



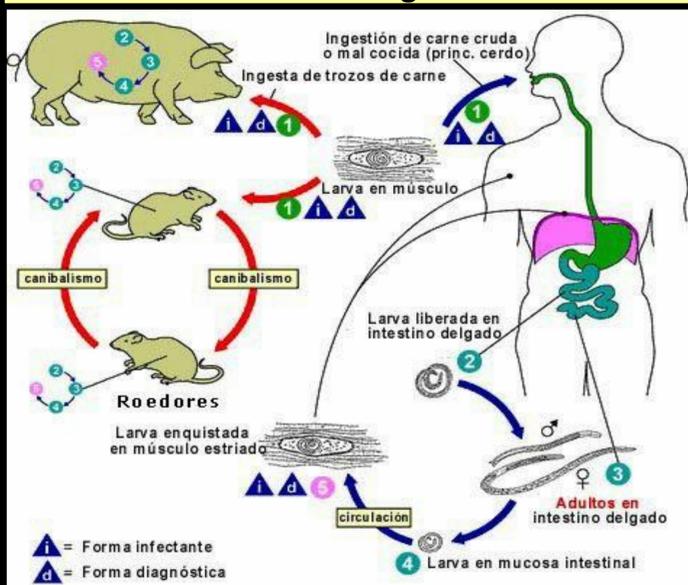
INMUNOMODULACIÓN DE *TRICHINELLA SPIRALIS* DURANTE EL ASENTAMIENTO INTESTINAL

INTRODUCCIÓN

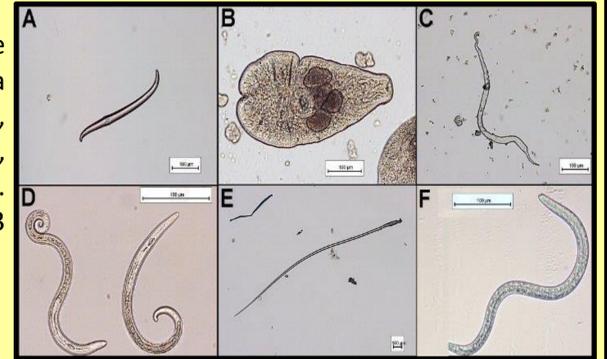
La **triquinelosis** es una enfermedad zoonótica transmitida a través de la carne contaminada por especies del género *Trichinella*. Enfermedad cosmopolita, descrita por Owen en 1835. Es un parásito de **distribución universal**, con prevalencia estacional, y los países más afectados son de América del Sur. El reservorio de *Trichinella* pueden ser animales domésticos y salvajes.

Los **síntomas** de la enfermedad en fase intestinal son: náuseas, cólicos, diarrea. De la fase sistémica: edema facial, mialgia, fiebre, dolor ocular. De la fase muscular: similares a una miositis. En infecciones graves aparecen síntomas como miocarditis o encefalitis que pueden causar la muerte. El **diagnóstico** en animales se realiza por los métodos ELISA y WB y en el hombre por análisis de sangre, biopsia muscular y pruebas serológicas. El **tratamiento** para la eliminación del parásito se realiza con Albendazol o Mebendazol y el tratamiento sintomático se consigue con reposo muscular, glucocorticoides, AINES y suplementos alimenticios. La **invasión intestinal** de *Trichinella spiralis*, se produce por invasión de las IEC, por daño mecánico y por proteínas superficiales y secreciones orales del parásito que interactúan con la capa mucosa.

Ciclo biológico



La **morfología:** la larva 1 enquistada en el músculo mide 1 mm de largo y 35-38 μ m de diámetro. La hembra adulta mide alrededor de 3 mm de largo y 36 μ m de diámetro, con cuerpo redondeado, sistema muscular, esófago, esticosoma y aparato reproductor con diferentes partes. El macho adulto mide de 1'4-1'6 mm de largo y de 25-33 μ m de diámetro, con testículo y apéndices copulatorios.



OBJETIVOS

Comprobar mediante la revisión bibliográfica de distintos artículos científicos, como el nematodo *T. Spiralis* es capaz de modular la respuesta inmune del hospedador infectado, hacia una respuesta que garantice su supervivencia durante al menos la reproducción de los adultos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión bibliográfica de distintos artículos científicos, revistas y guías clínicas. Los principales recursos para la obtención de información fueron: **PubMed-NCBI, Scielo, Google Scholar y Elsevier.** También alguna **página web** interesante.

SISTEMA INMUNE CONTRA NEMATODOS INTESTINALES

Existen células colaboradoras Th1, Th2 y Th17.

Los factores **IL-25, IL-33, TSLP** respuesta Th1 (inflamatoria). Son fuente temprana de **IL-13 e IL-5** (Th2). La **IL-4 e IL-9** importantes también.

La diferenciación de las células Th2 es producida por la unión de las citoquinas a **IL-4R α** de las células T. Estas citoquinas producen la expulsión de los helmintos, son las responsables de inducir cambios fisiológicos en el epitelio intestinal.

Se produce la hematopoyesis de **eosinófilos y basófilos**, y la expansión de **mastocitos** (MCP1 genera el intestino permeable), **células calciformes** y **macrófagos activados alternativamente** (inhiben la respuesta Th1).

Inducción de las células **Treg** durante la infección suprimen la respuesta.

Las **cistatinas** secretadas por nematodos modulan la respuesta de las citoquinas para crear ambiente favorable, además aumenta la IL-10 (antiinflamatoria).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

SISTEMA INMUNE CONTRA *TRICHINELLA SPIRALIS*. INTENTO DE EVASIÓN

»En fase intestinal, la respuesta inmune es una **mezcla (Th1 / Th2)** con predominio inicial de la respuesta Th1 y el posterior dominio de la respuesta Th2, desarrollo de la patología intestinal y expulsión del parásito .

»**Respuesta Th1** → Invasión de las IEC → secreción citoquinas: **IL-12** (inhibe reclutamiento mastocitos), **INF- γ , GM-SCF, NO, IL-1 β , TNF- α , IL-18** (inhibe desarrollo mastocitosis y citoquinas Th2).

»Los antígenos **TSL-1** producidos por *Trichinella*, activan las células T y junto con la IL-10 inducen la **respuesta inmune Th2**: liberación de **IL-4, IL-5, IL-10** (inhibe la secreción de IL-12) e **IL-13** a favor de la expulsión.

»Se bloquea la respuesta Th1 para atenuar la respuesta inflamatoria.

»Mecanismos por los cuales regula la respuesta inmune: inducción de células **Treg, Breg, AAM** (macrófagos activados alternativamente) y **modulación de las DC** (maduración incompleta = ambiente de supervivencia).

»Citoquinas como la **IL-4, IL-5 e IL-13** estimulan la síntesis de IgE, además de hiperplasia de mastocitos y eosinófilos (reacciones inmediatas).

»Elevación de las **Treg** es otro mecanismo de evasión.

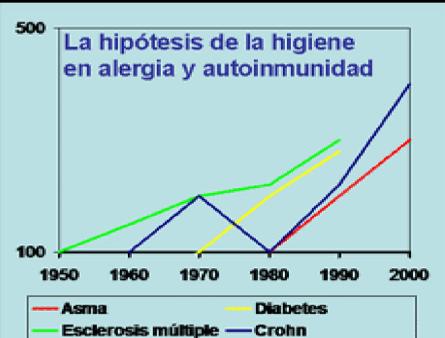
»Las interleucinas **IL-5 e IL-9** también participan en la respuesta Th2.

»Los **TLR** reconocen los patrones moleculares asociados a patógenos (**PAMP**), conduciendo así a la inducción de citoquinas por macrófagos y células dendríticas.

USO DE *TRICHINELLA SPIRALIS* EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES

»**«HIPÓTESIS DE LA HIGIENE»** Diversos helmintos pueden ser utilizados para limitar la actividad inflamatoria en algunas enfermedades: la enfermedad inflamatoria intestinal, la esclerosis múltiple, la diabetes tipo 1, la artritis reumatoride y el lupus eritematoso sistémico.

Las **vías por las cuales se induce la inmunomodulación:** la inhibición de la producción de IFN- γ e IL-17, la promoción de la liberación de IL-4, IL-10 y TGF- β , así como la inducción de la expresión de células CD4+, T FoxP3+ y macrófagos reguladores, CD, y células B. Los productos de excreción-secreción son importantes para la actividad antiinflamatoria.



CONCLUSIONES

✓ La respuesta inmune frente a *T. spiralis* comienza por el daño causado a las IEC durante el asentamiento intestinal, polarización hacia Th1, cascada de procesos inflamatorios, aumento de la permeabilidad vascular, crea un ambiente para la supervivencia de las larvas y se diseminan.

✓ La respuesta vira hacia Th2, se bloquea la Th1, las DC reconocen los antígenos de *Trichinella* adulta y no maduran completamente. Es una señal del viraje. Se producen citoquinas como la IL-10, la IL-4, la IL-5 y la IL-13 (estimulan la síntesis de IgE), además de hiperplasia de mastocitos y eosinófilos, provocando reacciones inmediatas para la expulsión. Se aumenta la contractilidad de las células del músculo liso, permeabilidad de las epiteliales y producción de moco, provocando cambios en la integridad intestinal y la eliminación del parásito.

✓ La modulación que es capaz de producir *Trichinella* para sobrevivir en el intestino del hospedador, con el cambio de respuesta Th1 a Th2, ha llevado a que se estudie como posible terapia frente a enfermedades autoinmunes caracterizadas por una fuerte respuesta Th1.

BIBLIOGRAFÍA (MÁS IMPORTANTE)

- Sofronic-Milosavljevic L, Ilic N, Pinelli E, Gruden-Movsesijan A. Secretory Products of *Trichinella spiralis* Muscle Larvae and Immunomodulation: Implication for Autoimmune Diseases, Allergies, and Malignancies. *Journal of Immunology Research*. 2015;2015:1-1
- Ming L, Peng R, Zhang L, Zhang C, Lv P, Wang Z et al. Invasion by *Trichinella spiralis* infective larvae affects the levels of inflammatory cytokines in intestinal epithelial cells in vitro. *Experimental Parasitology*. 2016;170:220-226.
- ManWarren T, Gagliardo L, Geyer J, McVay C, Pearce-Kelling S, Appleton J. Invasion of intestinal epithelia in vitro by the parasitic nematode *Trichinella spiralis*. *Infect Immun*. 1997;65(11):4806-4812.
- Grencis R. Immunity to Helminths: Resistance, Regulation, and Susceptibility to Gastrointestinal Nematodes. *Annual Review of Immunology*. 2015;33(1):201-225.