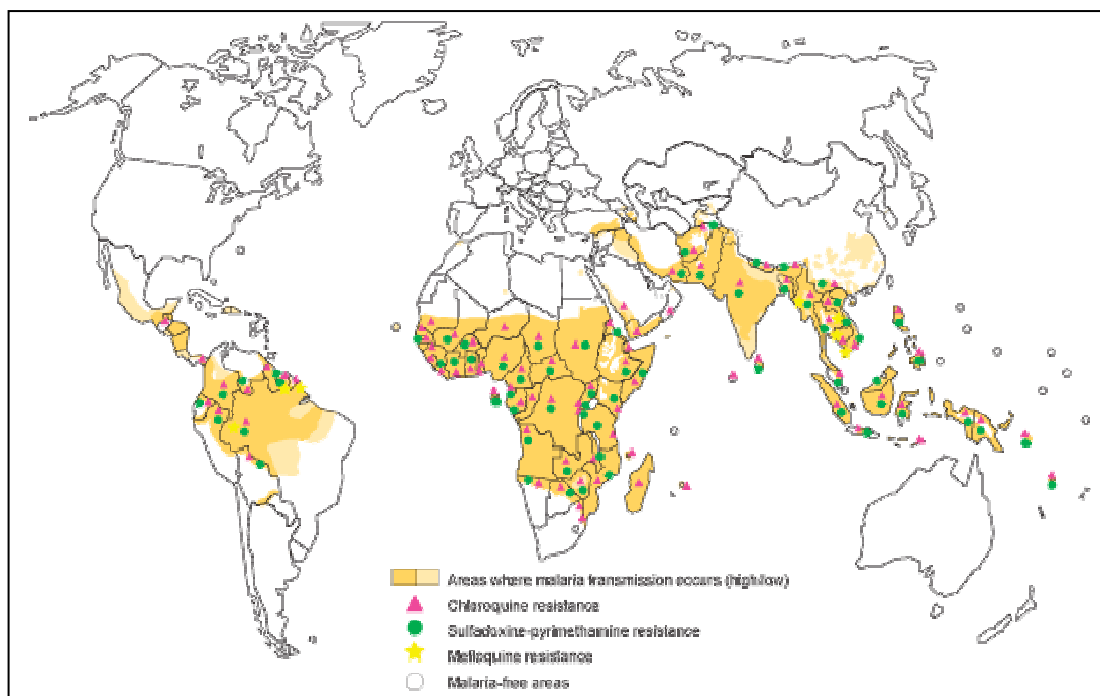
-El calentamiento terrestre que tiene como consecuencia la introducción de vectores y parásitos en nuevas áreas.

Figura 7: distribución mundial del paludismo



OMS, 2005

Figura 8: distribución mundial del paludismo y de la resistencia a antipalúdicos



OMS, 2005

CICLO BIOLÓGICO

Es **diheteroxeno** obligado y **bicompartmental**. El hospedador definitivo (reproducción sexual) es la hembra del mosquito *Anopheles*. El hombre es el huésped intermediario (Reproducción asexual).

→ Comienza con la picadura de la hembra del mosquito *Anopheles* que inocula **esporozoitos**. Éstos son transportados hasta el hígado. Allí infectan a los hepatocitos y maduran a **esquizontes** (en este caso titulares o exoeritrocíticos). Ahí tiene lugar una fase de reproducción asexual (esquizogonia) y tras ella, las células hepáticas se rompen y liberan **merozoitos**.

Esta es la denominada **FASE EXOERITROCÍTICA O HEPÁTICA** que dura de 8 a 25 días dependiendo de la especie de *Plasmodium*.

En *Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale* algunos esporozoitos se diferencian a esquizontes hepáticos latentes (denominados **hipnozoitos**) que permanecen latentes en los hepatocitos meses o años hasta que se reactivan a esquizontes generadores de merozoitos. Esta reactivación tiene como consecuencia las recurrencias de la enfermedad que se observan en el paludismo por estas especies.

→ Los merozoitos liberados infectan eritrocitos y se inicia el denominado **CICLO ERITROCÍTICO o ERITROCITARIO**. Estos merozoitos que han infectado eritrocitos

a) Se transforman pasando por una serie de fases, anillo (trofozoitos inmaduros), trofozoito y finalmente esquizonte que tras otra reproducción asexual da lugar a merozoitos. El hematíe se rompe y estos merozoitos liberados infectan otros hematíes iniciándose otro ciclo.

b) Algunos merozoitos se diferencian en gamontes o gametocitos masculinos y femeninos.

Cuando un mosquito pica para succionar sangre, ingiere además estos gametocitos y se inicia la reproducción sexual que comienza con la maduración en el tubo digestivo del mosquito a microgametos y microgametos, y la que tras la formación de un cigoto culmina con la producción de esporozoitos infecciosos para el hombre

Figura 9: ciclo biológico de *Plasmodium* spp.

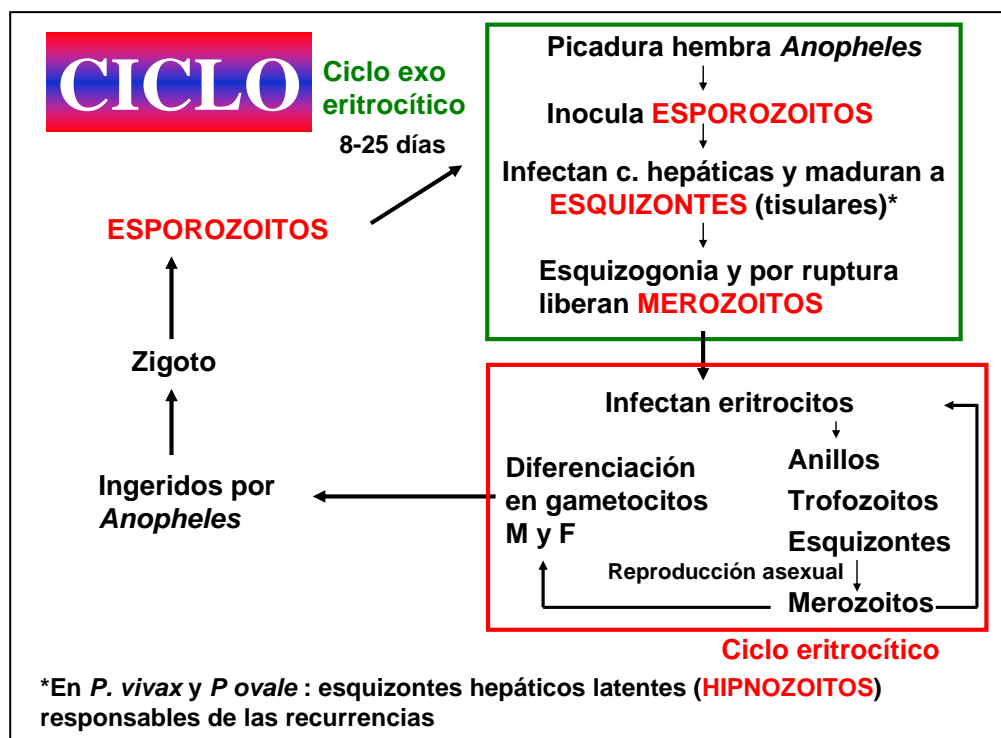
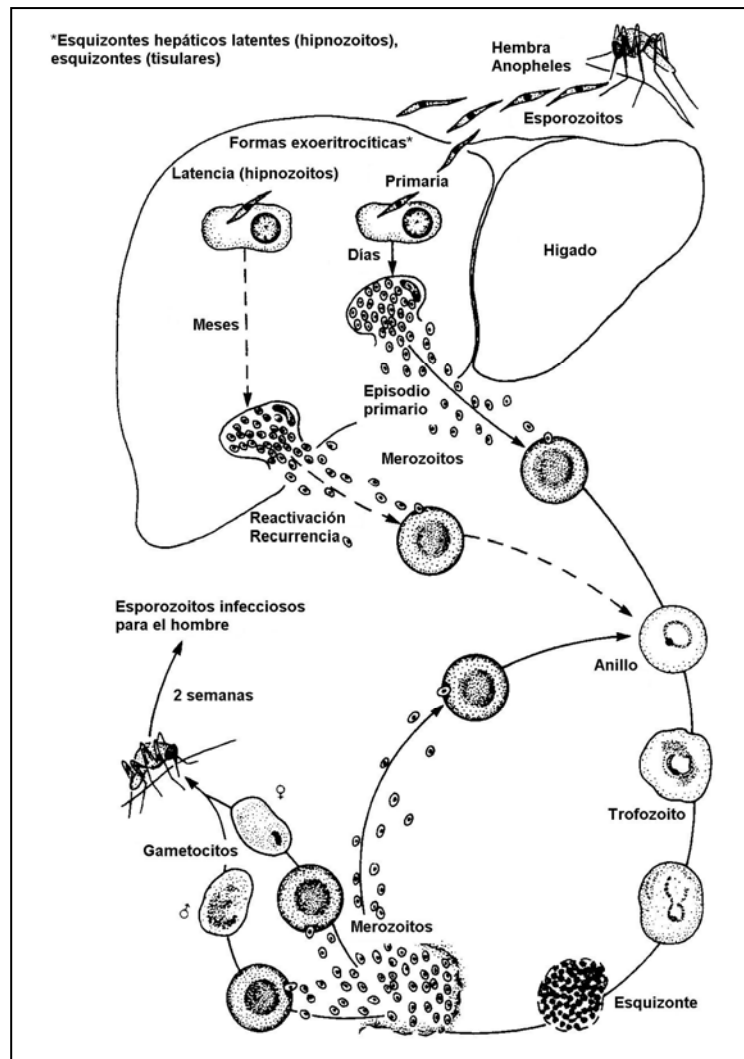


Figura 10: ciclo biológico de *Plasmodium* spp.



Las cuatro especies patógenas para el hombre se diferencian y, por tanto, pueden ser caracterizadas por la morfología de las formas eritrocitarias y de los hematíes parasitados y por la periodicidad del ciclo esquizogónico intraeritrocitario que determinará, como se verá más adelante, la clínica de cada especie.

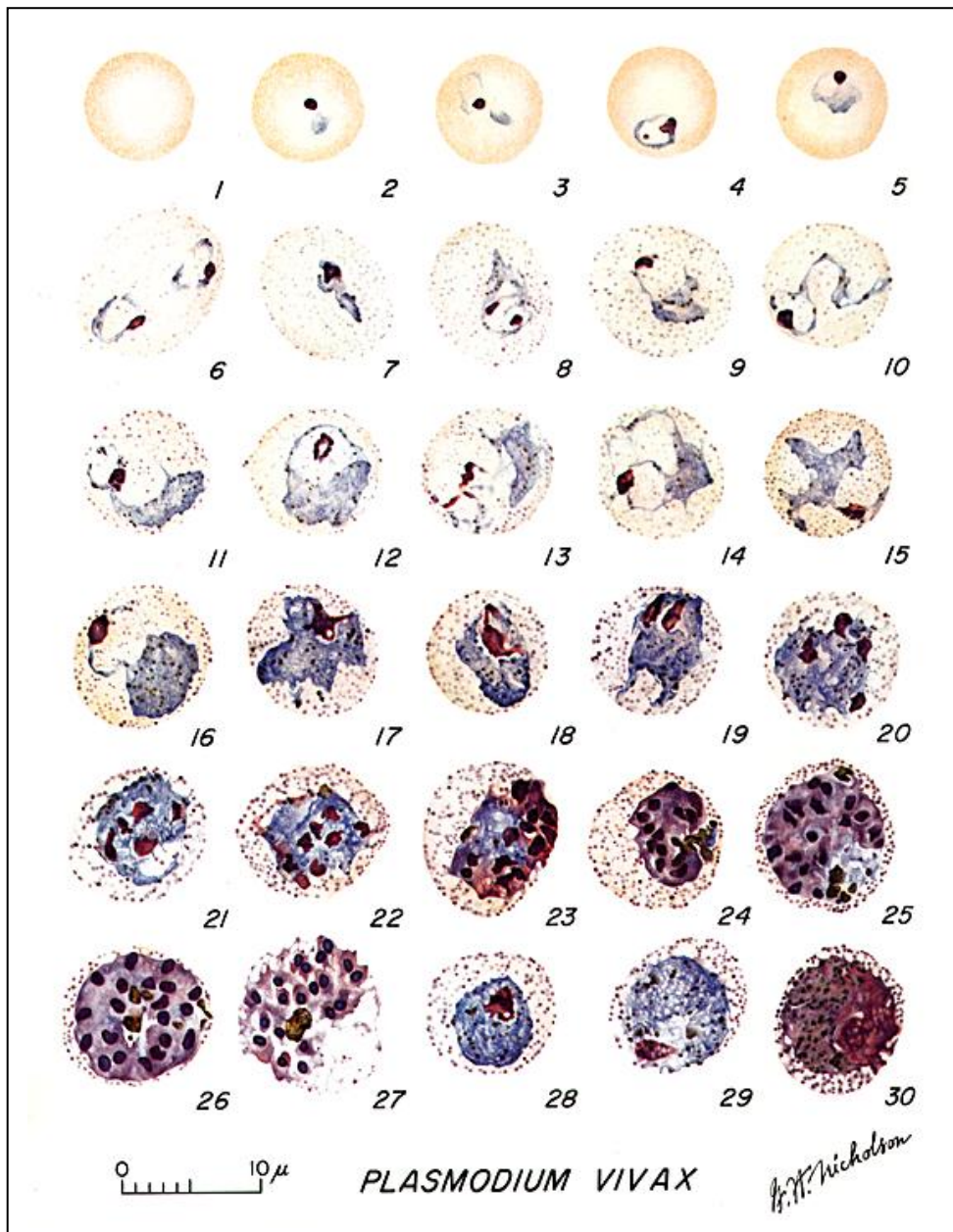
Esquemáticamente estas diferencias son:

- ***Plasmodium vivax***

- Tiene tendencia a parasitar **eritrocitos jóvenes**
- Los eritrocitos parasitados se hipertrofian y deforman durante el desarrollo del parásito y en su citoplasma se aprecian unas granulaciones finas, denominadas **granulaciones de Schüffner** visibles en el estadio de trofozoito maduro y en los gametocitos o gamontes
- Los **anillos son finos** y de **pequeño tamaño**
- Los **trofozoitos maduros** son **ameboides**, conservan la vacuola y contienen unos gránulos finos pardo-amarillentos que corresponden al pigmento hemozoinico
- Los esquizontes maduros contienen **múltiples merozoitos** (16-20) que se disponen en una **formación modular irregular**. El pigmento hemozoinico se concentra en la periferia.

-El ciclo endoeritrocítico se completa cada 48 horas

Figura 11: características morfológicas de *Plasmodium vivax*



1:eritrocitos normales, 2-6: trofozoitos jóvenes (anillos), 7-18: trofozoitos, 19-27: esquizontes, 28 y 29: macrogametocitos (femeninos), 30: microgametocitos (masculinos).

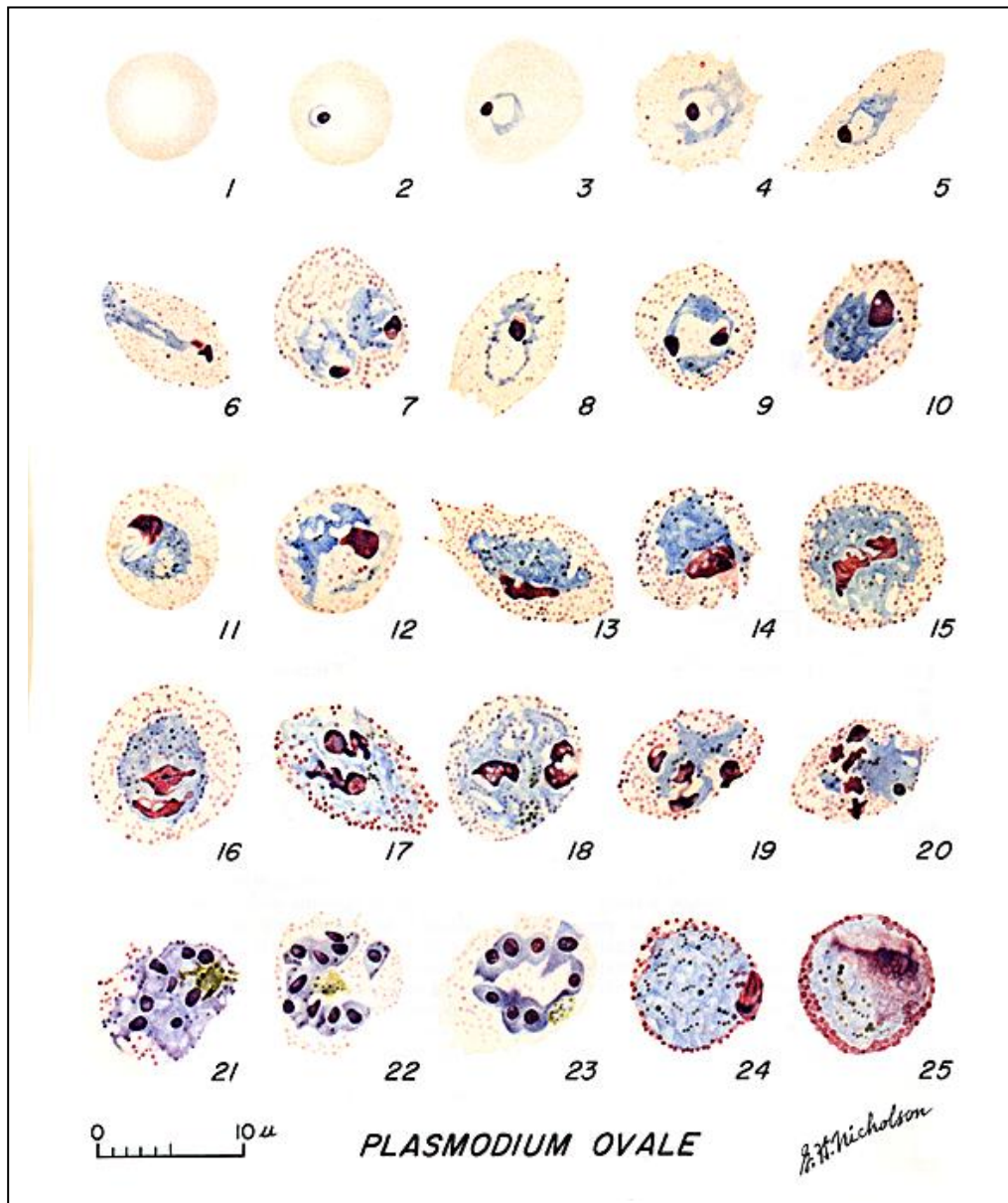
<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/default.htm>

• *Plasmodium ovale*

- Tiene tendencia a parasitar **eritrocitos jóvenes**
- Los eritrocitos parasitados adquieren forma oval y poseen múltiples **granulaciones de Schüffner** visibles ya en las formas en anillo
- Los **anillos** son **pequeños**

- Los **trofozoitos maduros** son **ovalados** y con gránulos de pigmento hemozoínico oscuros
- Los esquizontes maduros contienen **8-12 merozoitos** dispuestos en roseta y con el pigmento situado en la zona central.
- Los gamontes son ovalados
- El ciclo endoeritrocítico se completa cada 48 horas

Figura 12: características morfológicas de *Plasmodium ovale*



1:eritrocitos normales, 2-5: trofozoitos jóvenes (anillos), 6-15: trofozoitos, 16-23: esquizontes, 24: macrogametocitos (femeninos), 25: microgametocitos (masculinos).

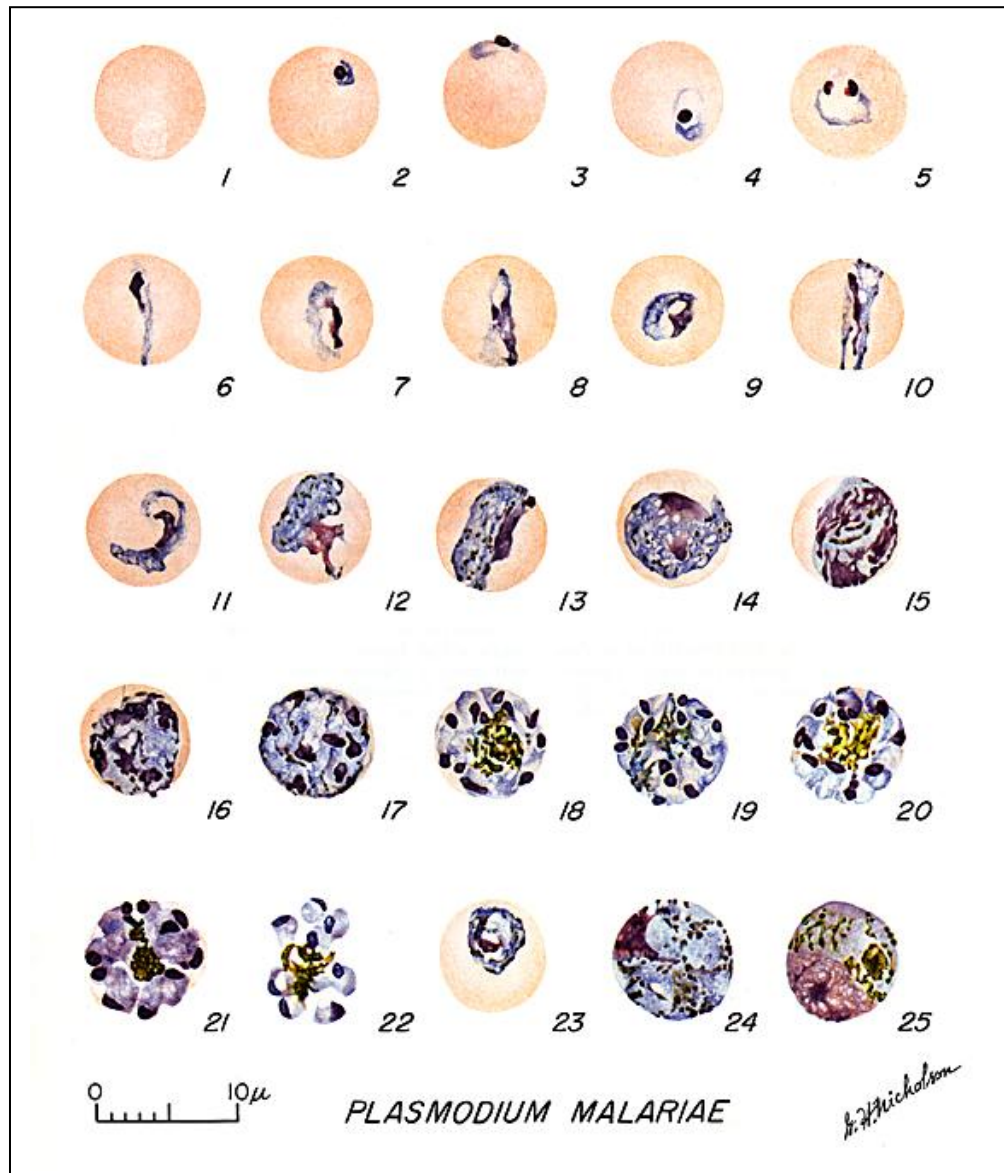
<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/default.htm>

• *Plasmodium malariae*

- Tiene tendencia a parasitar **eritrocitos viejos**.

- Los eritrocitos parasitados **que mantienen un aspecto casi normal** y no poseen **granulaciones de Schüffner**
- Los **anillos** son **grandes y anchos** con un gránulo de cromatina muy evidente
- Los **trofozoitos maduros** aparecen como bandas transversales en el eritrocito
- Los **esquizontes maduros** son de pequeño tamaño contienen **8-9 merozoitos** dispuestos en roseta y con el pigmento situado en la zona central.
- El ciclo endoeritrocítico se completa cada 72 horas

Figura 13: características morfológicas de *Plasmodium malariae*



1:eritrocitos normales, **2-5:** trofozoitos jóvenes (anillos), **6-13:** trofozoitos, **14-22:** esquizontes, **23:** gametocito inmaduro, **24:** macrogametocitos (femeninos), **25:** microgametocitos (masculinos).

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

• *Plasmodium falciparum*

- Parasitar tanto **eritrocitos jóvenes** como **viejos**, logrando de esta forma niveles de parasitemia más elevados
- Los eritrocitos parasitados no aparecen deformados ni aumentados de tamaño y poseen con frecuencia poca cantidad de unos gránulos grandes denominados **gránulos de Maurer**
- Los **anillos** están muy bien dibujados y algunos poseen 2 gránulos de cromatina. Es frecuente que aparezcan **2 y hasta 3 anillos en cada eritrocito**
- Los **trofozoitos maduros** conservan el aspecto de **anillo**
- Los **esquizontes maduros** poseen los merozoitos dispuestos en doble roseta irregular que ocupa prácticamente todo el eritrocito y con los gránulos de pigmento muy oscuros y situados en la zona central.
- Los **gamontes** tiene forma de alubia o de cuarto lunar con los extremos chatos
- El ciclo endoeritrocítico se completa cada 48 horas

ACCIÓN PATÓGENA

Tras un periodo de incubación variable según la especie aparece un cuadro pseudogripal seguido de lo más característico del paludismo (paroxismos palúdicos): accesos febriles acompañados de escalofríos y sudoración con tendencia a la periodicidad. Coinciden con la ruptura de los eritrocitos y la liberación de los merozoitos y diversas sustancias parasitarias (pigmento malárico).

Las esquizogonias son sincrónicas en todos los eritrocitos y de ahí se deriva la periodicidad de los accesos febriles. En *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* y *Plasmodium falciparum* estos paroxismos se producen cada 48 horas → tercianas (al tercer día). Pueden ser benignas (*Plasmodium vivax* y *Plasmodium ovale*) y malignas, con complicaciones cerebrales, renales hepáticas, etc... (*Plasmodium falciparum*). En *Plasmodium malarie* tiene lugar cada 72 horas → cuartanas

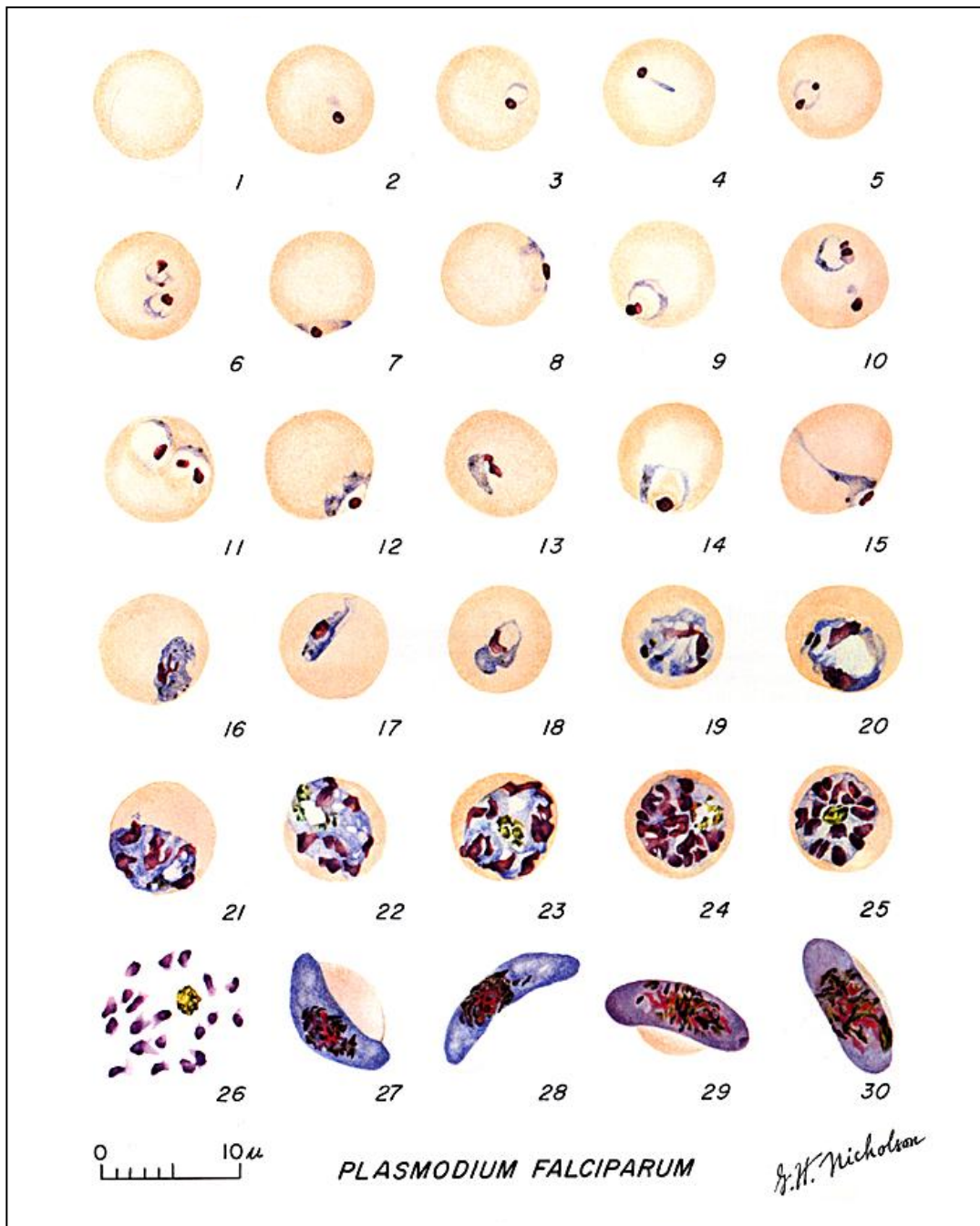
DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

Es eminentemente directo a partir de sangre periférica preferentemente antes y durante el acceso febril pues hay más plasmodios en sangre. Se realiza de dos formas: a) Frotis o extensión y b) gota gruesa. La gota gruesa posee mayor sensibilidad pero sólo permite realizar un diagnóstico de género. La extensión permite identificar la especie (ver apartados anteriores e imágenes)

Se utilizan varias tinciones. La de **Giemsa** es la técnica de referencia y puede utilizarse tanto para la gota gruesa como para el frotis. Posee una elevada sensibilidad (92-98%) y especificidad (85-99%). La tinción de **Field** también es apropiada tanto para la gota gruesa como para el frotis. Debido a su rapidez y sencillez, es la preferida por los laboratorios de los hospitales tropicales que analizan gran número de muestras. El método de **Leishman** sólo puede utilizarse para el frotis. También pueden realizarse tinciones con **naranja de acridina**

También puede realizarse detección de antígenos, PCR y diagnóstico indirecto (muy baja sensibilidad).

Figura 14: características morfológicas de *Plasmodium falciparum*



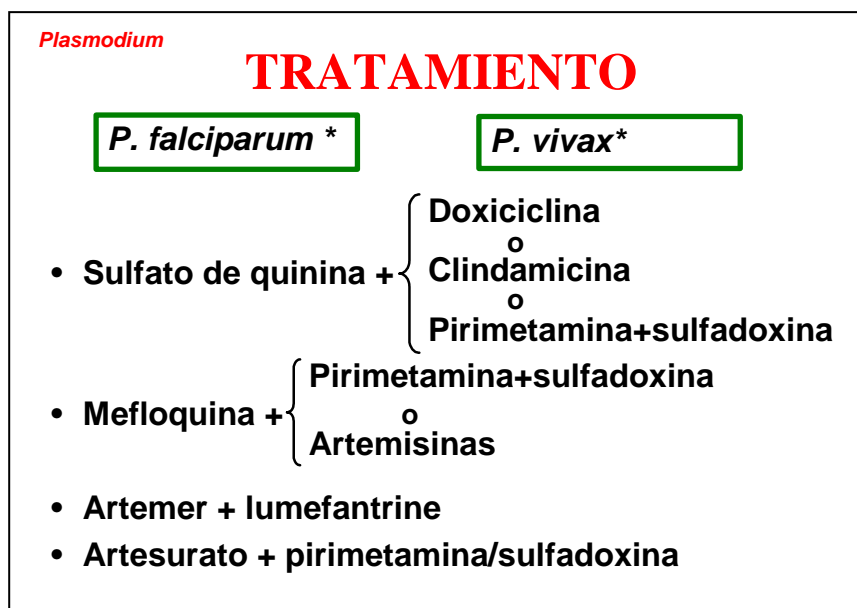
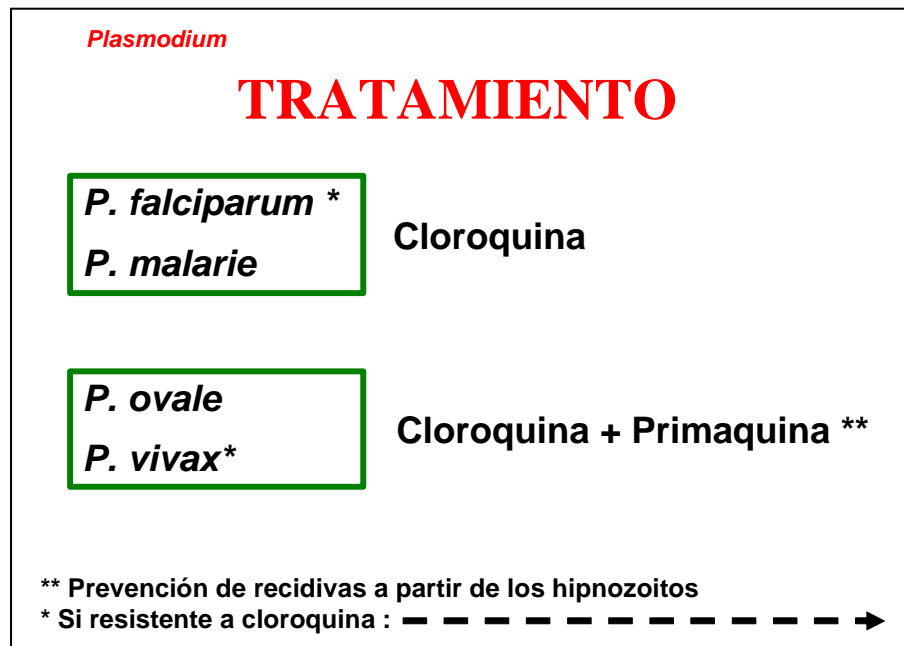
1:eritrocitos normales, **2-10:** trofozoitos jóvenes (anillos), **11-18:** trofozoitos, **19-25:** esquizontes, **26:** esquizonte roto con liberación de merozoitos, **27 y 28:** macrogametocitos (femeninos), **29 y 30:** microgametocitos (masculinos).

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

TRATAMIENTO ANTIPARASITARIO

El problema más acuciante es la aparición de resistencias a los antipalúdicos clásicos (cloroquina, pirimetamina/sulfadoxina) sobre todo en *Plasmodium falciparum* y *Plasmodium vivax*. Recientemente se ha detectado en *Plasmodium malariae*.

Ultimamente se han introducido las artemisininas (artemisina y derivados como el artesunato, artemeter o dihidroartemisina), utilizadas fundamentalmente en el paludismo por *P. falciparum* multirresistente. Se utilizan siempre en combinación con otros fármacos: mefloquina + artesunato, pirimetamina sulfadoxina + artesunato o artemer lumefantrina



PREVENCIÓN

Plasmodium

PROFILAXIS

- **Protección personal frente a la picadura del mosquito** (mosquiteras, repelentes...)
- **Quimioprofilaxis :**
 - **Países con paludismo sensible a cloroquina :**
 - **Cloroquina** ⇒ 1-2 semana antes, hasta 4 semanas después
 - **Países con paludismo resistente a cloroquina :**
 - **Mefloquina** ⇒ 1-2 semana antes, hasta 4 semanas después
 - Si resistente : Doxiciclina (1-2 días antes hasta 4 semanas después) ó Atovacuona/ Proguanil (1-2 días antes hasta 1 semana después) o Primaquina
 - **Vacunación: en desarrollo**
 - Vacunas contra estadio preeritrocítico (ptotegen de los esporozoitos inyectados por mosquito e impiden la invasión de los hepatocitos): RTS,S/AS02A
 - Vacunas eritrocíticas: inhiben la multiplicación en los hematies: MSP-1, SPf66
 - Vacunas que previenen el desarrollo de formas sexuales

El aumento de las resistencias del parásito a los antipalúdicos y del mosquito a los insecticidas hace indispensable el desarrollo de una vacuna. El principal problema para su desarrollo es el gran pleomorfismo genético del parásito, ya que existen más de 200.000 variantes de *P. falciparum* y no existe inmunidad cruzada entre especies ni entre cepas de la misma especie.

Las líneas de investigaciones para el desarrollo de una vacuna se centran en la biología del parásito: 1) vacunas contra el estadio pre-eritrocítico, que protegen contra los esporozoitos (forma infectante inyectada por el mosquito) o impiden la invasión de los hepatocitos, 2) vacunas eritrocíticas o contra el estadio sanguíneo que inhiben la multiplicación en los hematíes y 3) vacunas del estadio sexual que pretenden prevenir el desarrollo de formas sexuales una vez ingeridas por el mosquito rompiendo el ciclo biológico del parásito.

Además existen otras vacunas en investigación como las basadas en la modificación genética de las proteínas de la superficie del parásito.

Entre las vacunas más prometedoras se encuentran la RTS,S/AS02A (pre-eritrocítica), que se ha mostrado segura en niños en un estudio fase 1 realizado en Gambia, la MSP-1 que se ha mostrado eficaz en adultos en Kenia y la SPf66 (eritrocíticas)

	Vacunas de fase pre-eritrocítica	Vacunas de fase eritrocítica	Vacunas de la fase sexual
Acción	-Previne/reduce la enfermedad.	-Reduce la enfermedad grave.	-Reduce la transmisión del parásito. -Limita la propagación de parásitos resistentes a otras vacunas.
Población	-Viajeros no inmunes y residentes de áreas de baja transmisión. -Niños y embarazadas de áreas endémicas, vacunados o no con vacunas del estadio sanguíneo.	-Niños y embarazadas de áreas endémicas.	-Áreas endémicas con baja transmisión como vacuna única. -En todas las áreas endémicas combinada con una vacuna del estadio sanguíneo o pre-eritrocítico.
Ventajas	-Fácil de probar en voluntarios humanos. -Aumento de los títulos de anticuerpos tras exposiciones repetidas. -Previne la enfermedad antes de que el parásito invada los eritrocitos.	-Aumento de los títulos de anticuerpos tras exposiciones repetidas. -Modelo en monos del Nuevo Mundo para probar vacunas contra <i>P. falciparum</i> y <i>P. vivax</i> .	-Existe un modelo <i>in vitro</i> para el estudio de la actividad biológica de los anticuerpos bloqueantes.
Inconvenientes	-En individuos no inmunes, si un parásito escapa del hígado infecta un eritrocito y desarrolla una infección letal. -Hay que ensayarla en un gran número de individuos para estudiar el impacto en enfermedad grave y en mortalidad en África.	-Diversidad y variación antigénica. -Hay que ensayarla en un gran número de individuos para estudiar su impacto en enfermedad grave y mortalidad.	-No confiere protección contra la enfermedad. -Algunos de los inmunógenos en estudio no inducen la producción de anticuerpos en humanos. -Para que sea efectiva se ha de vacunar a toda la población.
Vías inmunógenas	-Anticuerpos que bloquean la invasión del hepatocito por esporozoítos. -Respuesta de células T contra hepatocitos infectados.	-Anticuerpos contra los antígenos de la superficie del merozoítos para impedir la invasión de los hematíes. -Anticuerpos contra las proteínas del parásito expresadas en la superficie de los eritrocitos. -Inmunidad mediada por células.	-Anticuerpos contra los gametos y los ooquistos.
Problemas	-Dificultad para mantener niveles elevados de anticuerpos. -Inmunogenicidad limitada. -Variación de los epítomos. -La restricción genética de la respuesta inmune en títulos elevados.	-Dificultad para mantener niveles elevados de anticuerpos. -Selección de mutantes. -La variación antigénica puede limitar la efectividad.	-Debe mantener títulos elevados de anticuerpos en ausencia de estímulo.
Soluciones	-Combinar la inducción de anticuerpos con la respuesta de células T. -Usar adyuvantes que mantengan la respuesta inmune elevada. -Usar múltiples inmunógenos.	-Combinar múltiples inmunógenos desinérticos. -Usar adyuvantes que mantengan la respuesta inmune en títulos elevados. -Combinarlas con vacunas que bloqueen la transmisión.	-Usar adyuvantes que mantengan la respuesta inmune fuerte.

Tomada de Paludismo: el desarrollo de una vacuna. Sonia Granda Rodríguez y Marta Jiménez Mayordomo. Documentos Control de Calidad de la SEIMC

REFERENCIAS

- Abubakar I, Aliyu SH, Arumugam C, Usman NK, Hunter PR. Treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised individuals: systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2007 (En prensa)
- Chappell CL, Okhuysen PC. Cryptosporidiosis. *Curr Opin Infect Dis*. 2002; 15: 523-527.
- Chen XM, Keithly JS, Paya CV, LaRusso NF. Cryptosporidiosis. *N Engl J Med*. 2002; 346: 1723-1731
- Cox FE. Systematics of the parasitic Protozoa. *Trends Parasitol*. 2002; 18: 108.
- Fayer R, Morgan U, Upton SJ. Epidemiology of *Cryptosporidium*: transmission, detection and identification. *Int J Parasitol*. 2000; 30: 1305-1322.
- Fayer R. *Cryptosporidium*: a water-borne zoonotic parasite. *Vet Parasitol*. 2004; 126: 37-56.
- Fox LM, Wingerter S, Ahmed A, Arnold A, Chou J, Rhein L, Levy O. Neonatal babesiosis: case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25: 169-173.
- Homer MJ, Aguilar-Delfin I, Telford SR 3rd, Krause PJ, Persing DH. Babesiosis. *Clin Microbiol Rev*. 2000; 13: 451-469.
- Hunter PR, Nichols G. Epidemiology and clinical features of *Cryptosporidium* infection in immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev*. 2002; 15: 145-154.
- Hunter PR, Thompson RC. The zoonotic transmission of *Giardia* and *Cryptosporidium*. *Int J Parasitol*. 2005; 35: 1181-1190.
- Kjemtrup AM, Conrad PA. Human babesiosis: an emerging tick-borne disease. *Int J Parasitol*. 2000; 30: 1323-1337.
- Mansfield LS, Gajadhar AA *Cyclospora cayentanensis*, a food- and waterborne coccidian parasite. *Vet Parasitol*. 2004; 126: 73-90.
- Meamar AR, Rezaian M, Rezaie S, Mohraz M, Kia EB, Houpt ER, Solaymani-Mohammadi S. *Cryptosporidium parvum* bovine genotype oocysts in the respiratory samples of an AIDS patient: efficacy of treatment with a combination of azithromycin and paromomycin. *Parasitol Res*. 2006; 98: 593-595.
- Meer-Scherrer L, Adelson M, Mordechai E, Lottaz B, Tilton R. Babesia microti infection in Europe. *Curr Microbiol*. 2004; 48: 435-437.
- Meliani P, Khatibi S, Randazzo S, Gorenflot A, Marchou B. Human babesiosis. *Med Mal Infect*. 2006; 36: 499-504
- Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004; 363: 1965-76.
- Okie S. Betting on a malaria vaccine. *N Engl J Med*. 2005; 353: 1877-81.
- Palmieri F, Cicalini S, Froio N, Rizzi EB, Goletti D, Festa A, Macri G, Petrosillo N. Pulmonary cryptosporidiosis in an AIDS patient: successful treatment with paromomycin plus azithromycin. *Int J STD AIDS*. 2005; 16: 515-517.
- Rose JB, Huffman DE, Gennaccaro A. Risk and control of waterborne cryptosporidiosis. *FEMS Microbiol Rev*. 2002; 26: 113-123

Smith HV, Corcoran GD New drugs and treatment for cryptosporidiosis. *Curr Opin Infect Dis.* 2004; 17: 557-564.

Smith HV, Nichols RA, Grimason AM. *Cryptosporidium* excystation and invasion: getting to the guts of the matter. *Trends Parasitol.* 2005; 21: 133-142.

Xiao L, Fayer R, Ryan U, Upton SJ. *Cryptosporidium* taxonomy: recent advances and implications for public health. *Clin Microbiol Rev.* 2004; 17: 72-97.

Xiao L, Ryan UM. Cryptosporidiosis: an update in molecular epidemiology. *Curr Opin Infect Dis.* 2004; 17: 483-490.

AUTOEVALUACIÓN

PUNTUALICE Y REPASE CONCEPTOS

- 1.- Verdadero o falso: la mayoría de los apicomplejos son de vida libre.
- 2.- Verdadero o falso: los apicomplejos se desplazan mediante flagelos.
- 3.- Defina “complejo apical”.
- 4.- ¿Qué funciones se atribuyen al complejo apical?.
- 5.-¿Qué característica estructural define al infrareino *Alveolata*?
6. ¿Qué tres procesos básicos se observan en el ciclo biológico de los apicomplejos?
- 7.- Defina esporogonia, gametogonia y merogonia
- 8.- Verdadero o falso: si el ciclo de un apicomplejo es monoxeno las tres fases del ciclo se completan en un solo huésped u hospedador
- 9.- ¿Qué es un esporoquiste? ¿En qué situación aparece? ¿Qué finalidad tiene?
- 10.- Verdadero o falso: si el ciclo de un apicomplejo es heteroxeno completándose en un vertebrado y un invertebrado, el huésped vertebrado se comporta como huésped definitivo
- 11.- ¿Qué significa que un huésped actúa como vector?
- 12.- Repase los diferentes modelos de ciclos de los apicomplejos atendiendo a número y tipo de hospedadores
- 13.- Repase la clasificación de los apicomplejos con importancia en patología humana.
- 14.- Defina coccidio.
- 15.- Verdadero o falso: todos los coccidios gastrointestinales poseen fase de trofozoito y de quiste.
- 16.- Clasifique desde un punto de vista patogénico a los coccidios con importancia en patología humana
- 17.- ¿Con qué patología relacionaría a los coccidios gastrointestinales?
- 18.- ¿Qué nombre recibe la fase de resistencia de los coccidios gastrointestinales?
- 19.- ¿A qué hace referencia el término exquistación en los coccidios gastrointestinales?
- 20.- Repase el ciclo vital general de los coccidios gastrointestinales
- 21.- Repase las especies del género *Cryptosporidium* con importancia en humanos
- 22.- Verdadero o falso: de acuerdo a la terminología actual *Cryptosporidium hominis* y *Cryptosporidium parvum* son las especies más importantes que afectan al hombre.
- 23.- Verdadero o falso: *Cryptosporidium parvum* se asocia de forma casi específica al hombre
- 24.- Analice los cambios propuestos para *Cryptosporidium parvum*.
- 25.- Verdadero o falso: la afectación humana por *Cryptosporidium* mediante transmisión zoonótica depende de *Cryptosporidium hominis*.
- 26 ¿Qué especie de *Cryptosporidium*, parásito de aves, se considera actualmente un patógeno emergente por su importancia creciente en patología humana?

- 27.- Verdadero o falso: los ooquistes de *Cryptosporidium* spp. son muy grandes (20-100 μ m).
- 28.- ¿Cuántos esporozoitos tiene cada ooquiste de *Cryptosporidium* spp.?
- 29.- Verdadero o falso: *Cryptosporidium* spp. posee 4 esporoquistes.
- 30.- ¿Por qué piensa que los ooquistes de *Cryptosporidium* spp. no poseen esporoquistes?
- 31.- Repase la epidemiología de *Cryptosporidium* spp.
- 32.- Verdadero o falso: *Cryptosporidium* spp. es diheteroxeno
- 33.- Verdadero o falso: no se ha descrito ningún caso de criptosporidiosis en inmunocompetentes.
- 34.- ¿Que características de *Cryptosporidium* spp. tienen un impacto directo en la epidemiología de la criptosporidiosis.
- 35.- ¿Qué piensa de la posibilidad de transmisión aérea de *Cryptosporidium* spp.?
- 36.- Enumere varios grupos de riesgo para la adquisición de una criptosporidiosis.
- 37.- Repase el ciclo biológico de *Cryptosporidium* spp.
- 38.- ¿Qué nombre recibe la vesícula extracitoplasmática en la que se desarrolla el ciclo vital de *Cryptosporidium* spp.?
- 39.- Verdadero o falso: los ooquistes de pared delgado de *Cryptosporidium* spp. son responsables de la autoinfección
- 40.- ¿Cuántos tipos de ooquistes identifica en *Cryptosporidium* spp.?
- 41.- ¿Dónde se produce la liberación de esporozoitos del ooquiste de *Cryptosporidium* spp.?
- 42.- ¿En qué pacientes es especialmente importante en ciclo de autoinfección por *Cryptosporidium* spp.?
- 43.- Verdadero o falso: en la criptosporidiosis no existe el estado de portador asintomático
- 44.- Verdadero o falso: la criptosporidiosis en pacientes inmunodeprimidos se manifiesta por una enterocolitis leve y autolimitada con diarrea acuosa sin sangre ni pus que remite espontáneamente en aproximadamente 10 días.
- 45.- ¿Qué significa que una diarrea es “coleriforme”?
- 46.- Verdadero o falso: el diagnóstico de la criptosporidiosis es eminentemente indirecto.
- 47.- ¿Cuál es la muestra de elección para el diagnóstico de la criptosporidiosis? ¿Qué otras muestras pueden –y deben según los casos- procesarse?
- 48.- Investigue y repase: ¿Qué tipo de tinción es la de auramina?
- 49.- ¿Qué son las formas “fantasma” de *Cryptosporidium* spp.? ¿Con qué tipo de tinción se aprecian con mayor frecuencia?
- 50.- Verdadero o falso: existen sistemas de detección conjunta de *Cryptosporidium* y *Giardia intestinalis*.
- 51.- Repase el tratamiento de la criptosporidiosis.
- 52.- ¿Qué fármaco ha aprobado recientemente la FDA para el tratamiento de la criptosporidiosis?
- 53.- Relacione diversas características de *Cryptosporidium* spp. (tamaño...) con técnicas de prevención de la criptosporidiosis adecuadas

- 54.- ¿Qué nombre recibió *Cyclospora cayetanesis*. ¿Por qué?
- 55.- ¿Qué coccidios gastrointestinales presentan autofluorescencia periférica cuando son excitados con luz ultravioleta?
- 56.- Cite 5 características morfológicas de *Cyclospora cayetanesis*.
- 57.- Repase en mecanismo de transmisión de *Cyclospora cayetanesis*. Justifíquelo.
- 58.- Verdadero o falso: *Cyclospora cayetanensis* es un protozoo exclusivo de zonas tropicales.
- 59.- ¿Cuál es el reservorio más importante de *Cyclospora cayetanensis*?
- 60.- ¿Se han detectado brotes epidémicos producidos por *Cyclospora cayetanensis*? ¿Con qué se han relacionado?
- 61.- ¿Dónde se produce la exquistación de los ooquistes de *Cyclospora cayetanensis*?
- 62.- Verdadero o falso: los ooquistes de *Cyclospora cayetanensis* se liberan al medio ambiente desde la luz intestinal maduros.
- 63.- Verdadero o falso: la diarrea por *Cyclospora cayetanensis* es invasora ¿Cómo se manifiesta?
- 64.- Investigue protozoos en los que existe la posibilidad de aparición de cuadros extraintestinales
- 65.- Realice una comparación entre la acción patógena de *Cryptosporidium* spp. y la de *Cyclospora cayetanensis*.
- 66.- ¿Qué técnicas de diagnóstico utilizaría para detectar una infección por *Cyclospora cayetanesis*?
- 67.- Repase el ciclo biológico de *Cyclospora cayetanesis*.
- 68.- ¿Cuál es la manifestación clínica más frecuente de la ciclosporiasis? Justifíquelo.
- 69.- Verdadero o falso: en la ciclosporiasis pueden aparecer cuadros extraintestinales.
- 70.- ¿Cuál es el tratamiento de elección de la ciclosporiasis?
- 71.- Indique las medidas que considere más eficaces para prevenir las protozoosis gastrointestinales por coccidios.
- 72.- Verdadero o falso: *Isospora belli* es el más común de los coccidios que infectan al hombre
- 73.- Verdadero o falso: *Isospora belli* no tiene ninguna relación con la infección por el VIH
- 74.- Cite 5 características morfológicas de *Isospora belli*.
- 75.- Realice un diagnóstico diferencial basado en la morfología de los ooquistes de *Cryptosporidium* spp., *Cyclospora cayetanensis* e *Isospora belli*.
- 76.- ¿Cuántos esporoquistes y esporozoitos pueden observarse en un ooquiste de *Isospora belli*?
- 77.- Repase la epidemiología de la infección por *Isospora belli*.
- 78.- Describa el ciclo biológico de *Isospora belli*.
- 79.- Verdadero o falso: la isosporidiosis se adquiere por la ingestión de esporoquistes inmaduros

- 80.- Repase: ¿Los ooquistes de *Isospora belli* requieren una fase de maduración ambiental para ser infecciosos? ¿Y los de *Cryptosporidium* spp.? ¿Y los de *Cyclospora cayetanensis*?
- 81.- Verdadero o falso: la inmunodepresión no tiene influencia en las manifestaciones clínicas de la isosporidiosis.
- 82.- ¿Qué puede inferirse de la ausencia en heces de leucocitos y sangre? De acuerdo a estos parámetros, ¿cómo es la diarrea por *Isospora belli*?
- 83.- Enumere los métodos de diagnóstico indicados en la isosporosis o isosporidiosis.
- 84.- ¿Qué nombre recibió inicialmente *Sarcocystis*?
- 85.- ¿A qué hacía referencia este nombre inicial de *Sarcocystis* spp.?
- 86.- ¿Qué determina, en muchas ocasiones, la denominación de las especies del género *Sarcocystis*?
- 87.- Verdadero o falso: los ciclos vitales de las especies del género *Sarcocystis* responden a un patrón “presa/predador”.
- 88.- ¿Qué especies del género *Sarcocystis* afectan al hombre?
- 89.- ¿Quién es el huésped definitivo de estas especies?
- 90.- ¿Y el huésped intermediario?
- 91.- ¿A qué hace referencia la especie *Sarcocystis lindemanni*?
- 92.- Describa morfológicamente a *Sarcocystis* spp.
- 93.- ¿Qué formas de *Sarcocystis* se detectan en heces? ¿Y en músculo?
- 94.- Verdadero o falso: los ooquistes de *Sarcocystis* spp. poseen 2 esporoquistes con 4 esporozoitos.
- 95.- Repase: ¿Conoce otro apicomplejo que posea 2 esporoquistes con 4 esporozoitos?
- 96.- Repase la epidemiología de *Sarcocystis* spp.
- 97.- En la sarcocistosis intestinal ¿Qué forma de *Sarcocystis* es ingerida?
- 98.- ¿Cuál parece ser el origen de la sarcocistosis muscular?
- 99.- Repase el ciclo biológico de *Sarcocystis* spp.
- 100.- Verdadero o falso: el ciclo biológico de *Sarcocystis* spp. es monoxeno
- 101.- Verdadero o falso: La sarcocistosis muscular generalmente es asintomática.
- 102.- ¿Existen diferencias en la presentación clínica de la sarcocistosis intestinal dependiendo de la especie implicada?
- 103.- Repase el diagnóstico de la sarcocistosis.
- 104.- ¿Qué muestra clínica procesaría para realizar un diagnóstico de sarcocistosis intestinal? ¿Qué detectaría?
- 105.- ¿Pueden diferenciarse morfológicamente *Sarcocystis bovihominis* y *Sarcocystis suihominis*?
- 106.- ¿Cómo realizaría un diagnóstico microbiológico de la sarcocistosis muscular?
- 107.- Verdadero o falso: el tratamiento de elección de la sarcocistosis es el metronidazol.
- 108.- ¿Qué medidas adoptaría para prevenir la sarcocistosis?

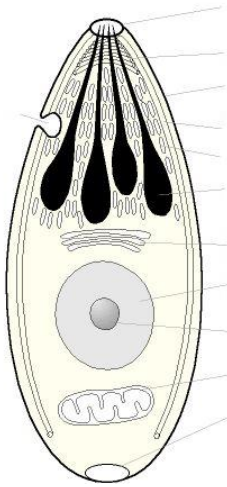
- 109.- Diferencie esporoquiste de sarcoquiste
- 110.- ¿Qué formas diferenciaría en *Toxoplasma gondii*?
- 111.- Verdadero o falso: Los taquizoitos son las formas de reproducción rápida que se encuentran en la fase aguda de la enfermedad y pueden estar libres o intracelulares.
- 112.- Verdadero o falso: los bradizoitos son las formas de reproducción lenta que se encuentran dentro de quistes tisulares.
- 113.- Verdadero o falso: de forma similar a las amebas, los quistes tisulares de *Toxoplasma gondii* son la forma de resistencia del protozoo.
- 114.- Verdadero o falso: los taquizoitos de *Toxoplasma gondii* son siempre extracelulares (libres)
- 115.- ¿Existe alguna similitud morfológica entre los taquizoitos y los bradizoitos de *Toxoplasma gondii*?
- 116.- ¿Qué forma de *Toxoplasma gondii* se encuentra en el intestino del gato?
- 117.- ¿Los quistes inmaduros de *Toxoplasma gondii* son infecciosos? Razone
- 118.- Verdadero o falso: los ooquistes maduros de *Toxoplasma gondii* poseen 4 esporoquistes con 2 esporozoitos cada uno
119. Si la pregunta anterior es falsa, ¿Cuál es la fórmula correcta?
- 120.- Repase la epidemiología de *Toxoplasma gondii*.
- 121.- Enumere los mecanismos de transmisión de *Toxoplasma gondii*
- 122.- ¿Qué actividad de riesgo habitual posibilita la adquisición de ooquistes maduros de *Toxoplasma gondii* de forma directa?
- 123.- ¿Cuál es la causa más frecuente de la aparición de brotes de toxoplasmosis?
- 124.- Verdadero o falso: la toxoplasmosis no se transmite de forma directa por un mecanismo persona/persona
- 125.- ¿Qué mecanismos de transmisión persona-persona aceptaría en la toxoplasmosis?
- 126.- Verdadero o falso: *Toxoplasma gondii* es más frecuente en los trópicos
- 127.- Repase el ciclo biológico de *Toxoplasma gondii*
- 128.- Verdadero o falso: el huésped definitivo de *Toxoplasma gondii* es el perro.
- 129.- ¿Qué significa que *Toxoplasma gondii* es heteroxeno (diheteroxeno) facultativo?
- 130.- Cuando es heteroxeno ¿es bi otricompartimental? ¿Por qué?
- 131.- Verdadero o falso: se estima una prevalencia de toxoplasmosis congénita de 1-10/10.000 nacidos vivos
132. Describa morfológicamente a *Toxoplasma gondii*
- 133.- Repase las fases en el huésped definitivo del ciclo biológico de *Toxoplasma gondii*
- 134.- Repase las fases en el huésped intermediario del ciclo biológico de *Toxoplasma gondii*
- 135.- Analice las causas de la variabilidad de las manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis
- 136.- Verdadero a falso: la toxoplasmosis en pacientes inmunocompetentes habitualmente es asintomática

- 137.- Cuando es sintomática ¿cuáles son las manifestaciones clínicas más frecuentes de la toxoplasmosis en pacientes inmunocompetentes?
- 138.- Repase la acción patógena en pacientes inmunodeprimidos
- 139.- ¿Por qué órganos y tejidos muestra un tropismo especial *Toxoplasma gondii*?
- 140.- Repase la toxoplasmosis congénita
- 141.- ¿De qué depende la gravedad de la toxoplasmosis congénita?
- 142.- Verdadero o falso: en la mayoría de los casos de toxoplasmosis congénita no aparecen ni signos ni síntomas de la enfermedad en el momento del nacimiento
- 143.- Repase el diagnóstico de la toxoplasmosis
- 144.- ¿Qué técnicas pueden utilizarse para realizar un diagnóstico directo de toxoplasmosis?
- 145.- *Toxoplasma* posee tipos morfológicos. Defínalos
- 146.- ¿Cuándo es especialmente importante el diagnóstico serológico (indirecto) de la toxoplasmosis?
- 147.- Verdadero o falso: la determinación de la IgG en una mujer embarazada proporciona un diagnóstico de certeza de infección aguda.
- 148.- Verdadero o falso: una mujer embarazada con una IgG negativa es susceptible a la infección por lo que debe poner en práctica cuidadosamente las medidas de prevención primaria
- 149.- ¿Qué significado le daría al aumento (generalmente 4 veces) en el título de IgG (seroconversión) entre dos muestras, la primera de las cuales se ha recogido dos meses antes del inicio de la gestación?.
- 150.- ¿Qué significado le da a la seroconversión?
- 151.- Repase las pruebas adicionales a realizar ante una IgM positiva en una mujer embarazada. ¿Qué significado tienen?
- 152.- ¿Cómo demostraría con certeza la existencia de infección fetal?
- 153.- ¿Qué anticuerpos tiene sentido detectar en un recién nacido? ¿Por qué?
- 154.- Verdadero o falso: el tratamiento de elección de la toxoplasmosis es sulfadiazina + pirimetamina
- 155.- ¿En qué situaciones establecería tratamiento antiparasitario de la toxoplasmosis en un paciente inmunocompetente?
- 156.- Repase el tratamiento de la toxoplasmosis en pacientes inmunodeprimidos
- 157.- ¿Cuál es el tratamiento de elección de la toxoplasmosis en mujeres embarazadas?
- 158.- ¿Es posible establecer un tratamiento prenatal de la toxoplasmosis? ¿Con qué puede establecerse?
- 159.- Investigue las medidas de prevención de la toxoplasmosis.
- 160.- ¿Qué especies del género *Plasmodium* infectan al hombre?
- 161.- Verdadero o falso: la fuente de infección de *Plasmodium* spp son los herbívoros.
- 162.- Investigue la distribución geográfica de las especies de *Plasmodium*.
- 163.- Verdadero o falso: las especies de *Plasmodium* son indistinguibles morfológicamente.

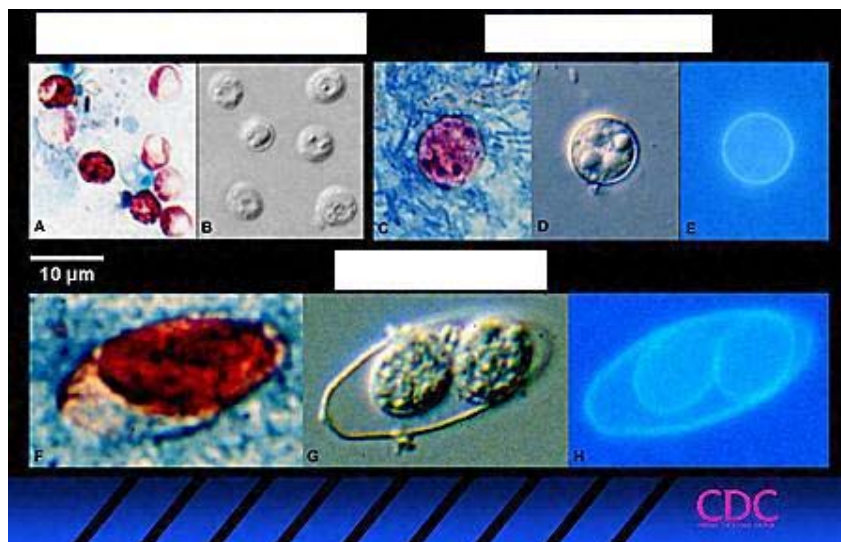
- 164.- Razone: ¿las infecciones por *Plasmodium* son zoonosis?
- 165.- La transmisión de *Plasmodium* spp. se realiza a través de
- 166.- Ciclo biológico de *Plasmodium* spp.
- 167.- ¿Qué es el paludismo de aeropuerto?
- 168.- Verdadero o falso: *Plasmodium vivax* es la especie de *Plasmodium* más frecuente y con distribución geográfica más amplia.
- 169.- Enumere formas de transmisión menos frecuentes del paludismo.
- 170.- El huésped definitivo de *Plasmodium* spp. es.....
- 171.- ¿Y el intermediario?
- 172.- ¿En qué especies de *Plasmodium* se detectan hipnozoitos?
- 173.- ¿Qué importancia tienen los hipnozoitos?
- 174.- Verdadero o falso: los accesos febriles típicos del paludismo coinciden con la ruptura de los eritrocitos y con la liberación de los merozoitos, del pigmento palúdico y de sustancias tóxicas del parásito.
- 175.- Concepto de fiebres tercianas y cuartanas. ¿Por qué se producen? ¿En qué especies?
- 176.- ¿De qué dependen las manifestaciones clínicas del paludismo?
- 177.- Repase las manifestaciones clínicas comunes del paludismo con independencia de la especie de *Plasmodium* implicada?
- 178.- Investigue las diferencias clínicas del paludismo en relación con la especie causante.
- 179.- Repase las técnicas diagnósticas del paludismo
- 180.- Pautas de quimioprofilaxis del paludismo
- 181.- Investigue las vacunas frente al paludismo
- 182.- Concepto de piroplasma
- 183.- Repase las especies de *Babesia* con importancia en patología humana
- 184.- Repase la distribución geográfica, reservorio y transmisión de las especies de *Babesia*.
- 185.- Verdadero o falso: la babesiosis humana es considerada una enfermedad emergente.
- 186.- ¿Considera equivalentes los términos *Microsporidium* y microsporidio? Razone
- 187.- Repase los géneros de *Microsporidia* importantes en patología humana

PUNTUALICE Y REPASE IMÁGENES

1.- Complete:

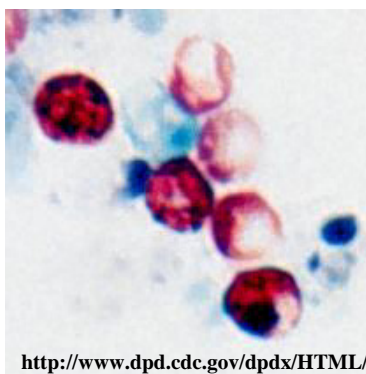


2.- ¿A qué protozoos corresponden las imágenes? Complete



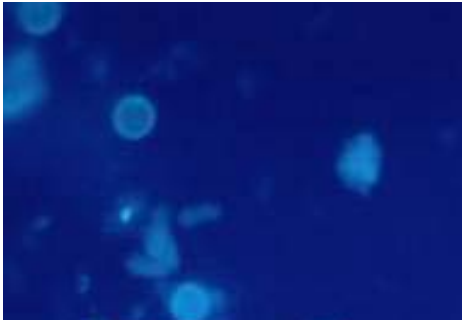
http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Image_

3.- ¿Qué le sugiere la siguiente imagen? ¿Qué tinción se ha utilizado?



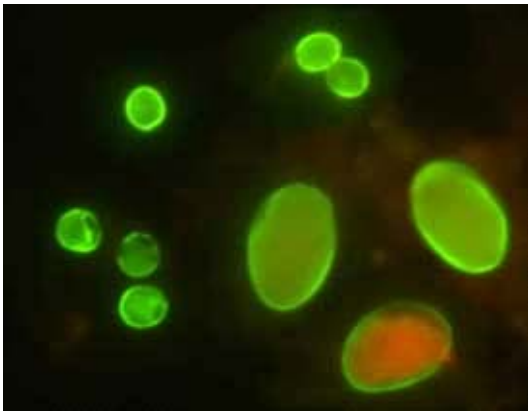
http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Image_

4.- ¿A qué protozoo corresponde la imagen? ¿Por qué muestra esa apariencia?



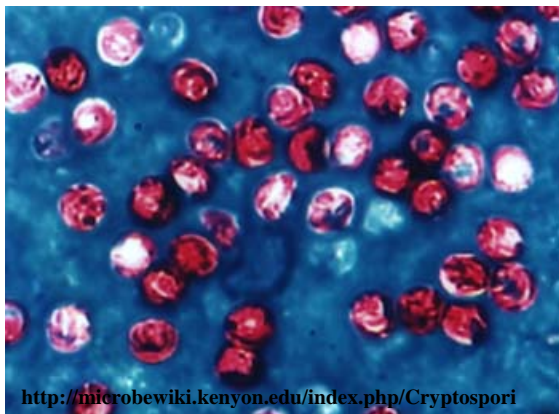
<http://www.anlx96.ukgateway.net/faecal%20parasites.htm>

5.- ¿Qué representa la imagen?



http://www.dpd.cdc.gov/DPDx/HTML/Image_Library.htm

6.- ¿A qué protozoo corresponde la siguiente fotografía? ¿Qué tinción se ha utilizado?



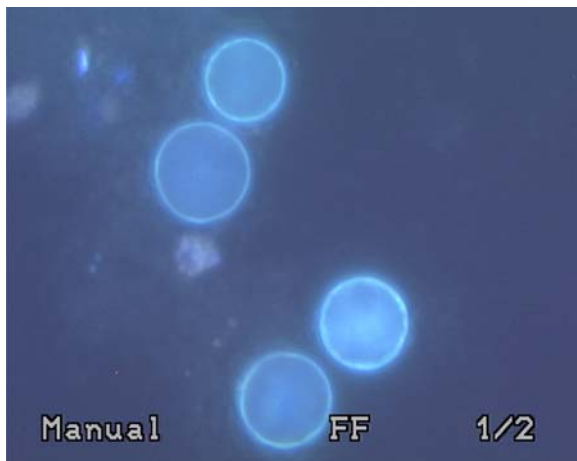
<http://microbewiki.kenyon.edu/index.php/Cryptospori>

7.- Explique la imagen



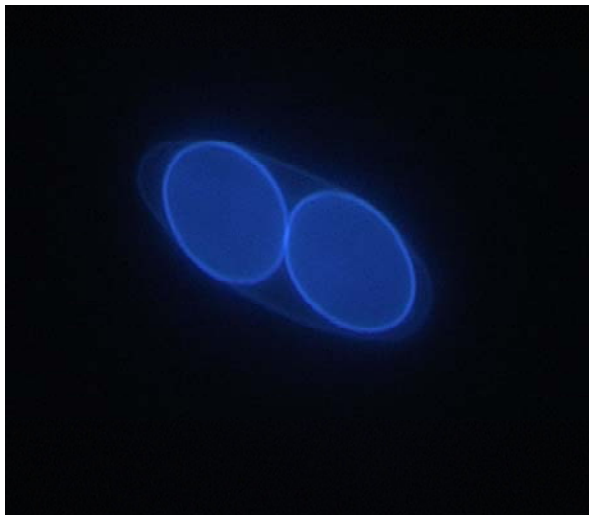
<http://www.nih.gov/niid/para/atlas/japanese/cyclospora.html>

8.- ¿Qué representa la fotografía? ¿A qué protozoo corresponde?

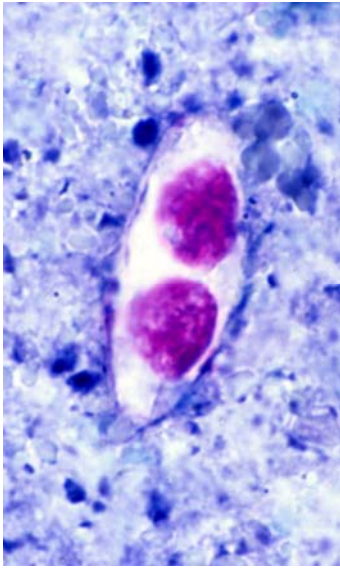


<http://www.griffin.peachnet.edu/parasitology/pictures.htm>

9.- ¿Qué representa la fotografía? ¿A qué protozoo corresponde?

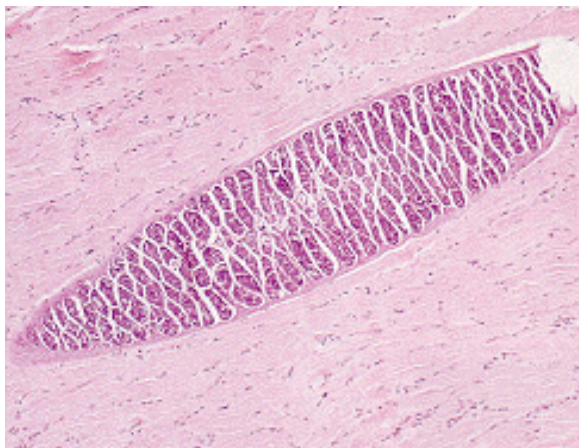


10.- ¿ A qué protozoo corresponde la siguiente fotografía? ¿Qué tinción se ha utilizado?



<http://www.k-state.edu/parasitology/625tutorials/Oocysts04.html>

11.- ¿Qué representa la imagen?



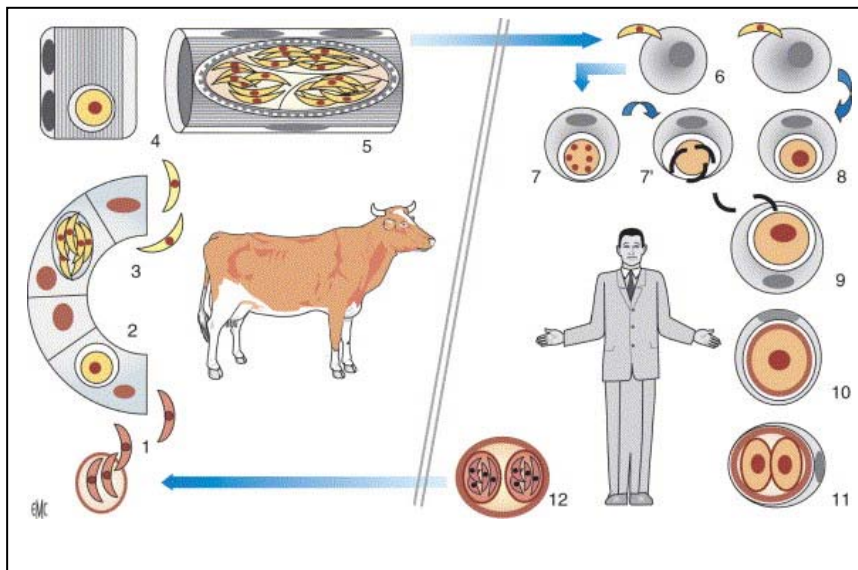
<http://www.biosci.ohio-state.edu/~parasite/sarcocystis.html>

12.- ¿Qué representa la imagen?



<http://www.bioltrop.org/08-diagparasito/sarcocystis-micro.jpg>

13.- Complete



- 1:
- 2:
- 3:
- 4:
- 5:
- 6:
- 7:
- 8:
- 9:
- 10:
- 11:
- 12:

14.- ¿Qué representa la imagen?



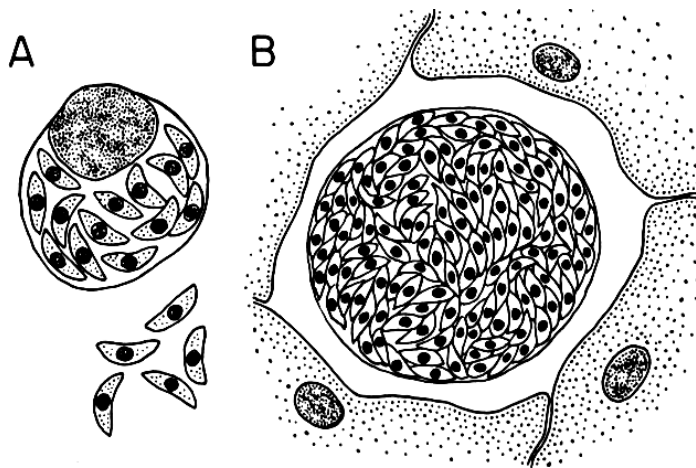
<http://home.austarnet.com.au/wormman/wlprot.htm>

15.- ¿Qué forma de *Sarcocystis suihominis* aparece en la fotografía?



<http://www.yamagiku.co.jp/pathology/image/232/2.jpg>

16.- Complete

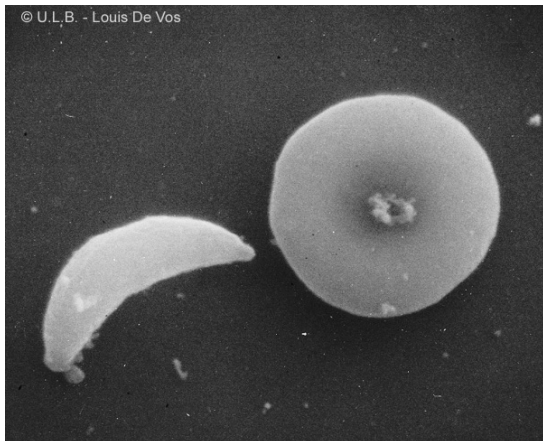


Protozoo:.....

A:.....

B:.....

17.- ¿Qué se observa en la siguiente fotografía?



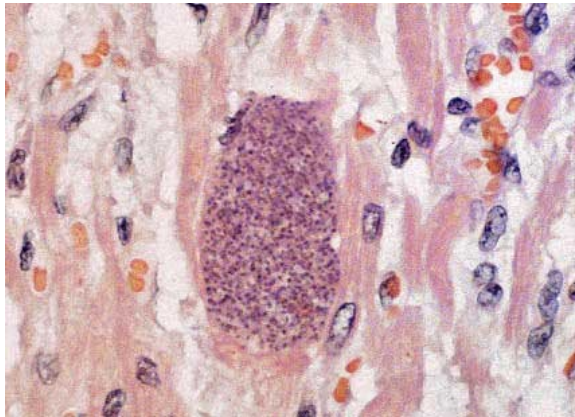
<http://www.ulb.ac.be/sciences/biodic/ImProto0002.html>

18.- ¿Qué forma de *Toxoplasma gondii* está representada en la fotografía? ¿Qué tinción piensa que se ha utilizado?



http://www.unilabs.ch/suisse/ch/it-ch/index.cfm?page=/suisse/home/infospatients/fiches_info/toxoplasmose

19.- ¿Qué forma de *Toxoplasma gondii* se observa en la fotografía?



<http://www.conganat.org/iicongreso/posters/063/iconogr1.htm>

PREGUNTAS DE RESPUESTA MÚLTIPLE

- 1.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones respecto a *Sarcocystis* es cierta?
 - a. Se transmite por inhalación a partir de agua contaminada
 - b. Es responsable de aproximadamente 500.000 muertes al año
 - c. Las fuentes de infección más importantes de la sarcocistosis humana son las vacas y los cerdos
 - d. Sólo posee fase de trofozoito
 - e. Se relaciona directamente con el SIDA
- 2.- *Sarcocystis* spp. es un protozoo
 - a. Flagelado
 - b. Ciliado
 - c. Ameboide
 - d. Ameboide y flagelado dependiendo de la fase del ciclo biológico
 - e. Inmóvil
- 3.- Los ooquistes de *Sarcocystis* spp. poseen:
 - a. 2 esporoquistes con 4 esporozoitos cada uno
 - b. 4 esporoquistes con 2 esporozoitos cada uno
 - c. 2 esporoquistes con 3 esporozoitos cada uno
 - d. 4 esporoquistes sin esporozoitos
 - e. 2 esporoquistes con 2 esporozoitos cada uno
- 4.- ¿Cuál de las siguientes formas de sarcocistosis es verdadera?
 - a. Queratitis
 - b. Meningitis
 - c. Muscular
 - d. Neumonía
 - e. Urinaria
- 5.- ¿Cuál de las siguientes es la forma habitual de adquisición humana de la sarcocistosis intestinal?
 - a. Ingestión de ooquistes
 - b. Ingestión de merozoitos

- c. Ingestión de carne con sarcoquistes
 - d. Ingestión de esporoquistes
 - e. Ingestión de gametocitos
- 6.- ¿Cuál es el tratamiento de elección de la sarcocistosis?
- a. No existe tratamiento eficaz ni aprobado
 - b. Metronidazol
 - c. Iodoquinol
 - d. Tetraciclina
 - e. Quinolonas
- 7.- ¿En qué reino incluiría a *Sarcocystis* spp.?
- a. *Protozoa*
 - b. *Chromista*
 - c. *Metazoa*
 - d. *Fungi*
 - e. *Animalia*
- 8.- ¿Cuál de las siguientes afirmaciones respecto al ciclo biológico de *Ballantidium coli* es falsa?
- a. El ciclo es diheteroxeno
 - b. Responde a un patrón predador/presa
 - c.- Vacas y cerdos actúan como huéspedes intermediarios
 - d. El hombre se comporta como huésped definitivo
 - e. Tras ingerir ooquistes los esporozoitos invaden el epitelio intestinal
- 9.- El diagnóstico de elección en la balantidiasis es.
- a. Indirecto (serológico)
 - b. Detección de antígenos
 - c. Cultivo
 - d. Detección microscópica de las diferentes posibles formas del protozoo
 - e. PCR
- 10.- ¿Cuál de los siguientes protozoos es un apicomplejo?
- a. *Blastocystis hominis*
 - b. *Balantidium coli*
 - c. *Sarcocystis bovihominis*
 - d. *Giardia intestinalis*
 - e. *Entamoeba coli*
- 11.- Los taquizoitos de *Toxoplasma gondii* son:
- a) Formas de reproducción rápida que se encuentran en la fase aguda de la enfermedad
 - b) Formas de reproducción lenta que se encuentran en el interior de quistes titulares
 - c) Fases de resistencia del protozoo
 - d) Formas responsables de la transmisión
 - e) Formas presentes en el intestino del gato
- 12.- Los bradizoitos de *Toxoplasma gondii* son:
- a) Fases de resistencia del protozoo
 - b) Formas responsables de la transmisión

- c) Formas de reproducción rápida que se encuentran en la fase aguda de la enfermedad
 - d) Formas de reproducción lenta que se encuentran en el interior de quistes titulares
 - e) Formas presentes en el intestino del gato
- 13.- Qué afirmación es cierta respecto a los ooquistes de *Toxoplasma gondii*
- a) Son expulsados por el gato en forma infecciosa
 - b) Para madurar requieren temperaturas muy elevadas, en torno a los 60°C
 - c) Para ser infecciosos requieren una fase de maduración ambiental
 - d) Se confunden muy fácilmente con los de *Isospora belli*
 - e) Se localizan en los tejidos del huésped intermediario
- 14.- El huésped definitivo y reservorio más importante de *Toxoplasma gondii* es:
- a) Perro
 - b) Vaca
 - c) Caballo
 - d) Gato
 - e) Aves
- 15.- ¿Cual de los siguientes mecanismos de transmisión NO es válido en una toxoplasmosis?
- a) Ingestión de carne cruda o poco cocinada
 - b) Ingestión de ooquistes procedentes de heces de gato de forma directa
 - c) Ingestión de ooquistes vehiculados por el agua
 - d) Vía transplacentaria
 - e) Aspiración de ooquistes
- 16.- El riesgo de transmisión de la toxoplasmosis de la madre al feto se cifra en torno al:
- a) <5%
 - b) Entre un 5 y un 10% En pacientes inmunocompetentes la toxoplasmosis
 - c) Aproximadamente un 40%
 - d) > 50%
 - e) Cercano al 100%
- 17.- En el embarazo, el riesgo de transmisión de *Toxoplasma gondii*
- a) Disminuye con la edad gestacional
 - b) Aumenta con la edad gestacional
 - c) Es igual durante todo el embarazo
 - d) Es máximo en el 2º trimestre
 - e) Es máximo si la madre ha padecido una toxoplasmosis durante los 3 meses anteriores a la concepción
- 18.- La transmisión persona-persona de la toxoplasmosis se produce a través de
- a) Contacto sexual
 - b) Trasplantes, transfusiones, etc.
 - c) Vía respiratoria
 - d) Vía fecal-oral directa
 - e) Contacto cutáneo
- 19.- *Toxoplasma gondii* es un protozoo:
- a) Monoxeno monocompartimental obligado
 - b) Heteroxeno obligado

- c) Heteroxeno facultativo
- d) Heteroxeno bicompartimental
- e) Monoxeno bicompartimental obligado

20.- En pacientes inmunocompetentes la toxoplasmosis:

- a) Es muy grave
- b) Cursa con una diarrea acuosa de tipo coleriforme
- c) Se cronifica en un porcentaje elevado de casos
- d) Suele ser asintomática o se manifiesta como un síndrome mononucleósico
- e) La afectación multiorgánica es la norma

21.- En pacientes inmunodeprimidos la toxoplasmosis puede manifestarse por:

- a) Numonitis
- b) Miocarditis
- c) Meningo-encefalitis
- d) Hepatitis
- e) Todas las anteriores

22.- En la toxoplasmosis congénita

- a) Las manifestaciones son más graves si se produce en el último trimestre del embarazo
- b) En un porcentaje muy elevado de casos no se aprecian manifestaciones de la enfermedad en el momento del nacimiento
- c) Todos los niños nacen con importantes grados de afectación
- d) Es imposible realizar un diagnóstico prenatal
- e) La púrpura trombocitopénica es la manifestación más frecuente

23.- El tratamiento de elección de la toxoplasmosis es:

- a) Jamás hay que establecer tratamiento antiparasitario
- b) Ciprofloxacino
- c) Pirimetamina + Sulfadiazina
- d) Metronidazol
- e) Mefloquina

24.- En una mujer embarazada Ig M (+) en la que se demuestra afectación fetal por PCR ¿Qué tratamiento establecería?

- a) Ninguno
- b) Espiramicina
- c) Pirimetamina + Sulfadiazina
- d) Metronidazol
- e) Azitromicina

25.- ¿Cuál de las siguientes medidas preventivas pueden incluirse en la denominada prevención primaria?

- a) Utilizar guantes en los trabajos de jardinería
- b) No consumir carne cruda o poco cocinada
- c) Lavar meticulosamente frutas y verduras que vayan a consumirse crudas
- d) Lavado correcto de alimentos al manipular alimentos
- e) Todas las anteriores