

HEMOPARÁSITOS EN PRIMATES NEOTROPICALES DE RELEVANCIA CLÍNICA POR SU RIESGO ZONÓTICO

*Hemoparasites in neotropical primates of clinical relevance due to
their zoonotic risk*

 **Yenifer Marcela Salinas-Vargas**¹
E-mail: mjohannaalixa@gmail.com*

 **Juan Pablo Parra-Herrera**^{2*}
E-mail: cabenavides@udenar.edu.co

 **Edgar Martínez Moyano**³
E-mail: e.martines@udla.edu.co

¹Médico veterinario zootecnista, integrante semillero de investigación en Fauna Silvestre Ankoré. Universidad de la Amazonía Florencia, Caquetá, Colombia.

²Docente investigador, Universidad de la Amazonía. Grupo de Investigación en Fauna Silvestre. Centro de Investigación de la Biodiversidad Andino Amazónica -INBIANAM. Universidad de la Amazonía Florencia, Caquetá, Colombia.

³Biólogo, Maestría en Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Básicas, Universidad de la Amazonía Florencia, Caquetá, Colombia.

Fecha recepción: 22 de mayo de 2021 / Fecha Aprobación: 28 de junio 2021 / Fecha Publicación: 30 de julio 2021

RESUMEN

Uno de los problemas sanitarios que con mayor frecuencia afecta a los primates, en estado de cautiverio, es el relacionado con la presencia de hemoparásitos y de endoparásitos, los cuales causan enfermedades infecciosas que, en algunos casos, adquieren mayor preeminencia, dada su posibilidad de transmisión hacia otras especies, incluida la humana. En tal sentido, este texto es un artículo de revisión, el cual tiene como finalidad presentar una recopilación y un análisis de la información bibliográfica, referida a los estudios que versan sobre las especies de hemoparásitos zoonóticos en primates neotropicales y sobre las enfermedades causadas por estos. Para el desarrollo de dicha investigación se realizaron búsquedas de información específica, en las bases de datos de la Universidad de la Amazonía, así como en las plataformas CATIE, Corpoica, Scielo, Redalyc, e-libro, Ambientalex.info, y Google académico, además de llevar a cabo comunicaciones personales, con representantes de instituciones involucradas en el contexto primatológico y clínico. Como resultado de este estudio se encontró que los hemoparásitos son causantes de enfermedades, las cuales pueden comprometer la sobrevivencia, tanto de los primates, como de los humanos, dada la estrecha interacción que estos tienen, en clínicas de recuperación de fauna silvestre. Igualmente, se identificó a la Tripanosomiasis (*Trypanosoma cruzi*) y a la Malaria (*Plasmodium spp.*), como las enfermedades que producen mayor mortalidad en los primates en cautiverio, con el agravante de que estas corresponden a patologías zoonóticas.

Palabras clave.

Trypanosoma cruzi, *Plasmodium spp.*, zoonosis, parásitos.

Cómo citar:

Salinas-Vargas, Y. M., Parra-Herrera, J. P., Martínez Moyano, E. (2021). Hemoparásitos en primates neotropicales de relevancia clínica por su riesgo zoonótico. *Revista Facultad de Ciencias Agropecuarias -FAGROPEC*. Universidad de la Amazonia. Vol. 13 (2), 129-145. <https://doi.org/10.47847/fagropec.v13n2a4>



ABSTRACT

In captivity, one of the health problems that most frequently affects primates are hemoparasites and endoparasites, which cause infectious diseases that in some cases acquire greater relevance given their possibility of transmission to other species, including humans. This is a review article that aims to compile and analyze bibliographic information on existing studies on zoonotic hemoparasite species in neotropical primates and the diseases caused by them. For the development of the research, specific information searches were carried out in the database of the University of the Amazon, CATIE, Corpoica, Scielo, Redalyc, e-book, Ambientalex.info, academic Google and personal communications with representatives of the institutions involved. in the primatological and clinical context. As a result, it was found that hemoparasites are the cause of diseases that can compromise the survival of both primates and humans, given their close interaction in wildlife recovery clinics. Trypanosomiasis (*Trypanosoma cruzi*) and Malaria (*Plasmodium* spp) were identified as those with the highest mortality in captive primates, with the aggravation of corresponding to zoonotic pathologies.

Key words.

Trypanosoma cruzi, *Plasmodium* spp., zoonoses, parasites.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Asociación Primatólogica Colombiana – ACP (2015), en el neotrópico existen 174 especies de primates, las cuales pertenecen a diecinueve géneros y a cinco familias (*Cebidae*, *Callitrichidae*, *Aotidae*, *Pitheciidae* y *Atelidae*); por dicha razón, se considera a esta como la región con mayor riqueza de primates en el mundo. A su vez, Colombia ocupa el cuarto lugar a nivel mundial y el tercero en Latinoamérica, respecto del número de especies de primates que se encuentran registradas, con treinta y nueve especies y con cuarenta y cinco subespecies, de las cuales seis son endémicas (Echeverry y Castañeda, 2015).

Estas especies son consideradas importantes para la conservación del bosque tropical, ya que, debido a sus adaptaciones anatómicas, tanto como a sus sistemas sociales y comportamentales (Estrada *et al.*, 2017), aquellas tienen gran relevancia en la funcionalidad de los ecosistemas en los que habitan, principalmente por su rol como dispersoras de semillas (Ruivo *et al.*, 2005). Además de lo anterior, los primates aportan una alta proporción de biomasa animal a los suelos de los bosques, formando parte esencial en el flujo de energía del sistema boscoso. Estos también son controladores de enfermedades que son transmitidas por vectores, dado su alto consumo de artrópodos; igualmente, son considerados como embajadores conservacionistas de los hábitats tropicales, ya que son reconocidos como iconos esenciales para la educación ambiental de las poblaciones locales (Rylands *et al.*, 1997) (Defler, 2010).

Sin embargo, en la actualidad las actividades antropogénicas, como lo son la destrucción de bosques, la introducción de especies invasoras, el cambio de uso del suelo (Champman y Peres, 2001) y el tráfico ilegal, han afectado la diversidad biológica de las especies antes

referidas (Acevedo y Duffus, 2009). De igual modo, además de las afectaciones antes mencionadas, los primates se han visto afectados por numerosas enfermedades, las cuales suelen ser de origen bacteriano, viral, micótico o parasitario (Suzán y Ceballos, 2000).

Siguiendo esta línea, dentro las enfermedades parasitarias, los hemoparásitos (*Plasmodium spp* y *Trypanosoma spp*) son los que han mostrado tener mayor relevancia clínica, por las razones que se enumeran a continuación: a) generan importantes alteraciones fisiológicas que deterioran la salud del animal hasta la muerte (Monsalve *et al.*, 2009); b) algunos de estos organismos pueden ser transmitidos a los primates por vectores mecánicos y biológicos, siendo de gran interés para su estudio, dado que una de las principales fuentes de trasmisión de este tipo de hemoparásitos son las garrapatas y mosquitos, las cuales son muy adaptables a las condiciones climáticas del trópico (Labarthe *et al.*, 2003); c) algunas de las enfermedades por hemoparásitos son zoonóticas, llegando a causar afectaciones a los seres humanos y posibilitando la existencia de serios compromisos para la salud pública a futuro (Domínguez, 2011).

Dado el contexto antes referido, la presente investigación tuvo como objetivo la realización de un estado del arte analítico, que permita entender la relevancia clínica, por su riesgo zoonótico, de los hemoparásitos en primates neotropicales. Ello, a través de la recopilación y el estudio de la información que existe sobre el tema en la actualidad, y a partir de la cual es posible analizar los diferentes métodos de diagnóstico, los efectos clínicos, la transmisión, el tratamiento y los métodos de prevención de las enfermedades causadas por hemoparásitos.

METODOLOGÍA

Área de enfoque del estudio

Este estudio se concentró en información obtenida de investigaciones hematológicas y de clínicas que pertenecen a hogares de paso para fauna silvestre en Colombia, especialmente en la región de la Amazonia colombiana. A su vez, dicha información está soportada por autores internacionales, y por fuentes secundarias, abarcando aspectos relacionados con hemoparásitos en primates neotropicales; también estableciendo la relación entre vectores artrópodos y la transmisión de hemoparásitos y examinando el posible riesgo de los hemoparásitos de los primates, para la salud pública.

Recopilación de información secundaria

Para llevar a cabo este trabajo monográfico se realizó un compendio bibliográfico, consultando fuentes relacionadas con experiencias inherentes a hemoparásitos en primates neotropicales. Con la finalidad de cumplir el objetivo propuesto se inspeccionaron las bases de datos de la Universidad de la Amazonía, así como las de plataformas como CATIE, Corpoica, Sinchi, Scielo, Redalyc, ProQuest, e-libro, Ambientalex.info, Google académico, Google documentos

y Google libros; igualmente se revisó material impreso que se encuentra en la biblioteca de la Universidad de la Amazonía. También se realizaron comunicaciones personales con representantes de instituciones involucradas en el contexto primatológico y clínico y se utilizó información afín proveniente de fuentes que lograron aportar significativamente, en el curso de la investigación.

La elaboración del trabajo se realizó en medio magnético, con el empleo de un computador que incluía los programas *Microsoft Word* (2010) y *Adobe Reader*, para la visualización del material bibliográfico que resultó como producto de la búsqueda en diferentes bases de datos y plataformas. Se requirió además del uso de internet como herramienta para la búsqueda del material bibliográfico, empleando el buscador *Google Chrome*.

Aspectos abordados en el documento monográfico

Para el presente estudio se consideraron diferentes aspectos, a fin de identificar y de evidenciar el riesgo que generan los hemoparásitos en primates neotropicales. Lo anterior, en tanto se entiende que estos son los causantes de importantes problemáticas y de enfermedades en diversas especies de animales, con especial énfasis en los que interesan a este estudio, que con los primates del neotrópico. Así pues, se entiende fundamental este análisis, ya que, por referencia y cercanía con las clínicas y los hogares de paso de la Universidad de la Amazonia, estos pueden originar una grave problemática de salud pública, debido al amplio y estrecho contacto que existe entre animales y humanos.

Teniendo en cuenta lo anterior, la monografía aquí propuesta aborda los aspectos referidos a continuación:

Clasificación de los primates; distribución geografía; hábitat y alimentación. Tal y como se ha indicado en el presente documento, los primates neotropicales se encuentran bien definidos a partir de diferentes autores, especificando su distribución geográfica, su hábitat y su alimentación específica, por lo cual se logra, mediante esta monografía, dejar claros los aspectos antes mencionados.

- **Hemoparásitos:** se define su descripción taxonómica; su relación entre vectores-huéspedes y sus antecedentes sobre los primates neotropicales.
- **Enfermedades de mayor relevancia en primates neotropicales, causadas por hemoparásitos:** a partir de lo que definen los diferentes autores, se determinan las enfermedades de mayor importancia en los primates del neotrópico (Tripanosomiasis y Malaria), que son de carácter zoonótico, las cuales pueden afectar la salud humana. De igual modo, sustentados en referentes teóricos mundiales, se evidencia el ciclo biológico y la transmisión, la patogenia y la presentación clínica, así como el diagnóstico, el tratamiento, control y la prevención de cada una de ellas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Hemoparasitosis en primates neotropicales

La importancia de los primates no humanos ha sido ampliamente demostrada por la comunidad científica, desde el campo biomédico y ecológico, tanto para el caso colombiano como a nivel mundial.

Desde la biomedicina, específicamente por su uso como modelos experimentales para beneficio de la salud humana (fisiología en vuelos espaciales, enfermedades cardiovasculares, inducción de la ovulación, enfermedades parasitarias, investigaciones de malaria, entre otras) (Whitehouse y Duffus, 2009). En la ecología, por su rol en la propagación y dispersión de semillas, participando en el mantenimiento del equilibrio y de la complejidad de los ecosistemas tropicales donde habitan.

Sin embargo, en la actualidad las actividades antropogénicas, como la destrucción de los bosques, la introducción de especies invasoras, el cambio de uso del suelo (Champman y Peres, 2001) y el tráfico ilegal, han afectado su diversidad biológica (Whitehouse y Duffus, 2009). De igual modo, además de las afectaciones antes mencionadas, los primates también se han visto afectados por numerosas enfermedades, las cuales suelen ser de origen bacteriano, viral, micótico o parasitario (Suzán, 2000).

Siguiendo esta misma línea, los primates son considerados hospederos de numerosos parásitos, cuya presencia no es necesariamente patógena, ya que forman parte de un ecosistema en equilibrio, entre el parásito y el hospedero (Arrojo, 2002). Sin embargo, cuando los animales se encuentran en confinamiento pueden ser más susceptibles a la infección parasitaria, debido a situaciones como el estrés causado por el cautiverio, el espacio limitado para su movimiento, el hacinamiento con otros animales, la densidad de animales en los lugares de refugio, el cambio de dieta, la interacción con personas, la manipulación que sobre ellos se genera, entre otros aspectos (Chinchilla *et al.*, 2007). Todos estos factores disminuyen la capacidad inmunológica del animal y propician el surgimiento de enfermedades parasitarias (Stoner *et al.*, 2005; Merck, 2007); por lo tanto, es fundamental identificar y prevenir los parásitos, tanto para la conservación de la especie, como para la salud humana (Nunn *et al.*, 2003).

A su vez, las enfermedades parasitarias están relacionadas con el medio ambiente y con el tipo de alimentación y el manejo que reciben los animales. Se ha registrado que la presencia de parásitos puede afectar significativamente los valores hematológicos y la condición corporal en animales silvestres, afectando seriamente su proceso de rehabilitación y la posterior reintroducción a su hábitat (Jaramillo y Pérez, 2007). Sobre este aspecto es necesario indicar que, dentro de los parásitos más reconocidos como causantes de enfermedades de relevancia clínica en primates, se encuentra *Trypanosoma cruzi* y *Plasmodium* spp.

Antecedentes de hemoparásitos en primates neotropicales

Algunas de las evidencias plausibles sobre la infección por hemoparásitos en primates no humanos las presenta Silva *et al.* (2019), Reichard *et al.* (2011) y Chinchilla *et al.* (2005). Dichos autores, respectivamente, confirmaron la identificación de *Plasmodium vivax* y *P. falciparum*, agente causal de malaria en mono ardilla (*Saimiris ustus*); de *Babesia microti*, responsable de babesiosis/piroplasmosis en ejemplar de babuino (*Papio cynocephalus*) y de *Trypanosoma minasense*, causante de la enfermedad de chagas en un mono aullador (*Alouatta palliata*).

Rondón *et al.* (2011) informó a cerca de la detección de *Plasmodium falciparum*, en dos muestras fecales de mono aullador (*Alouatta seniculus*) y *Plasmodium vivax* en muestras de *Ateles hybridus* y *Cebus versicolor*, en un fragmento de bosque en Colombia. De igual manera, se ha informado que algunas especies de *Anopheles albitarsis*, *An. benarrochi*, *An. braziliensis*, *An. costai*, *An. darlingi*, *An. mattogrossensis*, *An. neomaculipalpus*, *An. oswaldoi*, *An. punctimacula*, *An. Rangeli* y *An. triannulatus* presentan una alta relación con infección por *Plasmodium* (Rondón *et al.*, 2019).

Entre los estudios epidemiológicos sobre hemoparásitos en primates neotropicales, también se deben incluir los de Bahía *et al.* (2016), quien informó sobre una tasa de prevalencia de *Trypanosoma cruzi*, en el 12,5% de una población de monos aulladores en Brasil.

Enfermedades de Mayor Relevancia en Primates Neotropicales, Causadas por Hemoparásitos.

Tripanosomiasis (Trypanosoma cruzi)

La enfermedad de Chagas, también conocida como tripanosomiasis americana, es una enfermedad potencialmente mortal que infecta entre dieciséis a veinte millones de personas, en sur y Centroamérica. Además de ello, noventa millones están en riesgo de infectarse por esta patología, la cual es causada por el parásito protozoo *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), el cual pertenece al reino Protista, filo Sarcomastigophora; subfilo Mastigophora; clase Zoomastigophora; orden Kinetoplastida; familia Trypanosomatidae; genero Trypanosoma (Arias, 2017). El *Trypanosoma cruzi* parasita los glóbulos rojos de mamíferos; en el huésped invertebrado–vector, el microorganismo puede adoptar diferentes morfologías pero, en el huésped vertebrado– humanos, primates no humanos y ratones, las células toman una característica forma denominada tripomastigota, en la cual el flagelo corre de atrás hacia adelante de la célula y se conecta por una membrana ondulante (Arias, 2017).

Por su parte, en países latinoamericanos como Brasil se han llevado a cabo diversos estudios, acerca de la infección de *T. cruzi* en primates no humanos, los cuales han servido para comprender los aspectos clínicos de esta enfermedad en dichas especies, así como el papel de

los primates en el mantenimiento del protozoo y, en general, lo respectivo a las alteraciones ecosistémicas que la enfermedad en mención puede acarrear (López *et al.*, 2014). A su vez, en Colombia se calcula que entre 0,7 y 1,3 millones de personas están infectadas con *T. cruzi*, y que de 3 a 4 millones se encuentran en riesgo de adquirir la infección. El parásito es prevalente, tanto a lo largo del valle del río Magdalena, como en el altiplano cundiboyacense, en la región del Catatumbo, en la Sierra Nevada de Santa Marta, en el piedemonte llanero y en la Serranía de La Macarena (Moncayo y Silveira, 2009). Los departamentos con las mayores tasas de infección son Arauca (21,1 %), Casanare (10 %), Santander (6,3 %), Norte de Santander (5,2 %), Boyacá (3,7 %), Cundinamarca (1,9 %) y Meta (1,7 %) (Moncayo y Silveira, 2009).

Patogenia y presentación clínica

Lo relevante de la tripanosomiasis en los primates radica en el negativo impacto que causa, respecto del desmejoramiento de la condición física, del retardo en el crecimiento, y de los problemas reproductivos tales como la infertilidad y los abortos, que puede acarrear (Suzán *et al.*, 2000). Esta enfermedad se caracteriza por presentar dos fases, una aguda y una crónica. Varios estudios han demostrado que los primates desarrollan manifestaciones clínicas muy similares, a las observadas en la enfermedad de Chagas humana (Zabalgoitia *et al.*, 2003).

En la fase aguda de la enfermedad se pueden observar varios signos y síntomas, como el chagoma de inoculación, el parasitemia patente, los anticuerpos IgM e IgG específicos de *T. cruzi*, y leucocitosis y linfocitosis. Los datos histopatológicos revelan un parasitismo cardíaco intenso y un infiltrado inflamatorio pronunciado, junto con fibrosis miocárdica con depósitos de colágeno (Carvalho *et al.*, 2012). Además de eso, también se han evidenciado alteraciones cardíacas en estos animales, como los que muestra un electrocardiograma anormal y se ha observado que las células del músculo cardíaco presentan graves daños (Carvalho *et al.*, 2003). Un estudio realizado por Bonecini *et al.* (1990) evidenció patrones electrocardiográficos anormales en monos Rhesus, infectados por *T. cruzi* durante la fase aguda; estos resultados evidenciaron un bloqueo en la aurícula ventricular, un bloqueo de rama derecha; un haz de his de primer grado, un complejo QRS de bajo voltaje y una repolarización ventricular anormal. De manera controvertida, también se demostró que la fase aguda en estos primates puede ser letal.

En esta revisión, el 50% de los estudios en primates informaron anemia, disminución del número de leucocitos, cambios en la hemoglobina y porcentaje de eritrocitos totales, siendo estos datos comunes en enfermedades causadas por bacterias o por protozoos (Stockham y Scott, 2013). Resultados similares de estudios se encontraron en murinos (Repka *et al.*, 1985), coatis (Herrera *et al.*, 2004) y perros infectados con *Trypanosoma* (Rashid *et al.*, 2008), los cuales también mostraron una disminución en el hematocrito y una alta incidencia de anemia. A su vez, la infección por *T. cruzi* en primates reduce la vida útil de los eritrocitos y destruye los anticuerpos; esto, debido a la disminución de la actividad de la médula ósea y a la disminución de los precursores de eritrocitos por la citotoxicidad (Marcondes *et al.*, 2000) (Kook *et al.*,

2001); también por las citocinas secretadas por leucocitos o macrófagos, como consecuencia de la respuesta del organismo a la presencia de este hemoparásito (Marcondes *et al.*, 2000) (Bonecini *et al.*, 1990).

Diagnóstico

Los métodos diagnósticos específicos para la determinación de *T. cruzi* son los referidos a continuación: a) la demostración directa de la presencia del parásito por observación microscópica o en forma indirecta, por xenodiagnóstico, inoculación de animales de laboratorio y hemocultivo (Pumarola *et al.*, 2012). Entre las técnicas más utilizadas se distinguen las siguientes:

Técnica de Woo del tubo capilar: esta técnica se utiliza para diagnosticar parásitos con movimiento propio, específicamente para Tripanosomas y microfilarias. Para la realización de esta se llena los microhematocritos con sangre del primate a evaluar; posterior a ello, se taponan de un lado y se centrifugan a 1500 rpm, durante 3-5 minutos (López, 2014). Los microhematocritos se colocan en una lámina de woo y se fijan al portaobjeto; la observación se hace en la zona que separa el sedimento del plasma y su lectura se hace con el objetivo de menor aumento (Pumarola *et al.*, 2012).

Buffy-coat o capa leucocitaria: es la capa de color blanco que se obtiene luego de centrifugar sangre anticoagulada, compuesta por glóbulos blancos y plaquetas, quedando por debajo la columna de glóbulos rojos. Esta técnica se realiza por el extendido y tinción en portaobjetos de esta zona, en la cual se logra visualizar los glóbulos blancos concentrados, aumentando así la posibilidad de ver inclusiones dentro de los mismos, tales como las tripomastigotes de *T. cruzi*, obteniendo así un valioso diagnóstico para la clínica, con una técnica rápida y simple (López, 2014).

Otro método de diagnóstico utilizado en la identificación de tripanosomas es la siguiente: b) pruebas serológicas (Pumarola *et al.*, 2012). Las pruebas serológicas son una de las técnicas comúnmente más empleadas para el diagnóstico de estas enfermedades. Consiste en detectar la presencia del agente mediante la valoración de la respuesta inmunitaria humoral del hospedador, midiendo la producción de anticuerpos; a partir de esta se puede observar un título elevado de anticuerpos, tras la exposición al agente, en cualquier fase de la enfermedad, e incluso tras el tratamiento (Georgis, 2011).

Tratamiento

Independientemente de la relevancia de la intervención terapéutica para controlar la morbilidad y la progresión clínica de la enfermedad de Chagas, en la actualidad, solo existen dos medicamentos disponibles, para tratar huéspedes infectados; estas son Benznidazol [BNZ] (Ragonil®, Rochagan®, Radanil®) y Nifurtimox [NF] (Lampit®). El Benznidazol se

prescribe en dosis de 5 mg/kg/día, durante 30-60 días y el Nifurtimox se prescribe en dosis de 5-7 mg/kg/día, incrementando 2 mg cada dos semanas, hasta llegar a 16 mg/kg, durante 60-120 días (Pinto *et al.*, 2008) (Pereira *et al.*, 2009). Ambos medicamentos son eficaces casi en un 100% para curar la enfermedad, si estos se administran al comienzo de la infección, en la etapa aguda, e incluso en los casos de transmisión congénita. Sin embargo, su eficacia disminuye a medida que transcurre el tiempo de la infección (Stockham y Scott, 2013) y también, cuando los primates tiene edades avanzadas (Chinchilla *et al.*, 2005).

Varios estudios han demostrado que la eficacia de los agentes terapéuticos contra *T. cruzi* está influenciada por la carga parasitaria, por el genotipo y por las características intrínsecas de la respuesta inmune del huésped. Los estudios centrados en aspectos relacionados con el efecto sinérgico de la respuesta inmune y con los agentes quimioterápicos en humanos y en primates son aún escasos (Sathler *et al.*, 2018).

Control y prevención

El *T. cruzi* puede infectar a muchas especies de triatomíneos, la gran mayoría de las cuales se encuentran en la región de las Américas (Quiroz, 1990). Los objetivos de control consisten en eliminar la transmisión y lograr que la población infectada y enferma, tenga acceso temprano a la asistencia sanitaria. A su vez, el control vectorial ha sido el método más útil para prevenir la enfermedad (Becerril, 2011). En América Latina, desde 1922 hasta 2011, se han reportado, en diferentes regiones de Brasil, Venezuela, Colombia, Bolivia, Guyana Francesa, Argentina y Ecuador, alrededor de 1.000 casos de infección aguda por *T. cruzi* en humanos (Shikanai y Carvalho, 2012). Brasil registra el mayor número de casos, teniendo alrededor de 587 de estos, seguido por Venezuela con 199 casos, Colombia con 80 casos, Bolivia con 14, Guyana Francesa con 9 y Argentina con 2 casos (Rueda *et al.*, 2014).

Teniendo en cuenta la información anterior, se han empezado a utilizar técnicas para el control y la prevención de la enfermedad de chagas en primates. Entre las más utilizadas se destacan, por ejemplo, el rociamiento de los hogares de paso de vida silvestre y sus alrededores, con insecticidas de acción residual; también la implementación de medidas preventivas personales, como es el empleo de mosquiteros, así como buenas prácticas higiénicas en la preparación, el transporte, el almacenamiento y el consumo de los alimentos para los primates (Quiroz, 1990).

Malaria (*Plasmodium spp.*)

Dentro de los parásitos más reconocidos como causantes de enfermedades en primates se encuentra el *Plasmodium spp.*, agente causal de la malaria, el cual se transmite por la picadura de un mosquito infectado del género *Anopheles spp.* El *Plasmodium spp.* es un género de protistas del que se conocen más de 175 especies; de este, alrededor de 5 especies pueden presentar potencial zoonótico (Martínez *et al.*, 2012).

A su vez, dichos parásitos poseen una distribución mundial restringida a regiones pobres del trópico y subtropico, en África, Asia y América Latina. Según la OMS, en humanos este parásito es causante de alrededor de 250 millones de casos de infección y alrededor de 627 mil muertes al año, lo que convierte a la Malaria en una de las enfermedades con mayor relevancia para la salud pública, a nivel mundial (Bueno *et al.*, 2013).

Por su parte, respecto de la malaria en primates no humanos se sabe que alrededor de 30 especies de *Plasmodium* spp los infectan; *Plasmodium simium* y *Plasmodium brasilianum* en Suramérica y *Plasmodium cynomolgi*, *Plasmodium inui* y *P. knowlesi* en el sudeste asiático (Escalante *et al.*, 1995; Rich *et al.*, 2003). Un estudio realizado en la región Amazónica reportó una prevalencia del 21% de malaria en esta región, en diferentes especies de primates, en las cuales el *Plasmodium brasilianum* fue considerado como el principal causante de la malaria en primates del neotrópico, logrando afectar a un gran número de especies, en 11 géneros (Familias Cebidae y Atelidae) y siendo morfológicamente similar a *Plasmodium malariae* (Nunn y Heymann, 2005). Por su parte *Plasmodium simium* afectó a solo dos especies de primates (*Alouatta guariba* y *Brachyteles arachnoides*) y estuvo relacionada filogenéticamente con *P. vivax* (Huffman *et al.*, 2009).

Patogenia y presentación clínica

En los primates, generalmente los síntomas están relacionados con la carga parasitaria en sangre, por lo cual, en la mayoría de los casos, estos se observan asintomáticos. Sin embargo, al igual que en los humanos, esta puede causar anemia e ictericia (Bordes *et al.*, 2011), así como taquipnea y taquicardia, los cuales son los signos clínicos comunes; además, se puede ocasionar hepatomegalia y esplenomegalia (Collins *et al.*, 2004).

Entre las alteraciones más frecuentes que se observan en el laboratorio clínico, se encuentran la trombocitopenia sin presencia de hemorragias; además, en otros estudios se ha informado hiponatremia (de Alvarenga *et al.*, 2015). Las complicaciones descritas incluyen síndrome de dificultad respiratoria, hiperparasitemia e ictericia con bilirrubina elevada, así como falla renal (a pesar de la rehidratación), hipotensión grave e hipoglucemia grave (de Alvarenga *et al.*, 2015); algunas de estas patologías descritas se observan en un caso mortal en Borneo (Spangler *et al.*, 1978); en otro caso se ha informado trombocitopenia grave (Van Hellemond *et al.*, 2009). Se ha propuesto además que el síndrome de dificultad respiratoria, en pacientes con *Plasmodium* sp, es pulmonar y no metabólico, y que existe una estrecha asociación entre la hiperparasitemia y esta complicación, lo que sugiere un aumento de la capilaridad pulmonar, por los efectos propios del parásito (Lacerda *et al.*, 2011).

Diagnóstico

El diagnóstico de la malaria, en la mayoría de los casos, se apoya en técnicas de microscopía, las cuales incluyen frotis frescos de sangre, acompañada de tinciones como Wright y Giemsa,

para la identificación de la morfología del parásito (Pereira *et al.*, 2015). En el caso de los mamíferos, se recomienda rasurar la zona donde se tomará la muestra, ya sea la oreja o cola, antes de tomar la muestra de sangre. Esta técnica presenta desventajas, ya que la identificación e interpretación se convierte en un proceso laborioso, si se trata de muchas muestras y, además, se requiere de personal capacitado en el laboratorio para llevarlas a cabo (Tangpukdee *et al.* 2009). Por su parte, los frotis de sangre delgada y gruesa son teñidos en solución de Giemsa y se examinan mediante microscopía de campo brillante, con un lente objetivo de inmersión, para la identificación de especies y para las estimaciones de la densidad de los parásitos (Pereira *et al.*, 2015). Lo ideal es examinar frotis de sangre para un mínimo de 100 campos, en el caso de la presencia de parásitos de la malaria y, 500 campos, cuando no se logran detectar parásitos. Posteriormente, se registra el número de parásitos por 200 glóbulos blancos, o por 500 glóbulos blancos, en el caso de parasitemia baja. Para estimar la densidad del parásito se asume un recuento medio estándar de glóbulos blancos, de 6000 glóbulos blancos, por μL de sangre (Tangpukdee *et al.* 2009).

Las técnicas de PCRs han demostrado ser eficientes, en el caso de parasitemias bajas, e incluso, para detectar infecciones mixtas (Hassanpour *et al.* 2011). En los últimos años, las técnicas de biología molecular han sido utilizadas en el diagnóstico y durante el tratamiento de muchas enfermedades infecciosas, así como en el control de dadores de sangre, en la identificación de diferentes cepas, en estudios de polimorfismo parasitario, de resistencia a drogas y de transmisión. Varios autores han utilizado esta técnica para el diagnóstico de paludismo (Barker *et al.*, 1986; Barker, 1990), pero fueron detectadas varias deficiencias y desventajas en su implementación, principalmente la baja sensibilidad en la detección de infecciones con parasitemias bajas. Además, las técnicas moleculares pueden ser consideradas como herramientas importantes en el diagnóstico (principalmente de individuos pauciparasitados), en estudios epidemiológicos, en el acompañamiento de la terapéutica antimalárica y en la investigación de malaria postransfusional (Brasil *et al.*, 2013).

Tratamiento

Para el tratamiento de un cuadro agudo de *Plasmodium* spp puede emplearse la cloroquina, la cual se ha utilizado demostrando éxito en diferentes estudios, en los cuales ha sido implementado el tratamiento por vía oral. La cloroquina se prescribe en dosis de 5 mg/kg a las 6, 24 y 48 horas (Sabbatani *et al.*, 2009). Algunos casos individuales de infección natural también tuvieron respuesta exitosa, con el mismo esquema de cloroquina (Van Hellemond *et al.*, 2009). Con la cloroquina, la eliminación del parásito ocurre más rápidamente y la velocidad de la depuración es más rápida (Van Hellemond *et al.*, 2009). Los pacientes con *Plasmodium simium* resistente a la cloroquina pueden ser tratados con mefloquina, halofantrina o sulfato de quinina, más tetraciclinas o sulfonamidas (Pereira *et al.*, 2015). Otros medicamentos que se han empleado con éxito en casos individuales son atovacuona-proguanilo, 250 mg/100 mg, en cuatro dosis por tres días (Figtree *et al.*, 2010), así como mefloquina y quinina con doxiciclina (Kantele *et al.*, 2008). Para en estos dos últimos

medicamentos no se ha reportado la dosis empleada.

Control y prevención

Nunn *et al.* (2005), mediante un estudio comparativo de primates neotropicales por la infección de malaria y atendiendo al comportamiento del huésped, ha reportado que la prevalencia de la malaria aumenta con el incremento en el tamaño grupal y disminuye en ciertas zonas usadas como dormitorios, es decir, en los huecos de los árboles y en las marañas de la vegetación, ya que en estos espacios se minimizan las posibilidades de detección, por parte de los mosquitos vectores, siendo una ventaja especial para monos nocturnos, conocidos por tener este tipo de comportamiento para dormir.

Por su parte, Grigg y Snounou (2017) consideran a los monos brasileños como reservorios de *P. vivax*. La presencia de reservorios selváticos es relevante, ya que puede amenazar potencialmente las campañas exitosas de eliminación de la malaria (Grigg y Snounou, 2017). Específicamente para el contexto colombiano, debe tenerse en cuenta la presencia de monos infectados, al dilucidar el riesgo potencial de infección humana. Los resultados de los estudios proporcionan evidencia de un riesgo potencial de transmisión zoonótica de la malaria, en términos de especies de *Plasmodium*, que infectan a los primates y de *Anopheles*, que pueden tener un efecto negativo, tanto en las poblaciones humanas, como en las de los primates (Rondón *et al.*, 2019).

Además de lo anterior, se considera que estos resultados abren puertas para evaluar el alcance de esta amenaza zoonótica, reconocida para la salud pública y, tras ello, se entiende necesario buscar métodos de control o de eliminación de la malaria (Brasil *et al.*, 2017).

CONCLUSIONES

Los hemoparásitos causantes de enfermedades de carácter zoonótico, como los son el Chaga (*T. cruzi*) y la Malaria (*Plasmodium* sp), actualmente son considerados como el principal riesgo para la vida de los primates neotropicales y para la salud pública.

Un diagnóstico a tiempo, basado en la ejecución de examen clínico bien realizado y de una valoración efectiva, por parte del médico veterinario tratante, acompañada además de un buen diagnóstico de laboratorio (pruebas sanguíneas, serologías, pruebas moleculares y test rápidos), son considerados como el mejor método para implementar un correcto protocolo terapéutico de tratamiento, que a su vez sea efectivo para el control de la enfermedad por hemoparásitos, detectada en animales. Igualmente, la enfermedad de Chagas puede tratarse con benznidazol y con nifurtimox; estos medicamentos están en capacidad de matar al parásito, con una respuesta de casi el 100%, si se administran durante la etapa aguda. A su vez, los pacientes con *Plasmodium* sp, pueden ser tratados con cloroquina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acevedo, Y., Alvarez, J., Vargas, V., Hernández, C., García, G. y Soto, I. (2014). Clinical and parasitological evaluation of White-footed Tamarins (Primates: Cebidae: *Saguinus leucopus*) from two free-range populations located in San Carlos and San Rafael (Antioquia, Colombia). *Rev CES Med Zootec*, 9(1), 68-83.
- Araujo, M., Messias, M., Figueiró, M., Gil, L., Probst, C., Vidal, N., Haturagawa, T., Krieger, M., da Silva, L. y Osazki, L. (2013). Natural *Plasmodium* infection in monkeys in the state of Rondônia: Brazilian Western Amazon. *Malaria Journal*, 12(180), 1-8.
- Arias, S. (2017). *Prevalencia de hemoparásitos en la población de Alouatta seniculus del centro de atención y valoración de fauna silvestre de Córdoba*. Proyecto de investigación. Universidad de Córdoba.
- Asociación Primatológica Colombiana. (2015). Diversidad de primates en América: orgullo neotropical. Asociación Primatológica Colombiana. shorturl.at/jrDLY
- Bonecini-Almeida, M.G., Galvão-Castro, B., Pessoa, M.H.R., Pirmez, C. y Laranja, F. (1990). Experimental Chagas Disease in Rhesus Monkeys. I. Clinical, Parasitological, Hematological and Anatomic-Pathological Studies in the Acute and Indeterminate Phase of the Disease. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 85(2), 163-171
- Brasil, P., Costa, A.P., Longo, C.L., Silva, S., Ferreira-da-Cruz, M.F. y Daniel-Ribeiro, CT. (2013). Malaria, a difficult diagnosis in a febrile patient with sub-microscopic parasitaemia and polyclonal lymphocyte activation outside the endemic region, in Brazil. *Malar J*, 12, 402.
- Brasil, P., Zalis, M. G., Pina-costa, A. De, Siqueira, A. M., Júnior, C. B., & Silva, S. (2017). Outbreak of human malaria caused by *Plasmodium simium* in the Atlantic Forest in Rio de Janeiro: a molecular epidemiological investigation. *Articles*, (17). [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30333-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30333-9)
- Bueno, M. (2003). *Importance of genetic characterization of wild animals in zoos, wildlife rehabilitation centers and stud farms*. Lyonia.
- Carvalho, C.M.E., Andrade, M.C.R., Xavier, S.S., Mangia, R.H.R., Britto, C.C. y Jansen, A.M. (2003). Chronic Chagas' Disease in Rhesus Monkeys (Macaca Mulatta): Evaluation of Parasitemia, Serology, Electrocardiography, Echocardiography, and Radiology. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 68(6), 683-691
- Carvalho, C.M.E., Silverio, J.C., Silva, A.A., Pereira, I.R., Coelho, J.M.C. y Britto C.A.

- (2012). Inducible Nitric Oxide Synthase in Heart Tissue and Nitric Oxide in Serum of *Trypanosoma cruzi*- Infected Rhesus Monkeys: Association with Heart Injury. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(5), e1644. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001644
- Chapman, C. A., y Peres, C. A. (2001). *Primate conservation in the new millenium: the role of Scientist*. Nature.
- Chinchilla, M., Troyo, A., Guerrero, O., Gutiérrez, G. y Sánchez, R. (2005). Presencia de *Trypanosoma minasense* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) en *Alouatta palliata* (Primates: Cebidae) de Costa Rica. *Parasitol Latinoam*, 60, 90-92.
- Collins, W.E., Contacos, P.G., Skinner, J.C., Stanfill, P.S. y Richardson, B.B. (1981). Susceptibility of Peruvian Aotus monkeys to infection with different species of *Plasmodium*. *Am J Trop Med Hyg*, 30, 26-30.
- De Alvarenga, D.A., de Pina-Costa, A., de Sousa, T.N., Pissinatti, A., Zalis, M.G. y Suárez-Mutis, M.C. (2015). Simian malaria in the Brazilian Atlantic Forest first description of natural infection of capuchin monkeys (Cebinae subfamily) by *Plasmodium simium*. *Malar J*, 14, 81–81.
- Defler, T. (2010). *Historia Natural de los Primates Colombianos*. (2da Ed). Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias, Departamento de Biología.
- Defler, T. (2013). Aspectos sobre la conservación de los primates colombianos: ¿Cuál es el futuro? En: T. R. Defler, P. R. Stevenson, M. L. Bueno y D. C. Guzmán-Caro (Eds.), *Primates Colombianos en Peligro de Extinción* (pp. 3-22). Asociación Primatológica Colombiana.
- Echeverry, D., y Castañeda, F. (2015). Evaluation of hematological parameters of the white-footed tamarin (*saguinus leucopus* Gunther 1876) in captivity according to age and sex. *Veterinaria y Zootecnia*, 9 (1), 34-48. <https://doi.org/10.17151/vetzo.2015.9.1.5>
- Georgis, P. (2011). *Parasitología para veterinarios* D.D. Bowman.
- Giudice, A., Bruno, G. y Mudry, M. (2011). Manejo de primates en cautiverio: interpretación de marcadores etológicos de adaptación en *Cebus libidinosus* juveniles. *InVet*, 13(1), 87-91.
- Herrera, H.M., Dávila, A.M.R., Norek, A., Abreu, U.G., Souza, S.S., D'Andrea, P.S. y Jansen, A.M. (2004). Enzootiology of *Trypanosoma evansi* in Pantanal, Brazil. *Veterinary Parasitology*, 125, 263–275.

- Jaramillo-Gallego, S. y Pérez-Roldán, A. (2007). *Parámetros hematológicos y química sanguínea en primates de las familias Atelidae y Cebidae del Centro de Atención y Valoración en Fauna Silvestre (CAV) y Zoológico Santa Fe*. Universidad CES.
- Kook, H., Zeng, W., Guibin, C., Kirby, M., Young, NS. y Maciejewski, J.P. (2001). Increased cytotoxic T cells with effector phenotype in aplastic anemia and myelodysplasia. *Experimental Hematology*, 29, 1270–1277.
- Lacerda, M.V., Mourão, M.P., Coelho, H.C. y Santos JB. (2011). Thrombocytopenia in malaria: who cares? *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 106 (Suppl. 1), 52–63.
- López, G., Peña, J. y Brieva, C. (2014). Infección por protozoarios en individuos de tití bebe leche -*S. fuscicollis*-, tití cabeza blanca -*S. oedipus*-, tití ardilla -*S. sciureus*-, *suricato* -*S. suricatta*- y Wallabie de Bennett M. *rufogriseus*-. descripción de casos. *Rev Fac Med Vet Zoot*, 61(2), 153-163.
- Maldonado, A. (2013). Diagnóstico sobre el comercio de monos nocturnos *Aotus* spp. en la frontera entre Colombia, Perú y Brasil. En: T. R. Defler, P. R. Stevenson, M. L. Bueno y D. C. Guzmán-Caro (Eds.), *Primates Colombianos en Peligro de Extinción* (pp. 39-67). Asociación Primatológica Colombiana.
- Malvezi, A.D., Cecchini, R., de Souza, F., Tadokoro, C.E., Rizzo, L.V. y Pinge-Filho, P. (2004). Involvement of nitric oxide (NO) and TNF-alpha in the oxidative stress associated with anemia in experimental *Trypanosoma cruzi* infection. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 41, 69–77.
- Moncayo, A., y Silveira, A.C. (2009). Current epidemiological trends for Chagas disease in Latin America and future challenges in epidemiology, surveillance and health policy. *Mem.Inst. Oswaldo Cruz*, 104(1), 17-30.
- Monsalve, H., Lozano, I., Gómez, S., Román, L., Jaramillo, A., Arias, A., Carvajal, A. y Galvis, L. (2007). Valoración hematológica, diseño de dietas y comportamiento de *Saguinus leucopus* (Primate: Cebidae) en cautiverio. *Revista de Investigación*, 7(1), 117-125.
- Monsalve, S., Mattar, S. y Gonzáles, M. (2009). Zoonosis transmitidas por animales silvestres y su impacto en las enfermedades emergentes y reemergentes. *Rev.MVZ Córdoba*, 14(2), 1762-1773.
- Pereira, K.S., Schmidt, F.L., Guaraldo, A.M., Franco, R.M.B., Dias, V.L. y Passos, L.C. (2009). Chagas' disease as a foodborne illness. *J Food Prot*, 72, 441-6.
- Pereira, M., Fátima, S., Pereira, T., y Zacarias, R. (2015). Natural *Plasmodium* infection in

- neotropical primates in the island of São Luís, state of Maranhão, Brazil. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* 24 (2), 122–128. DOI: <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1590/S1984-29612015034>
- Perkins, S. y Schall, J. (2002). A molecular phylogeny of malarial parasites recovered from Cytochrome b gene sequences. *Journal of Parasitology*, 88 (5), 972-978
- Pumarola, A., Rodríguez, J. y García, G. (2012). *Microbiología y parasitología médica*. (2da ed.) Salvat Editores S.A.
- Rashid, A., Rasheed, K. y Hussain, A. (2008). Trypanosomiasis in dog; a case report. *Journal of Arthropod-Borne Diseases*, 2, 48–51.
- Reichard, M., Gray, K. y Van den Bussche, R. (2011). Detection and Experimental Transmission of a Novel Babesia Isolate in Captive Olive Baboons (*Papio cynocephalus anubis*). *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 50(4), 500-506.
- Repka, D., Rangel, H.A., Atta, A.M., Gavino, V.A. y Piedrabuena, A.E. (1985). Experimental Chagas' disease in mice infected with one LD50 of parasite. *Revista Brasileira de Biologia*, 45, 309–316.
- Romero, M., Astudillo, M., Sánchez, J., González, L. y Varela, N. (2011). Anticuerpos contra *Leptospira* sp. en primates neotropicales y trabajadores de un zoológico colombiano. *Rev. Salud Pública*, 13(5), 814-823.
- Rondón, S., León, C., Link, A. y González, C. (2019). Prevalence of Plasmodium parasites in non - human primates and mosquitoes in areas with different degrees of fragmentation in Colombia. *Malaria Journal*, 1–10. <https://doi.org/10.1186/s12936-019-2910-z>
- Ruivo, E., Carrol, J. y Morales-Jiménez, A. (2005). The silvery-brown tamarin (*Saguinus leucopus*) conservation project. *Neotropical Primates*, 13 (3), 36-39.
- Rynkiewicz, E.C., Pedersen, A.B. y Fenton, A. (2015). An ecosystem approach to understanding and managing within-host parasite community dynamics. *Trends Parasitol*, 31(5), 212–221.
- Sabbatani, S., Fiorino, S. y Manfredi, R. (2009). Malaria due to Plasmodium knowlesi in South-Eastern Asia and America. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 28, 48-50.
- Shikanai-Yasuda, M.A. y Carvalho, N.B. (2012). Oral transmission of Chagas disease. *Clin*

- Infect Dis*, 54, 845-52. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/cir956>
- Spangler, W., Gribble, D., Abildgaard, C. y Harrison, J. (1978). Plasmodium knowlesi malaria in the rhesus monkey. *Vet Pathol*, 15, 83.
- Springer, A., Fitchel, C., Spencer, S., Leendertz, F. y Kappeler, P. (2015). Hemoparasites in a wild primate: Infection patterns suggest interaction of Plasmodium and Babesia in a lemur species. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, 4, 385-395.
- Stockham, S.L. y Scott, M.A. (2013). *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology* (2nd Ed), John Wiley & Sons.
- Suzán, G., Galindo, F. y Ceballos, G. (2000). La importancia del estudio de enfermedades en la conservación de fauna silvestre. *Vet. Mex.*, 31(3), 223-230.
- Urbina, N. (2010). *Patrón de actividad, dieta y dispersión de semillas por tres especies de primates en un fragmento de bosque en san juan de Carare, Santander (Colombia)*. [Tesis de pregrado, Pontificia Universidad Javeriana]
- Van Hellemond, J.J., Rutten, M., Koelewijn, R., Zeeman, A.M., Verweij, J.J. y Wismans, P.J. (2009). Human Plasmodium knowlesi infection detected by rapid diagnostic tests for malaria. *Emerg Infect Dis*, 15, 1478-80.
- Vitelli-Avelar, D.M., Sathler-Avelar, R., Mattoso-Barbosa, A.M., Gouin, N., Perdigão-de-Oliveira, M. y Valério-dos-Reis, L. (2017). Cynomolgus macaques naturally infected with Trypanosoma cruzi-I exhibit an overall mixed pro-inflammatory modulated cytokine signature characteristic of human Chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis.*, 22(2). DOI: 10.1371/journal.pntd.0005233
- Whitehouse, K. y Duffus, A. L. (2009). Effects of enviromental change on wildlife health. *Philosophical Transctions of the Royal Society*, 3429-3438.
- Zabalgoitia, M., Ventura, J. y Anderson, L. (2003). Morphologic and functional characterization of chagasic heart disease in non-human primates. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 68(2), 248-252.