



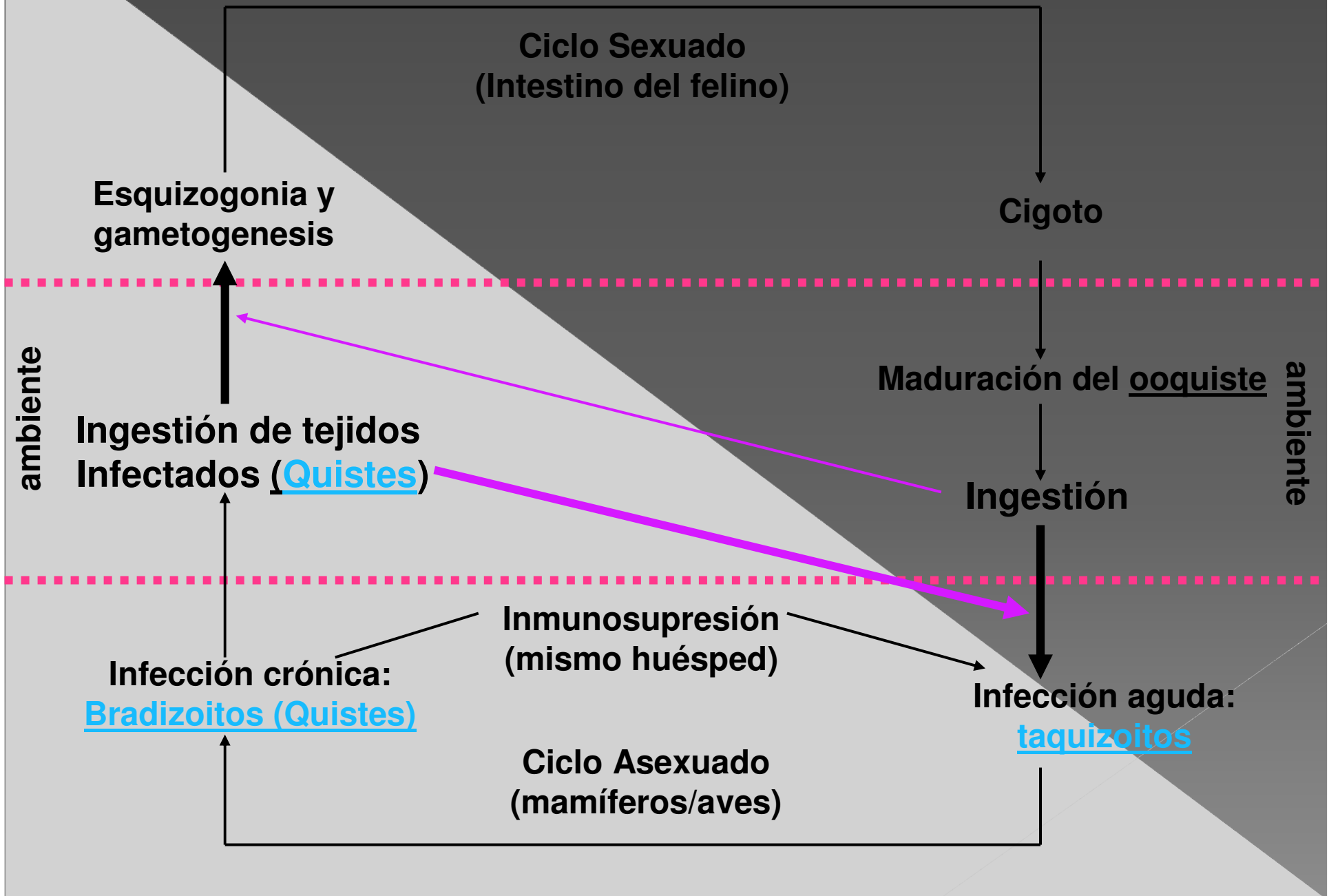
Toxoplasma Gondii

TOXOPLASMOSIS

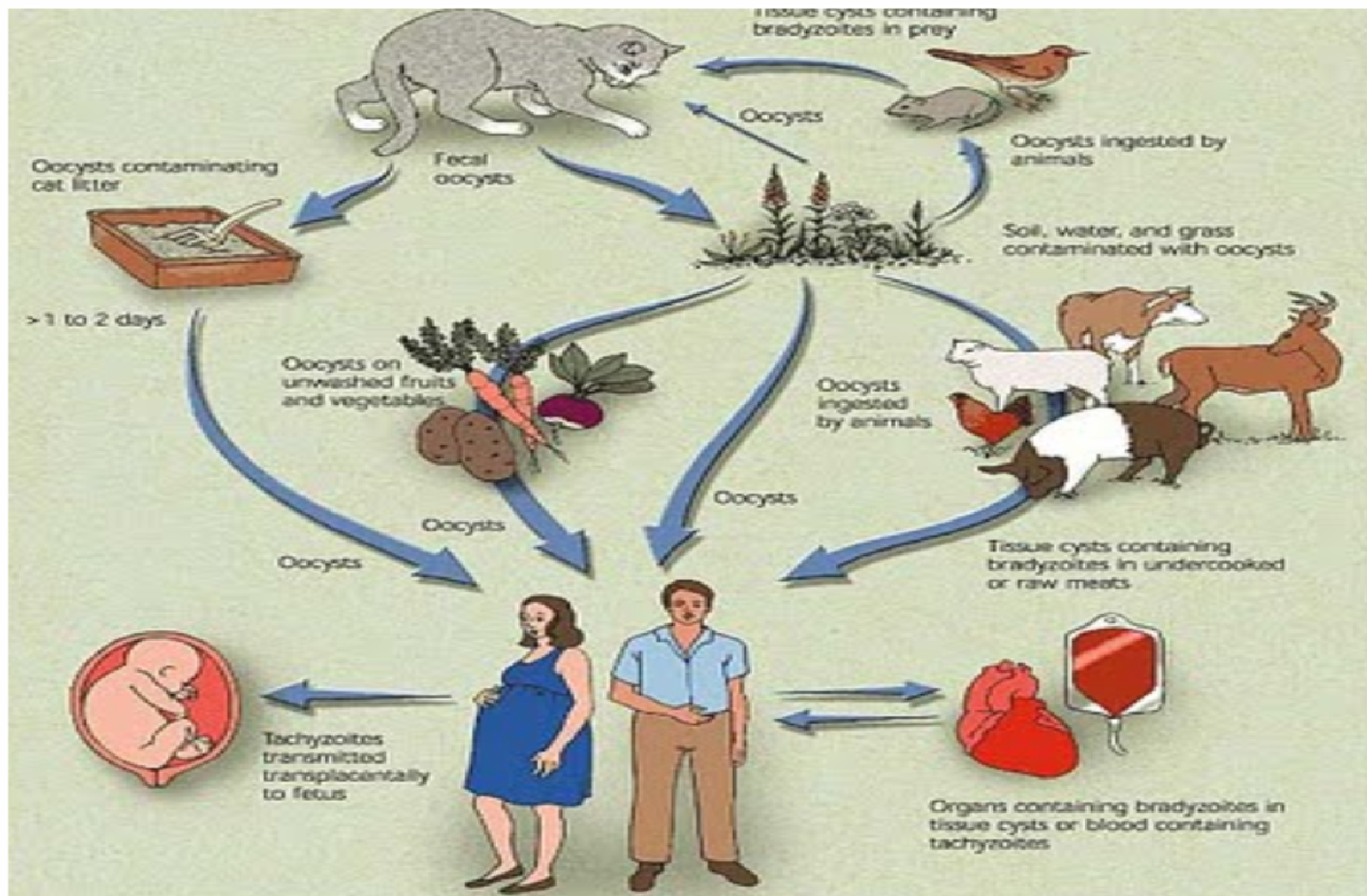


- Zoonosis parasitaria del hombre, mamíferos y aves producida por un protozoo coccidio el *Toxoplasma gondii*.
- Parásito intracelular obligado.
- En el hombre esta infección habitualmente es asintomática, las formas clínicas varían dependiendo del grado de inmunidad del huésped y las características del agente (número y virulencia).

Ciclo Biológico



Vías de Transmisión



La comprensión del fenómeno parasitario requiere.....

- Conocer las características del agente y sus mecanismos de agresión y evasión.
- Conocer los mecanismos de defensas en el huésped.

FACTORES VINCULADOS AL HUÉSPED

○ RESISTENCIA NATURAL

- Estado inmunitario
- Nutrición
- Sexo y factores hormonales
- Edad
- Raza

○ FACTORES QUE AFECTAN LA RESISTENCIA NATURAL

- Drogas
- Enfermedades neoplásicas
- Infección HIV

FACTORES VINCULADOS AL PARÁSITO

- Puerta de entrada
- Carga parasitaria
- Tropicismo
- Virulencia de la cepa



MECANISMOS DE EVASIÓN

◉ CREACIÓN DE VACUOLA PARASITÓFORA.

◉ FORMACIÓN DE QUISTES, LOCALIZACIÓN EN SITIOS ANATÓMICOS INMUNOPRIVILEGIADOS.

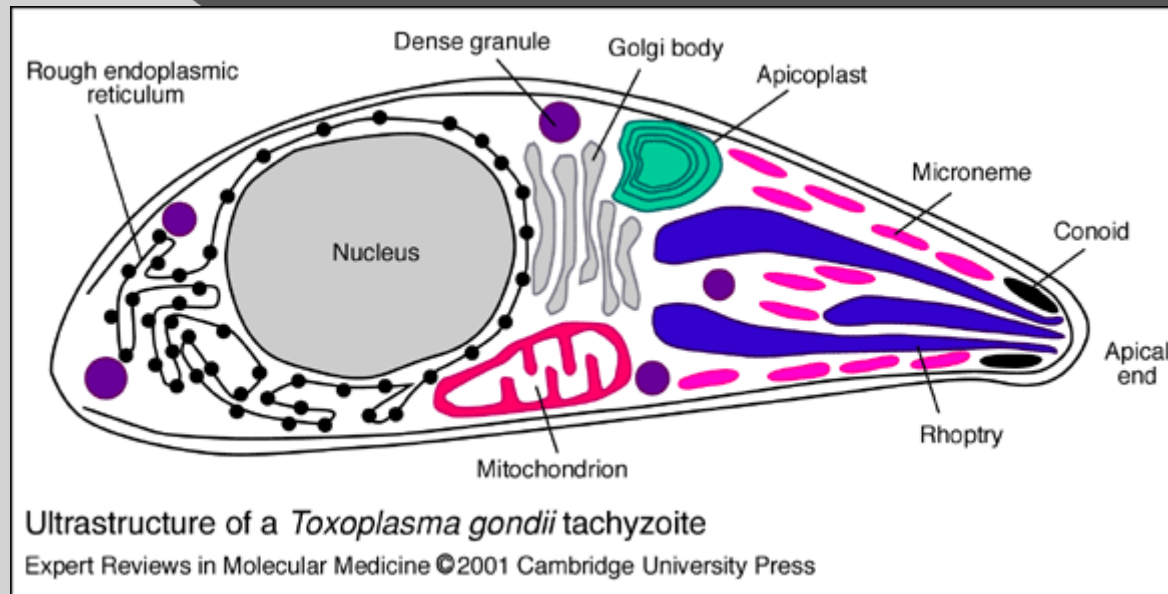
◉ CAMBIOS DE ANTÍGENOS DURANTE LA DIFERENCIACIÓN.

◉ REGULACIÓN NEGATIVA DE MHCII.

◉ ESTIMULACIÓN DE MOLÉCULAS ANTIINFLAMATORIAS DEL HOSPEDADOR.

◉ BLOQUEO DE LA TRANSCRIPCIÓN DE NFκB
FOSFORILACIÓN DE MAPK, ACTIVACIÓN DE STAT 3.

Esquema Taquizoíto



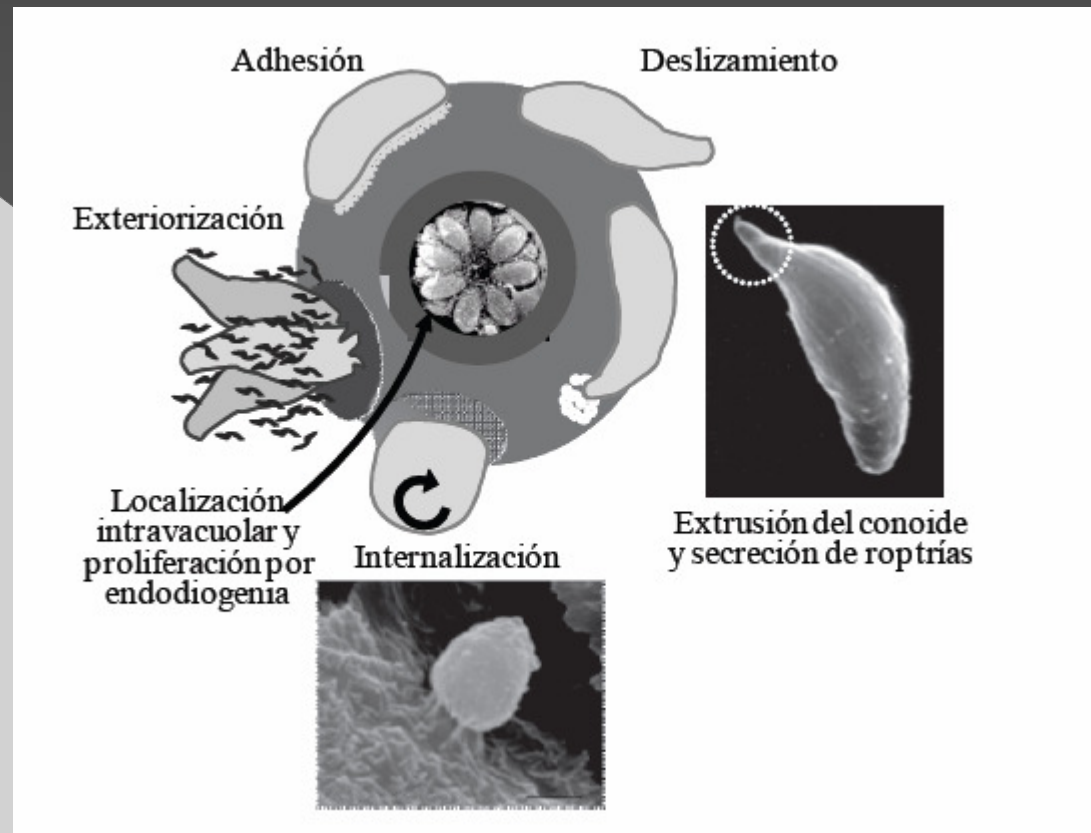
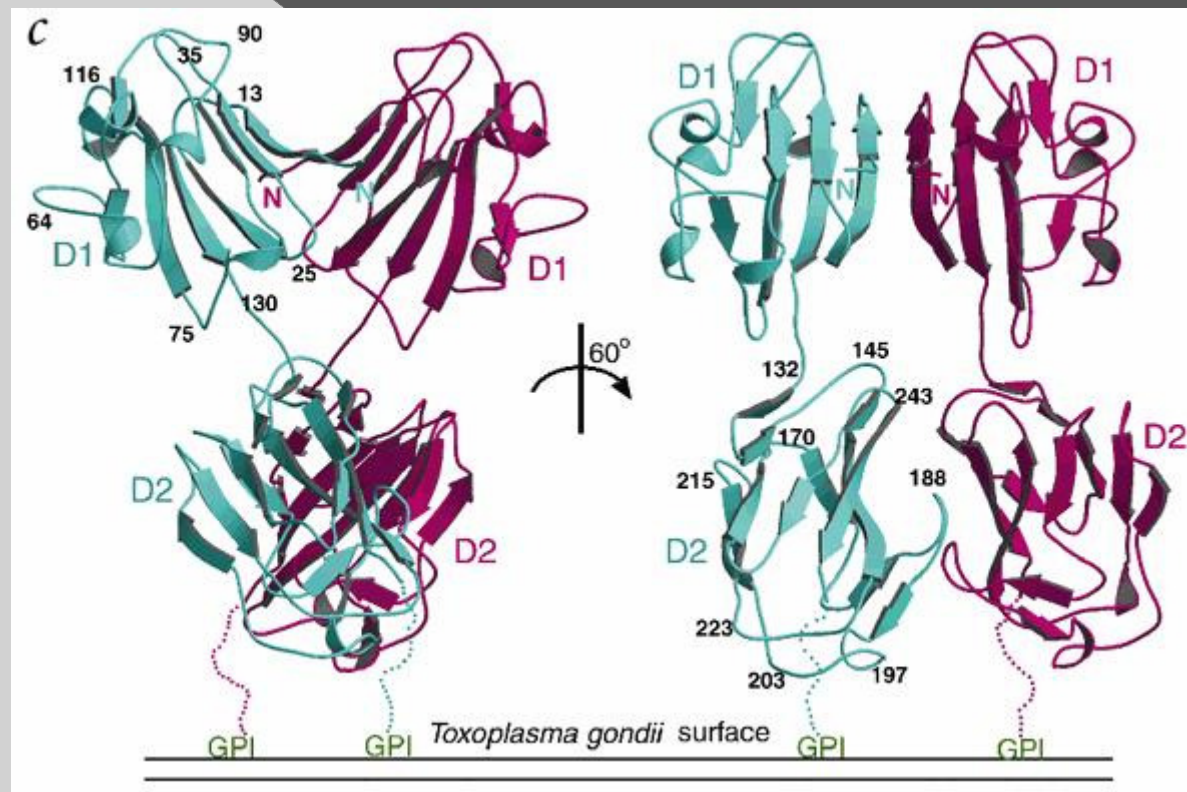
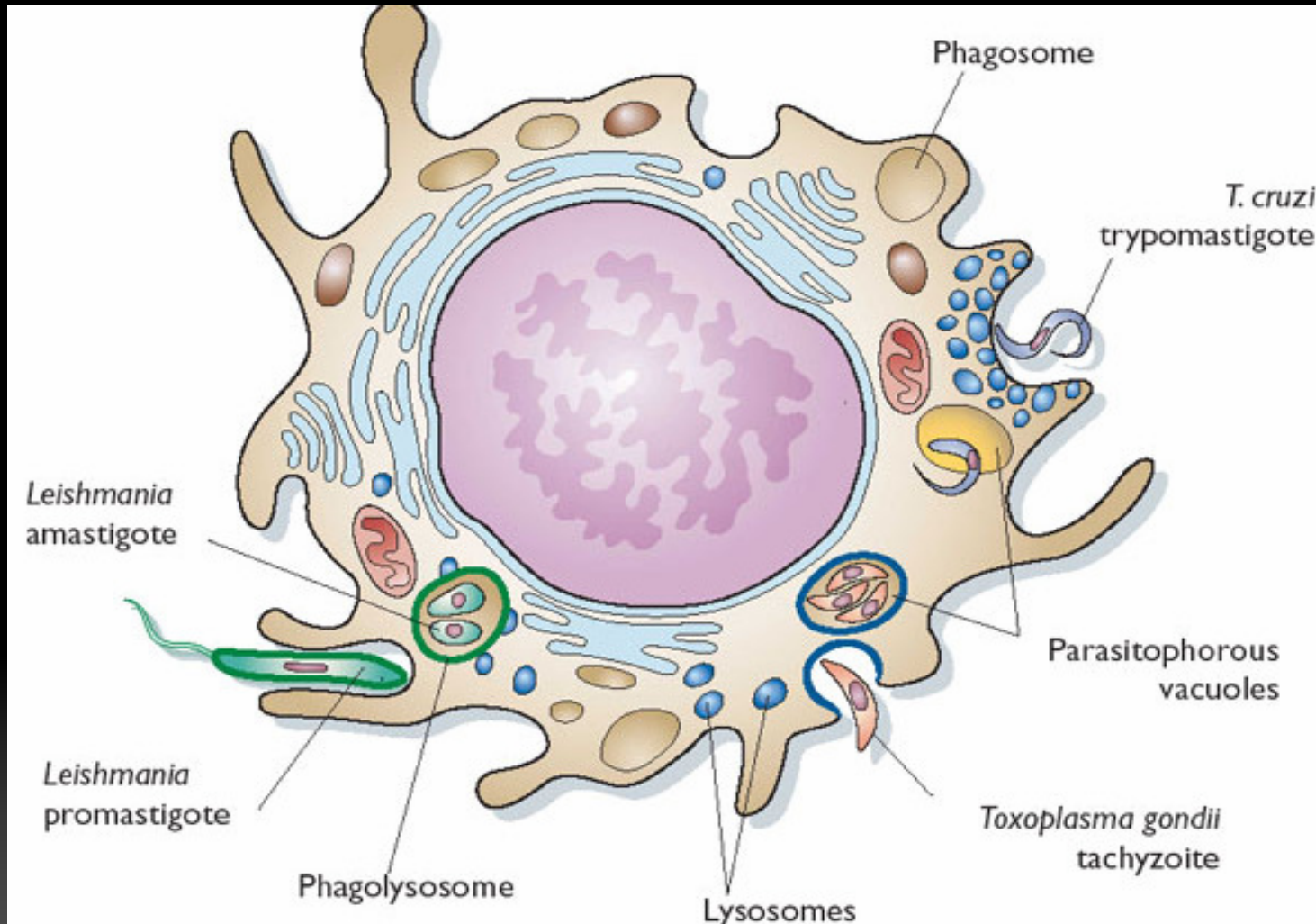


Figura 3. *Eventos de la invasión activa por el taquizoito de Toxoplasma gondii. La invasión activa es dependiente del citoesqueleto del parásito y se lleva a cabo mediante una serie de eventos que involucran: 1) adhesión y deslizamiento sobre moléculas MIC secretadas desde los micronemos, 2) extrusión del conoide y secreción de las roptrias para la generación de una horadación de la membrana de la célula hospedera, 3) internalización mediante movimientos tipo tornillo con formación de una vacuola parasitófora intracelular y proliferación intravacuolar por endodiogenia y 4) exteriorización con destrucción de la célula invadida. Las micrografías corresponden a imágenes de microscopía electrónica de barrido de las etapas indicadas. Figura de R. Mondragón.*



ANTÍGENO DE SUPERFICIE (SAG1)





- *T. gondii* reside en un fagosoma que restringe su fusión con los endosomas y lisosomas celulares.
- *Toxoplasma* penetra activamente células fagocíticas y no fagocíticas por medio de un movimiento de deslizamiento dependiente de actina-miosina. En el proceso establece un compartimento no fusiogénico, la vacuola parasitófora que carece de proteínas integrales de membrana, que está extensamente modificada por proteínas secretadas por el parásito.
- Esta remodelación parece crucial para impedir la acidificación de la VP y la fusión con el lisosoma.

- CREACIÓN DE VACUOLA PARASITÓFORA.

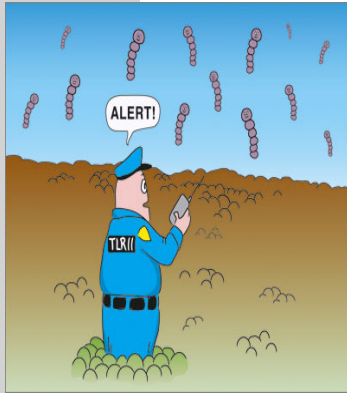
- FORMACIÓN DE QUISTES, LOCALIZACIÓN EN SITIOS ANATÓMICOS INMUNOPRIVILEGIADOS.

- CAMBIOS DE ANTÍGENOS DURANTE LA DIFERENCIACIÓN.

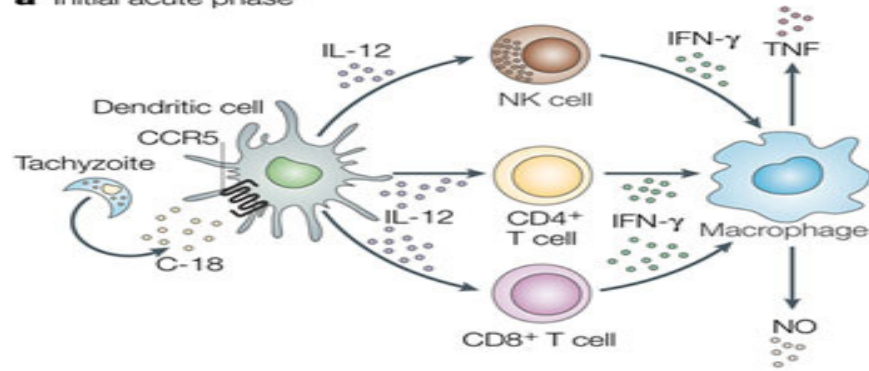
- REGULACIÓN NEGATIVA DE MHCII.

- ESTIMULACIÓN DE MOLÉCULAS ANTIINFLAMATORIAS DEL HOSPEDADOR.

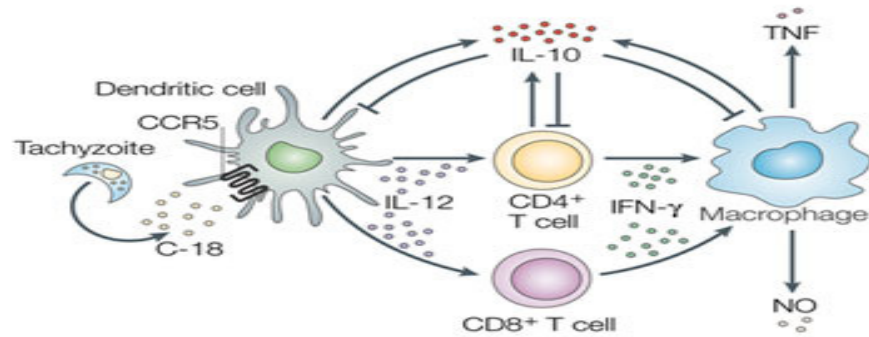
- BLOQUEO DE LA TRANSCRIPCIÓN DE NFκB
FOSFORILACIÓN DE MAPK, ACTIVACIÓN DE STAT 3.



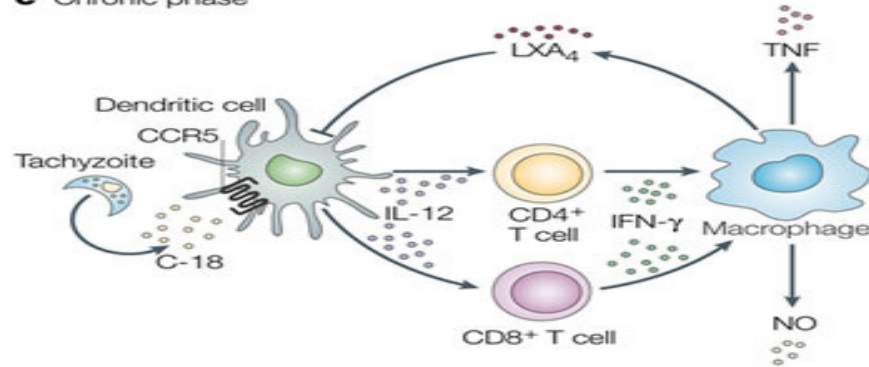
a Initial acute phase



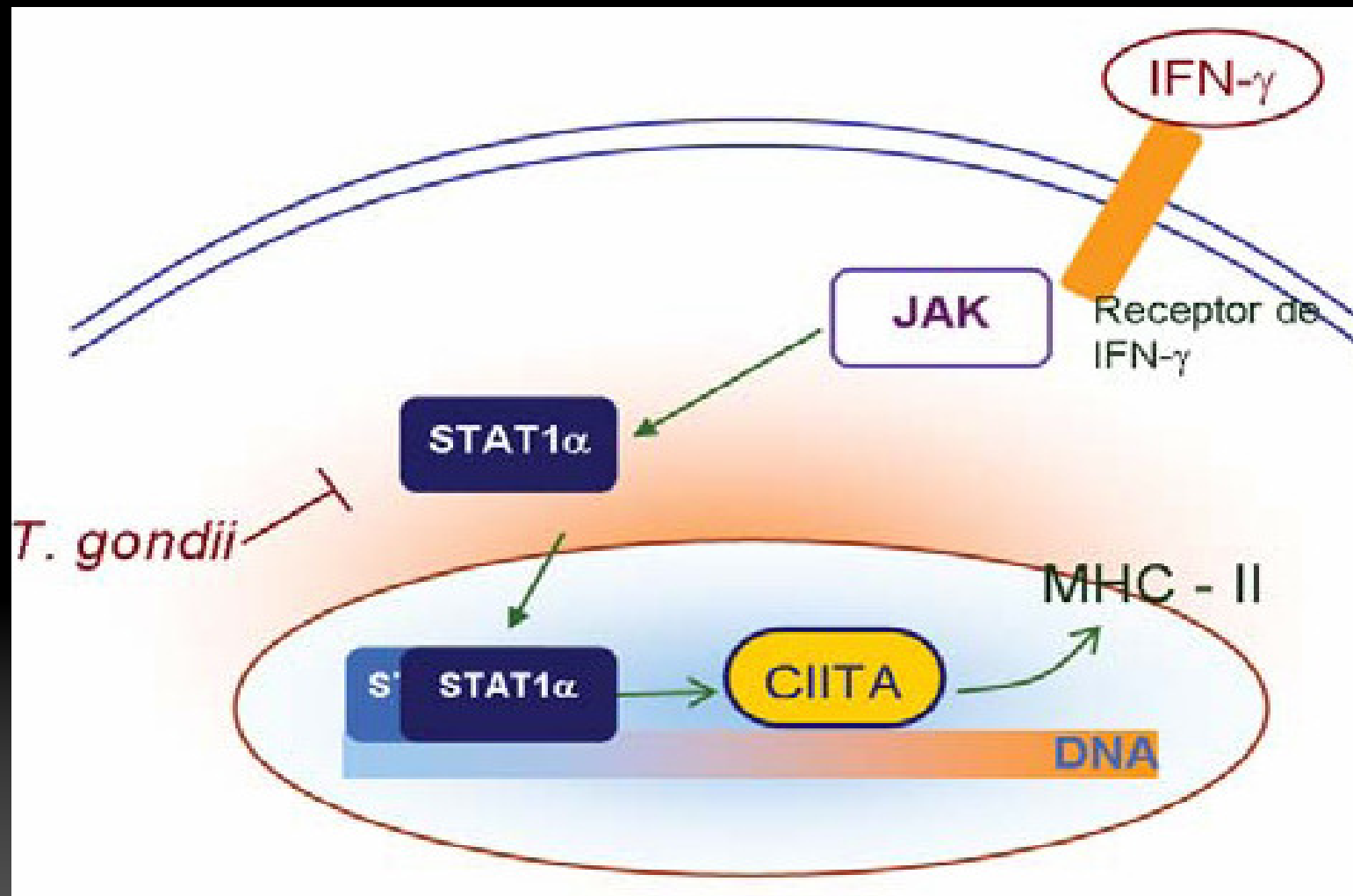
b Mid-to-late acute phase



c Chronic phase



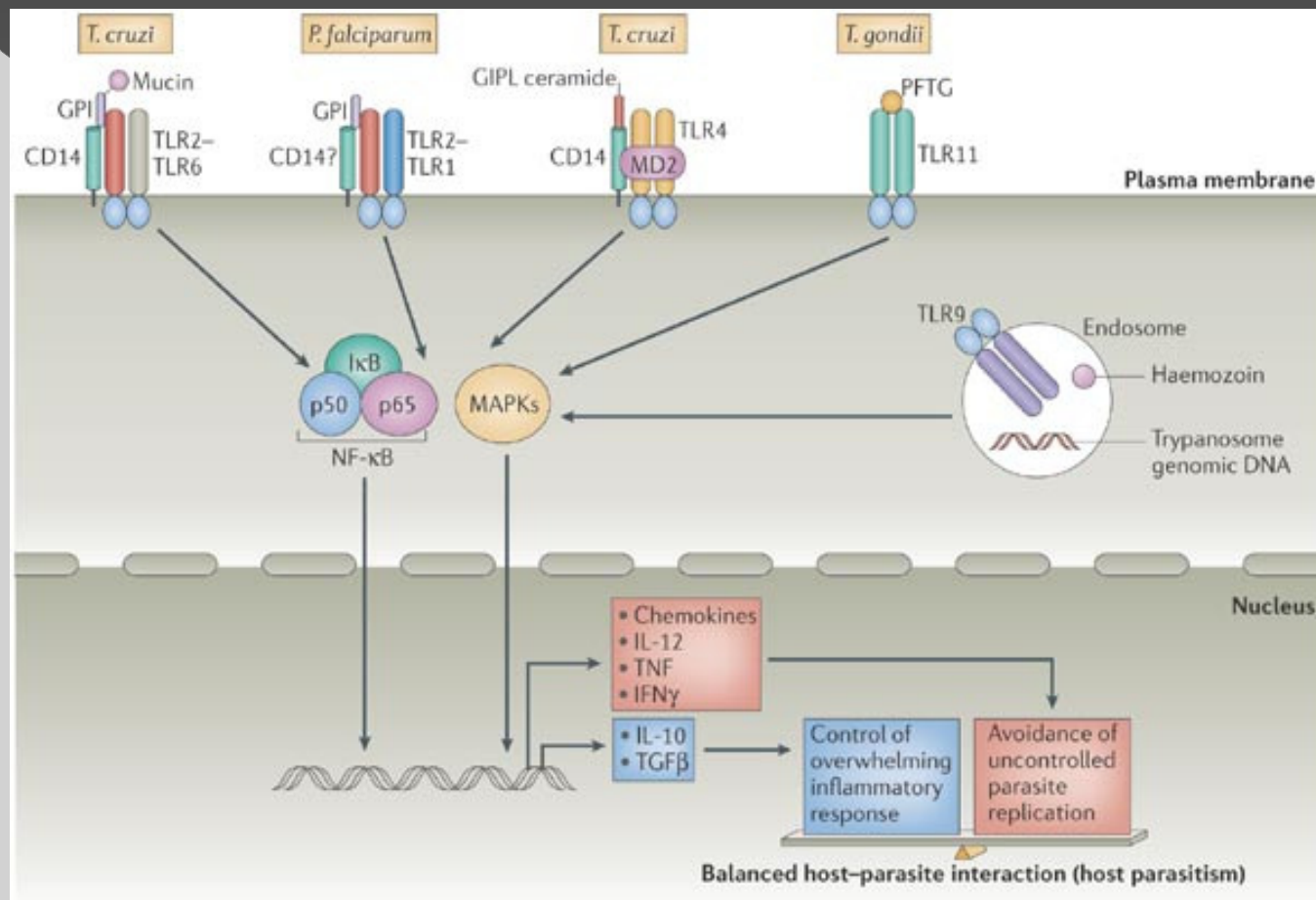
- CREACIÓN DE VACUOLA PARASITÓFORA.
- FORMACIÓN DE QUISTES, LOCALIZACIÓN EN SITIOS ANATÓMICOS INMUNOPRIVILEGIADOS.
- CAMBIOS DE ANTÍGENOS DURANTE LA DIFERENCIACIÓN
- REGULACIÓN NEGATIVA DE MHCII.
- ESTIMULACIÓN DE MOLÉCULAS ANTIINFLAMATORIAS DEL HOSPEDADOR.
- BLOQUEO DE LA TRANSCRIPCIÓN DE NFκB FOSFORILACIÓN DE MAPK, ACTIVACIÓN DE STAT 3.

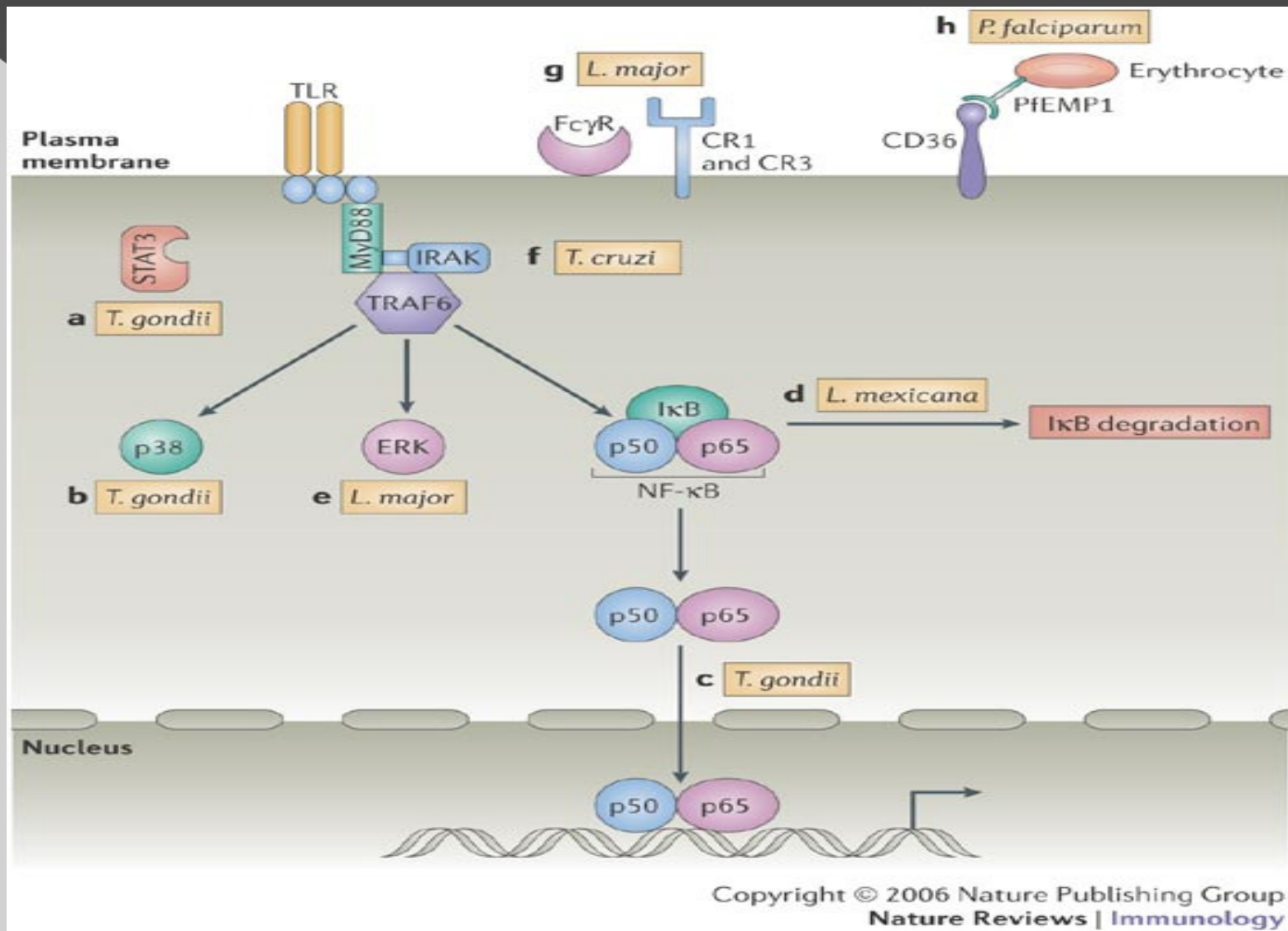


INHIBICIÓN DE LA PRESENTACIÓN ANTIGÉNICA

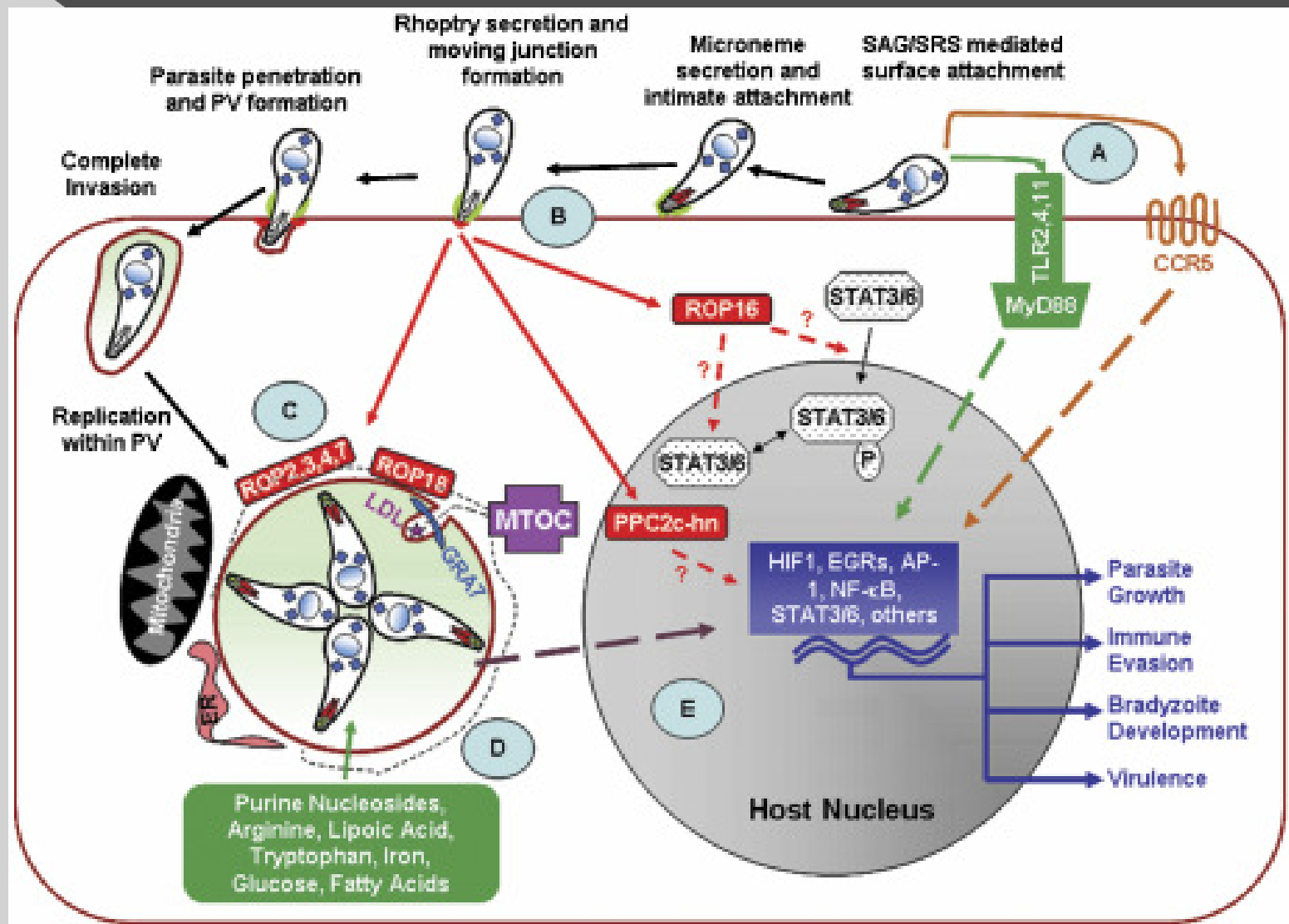
T. Gondii inhibe la traslocación nuclear de STAT 1 α lo que no permite la transcripción de CIITA y por lo tanto tampoco moléculas de MHCII.

- CREACIÓN DE VACUOLA PARASITÓFORA.
- FORMACIÓN DE QUISTES, LOCALIZACIÓN EN SITIOS ANATÓMICOS INMUNOPRIVILEGIADOS.
- CAMBIOS DE ANTÍGENOS DURANTE LA DIFERENCIACIÓN.
- REGULACIÓN NEGATIVA DE MHCII.
- ESTIMULACIÓN DE MOLÉCULAS ANTIINFLAMATORIAS DEL HOSPEDADOR.
- BLOQUEO DE LA TRANSCRIPCIÓN DE NFκB
FOSFORILACIÓN DE MAPK, ACTIVACIÓN DE STAT 3.





a | Direct activation of signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) by *Toxoplasma gondii* downregulates interleukin-12 (IL-12) and tumour-necrosis factor (TNF) production. b,c | The parasite also prevents p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK) phosphorylation (b) and blocks accumulation of nuclear factor- κ B (NF- κ B) (c) in the host cell nucleus following the triggering of Toll-like receptor 4 (TLR4).



Overview of Toxoplasma host cell interactions.

(A). Innate immune responses are initiated by Toll-like receptor (TLR) and CCR5 recognition of Toxoplasma-derived factors.

(B). Parasite invasion is accomplished by the release of micronemal adhesins that interact with host surface factors. This is then followed by rhoptry secretion that results in the formation of the moving junction and in the release of parasite factors (e.g

ROP2 family members, ROP16, ROP18, and PP2c-hn) that either interact with the parasitophorous vacuole (PV) (ROP2 family and ROP18) or are transported to the host cytoplasm (ROP16) or nucleus [PP2c-hn (177)]. Some of these factors (ROP16 and ROP18) are polymorphic virulence factors.

(C). Intracellular parasites reorganize host mitochondria and endoplasmic reticulum as well as the host microtubule organizing center and cytoskeleton around the PV. Host microtubules associated with LDL-loaded cholesterol form membrane tubules that push into the PV and are wrapped with the dense granule protein GRA7.

(D). Small soluble nutrients freely diffuse across the PV and then are taken up by the parasite presumably by membrane transporters.

(E). Host transcription is regulated either by the parasite directly activating host transcription factors or by the parasite triggering host signaling cascades that culminate in activating the host transcription factors. Changes in host gene expression can act to either promote parasite growth, immune evasion, virulence, or bradyzoite development.

“Enseñarás a volar,
Pero no volarán tu sueño,
Enseñarás a soñar.
Pero no soñarán tu sueño.
Enseñarás a vivir,
Pero no vivirán tu vida.
Sin embargo.....
En cada vuelo,
En cada vida,
En cada sueño,
Perdurará siempre la huella
del camino enseñado”.

Madre Teresa De Calcuta

FIN