



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES. FACULTAD DE MEDICINA
II CÁTEDRA DE MICROBIOLOGIA, PARASITOLOGIA E INMUNOLOGIA**

Profesor Titular Consulto: Dr. Norberto Sanjuan

**MICROBIOLOGIA Y PARASITOLOGIA I
SEMINARIO N° 22**

**ENFERMEDAD DE CHAGAS-MAZZA
LEISHMANIOSIS**

2024

Clasificación

SUBREINO: PROTOZOA



PHYLUM: SARCOMASTIGOPHORA



CLASE: ZOOMASTIGOPHOREA



ORDEN: KINETOPLASTIDA



FAMILIA: TRYPANOSOMATIDAE

GÉNERO

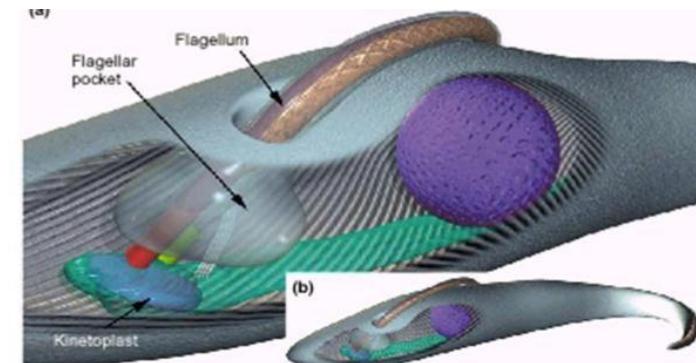
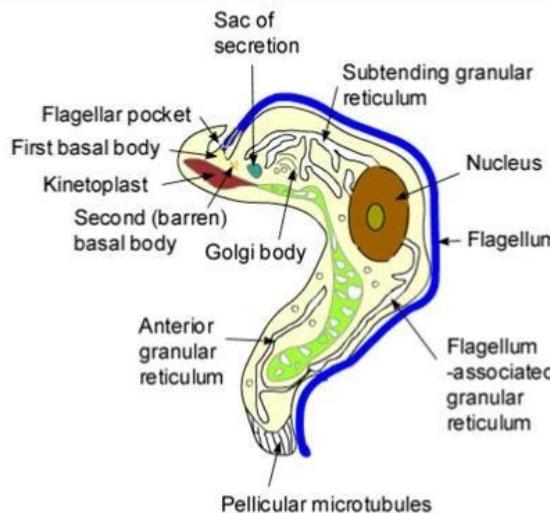
TRYPANOSOMA

LEISHMANIA

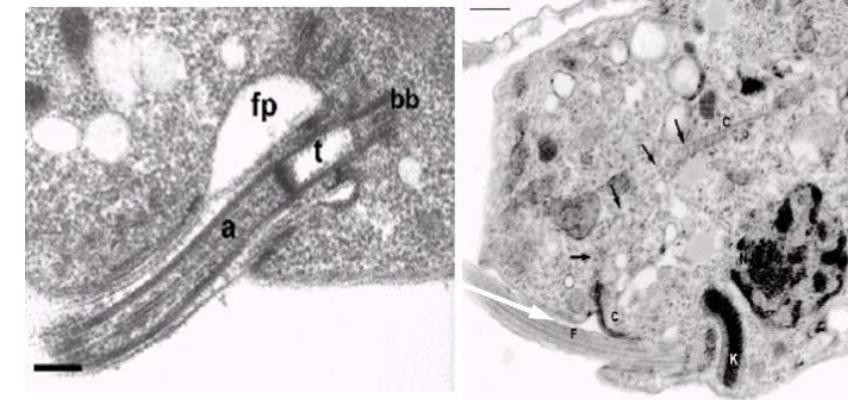
KINETOPLÁSTIDA

GENERALIDADES:

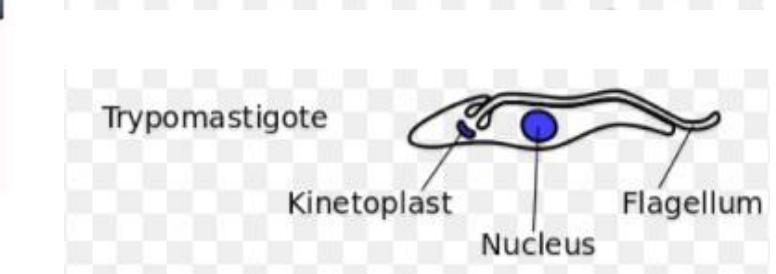
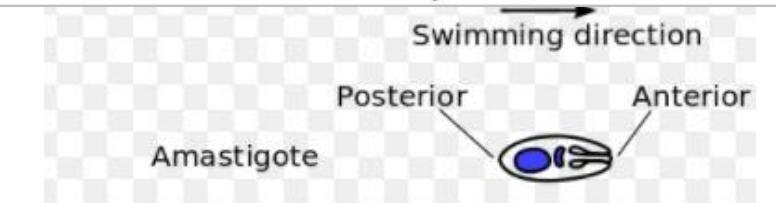
- Presentan un kinetoplasto.
- Tienen diferentes características morfológicas en las distintas etapas del ciclo de vida.
- En algunos estadios, presentan un flagelo único que se mueve a manera de látigo.
- *Trypanosoma* y *Leishmania* son, dentro de este orden, los medicamente importantes y mejor estudiados.



Basal bodies- red , probasal bodies- yellow mitochondria- green



Citostoma de *T.cruzi* asociado a flagelo



ENFERMEDAD DE CHAGAS-MAZZA

Enfermedad de Chagas-Mazza

Generalidades

- Enfermedad zoonótica.
- Endémica, aguda y crónica.
- Producida por un protozoo flagelado: *Trypanosoma cruzi*.
- Transmitida al hombre y otros animales por hemípteros hematófagos de la subfamilia *Triatominae*.
- Vías de Transmisión:

Vectorial 80%

Hemotransfusión 5-20%

Connatal 1-10%

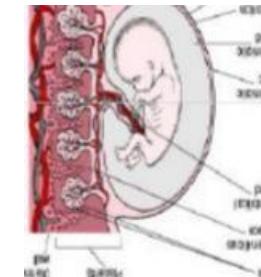
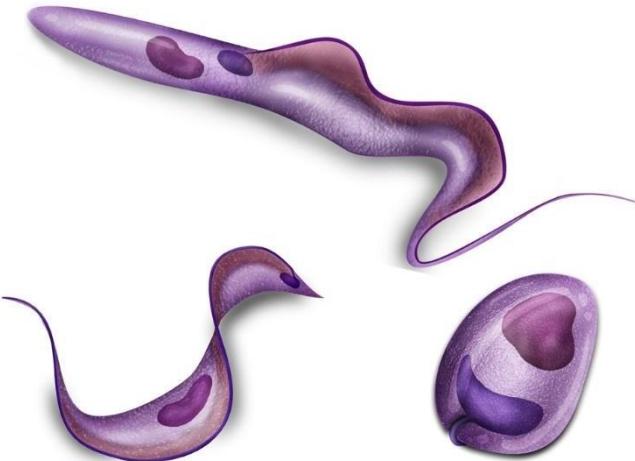
Digestiva

Leche materna

Transplante de órganos

Sexual

Accidental



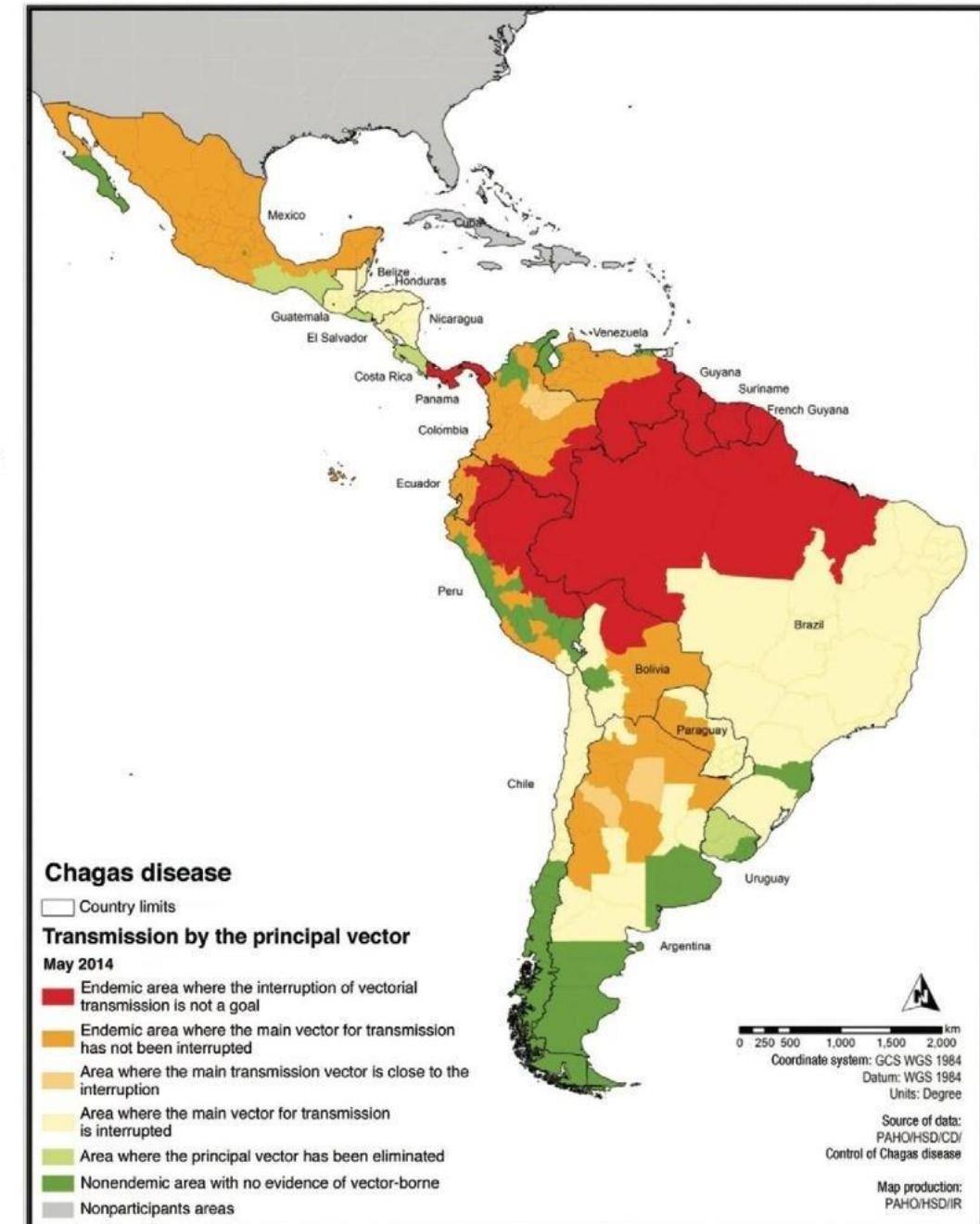
Distribución global de casos de Chagas, según estimaciones oficiales
situación de la transmisión vectorial, 2006-2010.



Nº estimado de casos infectados por el *Trypanosoma cruzi*.

- <900
- 900 - 89,999
- 90,000 - 899,999
- >900,000

Sin datos disponibles
No se aplica



rol vector transmission in the Americas. Source: Pan American Health Organization (paho.org/hq/index.php)

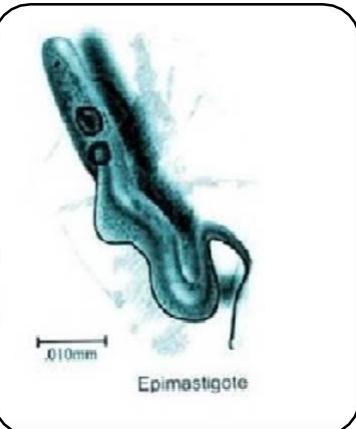
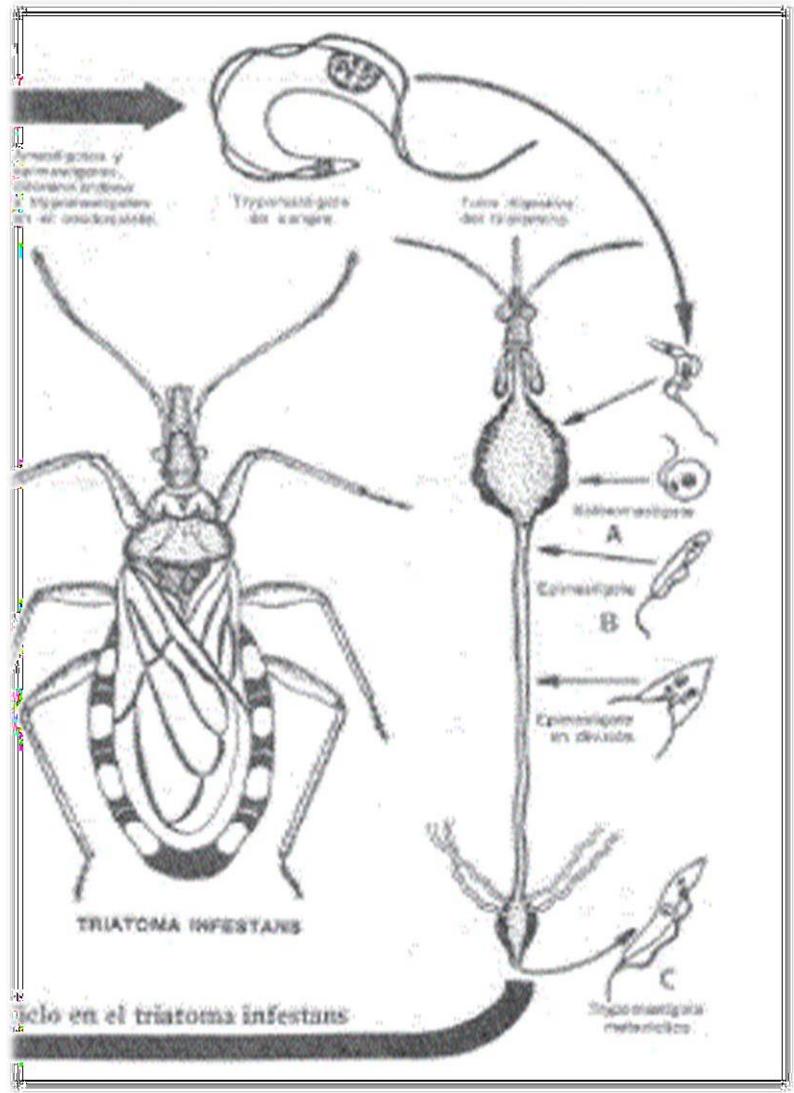
Enfermedad de Chagas-Mazza: Vector

- El insecto vector es un triatomíneo.
- Tienen hábitos nocturnos, escapan a la luz y suelen esconderse en las grietas de las paredes.
- Hematófago. Su picadura es indolora.
- Se torna infectante 20 días después de una ingestión de sangre infectada y permanece así toda su vida, que es de un año aproximadamente.
- El parásito se encuentra en las heces que deja en la piel del individuo picado, que se infecta al rascarse.



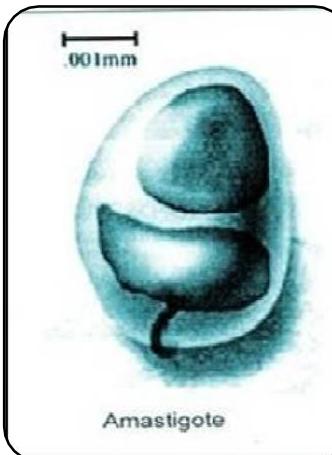
Enfermedad de Chagas-Mazza:

Agente etiológico



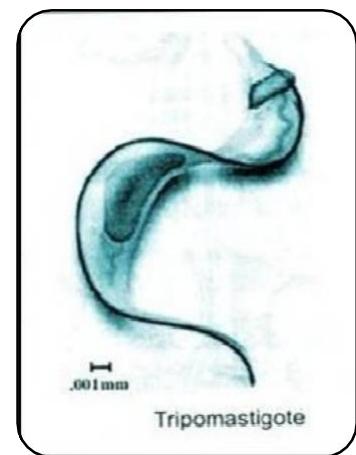
EPIMASTIGOTE

- Fusiforme.
- En el intestino medio del huésped invertebrado.
- Flagelo anterior al núcleo.
- División binaria.



AMASTIGOTE

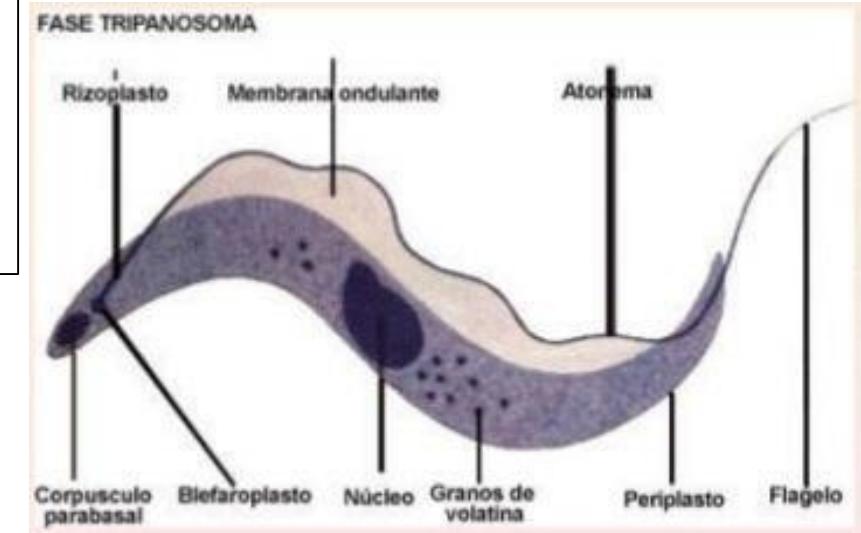
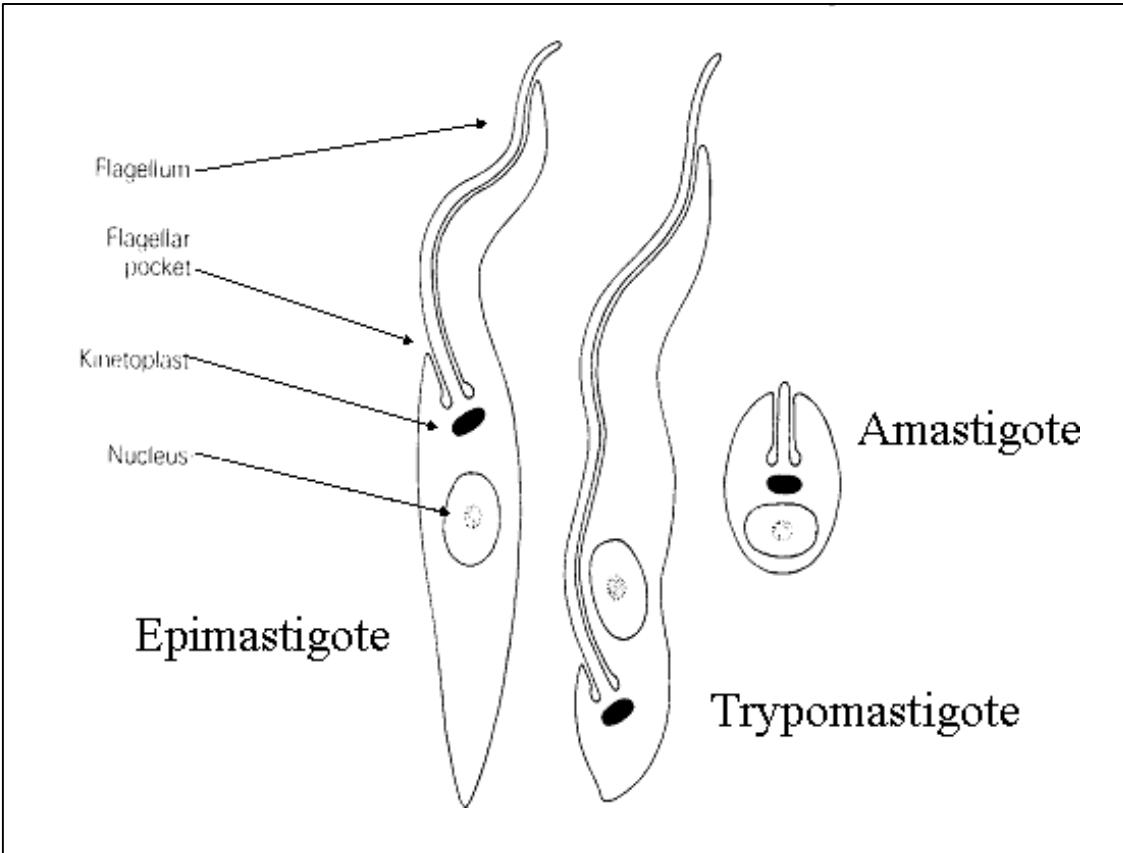
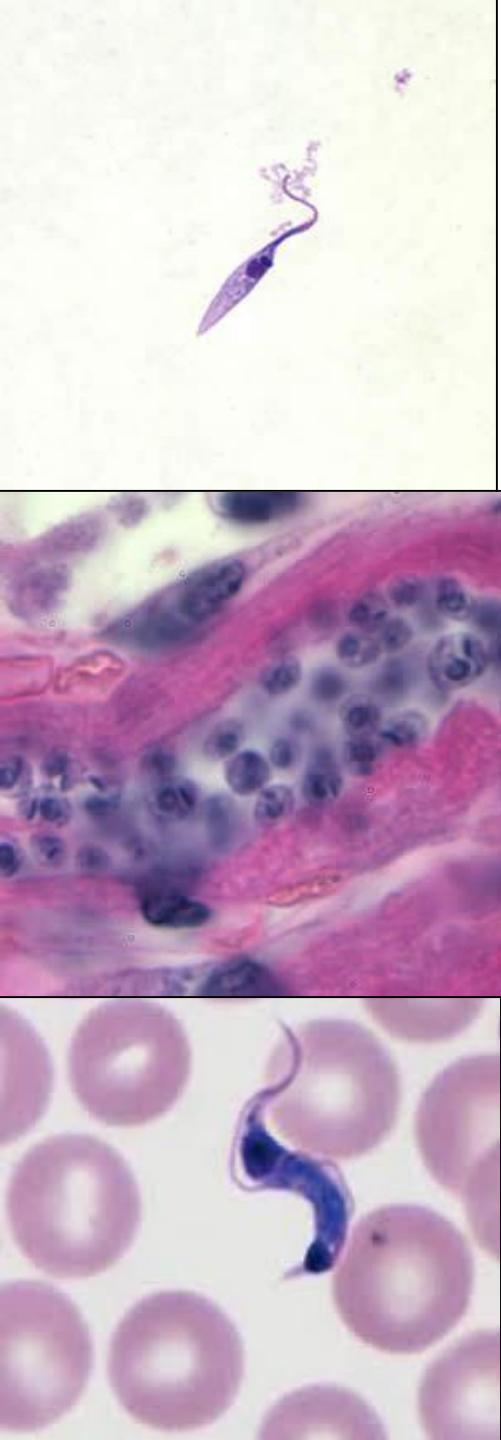
- Redondeado u oval.
- En el huésped vertebrado.
- Se multiplica por división binaria.
- Mide 1.5 a 4 μm .
- No posee flagelo.
- Se aglomeran en las células formando nidos.



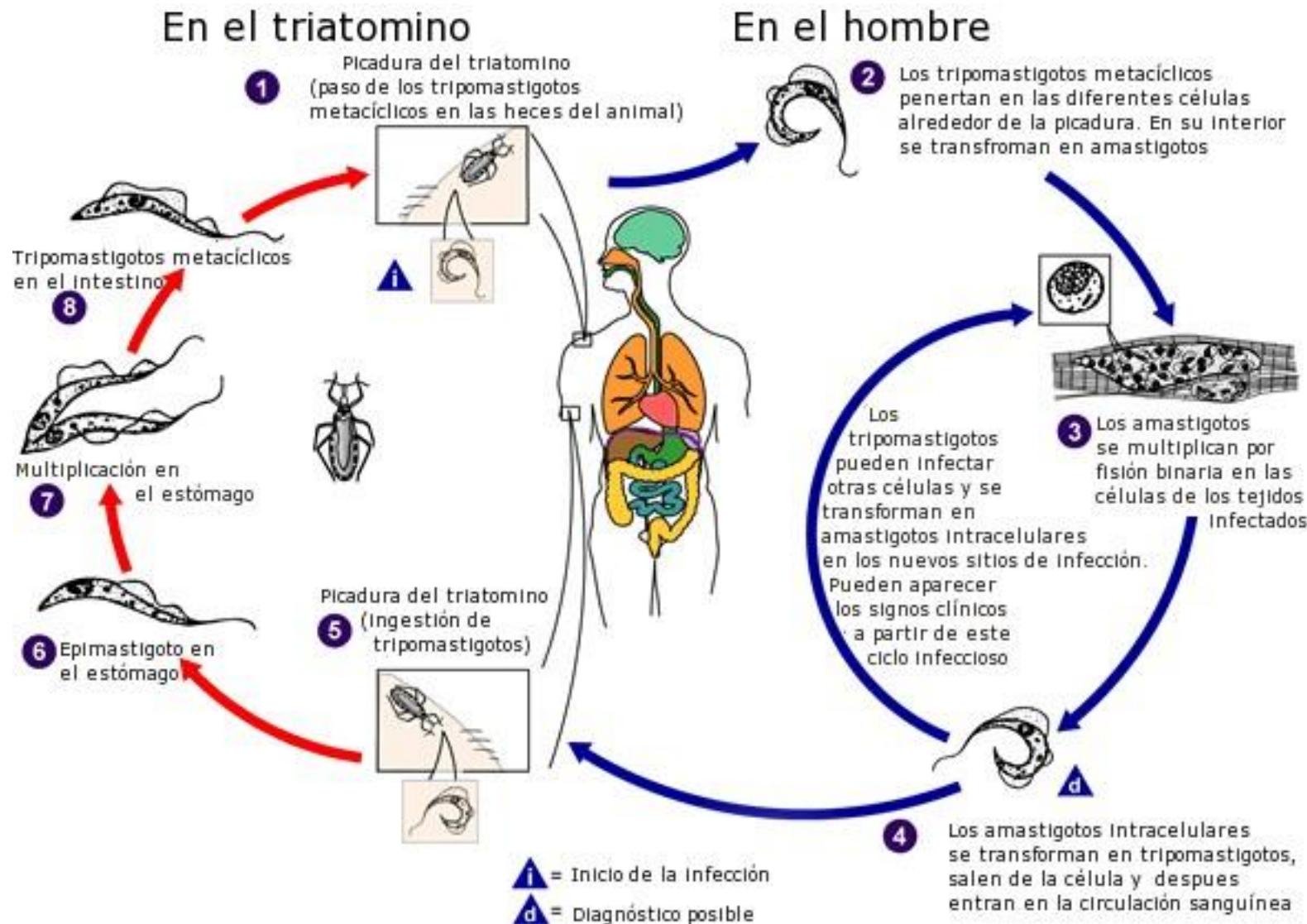
TRIPOMASTIGOTE

- Fusiforme.
- En el huésped vertebrado.
- Circula en sangre
- Mide alrededor de 20 μm de longitud.
- Posee membrana ondulante bordeada por un flagelo que se inicia en el kinetoplasto y sale del parásito por el extremo anterior.

Enfermedad de Chagas: Agente etiológico



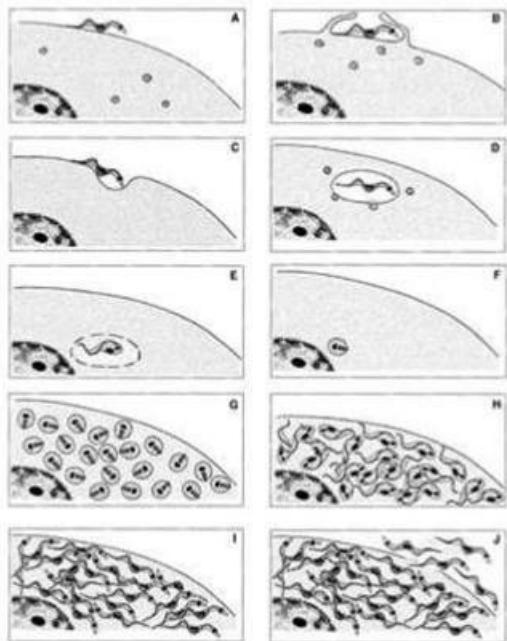
Enfermedad de Chagas-Mazza: Ciclo Biológico



Enfermedad de Chagas: Patogenia: Fase Aguda

Trypanosoma cruzi

Interacción con células en huésped vertebrado



Tripomastigote fagocitado por macrófagos



↑ del calcio intracelular → fusión lisosoma y fagosoma



Replicación por fisión binaria ← transformación en amastigote



Diferenciación a tripomastigotes



Ruptura celular y salida al torrente sanguíneo



Infectan nuevas células diana

- **Fase de ALTA PARASITEMIA**
- **10 – 15 días**
- **Respuesta inmune reguladora → FORMA CRÓNICA**

Enfermedad de Chagas: Patogenia: Evasión de Respuesta Inmune

- Mimetismo molecular → auto anticuerpos
- Antígenos polimórficos con alta variabilidad
- Resistencia al complemento
- Localización intracelular
- Escape del fagosoma → evita destrucción intracelular
- Inmunosupresión → IL-2

Enfermedad de Chagas: Patogenia: Fase Crónica

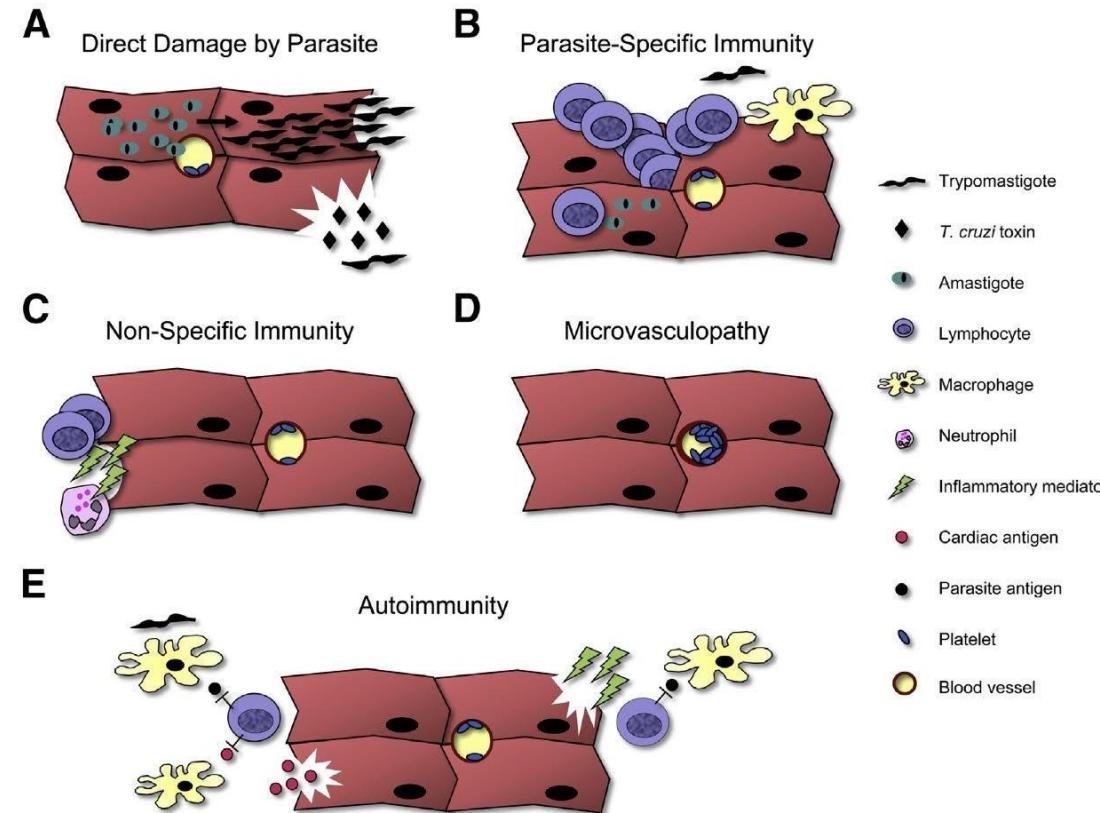
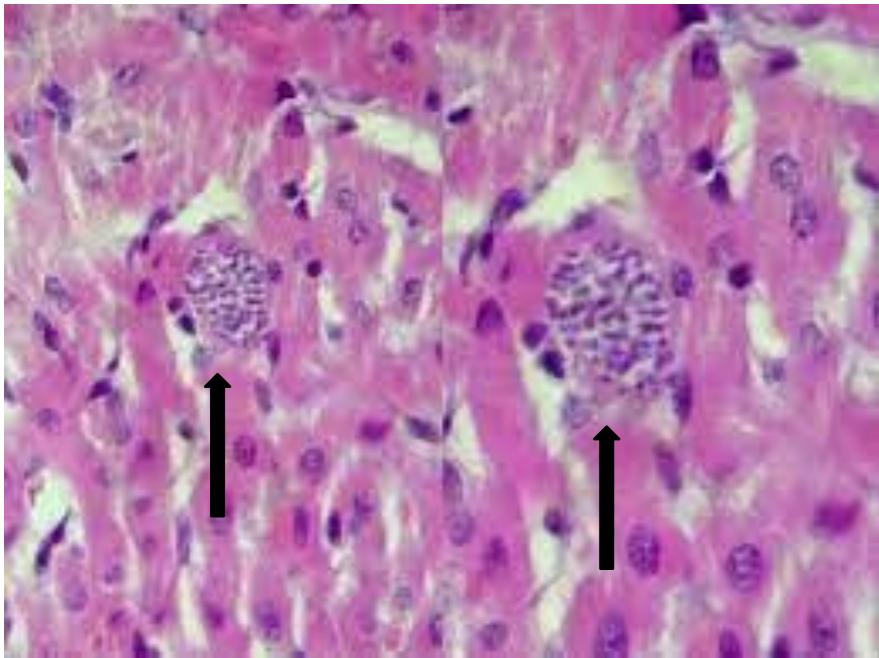


Figure 2 Mechanisms by which *T. cruzi* infection can cause myocarditis. **A:** Direct damage by parasites caused by cell lysis by trypomastigotes that have differentiated from intracellular amastigotes (**top panels**) or a likely toxic (lytic) product of trypomastigotes (**bottom panels**). **B:** Parasite-specific immunity may contribute to cardiac pathology due to the destruction and displacement of myocytes, followed by mononuclear infiltration and fibrosis. **C:** Non-specific damage caused by innate immune responses, granulocyte activation, and antibody-mediated cytotoxicity may cause bystander injury to cardiomyocytes. **D:** Microvasculopathy leading to ischemia, including occlusive platelet aggregation. **E:** Parasite-induced autoimmunity generated by molecular mimicry between parasite and self-antigens (**left panels**) or bystander activation of autoreactive T cells after cell lysis by *T. cruzi* (**right panels**).

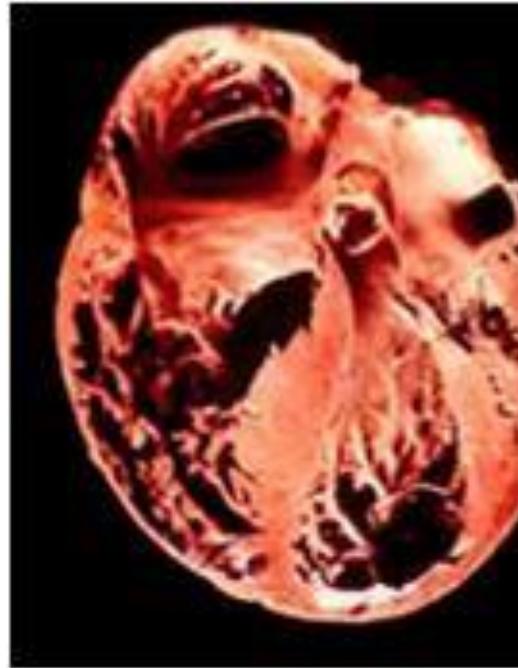


Enfermedad de Chagas-Mazza: FASE AGUDA

- La mayoría de las veces pasa desapercibida .
- Se diagnostica principalmente en los niños menores de 10 años.
- La lesión primaria o CHAGOMA de inoculación se desarrolla en la puerta de entrada del parásito.
- Puede aparecer un complejo oftalmológico:
SIGNO DE ROMAÑA.
- Síntomas inespecíficos.
- **COMPLICACIONES:** Meningoencefalitis y Miocarditis aguda.

Enfermedad de Chagas-Mazza: Fase CRÓNICA

- Miocarditis Crónica (forma más frecuente).
- ECG: trastornos de conducción A-V.
- Visceromegalias.
- Complicaciones neurológicas



Enfermedad de Chagas-Mazza:

CHAGAS CONGÉNITO

- Nacen alrededor de 1.500 niños con Chagas congénito por año.
- Las manifestaciones clínica varían ampliamente desde los pacientes asintomáticos (la mayoría) hasta aquellos que presentan importante signo sintomatología.
- Es un cuadro grave con alta mortalidad.
- Puede causar aborto o nacimiento prematuro.



Una madre con enfermedad de Chagas puede transmitir el *T. cruzi* en uno o más embarazos.

Hallazgos clínicos en 176 niños con Chagas congénito

Clinical	N (%)
Asymptomatic	114 (64.98)
Hepatoesplenomegaly	49 (27.93)
Hepatitis	20 (11.40)
Sepsis	9 (5.13)
Meningoencefalitis	5 (2.85)
Myocarditis	4 (2.28)
Hemolytic anemia	2 (1.14)

Freilij H, Altcheh J, et al. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38:41-5.

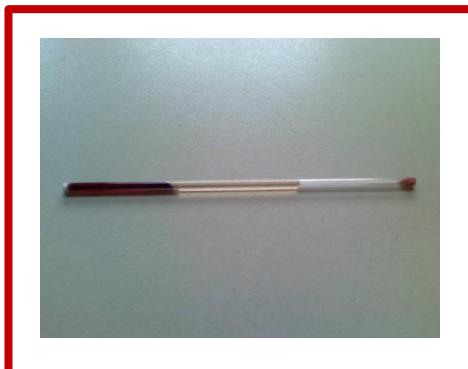
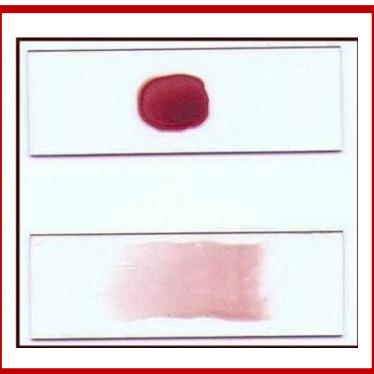


Enfermedad de Chagas: Diagnóstico de laboratorio

AGUDA

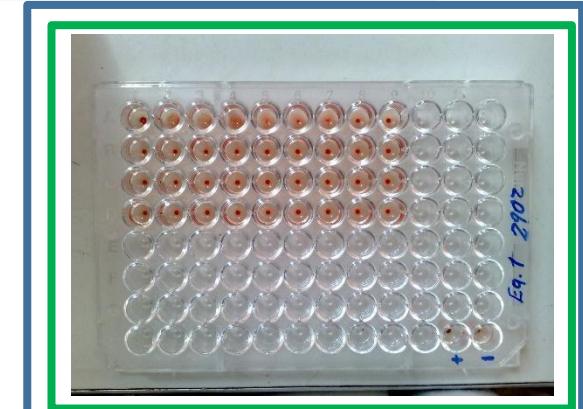
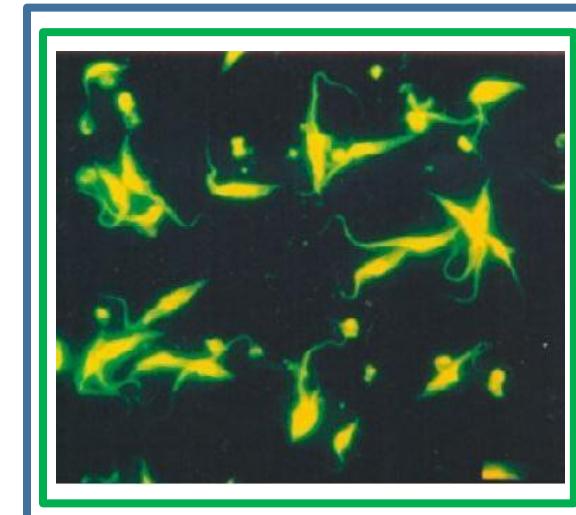
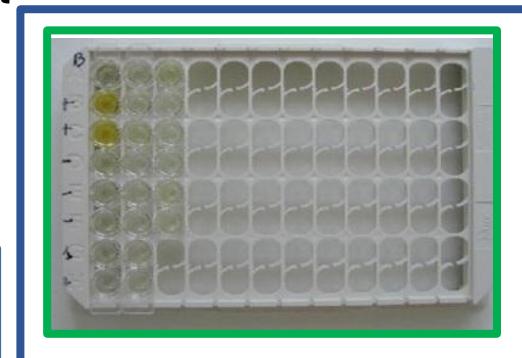
Directos

- En fresco
- Gota gruesa
- Frotis
- **Microhematocrito**
- Xenodiagnóstico
- PCR



Indirectos

- Inmunofluorescencia Indirecta
- ELISA
- Hemaglutinación Indirecta
- Aglutinación con latex



CRÓNICA

LEISHMANIOSIS

Leishmaniasis:

Generalidades

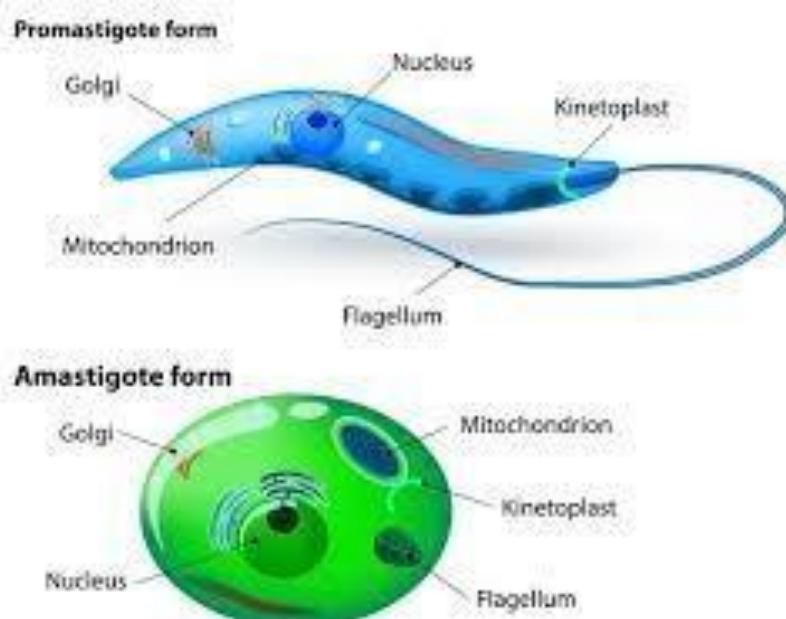
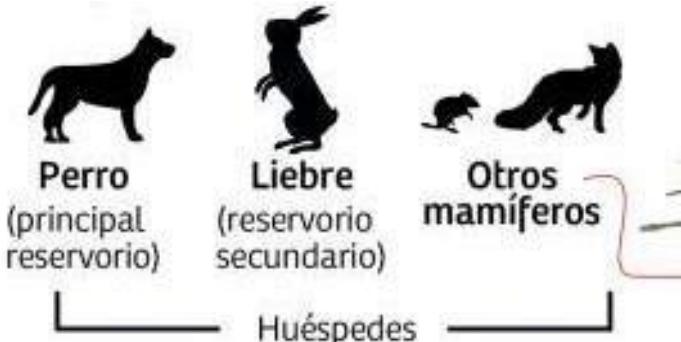
- Enfermedad zoonótica.
- Endémica en áreas tropicales y subtropicales.
- Producida por protozoos del género *Leishmania*.
- Transmitidos por la picadura de las hembras de insectos hematófagos del género *Phlebotomus* (en el Viejo Mundo) y *Lutzomia* (en el Nuevo Mundo).
- Reservorios: seres humanos y animales mamíferos (cánidos zorros, roedores)
- Produce distintas manifestaciones clínicas:
leishmaniasis visceral, cutánea y cutaneomucosa.



Lutzomyia



Phlebotomus



Leishmaniosis: Epidemiología

- Según datos de la OMS (2017):

**700 MIL/
1 MILLÓN**

de casos nuevos
por año en el
Mundo.

57.000

Muertes por año

95%

de mortalidad
Presenta de la
Leishmaniosis
Visceral si no se trata

Endémica en **88**
países

50-90 MIL

casos nuevos por año de
Leishmaniosis Visceral

1 MILLÓN

de casos nuevos por año
de Leishmaniosis Cutánea

Distribución Mundial



Leishmaniasis Cutánea, OMS

- Afganistán
- Argelia
- Brasil
- Irán
- Perú
- Arabia Saudita
- Siria

90%
en

Leishmaniasis Visceral, OMS

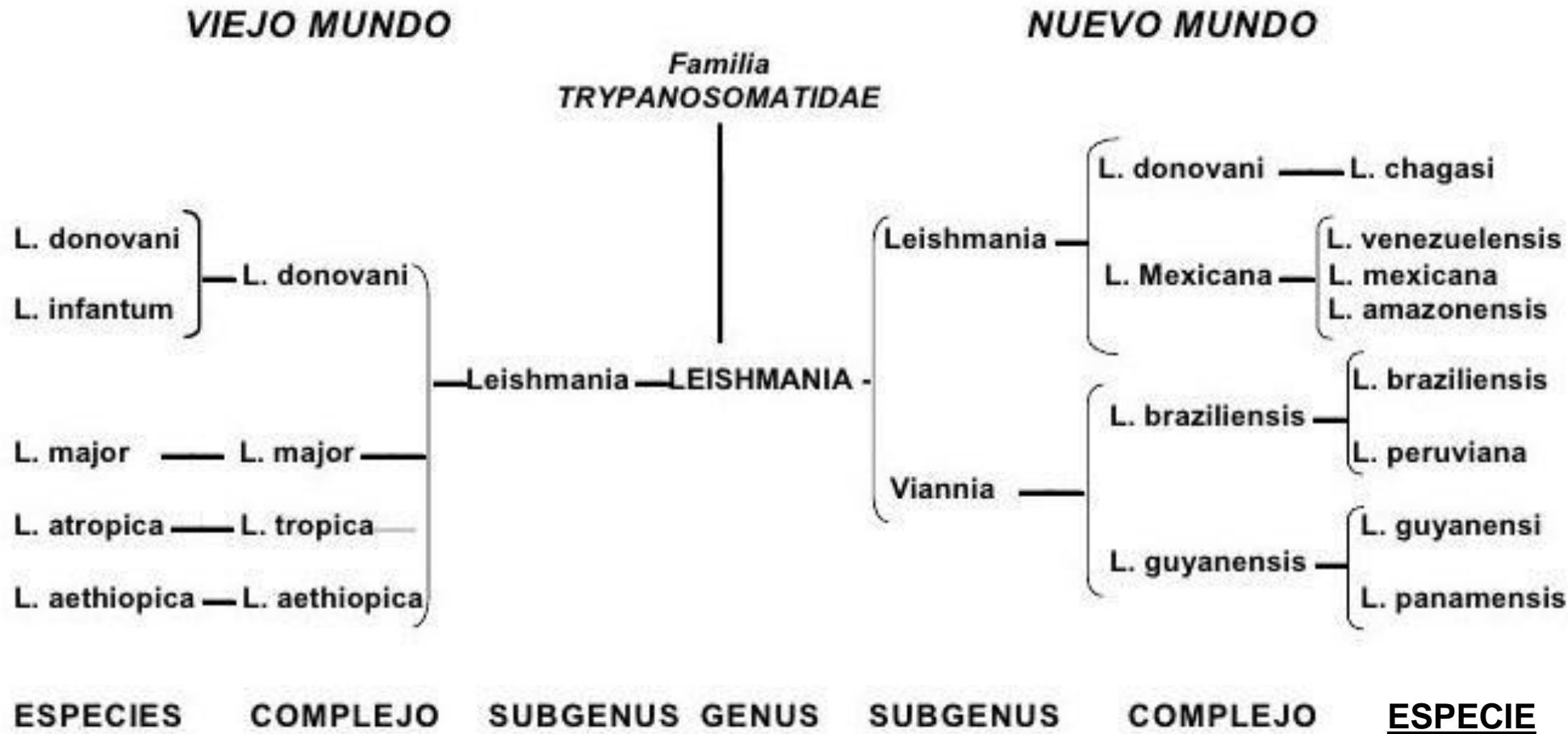
Áreas rurales y
suburbanas :

- Bangladesh
- India
- Nepal
- Sudán
- Brasil

90%
en

* Fuente de información: Distribución Mundial Leishmaniasis visceral, OMS

Leishmaniosis: Clasificación Taxonómica

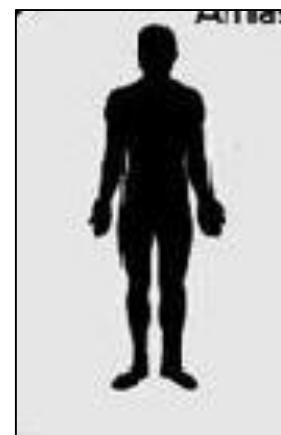
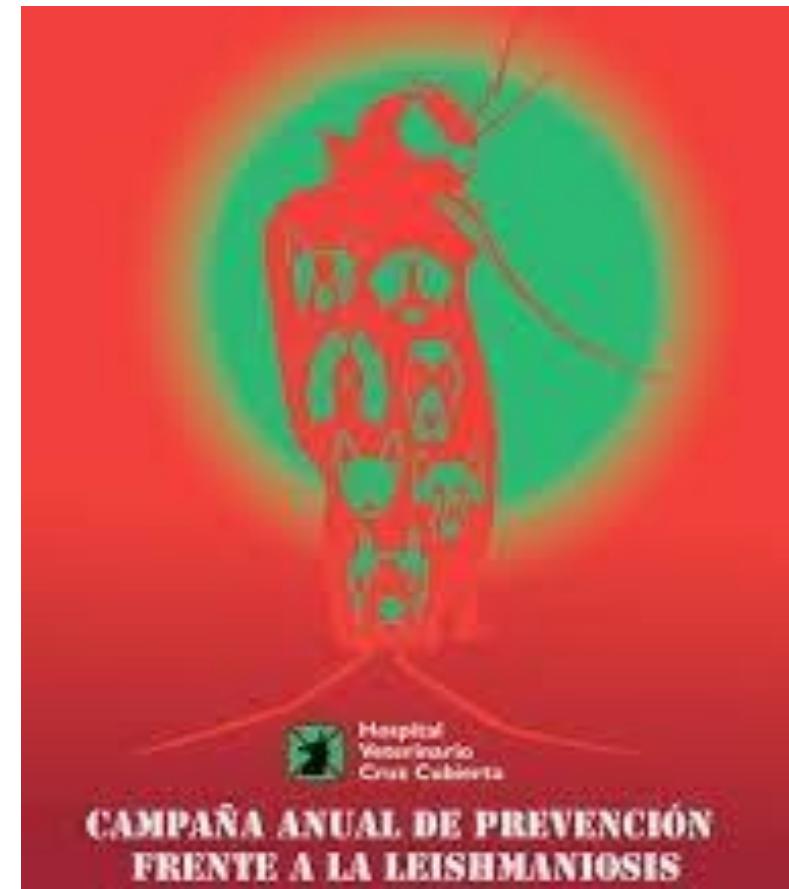


Leishmaniosis: **Vector**

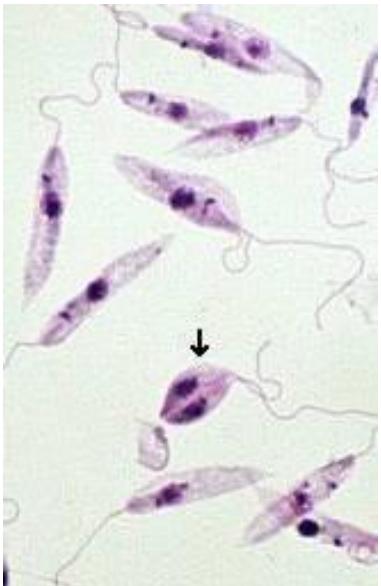
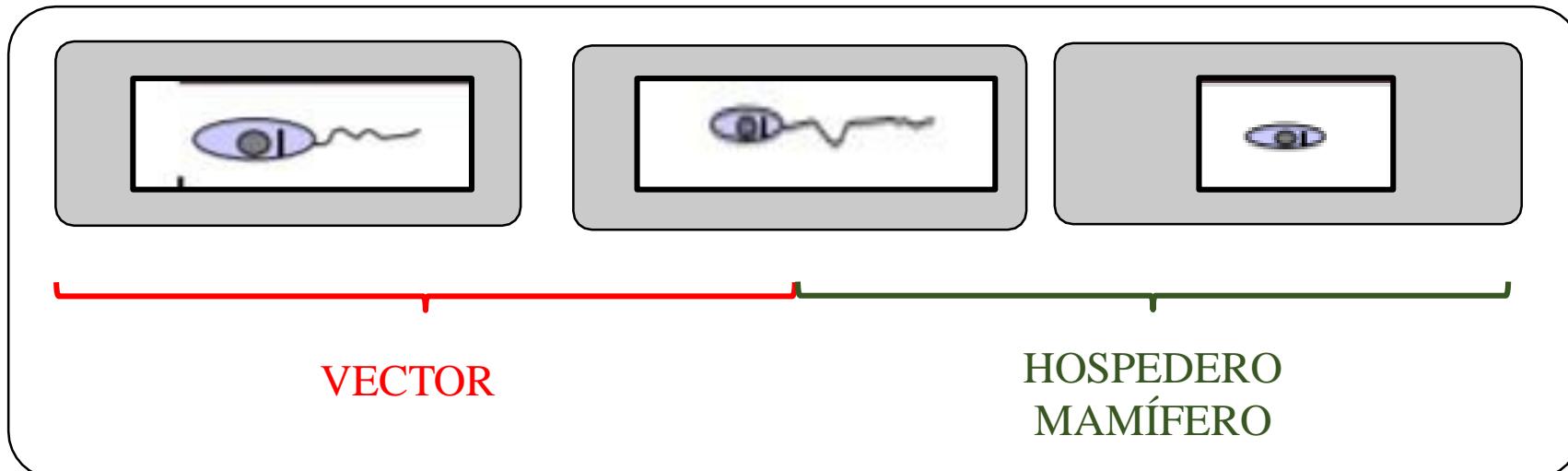
- Viejo Mundo: ***Phlebotomus*** – desiertos y zonas semi-aridas
- Nuevo Mundo: ***Lutzomyia*** – selvas tropicales
- Son flebótomas
- Pequeños – 2 a 5 mm
- Cubiertos de pelos
- Hembras picadoras – maduración de huevos
- Vuelo silencioso, poca altitud y limitado, siempre cerca de las regiones en donde crecen
- Crecen en zonas oscuras, húmedas y con altas temperaturas (ej: cuevas de animales, troncos de arboles, debajo de piedras, etc.)



Leishmaniosis: **Reservorios**



Leishmaniosis: Agente Etiológico



PROMASTIGOTE PROCÍCICO

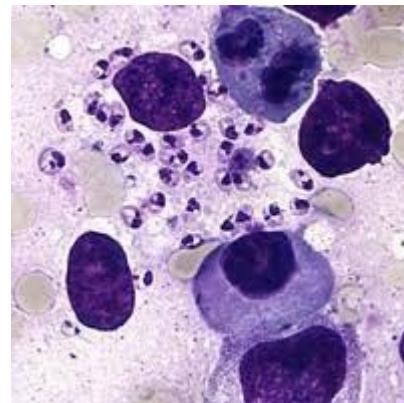
- Baja resistencia al complemento
- Baja infectividad
- Baja capacidad de sobrevivencia intracelular
- Inducción preferencial de citoquinas Th1

PROMASTIGOTE METACÍCLICO

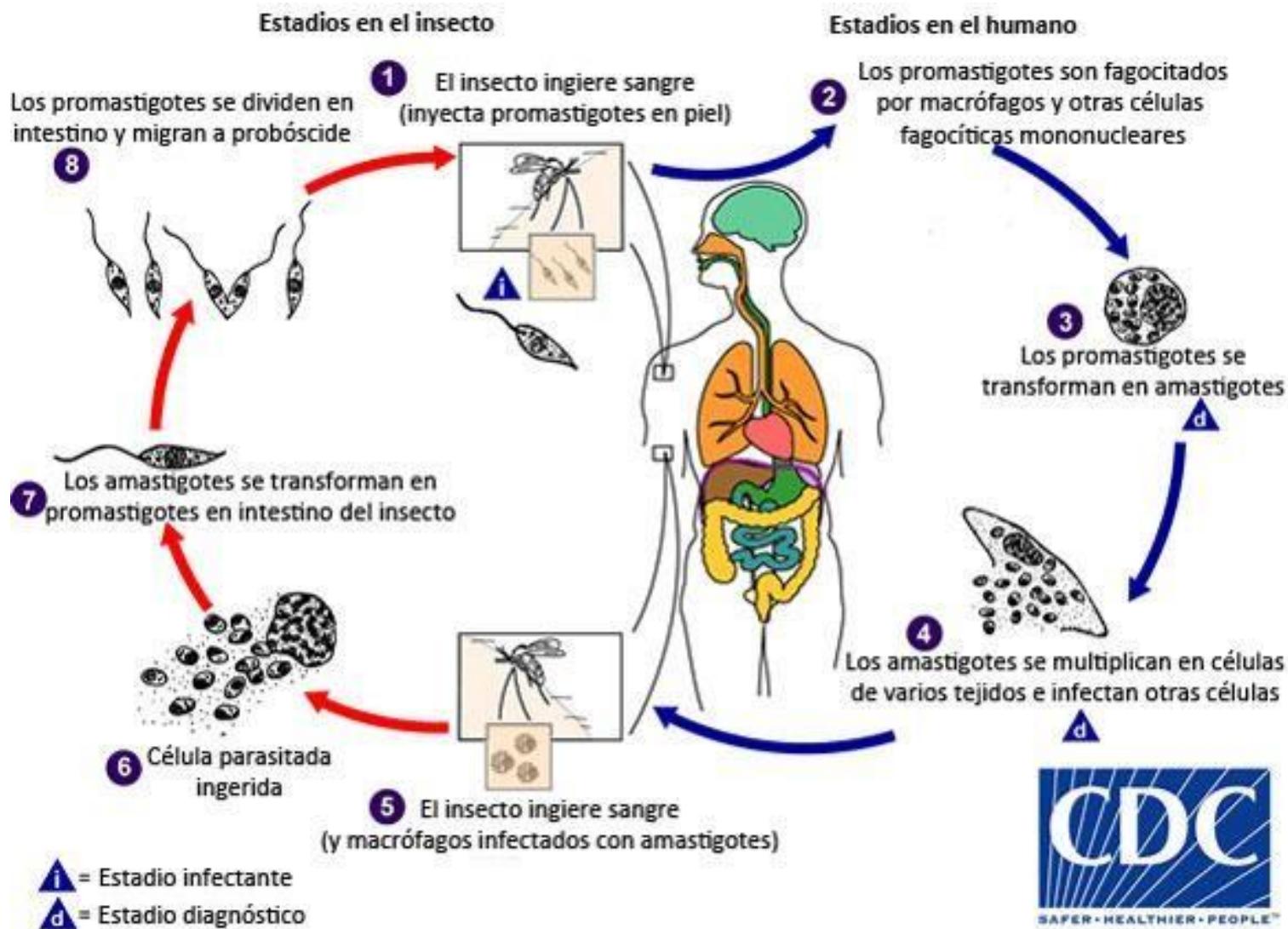
- Mayor resistencia al complemento
- Mayor infectividad
- Mayor capacidad de sobrevivencia intracelular
- Inducción preferencial de citoquinas Th2

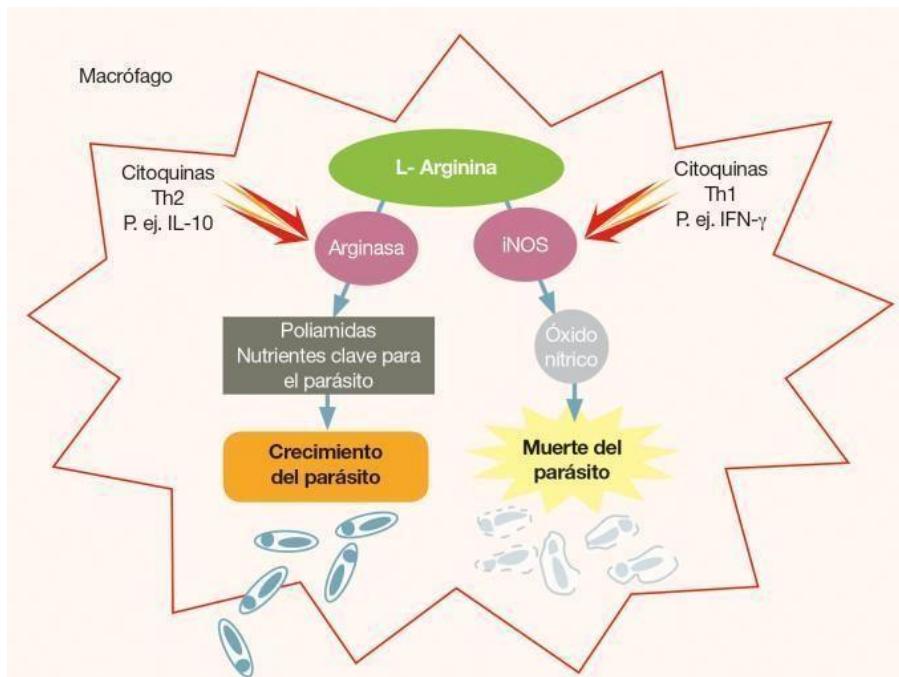
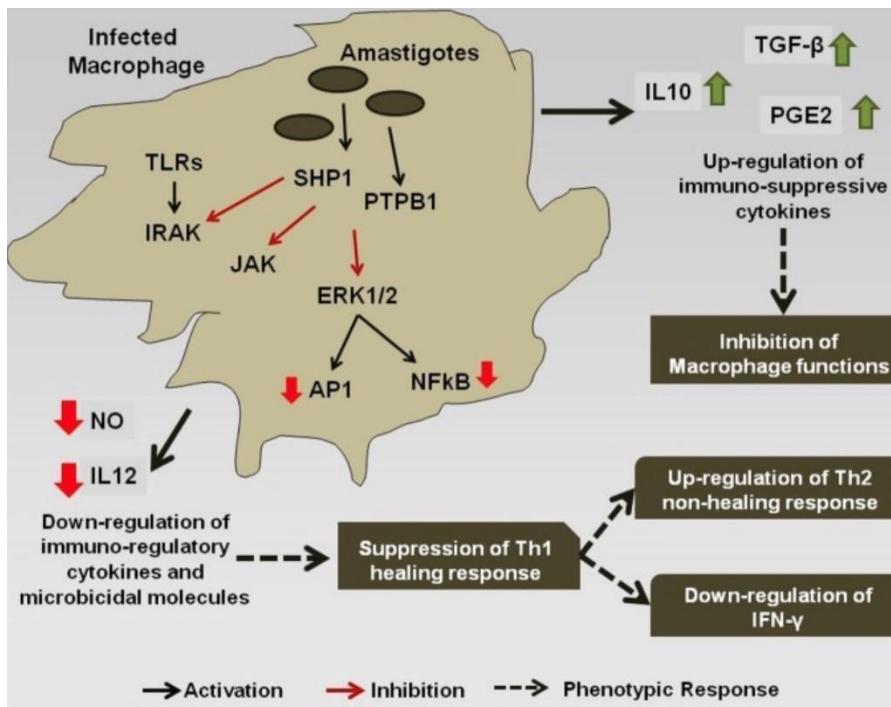
AMASTIGOTE

- Alta infectividad
- Alta capacidad de sobrevivencia intracelular.
- Intracelular
- Sin flagelo

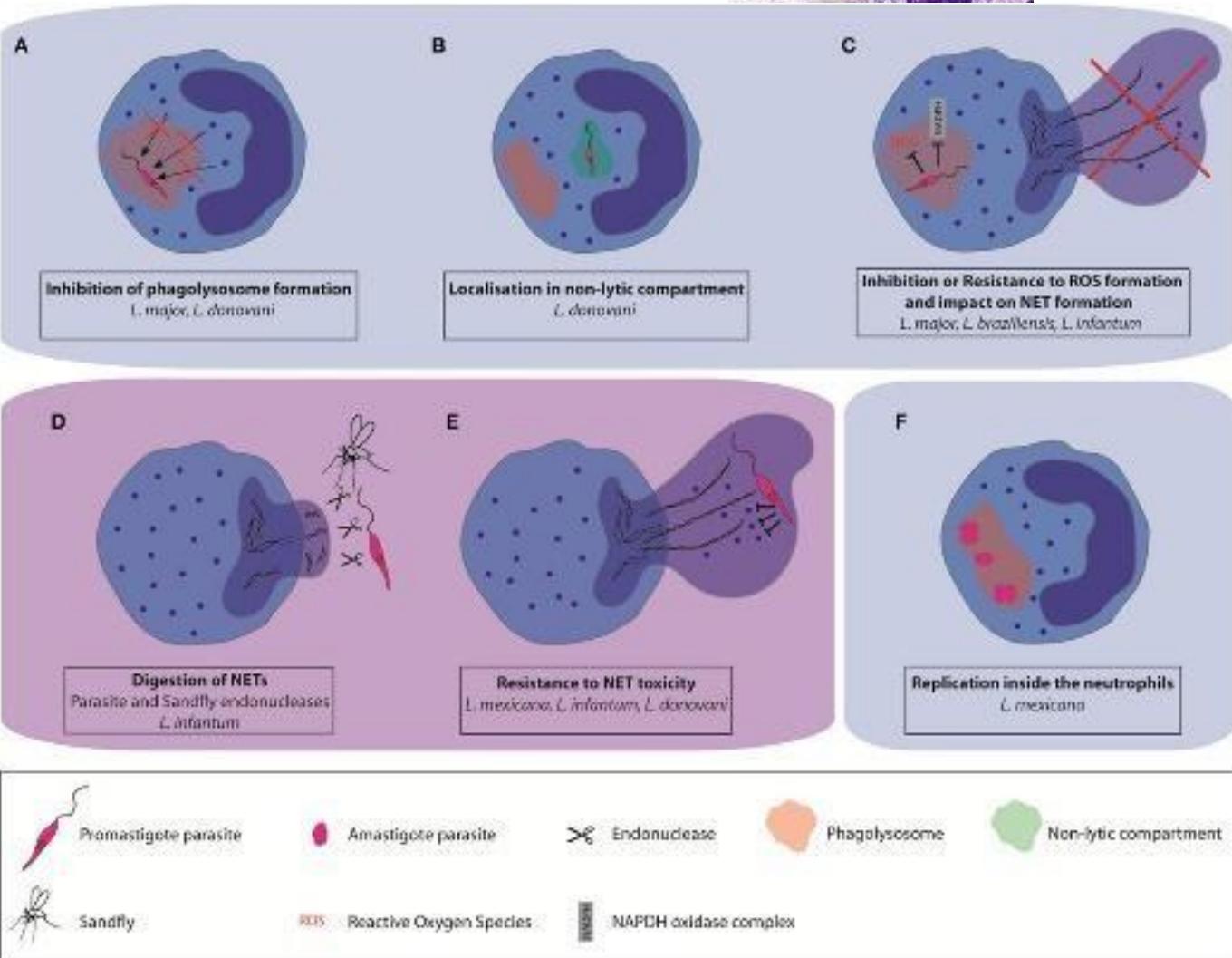


Leishmaniosis: Ciclo Biológico

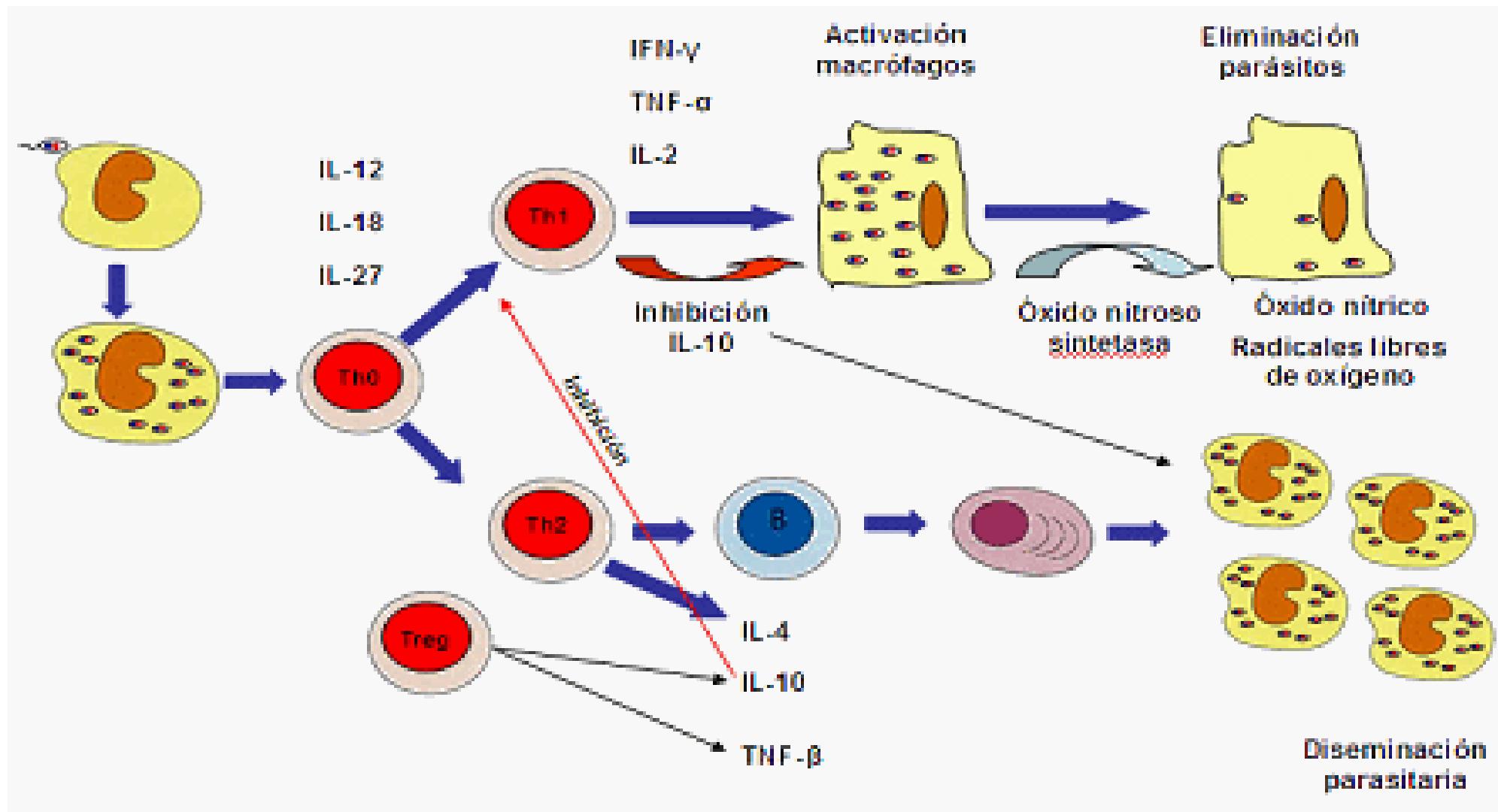




Leishmaniosis: Patogenia



Leishmaniosis: Respuesta Inmune



Leishmaniosis: Respuesta Inmune

Visceral, Cutánea
Diseminada

Th2

Respuesta inmune
diseminada

Mucocutánea
recidivante

Cutánea
localizada

Th1

Respuesta inmune
localizada
cicatrizante



Parásitos	Aumentados	Disminuidos	Disminuidos
Reacción de Montenegro	Negativa	Positiva	Positivo
Anticuerpos	Aumentados	Aumentados	Disminuidos

Cutánea:

- Localizada
 - Ulceras cutáneas
 - Linfangitis nodular
 - Cronicidad o autorresolución
- Difusa
 - Nodulos cutáneos multiples
 - Alta parasitemia
 - Migración linfohemática
 - Inmunocompromiso



Leishmaniosis: **FORMAS CLINICAS**

Mucocutánea

- Lesiones cutáneas que invaden mucosa
- Centro-facial
- Deformidades – nariz de tapir

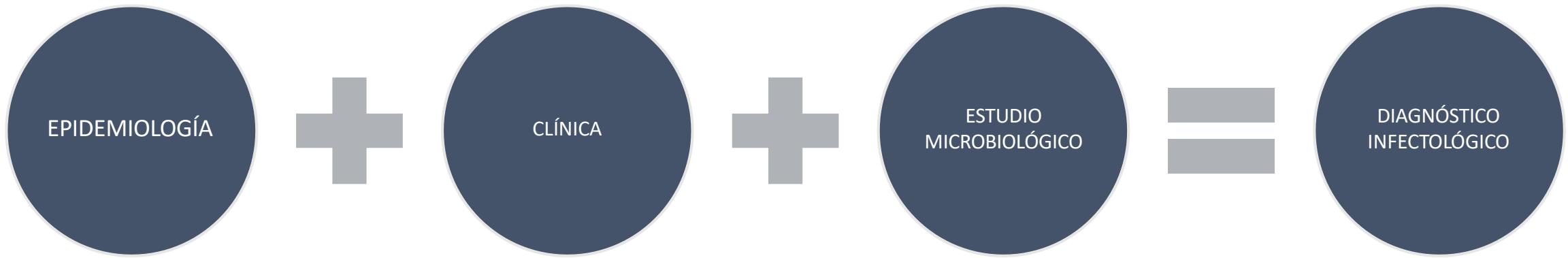


Visceral (Kala Azar)

- Sistema Retículo Endotelial
- Pancitopenia
- Fiebre
- Piel grisácea
- Hipoalbuminemia

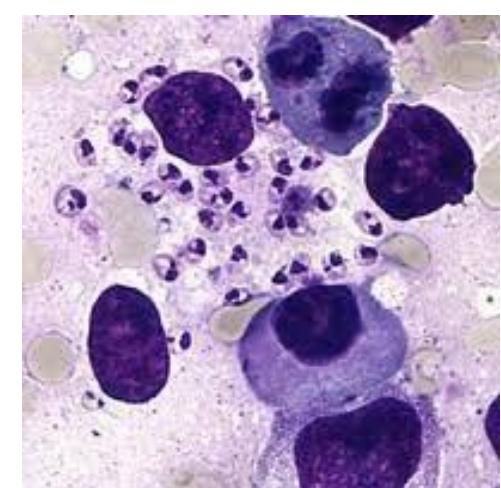
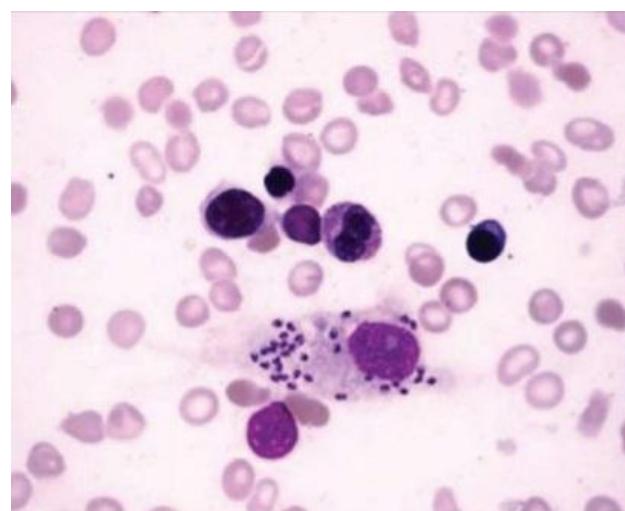
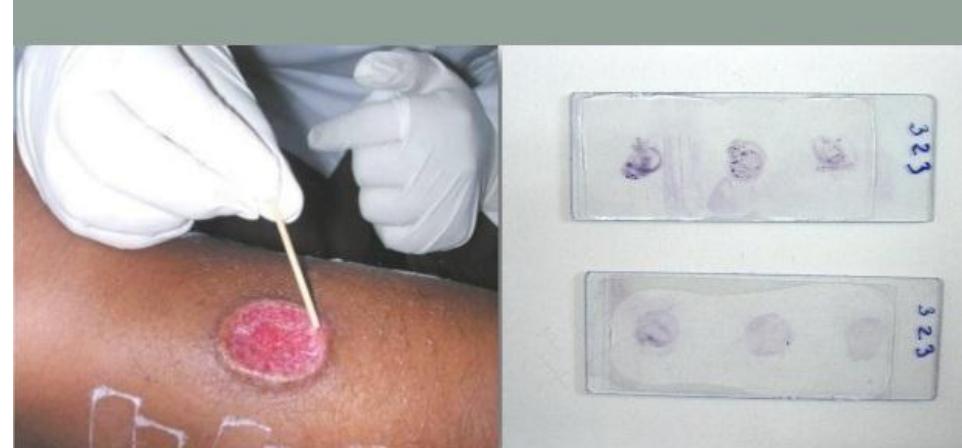


Leishmaniasis: Diagnóstico



Leishmaniosis: **DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO**

- Examen directo:
 - Toma de muestra:
 - **Incisión en el borde de la ulceración y toma de muestra por raspado.**
 - Debridamiento y limpieza de la ulceración, toma de muestra del reborde interno.
 - Punción-aspiración con aguja delgada, post inyección de solución salina.
 - **Extendido de la muestra con tinción Giemsa**
 - Cultivos – medio bifásico NNN
 - Biopsia y estudio histopatológico
- Indirectos:
 - **Intradermorreacción de Montenegro**
 - **Serología**
 - IFI, ELISA



BIBLIOGRAFÍA DE REVISIÓN

- Bonney KM, Luthringer DJ *et al.* Pathology and pathogenesis of Chagas heart disease. *Annu Rev Pathol* 14: 421–447 (2019). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7373119/pdf/nihms-1609251.pdf>
- Volpedo G, Pacheco-Fernandez T *et al.* Mechanisms of immunopathogenesis in cutaneous Leishmaniasis and Post Kala-azar dermal Leishmaniasis (PKDL). *Front Cell Infect Microbiol.* 11: 685296 (2021). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8217655/>