Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar
Mayo-Junio, 2023, Volumen 7, Número 3.
https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i3.6227

Infecciones parasitarias y su rol en la modulación de la respuesta inmunitaria en la infección por el SARS-Cov-2: Revisión Bibliográfica.

Johanna Elizabeth Torres Chango[1]
Jtorres8947@uta.edu.ec
https://orcid.org/0009-0008-3034-1339
Universidad Técnica de Ambato

Dr. Josué Acosta Acosta
josueacosta@uta.edu.ec
https://orcid.org/0000-0002-8489-0279
Universidad Técnica de Ambato

RESUMEN

El brote del coronavirus fue declarado por la OMS como pandemia mundial el 11 de Marzo 2020, afecto a la mayoría de los países y genero una alta tasa de mortalidad, produciendo sintomatología común. Las infecciones por parásitos generan una vida larga en el huésped sin originar síntomas, produce un equilibrio entre la respuesta proinflamatorio y antiinflamatorias. La parasitosis y su efecto de modulación en la respuesta inmune de la infección Sars.Cov.2 actualmente es un gran desafío e interés para todo público. Estudios resientes han demostrado sobre la modulación potencial de los parásitos (helmintos) beneficiario en pacientes Covid-19. El presente articulo pretende informar sobre la infección parasitaria que modula la respuesta inmune frente al COVID-19, se brinda actualizaciones sobre toda la información relevante encontrada, con la finalidad que los profesionales de salud puedan seguir investigando este tipo de infección y efecto beneficiario de la sintomatología en pacientes con SARS CoV-2. Se realizo una investigación exhaustiva en la bases de datos científicas: Science,Direct, PubMed,Scielo, El sevier, Springer, Oxford Academic, OMS y otras revistas científicas de los últimos 5 años para su análisis se seleccionaron 16 artículos. Se concluye que los parásitos helmintos generan una respuesta inmune y regulan el mecanismo del huésped en pacientes con SARS CoV-2 , llegando a la deducción que los parásitos y sus derivados pueden influir en la entrada de SARS CoV-2 y producir un efecto antinflamatorio generando una disminución de la clínica en pacientes infectados por este virus.

Palabras claves: ***"****Parásitos"; "modulación" "infección SARS CoV-2"; citoquinas".*

Parasitic infections and their role in the modulation of the immune response in SARS-Cov-2 infection:

Bibliographic review.

[1] Autor Principal

Parasitic infections and their role in modulating the immune response in SARS-Cov-2 infection: Literature Review.

ABSTRACT

The coronavirus outbreak was declared by the WHO as a global pandemic on March 11, 2020, affecting most countries and generating a high mortality rate, producing common symptomatology. Parasitic infections generate a long life in the host without causing symptoms, produces a balance between the pro-inflammatory and anti-inflammatory response. Parasitosis and its modulating effect on the immune response of SARS.CoV.2 infection is currently a great challenge and interest for all public. Resistant studies have shown on the potential modulation of the beneficial parasites (helminths) in Covid-19 patients. This article aims to inform about the parasitic infection that modulates the immune response against COVID-19, updates are provided on all the relevant information found, In order that health professionals can continue to investigate this type of infection and beneficial effect of symptoms in patients with SARS CoV-2. An exhaustive research was carried out in the scientific databases: Science,Direct, PubMed,Scielo, El sevier, Springer, Oxford Academic, OMS and other scientific journals of the last 5 years were selected for analysis 16 articles. It is concluded that helminth parasites generate an immune response and regulate the host mechanism in patients with SARS CoV-2 . Coming to the conclusion that parasites and their derivatives can influence the entry of SARS CoV-2 and produce an anti-inflammatory effect generating a decrease in the clinic in patients infected with this virus.

Keywords: *"Parasites"; "modulation" "SARS CoV-2 infection"; cytokines".*

Artículo recibido 02 mayo 2023

Aceptado para publicación: 20 mayo 2023

INTRODUCCIÓN

La pandemia producida por el SARS CoV-2 es un gran problema para la salud. Este inició en Wuhan, China en Diciembre 2019, obteniendo una alta tasa de morbimortalidad a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y en coordinación con el ministerio de Salud Pública emitió la alerta global el 11 de Marzo de 2020, declarándose pandemia mundial en más de 113 países fuera de China, obteniendo una mortalidad de 6.376.711. A partir de esta fecha los casos se propagaron rápidamente, llegando Ecuador a ocupar el puesto setenta y tres a nivel mundial. Dicho virus afecta a varios sistemas principalmente a la capacidad respiratoria, por otro lado, perjudica a otros sistemas como: el sistema circulatorio, sistema nervioso central y tracto gastrointestinal.(1,2) (3)

El SARS CoV-2 es una preocupación constante en la salud publica donde los artículos actuales revelan que en los países de ingresos bajos y medianos tienen una incidencia significativa en la exploración de las posibles interacciones entre la infección parasitaria y la respuesta inmunitaria al SARS-CoV2, sin embargo, existe una tasa de mortalidad menor en relación a los países donde la población mayoritaria son aquellas personas con poder adquisitivo.(4)

Recientes investigaciones sobre las infecciones parasitarias y su rol en la modulación de la respuesta inmunitaria frente la infección por el SARS-Cov-2, se destaca la necesidad de una perspectiva evolutiva para esclarecer como la variación en la exposición a infecciones parasitarias a lo largo de la vida y entre las poblaciones puede afectar la regulación del sistema inmunitario. Las infecciones parasitarias son muy antiguas como la existencia del ser humano, hasta ahora se ha demostrado que los humanos están infectados con 300 especies de helmintos, 70 especies de parásitos. Se ha informado que el 90 de estos parásitos son los más frecuentes, no obstante, un problema de este tipo es por la falta de investigación en su tratamiento y erradicación en parásitos como: *ChagasTrypanosoma cruzi, Tripanosomiasis-Trypanosoma brucei gambiense/rodesia, Leishmaniasis, filariasis linfática-Wuchereria bancrofti, Brugia malayi, OncocercosisOnchocerca vólvulo, Esquistosomiasis-Schistosoma haematobium/mansoni/japonicum, Tenias y cisticercosis-Tenia saginata Taenia solium.* Los parásitos *Plasmodium, Schistosome* y varios helmintos trasmitidos

por el suelo *(Ascaris, Trichuris y Hookworm*), son comunes en África, la mayoría de estos parásitos tienen una larga vida en su huésped, ya que permanecen de forma asintomática, aun cuando rara vez se logra inmunidad esterilizante.(5)

Estudios previos han hallado varias hipótesis que demuestran que las enfermedades parasitarias son realmente efectivas en las pandemias virales al cambiar el curso clínico de los agentes virales, quienes sugieren que la inmunidad contra las infecciones parasitarias protege al ser humano contra las infecciones por SARS-CoV-2 gracias a la producción de la tormenta de citocinas. Se ha propuesto que las infecciones por helmintos hacen un equilibrio entre Th1-Th2 logrando mitigar el cuadro clínico en pacientes con COVID-19. De igual manera la malaria (Falciparum), causa una tormenta de citocinas reguladas cuidadosamente para lograr una respuesta protectora produciendo un impacto desfavorable en el huésped y del estado de procoagulante semejante al SARS CoV-2. Existe un receptor común llamado CD147 en las coinfecciones por Plasmodium y SARSCoV-2 que ingresa a la célula con similitudes en sus determinantes antigénicos presentados por histocompatibilidad (MHC) disminuyendo la sintomatología que produce este virus. (6). El propósito de este estudio tiene como objetivo determinar la inmunidad parasitaria y su relación con el COVID-19, a través de información recopilada en bases científicas de alto impacto.

RESULTADOS

Enfermedad del SARS-CoV-2

El nuevo beta coronavirus produce esta enfermedad llamada SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2), varios estudios reportan que los primeros casos de COVID-19 fue en el 2019 notificado en China específicamente en Wuhan de aquel momento se propago a varios países declarándose por la OMS pandemia (Marzo 2020), llegando a casos que superan los 200 millones afectando a más de 216 países, alcanzando una alta tasa de mortalidad los países como Brasil, India y EE.UU en cambio una baja tasa de mortalidad en África a diferencia de otros continentes debido a la bajos recursos para notificar los casos. La sintomatología es variable en cada paciente, pero dentro de las más graves son el síndrome de dificultad respiratoria aguda y neumonía afectando

principalmente a los grupos más vulnerables como el adulto mayor y pacientes inmunocomprometidos. (7–9) (8) (10)

Helmintos y su mecanismo de infección

Los parásitos helmintos se adecuaron a sus hospedadores por largas técnicas de coevolución, que por lo común son en enfermedades crónicas con baja morbimortalidad, en esta coaptación evolutiva. Son trasmitidos por el suelo los helmintos y esquistosomiasis, siendo de las infecciones por helmintos más común a nivel mundial, se dividen en dos grupos gusanos planos que incluye a los cestodos y trematodos (*Platyhelminthes*) y por otro lado los nematodos (*Nemathelmintos*); se encuentran en el tracto gastrointestinal principalmente, estos parásitos tiene como objetivo de sobrevivir lo mas posible manteniendo con el huésped un equilibrio, de modo que generan varios mecanismos con la finalidad de modular el sistema inmune del huésped con la finalidad de evitar la aceleración que genera la muerte de este parasito juntamente no producir una grave inmunosupresión que conlleva a la muerte del huésped provocada por una patología infecciosa anterior, este proceso elude la activación exagerada del sistema inmune del huésped al mismo tiempo utilizada para defender de otros trastornos inflamatorios. Los parásitos han favorecido en la modulación del huésped en varios mecanismos fisiológicos y moleculares por consiguiente los parásitos helmintos desatan una respuesta T colaboradora (Th)2 modula en sus huéspedes animales produciendo así una reacción inmunitaria con un elemento inflamatorio rigurosamente controlado, que suma la inhibición de las citocinas proinflamatorias y la incitación de un estado hiperreactivo. (11)

Regulación inmune

Son organismos añosos y grandes los helmintos en la mayoría de estos no se replican en el huésped humano. Por lo tanto, el secuestro en nichos específicos y la variación antígeno no son posibles para que huyan de la defensa del huésped sin embargo desarrollan otra estrategia de regulación inmunitaria los helmintos para sobrevivir en el huésped. La regulación inmunitaria es la capacidad de estos parásitos para coartar la respuesta inmune excesiva del huésped encaminada hacia ellos mismos, en la infección crónica producen una inflamación limitada en tejidos invadidos y sitúan un entorno

inmunorregulador que certifica la supervivencia obteniendo dos resultados positivos el primero para los helmintos que llegan a ser desapercibidos en el humano y los protege de ser eliminados y el segundo el huésped esta resguardado de respuestas inmunitarias desmedidas que pueden producir daño en los órganos. (12)

Las infecciones por helmintos pueden reducir la respuesta inmunitaria del huésped por medio de varios mecanismos tales como la respuesta de Th1-2, la manipulación de receptores de identificación de patrones, en células inmunitarias la inducción de apoptosis y la acción de las células reguladoras. Las excreciones, secreciones o vesículas extracelulares del parasito son derivados de los helmintos que interactúan de forma constante la inmunorregulacion en el huésped. Los productos procedentes de los helmintos generan una interacción firmemente en el sistema inmunitario del huésped producen inmunorregulacion en las infecciones por este parasito. (13)

El Covid-19 y se coinfección por helmintos.

Las interacciones entre el huésped y los parásitos en el transcurso de la infección por helmintos generan que el sistema inmunitario produzca una respuesta tipo 2, esta respuesta es seguida por el aumento de citocinas antiinflamatorias, células T reguladoras, eosinófilos y macrófagos M2 , siendo uno de los poderosos moduladores inmunitarios, generando así la infección producida por helmintos resultados clínicos en el Covid-19, por consiguiente la regulación inmunitaria producida por los helmintos puede producir resultados positivos como negativos. (14,15)

METODOLOGÍA

El desarrollo del artículo de revisión bibliográfica se realizó fundamentando en una

investigación descriptiva, justificando por medio de diversas bases científicas como artículos y revistas de los últimos 5 años, en idioma inglés y español, los cuales tiene un análisis sobre las infecciones parasitarias y la modulación de la respuesta inmune frente al COVID-19, la información recopilada se realizó mediante la utilización de bases de datos científicas: Science,Direct, PubMed,Scielo, El sevier, Springer, Oxford Academic, Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras revistas científicas. Para escoger los artículos se utilizó criterios de inclusión tales como:

Concordancia con los criterios de elegibilidad basados en las palabras clave “infección parasitaria” “modulación de respuesta inmune” “infección por SARS CoV-2” y sus posibles combinaciones, artículos de los últimos cinco años de publicación, revisiones a criterio de los investigadores contribuyen a los intereses de la investigación, revisiones que describen su proceso metodológico y cumplen criterios de investigación que avalan su rigurosidad. Se excluyeron los artículos que no cumplen con los criterios de inclusión, revisiones no relacionadas al tema a tratar, revisiones repetidas y revisiones que no cumplen con el tiempo determinado. Mediante criterios de inclusión y exclusión se analizó más de 35 artículos los cuales fueron seleccionados 16 para la elaboración de este artículo.

DISCUSIÓN

Durante la evolución del humano y los parásitos, los parásitos adoptaron un ciclo de vida parasitario y de forma especial el sistema inmunitario del huésped quienes viven por vario tiempo al modular respura inmunitaria del huésped, los ensayos clínicos, investigaciones epidemiológicas y modelos en animales reportan que las infecciones por algunos parásitos principalmente *Trichurus suis, H.dimunuta, Helmintos y Ascaris lumbricoides* pueden intervenir en las enfermedades autoinmunes e inmunológicas. Preexiste un gran interés en los últimos meses sobre la investigación en parasitología sobre la influencia de la coinfección de parásitos en los resultados del Covid-19 y sus modulaciones procedentes de los parásitos contra el Covid-19 mejorando la clínica en los pacientes. Dentro de los resultados provechosos de los helmintos y Covid-19 en relación con la coinfección, se debe tener en cuenta que el Covid-19 esta intervenida por una exagerada reacción del sistema inmunitario del huésped específicamente de la tormenta de citoquinas. (16)

Se observa un respuesta inflamatoria sistemática en casos graves, exacerbándose y generando una masiva liberación de interleucinas (IL-1,2,7, G-CSF, MIP 1ª, IP-10, TNFα y MCP1) . Cuando se infectan tienen mayor riesgo de mortalidad cuando se infectan las personas con enfermedades pulmonares crónicas, cardiovasculares, infecciones preexistentes, son caracterizadas estas enfermedades metabólicas por los niveles aumentados de citocinas proinflamatorias a diferencia de las infecciones de los helmintos inducen un estado inmunotoleragenico y modulan la respuesta

relacionada con la inflamación. Por lo tanto, esta inmunoregulación por los helmintos favorece a la modulación de la inflamación incitada por el COVID-19 y su interacción puede ser factible para el paciente. (1)

La correlación positiva en la coinfección de helmintos se ha demostrado que en personas que poseen esta infección tiene menor probabilidad de padecer disduncion metabólica en relación a las personas que no padecen de esta infección por helmintos. Estudio previo ha demostrado que en ratones infectados con *Heligmosomoides polygyrus bakeri (H.polygyrus)* y con el virus de la influenza demostró una descenso de la consolidación pulmonar probablemente por efecto inmunosupresor de esta infección por *H.polygyrus.* en este aspecto los efectos inmunomodularores ventajosos de los helmintos que demuestran en otras infecciones pueden ser viable proponer un riesgo bajo de COVID-19 grave en los pacientes que tienen infecciones por helmintos. (17)

Estadística reciente informo que en Etiopía el 33,8% de pacientes infectado por COVID-19 coinfectados con helmintos con*, Hymenolepsis nanaoSchistosoma mansoni, Ascaris lumbricoides,* siendo menos grave el COVID-19 en los pacientes coinfectados por helmintos ya existentes. En este estudio los pacientes con COVID-19 infectados por helmintos tienen la menor probabilidad de obtener enfermedades no transmisibles como por ejemplo la diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares (18). ; estudios ecológicos indico comparativamente la morbimortalidad relacionada bajo de COVID-19 en las zonas endémicas de parásitos pueden ser por la inmunomodulación incitada por parásitos. (19) En un análisis reciente indican que las dos infecciones (SARS-CoV-2 y helmintos) incitan a las citoquinas Th2 y a las respuestas de citoquinas tipo2, lograrían regular la respuesta grave inflamatorias en las coinfecciones de estas patologías. (15) , por lo cual se piensa que en los pacientes con Covid-19 las infecciones crónicas por estos parásitos pueden generar una protección de las respuestas patológicas de mayor peligrosidad. (20)

CONCLUSIONES

Se puede concluir que los parásitos especialmente los helmintos generan una respuesta inmunoreguladores que amortiguan fuertemente la respuesta proinflamatoria al SARS-CoV-2 generando una sintomatología leve o asintomática en los pacientes con COVID-19 siendo muy favorable para los pacientes. Estos parásitos generan cambios inmunológicos positivos en pacientes infectados con COVID-19, Sin embargo aún hay estudios que no se pueden concluir por falta de investigación por lo cual se incentiva a seguir realizando estudios prospectivos de infecciones parasitarias y su rol en la modulación de la respuesta inmunitaria en la infección por el SARS-Cov-2 con la finalidad de conocer específicamente como actúa de forma favorable en la sintomatología en pacientes infectados con este virus. Estos hallazgos serán muy importantes para un correcto manejo con la finalidad de entender la interacción de los helmintos siendo de gran interés para el personal de salud.

LISTA DE REFERENCIAS

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. 15 de febrero de 2020;395(10223):497-506.
2. Ing AJ, Cocks C, Green JP. COVID-19: in the footsteps of Ernest Shackleton. Thorax. agosto de 2020;75(8):693-4.
3. Azkur AK, Akdis M, Azkur D, Sokolowska M, van de Veen W, Brüggen MC, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. Allergy. 2020;75(7):1564-81.
4. Naidoo P, Ghazi T, Chuturgoon AA, Naidoo RN, Ramsuran V, Mpaka-Mbatha MN, et al. SARS-CoV-2 and helminth co-infections, and environmental pollution exposure: An epidemiological and immunological perspective. Environ Int. 1 de noviembre de 2021;156:106695.
5. Ulusan Bağcı Ö. Impact of the COVID-19 Duration on Neglected Parasitic Diseases. Turk J Parasitol. 1 de diciembre de 2021;45(4):317-25.

6. Cepon-Robins TJ, Gildner TE. Old friends meet a new foe: A potential role for immune-priming parasites in mitigating COVID-19 morbidity and mortality. Evol Med Public Health. 1 de enero de 2020;2020(1):234-48.
7. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. Acta Bio Medica Atenei Parm. 2020;91(1):157-60.
8. Lake MA. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. Clin Med. marzo de 2020;20(2):124-7.
9. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. Lancet Lond Engl. 2020;395(10223):470-3.
10. Mangalmurti N, Hunter CA. Cytokine Storms: Understanding COVID-19. Immunity. 14 de julio de 2020;53(1):19-25.
11. Yeshi K, Ruscher R, Loukas A, Wangchuk P. Immunomodulatory and biological properties of helminth-derived small molecules: Potential applications in diagnostics and therapeutics. Front Parasitol [Internet]. 2022 [citado 13 de abril de 2023];1. Disponible en: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpara.2022.984152
12. Ryan SM, Eichenberger RM, Ruscher R, Giacomin PR, Loukas A. Harnessing helminth-driven immunoregulation in the search for novel therapeutic modalities. PLoS Pathog. 14 de mayo de 2020;16(5):e1008508.
13. Ademe M, Girma F. The Influence of Helminth Immune Regulation on COVID-19 Clinical Outcomes: Is it Beneficial or Detrimental? Infect Drug Resist. 30 de marzo de 2021;14:4421-6.
14. Brosschot TP, Reynolds LA. The impact of a helminth-modified microbiome on host immunity. Mucosal Immunol. 1 de julio de 2018;11(4):1039-46.
15. Hays R, Pierce D, Giacomin P, Loukas A, Bourke P, McDermott R. Helminth coinfection and COVID-19: An alternate hypothesis. PLoS Negl Trop Dis. 17 de agosto de 2020;14(8):e0008628.

16. Kruse RL. Therapeutic strategies in an outbreak scenario to treat the novel coronavirus originating in Wuhan, China [Internet]. F1000Research; 2020 [citado 13 de abril de 2023]. Disponible en: https://f1000research.com/articles/9-72
17. Siles-Lucas M, González-Miguel J, Geller R, Sanjuan R, Pérez-Arévalo J, Martínez-Moreno Á. Potential Influence of Helminth Molecules on COVID-19 Pathology. Trends Parasitol. enero de 2021;37(1):11-4.
18. Wolday D, Gebrecherkos T, Arefaine ZG, Kiros YK, Gebreegzabher A, Tasew G, et al. Effect of co-infection with intestinal parasites on COVID-19 severity: A prospective observational cohort study. EClinicalMedicine. 31 de julio de 2021;39:101054.
19. Ssebambulidde K, Segawa I, Abuga KM, Nakate V, Kayiira A, Ellis J, et al. Parasites and their protection against COVID-19- Ecology or Immunology? [Internet]. medRxiv; 2020 [citado 12 de mayo de 2023]. p. 2020.05.11.20098053. Disponible en: https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.11.20098053v1
20. Bradbury RS, Piedrafita D, Greenhill A, Mahanty S. Will helminth co-infection modulate COVID-19 severity in endemic regions? Nat Rev Immunol. junio de 2020;20(6):342-342.