



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTOPAXI
FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS
NATURALES
CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Título:

**“ANÁLISIS DE LAS SECUENCIAS CODIFICANTES DE LOS GENES RELACIONADOS
CON LA RESPUESTA INMUNITARIA A LOS PARÁSITOS CESTODOS”**

Proyecto de Investigación presentado previo a la obtención del título de Médica Veterinaria y
Zootecnista

Autora:

Cueva Luje Dayana Lisseth

Tutora:

Cueva Salazar Nancy Margoth Dra. Mg.

LATACUNGA – ECUADOR

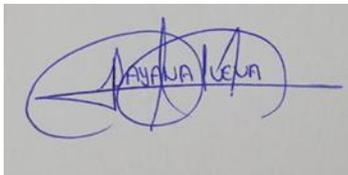
Marzo 2021

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Dayana Lisseth Cueva Luje, con cédula de ciudadanía No. 172587154-3, declaro ser autora del presente proyecto de investigación: “Análisis de las secuencias codificantes de los genes relacionados con la respuesta inmunitaria a los parásitos cestodos”, siendo Doctora Mg. Nancy Margoth Cueva Salazar, Tutora del presente trabajo; y, eximo expresamente a la Universidad Técnica de Cotopaxi y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales.

Además, certifico que las ideas, conceptos, procedimientos y resultados vertidos en el presente trabajo investigativo, son de mi exclusiva responsabilidad.

Latacunga, a 08 de marzo del 2021



Dayana Lisseth Cueva Luje
Estudiante
CC: 1725871543



Dra. Mg. Nancy Cueva Salazar
Docente Tutor
CC:0501616353

CONTRATO DE CESIÓN NO EXCLUSIVA DE DERECHOS DEL AUTOR

Comparecen a la celebración del presente instrumento de cesión no exclusiva de obra, que celebran de una parte **Dayana Lisseth Cueva Luje**, identificada con cédula de ciudadanía **1725871543**, de estado civil casada, a quien en lo sucesivo se denominará **LA CEDENTE**; y, de otra parte, el Ph.D, Nelson Rodrigo Chiguano Umajinga, en calidad de Rector Encargado y por tanto representante legal de la Universidad Técnica de Cotopaxi, con domicilio en la Av. Simón Rodríguez Barrio El Ejido Sector San Felipe, a quien en lo sucesivo se le denominará **LA CESIONARIA** en los términos contenidos en las cláusulas siguientes:

ANTECEDENTES: CLÁUSULA PRIMERA. - **LA CEDENTE** es una persona natural estudiante de la carrera de **Medicina Veterinaria**, titular de los derechos patrimoniales y morales sobre el trabajo de grado **Proyecto de Investigación**, la cual se encuentra elaborada según los requerimientos académicos propios de la Facultad, según las características que a continuación se detallan:

Historial académico

Fecha de inicio de la carrera: abril 2016 – agosto 2016

Fecha de Finalización: Noviembre – marzo 2021

Aprobación en Consejo Directivo: 26 enero del 2021

Tutora: Dra. Mg. Nancy Margoth Cueva Salazar

Tema: ANÁLISIS DE LAS SECUENCIAS CODIFICANTES DE LOS GENES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA INMUNITARIA A LOS PARÁSITOS CESTODOS

CLÁUSULA SEGUNDA. -**LA CESIONARIA** es una persona jurídica de derecho público creada por ley, cuya actividad principal está encaminada a la educación superior formando profesionales de tercer y cuarto nivel normada por la legislación ecuatoriana la misma que establece como requisito obligatorio para publicación de trabajos de investigación de grado en su repositorio institucional, hacerlo en formato digital de la presente investigación

CLÁUSULA TERCERA. - Por el presente contrato, **LA CEDENTE** autoriza a **LA CESIONARIA** a explotar el trabajo de grado en forma exclusiva dentro del territorio de la República del Ecuador.

CLÁUSULA CUARTA. - **OBJETO DEL CONTRATO:** Por el presente contrato **LA CEDENTE**, transfiere definitivamente a **LA CESIONARIA** y en forma exclusiva los siguientes derechos patrimoniales; pudiendo a partir de la firma del contrato, realizar, autorizar o prohibir:

- a) La reproducción parcial del trabajo de grado por medio de su fijación en el soporte informático conocido como repositorio institucional que se ajuste a ese fin.
- b) La publicación del trabajo de grado.
- c) La traducción, adaptación, arreglo u otra transformación del trabajo de grado con fines académicos y de consulta.
- d) La importación al territorio nacional de copias del trabajo de grado hechas sin autorización del titular del derecho por cualquier medio incluyendo mediante transmisión.
- e) Cualquier otra forma de utilización del trabajo de grado que no está contemplada en la ley como excepción al derecho patrimonial.

CLÁUSULA QUINTA. - El presente contrato se lo realiza a título gratuito por lo que **LA CESIONARIA** no se halla obligada a reconocer pago alguno en igual sentido **LA CEDENTE** declara que no existe obligación pendiente a su favor.

CLÁUSULA SEXTA. - El presente contrato tendrá una duración indefinida, contados a partir de la firma del presente instrumento por ambas partes.

CLÁUSULA SÉPTIMA. - CLÁUSULA DE EXCLUSIVIDAD. - Por medio del presente contrato, se cede en favor de **LA CESIONARIA** el derecho a explotar la obra en forma exclusiva, dentro del marco establecido en la cláusula cuarta, lo que implica que ninguna otra persona incluyendo **LA CEDENTE** podrá utilizarla.

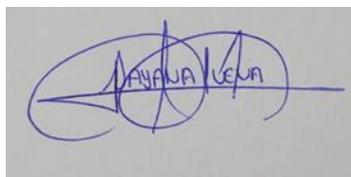
CLÁUSULA OCTAVA. - LICENCIA A FAVOR DE TERCEROS. EL CESIONARIO podrá licenciar la investigación a terceras personas siempre que cuente con el consentimiento de **LA CEDENTE** en forma escrita.

CLÁUSULA NOVENA. - El incumplimiento de la obligación asumida por las partes en las cláusulas cuartas, constituirá causal de resolución del presente contrato. En VII consecuencia, la resolución se producirá de pleno derecho cuando una de las partes comunique, por carta notarial, a la otra que quiere valerse de esta cláusula.

CLÁUSULA DÉCIMA. - En todo lo no previsto por las partes en el presente contrato, ambas se someten a lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual, Código Civil y demás del sistema jurídico que resulten aplicables.

CLÁUSULA UNDÉCIMA. - Las controversias que pudieran suscitarse en torno al presente contrato, serán sometidas a mediación, mediante el Centro de Mediación del Consejo de la Judicatura en la ciudad de Latacunga. La resolución adoptada será definitiva e inapelable, así como de obligatorio cumplimiento y ejecución para las partes y, en su caso, para la sociedad. El costo de tasas judiciales por tal concepto será cubierto por parte del estudiante que lo solicitare.

En señal de conformidad las partes suscriben este documento en dos ejemplares de igual valor y tenor en la ciudad de Latacunga a los 08 días del mes de marzo de 2021.



Dayana Lisseth Cueva Luje
LA CEDENTE

Ph.D. Nelson Chiguano Umajinga
LA CESIONARIA

AVAL DEL TUTOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

En calidad de Tutora del Trabajo de Investigación sobre el título:

“ANÁLISIS DE LAS SECUENCIAS CODIFICANTES DE LOS GENES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA INMUNITARIA A LOS PARÁSITOS CESTODOS” de Dayana Lisseth Cueva Luje de la Carrera **Medicina Veterinaria**, considero que el presente trabajo investigativo es merecedor del Aval de aprobación al cumplir las normas, técnicas y formatos previstos, así como también ha incorporado las observaciones y recomendaciones propuestas en la Pre defensa.

Latacunga, 08 de marzo del 2021



Dra. Mg. Nancy Margoth Cueva Salazar
DOCENTE TUTOR
CC: 0501616353

AVAL DE LOS LECTORES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

En calidad de Tribunal de Lectores, aprobamos el presente Informe de Investigación de acuerdo a las disposiciones reglamentarias emitidas por la Universidad Técnica de Cotopaxi; y, por la Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales; por cuanto, la postulante: **Dayana Lisseth Cueva Lujé**, con el título de Proyecto de Investigación: “ANÁLISIS DE LAS SECUENCIAS CODIFICANTES DE LOS GENES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA INMUNITARIA A LOS PARÁSITOS CESTODOS.”, ha considerado las recomendaciones emitidas oportunamente y reúne los méritos suficientes para ser sometido al acto de sustentación del trabajo de titulación.

Por lo antes expuesto, se autoriza realizar los empastados correspondientes, según la normativa institucional.

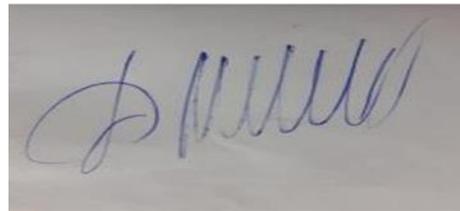
Latacunga, 9 de marzo del 2021

**EDIE GABRIEL
MOLINA
CUASAPAZ** Firmado digitalmente
por EDIE GABRIEL
MOLINA CUASAPAZ
Fecha: 2021.03.09
09:05:59 -05'00'

Lector 1 (Presidente)

MVZ. Mtr. Edie Molina Cuasapaz

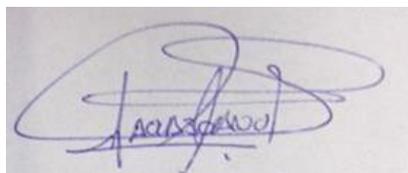
CC: 1722547278



Lector 2

Dr. Mg. Jorge Washington Armas Cajas

CC: 0501556450



Lector 3

MVZ. Mg. Paola Jael Lascano Armas

CC: 0502917248

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme la vida, por brindarme salud, por llenarme de fortaleza y sabiduría para alcanzar las metas que me he propuesto.

A mi papá y a mi mamá que creyeron en mí, me apoyaron para seguir adelante y estuvieron presentes en esta etapa de mi vida.

A mi hija y a mi esposo que comprendieron días de ausencia y situaciones tormentosas, por su afecto y cariño que fue la inspiración para nunca rendirme y seguir adelante.

A mi tutora de tesis Dra. Nancy Margoth Cueva Salazar Mg, que me brindó sus valiosos conocimientos, su gentileza y tolerancia supo guiándome durante este proyecto de investigación.

Dayana Lisseth Cueva Lujé

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación se lo dedico en primer lugar a Dios por tenerme con vida y a mi hija Domenica que son mi inspiración de cada día, mi fortaleza y mi el motivo por el cual logro alcanzar esta meta en mi vida

A mis padres que han sabido apoyarme en mis aciertos y fracasos, ellos que han sido el motivo por el cual sigo adelante con pasos firmes para alcanzar las metas propuestas.

A mi esposo por su apoyo incondicional, comprensión y paciencia a lo largo de esta que fue una larga trayectoria.

A mis docentes que con su sabiduría supieron guiarme, dedicaron su tiempo en las aulas de clases y me brindaron todos sus conocimientos.

Dayana Lisseth Cueva Luje

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTOPAXI

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES

TITULO: “ANÁLISIS DE LAS SECUENCIAS CODIFICANTES DE LOS GENES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA INMUNITARIA A LOS PARÁSITOS CESTODOS”

AUTORA: Dayana Lisseth Cueva Lujé

RESUMEN

En la presente investigación se realizó una base de datos para el análisis de las secuencias genéticas de los genes de los parásitos cestodos, contaremos con la información anteriormente utilizada por parte de Biotecnólogos para la elaboración de una vacuna de ADN específicas de cada parásito, se dará a conocer las características que están generando inmunidad en las diferentes especies domésticas, para lo cual, se obtuvo información de las secuencias genéticas de cada uno de estos genes: EgAgB (caninos), Th1(caninos, equinos y cobayos),NC2 (caninos, caprinos), Ts45W (bovinos), To45W(ovinos), Tbx6(caninos, caprinos y ovinos), Th2 IL4/IL5 (porcinos) y RT10CDNA(aves). Se investigó, se recopiló información y se realizó la validación de estos datos en la página del “Centro Nacional para la Información Biotecnológica”, una vez realizada la validación de los datos pudimos elaborar una base de datos con lo siguiente: gen, especie animal, localización del cromosoma, exón/intrón, secuencia proteica, inmunidad y patología. Con esta base de datos se contribuirá e incentivará a las primeras investigaciones de las secuencias genéticas, además la elaboración y comprobación de esta información con la inmunidad a los animales al momento de la elaboración de la vacuna de ADN. Se analizaron 33 genes de los cuales se obtuvo información completa del 41% y un 53% con datos incompletos.

Palabras claves: Exón, intrón, secuencia genética ADN, vacunas, inmunidad, Centro nacional para la información Biotecnológica.

TECHNICAL UNIVERSITY OF COTOPAXI
FACULTY OF AGRICULTURAL SCIENCES AND NATURAL RESOURCES

THEME: "ANALYSIS OF GENES CODING SEQUENCES RELATED TO THE IMMUNE RESPONSE TO CESTODE PARASITES"

AUTHOR: Dayana Lisseth Cueva Lujé

ABSTRACT

In this research, a database was created from the analysis of the genetic sequences of the cestodes parasites gene, the information previously used by Biotechnologists is used to elaborate a specific DNA vaccine of each parasite, it will be given to know the characteristics that are generating immunity in the different domestic species, for which, information was obtained from the genetic sequences of each of these genes: EgAgB (canines), Th1 (canines and horses), NC2 (canines, goats) , Th2 (guinea pigs) Ts45W (cattle), To45W (sheep), Tbx6 (canines, goats and sheep, Th2 IL4 / IL5 (pigs) and RT10CDNA (birds). We investigated, collected information and validated on "National Center for Biotechnology Information" webpage, once the data was validated, it was able to create a database with the following: gene, animal species, chromosome / location, exon / intron, protein sequence, immunity and pathology. This database will contribute to and encourage the first investigations of genetic sequences, as well as the elaboration and verification one with the immunity to animals at the elaboration of the DNA vaccine. Were analyzed 33 genes from which complete information was obtained from 41% of the genes and 53% with incomplete data.

Keywords: Exons, introns, DNA genetic sequence, vaccines, immunity, National Center for Biotechnology Information.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN DE AUTORÍA	ii
CONTRATO DE CESIÓN NO EXCLUSIVA DE DERECHOS DEL AUTOR.....	iii
AVAL DEL TUTOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	v
AVAL DE LOS LECTORES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.....	vi
AGRADECIMIENTO	vii
DEDICATORIA.....	viii
RESUMEN.....	ix
ABSTRACT	x
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	xi
ÍNDICE DE TABLAS	xiii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xiv
1. INFORMACIÓN GENERAL.....	1
2. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO.....	2
3. BENEFICIARIOS DEL PROYECTO	2
3.1 Directos.....	2
3.2 Indirectos	2
4. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:	2
5. OBJETIVOS:.....	3
6. ACTIVIDADES Y SISTEMA DE TAREAS EN RELACIÓN A LOS OBJETIVOS	4
7. FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA.....	8
7.1 Cestodos.....	8
7.1.1 Principales parásitos en cestodos.....	8
7.2 Vacuna.....	9
7.2.1 Tipos de vacunas	10
7.2.1.1 Vacunas infecciosas (vacunas atenuadas o vivas modificadas)	10
7.2.1.2 Vacunas no infecciosas (Vacunas muertas o inactivadas)	10
7.2.2 Ventajas de la vacunación.....	10
7.2.3 Desventajas de la vacunación.....	10
7.3 Vacuna reversa e inversa	11
7.4 Vacuna de ADN	11
7.5 Gen	12
7.5.1 Genes ortólogos	12
7.6 Secuencia codificante	13
7.6.1 Exón.....	14
7.6.2 Intrón	14
7.7 Síntesis de proteínas	14
7.8 Respuesta inmunitaria	14

7.9	Respuesta inmunitaria en Cestodos.....	15
7.9.1	Inmunidad celular.....	16
7.9.2	Inmunidad humoral.....	17
7.10	Patogenia.....	17
7.10.1	Coenurosis.....	17
7.10.2	Hidatidosis.....	17
7.11	Agentes Inmunológicos.....	18
7.12	Vacunas de ADN en Cestodos.....	20
	Taenia spp.....	20
7.13	Centro Nacional de Biotecnología.....	21
8.	VALIDACION DE PREGUNTAS CIENTIFICAS.....	21
9.	METODOLOGÍAS Y DISEÑO EXPERIMENTAL:.....	23
9.1	AREA DE INVESTIGACION.....	23
9.2	MÉTODO.....	23
9.2.1	Método Analítico.....	23
9.3	TÉCNICAS.....	23
9.3.2	Ficha de Información Electrónica.....	24
10.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	24
10.1.	Echinococcus granulosus AgB(EgAgB).....	24
10.2.	T helper 1.....	25
10.3.	NC2.....	26
10.4.	Ts45w.....	27
10.5.	To45W.....	28
10.6.	T-box 6.....	29
10.7.	Th2 IL4/IL5;.....	30
10.8.	RT10 CDNA.....	30
11.	IMPACTO.....	31
12.	CONCLUSION.....	31
13.	RECOMENDACIONES.....	32
14.	BIBLIOGRAFIA.....	32

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Secuencias genéticas de EgAgB.....	24
Tabla 2. Secuencias genéticas de T helper 1	25
Tabla 3 Secuencias genéticas de NC2.....	26
Tabla 5. Secuencias genéticas de Ts45W.....	27
Tabla 6 Secuencia genética de To45W	28
Tabla 7 Secuencias genéticas de T-box 6.....	29
Tabla 8 Secuencias genéticas de Th2 IL4/IL5.....	30
Tabla 9 Secuencias genéticas de RT10 CDNA.....	30

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1 AVAL DE TRADUCCIÓN.....	36
ANEXO 2 HOJA DE VIDA DOCENTE TUTOR.....	37
ANEXO 3 HOJA DE VIDA ESTUDIANTE	38
ANEXO 4 BASE DE DATOS	39
ANEXO 5 PORCENTAJES	44
ANEXO 6 DATOS CUALITATIVOS.....	46

1. INFORMACIÓN GENERAL

Título del Proyecto:

Análisis de las secuencias codificantes de los genes relacionados con la respuesta inmunitaria a los parásitos Cestodos

Fecha de inicio: 4 de noviembre del 2020

Fecha de finalización: 26 de febrero del 2021

Lugar de ejecución:

Universidad Técnica de Cotopaxi

Unidad que auspicia

Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales

Carrera que auspicia:

Medicina Veterinaria

Proyecto de investigación vinculado:

Mecanismo Inmunológico Humoral en Animales Domésticos

Equipo de Trabajo:

Tutor de Titulación: Doctora Nancy Margoth Cueva Salazar

Estudiante: Dayana Lisseth Cueva Lujé

Área de Conocimiento:

Agricultura, Silvicultura y pesca

Línea de investigación:

Salud Animal

Sub líneas de investigación de la Carrera:

Microbiología, Parasitología, Inmunología y Sanidad animal

2. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

El presente trabajo investigativo se realizó con la finalidad de establecer cuáles son las secuencias codificantes de los genes de los parásitos (Cestodos), que son indispensables para la elaboración de las vacunas de ADN, mediante los resultados se elaboró una base de datos de los codificantes mismos que serán utilizados por Biotecnólogos, laboratorios científicos dedicados a la elaboración de Biológicos y para la elaboración de las vacunas de ADN, se tomó como referencia artículos científicos, bibliotecas virtuales, como también del sistema del Centro Nacional para la información Biotecnológica (NCBI) que es el encargado de agrupar una base de datos esenciales como son: *Literatura Databases, Molecular Databases y Genomes*. El aporte que brindara esta investigación es de tipo investigativo, dando a conocer los exones presentes en los genes de los parásitos (cestodos) se recopiló y clasificó la información genética e inmunitaria en parásitos tomando como referencia estudios anteriores. El impacto pretende es la elaboración futura de vacunas por investigadores a base de las secuencias codificantes de los genes en parásitos aportando a los avances biotecnológicos a nivel mundial e incentivando a la investigación a profundidad de más genes para la elaboración de vacunas de ADN.

3. BENEFICIARIOS DEL PROYECTO

3.1 Directos

- Biotecnólogos, médicos
- Proyecto de investigación inmunológico humoral en animales domésticos.

3.2 Indirectos

- Productores de animales de granja
- Dueños de mascotas

4. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

Mundialmente el 35% de las zoonosis son de etiología parasitaria y presentan el principal problema de salud mundial. En Latinoamérica de manera especial en las áreas urbanas, la prevalencia registrada de animales con *diphylidium caninum* es de 8.64%, y *taenia sp.* 4.32%, la cual nos indica un alto porcentaje de parasitismo asociadas al mal manejo y las malas condiciones sanitarias. En algunos países como México y Brasil es alarmante, debido a que son

enfermedades de tipo zoonótica, en el 25% de la población existe cisticercosis y hay una mortalidad de hospedadores intermediarios como son los humanos. (1) Las infecciones por cestodos pueden generar algún trastorno intestinal y la acumulación excesiva de gases, provocando de esta manera proliferación de bacterias que podría provocar la muerte.

La situación actual en algunos países como Ecuador se ha demostrado una prevalencia de parasitismo de 4,9% y 24% de la población, con más frecuencia se presenta cisticercosis en áreas rurales donde se crían a cerdos al aire libre. (2) Debido a esto se realiza desparasitaciones, pero a pesar de que existe campañas no es suficiente debido al alto índice de parasitosis en animales de producción y en animales de compañía, estas desparasitaciones las realizan propietarios o productores, que a falta de conocimientos de los tratamientos generan resistencia. Solo varias enfermedades causadas por bacterias (boca roja, forunculosis y vibriosis) se han podido controlar utilizando vacunas tradicionales (bacterias inactivadas). Gracias a la aplicación de las nuevas tecnologías de ADN recombinante, la producción de antígenos por vacunas ADN y por plantas y el uso de nuevos vectores virales por genética reversa junto con los estudios sobre respuestas inmunológicas a los patógenos de las especies cultivadas. (3)

No existen estudios de las secuencias codificantes de parásitos cestodos, en antiguas investigaciones se ha recogido información de los parásitos y de sus genes, pero en el país no existen vacunas parasitarias y, ninguna de ADN, el estudio de estas podría ayudar a la producción en el país y la zoonosis como problema de salud pública.

5. OBJETIVOS:

General

- Analizar las secuencias codificantes de los genes relacionados con la respuesta inmunitaria de los parásitos (Cestodos).

Específicos

- Investigar las secuencias codificantes de los genes de los parásitos (Cestodos) de la base de datos de El Centro Nacional para la Información Biotecnológica.
- Elaborar una base de datos de las secuencias codificantes de los genes relacionados con la inmunidad, reportados de los parásitos (Cestodos) de diferentes especies animales.

**6. ACTIVIDADES Y SISTEMA DE TAREAS EN RELACIÓN A LOS OBJETIVOS
SISTEMA DE TAREAS EN RELACIÓN A LOS OBJETIVOS PLANTEADOS**

Objetivos Específicos.	Actividades	Resultados de las actividades.	Descripción de la actividad.
<p>Investigar las secuencias codificantes de los genes de los parásitos (Nematodos) de la base de datos del Centro Nacional para la Información Biotecnológica.</p>	<p>Revisión bibliográfica de los parásitos nematodos de las distintas especies animales domésticas y producción.</p> <p>Análisis de las secuencias codificantes de los genes en la base de datos del Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI).</p>	<p>Exones en genes de diferentes especies:</p> <ul style="list-style-type: none"> • EgAgB <p>Canino: <i>Exón 2 de 2</i></p> <p>Bovino: <i>Sin información</i></p> <p>Porcino: <i>Sin información</i></p> <p>Equino: <i>Sin información</i></p> <p>Ovino: <i>Sin información</i></p> <p>Cobayos: <i>Sin información</i></p> <p>Lagomorfos: <i>Sin información</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Th1 <p>Caninos: <i>Cromosoma 2 Intrón 1 de 6</i></p> <p>Equinos: <i>Cromosoma 22 Exón 1 de 6</i></p> <p>Cobayos: <i>Sin información</i></p> <p>Lagomorfos: <i>Sin información</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Th2 <p>Caninos: <i>Cromosoma 10</i></p> <p>Felinos: <i>Cromosoma A3</i></p> <p>Bovinos: <i>Cromosoma 11</i></p>	<p>Artículos Científicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Revistas científicas • Libros • Libros electrónicos, • Base de datos del Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI).

		<p>Ovinos: <i>Sin información</i></p> <p>Camélidos: <i>Sin información</i></p> <p>Cobayos: <i>Intrón 1 de 13</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • NC2 <p>Caninos: <i>Cromosoma 17 Intrón 1 de 14</i></p> <p>Caprinos: <i>Cromosoma MT Proteína 42 y 73</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • To45W <p>Caninos: <i>Sin información</i></p> <p>Ovinos: <i>Cromosoma MT exón 1 de 3</i></p> <p>Camélidos: <i>Sin información</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Genotipo D caninum <p>Canino: <i>Sin información</i></p> <p>Felino: <i>Sin información</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • NC1 Y NC2 <p>Ovinos: <i>Sin información</i></p> <p>Camélidos: <i>Sin información</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ts45W <p>Bovinos: <i>Exón 2 localización 727 Exón 3 localización 1471</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Tbx6 <p>Canino: <i>Cromosoma 6 Intrón 1 de 7</i></p>	
--	--	---	--

		<p>Ovinos: <i>Cromosoma 24 Exón 1 de 8</i></p> <p>Caprinos: <i>Cromosoma 25 Exón 1 de 8</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Th2 IL4/IL5 <p>Porcinos: <i>Cromosoma 2 Intrón 2 de 3 e Intrón 3 de 4</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • RT10CDNA <p>Gallinas, pavos y gansos: <i>Posición de la proteína 400 localización</i></p>	
<p>Elaborar una base de datos de las secuencias codificantes de los genes relacionados con la inmunidad, reportados de los parásitos (Nematodos) de diferentes especies animales.</p>	<p>Comprobar los datos obtenidos sobre las secuencias codificantes de los genes relacionados con la inmunidad de los parásitos Nematodos, implementando una base de datos en Excel.</p>	<p>Datos Completos (Gen, Especie animal, localización/cromosoma/área, exones relacionados con la inmunidad, secuencia proteica, inmunidad que está relacionada, patología con cual se evidencio, referencia cita de articulo)</p> <ul style="list-style-type: none"> • EgAgB (Datos completos 16% /Datos incompletos 84%) • Th1 (Datos completos 75% /Datos incompletos 25%) • Th2 (Datos completos 10% /Datos incompletos 90%) • NC2 (Datos completos 100%) • To45W (Datos completos 100%) • Genotipo D caninum (Sin información) 	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos Científicos • Revistas científicas • Libros • Libros electrónicos, • Base de datos del Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI).

		<ul style="list-style-type: none">• NC1 Y NC2(Sin información)• Ts45W (Datos completos 100%)• Tbx6 (Datos completos 100%)• Th2 IL4/IL5(Datos completos 100%)• RT10CDNA (Datos completos 100%)	
--	--	---	--

Fuente: Proyecto de titulación

Autor: Dayana Cueva

7. FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA

7.1 Cestodos

Los Cestodos constituyen una de las tres grandes clases del tronco Platelminfos (Turibularios, Trematodos, Cestodos). Además de las características del tronco al que pertenecen, poseen otras propias: son helmintos alargados y acentuados, simétricos bilateralmente, aplastados dorso ventralmente, carecen de sistema circulatorio, de aparato respiratorio y de tracto digestivo. Todos los Cestodos son parásitos y en estado adulto viven en el intestino de vertebrados, utilizando uno o más hospedadores intermediarios que son, según los casos, vertebrados o invertebrados. (4)

Los cestodos son gusanos planos que poseen las características generales del *phylum Platyhelminthes*. Constituyen la clase cestodea. Se diferencian de los trematodos principalmente por la ausencia de un tubo digestivo. Todos los nutrientes se adquieren a través de su tegumento que es muy especializado morfológica y fisiológicamente. También se diferencian de los trematodos por la estructura de su cuerpo, el cual es sarmentado como en los Eucestoda (tenias), los segmentos se llaman proglotides. (5)

7.1.1 Principales parásitos en cestodos

PARÁSITOS (Cestodos)

Caninos

Echinococcus granulosus, *Echinococcus multilocularis*, *Moniezia expansa*, *Dipylidium caninum* *Diplopylidium*, *Joyeuxiella*, *Mesocestoides spp.*, *Taenia ovis*, *Taenia hydatigena*, *Taenia multiceps*, *Taenia pisiformis*, *Taenia serialis*

Felinos

Taenia taeniformis, *Dipylidium caninum*, *E. multilocularis*, *Mesocestoides lineatus*, *S. mansonioides*

Bovinos

Moniezia Benedeni, *Moniezia expansa*, *Taenia Saginata* *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Taenia Hydatigena*.

Equinos

Anaplacephalidae Magna, *Echinococcus granulosus*, *Anaplacephalidae perfoliata*, *Paranophoccephala*, *mamillana*. *Porcinos Taenia Solium*, *Echinococcus granulosus*.

Ovinos

Moniezia Expansa, *Moniezia benedeni*, *Echinococcus granulosus*, *Taenia Multiceps*, *Taenia Ovis*, *Taenia Hydatigena*, *Thysanieziosis actinioides*, *T. giardi*, *T. actinioides*.

Caprinos

Moniezia Expansa, *Taenia Multiceps*. *Camélidos Moniezia Expansa*, *Benedeni*, *Stesia globipunctata* *Echinococcus polymorphus*, *Taenia hynea*, *T. saginata* y *T. hydatigena*.

Cobayos

Hymenolepis Nana, Echinococcus granulosus, Hymenolepis Diminuta.

Lagomorfos

Cittotaenia ctenoides, Taenia Pisiformis Taenia Serialis, Echinococcus multilocularis, Mosgovoyia Pectinata.

Aves (Gallinas)

Amoebotaenia cuneata, Amoebotaenia sphenoides, Choanotaenia infundibulum, Raillietina tetragona Raillietina cestocillus, Raillietina echinobothrida, Hymenolepis carioca, Hymenolepis cantaniana

Aves (Pavos)

Davainea proglotina, Amoebotaenia sphenoides, Choanotaenia infundibulum, Raillietina tetragona, Raillietina cestocillus, Hymenolepis carioca.

Aves (Patos)

Davainea proglotina, Amoebotaenia sphenoides, Choanotaenia infundibulum, Hymenolepis coronula, Hymenolepis compresa.

Aves (Gansos)

Hymenolepis compresa, Raillietina tetragona, Choanotaenia infundibulum, Amoebotaenia sphenoides, Davainea proglotina

7.2 Vacuna

La vacuna es una suspensión de microorganismos vivos atenuados, o muertos; o fracciones de aquellos que se administran para inducir inmunidad y de esa forma prevenir enfermedades infecciosas, tanto a hombres como a animales. (6)

El papel central de una vacuna consiste en preparar al sistema inmune, a fin de que su respuesta resulte vasta y oportuna cuando el individuo sea invadido por el agente patógeno correspondiente o sus respectivas toxinas. Desde el punto de vista inmunológico, una vacuna ideal es aquella que imita a la infección y/o a la intoxicación natural, desencadenando una respuesta inmune específica, eficiente, humoral y celular, así como de muy largo plazo, sin la necesidad de acompañarla con adyuvantes o de administrar refuerzos. (7)

En la práctica médica en animales de compañía, la vacunación debe estar basada en la necesidad de prevenir infecciones presentes en cada región, en un análisis de riesgo/beneficio y en las características de las vacunas disponibles. La vacunación es una práctica médica que solo debe estar en manos del médico veterinario, donde es el clínico el que toma la decisión final de vacunar, así como del tipo de vacuna a utilizar, tomando en cuenta, además, las características individuales de cada paciente. (8)

7.2.1 Tipos de vacunas

7.2.1.1 Vacunas infecciosas (vacunas atenuadas o vivas modificadas)

Estas vacunas están constituidas por microorganismos vivos que sufren un proceso de atenuación para reducir su virulencia. La atenuación se genera de forma natural (a través de la adaptación del patógeno a un hospedero diferente), o por manipulaciones en el laboratorio (pasajes sucesivos o adaptación a diferentes temperaturas). (8)

7.2.1.2 Vacunas no infecciosas (Vacunas muertas o inactivadas)

Las vacunas a germen muerto o inactivado están formadas por microorganismos antigénicamente intactos, pero inactivados por algún método físico o químico sin que se alteren sus propiedades inmunogénicas. Estas vacunas actúan como antígenos exógenos, induciendo una respuesta de tipo humoral (producción de anticuerpos y generación de linfocitos B de memoria). Los microorganismos presentes en estas vacunas son incapaces de replicarse en el hospedero o inducir signos clínicos de enfermedad. (8)

7.2.2 Ventajas de la vacunación

Una de las razones explicativas de sus ventajas es su contrastada efectividad. Sin embargo, no existe una vacuna efectiva al 100%, ni todas lo son por igual. La efectividad expresa el comportamiento de una vacuna sobre el terreno y depende de la capacidad inmunitaria del receptor, del tipo de vacuna (atenuada, inactivada, toxoide, etc.), de su disponibilidad, tolerabilidad y estabilidad, o del adecuado cumplimiento de las dosis pautadas en el calendario (9)

7.2.3 Desventajas de la vacunación

Reacción adversa grave a una dosis previa de misma vacuna. Se consideran como tales la reacción alérgica grave (anafiláctica) a una dosis previa de vacuna o a alguno de sus componentes. Hipersensibilidad o reacción alérgica grave a algún componente de la vacuna. Una reacción anafiláctica a algún componente de la vacuna contraindica la administración de nuevas dosis, o nuevas vacunas, que contengan dicho componente. (10)

7.3 Vacuna reversa e inversa

El desarrollo de una vacuna comienza con la identificación, en el microorganismo, de componentes o estructuras únicas capaces de generar una respuesta inmune protectora; esto es, que sean capaces de activar la respuesta por las células T cooperadoras. (11)

En primer lugar, se realiza la selección de los candidatos vacúnales, la cual se basa en el análisis que predice si es una proteína de membrana o es secretada y, en algunos casos, se emplean programas que permiten pronosticar las propiedades antigénicas al identificar las regiones de unión al complejo mayor de histocompatibilidad. (12)

Una vez seleccionados los candidatos vacúnales, la secuencia de los genes que los codifican son amplificados mediante el uso de la reacción en cadena de la polimerasa para posteriormente ser clonados, expresados y purificados como proteínas recombinantes que serán utilizadas en la inmunización de animales de experimentación para finalmente, ser evaluados en cuanto a la capacidad de inducir respuesta inmune protectora. Con este enfoque, los patógenos peligrosos de manejar también pueden ser analizados fácilmente, comenzando el análisis del catálogo virtual de todos los posibles antígenos proteicos codificados en el genoma del patógeno, sin tener en cuenta de si estos son expresados in vivo o in vitro. (12)

7.4 Vacuna de ADN

Las vacunas de ADN, también conocidas como vacunas genéticas, vacunas de ácidos nucleicos o vacunas de ADN desnudo, entre otros términos, emplean una metodología relativamente simple que ha abierto una nueva era en la inmunología, con un alto potencial como vacunas profilácticas y terapéuticas. (13)

Las vacunas de ADN son anillos simples de ADN que contienen un gen codificador de un antígeno y un promotor/terminador para que el gen pueda expresarse en células de mamíferos. Son un nuevo método prometedor para producir todo tipo de inmunidad deseada, así como también una tecnología con posibilidades de uso mundial en cuanto a facilidad de fabricación, administración a una numerosa población e inocuidad (14)

Todo esto se debe a que combinan muchas de las características deseables de las vacunas tradicionales, pero ofrecen ventajas adicionales, como las siguientes: a) seguridad, dado que no usan microorganismos vivos; b) capacidad de inducir una respuesta inmunitaria celular y humoral; c) facilidad de modificar los antígenos codificados en los plásmidos; d) menor costo cuando se producen a gran escala; y e) vida media mayor, por lo que se

consigue una mejor estabilidad en cuanto a la temperatura de almacenamiento y transporte, lo que permite prescindir de la cadena fría utilizada en las vacunas convencionales. (13)

Las vacunas de ADN han demostrado un gran potencial por su capacidad para provocar potentes respuestas inmunitarias celulares humorales y citotóxicas contra la proteína codificada por plásmidos en una amplia gama de huéspedes. (15)

7.5 Gen

Un gen es una secuencia lineal organizada de nucleótidos en la molécula de ADN (o ARN en el caso de algunos virus), que contiene la información necesaria para la síntesis de una macromolécula con función celular específica, normalmente proteínas pero también ARNm, ARNr y ARNt. (16)

El gen es la unidad fundamental de la herencia. A menudo varía la forma precisa en la que se define un gen, según su contexto biológico. La forma más sencilla es pensar en el gen como una unidad de información que codifica una característica genética. (17)

De acuerdo a Fogle (18), la actualización de la comprensión mendeliana de gen (“factores”) por aquella en la cual los genes tienen como función biológica permitir en los sistemas vivos la síntesis bioquímica de las proteínas, sirvió de fundamento funcional a la biología molecular clásica e hizo que se superpusieran las ideas de gen como unidad de estructura, de función y posteriormente se introdujera en la visión de la Biología Molecular y en la Genética como unidad de información.

A veces el gen está formado por una secuencia de bases, pero en eucariotas es frecuente que un gen esté constituido por varios fragmentos de ADN separados por secuencias sin sentido que no codifican ninguna proteína. A las partes con sentido que sirven para fabricar la proteína se les llama EXONES, y a las partes sin sentido intercaladas en el gen INTRONES, que deben ser eliminados tras la transcripción. Los genes se encuentran en los cromosomas. Los cromosomas pueden ser definidos como un conjunto de genes unidos o genes ligados, que son aquellos que se heredan juntos (si no se da recombinación genética). (19)

7.5.1 Genes ortólogos

Se denominan genes ortólogos a aquellos genes que presentan homología en dos especies distintas. La homología de su secuencia puede ser muy alta si estas especies se han separado recientemente. Si por el contrario son especies separadas

evolutivamente la homología de secuencia puede haber disminuido. En estos genes la secuencia de ADN que dará lugar a los centros activos o catalíticos de la proteína serán los más conservados. Para la mayoría de genes de una especie puede encontrarse su gen ortólogo, no solo en especies cercanas sino en especies alejadas evolutivamente. (20)

7.6 Secuencia codificante

La región de codificación de un gen, también conocida como CDS por sus siglas en inglés (Coding Sequence), es esa porción del ADN de un gen o bien ARN que codifica la proteína. La región generalmente comienza en el extremo 5' por un codón de inicio y termina en el extremo 3' con un codón de terminación. En una molécula de ADN, cualquiera de los exones de un gen. La secuenciación genética determina el orden de los nucleótidos en una molécula de ADN o ARN, a solos aminoácidos en una cadena polipeptídica, una molécula de DNA puede tener miles de nucleótidos de largo, es posible obtener una gran variedad de secuencias de bases diferentes, y la variedad es uno de los requisitos primarios del material genético. (21)

Los genes que codifican para polipéptidos, suelen estar representados en el genoma sólo una vez, existiendo un único gen funcional y otros genes homólogos con la secuencia de dicho gen. De esta forma, los genes de copia única suelen formar parte, con bastante frecuencia, de familias génicas, cuyos miembros pueden incluir a genes que codifican para proteínas muy similares, o que se asocien con señales reguladoras diferentes, lo cual permite que los distintos miembros de la familia se expresen en otros tejidos o en otros momentos del desarrollo. (22)

Dentro de los genomas las secuencias de ADN codificante pueden suponer menos del 2% del contenido total de ADN, siendo gran parte del 98% restante ADN repetido. Hasta no hace mucho este ADN mayoritario se consideraba carente de función o “ADN basura”, debido a la falta de datos sobre su utilidad para la célula. Pero cada vez son las referencias que atribuyen a este ADN repetido diversas funciones relacionadas con la arquitectura del genoma, la correcta condensación y mantenimiento de la estructura de los cromosomas en las diferentes fases del ciclo celular y el reconocimiento de los cromosomas homólogos durante la profase I de la meiosis. (23)

7.6.1 Exón

El exón es la región de un gen que no es separada durante el proceso de corte y, por tanto, se mantienen en el ARN mensajero maduro. En los genes que codifican una proteína, son los exones los que contienen la información para producir la proteína codificada en el gen. En estos casos, cada exón codifica una porción específica de la proteína completa, por lo tanto, el conjunto de exones forma la región codificante del gen. (24)

7.6.2 Intrón

Un intrón es una parte del gen que no codifica ningún aminoácido. En las células vegetales y animales, la mayoría de las secuencias que codifican para los genes están partidas por uno o más intrones. Las zonas de la secuencia del gen que se expresan en las proteínas se llaman exones porque se expresan, mientras que aquellas que no lo hacen se denominan intrones por encontrarse entre los exones. (25)

7.7 Síntesis de proteínas

Las instrucciones para construir las proteínas están codificadas en el DNA y las células tienen que traducir dicha información a las proteínas. El proceso consta de dos etapas: la transcripción es el proceso durante el cual la información genética contenida en el DNA es copiada a un RNA de una cadena única llamado RNA-mensajero. El proceso se inicia separándose una porción de las cadenas de DNA: una de ellas, llamada hebra sentido es utilizada como molde por la RNA-polimerasa para incorporar nucleótidos con bases complementarias dispuestas en la misma secuencia que en la hebra anti-sentido, complementaria de la hebra sentido inicial. Traducción donde el m-RNA maduro contiene la información para que los aminoácidos que constituyen una proteína se vayan añadiendo según la secuencia correcta. (26)

7.8 Respuesta inmunitaria

La Respuesta Inmune que se presenta después de una infección parasitaria es compleja. El organismo infectado desplaza todos los elementos de la inmunidad innata y adquirida con el propósito de eliminar al parásito. Por otra parte, el parásito trata de sobrevivir y para ello necesita no eliminar a su hospedador, lo cual implicaría su suicidio, por lo que intenta eludir la Respuesta Inmune, de tal forma de establecer un equilibrio. En este proceso, tienen lugar

una serie de eventos que el hospedador activa y donde están implicados sistemas de reconocimiento del agresor y activación de células y factores humorales, con el propósito de eliminar al parásito. Inicialmente estos dispositivos son iguales para cualquier microorganismo invasor; sin embargo, si el parásito resiste, el hospedador desarrolla nuevos elementos de la Respuesta Inmune, los cuales van dirigidos de manera más específica hacia el agresor. (27)

En el caso de la inmunidad innata, parece ser poco efectiva en el control de las infecciones por helmintos, ya que se ha demostrado resistencia a actividad lítica del complemento y son organismos demasiado grandes para ser fagocitados y tienen gruesos tegumentos que impiden el ser dañados por las enzimas de neutrófilos y macrófagos. En el caso de la inmunidad adaptativa, se ha demostrado que tiene diferente comportamiento en la fase aguda que en la fase crónica. (28)

Durante la fase aguda, la respuesta se inicia como en otros casos, con el reconocimiento y procesamiento de antígenos de los helmintos por células presentadoras de antígenos, los cuales son reconocidos por linfocitos y se da progresión hacia una respuesta del tipo TH2 con reclutamiento y activación de eosinófilos y producción de IgE. Esta respuesta es capaz de eliminar larvas de helmintos. (29)

En el caso de la infección crónica, se ha propuesto que participe el mismo helminto con la secreción de factor inhibidor de la migración de macrófagos, con su reclutamiento y que pudiera desviar esta respuesta de predominantemente TH2 a una respuesta con predominio de células T reguladoras, inmunosupresión y cambio de switch de los linfocitos B a producción de IgG4, aunque se ha discutido si este tipo de respuesta puede diferirse y tener una actividad alterna que no logre desviarla. Nuevamente se discute el papel de las células T reguladoras en la susceptibilidad a enfermedad, sugiriendo un delicado equilibrio entre la respuesta TH1, TH2 y por CTreg. (30)

7.9 Respuesta inmunitaria en Cestodos.

Para fines de investigación inmunológica, la fase tisular de los cestodos se divide en cuatro estadios: liberación y penetración de la oncósfera; migración en los tejidos; reorganización de la oncósfera; y metacéstodo organizado. Existe evidencia de que estos estadios producen una respuesta humoral durante la infección natural. (31)

Se sugiere que la hipersensibilidad retardada puede expresarse mayormente contra las oncósferas migratorias y en reorganización. También existe cierta acción inhibitoria y en

forma ocasional lítica sobre las oncósferas en proceso de penetración en la mucosa intestinal. Ellos inducen una reacción mononuclear fuerte, según migran en los tejidos. Además de los linfocitos, los vestigios del recorrido de las larvas de los parásitos suele rodearse por eosinófilos. (32)

En cambio el metacésto organizado es poco susceptible a la reacción defensiva, aunque estimula cierto grado de respuesta inmunológica, no existe evidencia sólida de que la inmunidad celular tenga actividad protectora contra infecciones con metacésto, Un estudio mostró que en infecciones severas con cisticercos en cerdos, los antígenos y anticuerpos fueron detectados en sangre desde los 29 hasta los 200 días post infección; y en infecciones leves los primeros antígenos y anticuerpos observados fueron desde 61-97 días post infección (33)

7.9.1 Inmunidad celular

La inmunidad celular recibe este nombre debido a que sus mediadores son células, a diferencia de la inmunidad humoral cuyos mediadores son moléculas. Las células T o linfocitos T, son los principales efectores de la inmunidad celular. Estos se encargan básicamente de erradicar a los microorganismos intracelulares. Existen dos subpoblaciones de linfocitos T, los T colaboradores o helper (CD4+) y los T citolíticos o citotóxicos (CD8+). A su vez los LTh (linfocitos T helper), se subdividen en TH1 y TH2. Este tipo celular reconoce a los péptidos antigénicos de los microorganismos intracelulares, cuando se expresan en la superficie de la célula huésped asociados a moléculas del MHC I o MHC II, de acuerdo a quien sea el Linfocito T efector, CD4+ o CD8+ respectivamente. (34)

La IL-12 es una citosina de producción temprana y es producida principalmente por los monocitos, macrófagos, neutrófilos y células dendríticas; estructuralmente, la IL-12 se encuentra constituida por dos subunidades, la p35 y la p40 que se unen covalentemente para formar la citosina biológicamente activa p70. Su producción es inducida por algunas citosinas como IFN-g, TNF-a y GM-CSF, mientras que IL-10, IL4 y TGF-b tienen un efecto antagónico sobre esta citosina. La IL-12 juega un papel importante en el control de la infección, ya que favorece una RIC en la TBC debido a que tiene las siguientes funciones importantes: 1) inducir la producción de IFN-g por los linfocitos T CD4+, CD8+ y las células NK, 2) incrementar la proliferación de linfocitos T CD4+, 3) favorecer la expansión clonal de las células Th1 y 4) aumentar la citotoxicidad de los linfocitos CD8+ y las células NK. (35)

7.9.2 Inmunidad humoral

La respuesta inmune humoral es mediada por las inmunoglobulinas, cuyas funciones principales son: neutralización, opsonización y activación de complemento. Los anticuerpos participan principalmente en la defensa contra microbios extracelulares. (36)

La inmunidad humoral recibe este nombre, debido a que sus mediadores son los anticuerpos y las proteínas del complemento. Debido a que muchas de las funciones de la inmunidad humoral son mediadas por los anticuerpos, consideramos conveniente hacer una breve reseña sobre las propiedades y la estructura de estos. Los anticuerpos de utilidad para la defensa del huésped se encuentran en la sangre, pero son producidos por los linfocitos B o las células plasmáticas en los ganglios linfáticos. Incluso algunos anticuerpos pueden proceder de antiguas células de memoria. (37)

En la inmunidad humoral un linfocito TH virgen o de memoria entra en contacto con una APC, que le presenta un péptido antigénico enclavado en su MHC-II; ello provoca la activación, proliferación clonal del linfocito TH y la diferenciación hasta células plasmáticas secretoras de anticuerpos y células B de memoria. (38)

7.10 Patogenia

7.10.1 Coenurosis

La Coenurosis es la enfermedad causada por *Coenurus cerebralis*, forma larvaria de *Taenia multiceps*. Afecta a rumiantes, equinos, suinos y humanos provocando sintomatología nerviosa. La Coenurosis es una enfermedad parasitaria que afecta principalmente a ovinos, aunque puede ser hallada en otros rumiantes, así como en equinos, suinos y humanos. Los hospederos definitivos (cánidos) expulsan los proglotides grávidos o huevos con las heces. Las mismas penetran la mucosa intestinal y a través del torrente sanguíneo llegan al encéfalo y médula espinal donde se desarrolla el metacéstodo. Dicha larva se localiza mayormente en los hemisferios cerebrales y médula espinal, aunque raramente invade otros tejidos. (39)

7.10.2 Hidatidosis

La hidatidosis o equinocosis quística (EQ) es una zoonosis parasitaria causada por

Echinococcus granulosus. Su ciclo vital incluye perros, ovejas y otros animales. Los signos y síntomas de la EQ pueden deberse al efecto masa del quiste, su sobreinfección o reacciones de anafilaxia secundarias a su ruptura. Debido a su lento crecimiento, el diagnóstico habitualmente se realiza en la edad adulta, mediante los síntomas clínicos y las pruebas de imagen y serológicas. No hay consenso universal respecto al tratamiento de la EQ. Éste se basa en tres pilares fundamentales: cirugía, drenaje percutáneo y antiparasitarios. La elección del tratamiento más apropiado se basa en la sintomatología del paciente y las características del quiste. (40)

El ciclo vital de *E. multilocularis*, que causa la equinococosis alveolar, suele ser silvestre e incluye zorros y otros carnívoros y pequeños mamíferos (sobre todo, roedores) como hospedadores intermediarios, mientras que los perros y gatos domésticos también pueden ser hospedadores definitivos. (41)

7.11 Agentes Inmunológicos

Linfocitos Th1: Los linfocitos Th1 son células que se activan por las citoquinas IL-12 e IFN- γ secretadas por las células dendríticas. Los linfocitos Th1 activados producen IL-2, IFN- γ , TNF- α (factor de necrosis tumoral alfa) y linfoxina (TNF- β o LT- α). La IL-2 secretada por los linfocitos Th1 estimula la proliferación de linfocitos T. La principal función de los linfocitos Th1 es la activación de macrófagos, de forma tal que sean capaces de fagocitar y destruir microorganismos. Las TH1 son altamente efectivas en la eliminación de patógenos intracelulares. (42)

Linfocitos Th2: Los linfocitos Th2 son células que son inducidas potentemente por la presencia de IL-4 a partir de células TCD4 indiferenciadas. Producen IL-4, IL-5, IL-9, IL10 e IL-13. La principal función de los linfocitos Th2 es la activación y expansión clonal de los linfocitos B y la producción de inmunoglobulinas, en especial de isotopo IgM, IgA e IgE. Además, los linfocitos Th2 participan en el cambio de clase de inmunoglobulina hacia IgE, la cual cobra especial importancia en procesos alérgicos y en la inmunidad frente a parásitos. (43)

Linfocitos T Citotóxicos: Los linfocitos T citotóxicos CD8⁺ cumplen un papel central en la defensa inmunitaria, en particular contra células infectadas por virus, bacterias y protozoos; además, las células T CD8⁺ participan en la patogenia de una amplia variedad

de enfermedades. Su función efectora se realiza a través de dos mecanismos básicos: citotoxicidad y liberación de citocinas. Para lograr su función citotóxica, las células T CD8⁺ emplean dos mecanismos complementarios, uno mediado por la exocitosis de gránulos líticos que contienen moléculas como perforina, la cual es capaz de insertarse en la membrana lipídica y formar poros, lo que resulta en el colapso del potencial de membrana; sin embargo, su papel más importante tal vez sea servir de paso a otras moléculas de los gránulos líticos de la familia de las catepsinas; una de ellas, la granzima B, activa directamente la cascada de señalización de apoptosis mediada por caspasas. (44)

To45W: La proteína recombinante To45W fue confirmada como antígeno protectoro y esto condujo a su evaluación como vacuna contra infecciones de *T. ovis* en ovejas. (45). Este gen codifica un antígeno unido a la membrana protectora del huésped con una señal de secreción nativa en el extremo amino y un dominio de anclaje hidrófobo en el extremo carboxilo. Se generaron formas completas y racionalmente truncadas del gen del antígeno 45W y se usaron para construir vacunas de ADN que codificaran formas unidas a la membrana, secretadas y no secretadas del antígeno 45W. (46)

NC1- NC2: Es una secuencia corta de ADN de cadena simple que se utiliza en una reacción en cadena de la polimerasa (PCR). En el método PCR se emplea un par de cebadores para hibridar con el ADN de la muestra y definir la región del ADN que será amplificada. También se les conoce como oligonucleótidos. (47)

EgAgB: Es una lipoproteína secretada en grandes cantidades hacia el fluido presente en el interior del quiste hidático por las células de la capa germinal y por los protoescolices. En cuanto a su composición, se ha encontrado que la fracción proteica del EgAgB se arma en base a una subunidad de 8 kDa que presenta un alto contenido de α -hélices anfipáticas. (48) EgAgB podría estar involucrado en diversos mecanismos que favorecerían la supervivencia del parásito en su hospedador. Por un lado, participando en la generación de una respuesta inmune más permisiva y tolerante hacia el parásito, así como también en la adquisición de lípidos que el parásito no puede sintetizar por sí mismo y debe adquirir del hospedador para formar lípidos más complejos. (49)

TBX6: Situado en el brazo corto del cromosoma 16 (16p11.2) es un miembro de una familia conservada filogenéticamente de genes que comparten un dominio de unión al

ADN común, el T-box. Los genes T-box codifican los factores de transcripción implicados en la regulación de los procesos de desarrollo. (50)

Las proteínas T-box constituyen una familia de factores de transcripción que están relacionados a través de un dominio de unión al ADN compartido, el dominio T que permite a los miembros de la familia unirse a secuencias de ADN similares. Por lo tanto, estos factores relacionados tienen el potencial de regular la expresión de los mismos genes diana. (51)

Los factores de transcripción T-box de ratón T y Tbx6 se coexpresan en la línea primitiva y tienen dominios de expresión únicos; T se expresa en la notocorda, mientras que Tbx6 se expresa en el mesodermo presomítico. Los factores de caja T están relacionados a través de un dominio de unión al ADN compartido, el dominio T, y por lo tanto pueden unirse a secuencias de ADN similares al menos *in vitro*. (51)

RT10 Cdna: El término expresión génica abarca desde la activación del gen hasta que la proteína madura se ha localizado en el lugar adecuado y realiza su función, de tal manera que dicha proteína contribuye a la expresión del fenotipo celular. (52)

7.12 Vacunas de ADN en Cestodos

Taenia spp.

Realizaron tres intentos preliminares de inmunizar a terneros contra la cisticercosis bovina mediante inyección intramuscular de oncósferas homólogas o heterólogas, eclosionadas artificialmente. En los dos primeros experimentos se vacunaron cinco terneros con oncósferas de *Taenia saginata*, dejando otro grupo control. Los animales inmunizados fueron desafiados posteriormente por vía oral con huevecillos del cestodo. Tres de estos terneros mostraron completa protección contra el desafío y en los otros dos se encontraron uno y dos cisticercos, respectivamente, en el lugar de inyección. Los cinco controles albergaron 1154, 1680, 820, 960 y 1820 cisticercos vivos, respectivamente. En el tercer experimento, se vacunaron tres terneros con las oncósferas incubadas de *T. hydatigena*, quedando otros tres como grupo control. Todos fueron, posteriormente, confrontados oralmente con los huevecillos de helminto. En las autopsias de los terneros vacunados, no se encontraron larvas del parásito; en tanto, dos de ellos mostraron estar libres de las larvas de *T. saginata* y en el tercer ternero, solo se encontraron siete ejemplares de este parásito. En los tres terneros control se encontraron 446, 30 y 105 ejemplares de *Cysticercus bovis*,

respectivamente. Se mostró inmunidad, pero el sistema de vacunación no resultó de aplicación práctica. (53)

7.13 Centro Nacional de Biotecnología

El Centro Nacional de Biotecnología (CNB) es un centro de investigación que forma parte del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), es una de las instituciones científicas más importante. Fue inaugurado en 1992 con la misión de liderar el desarrollo de la Biotecnología moderna encargándose así de la recolección de datos.

Sus principales objetivos son:

- Adquirir conocimientos y desarrollar nuevas tecnologías en las áreas de la salud humana y animal, la agricultura, la microbiología y el medio ambiente.
- Transferir los avances científicos para beneficio de nuestra sociedad.
- Formar futuras generaciones de investigadores y tecnólogos.
- Informar y hacer partícipe a la sociedad de los avances y beneficios de la Biotecnología.

El CNB destaca por una investigación versátil e interdisciplinar, combinando técnicas de biología molecular con las últimas tecnologías en el campo de la biología funcional y estructural. (54)

8. VALIDACION DE PREGUNTAS CIENTIFICAS

- **¿Cómo se relaciona la secuencia codificante de los genes de los parásitos (Cestodos) con la respuesta inmunitaria de parásitos?**

La respuesta inmunitaria a parásitos está dada por los diferentes genes, cada uno de estos se encuentran en una secuencia genética del ADN de diferentes animales, más a profundidad en la cadena de ARNm se encuentran varios exones e intrones, que codifican para formar la cadena de ADN, dando lugar a una secuencia de proteínas, estos llevan la información con exones específicos de la inmunidad y otros caracteres, esta secuencia de proteínas será llevada al citoplasma una vez que esta proteína libera su información en respuesta a diversas enfermedades, aquí es donde actúa la inmunidad que es la defensa del individuo ante una infección parasitaria.

- ¿Cuáles son los parásitos (Cestodos) en los que se han realizado investigaciones para encontrar la secuencia codificante de los genes?

ESPECIE ANIMAL PARÁSITOS (cestodos):	
CANINOS	<i>Echinococcus granulosus, Echinococcus multilocularis, Moniezia expansa, Dipylidium caninum Diplopylidium, Joyeuxiella, Mesocestoides spp., Taenia ovis, Taenia hydatigena, Taenia multiceps, Taenia pisiformis, Taenia serialis</i>
FELINOS	<i>Taenia taeniformis, Dipylidium caninum, E. multilocularis, Mesocestoides lineatus, S. mansonoides.</i>
BOVINOS	<i>Moniezia Benedeni, Moniezia expansa, Taenia Saginata Echinococcus granulosus, Echinococcus multilocularis, Taenia Hydatigena.</i>
EQUINOS	<i>Anaplacephalidae Magna, Echinococcus granulosus, Anaplacephalidae perfoliata, Paranophoccephala, mamillana.</i>
PORCINOS	<i>Taenia Solium, Echinococcus granulosus.</i>
OVINOS	<i>Moniezia Expansa, Moniezia benedeni, Echinococcus granulosus, Taenia Multiceps, Taenia Ovis, Taenia Hydatigena, Thysanieziosis actinioides, T. giardi, T. actinioides.</i>
CAPRINOS	<i>Moniezia Expansa, Taenia Multiceps.</i>
CAMELIDOS	<i>Moniezia Expansa, Benedeni, Stelesia globipunctata Echinococcus polymorphus, Taenia hynea, T. saginata y, T. hydatigena.</i>
COBAYOS	<i>Hymenolepis Nana, Echinococcus granulosus, Hymenolepis Diminuta.</i>
LAGOMORFOS	<i>Cittotaenia ctenoides, Taenia Pisiformis Taenia Serialis, Echinococcus multilocularis, Mosgovoyia Pectinata.</i>
AVES (Gallinas)	<i>Amoebotaenia cuneata, Amoebotaenia sphenoides, Choanotaenia infundibulum, Raillietina tetragona Raillietina cesticillus, Raillietina echinobothrida, Hymenolepis carioca, Hymenolepis cantaniana</i>
AVES (Pavos)	<i>proglotina, Amoebotaenia sphenoides, Choanotaenia infundibulum, Hymenolepis coronela, Hymenolepis compresa.</i>
AVES (Gansos)	<i>Hymenolepis compresa, Raillietina</i>

*tetragona, Choanotaenia infundibulum,
Amoebotaenia sphenoides, Davainea
proglotina*

- **¿Cuáles es la secuencia codificante de los genes, reportados de los parásitos(Cestodos) de diferentes especies animales en la base de datos de la secuencia genética?**

Se puede mencionar las siguientes secuencias codificantes de los genes que están relacionados con la inmunidad, son: EgAgB (caninos), Th1(caninos, equinos y cobayos), NC2 (caninos, caprinos), Ts45W (bovinos), To45W(ovinos), Tbx6(caninos, caprinos y ovinos), Th2 IL4/IL5 (porcinos) y RT10CDNA(aves), conocemos los exones que son los encargados de generar inmunidad, lo que permitirá que el animal desarrolle una respuesta inmunitaria frente a la infección para el desarrollo de vacunas de ADN.

9. METODOLOGÍAS Y DISEÑO EXPERIMENTAL:

9.1 AREA DE INVESTIGACION

Documental. – Información que se recopiló acudiendo a fuentes previas, como son investigaciones, libros, artículos científicos, revistas, sitios web, tesis doctorales, Centro Nacional de Biotecnológica (NCBI).

9.2 MÉTODO.

9.2.1 Método Analítico.

Es un método de investigación, que consiste en descomponer el todo en sus partes, con el único fin de observar la naturaleza y los efectos del fenómeno. Se procedió a la investigación de cada una de las secuencias codificantes de los parásitos cestodos de las especies domésticas, y así poderlos distribuir por especies con la información de su respectivo gen identificado y analizado por el Centro Nacional De Biotecnología (NCBI).

9.3 TÉCNICAS.

9.3.1 Ficha Bibliográfica.

Este tipo de técnica se utilizó en la recopilación de información acudiendo a fuentes

previas, como investigaciones, libros, artículos científicos, revistas, tesis doctorales.

9.3.2 Ficha de Información Electrónica.

Se realizó la investigación por medio de libros electrónicos, revistas académicas, sitios web, de las cuales se recopila la información necesaria, para empezar a crear la base de datos de las secuencias genómica de los parásitos cestodos, pues una vez clasificada por especie se logró saber que parásitos ya poseen la información de las cuales servirá de gran ayuda a Biotecnólogos, científicos, docentes, etc.

10. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

10.1. *Echinococcus granulosus* AgB(EgAgB)

Tabla 1 Secuencias genéticas de EgAgB

ESPECIE	LOCALIZACION/ CROMOSOMA	EXONES / INTRONES	SECUENCIA PROTEICA	INMUNIDAD	PATOLOGIA	CITA DEL ARTICULO
Canino	NC_044548.1 AF143813.1 A	Ubicación: Exón 2 de 2 Posición: 214	GLTSTSRVSMKMF GE [V] KYFFERDPLGQKV V	Induce la síntesis de IL-4 e IL-13, interleuquinas asociadas con una respuesta de tipo Th2	Hidatidosis	Álvarez María,2014

Fuente: Directa

Autor: Dayana Cueva

Álvarez M, (49) determino que el gen EgAgB es una lipoproteína de la larva de *Echinococcus granulosus* causante de una zoonosis conocida como Hidatidosis con una posición 214bp, participa en la unión a los macrófagos, sugiriendo una mayor expresión de la molécula capaz de reconocer al EgAgB en estas células, estas inducen la síntesis de IL-4 e IL-13, interleuquinas asociadas con una respuesta de tipo Th2. Estas subunidades están codificadas por una familia de genes polimórficos divididos en cinco subfamilias, denominados EgAgB8/1 a EgAgB8/5. Demostramos que las subunidades de EgAgB, principalmente las subunidades EgAgB8/1, se unen de forma selectiva a monocitos y macrófagos. Determinando de esta manera que el gen EgAgB puede ser reconocido como precursor del sistema inmune de manera específica en la hidatidosis que es una enfermedad que puede afectar a mamíferos domésticos como perros y zorros. Por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la respectiva vacuna.

10.2. T helper 1

Tabla 2. Secuencias genéticas de T helper 1

ESPECIE	LOCALIZACION/ CROMOSOMA	EXONES / INTRONES	SECUENCIA PROTEICA	INMUNIDAD	PATOLOGIA	CITA DEL ARTICULO
Canino	Cromosoma 2 NC_051806.1 (30362521..304141 41))	Ubicación: Intrón 1 de 6 Posición: 120	PALLLLLLPLRPA TP [G ... G] ITCPPPTSVKHADI	Involucra la modulación de Th1 y macrófagos por las interleucinas 2, 15, El interferón gamma	Leishmania spp	Utsunomiya,
Equino	Cromosoma 22 - NC_009165.3 (46342262..463543 23)	Ubicación: exón 5 de 5 Posición: 35	CAGGGTTCTGGG AGA [G] CTGAATCAGCTCC	Interleucina 10	Anemia Infecciosa equina	Mealey RH, 2012
Cobayos	NW_003159381.1 (380616..387962)	Ubicación: Intrón 1 of 13 Posición: 295	GTGCTGCCGAGT GGGG[...]CGACGA GGCGGACG	Interleucina 12	Salmonella T yphimurium	Mejía D, 2019

Fuente: Directa

Autor: Dayana Cueva

Utsunomiya Y, (56) Demostró había una diferenciación de células Th2 es defectuosa en varias especies, pero eran capaces de diferenciarse en las células Th1 y controlar la infección principal por *Leishmania* en caninos, la detección del ADN del parásito se basó en los cebadores descritos que amplifican una región conservada de 120 pb de *Leishmania* spp. Además, se demostró que los receptores Notch son necesarios para la producción de interferón gamma por las células Th1 murinas durante la infección mayor por *Leishmania*. Encontrando de esta manera que el exón dos participa en el mecanismo de resistencia que implica la muerte de parásitos provocada por las células T helper 1 y la señalización de macrófagos.

Melaey RH, (57) Determino que es esencial mejorar la capacidad de las vacunas basadas en ADN para inducir respuestas potentes de tipo Th1 contra patógenos intracelulares en grandes especies consanguíneas. *Rhodococcus equi* y el virus de la anemia infecciosa equina (VAIE) son dos patógenos equinos naturales que también sirven como importantes modelos animales grandes de inmunidad neonatal y control inmunológico lentiviral. Los recién nacidos presentan un desafío único para la inmunización debido a sus capacidades inmunológicas disminuidas, se usaron directamente la clonación de la subunidad p35 expresada constitutivamente para el aislamiento del ARNm.

Mejía D, (58) Determinó que concentraciones bajas de interleucina 12 favorecerían una respuesta de tipo celular, el cual es apropiado para combatir una infección por bacterias intracelulares, como *S. Typhimurium* y el direccionamiento a una respuesta de tipo humoral favorecería una infección sistémica por organismos intracelulares, la posición 295bp de la L-12 es producida principalmente por células presentadoras de antígeno, como los fagocitos y las células dendríticas en respuesta a la estimulación microbiana. Dando como resultado que una expresión mayoritaria de la interleucina 12 (IL-12), lo que estimularía una respuesta inmune de tipo Th1, siendo este tipo de respuesta la adecuada en casos de infecciones por organismos intracelulares

De acuerdo al análisis realizado se considera que los genes Th1, es un gen candidato para la producción de las vacunas de ADN, por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la respectiva vacuna.

10.3. NC2

Tabla 3 Secuencias genéticas de NC2

ESPECIE	LOCALIZACION/ CROMOSOMA	EXONES / INTRONES	SECUENCIA PROTEICA	INMUNIDAD	PATOLOGIA	CITA DEL ARTICULO
Caninos	Cromosoma 17 - NC_051821.1 (48241641..482516 79, complemento)	Ubicación: Intrón 1 de 14 Posición: 288	YFGSAAEWGDEA DGGQ [...] QEDDYGEGEDDA EV	Fosfofructoqui nasa y el piruvato cinasa	Monieziasis Monezia expansa	Aijiang Guo, 2016
Caprinos	Cromosoma MT, KX121040.1 1..14K (13,958 nt)	Ubicación: de la proteína 42, Ubicación: de la proteína 73 Posición: 288	WSGFVGMFSLIIR V [N] FLEPYYNVVS LDC Y, FLVTSHGIIMIFFFL [M] PVLIGGFGNYLLP	Fosfofructoqui nasa y el piruvato cinasa	Monieziasis	Aijiang Guo, 2016

Fuente: Directa

Autor: Dayana Cueva

Guo A (59), Determino que en los genomas *M. expansa*, hay dos regiones no codificantes designadas NC1 y NC2. En el genoma de *M. expansa* las regiones no codificantes NC2 ubicada en la posición 288bp de esta secuencia genética actuando en la inmunidad de las Fosfofructoquinasa y el piruvato cinasa, estas regiones están ubicadas entre *nad5* y *trnG*. Demostramos de esta manera que la región que codifica esta proteína es el intrón 1 de 14, por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la respectiva vacuna.

10.4. Ts45w

Tabla 4. Secuencias genéticas de Ts45W

ESPECIE	LOCALIZACION/ CROMOSOMA	EXONES / INTRONES	SECUENCIA PROTEICA	INMUNIDAD	PATOLOGIA	CITA DEL ARTICULO
Bovinos	AJ616851.1 (1,305..1,595)	Ubicación: Exón 2 position 997 Ubicación: exón 3 position 678	SAALKGLTPNATY LV [T] ATANISGNTVLVL SEV TRAMIVTLTAEMA [S] NPSVERSESVRLG E	El antígeno protector de la oncósfera (HP6) adhesión y contiene dominios fibronectivos de tipo III	Cisticercosis bovina	González Luis, 2016

Fuente: Directa

Autor: Dayana Cueva

Gonzales L (60), Determino que las secuencias genómicas del gen de *T. saginata* Ts45W fueron al menos 2,2 kb de longitud con cuatro exones separados por tres intrones. Los exones 1 y 4 codificaron dominios hidrofóbicos, mientras que, lo que es más importante, los exones 2 y 3 codificados para fibronectina dominios homólogos. Estos dominios son presumiblemente responsables de la adhesión celular demostrada y, quizás, la naturaleza protectora de esta familia de moléculas y el acrónimo TAF (Taenia adhesión family) es propuesto para este grupo de genes. Hipotetizamos que estas proteínas TAF y otras protectoras de *T. saginata* antígeno, han desarrollado la función dual de facilitar invasión de tejidos y estimulando la inmunidad protectora para primero asegurar la infección primaria y luego establecer una inmunidad protectora concomitante para proteger al huésped de muerte o debilitamiento a través de superinfección por infecciones posteriores y así ayudar a asegurar el parásito supervivencia. El clon Ts45W era un ADNc de 997 pb con un marco de lectura abierto (ORF) de 768 pb.

De acuerdo al análisis realizado se considera que los genes Ts45W, es un gen candidato para la producción de las vacunas de ADN, su influencia está dada por El antígeno protector de la oncósfera (HP6), por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la respectiva vacuna.

10.5. To45W

Tabla 5 Secuencia genética de To45W

ESPECIE	LOCALIZACION/ CROMOSOMA	EXONES / INTRONES	SECUENCIA PROTEICA	INMUNIDAD	PATOLOGIA	CITA DEL ARTICULO
Ovinos(O vis aries)	Cromosoma MT, U20638.1 (9131..10750)	Ubicación: exón 1 de 3 Posición: 762	ATGCCGACTCAAT TGTGCCTC[A] TTGTGTTAGCGAC TGCAGTTTTGGCT TCGGACTACGAA CAACCCATCG	Anticuerpos IgG, IgG1 e IgG2	cisticercosis ovina o sarampión ovino	Drewa Damien R, 1999

Fuente: Directa

Autor: Dayana Cueva

Drew R, (61) Determino que el gen To45w codifica un antígeno unido a una membrana protectora. En animales estudiados se generó una respuesta predominante de anticuerpos IgG1 indicativa de una respuesta inmune de tipo TH-2. Estos resultados indican que la óptima inducción de las respuestas inmunitarias humorales a la inmunización genética intramuscular con el antígeno de 45W, secreción activa del antígeno. Un fragmento de ADN de 762 bp que codifica completamente la longitud, ligada a la membrana 45W durante la PCR la secuencia alrededor del codón de inicio ATG de 45W fue cambiado de la secuencia nativa de GTGAAGATGCC. Esto fue para asegurar la expresión eficiente del antígeno. En estudios realizados en ratones se generó una respuesta a anticuerpos en donde resultado predominantemente la IgG1 que no sindicaba una respuesta inmune de tipo TH2. Esta observación puede ser de valor durante el diseño de vacunas de ADN en el futuro. De acuerdo al análisis realizado se considera que el gen To45w, es un gen candidato para la producción de las vacunas de ADN, su influencia está dada por la estimulación de la IgG, Ig1 e Ig2, por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la respectiva vacuna.

10.6. T-box 6

Tabla 6 *Secuencias genéticas de T-box 6*

ESPECIE	LOCALIZACION/ CROMOSOMA	EXONES / INTRONES	SECUENCIA PROTEICA	INMUNIDAD	PATOLOGIA	CITA DEL ARTICULO
Canino (canis lupus)	Cromosoma 6 - NC_006588.3 (18093201..180985 92, complement)	Ubicación: Intrón 1 de 7 Posición 215	TTCGCGGGCGTG AAAG [...] GTGTGCTCCTGCT G	Regula la liberación de Inferón tipo I	Cenurosis	Wenhui Li, 2018
Ovinos(O vis aries)	Cromosoma 24 - NC_040275.1 (26732333..267371 01)	Ubicación: Exón 1 de 8 Posición 215	GTCATGCTTCCTC CC[T]CAAAGTCTC GTCCT	Regula la liberación de Inferón tipo I	Coeneurosis	Wenhui Li, 2018
Caprinos	Cromosoma 25 - NC_030832.1 (26107128..261119 08)	Ubicación: Exón 1 de 8 Posición 232	ATGCTTCCTCCCT CC [A] AGTCTCGTCCTCC A	Regula la liberación de Inferón tipo I	Coeneurosis	Wenhui Li, 2018

Fuente: Directa

Autor: Dayana Cueva

Wenhui (62), Determino que el contenido del genoma de *Tenia multiceps* es similar a los de otras especies de Taennidae reportadas, *Tbx6* produce la enfermedad de coeneurosis en perros, ovejas y ovinos. Determinando de esta manera el tamaño medio del exón, *T. multiceps* (215bp) afectando a ovejas y cabras, mientras que *T. saginata*(232bp) afecta a perros, estos son llamados genes ortólogos. Basado en un análisis filogenético de los genes *Tbx6* en los Taennidae, encontramos que los genes se han expandido en los ancestros de la especie *Taenia* después de su divergencia de *Echinococcus*, las secuencias de los genes *Tbx6* han sido divergentes a lo largo del linaje *T. multiceps* que contenía diferentes motivos en cada lado. Estos resultados implican que los genes *Tbx6* podrían ganar una rápida divergencia funcional después de la duplicación de genes.

De acuerdo al análisis realizado se considera que el gen T-box 6, es un gen candidato para la producción de las vacunas de ADN, su influencia está dada por la estimulación de la IL 12, por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la respectiva vacuna.

10.7. Th2 IL4/IL5;

Tabla 7 Secuencias genéticas de Th2 IL4/IL5

ESPECIE	LOCALIZACION/ CROMOSOMA	EXONES / INTRONES	SECUENCIA PROTEICA	INMUNIDAD	PATOLOGIA	CITA DEL ARTICULO
Porcinos (Sus scrofa)	Cromosoma 2 - NC_010444.4 (134986817...13499 4365) (134832143...13484 6141, complemento)	Ubicación: Intrón 2 de 3 Posición: 800 Ubicación: Intrón 3 de 4 Posicion:405	NSCMELPVTDFV AAPE[...]NTTEKET FCRASTV CCTGTACATACAA AT [...] CACCAACTATGC ATT	Secreción de macrófagos INF- gama	Inflamación alérgica	Michael P, 2008 Sylvin H, 2000

Fuente: Directa

Autor: Dayana Cueva

Zhou Y, (63) Determino que la posición correspondiente a la 800bp del cDNA de porcinos, la IL-4 es un factor esencial para la activación de las células b y los anticuerpos de producción siendo estos importantes en la producción de respuestas humorales contra patógenos extracelulares y la expresión de características de Th2, además la IL4 posee efectos antiinflamatorios sobre monocitos y macrófagos. siendo un inmunoregulador manteniendo la homeostasis durante la inflamación e inmunidad de estas respuestas.

Además, según Sylvin H, (64) la IL5 en una posición 405, es una citosina clave en la inflamación alérgica, esta también involucrada en la proliferación e infiltración de eosinófilos de la médula ósea. Se piensa que la IL5 es importante en la regulación de la activación de las células efectoras en el parásito, la IL5 es producida por la CD4⁺ T helper activado por linfocitos, teniendo como resultado que la IL4 y la IL5 por activación de la Th2 son posibles candidatos para la producción de vacunas de ADN.

10.8. RT10 CDNA

Tabla 8 Secuencias genéticas de RT10 CDNA

ESPECIE	LOCALIZACION/ CROMOSOMA	EXONES / INTRONES	SECUENCIA PROTEICA	INMUNIDAD	PATOLOGIA	CITA DEL ARTICULO
Gallinas, pavos y gansos	HQ858609.1	Ubicación: Proteína 400 Posición 200	QMTQEKLADMNR KLK [E] ETESTAEERKRLIA	molécula hidrofílica y soluble	Cisticercosis bovina	Li Chen, 2014

Fuente: Directa

Autor: Dayana Cueva

Chen L (65), Determino que la secuencia terminada en 3' era un fragmento de nucleótidos de 1200 pb específicamente, el antígeno putativo RT10 podría ser una molécula hidrofílica

y soluble que posea importancia para la modulación de la respuesta del huésped y la superficie del parásito viva. El análisis filogenético de la secuencia de la proteína RT10 con antígenos previamente informados de *Echinococcus* y *Taenia* spp. sugirió una alta consistencia evolutiva entre los tres géneros, es decir, cada género se dividió en un solo rama. Sin embargo, la alineación de la secuencia de proteínas de RT10 reveló grandes diferencias entre 340 y 460 aminoácidos con las otras cuatro especies

De acuerdo al análisis realizado se considera que el gen RT10 CDNA, es un gen candidato para la producción de las vacunas de ADN, su influencia está dada en la molécula hidrofílica y soluble, por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la respectiva vacuna.

11. IMPACTO

El impacto que pretendemos alcanzar con esta investigación es de Tipo técnico, debido a que con la base de datos generada se colaborara con la elaboración de vacunas de ADN por parte de Biotecnólogos, esta información de los exones de las secuencias genéticas de las distintas especies animales impulsara a futuras investigaciones para elaborar vacunas, de esta manera ayudando a productores y dueños de mascotas.

12. CONCLUSION

- ✓ De acuerdo a los datos analizados durante esta investigación de secuencias genéticas en parásitos Cestodos en las distintas especies animales, se ha determinado que las secuencias genéticas de mayor relevancia y con mayor información son: EgAgB (caninos), Th1(caninos y equinos), NC2 (caninos, caprinos), Th2(cobayos) Ts45W (bovinos), To45W(ovinos), Tbx6(caninos, caprinos y ovinos, Th2 IL4/IL5 (porcinos) y RT10CDNA(aves). por la constancia de los exones encontrados en estas secuencias genéticas de actuar mediante una respuesta inmunitaria en cada especie animal, son los candidatos indicados para la elaboración de las respectivas vacunas de ADN y así poder crear inmunidad en los animales.
- ✓ La investigación realizada de los exones en las secuencias genéticas de los parásitos Cestodos fue confirmada su validez por la base de datos del “Centro Nacional para la Información Biotecnológica” (NCBI), se recopilaron estos datos para ser anexadas y distribuidas de acuerdo a la especie animal en la base de datos que fue elaborada.

- ✓ Con la obtención de los datos necesarios de cada exón en la secuencia genética de parásitos Cestodos, se generó una base de datos la cual tiene información referente a la inmunidad, está fue ordenada por: gen, especie animal, localización/cromosoma/área, exones relacionados con la inmunidad, secuencia proteica, con que parte de la inmunidad está relacionado, patología en la cual se evidencio y la referencia o cita del artículo con la accesibilidad de esta información se puede observar que parásitos tienen su información completa y cuales faltan de investigar, ayudando así a Biotecnólogos, a la elaboración de las respectivas vacunas de ADN, además de realizar las primeras investigaciones en los parásitos que aún no han sido identificados los exones de las secuencias genéticas referentes a la inmunidad. (**Ver anexo 3**)

13. RECOMENDACIONES

Se debería continuar con más investigaciones relacionadas con las secuencias codificantes de los parásitos cestodos, debido a que se carece de información suficiente de genes de parásitos para la elaboración de vacunas de ADN.

Utilizar la información de este documento para la elaboración de vacunas de ADN para de esta manera controlar la incidencia de enfermedades parasitarias, ayudando a productores y dueños de mascotas.

14. BIBLIOGRAFIA

1. Vélez-Hernández L, Reyes-Barrera KL, Rojas-Almaráz D. Riesgo potencial de parásitos zoonóticos presentes en heces canicas en Puerto Escondido, OAXACA. Scielo. 2014 Enero; 56(6).
2. Gabriela Anabelle S, Ibarra a. Dspace Udl. [Online].; 2018 [cited 2020 Noviembre 17. Available from: <http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/9101/1/UDLA-EC-TMVZ-2018-30.pdf>.
3. Jesus Gregorio RD, Javer Lorenzo OO. Vacunas parasitarias: un recuento bibliográfico. Mi Scielo. 2019 Diciembre; 41(3).
4. Román. IGMBMAAAIIPRAGMPR. Manual de Laboratorio De parasitología. Reduce(Biología). 2009; 2(5).
5. Cruz-Reyes. Aspectos generales de los céstodos. In UNAM, editor. Microbiología y parasitología para estudiantes de medicina. Mexico: Menendez Ediciones; 2003.
6. Manterola AC. Presente y futuro de las inmunizaciones. In SALUD OPDL, editor. Presente y futuro de las inmunizaciones.: ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD; 1990. p. 281.
7. Raúl Garza-Velasco JGCMPM. Fundamentos y avances de la vacunación con ADN. Mexico: UNAM, Facultad de Medicina.
8. Ávila2 ARM. Guías para la vacunación de perros (caninos) y gatos (felinos). Rev Inv Vet Perú. 2018; 29(1463-1474).
9. Tuells J. Controversias sobre vacunas en España, ~ una oportunidad para la vacunología social. Scielo. 2016; 1(30).

10. García FJÁ. Asociación Española de Pediatría. [Online].; 2019 [cited 2021 02 15. Available from: <https://vacunasaep.org/familias/contraindicaciones-de-las-vacunas>.
11. R R. Reverse vaccinology, a genome-based approach to vaccine development. *Vaccine*. 20011b; 19(2688-2691).
12. R R. Reverse vaccinology. *Curropin*. 2000 Mar; 3(445-450).
13. Mota-Sánchez J. Vacunas de ADN: inducción de la respuesta inmunitaria. *Scielo*. 2009; 51(3).
14. SALUD OPDL. Vacunas: prevencion de enfermedades y proteccion de la salud. ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. 2003.
15. Rupinderjeet Kaur GSV. Plasmid DNA Immunization against Japanese Encephalitis Virus: Immunogenicity of Membrane-Anchored and Secretary Envelope Protein. *The journal of Infectious dissases*. 2002 January; 185(1-12).
16. Zubieta JPC. La evolución del concepto de gen. *Revista de filosofia*. 2012 Enero.
17. Benjamin A P. Genética: Un enfoque conceptual. In Panamericana M, editor. *Genética: Un enfoque conceptual*. Espaa; Médica Panamericana; 2009. p. 730.
18. Cahmbrell. Controversies about the gene V Ad, editor. Brasil: ENPEC; 2005.
19. Contemporáneo CpeM. REVOLUCION GENETICA Sobrarbe , editor. Mexico: IES Sobrarbe; 2012.
20. Anonimo. Genes parálogos y ortólogos. [Online].; 2014 [cited 2021 02 11. Available from: <https://biologia.laguia2000.com/genetica/genes-paralogos-y-ortologos>.
21. Dra. Brandan NC. Conceptos de Genética. [Online].; 2011 [cited 2020 Noviembre 17. Available from: <https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/gen07.pdf>.
22. González-Tizón JMyAM. LOS GENOMAS EUCARIOTAS: ASPECTOS GENERALES. Revision. Espaa; Universidad de La Coruña, Departamento de Biología Celular y Molecular ; 2014.
23. Megias JAG. Estudio de la evolución del esociador ribosoma intergenico 45S(IGS45S) y otras familiasde ADN repetido en plantas, mediante tencincas moleculares y citogeneticas. Tesis doctoral. Valencia: Universidad de Valencia; 2014.
24. Olazabal NL. bioinformatica. [Online].; 2019 [cited 2021 02 22. Available from: http://bioinformatica.uab.cat/base/documents/genetica_gen/portfolio/SPLICING-EXONES%20E%20INTRONES2019_4_29P13_10_53.pdf.
25. Elliott Margulies PD. Genome. [Online].; 2018 [cited 2021 02 22. Available from: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Intron>.
26. Fisiologia Cd. SINTESIS DE PROTEÍNAS Y ACIDOS NUCLEICOS. [Online]. [cited 2021 02 22. Available from: https://www.iqb.es/cbasicas/fisio/cap04/cap4_2.htm.
27. }Rosales-Borjas DaOOL. *Scielo*. [Online].; 2002 [cited 2020 Noviembre 18. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Librado_Ortiz-Ortiz2/publication/255672111_Infecciones_parasitarias_Mecanismos_de_evasion_de_la_respuesta_inmune/links/541b4a800cf2218008c20dfe.p.
28. A LA. Cellular and molecular immunology. *Mediagraphic*. 2006 Diciembre; 15(3).
29. Yazdanbakhsh Maizels RM. M. Immune regulation by helminths parasites. *Natures*. 200311 Marzo; 3(733-744).
30. Dr. J Alonso Gutiérrez Hernández *DVMHBJGHL. Respuesta inmune a virus y parásitos. *Mediagraphic*. 20016 Dciciembre; 15(3).
31. Miller. Respuesta inmunitaria contra el parasitismo interno. *OIE*. 1990; 9(1).
32. Francisco J, Aguilera S. mascvuex. [Online].; 2010 [cited 2020 Noviembre 19. Available from: https://mascvuex.unex.es/ebooks/sites/mascvuex.unex.es.mascvuex.ebooks/files/files/file/Parasitologia_9788477239109.pdfmascvuex.
33. Patricia T, Jose Luis M. Estudio sobre la inmunidad contra cisticerco de Taenia Solium. Estudio.

- Mexico: Instituto de Fisiología Celular U.N.A.M, Departamento de microbiología e Inmunología; 1987. Report No.: 04510.
34. Brandan NEJA. Respuesta Inmunitaria. [Online].; 2007 [cited 2020 Noviembre 18. Available from: <https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/inmunitaria.pdf>.
 35. Bruno Rivas-Santiago PVRyZA. Respuesta de inmunidad celular en la tuberculosis pulmonar. Revisión. Scielo. 2005 Diciembre; 46(4).
 36. Yvonne RGI. Mecanismos celulares y moleculares de la respuesta inmune adquirida. [Online].; 2005 [cited 2020 NOVIEMRE 17. Available from: <http://www.ibt.unam.mx/computo/pdfs/cursosviejos/bcelularII02/bcelular/capitulo%20Mc%20Graw%20.pdf>.
 37. Dra. Brandan NC. Conceptos de Genética. [Online].; 2011 [cited 2020 Noviembre 17. Available from: <https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/gen07.pdf>.
 38. Pareja EI. UGR. [Online]. [cited 2021 Enero 24. Available from: https://www.ugr.es/~eianez/inmuno/cap_12.htm.
 39. Buroni F1 2AFTNFM CJRR. Coenurosis bovina en Uruguay. SMVU. 2017; 54(206).
 40. Carlos Armiñanzas MGC. Hidatidosis: aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Universidad de Cantabria. Santander. 2015; 28(116-124).
 41. OMS. Equinococosis. [Online].; 2020 [cited 2021 02 11. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis>.
 42. Remache M. Universidad Complutense de Madrid. [Online].; 2017 [cited 2020 Noviembre 18. Available from: <https://docplayer.es/77540368-Tesis-doctoral-tesisdoctoral.html>.
 43. Cadavil L. Sistemas inmunes alternativos. Acta Biol Colomb. 2011; 16(3).
 44. José Hernández-Ruiz MeC, Ingeborg Becker DeI. Linfocitos T citotóxicos CD8+ en la leishmaniasis cutánea. Scielo. 2011 Febrero; 48(3).
 45. Gonzalez LM BPBLFEHLPR. Molecular and functional characterization of a Taenia adhesion gene family (TAF). Scielo. 2007 Marzo; 3(100).
 46. A. Strugnella DRDMLR. Humoral immune responses to DNA vaccines expressing secreted, membrane bound and non-secreted forms of the: Taenia ovis 45W antigen. Plumed. 2000 Abril.
 47. DK G. Actividad del Factor Transcripcional NC2 en Oryza sativa L. In.; 2007.
 48. Falomir-Lockhart LJ CBF GDGERSL. Análisis estructural y funcional de proteínas solubles que unen lípidos de intestino e hígado. Acta Bioquim Clin Latinoam. 2013 Febrero; 2(47).
 49. Álvarez MVS. Caracterización estructural y funcional del EaAgB. Tesis. Argentina: Universidad Nacional de La Plata, Ciencias Biológicas; 2014.
 50. Wu CI TC. Genes and speciation. In Wu CI TC. Genes and speciation.: Nat Rev Genet; 2004. p. 114-22.
 51. Amy K. Wehn DRF, CES, DS, DLC. Functionally distinct roles for T and Tbx6 during mouse. The company of Biology. 2020.
 52. Rogan D BL. Novel vaccines from biotechnology. In Rogan D BL. Novel vaccines from biotechnology.: OIE; 2005. p. 159-74.
 53. Wikerhauser T ŽMDN. Taenia saginata and T. hydatigena: Intramuscular vaccination of calves with oncospheres. Exp Parasit. 1971; 30(36-40).
 54. Biotecnología CNd. Centro Nacional de Biotecnología. [Online].; 2009 [cited 2020 Noviembre 17. Available from: <https://theconversation.com/instituciones/centro-nacional-de-biotecnologia-cnb-csic-3742#:~:text=Nuestros%20principales%20objetivos%20son%3A,generaciones%20de%20investigadores%20y%20tecn%C3%B3logos.%3E>.

55. Ríos PAT. “ANÁLISIS DE GENES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA INMUNITARIA DE LOS PARÁSITOS (CÉSTODOS) PARA EL DISEÑO DE VACUNAS DE ADN”. Tesis. Latacunga: Universidad Técnica de Cotopaxi, Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales; 2020.
56. Yuri T. Utsunomiya 1ÉS,2APQ,2JRS,2VRG,2HBP,2CMT,2VML,2SHP,2JFT,3RDS,3TSS. El escaneo de todo el genoma para la leishmaniasis visceral en perros de raza mixta identifica genes candidatos involucrados en las células T auxiliares y la señalización de macrófagos. *PlumbMed*. 2015 Septiembre; 9(10).
57. RH Mealey uDMP,a1MTH,bDCA,uMHL,uSRL,uSEL,uySHa*. Vacuna experimental con ADN de *Rhodococcus equi* y el virus de la anemia infecciosa equina en caballos adultos y recién nacidos: efecto de IL-12, dosis y vía. *PlumbMed*. 2017 Octubre; 25(43).
58. David Mejía GSJMRRDCMALLRRLM. Expression of cytokines Th1 (IL-2, IL-12, IFN- γ , TNF- α), Th2 (IL-4, IL-10, TGF- β) and Th17 (IL-17) in circulating lymphocytes of guinea pigs inoculated with a field strain of *Salmonella Typhimurium*. *Scielo*. 2019 Octubre ; 30(4).
59. Guo A. *Moniezia benedeni* and *Moniezia expansa* are distinct cestode species based on complete mitochondrial genomes. *Pubmed*. 2016 Nov.
60. Garate LMG&PB&LB&F&LJSH&MEP&T. Molecular and functional characterization of a *Taenia* adhesion gene family (TAF) encoding potential protective antigens of *Taenia saginata* oncospheres. *PlumbMed*. 2006 July;(100).
61. Damien R. Drewa *MLb. Humoral immune responses to DNA vaccines expressing secreted,membrane bound and non-secreted forms of the *Taenia ovis* 45W antigen. *ELSEVIER*. 1999 December;(18).
62. Wenhui Li †BLYYYRSWLNZZJHYXCPMWFaBF. The genome of tapeworm *Taenia multiceps* sheds light on understanding parasitic mechanism and control of coenurosis disease. *OXFORD*. 2018 JUNE; 25(5).
63. Yaling Zhou GLMJBRWSaMPM. Interleukin-4 suppresses inflammatory cytokine gene transcription in porcine macrophages. *Plumbmed*. 2009; 3(12).
64. Alving HS7OM7ALK. Molecular cloning, expression, and purification of pig interleukin-5. *Inmunogenetics*. 2000; 51(59-64).
65. Li LC&H. Biochemical and molecular characterization of the tegument protein RT10 from *Raillietina tetragona*. *PlumbMed*. 2014 Enero;(113:1239–1245).

15. ANEXOS

ANEXO 1 AVAL DE TRADUCCIÓN

Universidad
Técnica de
Cotopaxi

CENTRO DE IDIOMAS

AVAL DE TRADUCCIÓN

En calidad de Docente del Idioma Inglés del Centro de Idiomas de la Universidad Técnica de Cotopaxi; en forma legal **CERTIFICO** que: La traducción del resumen del proyecto de investigación al Idioma Inglés presentado por la señora Egresada de la Carrera de **MEDICINA VETERINARIA** de la **FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES**, CUEVA LUJE DAYANA LISSETH, cuyo título versa "**ANÁLISIS DE LAS SECUENCIAS CODIFICANTES DE LOS GENES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA INMUNITARIA A LOS PARÁSITOS CESTODOS**", lo realizó bajo mi supervisión y cumple con una correcta estructura gramatical del idioma.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad y autorizo a la peticionaria hacer uso del presente certificado de la manera ética que estimare conveniente.

Latacunga, marzo del 2021

Atentamente,

LIDIA REBECA YUGLA LEMA
DOCENTE CENTRO DE IDIOMAS
C.C. 050265234-0

1803027935 Firmado
digitalmente por
VICTOR 03027935
HUGO VICTOR HUGO
ROMERO ROMERO GARCIA
GARCIA Fecha: 2021.03.10
11:16:24 -05'00'

ANEXO 2 HOJA DE VIDA DOCENTE TUTOR

Los parámetros de la hoja de vida no pueden ser modificados

1.- DATOS PERSONALES:

Nombre: CUEVA SALAZAR NANCY MARGOTH

Apellido Paterno

Apellido Materno

Nombres

Lugar y fecha de Nacimiento: Latacunga 29 de septiembre de 1967

Edad: 50 años **Género:** Femenino

Nacionalidad: ecuatoriana **Tiempo de Residencia en el Ecuador (Extranjeros):**

Dirección Domiciliaria: Cotopaxi Latacunga La Matriz

Provincia

Cantón

Parroquia

Av. Roosevelt y Junin

Dirección

Teléfono(s): 023810621
0998300152

Convencionales

Celular o Móvil

Correo electrónico: nancy.cueva@utc.edu.ec **Cédula de Identidad o Pasaporte:** 0501616353

Tipo de sangre: B+ **Estado Civil:** Casada

Personas con discapacidad: N° de carné del CONADIS:

2.- INSTRUCCIÓN FORMAL:

(Si es necesario, incluya más filas en la siguiente tabla)

Nivel de Instrucción	Nombre de la Institución Educativa	Título Obtenido	Número de Registro SENESCYT	Lugar (País y ciudad)
Tercer Nivel	Universidad Técnica de Cotopaxi	Doctora en Medicina Veterinaria	1020-05-576456	Ecuador
Cuarto Nivel	Universidad Agraria del Ecuador	Magister en Clínica y Cirugía de Caninos	1018-14-86054207	Ecuador
Cuarto Nivel	Universidad Tecnológica Equinoccial	Educación y Desarrollo Social	1032-15-86057434	Ecuador

DECLARACIÓN: DECLARO QUE, todos los datos que incluyo en este formulario son verdaderos y no he ocultado ningún acto o hecho, por lo que asumo cualquier responsabilidad.

Dra. Nancy Cueva Salazar Mg.
Firma del Tutor o estudiante

ANEXO 3 HOJA DE VIDA ESTUDIANTE

Nombre: CUEVA LUJE DAYANA LISSETH
Apellido Paterno Apellido Materno Nombres

Lugar y fecha de Nacimiento: Machachi 6 de marzo 1994

Edad: 26 años **Género:** Femenino

Nacionalidad: ecuatoriana **Tiempo de Residencia en el Ecuador (Extranjeros):**

Dirección Domiciliaria: Pichincha Quito Amaguaa
Provincia Cantón Parroquia

Av. Tupac Yupanqui y Princesa Quilango
Dirección

Teléfono(s): 02237542 0958896570
Convencionales Celular o Móvil

Correo electrónico: dayana.cueva1543@utc.edu.ec **Cédula de Identidad o Pasaporte:** 1725871543

Tipo de sangre: O+ **Estado Civil:** Casada

Personas con discapacidad: N° de carné del CONADIS:

2.- INSTRUCCIÓN FORMAL:

(Si es necesario, incluya más filas en la siguiente tabla)

Nivel de Instrucción	Nombre de la Institución Educativa	Título Obtenido	Número de Registro SENESCYT	Lugar (País y ciudad)
Segundo Nivel	Unidad Educativa Sagrados Corazones	Bachiller en Ciencias		Ecuador

DECLARACIÓN: DECLARO QUE, todos los datos que incluyo en este formulario son verdaderos y no he ocultado ningún acto o hecho, por lo que asumo cualquier responsabilidad.

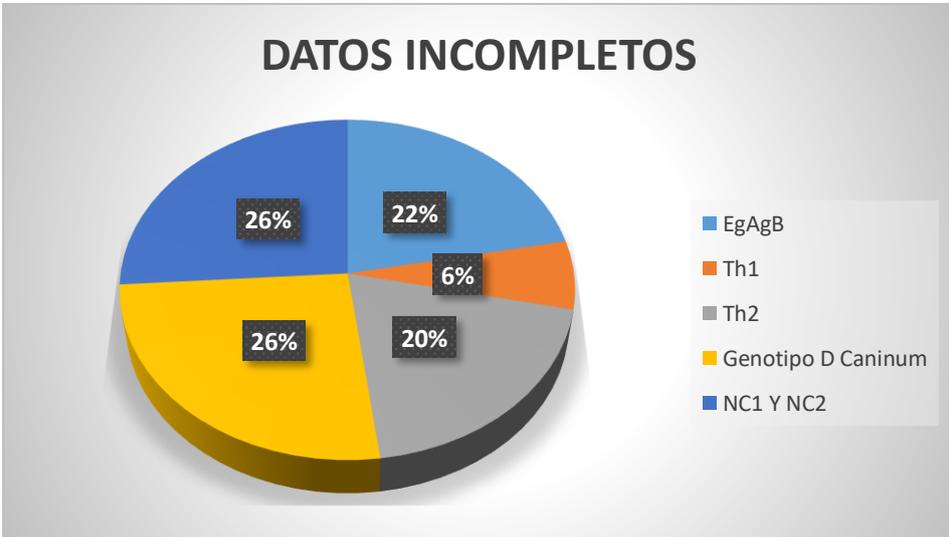
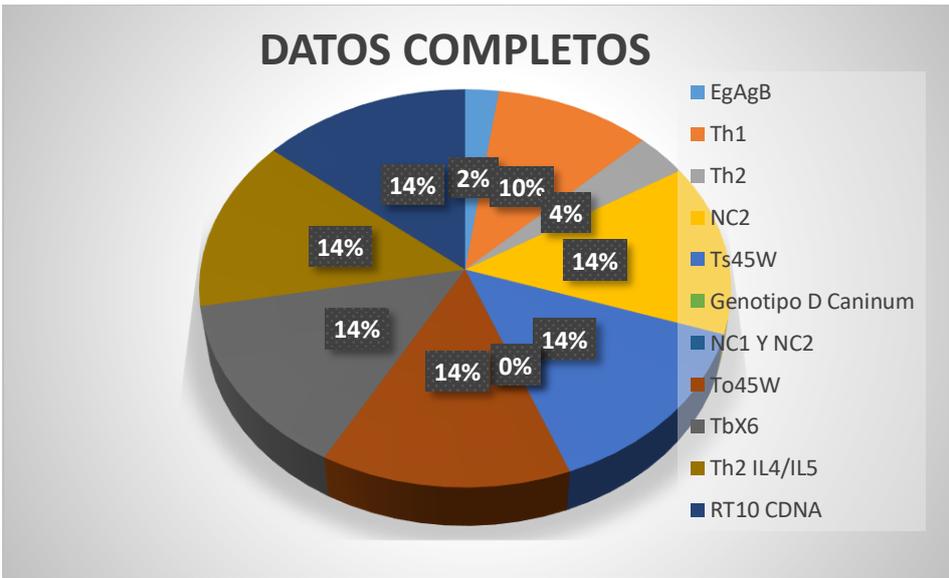
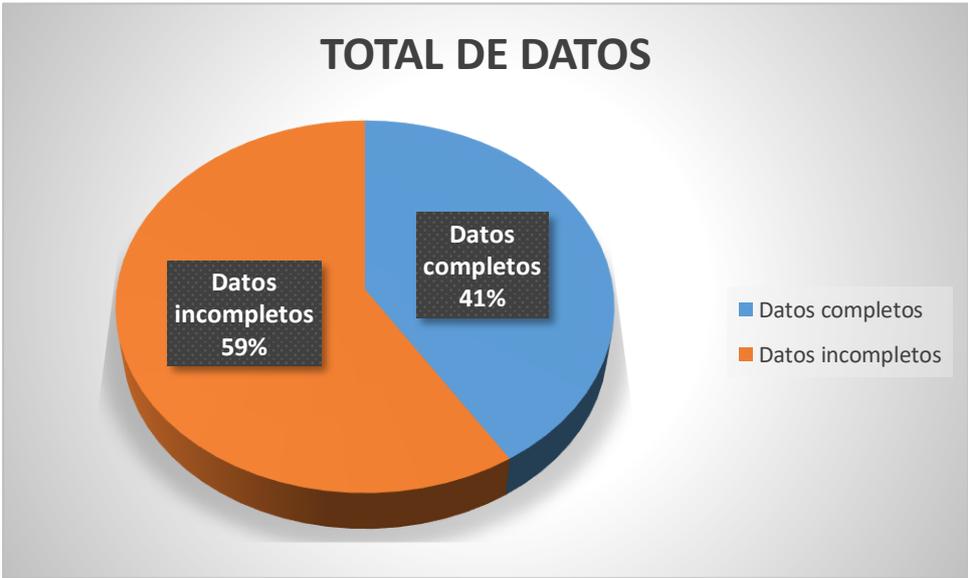
Dayana Lisseth Cueva Luje.
Firma del Tutor o estudiante

GEN	ESPECIE ANIMAL	LOCALIZACION/ CROMOSOMA	EXON / INTRON	POSICIÓN	SECUENCIA PROTEICA	INMUNIDAD	PATOLOGIA	CITA DEL ARTICULO	ARTICULO LINK	NCBI LINK2
Th2	Caninos (<i>canis lupus</i>)	Cromosoma 10 - NC_006592.3 (48916446..48977183)							https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/474581	
	Felino (<i>Felis silvestris catus</i>)	Cromosoma A3 - NC_018725.3 (68699163..68827310)							https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/101080522	
	Bovinos (<i>Bos Taurus</i>)	Cromosoma 11 - NC_037338.1 (29142765..29212081)							https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/514773	
	Ovinos (<i>Ovis aries</i>)									
	Camélidos (<i>Vicugna vicugna</i>).									
	Cobayos (<i>Cavia porcellus</i>)									
GEN	ESPECIE ANIMAL	LOCALIZACION/ CROMOSOMA	EXON / INTRON	POSICIÓN	SECUENCIA PROTEICA	INMUNIDAD	PATOLOGIA	CITA DEL ARTICULO	ARTICULO LINK	NCBI LINK2
NC2	Caninos (<i>canis lupus</i>)	Cromosoma 17 - NC_051821.1 (48241641..48251679, complemento)	Ubicación: Intrón 1 de 14	288	YFGSAAEWGD EADGGQ [...] QEDDYGEDED DAEV	Fosfofructoquinasa y el piruvato cinasa	Monieziasis Monezia expansa	Aijiang Guo, 2016	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/483096	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27923556/
	Caprinos (<i>capra hircus</i>)	Cromosoma MT, KX121040.1 1..14K (13,958 nt)	Ubicación: proteína 42, Ubicación: proteína 73	288	WSGFVGMFSFSLIIRV [N] FLEPYYNVVSLDCY, FLVTSHGIMIFFFL [M] PVLIGGFGNYL LP	Fosfofructoquinasa y el piruvato cinasa	Monieziasis	Aijiang Guo, 2016	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/KX121040.1?report=graph	Moniezia 2.pdf

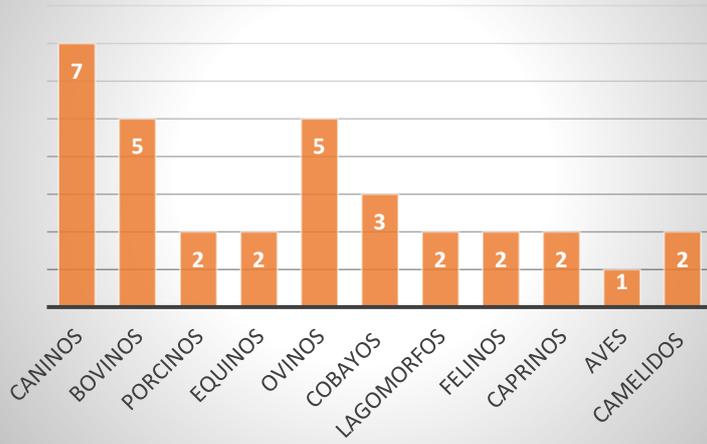
GEN	ESPECIE ANIMAL	LOCALIZACION/ CROMOSOMA	EXON / INTRON	POSICIÓN	SECUENCIA PROTEICA	INMUNIDAD	PATOLOGIA	CITA DEL ARTICULO	ARTICULO LINK	NCBI LINK2
Ts45W	Bovinos (<i>Bos Taurus</i>)	AJ616851.1 (1,305..1,595)	Ubicación: Exón 2	997	SAALKGLTPNA TYLV [T] ATANISGNTVL VLSEV	Actividad de adhesión y contiene dominios fibronectivos de tipo III	Cisticercosis bovina	González Luis, 2016	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/AJ616851.1?report=graph	saginata.pdf
			Ubicación: exón 3	678	TRAMIVTLTAE MA [S] NPSVERSESVR LGE					
GEN	ESPECIE ANIMAL	LOCALIZACION/ CROMOSOMA	EXON / INTRON	POSICIÓN	SECUENCIA PROTEICA	INMUNIDAD	PATOLOGIA	CITA DEL ARTICULO	ARTICULO LINK	NCBI LINK2
Tbx6	Canino (<i>canis lupus</i>)	Cromosoma 6 - NC_006588.3 (18093201..1809859 2, complement)	Ubicación: Intrón 1 de 7	215	TTCGCGGGCG TGAAAG [...] GTGTGCTCCTG CTG	Regula la liberación de interferón de tipo I	Cenurosis	Wenhui Li, 2018	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/489948	Tbx6 Ovino Caprino Canino.pdf
	Ovinos (<i>Ovis aries</i>)	Cromosoma 24 - NC_040275.1 (26732333..2673710 1)	Ubicación: Exón 1 de 8	215	GTCATGCTTCC TCCC[T]CAAA GTCTCGTCCT	Regula la liberación de interferón de tipo I	Coeneurosis	Wenhui Li, 2018	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/?term=Tbx6+ovis	Tbx6 Ovino Caprino Canino.pdf
	Caprinos (<i>capra hircus</i>)	Cromosoma 25 - NC_030832.1 (26107128..2611190 8)	Ubicación: Exón 1 de 8	232	ATGCTTCCTCC CTCC [A] AGTCTCGTCCT CCA	Regula la liberación de interferón de tipo I	Coeneurosis	Wenhui Li, 2018	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/?term=Tbx6+capra	Tbx6 Ovino Caprino Canino.pdf
GEN	ESPECIE ANIMAL	LOCALIZACION/ CROMOSOMA	EXON / INTRON	POSICIÓN	SECUENCIA PROTEICA	INMUNIDAD	PATOLOGIA	CITA DEL ARTICULO	ARTICULO LINK	NCBI LINK2
Th2 IL-4/IL-5	Porcinos (<i>sus scrofa</i>)	Cromosoma 2 - NC_010444.4 (134986817...134994365)	Ubicación: Intrón 2 de 3	800	NSCMELPVTDFVFAAPE[...]NTTEKETFCRASTV		Inflamación alérgica	Michael P, 2008 Sylvin H, 2000	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/397225	https://sci-hub.se/10.1002/jlb.56.4.507 https://sci-hub.se/10.1007/s002510050009

		(134832143.1348461 41, complemento)	Ubicación: Intrón 3 de 4	405	CCTGTACATA CAAAT [...] CACCAACTAT GCATT				=IL5+SUS+S CROFA	
GEN	ESPECIE ANIMAL	LOCALIZACION/ CROMOSOMA	EXON / INTRON	POSICIÓN	SECUENCIA PROTEICA	INMUNIDAD	PATOLOGIA	CITA DEL ARTICULO	ARTICULO LINK	NCBI LINK2
RT10 CDNA	Gallinas, pavos y gansos	HQ858609.1	Ubicación: proteína:400	200	QMTQEKLADM NRKLLK [E] EESTAEERKR LIA	Molécula hidrofílica y soluble	Cisticercosis bovina	Li Chen, 2014	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/HQ858609.1?report=graph	file:///C:/Users/User/Documents/Tesis/tetragona.pdf

ANEXO 5 PORCENTAJES



PARASITOS CESTODOS



SECUENCIAS CODIFICANTES



ANEXO 6 DATOS CUALITATIVOS

GEN	ESPECIE ANIMAL	CONSULTADOS	ENCONTRADOS	LOCALIZACION EXON/INTRON
EgAgB	Canino(<i>canis lupus</i>)	1	1	1
	Bovino(<i>Bos Taurus</i>)	1	0	0
	Pocinos (<i>Sus scrofa</i>)	1	0	0
	Equino(<i>Equus caballus</i>)	1	0	0
	Ovinos(<i>Ovis aries</i>)	1	0	0
	Cobayos(<i>Cavia porcellus</i>)	1	0	0
	Lagomorfos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	1	0	0
Th1	Caninos (<i>canis lupus</i>)	1	1	1
	Equinos (<i>Equus caballus</i>)	1	1	1
	Cobayos(<i>Cavia porcellus</i>)	1	1	1
	Lagomorfos (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	1	0	0
Th2	Caninos (<i>canis lupus</i>)	1	0	0
	Felino (<i>Felis silvestris catus</i>)	1	0	0
	Bovinos (<i>Bos Taurus</i>)	1	0	0
	Ovinos (<i>Ovis aries</i>)	1	0	0
	Camélidos (<i>Vicugna vicugna</i>).	1	0	0
	Cobayos(<i>Cavia porcellus</i>)	1	0	0
NC2	Caninos (<i>canis lupus</i>)	1	1	1
	Caprinos (<i>capra hircus</i>)	1	1	1
To45 W	Caninos (<i>canis lupus</i>)	1	0	0

	Ovinos (<i>Ovis aries</i>)	1	1	1
	Camélidos (<i>Vicugna vicugna</i>).	1	0	0
Genotipo D caninum	Canino (<i>canis lupus</i>)	1	0	0
	Felino (<i>Felis silvestris catus</i>)	1	0	0
NC1 y NC2	Ovinos(<i>Ovis aries</i>)	1	1	0
	Camélidos (<i>Vicugna vicugna</i>).	1	1	0
Ts45W	Bovinos (<i>Bos Taurus</i>)	1	1	1
Tbx6	Canino (<i>canis lupus</i>)	1	1	1
	Ovinos (<i>Ovis aries</i>)	1	1	1
	Caprinos (<i>capra hircus</i>)	1	1	1
Th2 IL-	Porcinos(<i>sus scrofa</i>)	1	1	1
RT10 CDNA	Gallinas, pavos y gansos	1	1	1