

Socialización de ponencias.
XI Congreso Internacional de Parasitología Neotropical (COPANEO).

Ciudad del Carmen, México.
13-17 de Noviembre de 2023

Asistentes: Carolina López-Guzmán; Ana María García; Ana María Vásquez.
Grupo Malaria, Universidad de Antioquia.



Proyectos financiadores.

Título del proyecto	Financiador	Código
Papel del trofoblasto en la malaria placentaria: Tamizaje e identificación de blancos moleculares para el diagnóstico de la infección y disfunción placentaria.	Minciencias	111584467585.
Caracterización de la inflamación y daño celular en la placenta durante la malaria.	Sistema general de regalías	BPIN 2020000100523



Ciencias



Impacto del pigmento palúdico (Hemozoína) derivado de *Plasmodium falciparum* en la placenta humana.

Carolina López-Guzmán¹; Ana María García²; Ana María Vásquez Cardona



Ana María Vásquez Cardona

Universidad de Antioquia

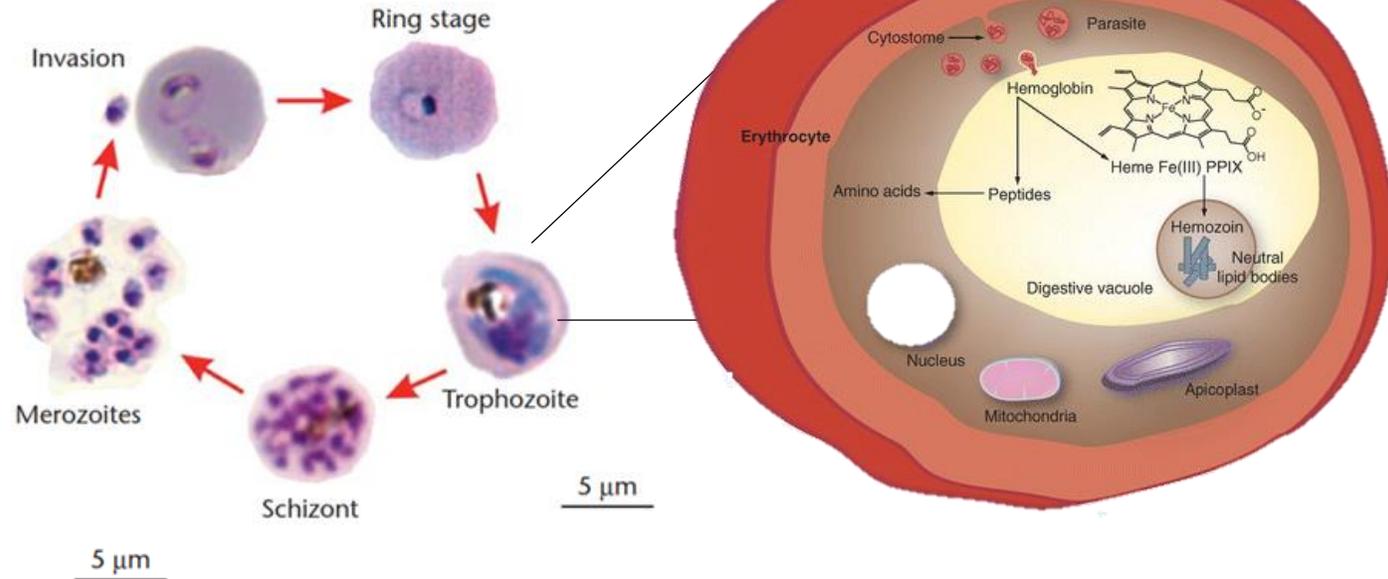
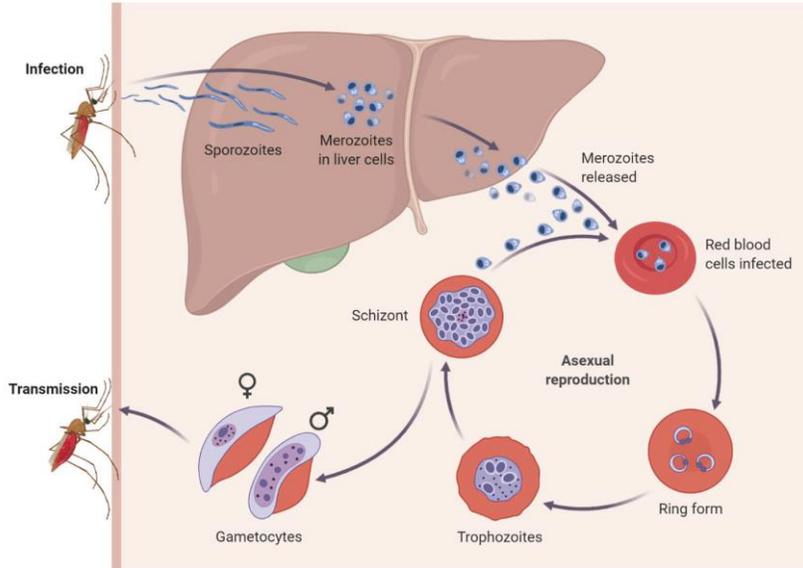
Grupo Malaria

Medellín, Colombia

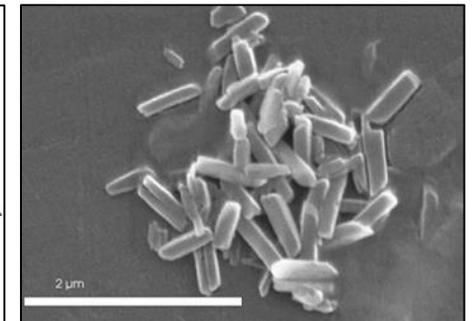
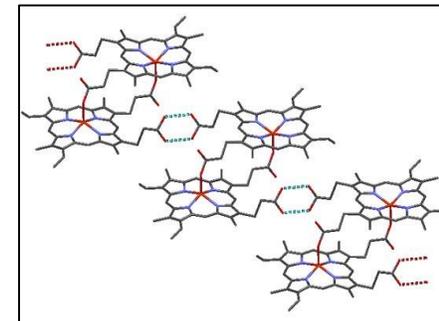


Introducción.

Ciclo de vida de *Plasmodium* spp y generación de hemozoína (Hz)

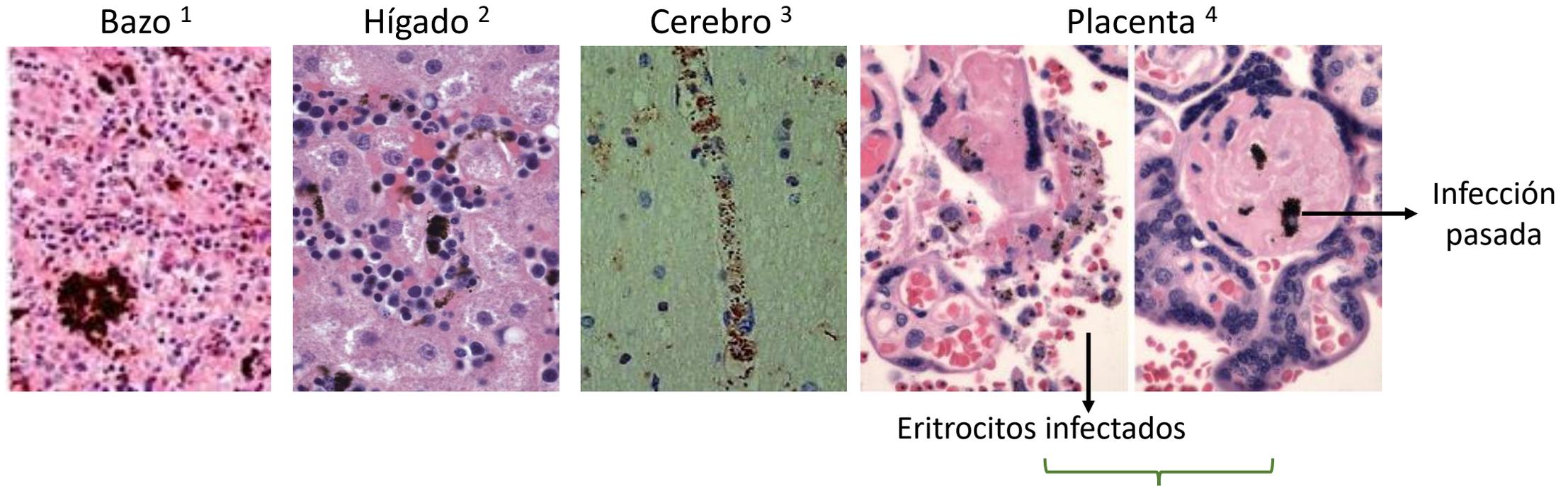


Cristales de Hz son reconocidos por células del sistema inmune y ejercen un efecto inmunomodulador, y en diferentes tejidos un efecto patogénico.



Introducción.

La Hz se asocia con mayor severidad de la enfermedad.



Infección placentaria activa o pasada (IP) se asocia con resultados adversos en los neonatos que nacen de madres con malaria.

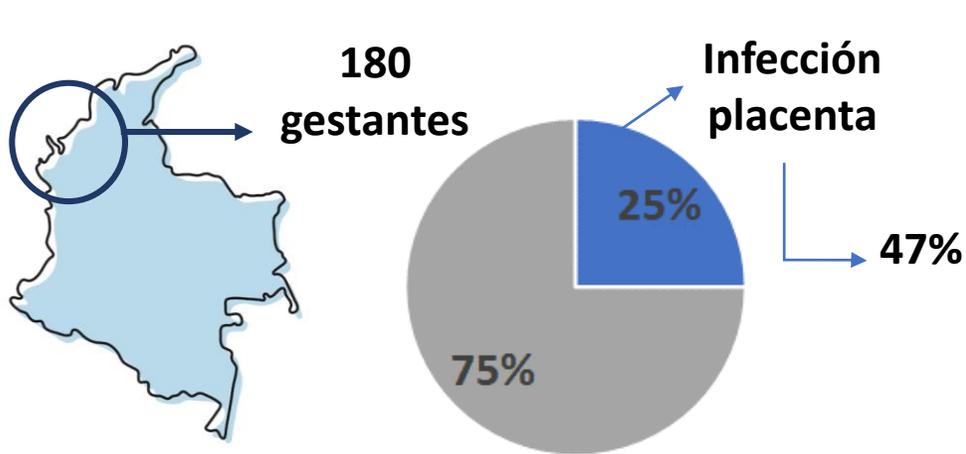
IP: Menor peso al nacer para la edad gestacional.



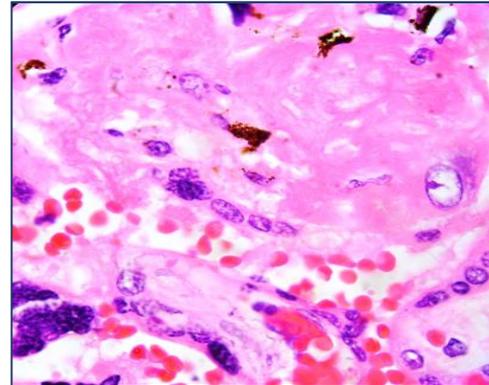
Introducción.

Antecedentes de la hemozoína en la placenta

El pigmento puede persistir en la placenta incluso después de que sean eliminados los parásitos, por lo que su efecto patológico podría extenderse después de resuelta la infección.



Infección pasada



Vásquez AM. Grupo Malaria, UdeA

¿Cuál es el impacto de la persistencia de Hz en estos tejidos?

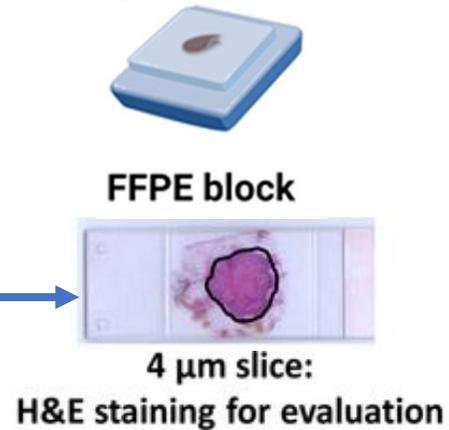
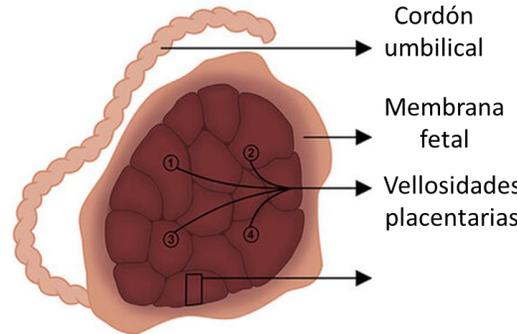
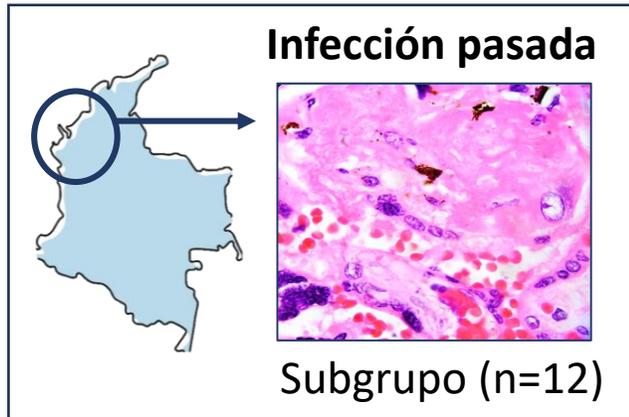
Con el fin de dilucidar el rol pigmento malárico a la patogénesis de la malaria en la placenta, usamos dos modelos de estudio:

Placentas con infección pasada
[Subgrupo n=12].

Modelo ex vivo del efecto de la Hz

Metodología.

Caracterización del daño en placentas con infección pasada

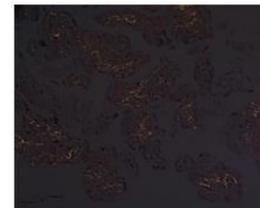


- **Hematoxilina-Eosina (HE)**
Integridad vellosidades y puntaje de daño
- **Tinciones para fibra de colágeno.** Tricrómica de Manson, Prico rojo Sirius
- **Apoptosis (TUNEL)**
- **Barrera epitelial (CK-7)**

HE*

Puntaje	Descripción del daño
1	Trofoblasto cubriendo vellosidad Tejido conectivo fetal intacto
2	Ligero desprendimiento del trofoblasto y/o desorganización del tejido conectivo fetal
3	Desprendimiento casi total de trofoblasto y/o desorganización del tejido conectivo fetal
4	Desprendimiento completo del trofoblasto y/o desorganización del tejido conectivo fetal

PRS*



Puntaje	Organización de fibras de colágeno I
1	Ausencia de refringencia de colágeno.
2	Baja refringencia de colágeno
3	Moderada refringencia de colágeno
4	Fuerte refringencia de colágeno

*Adaptado de Liempi A et al. Parasitol Int. 2020;76:102065

Metodología.

Modelo ex vivo del efecto de la H_z

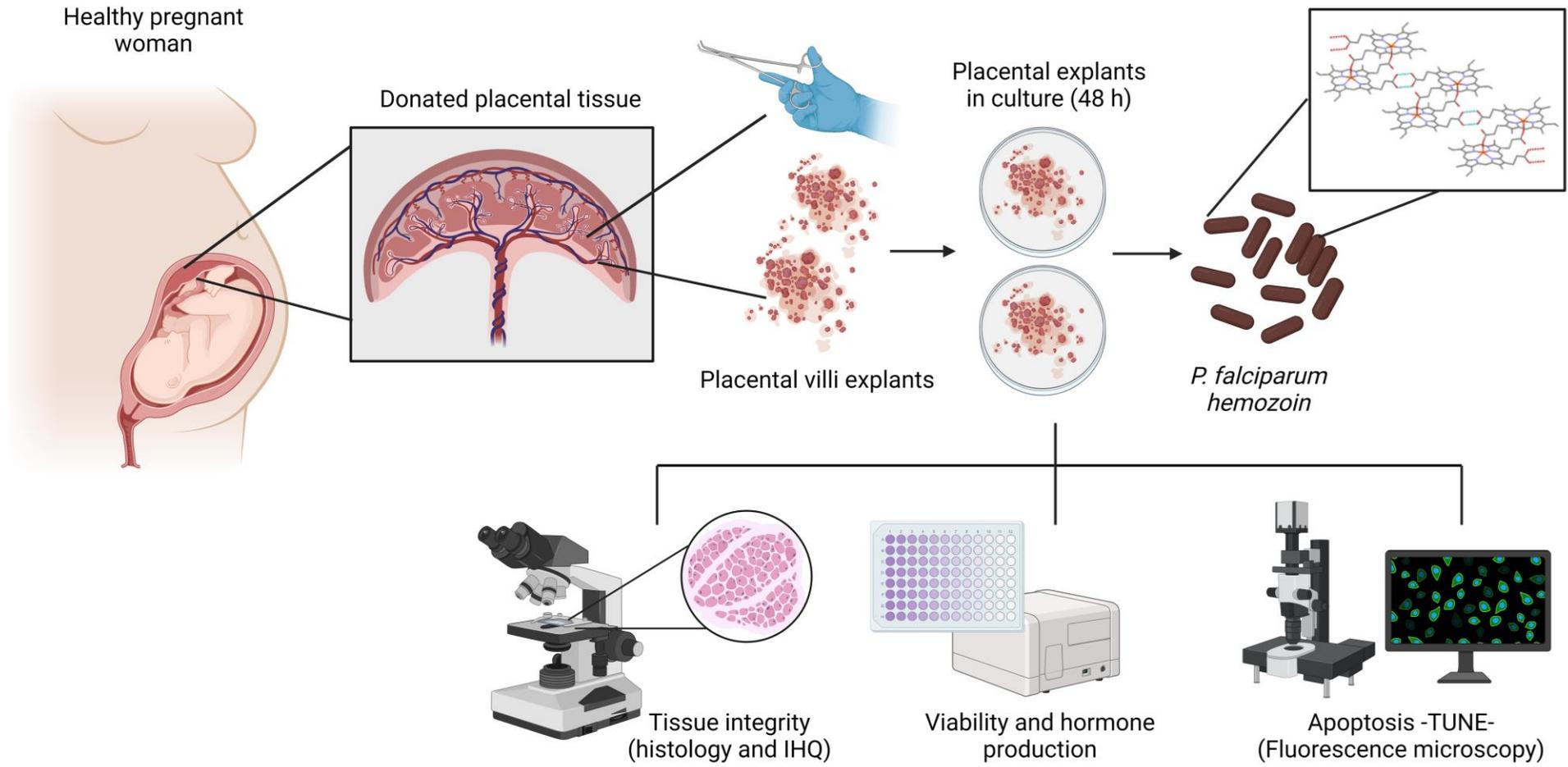
Aislamiento de HZ natural a partir de cultivo de *P. falciparum*



Metodología.

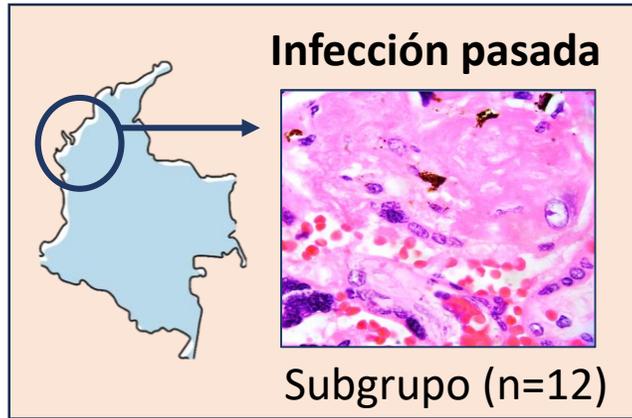
Modelo ex vivo del efecto de la HZ

Efecto de la HZ natural de *P. falciparum* sobre explantes de vellosidades placentarias

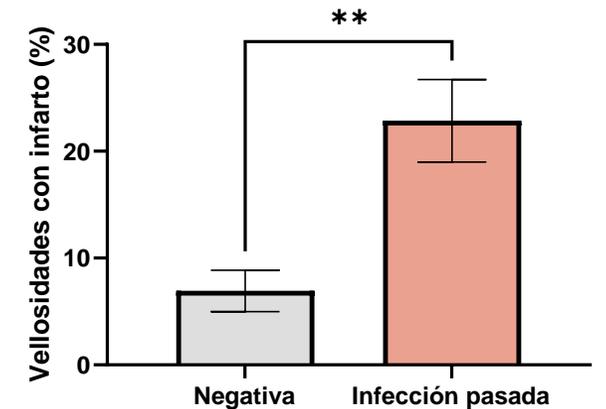
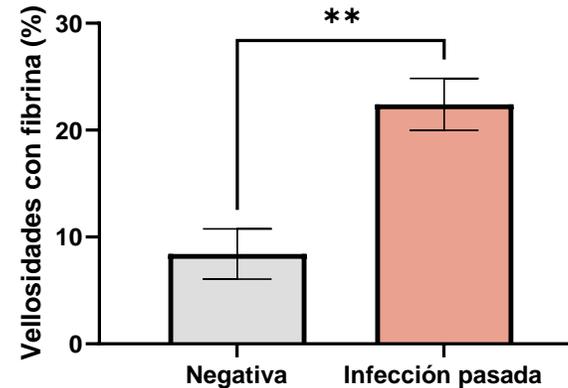
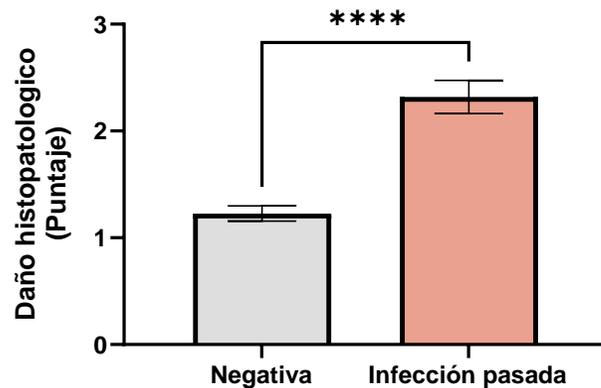
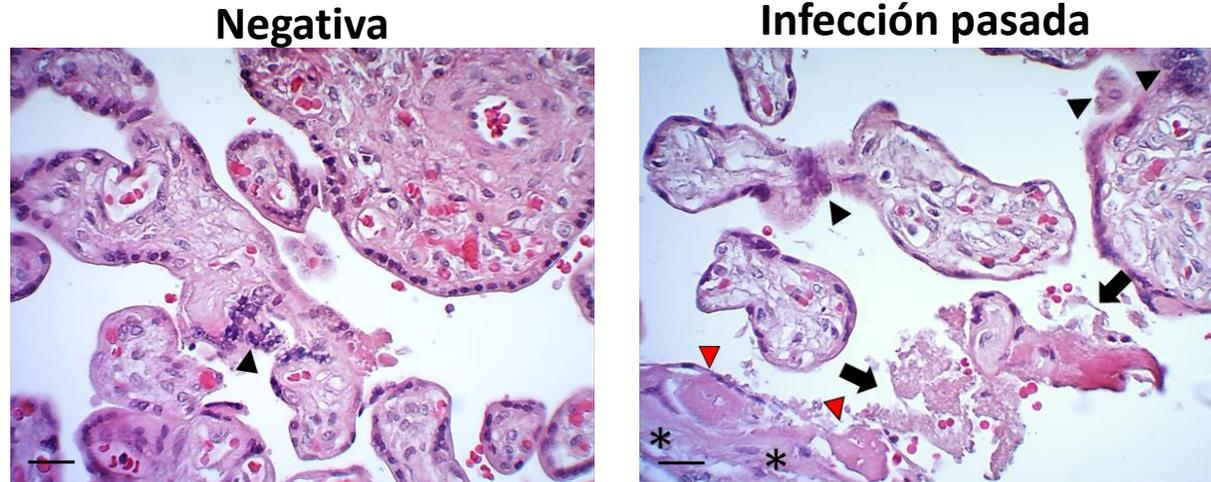


Resultados

Caracterización del daño en placentas con infección pasada.



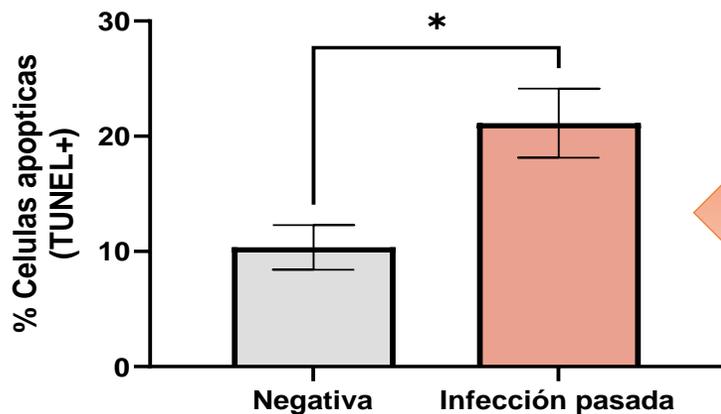
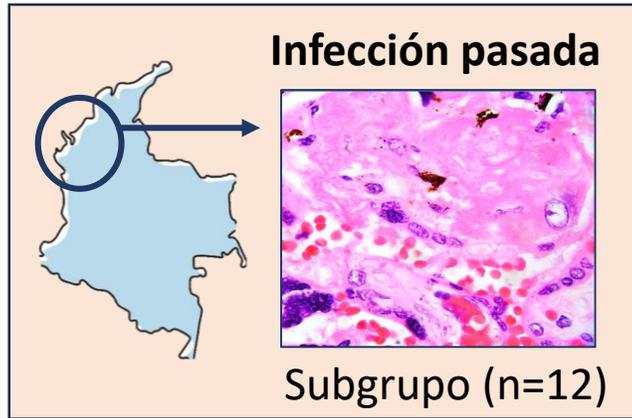
Daño histológico y alteración de la integridad vellositaria



Media \pm SEM. T student. **** p valor $<0,0001$, ** p valor $<0,01$. Barra de escala: 25 μ m. Magnificación 400X

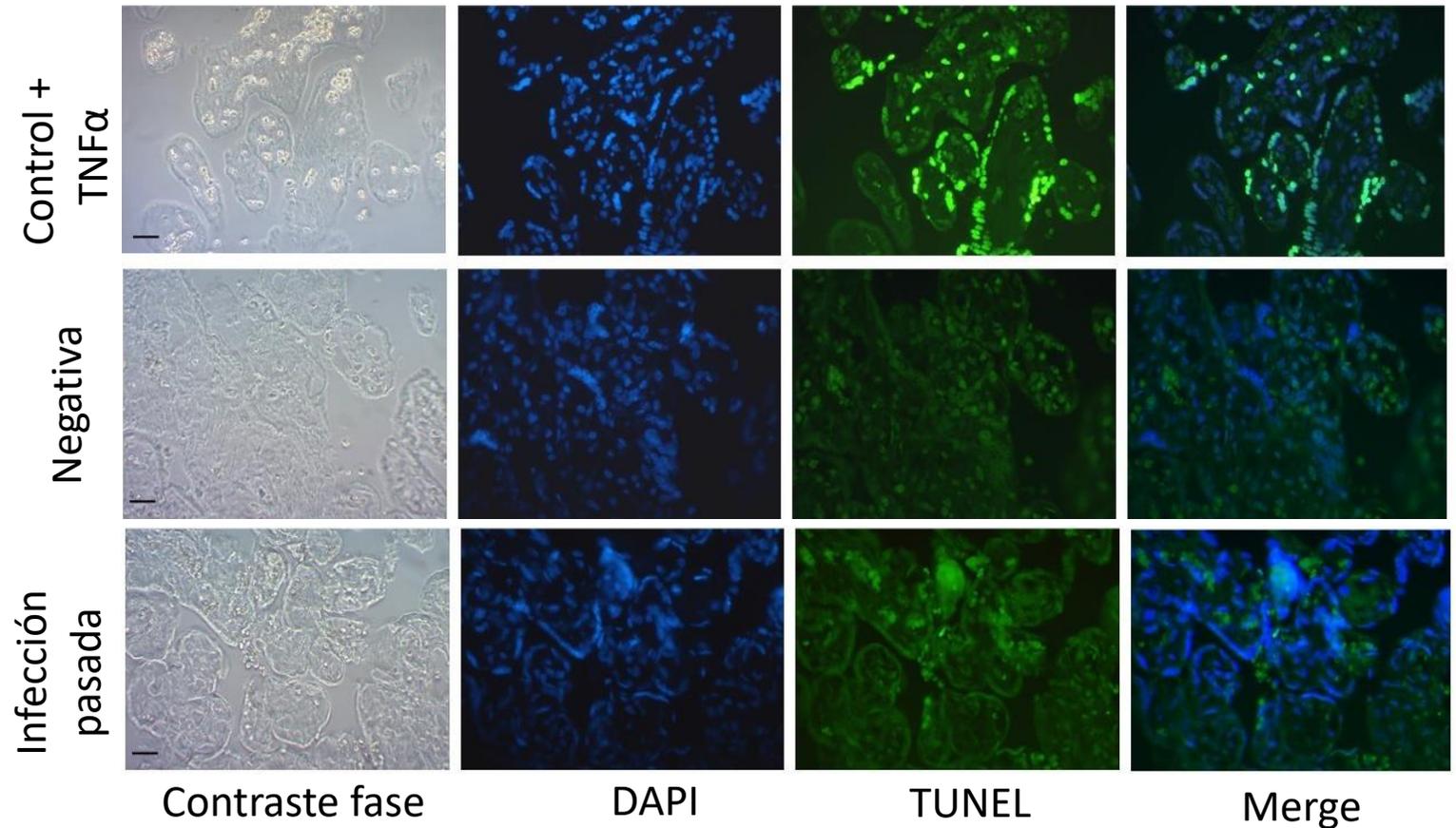
Resultados

Caracterización del daño en placentas con infección pasada.



Media \pm SEM. T student. * p valor <0,05

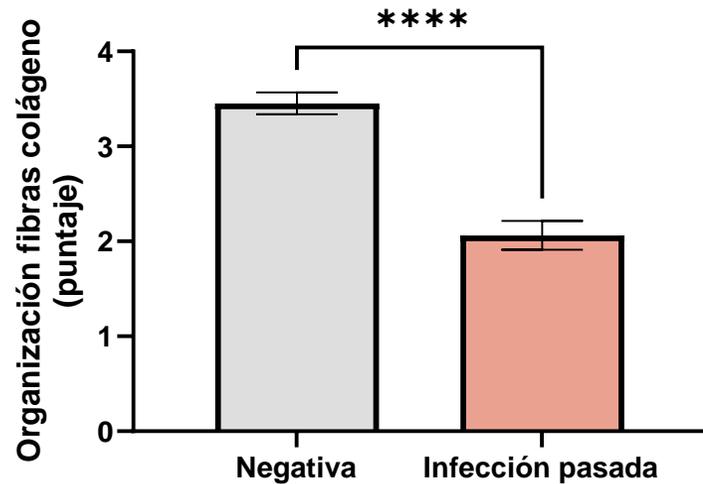
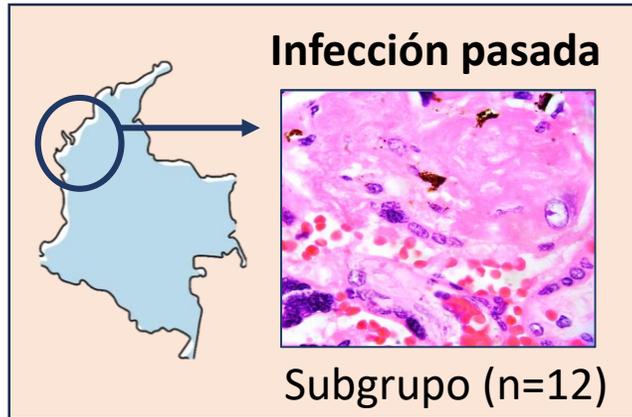
Inducción de apoptosis en placentas con infección pasada



Barra de escala: 15 μ m. Magnificación 400X

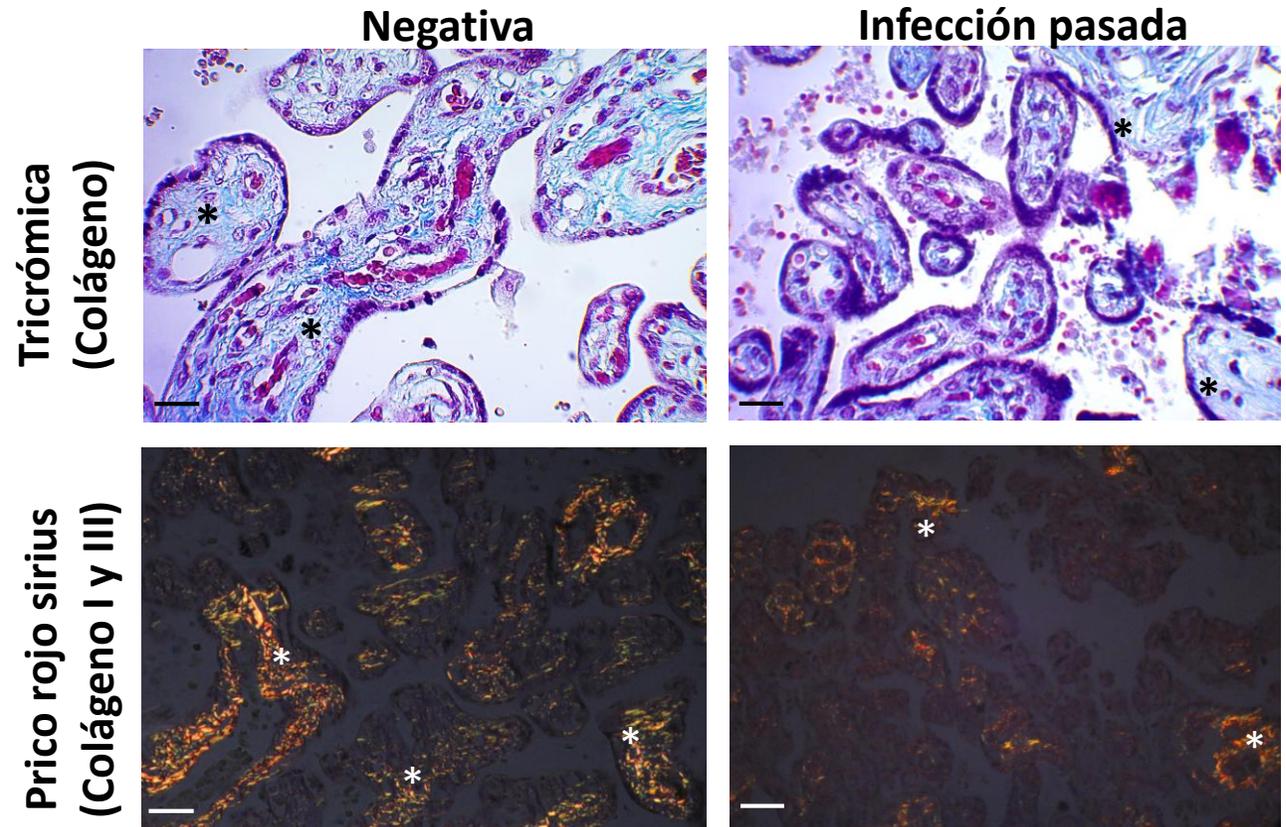
Resultados

Caracterización del daño en placentas con infección pasada.



Media \pm SEM. T student. **** p valor $<0,0001$

Alteración en la disposición de las fibras de colágeno



Barra de escala: 25 μ m. Magnificación 400X

Las placentas con infección pasada (presencia de hemozoína) presentan mayor daño en el tejido y mayor apoptosis.

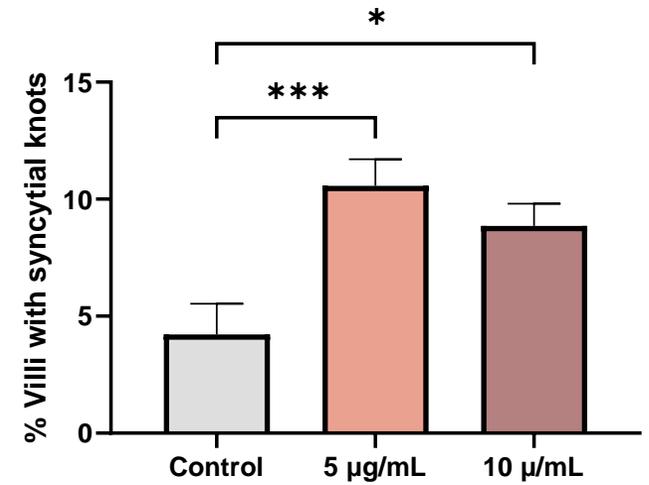
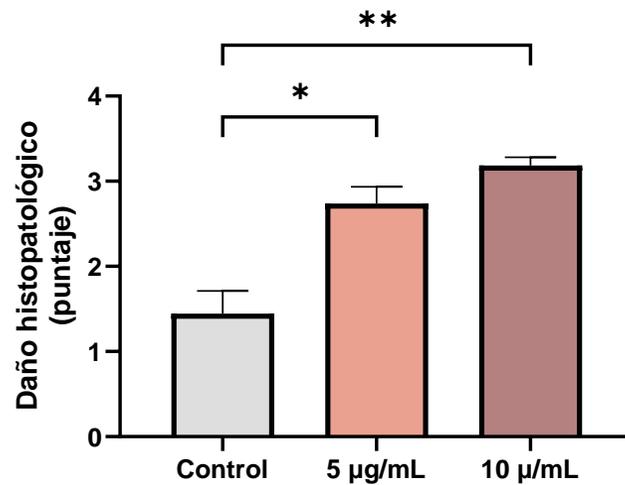
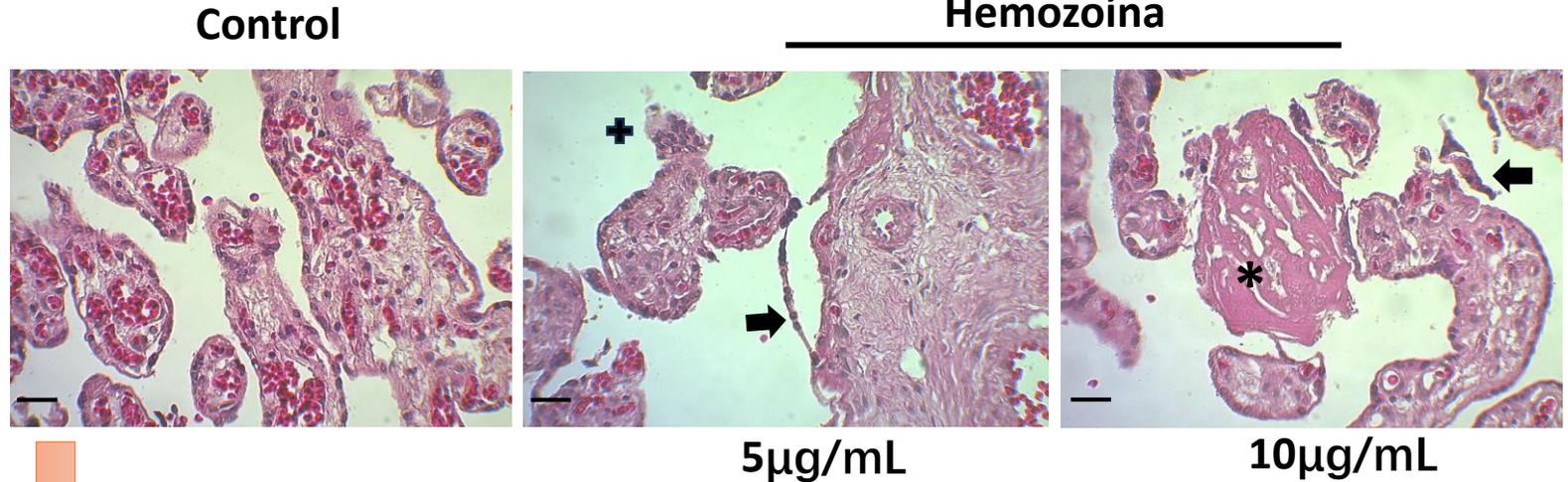
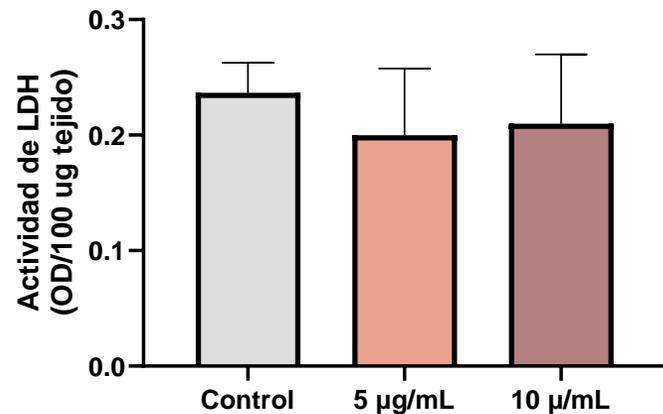
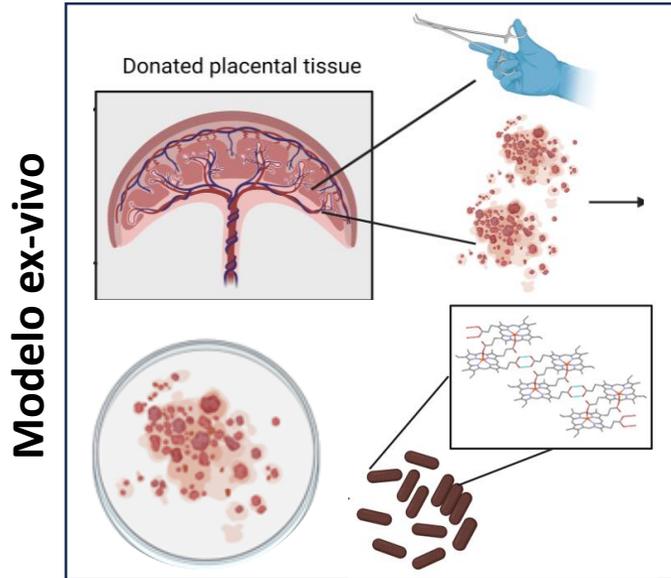


En este contexto es difícil atribuir el daño observado al pigmento, porque antes ocurrió un proceso infeccioso activo y, además, una respuesta inflamatoria por parte de la madre.



Resultados

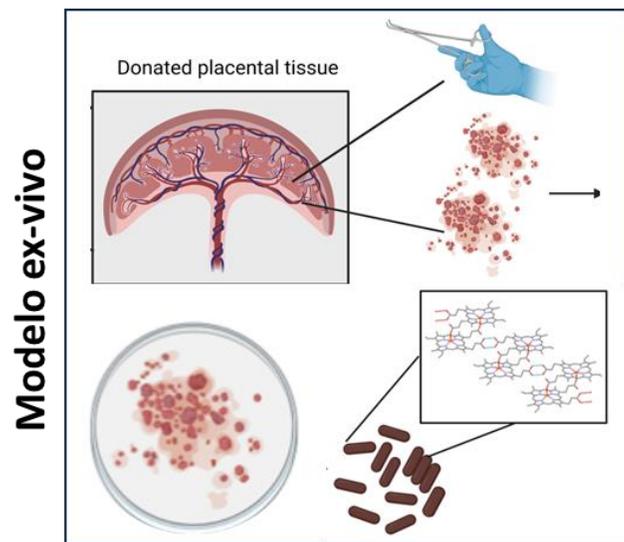
Efecto de la Hz de *P. falciparum* sobre un modelo ex vivo de placenta.



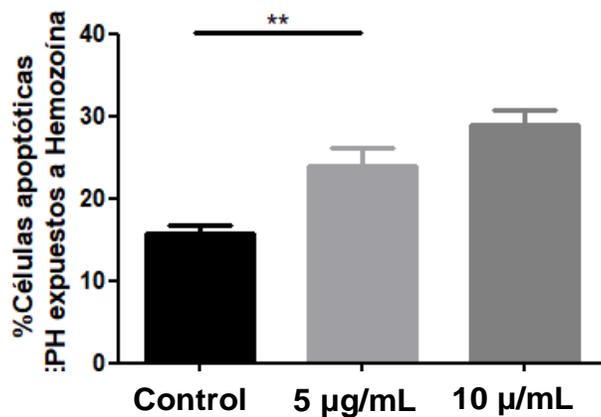
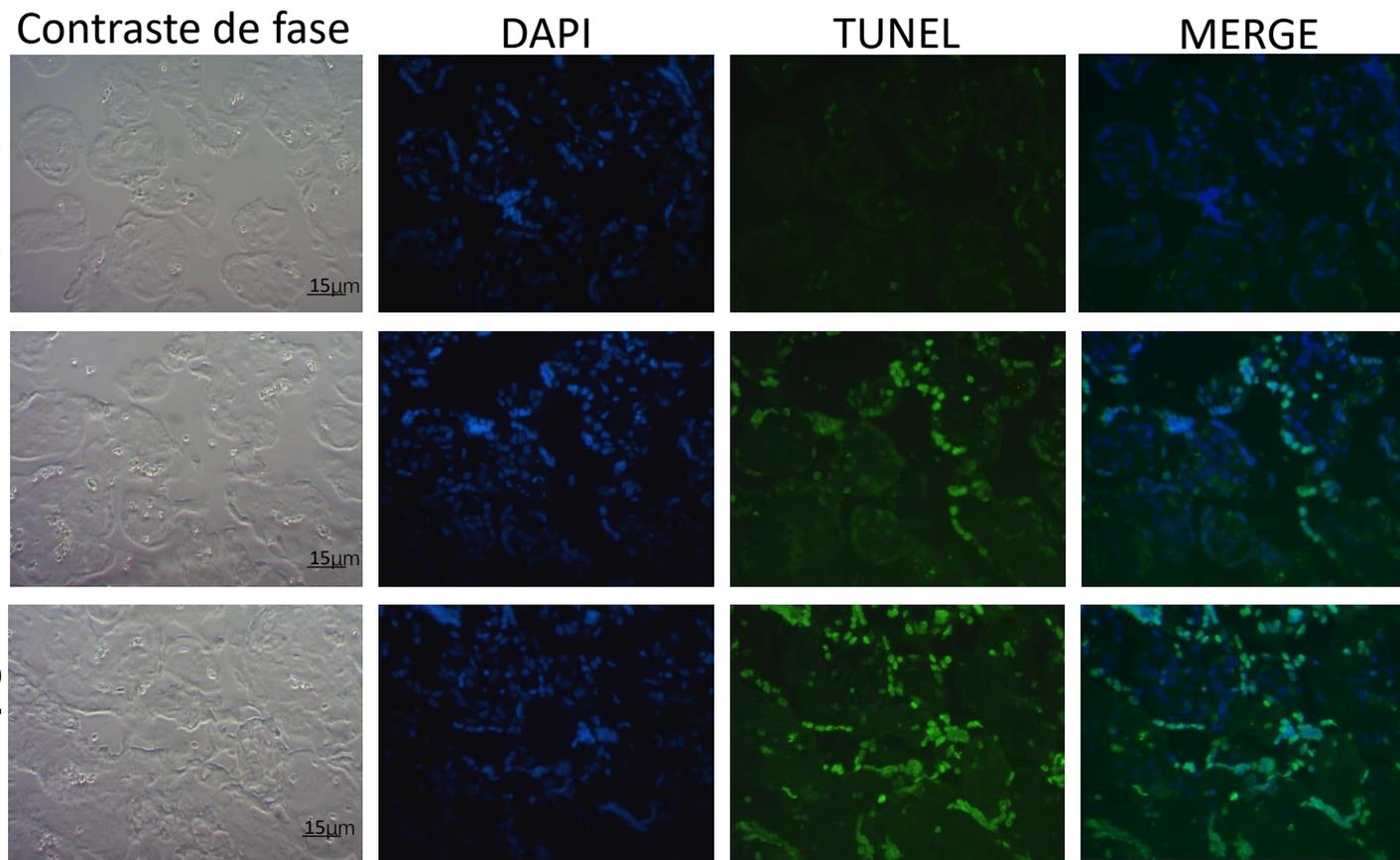
Media ± SEM. ANOVA MR. ** p valor <0,01. * p valor <0,05. Barra de escala: 25 µm. Magnificación 400X

Resultados

Efecto de la Hz de *P. falciparum* sobre un modelo ex vivo de placenta.



Inducción de apoptosis en células de la vellosidad en respuesta a la Hz



Hemozoina

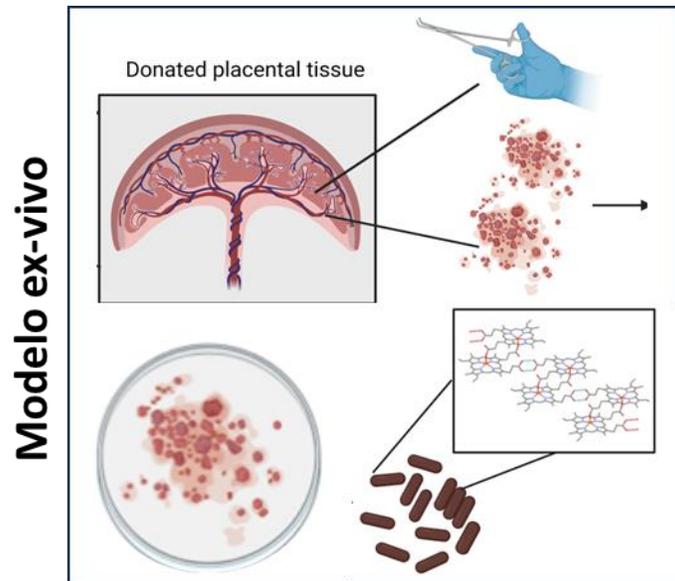
5µg

10µg

Barra de escala: 15 µm. Magnificación 400X

Resultados

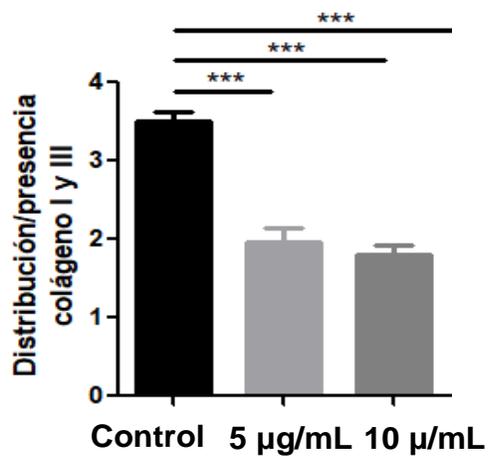
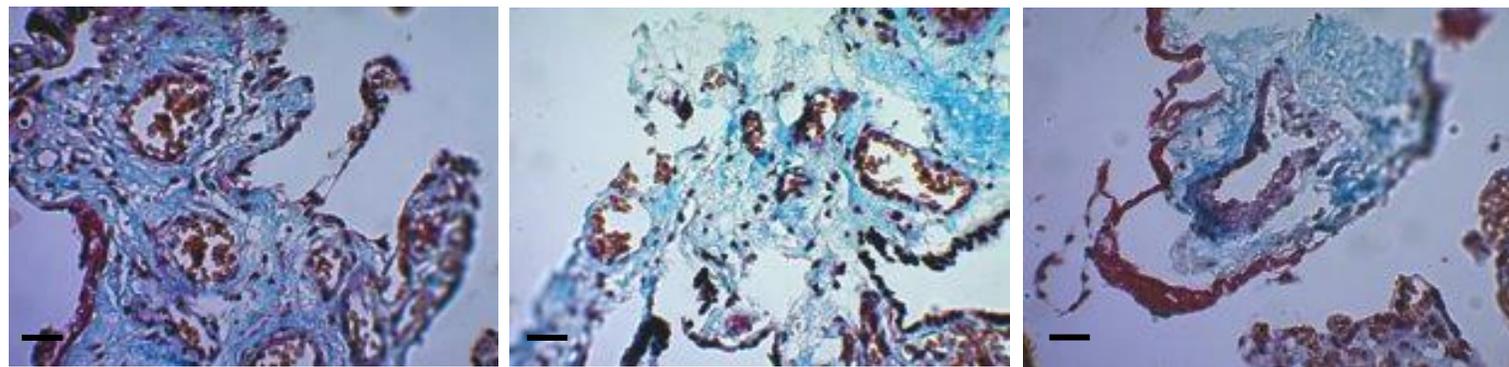
Efecto de la Hz de *P. falciparum* sobre un modelo ex vivo de placenta.



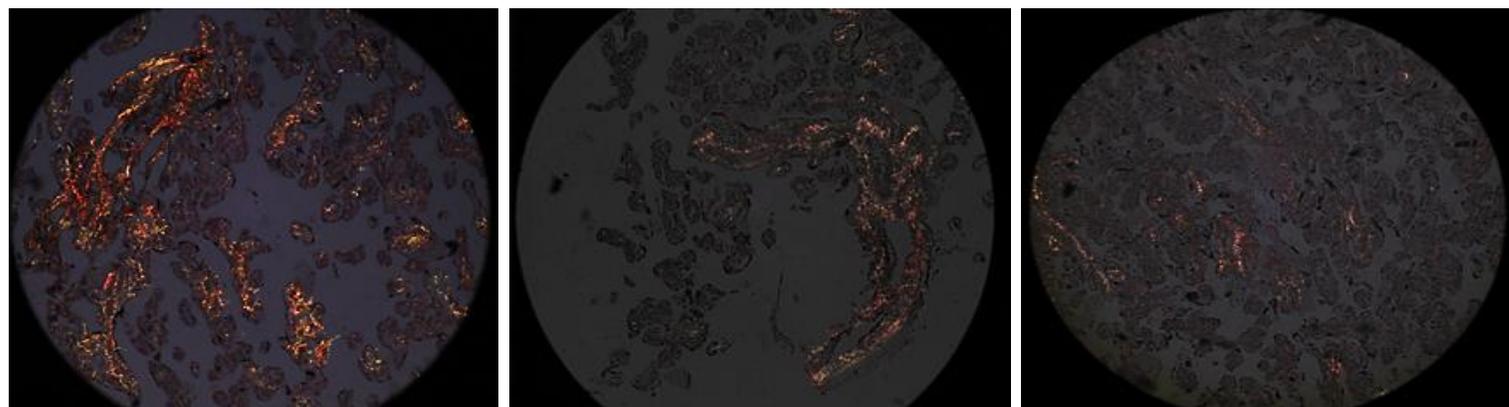
Alteración en la disposición de las fibras de colágeno en el estroma de la vellosidad en respuesta a la Hz

Control

Hemozoína



Media ± SEM. ANOVA MR. *** p valor <0,001

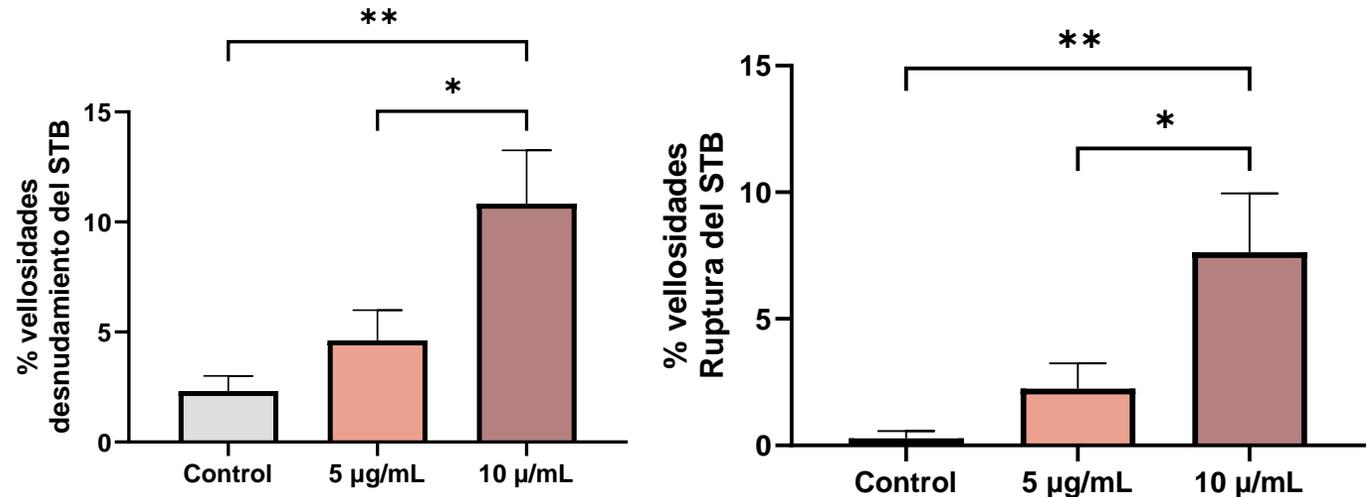
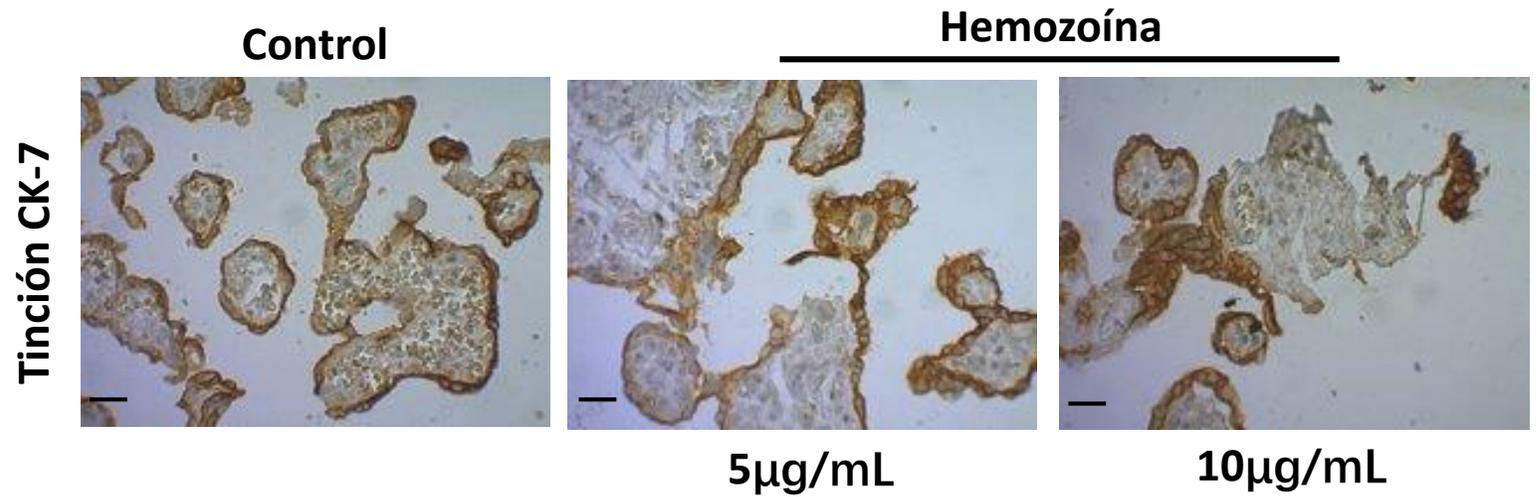
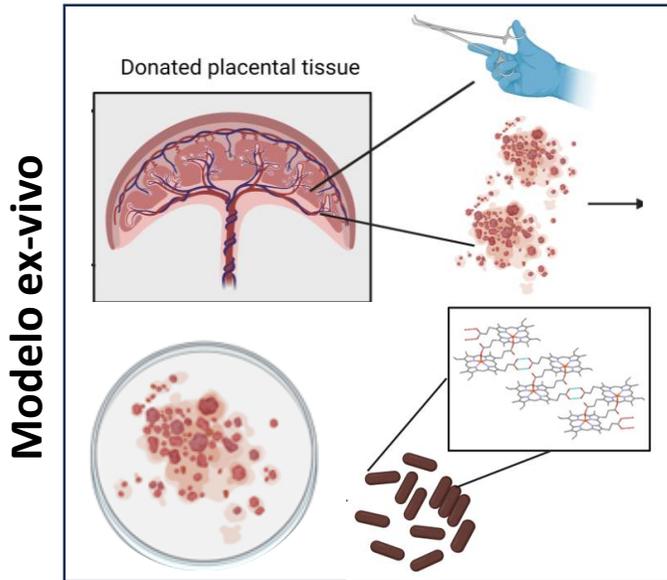


5µg/mL

10µg/mL

Resultados

Efecto de la Hz de *P. falciparum* sobre un modelo ex vivo de placenta.



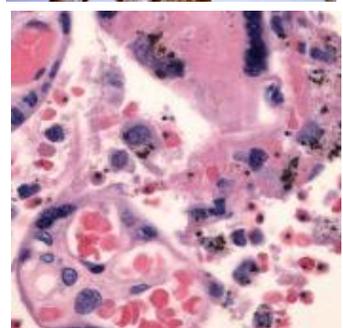
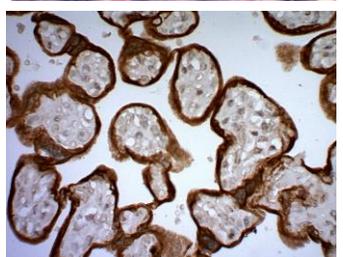
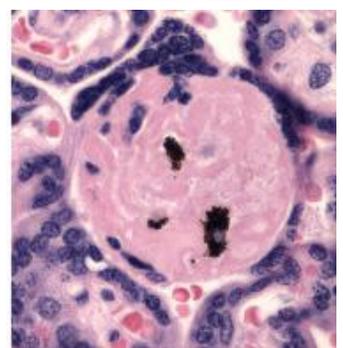
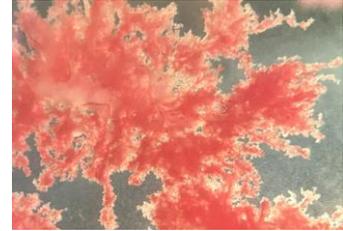
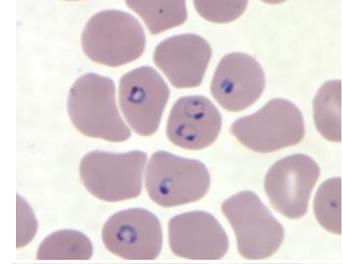
Media ± SEM. ANOVA MR. ** p valor <0,01. Barra de escala: 25 µm. Magnificación 400X

Conclusiones.

El hallazgo de pigmento malárico es común en placentas de gestantes de zonas endémicas, incluso después de eliminada la infección.

Este pigmento puede contribuir en la disfunción placentaria observada en gestantes con malaria.

- ✓ Las placentas con infección pasada (presencia de hemozoína) presentan mayor daño en el tejido y mayor apoptosis.
- ✓ En explantes de placenta expuestos únicamente al pigmento malárico, se confirmó alteración en la integridad de la vellosidad, en la organización de las fibras de colágeno y en la tasa de apoptosis.



Agradecimientos

