

## Tema 55. Protozoos hemáticos

### Caso clínico

Varón caucásico de 29 años se presenta en el Servicio de Urgencias de un hospital con un cuadro de fiebre elevada (39°C), escalofríos, cefalea, náuseas y vómitos alimenticios, con sudoración profusa. Refiere un viaje reciente a la India durante 3 meses, tras el cual a los 7 días empieza a desarrollar estos síntomas. Su presión arterial es de 100/55 mmHg y analíticamente presenta un recuento leucocitario normal, un hematocrito del 40.5%, una hemoglobina normal y una plaquetopenia acusada ( $80 \times 10^3/\mu\text{l}$ ). Se le sacan hemocultivos y se le pide al microbiólogo de guardia la realización de una gota gruesa, la cual sale positiva para *P. vivax*, estableciéndose el diagnóstico de malaria e iniciando diagnóstico adecuado.

### Introducción

Los principales protozoos hemáticos que producen infección en el hombre son *Leishmania*, *Trypanosoma*, *Plasmodium* y *Babesia*, causantes de un gran número de infecciones y de muertes en todo el mundo, sobretodo en países subdesarrollados.

### *Leishmania*

Parásitos intracelulares de mamíferos, que producen un gran abanico de infecciones dependiendo de la especie.

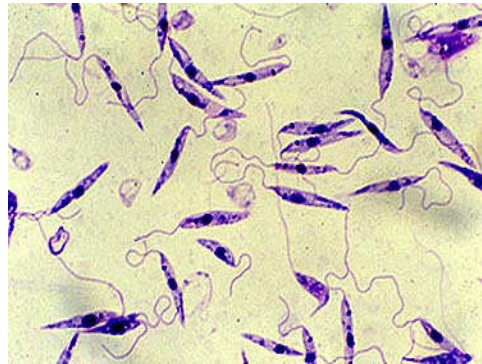


Figura 1. Tripomastigotes de *Leishmania* spp.

### Epidemiología

Distribución geográfica amplia, prácticamente en todo el mundo y en Europa endémica en la cuenca mediterránea. Los vectores son las hembras de los mosquitos del género *Phlebotomus* en Europa y *Lutzomyia* en América. Como reservorios aparecen los cánidos principalmente y ciertos roedores.

### Ciclo biológico

Los parásitos penetran en el organismo a través de la picadura del mosquito, donde adoptan la forma de amastigote dentro de los macrófagos. Cuando el reservorio es picado por el vector, el parásito accede al tubo digestivo de este, formando el

promastigote, que se multiplica y migra a la faringe y probóscide del invertebrado donde espera a ser nuevamente inoculado en otro huésped.

## **Patogenia**

El parásito dentro del hombre es fagocitado por los macrófagos, donde se multiplica y los destruye para infectar a otros nuevos. Esta fagocitosis los libera de la acción del complemento. El sistema inmune determinará la progresión de la enfermedad, respuesta mediada principalmente por células T.

## **Formas clínicas de la infección**

### **Leishmaniasis visceral o kala-azar**

Producida por las especies del complejo *L. donovani* (*L. donovani*, *L. infantum*, *L. chagasi*) y más raramente por *L. tropica*.

El parásito penetra en sangre, donde es conducido al sistema retículo endotelial (hígado, bazo, medula ósea y ganglios), apareciendo los síntomas típicos de la enfermedad como fiebre, hepatoesplenomegalia y linfadenopatía generalizada. Puede aparecer coloración grisácea de la piel, de ahí el nombre kala-azar (fiebre negra).

La mortalidad en pacientes no tratados es muy alta (90-95%)

Interés especial tiene la enfermedad por su incidencia en pacientes VIH positivos, muy frecuente en España, provocada principalmente por *L. infantum*.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico microbiológico se realiza por la observación del parásito en preparaciones de medula ósea, bazo y extensión de sangre teñidas con Giemsa. También puede realizarse cultivo del parásito en medios adecuados (medio NNN), o métodos de biología molecular como PCR o hibridación con sondas de ADN. La serología tiene una alta sensibilidad, salvo en coinfectados con VIH.

## **Tratamiento**

Administración de antimoniales pentavalentes: antimoniato de meglumina o estibogluconato sódico. Alternativas: anfotericina B o pentamidina

### **Leishmaniasis cutánea**

Del viejo mundo o botón de Oriente: producida por *L. infantum*, *L. major*, *L. tropica* y *L. aethiopica*. Zonas de Asia, África y litoral mediterráneo. Lesiones papulosas que llegan a ulcerarse, con dos variantes; cutánea difusa con lesiones satélites alrededor de la lesión principal y cutánea recidivante donde aparecen tubérculos aislados.

Del nuevo mundo: producida por *L. braziliensis*, *L. mexicana*, *L. panamensis* y especies relacionadas. Gran problema en Sudamérica. Características parecidas al botón de Oriente.



Figura 2. Leishmaniasis visceral (izq.), mucocutanea (centro) y cutanea (dcha.)

## Diagnóstico

Observación directa del parásito en frotis de las lesiones teñidos con Giemsa.  
Intradermorreacción de Montenegro, que mide la respuesta inmune celular tras inoculación intradérmica del parásito

## Tratamiento

Mismos fármacos que para la visceral, pero con tratamientos más prolongados.

### Leishmaniasis mucocutanea

Variante de la cutánea pero con afectación de las mucosas, provocando cuadros muy llamativos. Provocados principalmente por *L. braziliensis*.

## *Trypanosoma*

Existen dos especies dentro de este genero que provocan enfermedad en humanos: *T. brucei*, productor de la enfermedad del sueño; *T. cruzi*, productor de la enfermedad de chagas

### Tripanosomiasis africana

También llamada enfermedad del sueño, afecta al África subsahariana principalmente y esta producida por dos especies: *T. brucei gambiense* en África occidental; y *T. brucei rhodesiense* en África oriental.



Figura 3. *Trypanosoma brucei*

## **Epidemiología**

*T. brucei gambiense* tiene como principal reservorio el hombre. *T. brucei rhodesiense* tiene como reservorio animales salvajes como el antílope. Ambos tienen como vector las moscas del género *Glossina*

## **Ciclo biológico**

La mosca al picar al huésped se infecta con formas tripomastigotes, que pasan a epimastigotes, formas con capacidad multiplicativa. Vuelven a convertirse en tripomastigotes, formas infectivas, que migran a las glándulas salivares de la mosca. De allí tras picadura pasan al torrente sanguíneo en forma de tripomastigotes, algunos de los cuales se transforman en formas no infectivas con capacidad de infección y en formas infectivas sin capacidad de infección.

## **Patogenia y manifestaciones clínicas**

La primera manifestación es una reacción inflamatoria con destrucción ósea en el sitio de la picadura, conocido como chancro tripanosómico.

Semanas o meses después comienza el estadio I de la enfermedad con diseminación linfohematógena, acompañada de fiebre ondulante e intermitente, linfadenopatía, edema en cara, manos y pies, exantema anular en tronco y raíz de las extremidades.

En el estadio II, de afectación neurológica, comienza meses o años después de la picadura, con curso insidioso, alteraciones de la personalidad, somnolencia, signos extrapiramidales, meningoencefalitis, coma y muerte. A nivel analítico el LCR está alterado con proteínas elevadas, células incrementadas y aumento de presión.

## **Diagnóstico**

Demostración del parásito en fresco y preparaciones teñidas con Giemsa en sangre, LCR o en las adenopatías.

## **Tratamiento**

En el estadio I se trata con suramina o eflornitina. El estadio II con eflornitina o melarsoprol (este último para el *T. brucei rhodesiense*)

## **Tripanosomiasis americana**

También llamada enfermedad de Chagas, muy frecuente en Sudamérica.

## **Epidemiología**

Aparece desde el sur de EEUU hasta el sur de Argentina. Transmitida por la picadura de chinches (chinches besuconas, vinchucas), actuando como reservorio distintos mamíferos y el hombre como huésped ocasional. Es posible la transmisión por transfusión y materno fetal debido al poco control serológico de los pacientes en los países endémicos.

## Ciclo biológico

Similar al ciclo de *T. brucei*, sólo que los trypomastigotes infectivos del chinche migran al tracto gastrointestinal donde son eliminados por las heces. En el momento de picar, también defecan y los parásitos penetran por la picadura. Dentro del huésped entran en diferentes células pasando a amastigotes y de ahí se transforman en trypomastigotes que se diseminan por todo el organismo

## Patogenia y manifestaciones clínicas

Existe una fase aguda de la enfermedad, que aparece fundamentalmente en niños. Lo más característico es el chagoma, lesión inflamatoria en el lugar de la picadura. Si esta es a nivel conjuntival, se produce el signo de Romaña, edema parpebral y periocular. Aparecen síntomas inespecíficos como fiebre, anorexia etc., resolviéndose espontáneamente.

La fase crónica aparece años o décadas tras la picadura en un 25% de los infectados. Consiste en afectación cardíaca, ya que los tripomastigotes invaden las fibras musculares de este, apareciendo alteraciones del ritmo sinusal, síncope y fallo cardíaco congestivo. También puede aparecer afectación del aparato digestivo, como megacolon y megaesófago, con clínica de dolor abdominal, obstrucción, estreñimiento, disfagia etc..



Figura 4. Signo de Romaña

## Diagnóstico

Visión del parásito en fresco o en extensiones de sangre teñidas con Giemsa. También PCR y cultivo con bajo rendimiento. La serología posee una especificidad baja.

## Tratamiento

Sintomático y paliativo. Se utiliza nifurtimox y benzimidazol con algún resultado en fase aguda, no así en fase crónica. Parece que el alopurinol esta dando buenos resultados, aunque no existen datos fiables aún.

## *Plasmodium*

La malaria o paludismo esta causada por cuatro especies que parasitan al hombre: *P. falciparum*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. vivax*, causantes de multitud de muertes en todo el mundo.

## Epidemiología

Endémica en regiones tropicales y subtropicales de América, Asia y África. *P. vivax* y *P. falciparum* causan aproximadamente el 95 % de las infecciones. El reservorio es casi exclusivamente humano y el vector es la hembra de los mosquitos del género *Anopheles*, que infectan al huésped tras la picadura. Otras formas de infección pueden ser la trasplacentaria o por transfusión de sangre.



Figura 5. Hembra de *Anopheles*

## Ciclo biológico

El mosquito inocula esporozoitos al huésped, los cuales se introducen dentro de los hepatocitos, donde tiene lugar la fase asexual del parásito, convirtiéndose en esquizontes hepáticos, que se transforman en merozoitos que rompen el hepatocito y salen al torrente circulatorio, penetrando en los hematíes. Algunas especies como *P. vivax* y *P. ovale* se acantonan en el hígado dando lugar formas a latentes o hipnozoitos, que dan lugar a recidivas tardías.

Tras la entrada en el hematíe, comienza la fase eritrocitaria. Se transforma primero en trofozoíto (formas en anillo), esquizonte eritrocitario y merozoitos, los cuales rompen el hematíe y pasan a sangre, invadiendo nuevos hematíes. Tras varios ciclos, algunos parásitos se convierten en formas sexuales o gametocitos (macro y microgametocitos), que son aspiradas por el mosquito tras una nueva picadura. Dentro del vector se lleva a cabo la fase sexual, donde los gametocitos se unen para dar lugar al ooqueto y posteriormente al esporozoito, que migra a las glándulas salivares para ser nuevamente inoculado.

## Patogenia

El diferente comportamiento biológico de las cuatro especies hace que la patogenia varíe de unos a otros. Los característicos accesos febriles a intervalos determinados depende de la esquizogonia eritrocitaria: 72 horas para *P. malariae* y 48 horas para el resto.

La gravedad de la infección va a depender del sistema inmunitario del huésped, grado de parasitación y de la especie. *P. falciparum* es el causante de la enfermedad más grave, con una mortalidad mucho más alta, debido a que provoca obstrucción de la microcirculación, adhiriendo los hematíes parasitados a las células endoteliales de capilares y vénulas, lo que provoca las complicaciones cerebrales y renales.

## Manifestaciones clínicas

Muy variables, desde cuadros asintomáticos, hasta formas graves y mortales. Periodo de incubación entre 7- 40 días. Fase de escalofríos (15 min. a horas), seguida de fiebre muy alta entre 2-6 horas y posterior sudoración intensa seguida de postración y somnolencia. Estos episodios se suceden durante varias semanas a intervalos regulares (48-72 horas). Sin tratamiento el cuadro evoluciona benignamente en la mayoría de los casos excepto con *P. falciparum* que presenta alta mortalidad y presenta complicaciones de importancia (paludismo cerebral, insuficiencia renal, edema de pulmón)

## Diagnóstico

Observación directa de una extensión fina o una gota gruesa, con muestra de sangre periférica y teñidas con Giemsa. Otros métodos pueden ser la detección del antígeno por enzimoimmunoanálisis o PCR.

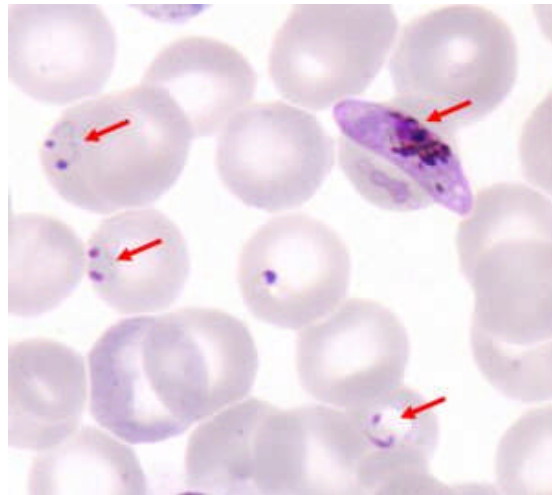


Figura 6. Trofozoítos y gametocito de *P. falciparum* en extensión de sangre

## Tratamiento

Antipalúdicos, incluso con parasitemias muy altas puede estar indicada la exanguinotransfusión.

La cloroquina es el tratamiento de elección en zonas cloroquino-sensibles. La resistencia de *P. falciparum* a cloroquina esta muy extendida en todo el mundo, por lo que debe tratarse con sulfato de quinina y doxiciclina. Otros fármacos antipalúdicos son la mefloquina, halofantrina y artemeter

## Profilaxis

Las personas que viajen a zonas con riesgo deben de tomar medidas profilácticas en dos sentidos: 1° evitar la picadura del mosquito; 2° quimioprofilaxis antes del viaje.

Existen diferentes quimioprofilaxis dependiendo de si se viaja a zonas sensibles o no a la cloroquina

La vacuna se encuentra en un estadio muy avanzado.

## ***Babesia***

70 especies, aunque solo *B. microti*, *B. bovis* y *B. divergens* se han asociado a enfermedad en humanos.

El vector es la garrapata del género *Ixodes* y los hospedadores suelen ser mamíferos y aves salvajes y ocasionalmente el hombre.

La mayoría de los casos descritos corresponden con pacientes esplenectomizados e inmunodeprimidos. Cuadro febril fulminante con alta mortalidad.

Figura 1 obtenida de internet [www.gefor.4t.com/.../leishmania8.jpg](http://www.gefor.4t.com/.../leishmania8.jpg)

Figura 2 obtenida de internet [www.wehi.edu.au/.../visceralMucoLesion.jpg](http://www.wehi.edu.au/.../visceralMucoLesion.jpg)

Figura 3 obtenida de internet [www.brown.edu/.../images/trypbig.jpg](http://www.brown.edu/.../images/trypbig.jpg)

Figura 4 obtenida de internet [www.jyi.org/articleimages/185/originals/img3.jpg](http://www.jyi.org/articleimages/185/originals/img3.jpg)

Figura 5 obtenida de internet [www.e-tourmagazine.com/.../2005-02-22640540.jpg](http://www.e-tourmagazine.com/.../2005-02-22640540.jpg)

Figura 6 obtenida de internet [www.cdc.gov/.../microscopy/gam\\_rings\\_arowed.jpg](http://www.cdc.gov/.../microscopy/gam_rings_arowed.jpg)