

***ENFERMEDAD DE CHAGAS, EVASIÓN
DE LA RESPUESTA INMUNE Y
PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS***
Revisión de literatura



David Snaider Bettin González
Nagibe Andrea Martínez Chiguasuque
Maira Alejandra Molano Rodríguez

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca
Facultad Ciencias de la Salud
Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico

ENFERMEDAD DE CHAGAS, EVASIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS - Revisión de literatura-



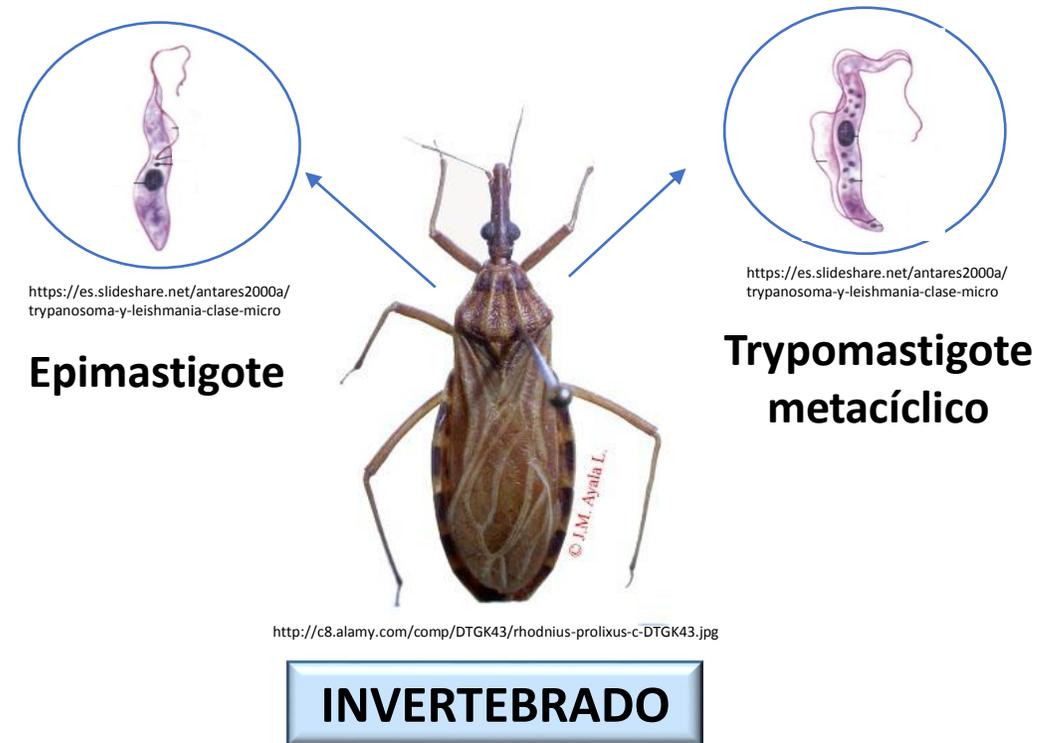
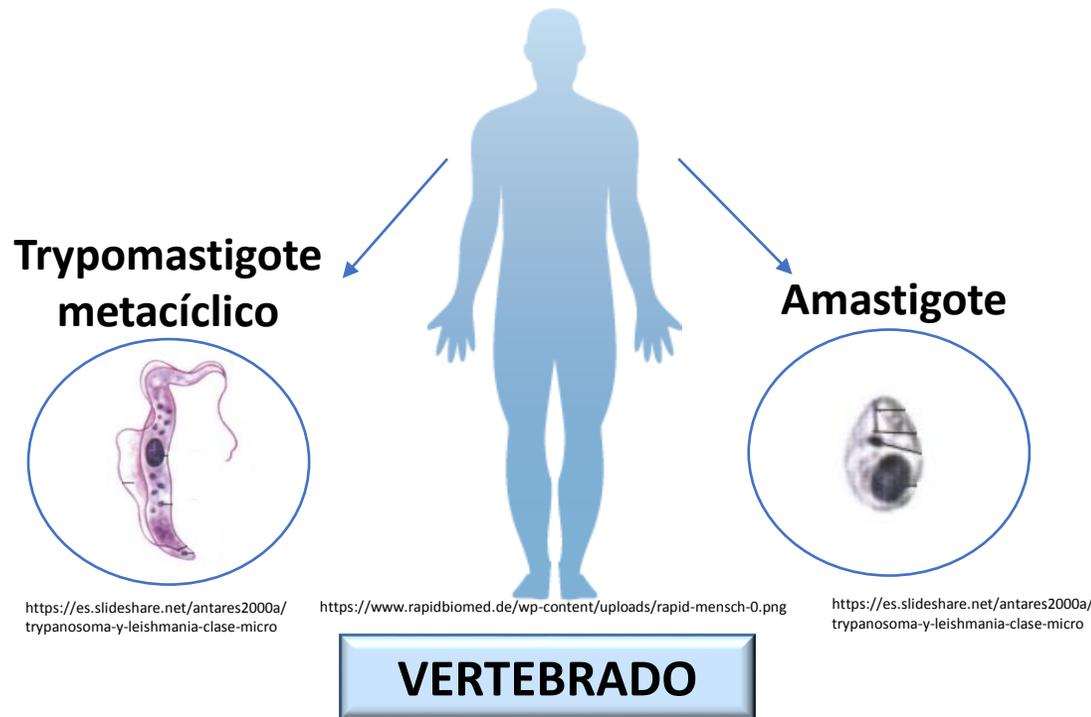
Edith Del Carmen Hernández Rojas – MSc
Asesora UCMC

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca
Facultad Ciencias de la Salud
Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico

INTRODUCCIÓN

GENERALIDADES Y CICLO EVOLUTIVO

- *Trypanosoma cruzi* → *Rhodnius prolixus*.
- Reservorio selvático y doméstico.
- Fase aguda, indeterminada y crónica.
- Afecciones a corazón, colón y esófago.



DIAGNÓSTICO

Métodos Directos	
Examen de sangre periférica	Microhematocrito
Gota gruesa	Strout
Extendido	
Métodos Indirectos	
Xenodiagnóstico	Hemocultivo
Métodos Serológicos	
ELISA	IFI
Western Blot	
Métodos moleculares	
PCR	

EPIDEMIOLOGÍA



http://ep01.epimg.net/elpais/imagenes/2015/04/10/planeta_futuro/1428680706_109364_1428681222_noticia_normal.jpg

Colombia

- 438.000 infectados
- 4.800.000 en riesgo

DETERMINANTES ANTIGÉNICOS

Tripomastigote

Epimastigote

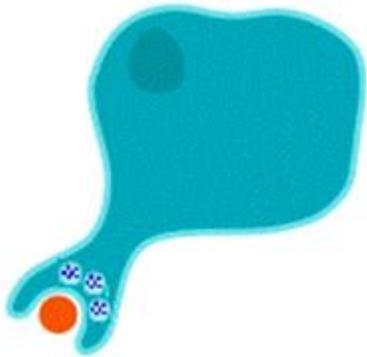
Amastigote

Determinante	Estadio	
Mucinas	 	Punto de anclaje/ Protección
GP72	 	Morfogénesis
GP85/TSA		Adhesión e invasión
GP90		Regulador negativo de la invasión
GP82		Adhesión/Incremento de Ca ²⁺
GP35/50	 	Señalización/Incremento Ca ²⁺
GP30		Invasión celular/Incremento Ca ²⁺
HSP70		Inmunogénico/Activador LT
Cruzipaina	  	Internalización
Oligopeptidasa B		Señalización para invasión

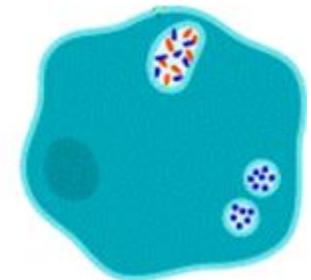
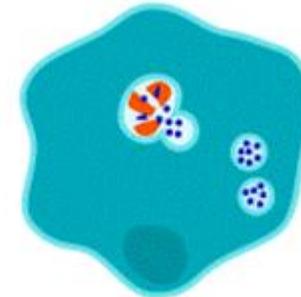
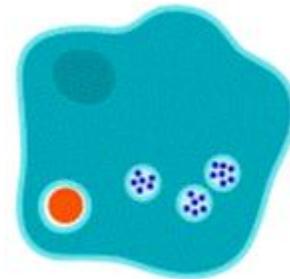
INVASIÓN CELULAR DE *Trypanosoma cruzi*

Ruta lisosoma dependiente

Señalización de Ca^{2+}



Adhesión y reconocimiento

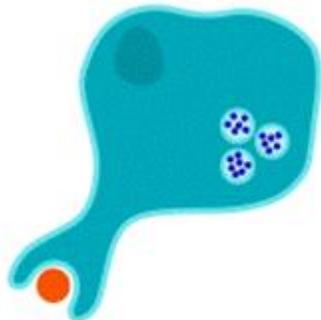
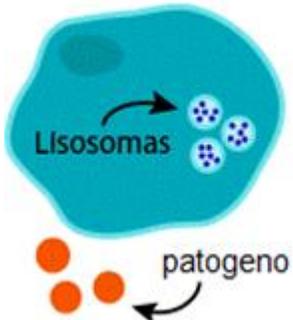


Señalización

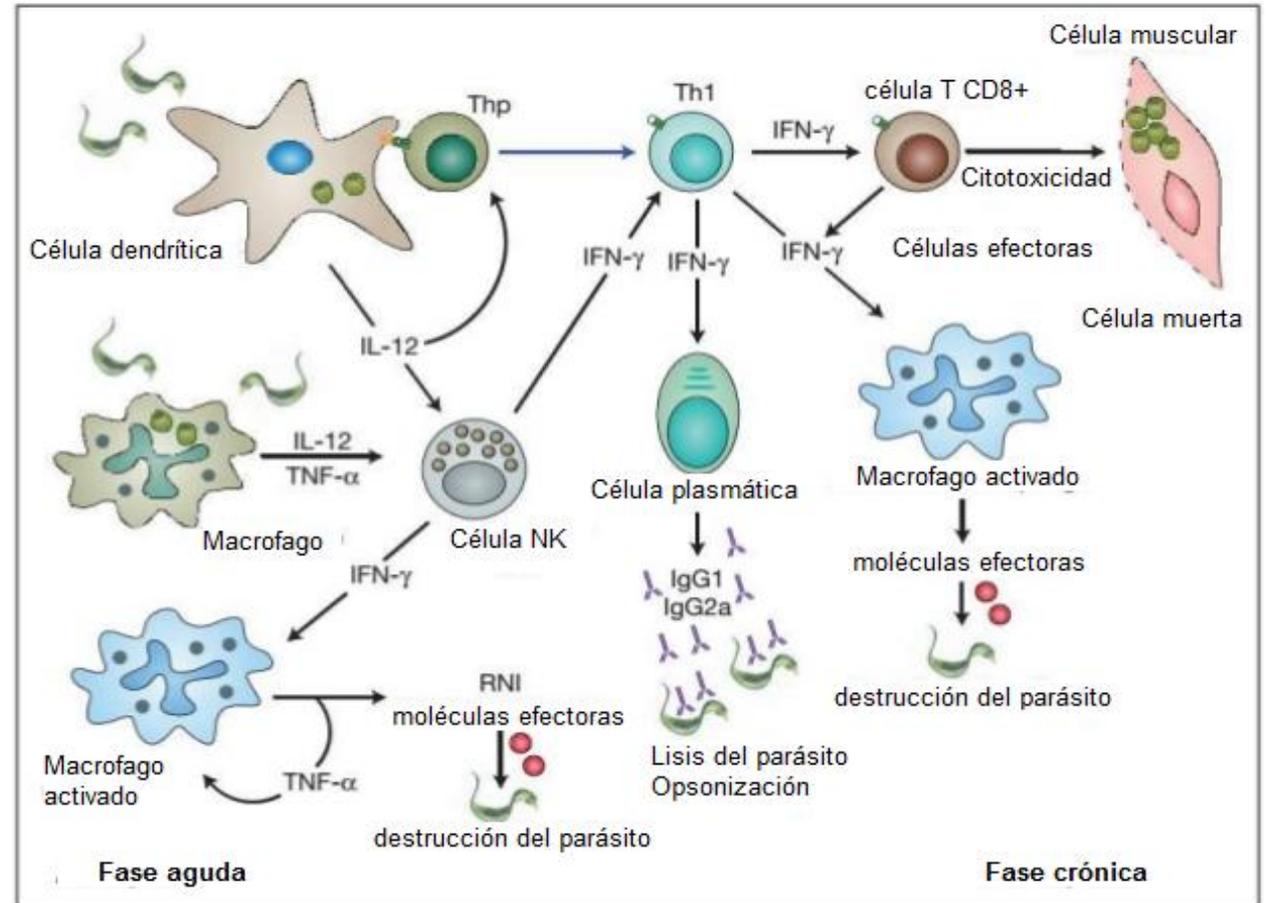
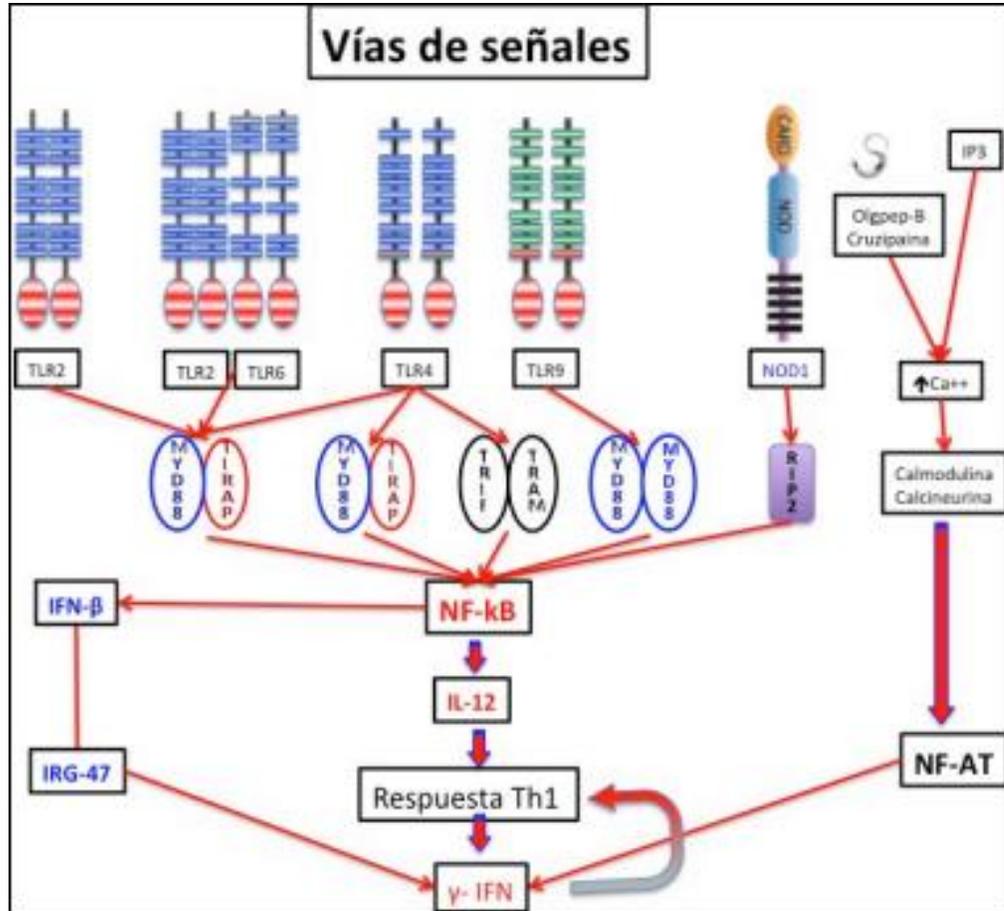
Invasión

Ruta lisosoma independiente

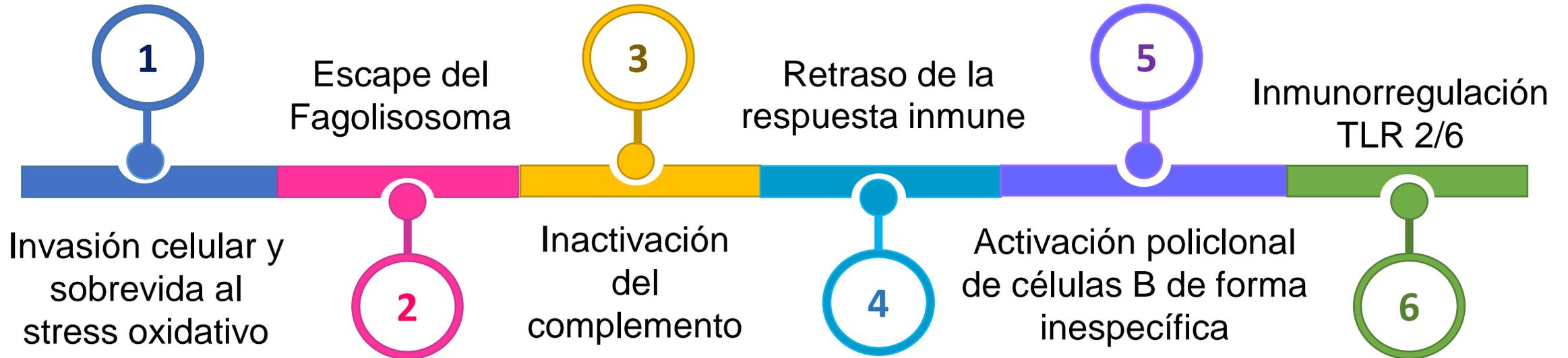
Formación de fagolisosoma



RESPUESTA INMUNE FRENTE A INFECCIÓN POR *Trypanosoma cruzi*



EVASIÓN DE LA RESPUESTA INMUNE POR *Trypanosoma cruzi*



PROFILAXIS Y TRATAMIENTO

Convencionales

- Benzonidazol
- Nifurtimox

Perspectivas

- Itraconazol
- Amiodarona
- Alopurinol
- Fexinidazol

Resincronización

Terapia alterna

Intervención en el metabolismo del parásito

- Cruzipaina
- Tripanotiona
- Pirofosfatos

Vacuna

- Vacuna de DNA
(TcVac3)
- Proteína específica
(Cruzipaina, ASP2, Transialidasa,
Tc HMGB)

OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la información relevante sobre los mecanismos de evasión de la respuesta inmune por parte del parásito *Trypanosoma cruzi*, así como las diferentes perspectivas terapéuticas para la enfermedad de Chagas.

ESPECIFICOS

- Revisar fuentes bibliográficas referentes a los mecanismos de evasión inmune del parásito *Trypanosoma cruzi*
- Establecer las perspectivas farmacológicas para el tratamiento anti Chagásico.
- Presentar un algoritmo terapéutico teniendo en cuenta lo disponible en el mercado y los diferentes mecanismos de evasión del microorganismo encontrados en la revisión realizada.

DISEÑO METODOLÓGICO



TIPO DE INVESTIGACIÓN

Documental



POBLACIÓN

Libros, artículos de investigación y revisión, conferencias, documentos web y tesis



MUESTRA

Documentos referentes evasión respuesta inmune y terapéutica



CRITERIO

Literatura referente a mecanismos de evasión y posibles terapéuticas publicados en los años **2000** y **2018**



PROCEDIMIENTO

Búsqueda de información en datos académicos, bibliotecas, base de datos y revistas



OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Base de datos en Excel

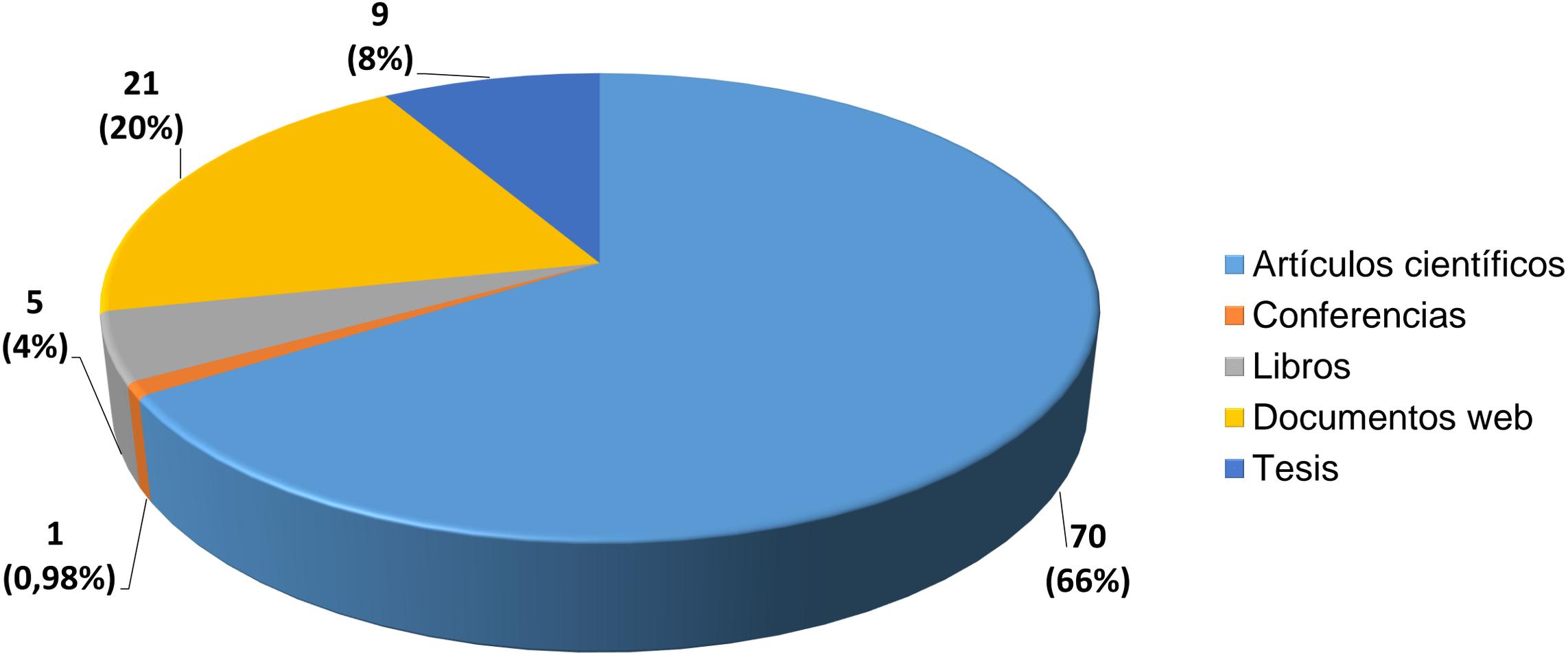


ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Estadística básica descriptiva

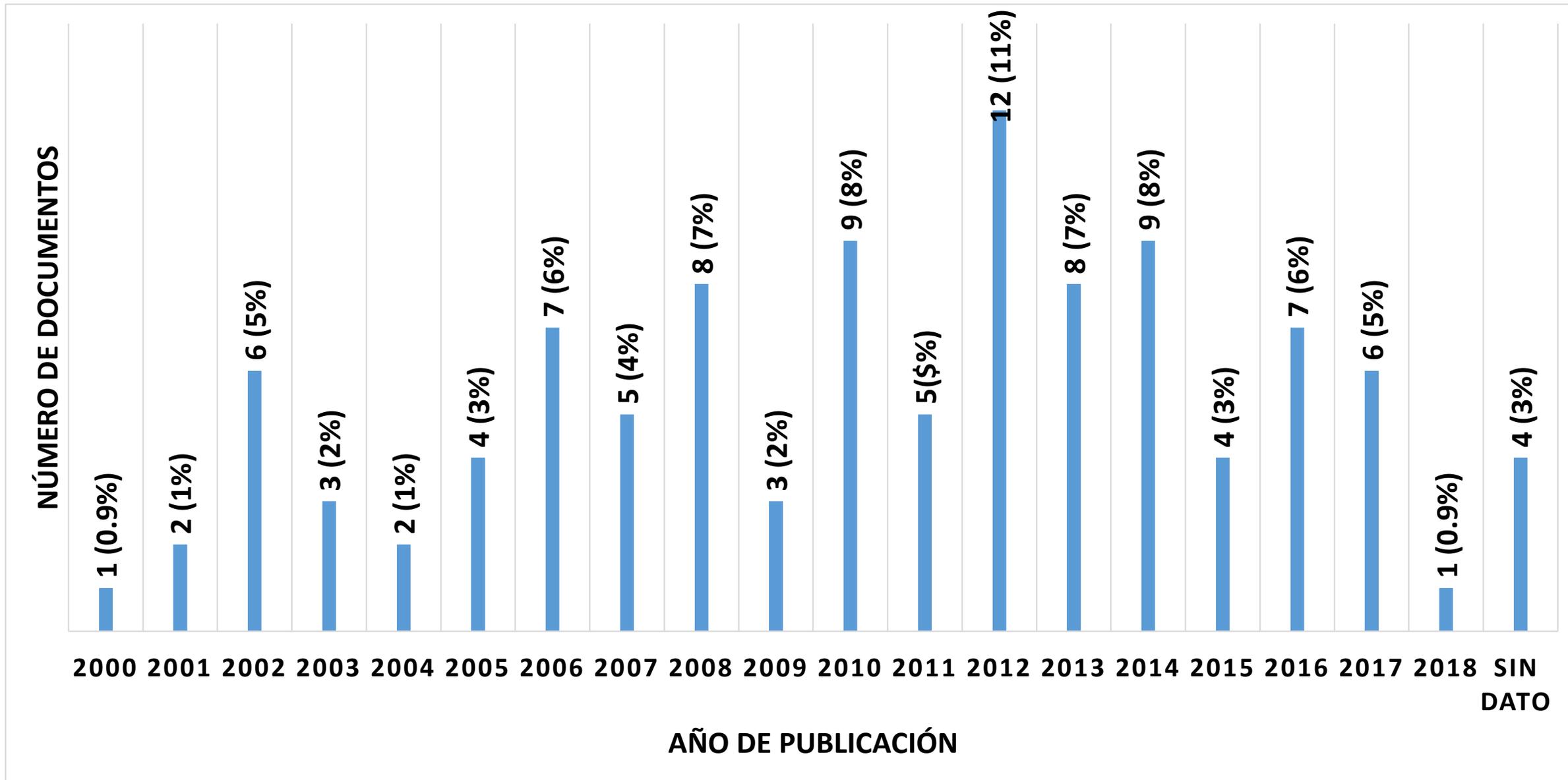
RESULTADOS DISCUSIÓN

TIPO DE DOCUMENTOS

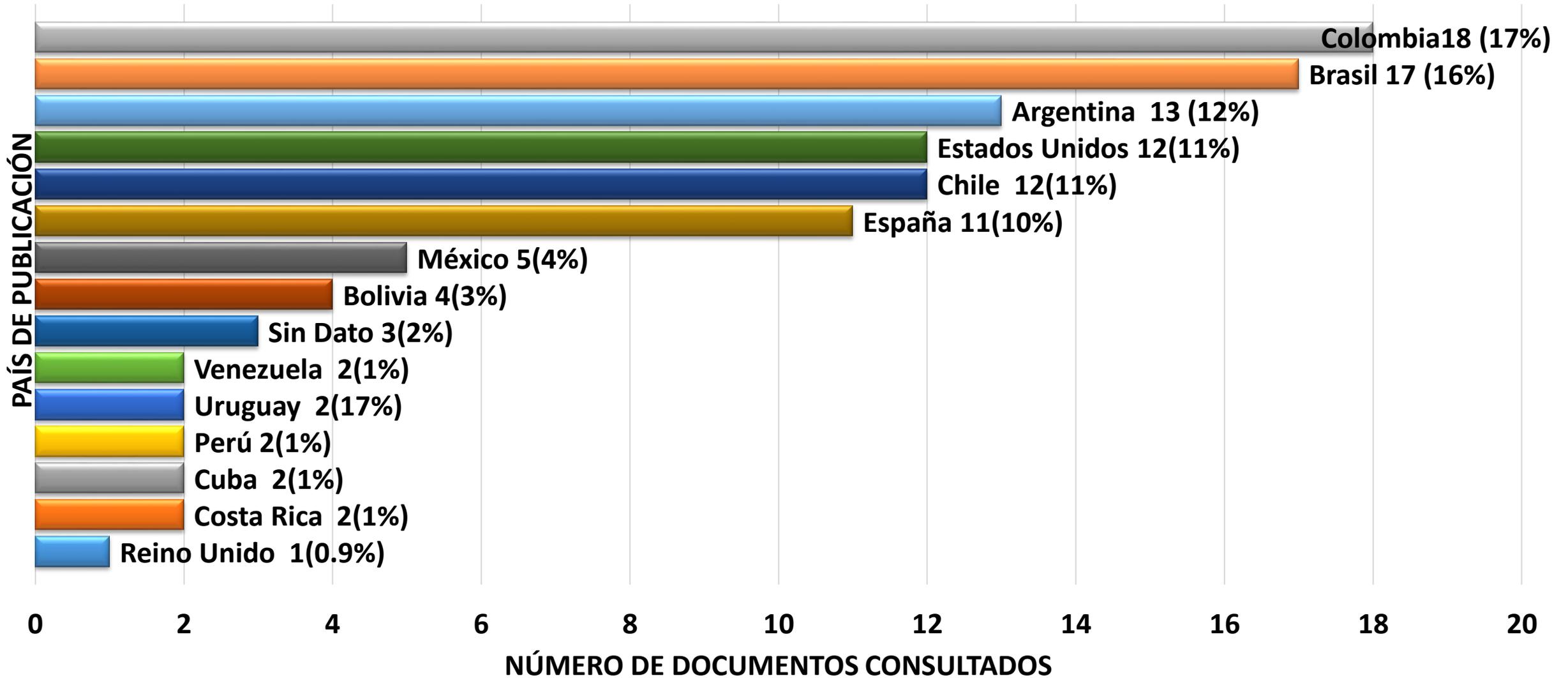


106 Documentos incluidos

AÑO DE PUBLICACIÓN

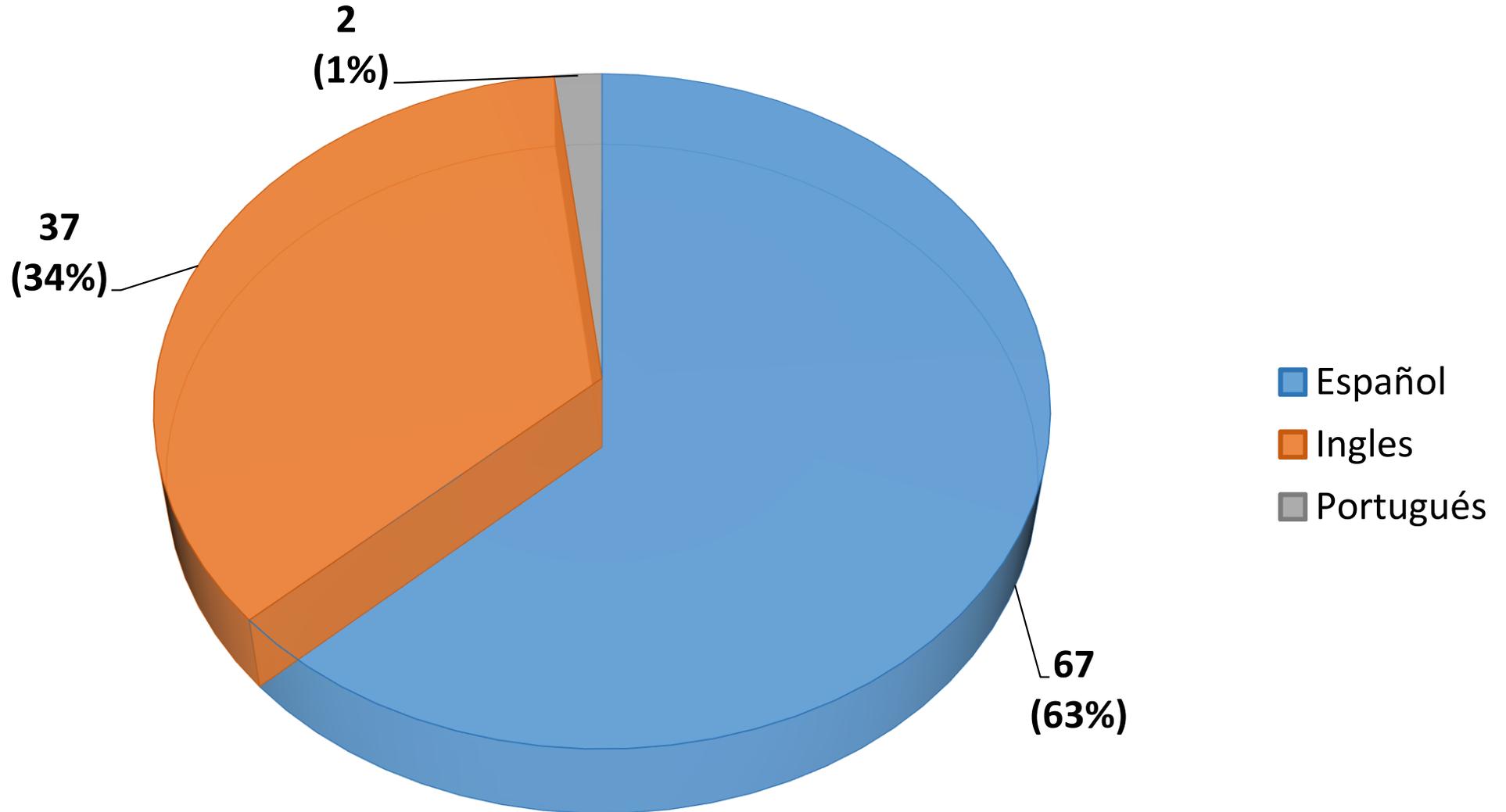


PAÍS DE PUBLICACIÓN

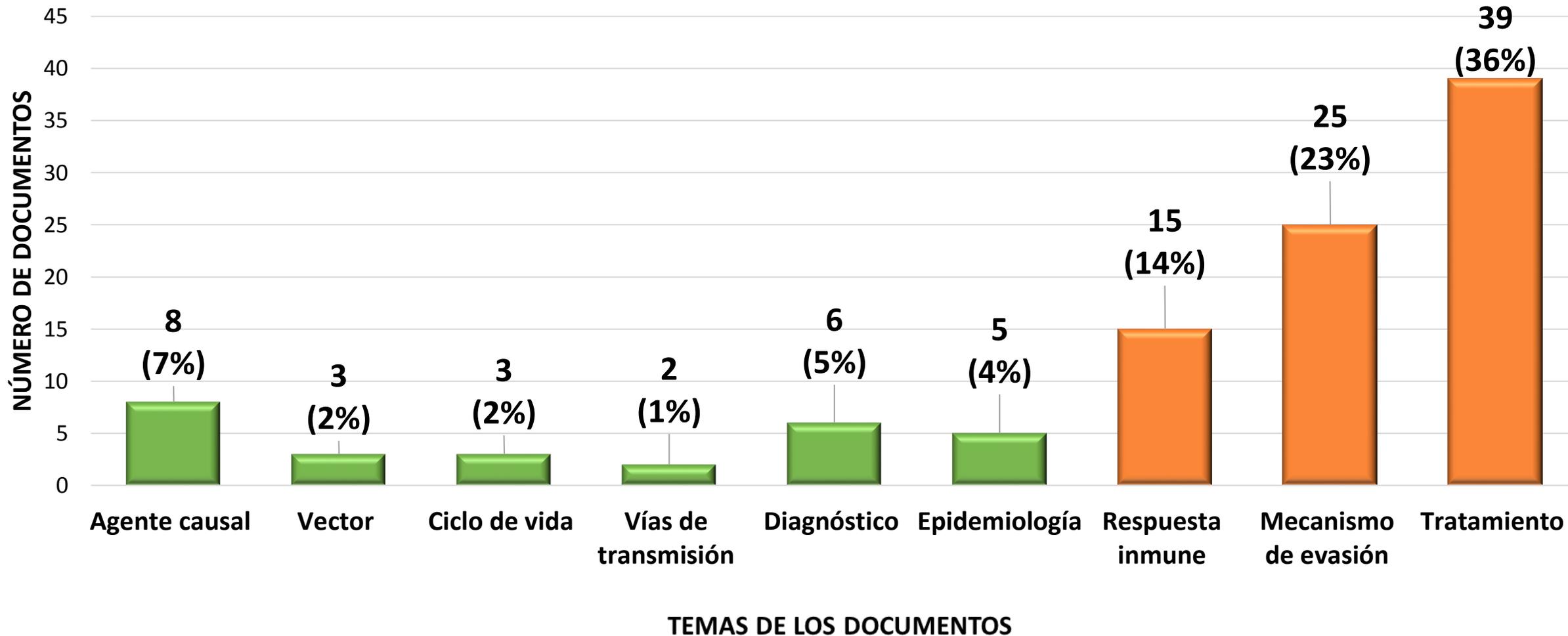


Ciaponni y cols (2016, España)

IDIOMA DE PUBLICACIÓN



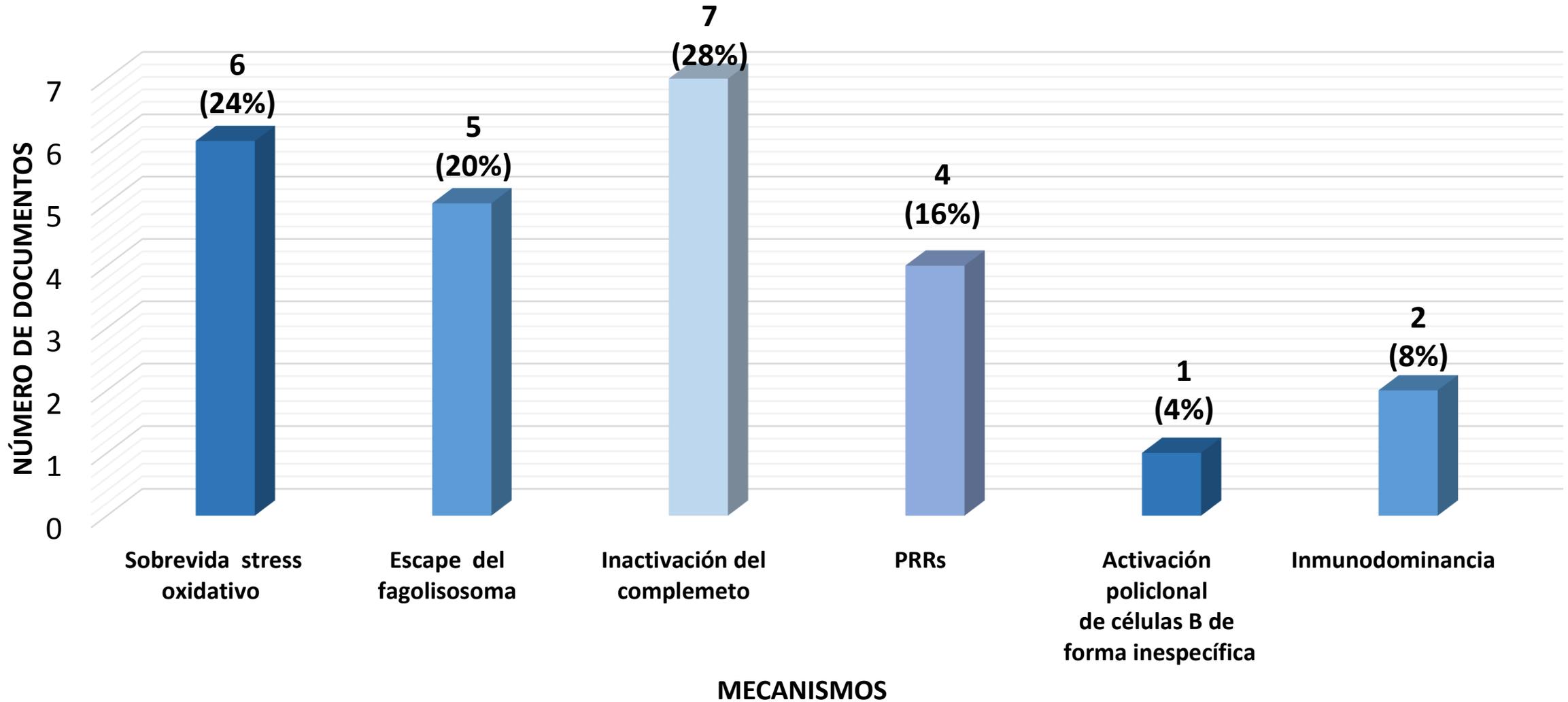
TEMA DE LOS DOCUMENTOS



Ministerio Salud (2013, Argentina)

Chatelain (2016, Zúrich)

MECANISMOS DE EVASIÓN INMUNE



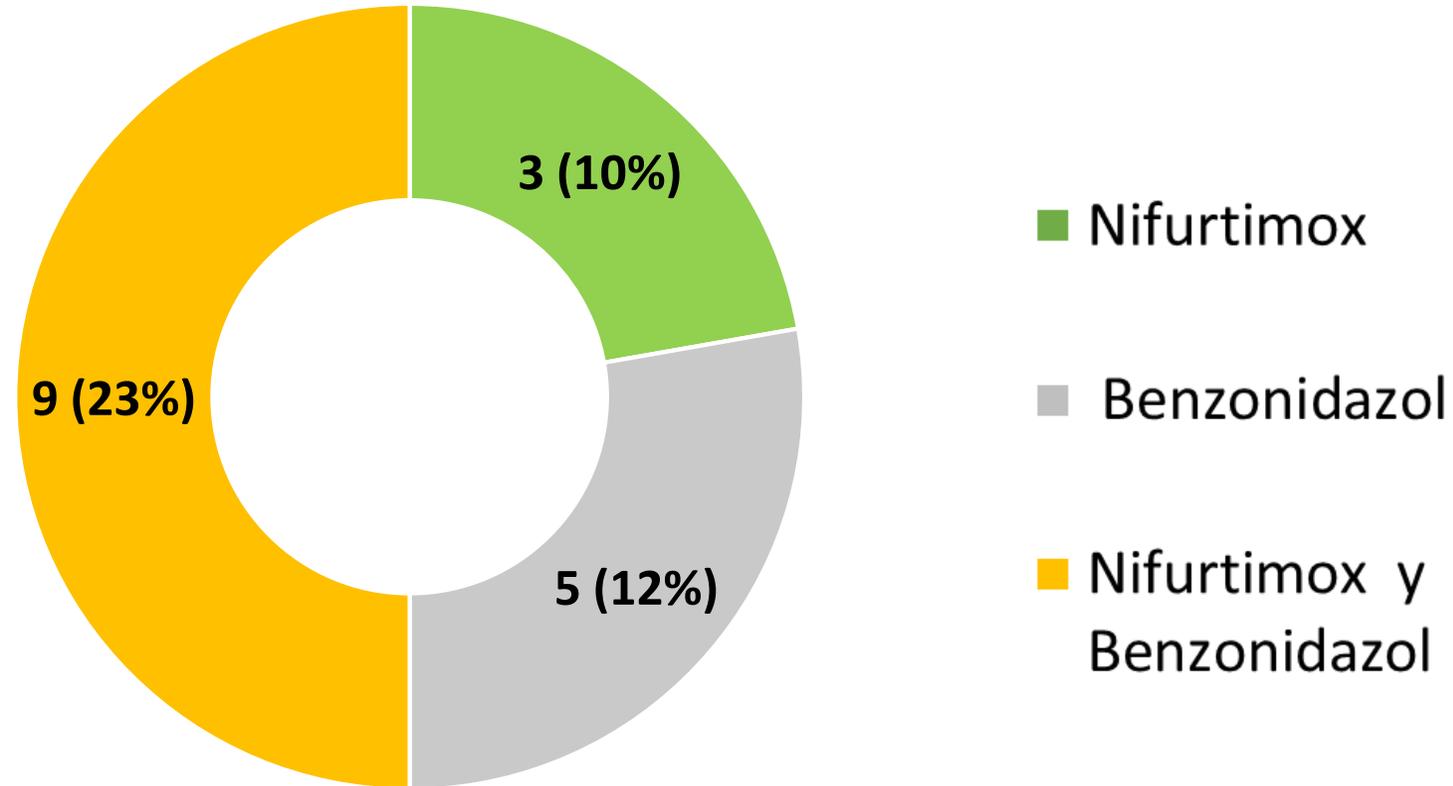
Escario y cols (2012 , España)
Arguello (2012 Argentina)

Diaz M y cols (2011, Mexico)
Marina V y cols (2011, USA)
Valenzuela y Cols (Chile, 2012)

Nardy A y cols (2016 Brasil)

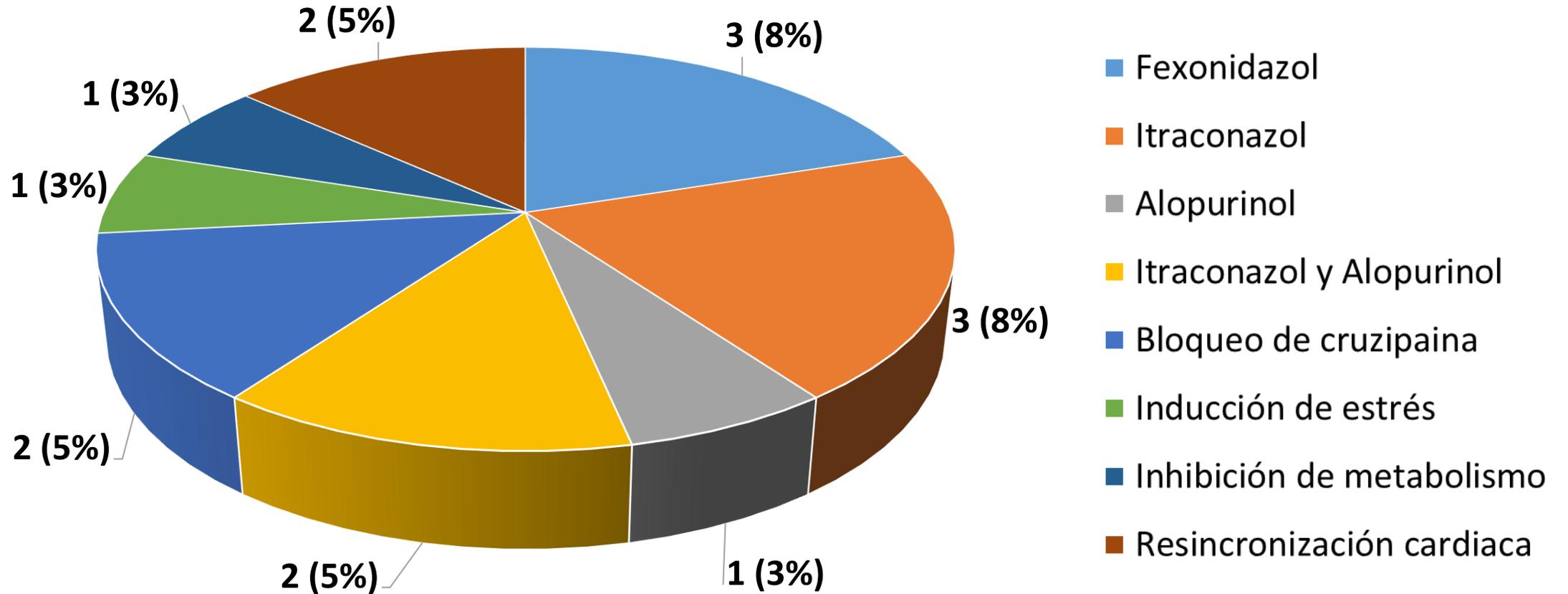
TRATAMIENTOS UTILIZADOS

Tratamientos convencionales



Molina y cols (2017, Brasil)

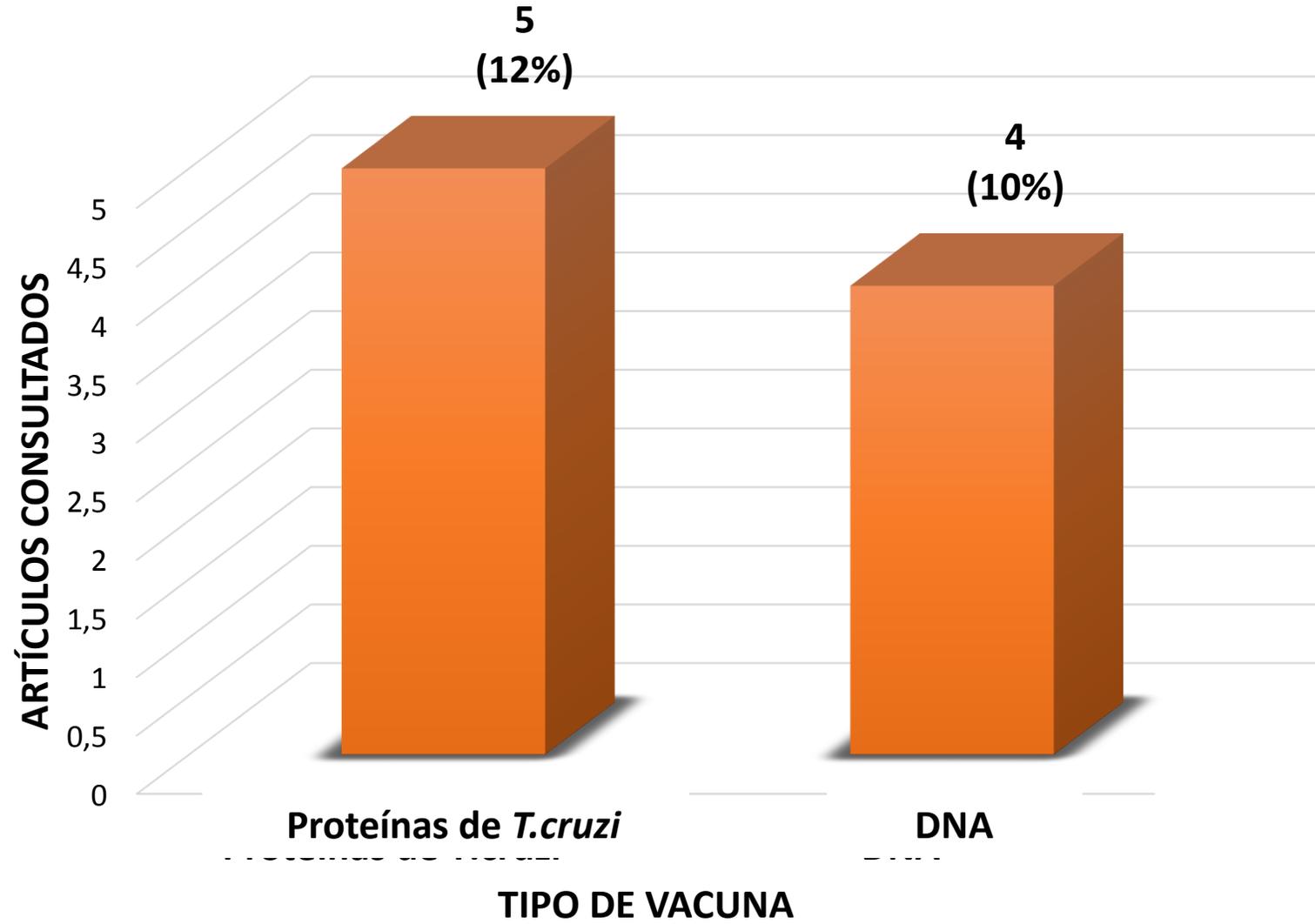
Perspectivas terapéuticas



Urbina y DoCampo (2003, Venezuela)

Sánchez y cols (2005, Venezuela)
Otero y cols (2012, Uruguay)

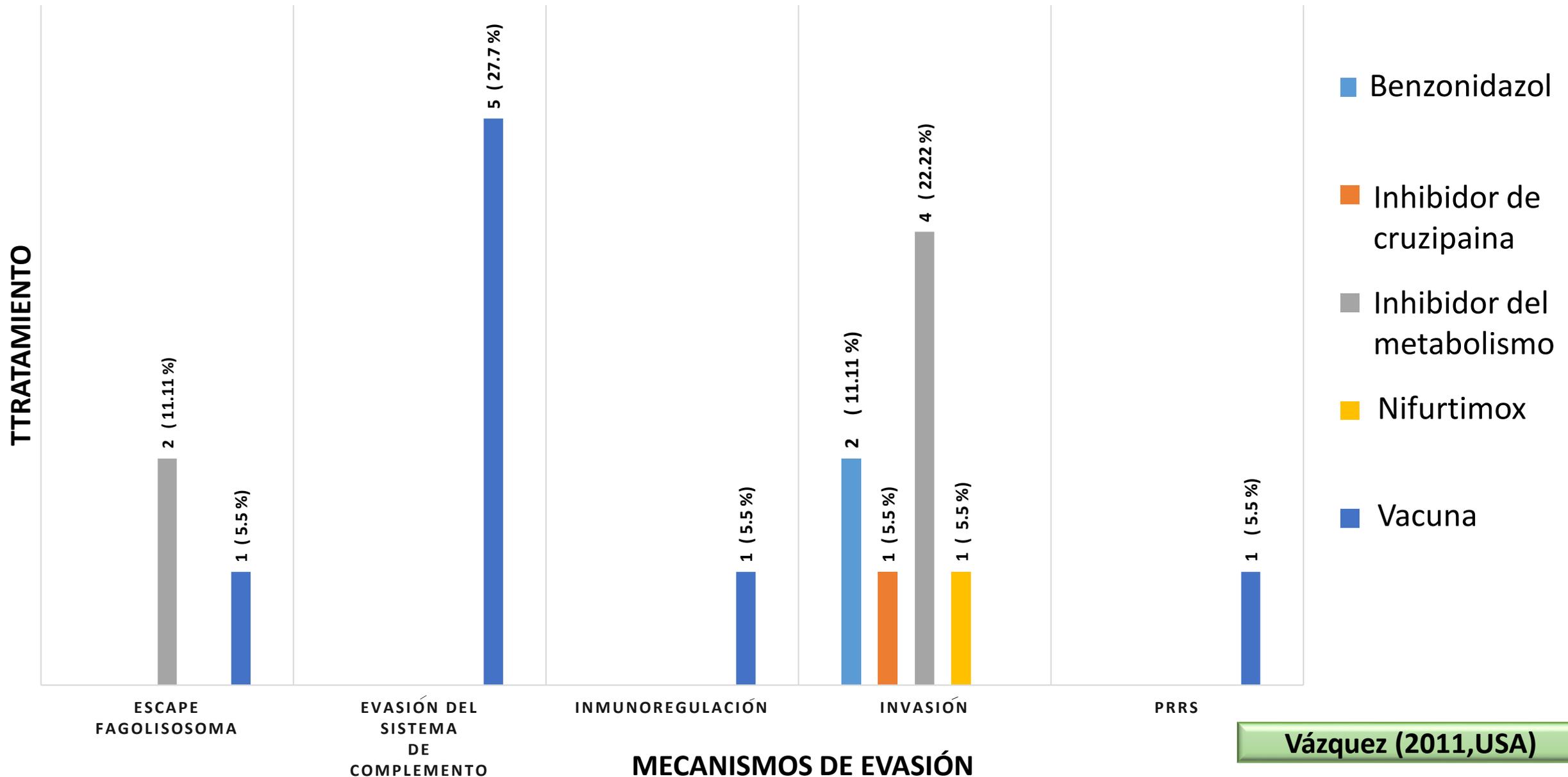
TIPOS DE VACUNA



Vazquez y cols (2011, USA)

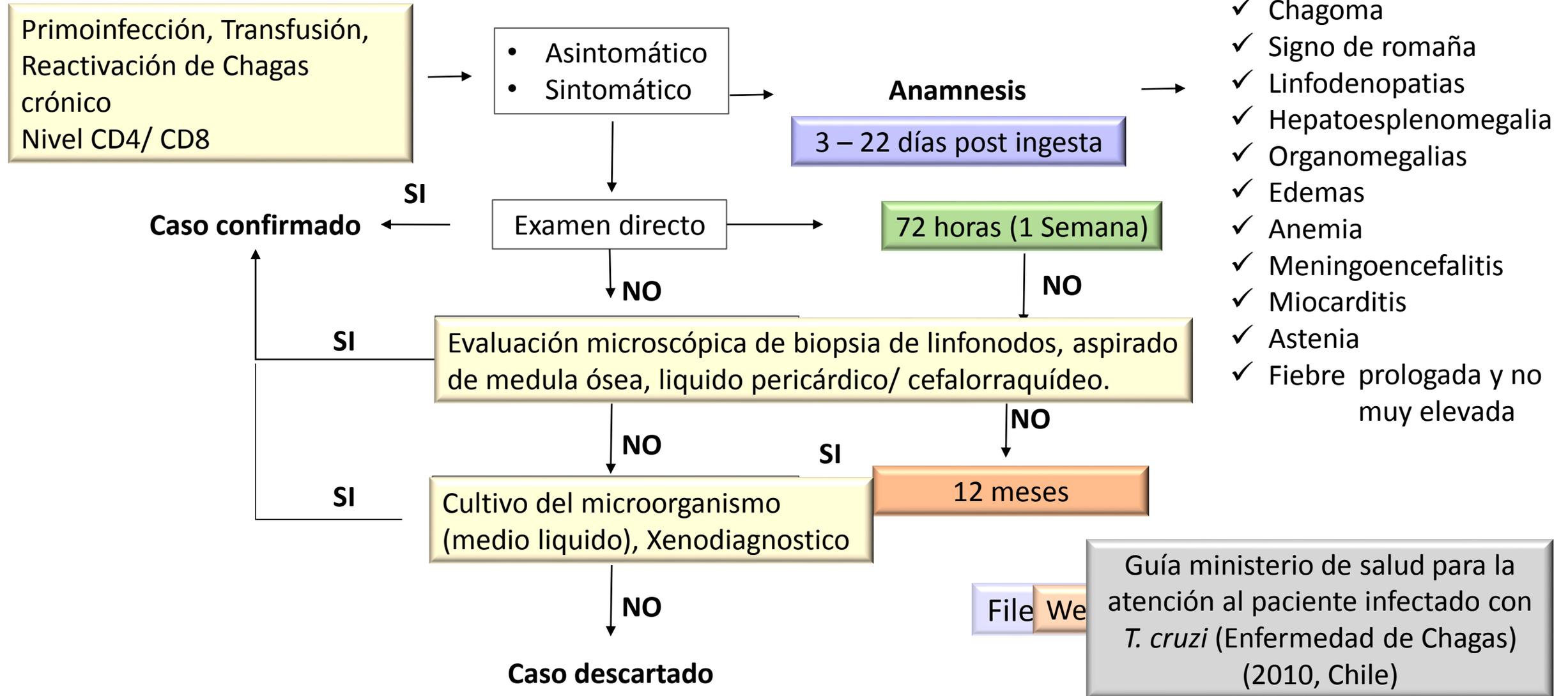
Coalición Chagas (2018, España)

PROFILAXIS Y TRATAMIENTO FRENTE A LA EVASIÓN DEL SISTEMA INMUNE

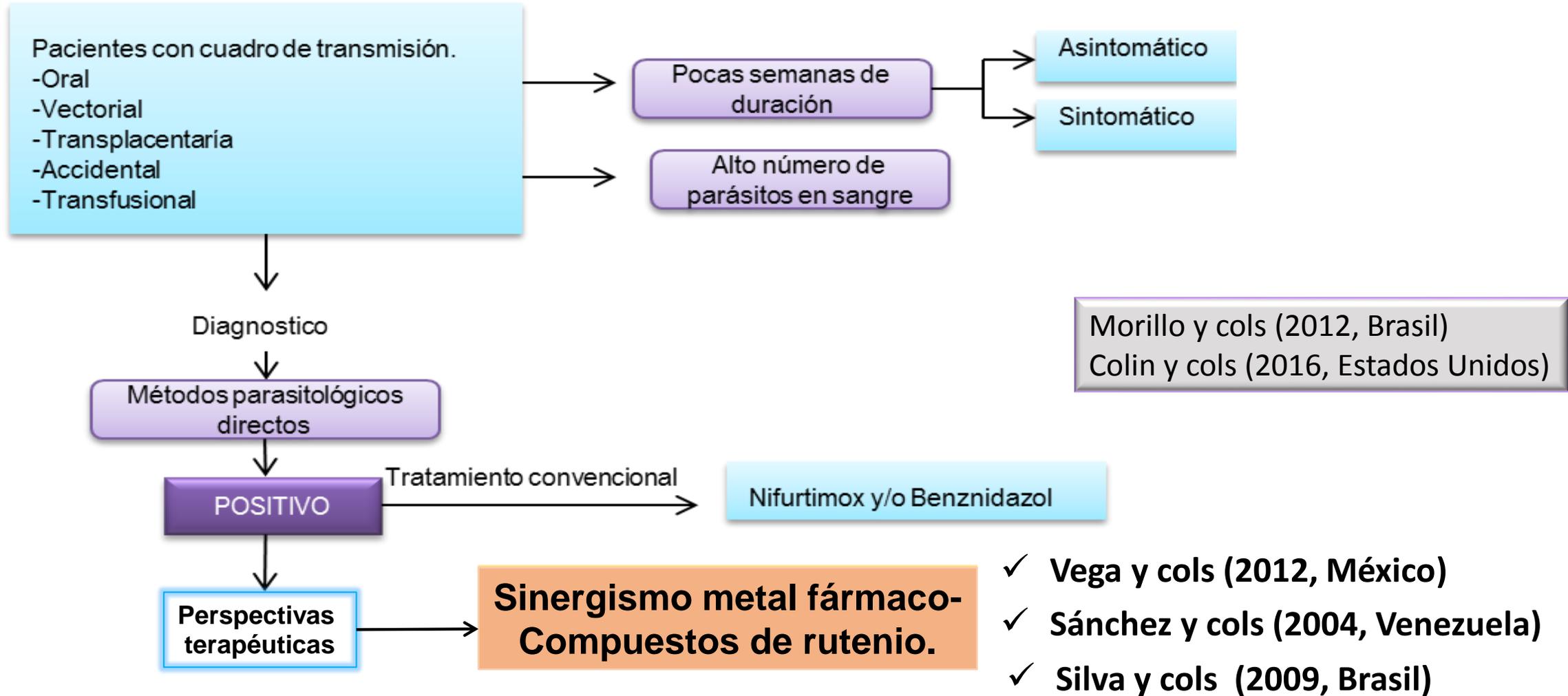


ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS

Transmisión en paciente inmunosuprimido



ALGORITMO TERAPÉUTICO FASE AGUDA BASADO EN LA LITERATURA



ALGORITMO TERAPÉUTICO FASE INDETERMINADA Y CRÓNICA BASADO EN LA LITERATURA

- Paciente con factores de riesgo de transmisión vectorial, oral.
- Tamización en bancos de sangre.
- Embarazada en control prenatal.
- Paciente inmunosuprimido.
- Accidente de laboratorio

Diagnostico

Dos pruebas serológicas de principio diferente
uno o dos resultados positivos:
Prueba confirmatoria (IFI ,WB)

Perspectivas
terapéuticas

POSITIVO

NEGATIVO

Descarta enfermedad de Chagas

-Inhibidores de cruzipaina
(Visulfonas)
-Inhibidor de la síntesis de ergosterol
(Itraconazol, Amiodarona)
-Inhibidores de la tripanotona
(Dafnolina, Cefarantina)

Resincronización Cardíaca (Seguimiento)

Fournet y cols (2000, Francia)

Apt y Cols (2013, Chile)

Garillo y cols (2017, Argentina)

CONCLUSIONES



- Los principales mecanismos de evasión del sistema inmune por parte de *Trypanosoma cruzi* son Inactivación del Complemento (28%), Sobrevida al stress oxidativo (24%) y Escape al Fagolisosoma (20%), siendo el más relevante la inactivación del complemento con acción final de la inhibición de la conversión de C3.
- Las perspectivas farmacológicas están enfocadas a la inhibición del metabolismo del parásito siendo las dianas principales cruzipaina, transialidasas e inhibidores de ergosterol.
- El algoritmo propuesto como estrategia terapéutica de mayor impacto, incluye los inhibidores del ergosterol y de cruzipaina que resultan viables tanto en la fase aguda como en la fase crónica de la enfermedad, reduciendo efectos adversos según lo descrito en la literatura.
- La propuesta de algoritmos diagnósticos se centra en las vías de transmisión para llegar a un tratamiento oportuno ya que se desea aportar alternativas antichagasicas.

AGRADECIMIENTOS

- *A Dios por habernos permitido iniciar y culminar este proceso.*
- *A nuestras familias, que nos han acompañado y brindado apoyo durante el proceso de formación profesional.*
- *Al cuerpo docente por su constancia, esfuerzo y radicalidad porque si no fuese por sus múltiples aciertos nuestro camino no sería el de ahora.*
- *Especial a la profesora Edith Hernández por creer en nosotros.*

Gracias