



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTOPAXI

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Título:

**“ANÁLISIS DE GENES RELACIONADOS CON LA
RESPUESTA INMUNITARIA DE LOS PARÁSITOS
(CÉSTODOS) PARA EL DISEÑO DE VACUNAS DE ADN”.**

Proyecto de Investigación presentado previo a la obtención del Título de Médico Veterinario
y Zootecnista

Autora:

Paola Alexandra Tutaxi Ríos

Tutora:

Dra. Nancy Margoth Cueva Salazar Mg.

Latacunga – Ecuador

Septiembre 2020

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Yo **Tutaxi Ríos Paola Alexandra**, con C.C. **155001344-3** declaro ser autora del presente proyecto de investigación: “**Análisis De Genes Relacionados Con La Respuesta Inmunitaria De Los Parásitos (Céstodos) Para El Diseño De Vacunas De ADN.**”, siendo la **Dra. Nancy Margoth Cueva Salazar Mg.** 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, 16 de octubre del 2020

Paola Alexandra Tutaxi Ríos

C.I.: 1550013443

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 **TUTAXI RIOS PAOLA ALEXANDRA** identificada con **C.C. 155001344-3** de estado civil Soltera y con domicilio en la Ciudad de Baeza, Provincia de Napo, a quien en lo sucesivo se denominará **EL CEDENTE**; y, de otra parte, el Ing. MBA. Cristian Fabricio Tinajero Jiménez, en calidad de Rector 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 **EL CESIONARIO** en los términos contenidos en las cláusulas siguientes

ANTECEDENTES: CLÁUSULA PRIMERA. - **EL CEDENTE** es una persona natural estudiante de la carrera de Medicina Veterinaria, titular de los derechos patrimoniales y morales sobre el trabajo de grado “**Análisis de genes relacionados con la respuesta inmunitaria de los parásitos (céstodos) para el diseño de vacunas de ADN**”, 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 2015 – Agosto 2015

Fecha de Finalización: Mayo 2020 – Septiembre 2020

Aprobación en Consejo Directivo: 07 de julio del 2020

Tutora: Dra. Nancy Margoth Cueva Salazar Mg.

Tema: Análisis de genes relacionados con la respuesta inmunitaria de los parásitos (*Céstodos*) para el diseño de vacunas de ADN.

CLÁUSULA SEGUNDA. -**EL CESIONARIO** 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, EL CEDENTE autoriza a **EL CESIONARIO** 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 **EL CEDENTE**, transfiere definitivamente a **EL CESIONARIO** 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.
- f) 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 **EL CESIONARIO** no se halla obligada a reconocer pago alguno en igual sentido **EL 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 **EL CESIONARIO** 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 **EL 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 EL 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 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 16 días del mes de octubre del 2020.

Tutaxi Ríos Paola Alexandra

Ing. MBA. Cristian Tinajero Jiménez

EL CEDENTE

EL CESIONARIO

AVAL DEL TUTOR DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

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

“ANÁLISIS DE GENES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA INMUNITARIA DE LOS PARÁSITOS (CÉSTODOS) PARA EL DISEÑO DE VACUNAS DE ADN”, de Tutaxi Ríos Paola Alexandra 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, 16 de octubre del 2020

Dra. Mg. Nancy Margoth Cueva Salazar
TUTORA DEL PROYECTO
C.I.: 0501616353

APROBACIÓN 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, el postulante: **Tutaxi Ríos Paola Alexandra** con el título de Proyecto de Investigación: **“ANÁLISIS DE GENES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA INMUNITARIA DE LOS PARÁSITOS (CÉSTODOS) PARA EL DISEÑO DE VACUNAS DE ADN”**, han considerado las recomendaciones emitidas oportunamente y reúne los méritos suficientes para ser sometido al acto de Sustentación de Proyecto.

Latacunga, 16 de octubre del 2020

Para constancia firman:

MVZ. MTR Edie Gabriel Molina Cuasapaz
LECTOR 1 (PRESIDENTE)
CC: 1722547278

MVZ. MG. Paola Jael Lascano Armas
LECTOR 2
CC: 0502917248

DR. MG. Jorge Washington Armas Cajas
LECTOR 3
CC: 0501556450

AGRADECIMIENTO.

Primero agradezco a DIOS por la vida, la salud, por mi familia, mis amigos y todas las personas que me rodean, por darme la fortaleza, fuerza de seguir adelante en mi proyecto de vida.

A mi familia, a mis padres, hermanos y hermanas por el apoyo incondicional que me han brindado en cada paso que doy, por el amor y cariño que me dan porque este proyecto se lo debo a ellos que han luchado incansablemente por mí, gracias a sus consejos que me han servido para formarme en el camino correcto hoy un sueño se hace realidad.

A la Universidad Técnica de Cotopaxi en la carrera de Medicina Veterinaria que me dio una oportunidad de adquirir conocimientos para mi vida profesional.

A los docentes que hicieron posible día a día e impartirme sus enseñanzas durante mi formación académica superior.

También agradezco a mi tutora, Dra. Nancy Cueva y a mi lector, Dr. Eddie Molina en la elaboración de mi trabajo de investigación que me permitieron alcanzar los objetivos de este proyecto.

Paola Alexandra Tutaxi Ríos

DEDICATORIA.

Esto se lo dedico a DIOS, porque en los momentos de desvelo, tristezas, frustraciones, miedos, alegrías se lo debo a él, porque me ha dado fuerza, paciencia, fortaleza y sobre todo la valentía para seguir adelante.

A mis padres por el amor más puro y el apoyo incondicional que me han dado, por los consejos y la fuerza necesaria a pesar de las dificultades que hemos sobrellevado y sobre todo por la confianza de una etapa más en mi vida que es terminar mi formación superior.

A mis hermanas y a mis hermanos que sin ellos no hubiese pasado tantas experiencias hermosas, por el apoyo que me han brindado y los momentos buenos y malos que hemos pasado.

A mis docentes, gracias por su tiempo, por su apoyo, así como por la sabiduría que me transmitieron en el desarrollo de mi formación profesional.

Paola Alexandra Tutaxi Ríos

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTOPAXI

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES

TÍTULO: ANÁLISIS DE GENES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA INMUNITARIA DE LOS PARÁSITOS (*CÉSTODOS*) PARA EL DISEÑO DE VACUNAS DE ADN.

Autora: Tutaxi Ríos Paola Alexandra

RESUMEN

En la presente investigación se desarrolló el análisis de los genes relacionados con la respuesta inmunitaria de los parásitos en este caso *céstodos*, ya que al contar con la información fundamentada podrá ser utilizada por parte de Biotecnólogos para la elaboración de una vacuna de ADN y así poder ser controlados y generar inmunidad en las diferentes especies de animales. Para ello se investigó y se recopiló información de los genes relacionados con la inmunidad de cada uno de éstos parásitos de las distintas especies domésticas como: los caninos, felinos, bovinos, porcinos, ovinos, caprinos, camélidos sudamericanos, equinos, lagomorfos, cobayos, aves (gallinas, pavos, gansos y patos), en donde se obtuvo como resultado que los principales genes relacionados con la inmunidad son: Caninos: Th1, Th2, EgAgB, NC2, To45W, *Genotipo D. caninum*, Tbx6; Felinos: Th2 y Genotipo felino de *D. caninum*; Bovinos: Th2, NC1, NC2, EgAgB, Ts45W; Porcinos: Th2 IL-4/IL-5, EgAgB; Equinos: Th1, EgAgB; Ovinos: Th2, EgAgB, NC1, NC2, To45W, Tbx6; Camélidos: Th2, NC1, NC2, To45W; Caprinos: NC2, Tbx6; Cobayos: Th1, EgAgB, Th2; Lagomorfos: Th1, EgAgB; Aves: RT10 CDNA (gallinas, pavos y gansos). Con esta investigación se obtendrá la información específica y necesaria que ayudará a los investigadores a elaborar una vacuna de ADN que combata a éstos parásitos y que de esta manera se cree inmunidad por parte de los animales, para así al momento de que sean infectados por algunos de estos parásitos los anticuerpos del animal actúen y ataquen al parásito, mediante esto se podrá disminuir los protocolos de desparasitaciones que se realizan rutinariamente mediante el calendario de desparasitación, tenemos que entender que los antiparasitarios inyectables convencionales no han permitido con la eliminación definitiva del parásito ya sea porque el antiparasitario existen en forma general como también por la morfología del huevo, ciclo evolutivo y la resistencia que estos pueden tener al medicamento es por ello que puede ocasionar casos subclínicos a casos crónicos que deterioran lentamente la salud del animal y casos extremos que pueden llegar a ocasionar la muerte.

Palabra clave: Céstodos, Parásito, Gen, Inmunidad, NCBI.

TECHNICAL UNIVERSITY OF COTOPAXI

FACULTY OF AGRICULTURAL SCIENCES AND NATURAL RESOURCES

Theme: ANALYSIS OF GENES RELATED TO THE PARASITES' (CESTODES) IMMUNE RESPONSE FOR DESIGNING OF DNA VACCINES.

AUTHOR: Tutaxi Ríos Paola Alexandra

ABSTRACT

Analyzing of the genes related to the parasite's immune response at the *cestodes* was developed WAS done in this research, since having the substantiated information can be used by students, teachers and researchers, for the development of a vaccine and thus be able to fight them. For that, will merge information on the genetic sequence of each ones from the different domestic species such as: canines, felines, bovines, swine, sheep, goats, South American camelids, equines, lagomorphs, guinea pigs, birds (hens, turkeys, geese and ducks), to later be analyzed through the National Center for Biotechnology Information (NCBI), which is in charge of grouping essential databases into three large sectors: (Literature Databases, Molecular Databases and Genomes). The analysis carried out on domestic animal species against the different *cestode* parasites, the following genes that are related to immunity can be mentioned: Canines: The genes Th1, Th2, EgAgB, NC2, To45W, Genotype D. caninum, Tbx6 (transcription factor); Felines: Th2 and feline genotype of D. caninum; Cattle: Th2, NC1, NC2, EgAgB, Ts45W, Pigs: Th2 IL-4 / IL-5, EgAgB; Horses: Th1, EgAgB, Sheep: Th2, EgAgB, NC1, NC2, To45W, Tbx6, Camelids: Th2, NC1, NC2, To45W; Goats: NC2, Tbx6; Guinea pigs: Th1, EgAgB, Th2; Lagomorphs: Th1, EgAgB; Poultry: RT10 CDNA (chickens, turkeys and geese). With this specific and necessary information obtained will help researchers to develop a DNA vaccine that fights these parasites and thus creates immunity on the part of the animals, so that when they are infected by some of them the animal antibodies act and attack the parasite, through this it will be possible to reduce the deworming protocols that are routinely carried out through the deworming calendar, having to understand that Conventional injectable have not allowed to eliminate the parasite either because the antiparasitic are in a general way as well as because of the egg morphology, evolutionary cycle and the resistance that these may have to the drug, which is why it can cause subclinical cases to chronic cases that slowly deteriorate the health of the animal and extreme cases that can reach to cause death.

Keyword: *Cestodes*, Parasite, Gene, Immunity, NCBI.

ÍNDICE DE PRELIMINARES

PORTADA	I
DECLARACIÓN DE AUTORÍA	II
CONTRATO DE CESIÓN NO EXCLUSIVA DE DERECHOS DE AUTOR.....	III
AVAL DEL TUTOR DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	VI
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE TITULACIÓN.....	VII
AGRADECIMIENTO	VIII
DEDICATORIA.....	IX
RESUMEN	X
ABSTRACT	XI
ÍNDICE DE PRELIMINARES	XII
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	XIII
ÍNDICE DE TABLAS.....	XVI
ÍNDICE DE ANEXOS	XVII

ÍNDICE DE CONTENIDO

1 INFORMACIÓN GENERAL.	1
2 JUSTIFICACIÓN.	2
3 BENEFICIARIOS DEL PROYECTO.	2
3.1 Directos.	2
3.2 Indirectos.	2
4 PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN.	3
5 OBJETIVOS.	4
5.1 General.	4
5.2 Específicos.	4
6 Actividades y Sistema de Tareas en Relación a los Objetivos Planteados.	5
7 FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICA TÉCNICA.	8
7.1 Vacuna.	8
7.2 Vacunas de subunidad.	8
7.3 Complejos inmunoestimuladores.	8
7.4 Vacunas producidas por métodos biotecnológicos.	9
7.5 Vacunología reversa o inversa.	9
7.5.1 Características de la vacunología.	9
7.6 Vacunas de ADN.	10
7.6.1 Ventajas de las vacunas de ADN.	11
7.6.2 Desventaja de las vacunas de ADN.	11
7.6.3 Modos de administración, y frecuencia de dosis.	11
7.7 GEN.	11
7.7.1 Métodos de secuencia genética.	12
7.7.2 Genes inmunológicos.	12
7.8 CÉSTODOS.	13
7.9 Principales parásitos céstodos que afectan a las especies de animales domésticas.	13
7.10 Patogenia.	15
7.10.1 Hidatidosis.	15
7.10.2 Cisticercosis.	16
7.10.3 Cisticercosis Ovis.	16
7.10.4 Cysticercus Tenuicollis.	17
7.10.5 Cisticercosis.	18
7.10.6 Echinococcus Alveolar.	18
7.10.7 Moniezas.	18
7.10.8 Himenolepiasis.	19

7.11 INMUNIDAD PARASITARIA.....	19
7.12 Inmunidad frente a céstodos.....	19
7.12.1 Inmunidad Humoral.....	20
7.12.2 Inmunidad Mediada por Células.....	20
7.12.3 Los Eosinófilos y la Destrucción de los Parásitos.....	21
7.12.4 Evasión De La Respuesta Inmune.....	21
7.12.5 Genes de acciones inmunitarias.....	22
7.1 Inmunoglobulinas.....	23
7.1 Vacunas ADN contra céstodos.....	23
7.14.1 Echinococcus granulosus.....	23
7.14.2 Taenia solium.....	24
7.14.3 Echinococcus Multicularis.....	24
7.15 Centro Nacional Para la Información Biotecnológica (NCBI).....	24
8 VALIDACIÓN DE LAS PREGUNTAS.....	25
9 METODOLOGÍAS.....	27
9.1 Tipo de Investigación.....	27
9.1.1 Por fuente de obtención de datos.....	27
10 MÉTODO.....	27
10.1 Método Analítico.....	27
10.2 Técnicas.....	27
10.2.1 Ficha Bibliográfica.....	27
10.2.2 Ficha de Información Electrónica.....	27
11 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	28
11.1 Canino.....	28
11.2 Felinos.....	31
11.3 Bovinos.....	32
11.4 Porcino.....	33
11.5 Equinos.....	35
11.6 Ovinos.....	36
11.7 Camélidos.....	37
11.8 Caprinos.....	39
11.9 Cobayos.....	40
11.10 Lagomorfos.....	41
11.11 Aves.....	42
12 IMPACTOS.....	43
13 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	43

13.1 Conclusiones.	43
13.2 Recomendaciones.....	44
14 BIBLIOGRAFIA.....	44
ANEXOS.....	50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Parásitos céstodos en Caninos.....	28
Tabla 2 Parásitos céstodos en Felinos	31
Tabla 3 Parásitos céstodos en Bovinos.....	32
Tabla 4 Parásitos céstodos en Porcinos.	34
Tabla 5 Parásitos céstodos en Equinos.....	35
Tabla 6 Parásitos céstodos en Ovinos.....	36
Tabla 7 Parásitos céstodos en Camélidos.....	38
Tabla 8 Parásitos céstodos en Caprinos.....	39
Tabla 9 Parásitos céstodos Cobayos.....	40
Tabla 10 Parásitos céstodos en Lagomorfos.....	41
Tabla 11 Parásitos céstodos en Aves.....	42

ÍNDICE DE ANEXO

Anexo 1.- AVAL DE TRADUCCIÓN	51
Anexo 2.- HOJA DE VIDA DOCENTE TUTOR.....	52
Anexo 3.- HOJA DE VIDA- ESTUDIANTE	53
Anexo 4.- BASE DE DATOS	54

1 INFORMACIÓN GENERAL.

Título del Proyecto: Análisis de genes relacionados con la respuesta inmunitaria de los parásitos (CÉSTODOS) para el diseño de vacunas de ADN.

Fecha de inicio: 25 de mayo del 2020

Fecha de finalización: 03 de septiembre del 2020

Facultad Académica que auspicia: Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales

Carrera que auspicia: Carrera de Medicina Veterinaria

Proyecto de investigación vinculado: Mecanismo Inmunológico Humoral en Animales Domésticos.

Equipo de Trabajo:

Dra. Nancy Margoth Cueva Salazar Mg. (Anexo 2)

Paola Alexandra Tutaxi Ríos (Anexo 3)

Área de Conocimiento:

AGRUCULTURA, SILVICULTURA Y PESCA

Sub área:

64. Veterinaria

Línea de investigación: Salud animal

Sub líneas de investigación de la Carrera: Microbiología, Parasitología, Inmunología y Sanidad Animal.

2 JUSTIFICACIÓN.

Esta investigación se basa en el estudio y análisis de la secuencia genética de parásitos (*céستodos*) afectan a las diferentes especies de animales domésticos, ya sea mediante artículos científicos, bibliotecas virtuales como también el Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI) que es el encargado de agrupar las bases de datos esenciales en tres grandes sectores: *Literature Databases*, *Molecular Databases* y *Genomes*. Estas dos últimas clases comprenden un grupo amplio y diverso de bases de datos biológicas cuya información procede básicamente de los resultados de experimentos científicos. El estudio ayudará a estudiantes, docentes de la Universidad Técnica de Cotopaxi, como también a investigadores científicos, permitiendo entender la estructura, función de los genes de los parásitos (*céستodos*), y a crear nuevas estrategias para combatir las enfermedades de los mismos, con el avance de la tecnología se podrá obtener rasgos deseados a partir de la información que proporcionan los genomas completos. El aporte que brindará esta investigación es de tipo científico, ya que es muy importante estar instruidos en cuanto a la secuencia genética de parásitos (*céستodos*) que se encuentran en el organismo de las diferentes especies domésticas. El impacto técnico científico pretende la elaboración de una vacuna por investigadores a base de los genes y que logren dar una respuesta inmunitaria.

3 BENEFICIARIOS DEL PROYECTO.

3.1 Directos.

- Biotecnólogos.
- Proyecto de investigación Mecanismo inmunológico humoral en animales domésticos.

3.2 Indirectos.

- Productores de animales de granja.
- Dueños de mascotas.

4 PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN.

“Los parásitos (*céstudos*) son organismos cosmopolitas a nivel mundial que se encuentra en los países industrializados, así como en los países en vías de desarrollo” (1). Los rangos de incidencia varían desde muy bajos en Norte América y Europa, hasta valores muy altos en África y Latino América, estos se alojan u hospedan en las diversas especies domésticas, teniendo un mecanismo de sobrevivencia muy desarrollada lo que provoca su propagación, los efectos de estos parásitos en la salud animal que van desde casos subclínicos a casos crónicos que deterioran lentamente la salud del animal y casos extremos que pueden llegar a ocasionar la muerte. Las altas tasas de incidencia siguen causando gran morbilidad y mortalidad en los animales, es decir, que su repercusión económica se observa en la productividad laboral de las personas, pérdida por enfermedad; la reducción de la producción de alimentos; la muerte y eliminación de los animales infectados. Las zoonosis pueden causar grandes perjuicios a la economía de un país, provocando un impacto negativo en la salud de la población.

En Latinoamérica existe información limitada referente a la genómica de los diversos parásitos que existen, por otra parte se estima que en los países desarrollados imponen sus prioridades y que ellos en la investigación genómica van hacer los mayores beneficiarios en cuanto a las aplicaciones independientes de las colaboraciones con países latinoamericanos es por ello que en el Ecuador, es importante fomentar la interacción y estimular la investigación específicamente en torno a la genética y la genómica a nivel nacional, que beneficia a la ciencia básica y aplicada produciendo nuevos conocimientos y a su debido tiempo podría convertirse en un esfuerzo latinoamericano más amplio, contribuyendo especialmente a la región andina .

5 OBJETIVOS.

5.1 General.

- Analizar los genes relacionados con la respuesta inmunitaria de los parásitos (*céستodos*), para el diseño de vacunas de ADN.

5.2 Específicos.

- Investigar la secuencia genética de los parásitos (*céستodos*) de la base de datos del Centro Nacional para la Información Biotecnológica.
- Elaborar una base de datos de los genes relacionados con la inmunidad, reportados de los parásitos (*Céستodos*) de las diferentes especies de animales.

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

Objetivos Específicos	Actividades	Resultados de las actividades	Verificables
<p>Objetivo 1.-</p> <p>Investigar la secuencia genética de los parásitos (<i>céستodos</i>) de la base de datos del Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI).</p>	<p>Revisión bibliográfica de los parásitos <i>céستodos</i> de los animales domésticos.</p> <p>Secuencia genética.-</p> <p>Comprobación de la secuencia genética en la base de datos del NCBI.</p>	<p style="text-align: center;">Parásitos</p> <p>Caninos:12; Felinos: 5; Bovinos: 6; Porcinos: 2; Equinos: 4 Ovinos: 9; Camélidos: 7; Caprinos: 2; Cobayos: 3; Lagomorfos: 5; Gallina: 9; Pavos: 6; Patos: 5; Gansos: 5</p> <p style="text-align: center;">Secuencia genómica de genes inmunitarios</p> <p>Caninos: 9; Felinos: 3; Bovinos: 6; Porcinos: 2; Equinos: 3; Ovinos: 7; Camélidos: 5; Caprinos: 2 Cobayos: 3; Lagomorfos: 5; Aves (gallina, pavos, gansos): 1</p> <p>Recopilación de los datos disponibles para ser aplicados en la investigación.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Artículos científicos • Libros • Tesis doctorales • Revistas científicas de medicina Veterinaria • Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI).
<p>Objetivo 2.-</p> <p>Elaborar una base de datos de los genes relacionados con la inmunidad, reportados de los parásitos (<i>céستodos</i>) de las</p>	<p>Comprobación de los datos obtenidos sobre la secuencia genética después de la investigación realizada coincidan con las</p>	<p>Caninos. Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 75% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 25%.</p> <p>Felinos. Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 40% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 20% /Sin Datos: 40%.</p> <p>Bovinos. Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 100%.</p>	<p>Base de datos de Céستodos.</p>

<p>diferentes especies de animales.</p>	<p>secuencias genéticas del NCBI.</p>	<p>Porcinos. Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 100%.</p> <p>Equinos. Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 50% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 25% /Sin Datos: 25%.</p> <p>Ovinos. Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 67% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 11% /Sin Datos: 22%.</p> <p>Camélidos. Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 57% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 14% /Sin Datos: 29%.</p> <p>Caprinos. Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 100%.</p> <p>Cobayos. Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 100%.</p> <p>Lagomorfos. Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 40% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 20% /Sin Datos: 40%.</p> <p>Aves (gallina). Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 11% /Sin Datos: 89%.</p> <p>Aves (pavo). Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 17% /Sin Datos: 83%.</p> <p>Aves (ganso).</p>	
---	---------------------------------------	---	--

		Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 20% /Sin Datos: 80%. Aves (pato). Sin Datos: 100%.	
--	--	--	--

Fuente: Proyecto de investigación

Elaboración: Tutaxi Paola, 2020

7 FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICA TÉCNICA.

7.1 Vacuna.

Tiene como objetivo la iniciación de nuevas estrategias en el diseño de vacunas, como son vacunas de ADN, como por ejemplo para enfermedades virales, parasitarias, infecciosas (1). Las vacunas basadas en ácidos nucleicos (vacunas de ADN) es de particular interés para varias enfermedades, en vista de su capacidad de generar respuesta inmune celular y humoral eliminando muchos de los problemas asociados con las vacunas tradicionales (1).

7.2 Vacunas de subunidad.

La biología molecular y la ingeniería genética han tenido un enorme impacto en el desarrollo de vacunas al proporcionar las herramientas y técnicas para producir una sola proteína en un sistema procariota o eucariota. Además, si la proteína se produce en sistemas procarióticos, puede ser adaptado de tal manera que la proteína de interés es expresada en la superficie de las bacterias, en el periplasma, como cuerpos de inclusión insolubles o secretados en los medios. El enfoque recombinante de las vacunas de subunidades es clonar el gen que codifica el antígeno protector en un secundario, preferiblemente no patógeno, organismo capaz de expresando el inmunógeno en su forma nativa o con una alteración mínima (2).

7.3 Complejos inmunoestimuladores.

Los ISCOM representan un importante paso adelante en la formulación de vacunas veterinarias ya que inherentemente superar muchas de las deficiencias que son características de adyuvantes tradicionales a base de alumbre y aceite mineral. Los ISCOM se componen de hidrofóbicamente asociados colesterol, fosfolípidos y saponinas de quillay que formar una estructura pequeña, estable, similar a una jaula con un diámetro de entre 30-40 nm al que se puede encerrar el antígeno sin alterar su estructura. Como tal son inductores efectivos de larga duración mediada por células y respuestas inmunológicas mucosas, que son sustancialmente mayor que los provocados por los adyuvantes tradicionales de depósito. Incluyen anticuerpos séricos, secreción de IgA mucosa, Th1, Th2 y respuestas de células T CD4 además de MHC clase 1 restringidas (3).

7.4 Vacunas producidas por métodos biotecnológicos.

La vacunación sigue siendo el método más utilizado para proteger a los animales contra las enfermedades infecciosas. Hasta hace poco tiempo, todas las vacunas autorizadas se producían con tecnologías convencionales. Sin embargo, la aparición de nuevos medios biológicos moleculares y de la genómica, a los que se sumó un conocimiento más profundo de los antígenos que inducen la protección y de las defensas que es preciso estimular en el huésped, abrió una nueva vía para la elaboración de vacunas más seguras y eficaz. La producción de vacunas hace posible de los avances contemporáneos en materia de patogenia y vacunas, el cual es suficiente identificar y producir antígenos protectores; su formulación y administración adecuada también revisten una fundamental importancia (4).

7.5 Vacunología reversa o inversa.

Define la base genética del microorganismo en cuestión y basándose en informaciones previas acerca del genoma del mismo agente o de otros próximos, llevar a cabo una prueba de ensayo y error hasta decidir cuál de los genes proteínas resulta más adecuado entre los seleccionados, para elaborar una vacuna con capacidad de inducir una respuesta inmunitaria protectora eficaz la vacunología estructural, pretende el desarrollo y aplicación de la vacunología inversa para resolver problemas que hasta ahora se resisten, como el desarrollo de vacunas frente a patógenos altamente variables, o en aquellos casos en los que los resultados obtenidos en forma de respuesta inmunitaria con los preparados al uso, no son resolutivos bien por la escasa calidad de los anticuerpos generados o por otro tipo de razones (5).

7.5.1 Características de la vacunología.

- Todos los antígenos inmunogénicos durante la enfermedad.
- Antígenos no inmunogénicos durante la enfermedad.
- Antígenos de microorganismos no cultivables.
- Esencial el uso de modelos animales.

- Los indicadores de protección son muy importantes.
- El plegamiento adecuado de las proteínas recombinantes es importante.
- Los métodos de alto rendimiento para la expresión y el análisis son importantes (6).

7.6 Vacunas de ADN.

Consiste en la introducción directa de ADN plasmídico desnudo en la célula, por medio de una inyección, de manera que se puede lograr la expresión de una proteína antigénica dentro de la célula trans -afectada (7).

Cuando el ADN es inyectado en el tejido muscular, cuando va directamente a las células va en pequeñas cantidades, al contrario, si el ADN reside en el espacio extracelular del tejido hasta que las células musculares lo internalizan. A partir de varios tejidos que se han evaluados, se ha encontrado que la expresión proteica es consistentemente más elevada en el músculo, aunque recientemente también se ha descrito expresión de antígenos introducidos en la epidermis como una de las aplicaciones más eficaces (8).

Las vacunas de ADN inducen la producción de anticuerpos y respuestas en células T CD4+ (ayudadoras) en animales, pero la gran importancia en el sistema inmunológico ha sido su capacidad de inducir respuestas de células T CD8+, incluyendo los LTC, lo cual es los mecanismos mayores de protección contra patógenos intracelulares. El ADN administrado después de haber entrado en la célula, se mantiene extra cromosómico y expresa sus productos antigénicos de tal modo que son correctamente procesados en fragmentos peptídicos (9).

Sea reportado que la respuesta inmune a las vacunas de ADN puede ser incrementada por la inmunización con ADN transferido a las células dendríticas que se creen son las que facilitan la inducción de los LTC in vivo. Estas células procesan y presentan los péptidos correspondientes a las células específicas T y así pueden activar ambas células CD4+ y CD8+ (10).

La inyección intramuscular requiere un volumen grande de solución salina comparado con el tamaño del músculo para que la solución de ADN pueda llegar a las células dendríticas en los nódulos linfáticos de drenaje en el lugar de inoculación (11).

7.6.1 Ventajas de las vacunas de ADN.

- Capacidad para estimular una respuesta de tipo celular citotóxica mediada por linfocitos T CD8+, la cual no se logra con las actuales vacunas convencionales inactivadas o de subunidades recombinantes.
- Se omite el empleo de vacunas vivas y las cuestiones de seguridad asociadas a este tipo de vacunación.
- Bajo costo de producción.
- No requieren de cadena de frío para su distribución, por poseer mayor estabilidad (12).

7.6.2 Desventaja de las vacunas de ADN.

Las vacunas de ADN deben ser aprobadas durante más tiempo para ver sus efectos in vivo a largo plazo.

7.6.3 Modos de administración, y frecuencia de dosis.

Se han probado diversas rutas de inoculación del ADN plasmídico, entre ellas: intramuscular, subcutánea, intraperitoneal, intradérmica, intravenosa, oral, rectal, vaginal, intraorbital, intratraqueal, intranasal. La inmunización puede llevarse a cabo utilizando la inyección con aguja (parenteral) o por métodos biolísticos con pistola de genes. Se ha visto que, si se trata de un gen muy inmunogénico, una sola dosis pudiera ser suficiente. En general, se requiere de más de una inmunización para conferir una respuesta lo suficientemente fuerte como para ser protectora. Cabe mencionar que La dosis dependerá de los siguientes factores: del tamaño del individuo que se vacuna, de la inmunogenicidad del antígeno empleado y de la eficiencia de transfección durante la administración (13).

7.7 GEN.

Un gen es una secuencia ordenada de nucleótidos en la molécula de ADN que contiene la información necesaria para la síntesis de una macromolécula con función celular específica, habitualmente proteínas pero también ARNm, ARNr y ARNt (12) es considerado como un concepto clave, con un alto grado de abstracción y sobre el que se fundamenta la mayoría de los conocimientos actuales de esta ciencia. La biotecnología, biodiversidad, evolución, clonación, bioética, entre otros, son sólo algunos campos en donde la comprensión de este concepto es primordial para tratar la relación entre el conocimiento científico, la tecnología y su repercusión en la sociedad (14).

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 (15).

7.7.1 Métodos de secuencia genética.

➤ **Secuenciación Método Sanger:**

- ADN polimerasa añade nucleótidos libres a un molde de ADN.
- Utiliza algunas dideoxynucleótidos modificados para detener el proceso de replicación si se incorporan en la cadena de ADN creciente (terminadores).
- Conjunto de copias de ADN parciales de la secuencia modelo original, cada una parada en una base diferente.
- Las copias parciales se clasifican por tamaño mediante electroforesis (5).

➤ **Secuenciación de nueva generación:**

- **Altamente paralelas:** ocurren muchas reacciones de secuenciación al mismo tiempo.
Microescala: las reacciones son diminutas y se pueden hacer muchas a la vez en un chip.
- **Rápidas:** puesto que las reacciones se realizan en paralelo, los resultados están listos mucho más rápido.
- **Bajo costo:** secuenciar un genoma es más barato que con la secuenciación de Sanger.
Longitudes más cortas: típicamente, las lecturas se obtienen con fragmentos de entre 50 -700 nucleótidos de longitud (16).

7.7.2 Genes inmunológicos.

Las cadenas polipeptídicas del receptor de linfocito T, al igual que la molécula de un anticuerpo, están codificadas por genes que se ensamblan a partir de diferentes componentes. Diferentes porciones de las cadenas son codificadas por genes variables, genes para diversidad, genes para unión y genes constantes. Las porciones helicoidales de las regiones constantes que anclan el receptor en la membrana celular son ricas en aminoácidos hidrofóbicos. El sitio de unión para los antígenos es una estructura tridimensional compleja, formada por las regiones variables de las dos cadenas. El resultado es una enorme diversidad de linfocitos T, cada uno de los cuales lleva receptores de células con una sola especificidad antigénica. Los receptores de células T reconocen y se unen a antígenos determinados genéticamente que se encuentran en la superficie de las

propias células del cuerpo. Estos antígenos propios están codificados por un grupo de genes conocidos como el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH). Se están desarrollando las llamadas vacunas de ADN, los genes que codifican proteínas de interés son insertados en plásmidos adecuados, los que luego son inyectados dentro de células musculares de manera que la proteína se puede expresar 14 en forma prolongada. El procedimiento produce una buena respuesta humoral como también una especial estimulación de los linfocitos T citotóxicos (17).

7.8 CÉSTODOS.

Los *céstodos* pertenecen al grupo de los platelmintos que en estado adulto poseen características como de cuerpo alargado, aplanado, en forma de cinta, bilaterales, no cuentan con sistema circulatorio, sistema digestivo ni respiratorio, en estado adulto se puede localizar en el intestino de los vertebrados o invertebrados y conductos biliares en sus hospedadores definitivos (18).

El tamaño varía de pocos milímetros a varios metros de longitud, el cuerpo de los *céstodos* está formado por varios anillos, denominados proglotides y un elemento de fijación llamado escólex. Representan un importante grupo de parásitos internos en los animales domésticos y los útiles al hombre. Los estados larvarios de algunos *céstodos* tienen un importante papel en su carácter de zoonosis, además del impacto económico por el decomiso de órganos y canales de animales en los mataderos (19). El ciclo de las especies de *céstodos* que en estudio tienen ciclo indirecto, excepto el caso particular de *Hymenolepis nana*. Los estados adultos se localizan en el intestino delgado y conductos biliares. Las fases larvarias se desarrollan huéspedes vertebrados e invertebrados (20). Los huéspedes intermediarios pueden ser prácticamente todos los mamíferos domésticos y una serie de insectos, ácaros, crustáceos, peces, etc., en donde se desarrolla estados larvarios de diferentes tipos (21).

7.9 Principales parásitos céstodos que afectan a las especies de animales domésticas.

ESPECIE ANIMAL	PARÁSITOS (<i>céstodos</i>)
Caninos	<i>Echinococcus granulosus</i> , <i>Echinococcus multilocularis</i> , <i>Moniezia expansa</i> , <i>Dipylidium caninum</i> <i>Diplopylidium</i> , <i>Joyeuxiella</i> , <i>Mesocestoides spp.</i> , <i>Taenia ovis</i> , <i>Taenia hydatigena</i> , <i>Taenia multiceps</i> , <i>Taenia pisiformis</i> , <i>Taenia serialis</i>
Felinos	<i>Taenia taeniformis</i> , <i>Dipylidium caninum</i> , <i>E. multilocularis</i> , <i>Mesocestoides lineatus</i> , <i>S. mansonioides</i> .

Bovinos	<i>Moniezia Benedeni, Moniezia expansa, Taenia Saginata</i> <i>Echinococcus granulosus, Echinococcus multilocularis,</i> <i>Taenia Hydatigena.</i>
Equinos	<i>Anaplacephalidae Magna, Echinococcus granulosus,</i> <i>Anaplacephalidae perfoliata, Paranophoccephala,</i> <i>mamillana.</i>
Porcinos	<i>Taenia Solium, Echinococcus granulosus.</i>
Ovinos	<i>Moniezia Expansa, Moniezia benedeni, Echinococcus</i> <i>granulosus, Taenia Multiceps, Taenia Ovis, Taenia</i> <i>Hydatigena, Thysanieziosis actinioides, T. giardi, T.</i> <i>actinioides.</i>
Caprinos	<i>Moniezia Expansa, Taenia Multiceps.</i>
Camélidos	<i>Moniezia Expansa, Benedeni, Stelesia globipunctata</i> <i>Echinococcus polymorphus, Taenia hynea, T. saginata y,</i> <i>T. hydatigena.</i>
Cobayos	<i>Hymenolepis Nana, Echinococcus granulosus,</i> <i>Hymenolepis Diminuta.</i>
Lagomorfos	<i>Cittotaenia ctenoides, Taenia Pisiformis</i> <i>Taenia Serialis, Echinococcus multilocularis,</i> <i>Mosgovoyia Pectinata.</i>
Aves (Gallinas)	<i>Amoebotaenia cuneata, Amoebotaenia sphenoides,</i> <i>Choanotaenia infundibulum, Raillietina tetragona</i> <i>Raillietina cesticillus, Raillietina echinobothrida ,</i> <i>Hymenolepis carioca, Hymenolepis cantaniana</i>
Aves (Pavos)	<i>Davainea proglotina,, Amoebotaenia sphenoides,</i> <i>Choanotaenia infundibulum, Raillietina tetragona ,</i> <i>Raillietina cesticillus, Hymenolepis carioca.</i>
Aves (Patos)	<i>Davainea proglotina, Amoebotaenia sphenoides,</i> <i>Choanotaenia infundibulum, Hymenolepis coronula,</i> <i>Hymenolepis compresa.</i>
Aves (Gansos)	<i>Hymenolepis compresa, Raillietina tetragona,</i> <i>Choanotaenia infundibulum, Amoebotaenia sphenoides,</i> <i>Davainea proglotina</i>

7.10 Patogenia.

7.10.1 Hidatidosis.

Especies Domésticas: Caninos, Felinos, Bovinos, Porcinos, Equinos, Ovinos, Cobayos, Lagomorfos.

Se produce en presencia de: *Echinococcus granulosus*.

El desarrollo de la fase larvaria, tanto en el hombre, como en los animales, da lugar una respuesta humoral y una reacción celular demostrada, tanto *in vivo* como *in vitro* mediante la prueba de transformación linfoblástica. Se ha demostrado existencia de ocho antígenos de origen parasitario y pueden detectarse componentes del quiste o del líquido hidatídico, se considera como un mecanismo de adaptación del parásito a hospedador y un elemento fundamental en la evolución convergente parásito-hospedador, que tiende a reducir la antigenicidad del parásito y a disminuir por parte de este la respuesta inmunitaria del hospedador (22).

En los pacientes con quistes hidatídicos se han detectado dos antígenos (5 y B, respectivamente) y una respuesta específica del hospedador, con producción de IgG, IgM, IgE. Los protoescólex tienen la capacidad de activar el complemento del suero fresco de muchas especies de mamíferos, esta activación puede ocurrir con o sin inmunoglobulinas específicas. Mediante la prueba de transformación linfoblástica, se ha observado que los pacientes hidatídicos, tienen suprimida su función inmunonuclear frente a la fitohemaglutinina (PHA) antígeno estimulante de los linfocitos T y se ha detectado una gradación de la depresión de la actividad funcional de las células T en relación con la gravedad de infección que es más marcada en la hidatidosis multicularis (23).

Con relación a las pruebas serológicas:

La fuente de antígenos más importante para el inmunodiagnóstico es el líquido hidatídico de quistes de hospedadores intermediarios. Este líquido es un mosaico antigénico en donde se destacan dos componentes mayoritarios: el antígeno 5 (Ag 5) y el antígeno B (AgB). Las pruebas serológicas permiten un diagnóstico específico. Éstas requieren de la reacción antígeno/anticuerpo, lo que demanda la capacidad de respuesta inmunológica del huésped y el contacto de este sistema inmunocompetente con los antígenos (fisura o rotura de la capa germinativa). Pueden ser negativas en quistes pulmonares y en quistes hepáticos en los que no se ha producido la salida de inmunógenos al torrente sanguíneo o por la presencia de complejos antígeno anticuerpo (23).

7.10.2 Cisticercosis.

Especie afectada: Bovinos.

Se produce en presencia de: *Taenia Saginata*.

La reacción del hospedador está directamente relacionada con el sistema inmunitario. La IgA pueden ser responsables de la destrucción de las oncosferas en animales inmunes y también existe una barrera inmunológica intestinal que parece depender del nivel de anticuerpos, así también como de mecanismos protectores en específicos. La infección se acompaña de intensa eosinófilos (36-53%) junto con incremento de la IgE. No obstante la respuesta inmunitaria es escasa, aunque en infecciones experimentales se han observado diferencias en los niveles de IgA y IgE, todo lo cual sugiere que la producción de esas inmunoglobulinas ocurre en la superficie de la mucosa (24).

Se ha demostrado la validez de técnicas basadas en la detección del DNA para realizar un diagnóstico específico con alto grado de certeza y utilizando pequeñas cantidades de material parasitario. Se trata de protocolos de PCR basados en el estudio de la secuencia HDP2 del DNA de *T. saginata*, lo que permite llevar a cabo el diagnóstico diferencial de la infección por *T. saginata* y *T. solium* en pacientes procedentes de áreas endémicas y no endémicas, convirtiéndose éste en un método claro, rápido, sensible y específico (25).

No se ha descrito por ahora un método similar que permita distinguir *T. saginata asiática*, aunque existe un estudio reciente que describe el valor potencial de dos protocolos de PCR múltiple y PCR-RFLP en la identificación y diferenciación específica entre *T. saginata* y *T. saginata asiatica* en países no asiáticos, a partir de proglótides de pacientes españoles con teniasis, previamente diagnosticados de *T. saginata* por métodos morfológicos y de PCR. En este estudio se concluye, gracias a la pequeña diferencia encontrada en la secuencia HDP2, que *T. saginata* asiática es distinta, pero cercanamente relacionada con *T. saginata* (24).

7.10.3 Cisticercosis Ovis.

Especie afectada: Caninos, Ovinos

Se produce en presencia de: *Taenia Ovis*.

La actividad de la fosfatasa acida se incrementa durante la fase aguda de la infección y los cambios de la fosfatasa alcalina se detectan en los lisosomas. Las alteraciones de la ADH reflejan los efectos patógenos que se producen en los órganos. La ATP

(adenosintrifosfatasa) se incrementa e indica que se produce transporte activo en las células hepáticas de Kupffer y algunas células esplénicas. La LDH aumenta en el plasma. Se produce eritropenia, eosinofilia leucocitosis (20).

La mayor parte de los linfocitos son del tipo CD4 e infiltran el área portal. Las técnicas serológicas (FC, IFI, HIA, ELISA o CIEP), entre otras, detectan al máximo de anticuerpos (62.5%) los días 60-90 y los días 40-50 con la de HA. Se utilizan antígenos obtenidos de escólex, oncosferas o un antígeno recombinante de *T. ovis*. Se producen reacciones cruzadas con otras parasitosis (quistes hidatídicos, *C. tenuicollis*, etc.). La sensibilidad y especificidad de estas técnicas es variable y también depende del antígeno utilizando (la técnica ELISA tiene una sensibilidad de 42 y 100% de especificidad) (19).

7.10.4 *Cysticercus Tenuicollis*.

Especie afectada: Caninos, Bovinos, Ovino, Camélidos.

Se produce en presencia de: *Taenia hydatigena*.

Los cisticercos producen acciones de tipo general como consecuencia de liberación de antígenos, que dan lugar a anticuerpos precipitantes y alergizantes. En infecciones experimentales se ha determinado un descenso de la hemoglobina e intensa leucocitosis. La gran neutrofilia que se produce en torno al cisticerco es la responsable de la destrucción de estos por producción de peróxido de hidrogeno. Los mecanismos de esta inmunidad no son bien conocidos. Parece tratarse de un proceso de premunición, aunque la presencia de anticuerpos circulantes (precipitinas) indica que se trata de un proceso de orden general, que aboga en favor de una inmunidad verdadera. La presencia de cisticercos confiere una cierta resistencia que puede ser transferida por el calostro, aunque es de escasa protección. Se produce inmunidad entre *T. ovis* y *T. hydatigena* y también con *T. pisiformis*, aunque de menor grado que cuando se administra antígenos específicos (22).

Las reacciones serológicas, como FC, IFI, ELISA o IE (especificidad del 73.3%) permiten la detección de anticuerpos, aunque se producen reacciones cruzadas con otros parásitos. Correctamente utilizando una fracción hidrofóbica de *T. hydatigena* se pueden detectar anticuerpos en infecciones por metacestodos de *Taenia saginata* mediante la técnica ELISA y con “inmunoblotting” (13).

7.10.5 Cisticercosis.

Especie afectada: Porcinos.

Se produce en presencia de: *Taenia. Solium*.

Uno de los antígenos mejor caracterizados del cisticerco de *T. solium* es el antígeno B (AgB). AgB fue identificado como un arco de precipitación en inmunoelectroforesis al confrontar un extracto de cisticercos con sueros de pacientes con neurocisticercosis y fue el antígeno reconocido con mayor frecuencia por anticuerpos de los sueros de pacientes con la enfermedad (26).

Estudios moleculares demostraron que AgB corresponde a paramiosina, una proteína de músculo del tenido. Las glicoproteínas han sido señaladas como antígenos específicos en cisticercosis, al respecto lograron purificar por cromatografía de afinidad con lectina de lenteja, siete glicoproteínas (GP13, GP14, GP18, GP21, GP24, GP39-42, GP50) de metacestodes de *T. solium*, que exhibían un 98% de sensibilidad y 100% de especificidad en el diagnóstico de cisticercosis, empleándolas en la técnica de EITB. Dicho ensayo fue reconocido por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) como el método inmunológico de elección para el inmunodiagnóstico de neurocisticercosis (27).

7.10.6 Echinococcus Alveolar.

Especie afectada: Caninos, Felinos, Bovinos.

Se produce en presencia de: *Echinococcus multilocularis*.

La modulación de las respuestas de los linfocitos T tiene un papel importante en la evolución de la enfermedad. Existe desequilibrio entre las respuestas de los tipos Th1/Th2. En modelos murinos la respuesta Th1 se ha relacionado con regresión del quiste y la Th2 con enfermedad activa y respuesta deficiente a los fármacos. Los anticuerpos séricos no se asocian a protección, pero tienen importancia en el diagnóstico y en el monitoreo del tratamiento (24).

7.10.7 Moniezas.

Especie afectada: Caninos, Bovinos, Ovinos, Camélidos, Caprinos.

Se produce en presencia de: *Moniezia expansa*, *Moniezia Benedeni*.

La infección por determinada especie de *Moniezia* tiene como resultado un grado de resistencia a la reinfección. Este fenómeno se ha observado al someter animales que han sufrido primoinfecciones a la reinfección, en tanto que la primoinfección es severa,

pudiendo causar la muerte como se señaló. El proceso inmunológico que se desarrolla y que implica la eliminación del *céstodo* después de cierto tiempo se considera como una respuesta inmune local, ya que la inyección parenteral de extracto del parásito no confiere protección contra la infección (25).

7.10.8 Himenolepiasis.

Especie afectada: Cobayos.

Se produce en presencia de: *Hymenolepis Nana*, *Hymenolepis Diminuta*.

Los diagnósticos inmunológicos serían posibles porque el estudio de antígenos de *H. nana* y de otros *céstodos* ha demostrado que el parásito tiene antígenos en común con los otros helmintos y también antígenos exclusivos. De hecho, demostraron que el ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA) para detectar anticuerpos contra *H. nana* en el suero de los pacientes tiene una sensibilidad de 79% y una especificidad de 83% (22).

Empero, las reacciones cruzadas fueron muy comunes: las más frecuentes ocurrieron con sueros de pacientes de cisticercosis (28%) o hidatidosis (35%), y los anticuerpos desaparecieron 90 días después del tratamiento exitoso de la infección. Los ELISA para detectar antígenos de *Taenia spp.* en las deposiciones coproantígenos, no mostraron reactividad cruzada con las heces de roedores infectados con algunas especies de *Hymenolepis murinas*, incluida *H. diminuta*, pero reaccionaron con títulos bajos con las heces de pacientes de *H. nana* (18).

7.11 INMUNIDAD PARASITARIA.

Los parásitos bien adaptados no cometen estos errores, pues han evolucionado de tal manera que apenas se advierte su presencia en el hospedador, del que aprovechan los recursos sin causar un daño irreparable o estimular una respuesta defensiva eficaz (16).

Un parásito eficiente regulará las respuestas inmunes del hospedador, suprimiéndolas para permitir su propia supervivencia, y al mismo tiempo permitir el desarrollo de otras respuestas impidiendo la muerte del hospedador a causa de otras infecciones. Se puede decir que los parásitos deben haber desarrollado mecanismos muy eficaces para evitar la destrucción inmunológica (6).

7.12 Inmunidad frente a céstodos.

Los helmintos (*céstodos*) se han adaptado a una existencia parasitaria, lo que ha implicado una evolución para superar o evitar las respuestas inmunes. Es decir que los helmintos son

parásitos que se han adaptado a medios obligados para su supervivencia y equilibrio con el hospedador, estos no se replican en el hospedador a diferencia de los protozoos, en consecuencia normalmente ocasionan enfermedades leves o subclínicas que ocasionan morbilidad pero no mortalidad (28).

7.12.1 Inmunidad Humoral.

La producción de IgE mediada por linfocitos Th2 es esencial para el control de la carga parasitaria. La combinación de estos antígenos helmintos con la IgE ligada a los mastocitos induce la degranulación mastocitaria y la consiguiente liberación de moléculas vasoactivas, citoquinas y proteasas, que estimulan la contracción del músculo liso y el aumento de la permeabilidad vascular (29).

La citoquina IL-13 derivada de los linfocitos Th2 promueve la expulsión del parásito por la estimulación de la proliferación de las células intestinales, y parece que la rápida renovación de estas células epiteliales actúa como un ascensor epitelial que colabora en la expulsión de los parásitos (9).

7.12.2 Inmunidad Mediada por Células.

Los antígenos parasitarios estimulan respuestas de tipo Th2, siendo normalmente las respuestas Th1 de escaso efecto protector. No obstante los linfocitos T citotóxicos pueden atacar a los helmintos que están profundamente embebidos en la mucosa intestinal o sometidos a migración tisular (10).

Un ejemplo son los quistes vivos de *Taenia solium* inducen una respuesta de tipo Th2, con la consiguiente producción de IgE. Sin embargo, una vez que el quiste muere, estimula una respuesta Th1 y la formación de un granuloma. Las biopsias muestran IL-12, IL-2 e IFN- γ asociados con los granulomas que rodean los quistes parasitarios muertos. Así, puede ocurrir que la respuesta Th1 se desarrolle solo cuando el parásito ya no pueda modular la respuesta inmune del hospedador (11).

Los linfocitos T sensibilizados atacan a los helmintos mediante dos mecanismos:

1. El desarrollo de hipersensibilidad retardada atrae a células mononucleares al sitio de la invasión larvaria y vuelve el ambiente local inapropiado para el crecimiento o la migración.
2. Los linfocitos citotóxicos pueden causar la destrucción larvaria. Así, el tratamiento experimental de animales con el bacilo de Calmette-Guérin, que estimula a los linfocitos T, inhibe la metástasis del quiste hidatídico (*Echinococcus granulosus*)

En las infestaciones por *Tenias* en las que el quiste parasitario (*metacestodo*) se desarrolla en el interior del hospedador, el parásito debe obtener proteínas para nutrirse. Sin embargo, los cisticercos de *Taenia ovis* alcanzan mayor tamaño en presencia de suero inmune que con suero no inmune. Los parásitos poseen receptores para Fc de las inmunoglobulinas del hospedador, y estas pueden servir como alimento para el parásito (12).

7.12.3 Los Eosinófilos y la Destrucción de los Parásitos.

Los eosinófilos son atraídos a los sitios de la invasión por helmintos mediante las moléculas quimiotácticas liberadas por la desgranulación de los mastocitos (8).

Las citoquinas, como la IL-5 producida por los linfocitos Th2, también movilizan la reserva de eosinófilos de la médula ósea, con la liberación de un elevado número de estas células a la circulación. Los parásitos pueden inducir dos oleadas de migración de eosinófilos, la primera provocada por mastocitos o productos derivados de los parásitos y la segunda por IL-5 y otras citoquinas de los linfocitos Th2 (27).

Estos eosinófilos presentadores de antígeno son muy efectivos iniciando respuestas Th2 contra los antígenos parasitarios. Los eosinófilos destruyen a los vermes parásitos (13).

Debido a que tienen receptores Fc, se pueden unir a los parásitos recubiertos, produciéndose su desgranulación y liberando el contenido de sus gránulos directamente sobre la cutícula del verme (30).

7.12.4 Evasión De La Respuesta Inmune.

Los parásitos helmintos bien adaptados pueden sobrevivir y desarrollarse en presencia de un sistema inmune del hospedador totalmente funcional. Se vuelven progresivamente menos antigénicos a medida que se desarrollan en presencia de un sistema inmune funcional (17).

Es por ello que el medio natural favorece la supervivencia de los parásitos con antigenicidad reducida. Los helmintos que viven en el interior de los tejidos pueden reducir su antigenicidad mediante la absorción de antígenos del hospedador sobre su superficie, enmascarando así a los antígenos parasitarios, esto es comúnmente con la IgG, que recubre al parásito (*tenia solium*) cerdo, no se sabe a ciencia cierta si esta IgG es sintetizada por el propio parásito o si este sintetiza un receptor que liga la IgG del hospedador (1).

Los cisticercos también pueden adsorber moléculas del CMH en su superficie, y los esquistosomas pueden neutralizar la vía alternativa del complemento al insertar el factor acelerador de la descomposición (DAF o CD55) del hospedador sobre su bicapa lipídica externa (29).

7.12.5 Genes de acciones inmunitarias.

Linfocitos Th1: Los linfocitos Th1 son células que se activan por las citoquinas IL-12 e IFN- γ secretadas por las células dendríticas. La IL-12 promueve una mayor expansión y diferenciación de los linfocitos Th1. Los linfocitos Th1 activados producen IL-2, IFN- γ , TNF- α (factor de necrosis tumoral alfa) y linfotoxina (TNF- β o LT- α). La IL-2 secretada por los linfocitos Th1 estimula la proliferación de linfocitos T (Brown EJ, Gaither TA, Hammer CH, 1982). La principal función de los linfocitos Th1 es la activación de macrófagos (31).

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, IL-10 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 (13).

Linfocitos T Citotóxicos: Los linfocitos T citotóxicos (citolíticos) representan una población linfocitaria que posee el marcador de membrana CD8+. Su respuesta efectora principal se encuentra dirigida a la eliminación de células infectadas por virus o células cancerosas. Reconocen péptidos unidos a moléculas de histocompatibilidad de clase I a las cuales reconocen mediante su receptor TCR (29).

To45W: La proteína recombinante To45W fue confirmada como antígeno protector y esto condujo a su evaluación como vacuna contra infecciones de *T. ovis* en ovejas (32).

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 (33).

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 (34).

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 (35).

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 (4).

7.13 Inmunoglobulinas.

La IgG puede extravasarse de los vasos sanguíneos más fácilmente que las otras, esto es especialmente importante en la inflamación, donde el incremento de la permeabilidad vascular permite a la IgG participar en la defensa en los tejidos y superficies corporales. En cambio, la IgM es producida durante la respuesta inmune. La IgE media las reacciones de hipersensibilidad de tipo I y es en gran medida responsable de la inmunidad frente a parásitos helmintos (16).

7.14 Vacunas ADN contra céstodos.

7.14.1 *Echinococcus granulosus*.

La investigación fue realizada por el científico David Heath, del Centro de Investigación Animal de Nueva Zelanda, y Marshall Lightowlers, del Laboratorio de Parasitología Molecular de la Universidad de Melbourne, de Australia, a lo que luego se sumaron expertos del Consejo de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET), es la primera vacuna contra el parásito *Echinococcus granulosus* (36).

La vacuna se basa en una proteína recombinante clonada a partir del material genético (ARN) extraído del parásito. El parásito de la hidatidosis llega al ser humano a través de los perros infectados, en aquellas áreas (principalmente rurales) en las que el hombre convive con el ganado (37).

Las ovejas, cabras, vacas, cerdos, caballos, llamas y alpacas pueden ser huéspedes intermediarios del parásito. Su administración genera grandes cantidades de anticuerpos que neutralizan al parásito, evitando que éste pueda establecerse en los órganos del animal inmunizado es por ello que ofrece una protección de hasta el 100% de los animales vacunados, evitando así que las personas se enfermen (37).

7.14.2 *Taenia solium*.

Otro estudio científico se lo realizó en La Universidad de Melbourne, Australia, encabezado por el Dr. Marshall Lightowlers, el cual desarrolló una vacuna altamente eficaz para la cisticercosis porcina, probada inicialmente en México, Camerún y Perú a inicios de la primera década del 2000. Esta vacuna, llamada TSOL18, tiene una eficacia superior al 99% y fue desarrollada siguiendo el esquema de vacunas similares contra *Taenia ovis* y *Taenia saginata* (38).

Las evidencias obtenidas apuntan a que este objetivo es factible. El antígeno recombinante TSOL18 utilizado en la vacuna se comporta como un dominio fibronectina tipo III, similar al descrito en otros antígenos de otros cestodos. Los dominios fibronectina tipo III se encuentran en células eucariotas, incluyendo las moléculas de adhesión celular, las proteínas de matriz extracelular y receptores de superficie celular. Esta vacuna permitirá la disminución de esta enfermedad que es causada por el parásito *T.solium* (38).

7.14.3 *Echinococcus Multicularis*.

Estudios conducen que existen un avance de elaboración de vacuna para el parásito contra *E. multicularis*. El departamento de enfermedades infecciosas del instituto de salud pública de Hokkaido (Sapporo, Japón) afirma de un nuevo avance en el camino que podría conducir a la fabricación de la primera vacuna contra *E. multicularis* para ser administrada en perros (39).

Han conseguido aislar una proteína del parásito, llamada SRF1, que producen una importante respuesta de inmunoglobulinas A en la mucosa intestinal. El estudio, según concluyen los autores, es el primero que demuestra la utilidad de la SRF1 como posible componente de una vacuna, que además se puede administrar por vía mucosa. La inmunización por esta vía contra antígenos de superficie del parásito puede ser la base para diseñar vacunas comerciales (39).

7.15 Centro Nacional Para la Información Biotecnológica (NCBI).

Almacena y constantemente actualiza la información referente a secuencias genómicas en *GenBank*. El GenBank es una base de datos pública que contiene una extensa colección de secuencias de nucleótidos obtenidas a partir de más de 300.000 especies (40). Incluye información bibliográfica, anotaciones funcionales y, si se trata de una secuencia codificante, su traducción conceptual a proteína, para la búsqueda en GenBank, se los realiza mediante palabra clave, términos compuestos que se coloca entre

comillas, también se puede introducir el nombre del autor o de la persona que ha enviado la secuencia, para acceder directamente a un registro se introduce el número de acceso (por ejemplo: NM_002020) (40).

8 VALIDACIÓN DE LAS PREGUNTAS.

¿Cuáles son los parásitos (céstodos) en los que se han realizado investigaciones para encontrar la secuencia genética?

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

AVES(Patos)	<i>Davainea proglotina, Amoebotaenia sphenoides, Choanotaenia infundibulum, Hymenolepis coronula, Hymenolepis compresa.</i>
AVES (Gansos)	<i>Hymenolepis compresa, Raillietina tetragona, Choanotaenia infundibulum, Amoebotaenia sphenoides, Davainea proglotina</i>

¿Cuáles son los genes relacionados con la inmunidad, reportados de los parásitos (céstodos) de diferentes especies animales en la base de datos de la secuencia genética?

Se puede mencionar los siguientes genes que están relacionados con la inmunidad, son: Caninos: Los genes Th1 (inmunidad celular), Th2 (inmunidad humoral), EgAgB (lipoproteína), NC2 (factor de transcripción), To45W (proteína recombinante), Genotipo *D. caninum*, Tbx6 (factor de transcripción); Felinos: Th2 (inmunidad humoral) y Genotipo felino de *D. caninum*; Bovinos:Th2 (inmunidad humoral), NC1, NC2 (factor de transcripción) EgAgB (lipoproteína), Ts45W (proteína recombinante); Porcinos: Th2 IL-4/IL-5 (inmunidad humoral), EgAgB (lipoproteína); Equinos: Th1 (inmunidad celular), EgAgB (lipoproteína); Ovinos: Th2 (inmunidad humoral), EgAgB (lipoproteína), NC1, NC2 (factor de transcripción), To45W (proteína recombinante), Tbx6 (factor de transcripción); Camélidos: Th2 (inmunidad humoral), NC1, NC2 (factor de transcripción), To45W (proteína recombinante); Caprinos: NC2 (factor de transcripción), Tbx6 (factor de transcripción); Cobayos: Th1 (inmunidad celular), EgAgB (lipoproteína), Th2 (inmunidad humoral); Lagomorfos: Th1 (inmunidad celular), EgAgB (lipoproteína); Aves: RT10 CDNA (gallinas, pavos y gansos) son los encargados de generar inmunidad, lo que permitirá que el animal desarrolle una respuesta inmunitaria frente a la infección.

¿Cómo se relaciona la secuencia genética de los parásitos (céstodos) con la elaboración de vacunas de ADN?

Es fundamental entender que es la secuencia genética ya que al momento de obtener la información cómo está conformado un gen podemos fácilmente saber cómo está estructurada toda su información, logrando así obtener datos específicos que ayudaran en la elaboración de las vacunas de ADN.

9 METODOLOGÍAS.

9.1 Tipo de Investigación.

9.1.1 Por fuente de obtención de datos.

Documental.- Aquellas que recopilan información acudiendo a fuentes previas, como investigaciones, libros, artículos científicos, revistas, sitios web, tesis doctorales, Centro Nacional de Biotecnológica (NCBI), información en soportes diversos donde se emplea instrumentos definidos según dichas fuentes, añadiendo así conocimiento a lo ya existente sobre el tema de investigación. Como se menciona en esta técnica se realiza la respectiva revisión y recopilación de datos importantes, los cuales ayudaron a la elaboración de la base de datos de la secuencia genética de los parásitos *céstodos* de las distintas especies animales domésticos.

10 MÉTODO.

10.1 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. Sin duda, este método puede explicar y comprender mejor el fenómeno de estudio, además de establecer nuevas teorías. Se procedió a la investigación de cada uno de los parásitos *céstodos* 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).

10.2 Técnicas.

10.2.1 Ficha Bibliográfica.

Este tipo de técnica se utilizó en la recopilan información acudiendo a fuentes previas, como investigaciones, libros, artículos científicos, revistas, tesis doctorales.

10.2.2 Ficha de Información Electrónica.

Se realiza la investigación por medio de libros electrónicos, revistas académicas, sitios web, de las cuales se recopila la información necesaria, con esto ayuda ampliar la información que posee, para empezar a crear la base de datos de las secuencias genómica de los parásitos *céstodos*, pues una vez clasificada por especie se puede saber que parásitos ya poseen la información de las cuales servirá de gran ayuda a Biotecnólogos, científicos, docentes, etc. A elaborar vacunas que combatan contra estos parásitos, mientras que aquellos parásitos que no tienen disponible esos datos, ayudarán de igual manera a docentes, investigadores,

etc., a realizar en un futuro el estudio de sus secuencias genómicas y ampliar la información con respecto de las secuencias genómicas parasitarias de *céstodos*.

11 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

11.1 Canino.

Dentro de los parásitos céstodos que afectan a los caninos se han encontrado 12 tipos, de aquellos en ocho se han investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: *EgAgB*, *Th2*, *NC2*, *Genotipo D. caninum*, *To45W*, *Th2*, *Tbx6*, *Th1*, *Th1*.

Tabla 1 Parásitos céstodos en Caninos

Especie Animal	Parásito	Gen (Parásito-Céstodos)	Lugar	Gen	Especie	Tejido	Inmunidad	Referencia 1
	<i>Echinococcus granulosus</i>	NC_044548.1	China-Shanghai	EgAgB	Canino	Intestino delgado	Las USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras, prenilttransferasa	Zheng et al, 2013
	<i>Echinococcus multilocularis</i>	Secuencia genómica: NC_000928.2	Japón	Th2	Bovino	Intestino delgado	La desgranulación de basófilos, así como la secreción de histamina	Zhang et al, 2003
	<i>Moniezia expansa</i>	Secuencia genómica: NC_036219.1	China	NC2	Ovino	Intestino delgado	Fosfofructoquinasa y el piruvato cinasa	Gora Diop, 2015; Aijiang Guo,2016
	<i>Dipylidium caninum</i>	Secuencia genómica: NC_021145.1	Japón	Genotipo D. caninum canine	Canino	Intestino delgado	Proteínas	Michel Labuschagne, 2018
CANINO	<i>Taenia ovis</i>	Secuencia genómica: NC_021138.1	Japón	To45W	Ovino	Intestino delgado	Polipéptidos; proteínas tirosina quinasa receptoras de los receptores de citocinas	Gonzalez Luis, 2006
	<i>Taenia hydatigena</i>	Secuencia genómica: NC_012896.1	China	Th2	Ovino	Higado	Los linfocitos T, eosinófilos infiltración	E. Meeusen et al., 1988
	<i>Taenia multiceps</i>	Secuencia genómica: NC_012894.1	China	Tbx6	Ovino	Cerebro	Anhidrasa carbónica, canal de cationes sensible a amilorida 4A, cadena ligera de dineína	Wenhui Li,2018
	<i>Taenia pisiformis</i>	Secuencia genómica: NC_013844.1	China	Th1	Conejo	Intestino delgado	Citocinas	López-Moreno ,2002
	<i>Taenia serialis</i>	Secuencia genómica: NC_021457.1	Japón	Th1	Conejo	Intestino mucosa	Polipéptidos; proteínas	India A, 2013

Fuente: Directa

Elaboración: Tutaxi Paola, 2020

Zheng (41), determinó que el gen encontrado en *Echinococcus granulosus* es el EgAgB se encuentra en el tejido intestino delgado, también se encuentra en las diferentes especies domésticas (canino, bovino, equino, porcino, ovino, cobayo) y su presencia está relacionada con la inmunoglobulina USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las

dineínas son proteínas motoras y la preniltransferas, estas proteínas pueden estar involucradas en las respuestas al estrés causado con el ambiente extremadamente hostil del intestino tracto, que tiene especies reactivas de oxígeno (ROS), pH variable y numerosas proteasas altamente activas. El genoma de *E. granulosus* es uno de los primeros genomas de tenia en ser secuenciado. Es decir que proporciona un modelo para el futuro estudios sobre evolución, arquitectura genómica en general y biología de desarrollo bidireccional-diferenciación y segmentación-estrobilización. *E. granulosus* ha perdido una variedad de genes asociados con síntesis de lípidos y aminoácidos, pero ha adquirido otros con potencial para sesgar la respuesta inmune del huésped y para inducir la producción de citosinas y otros factores que son beneficiosos para el parásito en cuanto a crecimiento y supervivencia.

Zhang (42), nos indica que el gen encontrado en *Echinococcus multilocularis* es el gen Th2 se encuentra en el tejido intestino delgado, también se encuentra (canino, bovino, lagomorfos) y su presencia está relacionada con la inmunidad de la desgranulación de basófilos, así como la secreción de histamina. *E. multilocularis* pueden coexistir en el intestino delgado de este anfitrión definitivo, pero en diferentes ubicaciones dentro del intestino. Este fenómeno, detectado previamente en un perro kazajo por copro-PCR planteó preguntas interesantes sobre la epidemiología y la biología de *E. multilocularis* en Xinjiang.

Gora Diop, Aijiang Guo (43), señalan que el que el gen encontrado en *Moniezia expansa* es el gen NC2, este se encuentra en el intestino delgado, también se encuentra en (bovino, canino, ovino, caprino, camélido) y su presencia está relacionada con la inmunidad de Fosfofructoquinasa y el piruvato cinasa, lo que no indica que los genomas mitocondriales proporcionan una fuente útil de marcadores moleculares para la investigación de estudios filogenéticos y ecológicos entre taxones lejanos o especies estrechamente relacionadas, incluida la taxonomía de la especie.

Labuschagne Michel (44), señala que el que el gen encontrado en *Dipylidium caninum* es el Genotipo *D. caninum cani*, este se encuentra en el intestino delgado, también se encuentra en el felino y su presencia está relacionada con la inmunidad de proteínas y enzimas. La caracterización molecular de *D. caninum cani* son recolectados de perros, gatos y pulgas infectadas recogido de perros o gatos permitió la identificación de dos genotipos distintos que difieren claramente del uno al otro.

Gonzalez Luis (32), señala que el que el gen encontrado en *Taenia ovis* es el To45W, este se encuentra en el intestino delgado, también se encuentra en el ovino y su presencia está relacionada con la inmunidad de Polipéptidos; proteínas tirosina quinasas receptoras de los receptores de citosinas, fibronectina dominios de tipo III de los aminoácidos. En conclusión, los tenidos parecen haber evolucionado con otras moléculas de adhesión, una familia compleja de genes (TAF) que codifica proteínas que median la adhesión celular. Ellos pueden jugar un papel esencial en la invasión tisular y en el establecimiento de inmunidad concomitante, una estrategia que protege al parásito de la eliminación por muerte o compromiso serio del anfitrión de la supervisión posterior infección por el mismo parásito.

E. Meeusen (45), determinó que el gen encontrado en *Taenia hydatigena*, es el Th2, este se encuentra en el hígado, también se encuentra en (canino, bovino, ovino, camélidos) y su presencia está relacionada con la inmunidad de los linfocitos T, eosinófilos infiltración. Los linfocitos T son cruciales en las respuestas inmunitarias dirigidas contra agentes infecciosos. Aunque se ha establecido que la mayoría de las reacciones inmunes contra las infecciones por helmintos también son dependientes de las células T, se han hecho pocos intentos para diseccionar los linfocitos T subpoblaciones involucradas.

Wenhui Li (46), determinó que el gen encontrado en *Taenia multiceps* es el Tbx6, este se encuentra en el cerebro, también se encuentra en (canino, ovino, caprino) y su presencia está relacionada con la inmunidad de Anhidrasa carbónica, canal de cationes sensible a amilorida 4A, cadena ligera de dineína, lo que sugiere la participación frecuente de estos genes en la adaptación a un nuevo huésped o entorno tisular durante la evolución de la *Tenia*.

López-Moreno (47), determinó que el gen encontrado en *Taenia pisiformis* es Th1, este se encuentra en el intestino delgado, también se encuentra en (canino, lagomorfos) y su presencia está relacionada con la inmunidad de citosinas. En este modelo se cree que la destrucción del estadio oncosférico del parásito, que previene el desarrollo de los cisticercos, está mediada principalmente por anticuerpos del subtipo IgG2a y complemento.

India A (48), determinó que el gen encontrado en *Taenia serialis* es Th1 este se encuentra en el intestino mucosa, también se encuentra en (canino, lagomorfos) y su presencia está relacionada con la inmunidad de polipéptidos, proteínas. La información genética para la identificación de especies es fundamental, con la identificación genética del parásito y un

análisis de los patrones de enfermedad en una población silvestre de geladas en El Parque Nacional de las Montañas Simien (SMNP).

De acuerdo a la investigación se puede mencionar que los genes: EgAgB, Th2, NC2, Genotipo D. caninum canine, To45W, Th2, Tbx6, Th1, Th1, son genes candidatos para realizar las vacunas de ADN, estas están relacionadas con la misma inmunidad como son proteínas, polipeptidos, linfocitos T, eosinófilos como también enzimas y citosinas. Por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la vacuna.

Una vez terminada la investigación se menciona para *Diplopylidium*, *Mesocestoides spp*, *Joyeuxiella*, no hay aun información disponible de los genes que se encuentran relacionados con la inmunidad.

11.2 Felinos.

Dentro de los parásitos céstodos que afectan a los felinos se han encontrado 5 tipos, de aquellos dos se han investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: Th2, Genotipo felino de D. caninum.

Tabla 2 Parásitos céstodos en Felinos

Especie Animal	Parásito	Gen (Parásito-Céstodos)	Lugar	Gen	Especie	Tejido	Inmunidad	Referencia 1
FELINO	<i>E. multilocularis</i>	<u>Secuencia genómica: NC 000928.2</u>	Japón	Th2	Bovino	Intestino delgado	La desgranulación de basófilos, así como la secreción de histamina	Zhang et al, 2003
	<i>Dipylidium caninum</i>	<u>Secuencia genómica: NC 021145.1</u>	Japón	Genotipo felino de D. caninum	Canino	Intestino Delgado	Proteinas	Michel Labuschagne, 2018

Fuente: Directa

Elaboración: Tutaxi Paola, 2020

Zhang (42), determinó que el gen encontrado en *E. multilocularis* es el Th2 se encuentra en el tejido intestino delgado y su presencia está relacionada con la inmunidad de la desgranulación de basófilos, así como la secreción de histamina.

Labuschagne. Michel (44), señala que el gen encontrado en *Dipylidium caninum* es el *Genotipo felino de D. caninum* este se encuentra en el tejido intestino delgado, y su presencia está relacionada con la inmunidad de proteínas y enzimas.

De acuerdo a la investigación se puede mencionar que los genes: Th2, Genotipo felino de *D. caninum*, son genes candidatos para realizar las vacunas de ADN, estos están relacionadas con la misma inmunidad como son proteínas, polipéptidos y enzimas. Por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la vacuna.

Una vez terminada la investigación se menciona para *Taenia taeniformis*, *Mesocestoides lineatus*, *S. mansonioides*, no hay aún información disponible de los genes que se encuentran relacionados con la inmunidad.

11.3 Bovinos.

Dentro de los parásitos que afectan a los Bovinos, se han encontrado 6 tipos, de aquellos en seis se han investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: NC1, NC2, Ts45W, EgAgB, Th2, Th2.

Tabla 3 Parásitos céstodos en Bovinos.

Especie Animal	Parásito	Gen (Parásito-Céstodos)	Lugar	Gen	Especie	Tejido	Inmunidad	Referencia 1
	<i>Moniezia Benedeni</i>	<u>Secuencia genómica: NC_036218.1</u>	China	NC1	Bovino	Intestino delgado	Fosfofructoquinasa y la piruvato cinasa	Gora Diop, 2015; Aijiang Guo, 2016
	<i>Moniezia expansa</i>	<u>Secuencia genómica: NC_036219.1</u>	China	NC2	Ovino	Intestino delgado	Fosfofructoquinasa y la piruvato cinasa	Gora Diop, 2015; Aijiang Guo, 2016
	<i>Taenia Saginata</i>	<u>Secuencia genómica: NC_009938.1</u>	Corea	Ts45W	Bovino	Intestino delgado	Fibronectina dominios de tipo III de los aminoácidos Las USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras, preniltransferasa La desgranulación de basófilos, así como la secreción de histamina	MW Lightowlers, 2003
BOVINO	<i>Echinococcus granulosus</i>	<u>Secuencia genómica: NC_044548.1</u>	China	EgAgB	Canino	Intestino delgado	Los linfocitos T, eosinófilos infiltración	Zheng et al, 2013
	<i>Echinococcus multilocularis</i>	<u>Secuencia genómica: NC_000928.2</u>	Japón	Th2	Bovino	Intestino delgado		Zhang et al, 2003
	<i>taenia Hydatigena</i>	<u>Secuencia genómica: NC_012896.1</u>	China	Th2	Ovino	Higado		E. Meeusen et al., 1988

Fuente: Directa

Elaboración: Tutaxi Paola, 2020

Gora Diop, Aijiang Guo (43), señalan que los genes encontrados en *Moniezia Benedeni* y *Moniezia expansa* son NC2, se encuentran en el tejido intestinal delgado, y su presencia está relacionada con la inmunidad de Fosfofructoquinasa y el piruvato cinasa.

Mw Lightowers (24), determinó que el gen encontrado en *Taenia Saginata* es el Ts45W este se encuentra en el tejido intestinal delgado, también se encuentra en (bovino, camélido) y su presencia está relacionada con la inmunidad de Fibronectina dominios de tipo III de los aminoácidos. Este hallazgo estructural se complementa con los resultados de los ensayos de adhesión celular, que claramente demostró adhesión celular a los Ts45W purificados proteínas recombinantes truncadas.

Zheng (41), determinó que el gen encontrado en *Echinococcus granulosus* es el EgAgB se encuentra en el tejido intestinal delgado y su presencia está relacionada con la inmunoglobulina USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras y la preniltransferas, estas proteínas.

Zhang (42), determinó que el gen encontrado en *E. multilocularis* es el Th2 se encuentra en el tejido intestinal delgado y su presencia está relacionada con la inmunidad de la desgranulación de basófilos, así como la secreción de histamina.

E. Meeusen (45), determinó que el gen encontrado en *Taenia hydatigena*, es el Th2, este se encuentra en el hígado y su presencia está relacionada con la inmunidad de los linfocitos T, eosinófilos infiltración.

De acuerdo a la investigación se puede mencionar que los genes: NC1, NC2, Ts45W, EgAgB, Th2, Th2, son genes candidatos para realizar las vacunas de ADN están relacionadas con la misma inmunidad como son proteínas, polipéptidos, linfocitos T, eosinófilos, Fibronectina dominios de tipo III de los aminoácidos como también enzimas y citosinas. Por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la vacuna.

11.4 Porcino.

Dentro de los parásitos que afectan a los Porcinos, se han encontrado 2 tipos, de aquellos en dos se han investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: EgAgB, Th2 IL-4/IL-5.

Tabla 4 Parásitos céstodos en Porcinos.

Especie Animal	Parásito	Gen (Parásito-Céstodos)	Lugar	Gen	Especie	Tejido	Inmunidad	Referencia 1
PORCINOS	<i>Taenia Solium</i>	<u>Secuencia genómica: NC_004022</u> <u>.1</u>	Japón	Th2 IL-4/IL-5	Porcino	Musculo	Atracción de eosinófilos y destrucción de metacéstode. Las USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras, preniltransferasa	Ccama Sullca Alberto, 2020
	<i>Echinococcus granulosus</i>	<u>Secuencia genómica: NC_044548</u> <u>.1</u>	China	EgAgB	Canino	Intestino delgado		Zheng et al, 2013

Fuente: Directa

Elaboración: Tutaxi Paola, 2020

Ccama Sullca Alberto (49), determinó que los genes encontrados en *Taenia Solium*, son: Th2 IL-4/IL-5, se encuentran en el músculo y su presencia está relacionada con la inmunidad de atracción de eosinófilos y destrucción de metacéstode. Los productos de secreción y excreción frescos de cisticercos viables de *Taenia solium* matan eosinófilos, pero no a macrófagos in vitro. Sugiriendo que el parásito vivo ejerce una acción antieosinófilos que incluiría la supresión de una respuesta celular de Th2 y no de Th1.

Zheng (41), determinó que el gen encontrado en *Echinococcus granulosus* es el EgAgB se encuentra en el tejido intestino delgado y su presencia está relacionada con la inmunoglobulina USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras y la preniltransferas.

De acuerdo a la investigación se puede mencionar que los genes: Th2 IL-4/IL-5 y EgAgB son genes candidatos para realizar las vacunas de ADN, están relacionadas con la inmunidad inmunoglobulina USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras y la preniltransferas como también los productos de secreción y excreción frescos de cisticercos viables de *Taenia solium* matan eosinófilos, pero no a macrófagos in vitro. Esto podría estar seguido por una inmunidad concomitante con activación de macrófagos por una respuesta tipo Th1. Por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la vacuna.

11.5 Equinos.

Dentro de los parásitos que afectan a los Equinos, se han encontrado 4 tipos, de aquellos en dos se han investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: Th1 y Th2, EgAgB.

Tabla 5 Parásitos céstodos en Equinos.

Especie Animal	Parásito	Gen (Parásito-Céstodos)	Lugar	Gen	Especie	Tejido	Inmunidad	Referencia 1
EQUINOS	<i>Anoplocephala perfoliata</i>	<u>Secuencia genómica: NC_028425.1</u>	China	Th1 y Th2	Equino	Ciego	Eosinófilos infiltrantes, leucocitos y folículos linfoides Las USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras, preniltransferasa	April L. Lawson et al., 2019
	<i>Echinococcus granulosus</i>	<u>Secuencia genómica: NC_044548.1</u>	China	EgAgB	Canino	Intestino delgado		Zheng et al, 2013

Fuente: Directa

Elaboración: Tutaxi Paola, 2020

April L. Lawson (50), determinó que el gen encontrado en *Anoplocephala perfoliata*, es el Th1 y Th2 y, se encuentra en el tejido ciego y su presencia está relacionada con la inmunidad eosinófilos infiltrantes, leucocitos y folículos linfoides. El análisis de los patrones de transcripción de citosinas en los cultivos de leucocitos mostró una marcada inhibición de IL-1 e IL-2, lo que sugiere que la falta de transcripción del factor de crecimiento de células T subyace al mecanismo de la muerte inducida de células T equinas.

Zheng (41), determinó que el gen encontrado en *Echinococcus granulosus* es el EgAgB se encuentra en el tejido intestino delgado y su presencia está relacionada con la inmunoglobulina USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras y la preniltransferas.

De acuerdo a la investigación se puede mencionar que los genes: Th1 y Th2, EgAgB son genes candidatos para realizar las vacunas de ADN, están relacionadas con la inmunidad eosinófilos infiltrantes, leucocitos y folículos linfoides. El análisis de los patrones de transcripción de citosinas en los cultivos de leucocitos mostró un marcado inhibición de IL-1 e IL-2, lo que sugiere que la falta de transcripción del factor de crecimiento de células T subyace al mecanismo de la muerte inducida de células T equinas y USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras y la preniltransferas, Por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la vacuna.

Una vez terminada la investigación se menciona para *Anoplocephala Magna*, *Paranoplocephala mamillana*, no hay aun información disponible de los genes que se encuentran relacionados con la inmunidad.

11.6 Ovinos.

Dentro de los parásitos que afectan a los Ovinos, se han encontrado 9 tipos, de aquellos en seis se han investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: NC2, NC1, EgAgB, Tbx6, To45W, Th2.

Tabla 6 Parásitos céstodos en Ovinos.

Especie Animal	Parásito	Gen (Parásito-Céstodos)	Lugar	Gen	Especie	Tejido	Inmunidad	Referencia 1
	<i>Moniezia Expansa</i>	<u>Secuencia genómica: NC_036219.1</u>	China	NC2	Ovino	Intestino delgado	Fosfofructoquinasa y el piruvato cinasa	Gora Diop, 2015; Aijiang Guo,2016
	<i>Moniezia Benedeni</i>	<u>Secuencia genómica: NC_036218.1</u>	China	NC1	Bovino	Intestino delgado	Fosfofructoquinasa y el piruvato cinasa Las USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas	Gora Diop, 2015; Aijiang Guo,2016
	<i>Echinococcus granulosus</i>	<u>Secuencia genómica: NC_044548.1</u>	China	EgAgB	Canino	Intestino delgado	, las dineínas son proteínas motoras, prenilttransferas a	Zheng et al, 2013
OVINOS							Anhidrasa carbónica, canal de cationes sensible a amilorida 4A, cadena ligera de dineína polipéptidos; proteínas tirosina quinasa	
	<i>Taenia Multiceps</i>	<u>Secuencia genómica: NC_012894.1</u>	China	Tbx6	Ovino	Cerebro	receptoras de los receptores de citocinas	Wenhui Li,2018
	<i>Taenia Ovis</i>	<u>Secuencia genómica: NC_021138.1</u>	Japón	To45W	Ovino	Intestino delgado	Los linfocitos T, eosinófilos infiltración	Gonzalez Luis, 2006
	<i>Taenia Hydatigena</i>	<u>Secuencia genómica: NC_012896.1</u>	China	Th2	Ovino	Higado		E. Meeusen et al., 1988

Fuente: Directa

Elaboración: Tutaxi Paola, 2020

Gora Diop, Aijiang Guo (43), señalan que los genes encontrado en *Moniezia Benedeni* y *Moniezia expansa* son NC2, NC1 se encuentra en el tejido intestino delgado, y su presencia está relacionada con la inmunidad de Fosfofructoquinasa y la piruvato cinasa lo que no indica que los genomas mitocondriales proporcionan una fuente útil de marcadores

moleculares para la investigación de estudios filogenéticos y ecológicos entre taxones lejanos o especies estrechamente relacionadas, incluida la taxonomía de la especie.

Zheng (41), determinó que el gen encontrado en *Echinococcus granulosus* es el EgAgB se encuentra en el tejido intestino delgado y su presencia está relacionada con la inmunoglobulina USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras y la preniltransferas, estas proteínas.

Wenhui Li (41), determinó que el gen encontrado en *Taenia multiceps* es el Tbx6, este se encuentra en el tejido cerebro, y su presencia está relacionada con la inmunidad de anhidrasa carbónica, canal de cationes sensible a amilorida 4A, cadena ligera de dineína.

Gonzalez Luis (32), señala que el gen encontrado en *Taenia ovis* es el To45W, este se encuentra en el intestino delgado, y su presencia está relacionada con la inmunidad de polipéptidos; proteínas tirosina quinasa receptoras de los receptores de citosinas, fibronectina dominios de tipo III de los aminoácidos.

E. Meeusen (45), determinó que el gen encontrado en *Taenia hydatigena*, es el Th2, este se encuentra en el hígado y su presencia está relacionada con la inmunidad de los linfocitos T, eosinófilos infiltración.

De acuerdo a la investigación se puede mencionar que los genes: NC2, NC1, EgAgB, Tbx6, To45W, Th2, son genes candidatos para realizar las vacunas de ADN, están relacionadas con la inmunidad inmunoglobulina USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras y la preniltransferas. Por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la vacuna.

Una vez terminada la investigación se menciona para *Thysanieziosis actinioides*, *T. giardi*, *T. actinioides* no hay aún información disponible de los genes que se encuentran relacionados con la inmunidad.

11.7 Camélidos.

Dentro de los parásitos que afectan a los camélidos se han encontrado 7 tipos, de aquellos en cuatro se han investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: NC2, NC1, To45W, Th2.

Tabla 7 Parásitos céstodos en Camélidos.

Espece Animal	Parásito	Gen (Parásito-Céstodos)	Lugar	Gen	Espece	Tejido	Inmunidad	Referencia 1
CAMELIDOS	<i>Moniezia Expansa</i>	<u>Secuencia genómica: NC_036219.1</u>	China	NC2	Ovino	Intestino delgado	Fosfofructoquinasa y el piruvato cinasa	Gora Diop, 2015; Aijiang Guo, 2016
	<i>Moniezia Benedeni</i>	<u>Secuencia genómica: NC_036218.1</u>	China	NC1	Bovino	Intestino delgado	Fosfofructoquinasa y el piruvato cinasa	Gora Diop, 2015; Aijiang Guo, 2016
	<i>T. saginata</i>	<u>Secuencia genómica: NC_009938.1</u>	Corea	Ts45W	Bovino	Intestino delgado	Fibronectina dominios de tipo III de los aminoácidos	Mw Lightowlers, 2003
	<i>T. hydatigena.</i>	<u>Secuencia genómica: NC_012896.1</u>	China	Th2	Ovino	Hígado	Los linfocitos T, eosinófilos infiltración	E. Meeusen et al., 1988

Fuente: Directa

Elaboración: Tutaxi Paola, 2020

Gora Diop, Aijiang Guo (43), señalan que los genes encontrado en *Moniezia Benedeni* y *Moniezia expansa* son NC2, NC1 se encuentra en el tejido intestino delgado, y su presencia está relacionada con la inmunidad de Fosfofructoquinasa y la piruvato cinasa lo que no indica que los genomas mitocondriales proporcionan una fuente útil de marcadores moleculares para la investigación de estudios filogenéticos y ecológicos entre taxones lejanos o especies estrechamente relacionadas, incluida la taxonomía de la especie.

Mw Lightowlers (24), determinó que el gen encontrado en *Taenia Saginata* es el Ts45W este se encuentra en el tejido intestino delgado, y su presencia está relacionada con la inmunidad de Fibronectina dominios de tipo III de los aminoácidos.

E. Meeusen (30), determinó que el gen encontrado en *Taenia hydatigena*, es el Th2, este se encuentra en el hígado y su presencia está relacionada con la inmunidad de los linfocitos T, eosinófilos infiltración.

De acuerdo a la investigación se puede mencionar que los genes: NC2, NC1, To45W, Th2 son genes candidatos para realizar las vacunas de ADN estas están relacionadas con la inmunidad de Fosfofructoquinasa y la piruvato cinasa, lo que no indica que los genomas mitocondriales proporcionan una fuente útil de marcadores moleculares para la investigación de estudios filogenéticos y ecológicos entre taxones lejanos o especies estrechamente relacionadas, incluida la taxonomía de la especie de Fibronectina dominios de tipo III de los aminoácidos. Por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la vacuna.

Una vez terminada la investigación se menciona para *Stelasia globipunctata*, *Echinococcus polymorphus*, *Taenia hynea* no hay aún información disponible de los genes que se encuentran relacionados con la inmunidad.

11.8 Caprinos.

Dentro de los parásitos que afectan a los Caprinos, se han encontrado 2 tipos, de aquellos en dos se han investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: NC2, Tbx6.

Tabla 8 Parásitos céstodos en Caprinos.

Especie Animal	Parásito	Gen (Parásito-Céstodos)	Lugar	Gen	Especie	Tejido	Inmunidad	Referencia 1
CAPRINOS	<i>Moniezia Expansa</i>	<u>Secuencia genómica: NC_036219.1</u>	China	NC2	Ovino	Intestino delgado	Fosfofructoquinasa y el piruvato cinasa Anhidrasa carbónica, canal de cationes sensible a amilorida 4A, cadena ligera de dineína	Gora Diop, 2015; Aijiang Guo, 2016
	<i>Taenia Multiceps</i>	<u>Secuencia genómica: NC_012894.1</u>	China	Tbx6	Ovino	Cerebro		Wenhui Li, 2018

Fuente: Directa

Elaboración: Tutaxi Paola, 2020

Gora Diop, Aijiang Guo (43), señalan que el gen encontrado en *Moniezia expansa* son NC1 se encuentra en el tejido intestino delgado, y su presencia está relacionada con la inmunidad de Fosfofructoquinasa y el piruvato cinasa lo que no indica que los genomas mitocondriales proporcionan una fuente útil de marcadores moleculares para la investigación de estudios filogenéticos y ecológicos entre taxones lejanos o especies estrechamente relacionadas, incluida la taxonomía de la especie.

Wenhui Li (41), determinó que el gen encontrado en *Taenia multiceps* es el Tbx6, este se encuentra en el cerebro, y su presencia está relacionada con la inmunidad de Anhidrasa carbónica, canal de cationes sensible a amilorida 4A, cadena ligera de dineína.

De acuerdo a la investigación se puede mencionar que los genes: NC2, Tbx6 son genes candidatos para realizar las vacunas de ADN, estas están relacionadas con la inmunidad de Fosfofructoquinasa y la piruvato cinasa lo que no indica que los genomas mitocondriales proporcionan una fuente útil de marcadores moleculares para la investigación de estudios filogenéticos y ecológicos entre taxones lejanos o especies estrechamente relacionadas,

incluida la taxonomía de la especie, de Anhidrasa carbónica, canal de cationes sensible a amilorida 4A, cadena ligera de dineína. Por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la vacuna.

11.9 Cobayos.

Dentro de los parásitos que afectan a los cobayos se han encontrado 3 tipos, de aquellos en tres se han investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: Th1, EgAgB, Th2.

Tabla 9 Parásitos céstodos Cobayos.

Especie Animal	Parásito	Gen (Parásito-Céstodos)	Lugar	Gen	Especie	Tejido	Inmunidad	Referencia 1
COBAYOS	<i>Hymenolepis Nana</i>	<u>Secuencia genómica: NC_029245.1</u>	China	Th1	Cuy	Intestino delgado	infiltración de eosinófilos Las USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras, preniltransferasa	Gladymar Pérex Chacón, 2017
	<i>Echinococcus granulosus</i>	<u>Secuencia genómica: NC_044548.1</u>	China	EgAgB	Canino	Intestino delgado	Genes para mucinas en células caliciformes	Zheng et al, 2013
	<i>Hymenolepis Diminuta</i>	<u>Secuencia genómica: NC_002767.1</u>	Alemania	Th2	Rata	Intestino delgado		Ra Webb, T. Hoque y S. DIMAS, 2007

Fuente: Directa

Elaboración: Tutaxi Paola, 2020

Gladymar Pérex Chacón (51), determinó que el gen encontrado en *Hymenolepis Nana* es el Th1 se encuentra en el tejido intestino delgado y su presencia está relacionada con la inmunidad de infiltración de eosinófilos, correlacionan con concentraciones más altas de IL-13, IL-6 e interferón estimulados por el protozoo, así como niveles más altos de IgG específica e IgE contra antígenos de *G. intestinalis*.

Zheng (41), determinó que el gen encontrado en *Echinococcus granulosus* es el EgAgB se encuentra en el tejido intestino delgado y su presencia está relacionada con la inmunoglobulina USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras y la preniltransferas, estas proteínas.

Ra Webb, T. Hoque y S. Dimas (46), determinó que el gen encontrado en *Hymenolepis Diminuta* es el Th2 se encuentra en el tejido intestino delgado y su presencia está relacionada con la inmunidad de genes para mucinas en células caliciformes.

De acuerdo a la investigación se puede mencionar que los genes: Th1, EgAgB, Th2 son genes candidatos para realizar las vacunas de ADN, estas están relacionadas con la inmunidad de infiltración de eosinófilos, inmunoglobulina USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras y la preniltransferas, como también genes para mucinas en células caliciformes. Por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la vacuna.

11.10 Lagomorfos.

Dentro de los parásitos que afectan a los lagomorfos se han encontrado 5 tipos, de aquellos en tres se han investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: Th1, Th1, EgAgB.

Tabla 10 Parásitos céstodos en Lagomorfos.

Especie Animal	Parásito	Gen (Parásito-Céstodos)	Lugar	Gen	Especie	Tejido	Inmunidad	Referencia 1
	<i>Taenia Pisiformis</i>	Secuencia genómica: NC_013844.1	China	Th1	Conejo	Intestino delgado	Citosinas	López-Moreno HS,2002
	<i>Taenia Serialis</i>	Secuencia genómica: NC_021457.1	Japón	Th1	Conejo	Intestino mucosa		India A, 2013
LAGOMORFOS							Las USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras, preniltransferas	
	<i>Echinococcus granulosus</i>	Secuencia genómica: NC_044548.1	China	EgAg B	Canino	Intestino delgado		Zheng et al, 2013

Fuente: Directa

Elaboración: Tutaxi Paola, 2020

López-Moreno Hs (47), determinó que el gen encontrado en *Taenia pisiformis* es Th1, este se encuentra en el intestino delgado, y su presencia está relacionada con la inmunidad de citosinas.

India A (48), determinó que el gen encontrado en *Taenia serialis* es Th1 este se encuentra en el intestino mucosa y su presencia está relacionada con la inmunidad de polipéptidos, proteínas.

Zheng (41), determinó que el gen encontrado en *Echinococcus granulosus* es el EgAgB se encuentra en el tejido intestino delgado y su presencia está relacionada con la inmunoglobulina USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras y la preniltransferas, estas proteínas.

De acuerdo a la investigación se puede mencionar que los genes: Th1, Th1, EgAgB son genes candidatos para realizar las vacunas de ADN estos están relacionadas con la inmunidad de citosinas, polipéptidos, proteínas e inmunoglobulina USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras y la preniltransferas. Por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la vacuna.

Una vez terminada la investigación se menciona para *Cittotaenia ctenoides*, *Mosgovoyia Pectinata*, no hay aún información disponible de los genes que se encuentran relacionados con la inmunidad.

11.11 Aves.

Dentro de los parásitos que afectan a las aves (gallinas, pavos, gansos patos) se han encontrado 11 tipos, de aquello en uno se ha investigado el respectivo gen relacionado con la inmunidad, este gen es: RT10 cDNA.

Tabla 11 Parásitos céstodos en Aves.

Espece Animal	Parásito	Gen (Parásito-Céstodos)	Lugar	Gen	Espece	Tejido	Inmunidad	Referencia 1	Referencia 2
AVES (Gallinas, pavos, patos)	<i>Raillietina tetragona</i>	NC_029245.1	China	RT10 cDNA	Gallina	Intestinos	Secuencias de nucleótidos y aminoácidos	Li Chen y Haiyun L, 2014	

Fuente: Directa

Elaboración: Tutaxi Paola, 2020

Li Chen y Haiyun L (52), determinó que el gen encontrado en *Raillietina tetragona* es el RT10 cDNA se encuentra en el tejido intestino delgado y su presencia está relacionada con la inmunidad de secuencias de nucleótidos y aminoácidos.

De acuerdo a la investigación se puede mencionar que el gen: RT10 cDNA es gen candidato para realizar las vacunas de ADN, está relacionada con la caracterización de un tegumento protoscólex similar antigen RT10 de *R. tetragona* a través del análisis de la similar en las secuencias de aminoácidos y nucleótidos de antígenos del tegumento protoscólex de *Echinococcus* y *Taenia* cestodes. El análisis bioinformático mostró más de 82% de similitudes entre RT10 y *Echinococcus* o *Taenia* spp. Antígenos tanto a nivel de nucleótidos como de aminoácidos. Por lo tanto, sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la vacuna.

Una vez terminada la investigación se menciona para *Davainea proglotina*, *Amoebotaenia sphenoides*, *Amoebotaenia cuneata*, *Choanotaenia infundibulum*, *Raillietina cestocillus*,

Raillietina echinobothrida, *Hymenolepis carioca*, *Hymenolepis coronula*, *Hymenolepis compresa*, *Hymenolepis cantaniana*, no hay aún información disponible de los genes que se encuentran relacionados con la inmunidad.

12 IMPACTOS.

El impacto de esta investigación sobre el análisis de genes relacionados con la respuesta inmunitaria de los parásitos (*céstodos*) para el diseño de vacunas de ADN, es de impacto técnico ya que la información obtenida mediante la base de datos, impulsa a Biotecnólogos para la elaboración de vacunas a base de los genes de ADN, también se lo considera como impacto social a la elaboración de una base de datos para investigadores, docentes y estudiantes la puedan tener a disposición y sepan qué tipo de genes generan inmunidad y así posteriormente realizar las respectivas vacunas de ADN, también cabe mencionar que la investigación tiene un impacto económico se podría controlar con estas vacunas en especies de producción animal es decir que se incrementaría la eficiencia en la producción ya se de carne, leche, huevo en cualquiera de los productos pecuarios, incrementando la rentabilidad de las explotaciones y mejorando la calidad de vida de los pequeños y medianos productores. La información obtenida para la base de datos, permitirá a futuras investigaciones la elaboración de vacunas que sean totalmente efectivas para los animales.

13 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

13.1 Conclusiones.

- De acuerdo a la investigación, se concluye que el análisis realizado a las especies animales domésticas contra los diferentes parásitos *céstodos*, se puede mencionar los siguientes genes que están relacionados con la inmunidad, son: Caninos: Los genes Th1 (inmunidad celular), Th2 (inmunidad humoral), EgAgB (lipoproteína), NC2 (factor de transcripción), To45W (proteína recombinante), Genotipo *D. caninum*, Tbx6 (factor de transcripción); Felinos: Th2 (inmunidad humoral) y Genotipo felino de *D. caninum*; Bovinos: Th2 (inmunidad humoral), NC1, NC2 (factor de transcripción) EgAgB (lipoproteína), Ts45W (proteína recombinante); Porcinos: Th2 IL-4/IL-5 (inmunidad humoral), EgAgB (lipoproteína); Equinos: Th1 (inmunidad celular), EgAgB (lipoproteína); Ovinos: Th2 (inmunidad humoral), EgAgB (lipoproteína), NC1, NC2 (factor de transcripción), To45W (proteína recombinante), Tbx6 (factor de transcripción); Camélidos: Th2 (inmunidad humoral), NC1, NC2 (factor de transcripción), To45W (proteína recombinante); Caprinos: NC2 (factor de transcripción), Tbx6 (factor de transcripción); Cobayos: Th1 (inmunidad celular), EgAgB (lipoproteína), Th2 (inmunidad humoral); Lagomorfos: Th1 (inmunidad

celular), EgAgB (lipoproteína); Aves: RT10 CDNA (gallinas, pavos y gansos) son los encargados de generar inmunidad, lo que permitirá que el animal desarrolle una respuesta inmunitaria frente a la infección.

- Por medio de la investigación que se realizó de las secuencias genéticas de los parásitos *céstodos* y posteriormente al ser confirmadas 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 de los parásitos *céstodos* que fue elaborada.
- Con la obtención de los datos necesarios de cada parásito *céstodo* encontrado, se generó una base de datos la cual tiene información de los parásitos con referente a la inmunidad, está distribuida por: especie animal, parásito, secuencia genómica, ubicación, gen, tejido, inmunidad y referencia, 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 sus genes. (**Ver Anexo 4**).

13.2 Recomendaciones.

- Continuar con las investigaciones sobre los genomas de los parásitos *céstodos* que aún carecen de esta información, para facilitar la elaboración de las vacunas de ADN, y así controlar la incidencia de las enfermedades parasitarias, que son causantes de pérdidas en la producción, además que algunas son causantes de zoonosis.
- Buscar dentro de estos genes cuales son los exones y las regiones que codifican dentro de estos genes para saber con exactitud cuáles son los mecanismos que podrían servir para lograr elaborar una vacuna de ADN.

14 BIBLIOGRAFIA.

1. Dellagostin OA, Felix SR, Jorge S. 17 - Recombinant Veterinary Vaccines [Internet]. Current Developments in Biotechnology and Bioengineering. Elsevier B.V.; 2017. 439–458 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63660-7.00017-6>
2. Carmona S. Las vacunas y la salud humana. 2013;81. Available from: http://eprints.uanl.mx/3703/1/Vacunas_Dr_Mario_Cesar_Salinas.pdf

3. Signorini M. Modelo matemático predictivo del crecimiento de *Escherichia coli* O157 en carne vacuna. *InVet* [Internet]. 2008;8(1):47–57. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1668-34982008000100006&script=sci_arttext
4. Rogan D, Babiuk LA. Novel vaccines from biotechnology. *OIE Rev Sci Tech*. 2005;24(1):159–74.
5. Viviana ML. Respuesta Inmune a las Infecciones. FACULTAD D. 2019. 1–36 p.
6. Tizard I. *Inmunología Veterinaria 2. Introducción a la inmunología veterinaria*. 2009. 574 p.
7. Biomed R, Cocom-g PC, Mut-mart MC, Regionales I, Noguchi H, Biomed R. *Artemisa*. 2004;15(490):113–22.
8. Darwin MVZR, Peralta C. UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL “ PARASITOSIS GASTROINTESTINAL EN ESPECIES TUTOR ACADÉMICO. 2015;
9. Paige Adams A. *Veterinary Vaccines: Regulations and Impact on Emerging Infectious Diseases. Vaccinol An Essent Guid*. 2014;232–42.
10. Lightowlers MW. *Cestode vaccines : origins , current status and future prospects*. 2006;
11. Highway P. *Vaccination Against Cestode Parasites*. 1996;(8):819–24.
12. Gauci C, Lightowlers MW. *Molecular cloning of genes encoding oncosphere proteins reveals conservation of modular protein structure in cestode antigens* &. 2003;127:193–8.
13. Cadavid LF. *Sistemas inmunes alternativos. Acta Biol Colomb*. 2011;16(3):189–96.
14. Díaz D. *El concepto de gen y cromosoma, conocimiento estructurante de la Biología. Algunas aportaciones desde la investigación en enseñanza de las ciencias. Rev Invest (Guadalajara) [Internet]*. 2006;59:191–2. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/3761/376140373008.pdf>
15. Nora C, Cristina I. *Conceptos Básicos de Genética. Libr UNAM [Internet]*. 2016; Available from: <http://www.librosoa.unam.mx/handle/123456789/257>
16. Cadavid LF. *SISTEMAS INMUNES ALTERNATIVOS Alternative Immune Systems*.

- Red Rev Científicas América Lat el Caribe, España y Port [Internet]. 2011;16:189–96. Available from: <http://www.redalyc.org/pdf/3190/319027888013.pdf>
17. Doctoral T. Respuesta inmunitaria celular y eficacia del tratamiento con células de memoria e IgM en la neumonía experimental por *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* Tania Cebrero Canguero. 2019.
 18. Quiroz romero H. PARASITOLOGIA VETERINARIA. 1990. 854 p.
 19. Bowman DRCLMLE. Parasitología para Veterinarios. Georgi`s Parasitología para Veterinarios. 2004. 484 p.
 20. Molano Cetina LG. Parasitología veterinaria. Vol. 31, Biomédica. 2011. 268 p.
 21. García I, Benito M, Araújo M, Aguirre A, Polo I, Ana R, et al. Manual de laboratorio de Parasitología. REDUCA (Biología). 2009;2(5):1–36.
 22. Street T. Transmisibles Comunes Al Hombre. Control. 2003;(580):53–72.
 23. Michael P, Grocott M. Guía médica - Hidatidosis. Enfermedades Infecc Hidatid GUIA PARA EL EQUIPO SALUD [Internet]. 2009;360:140–9. Available from: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/pdf/guia-medica-hidatidosis.pdf>
 24. Orta N, Guna M, Perez J, Gimeno C. Diagnóstico de las teniasis intestinales. Programa Control Calidad, SEIMC Serv ... [Internet]. 2015;1–9. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Diagn?stico+de+las+teniasis+intestinales#0>
 25. Dni M, Dni P, Cuellar C, Convocatoria H. PARÁSITOS Y. 2016;
 26. Sioli. Ein Fall von ulceröser Endocarditis mit psychischen Erscheinungen. Arch Psychiatr Nervenkr. 1880;10(1):261–7.
 27. Cairampoma MR. enfermedades autoinmunes humanas. :1–5.
 28. Maldonado J. Inmunidad innata NEUTROFILOS. STALYC y SLANH. 2013;20.
 29. Veterinaria C. Estudio sobre la inmunidad contra el cisticerco de. 1987;
 30. Meeusen ENT, Piedrafita D. Exploiting natural immunity to helminth parasites for the development of veterinary vaccines. 2003;33:1285–90.
 31. Remache M. Tesis Doctoral Tesis Doctoral - Pdf [Internet]. Universidad Compluense

- de Madrid. 2017. Available from: <https://docplayer.es/77540368-Tesis-doctoral-tesis-doctoral.html>
32. Gonzalez LM, Bonay P, Benitez L, Ferrer E, Harrison LJS, Parkhouse RME, et al. Molecular and functional characterization of a *Taenia* adhesion gene family (TAF) encoding potential protective antigens of *Taenia saginata* oncospheres. *Parasitol Res.* 2007;100(3):519–28.
 33. Guill DK, Centro M. POSGRADO EN CIENCIAS Y BIOTECNOLOGÍA EN PLANTAS Actividad del Factor Transcripcional NC2 en *Oryza sativa* L . 2007;
 34. Falomir-Lockhart LJ, Córscico B, Franchini GR, De Gerónimo E, Rodriguez-Sawicki L, Botasso N. Análisis estructural y funcional de proteínas solubles que unen lípidos de intestino e hígado. *Acta Bioquim Clin Latinoam.* 2013;47(2):307–14.
 35. Wu CI, Ting CT. Genes and speciation. *Nat Rev Genet.* 2004;5(2):114–22.
 36. Oscar J, Paula ST, Eduardo F, Ricardo F, Gustavo M, Jorge L, et al. La vacuna eg95 para prevenir hidatidosis. 1975;(2):2–8.
 37. Aires B. PRESENTARON LA PRIMERA VACUNA QUE PREVIENE LA HIDATIDOSIS , LA PRINCIPAL ZOONOSIS QUE AFECTA A LA ARGENTINA Cuatro millones de argentinos viven en zonas endémicas. 2011;1–5.
 38. Garcia HH, Gonzalez AE, Rodriguez S, Gonzalvez G, Llanos-Zavalaga F, Tsang VC., et al. Epidemiología y control de la cisticercosis en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2010;27(4):592–7.
 39. Kouguchi H, Matsumoto J, Nakao R, Yamano K, Oku Y, Yagi K. Characterization of a Surface Glycoprotein from *Echinococcus multilocularis* and Its Mucosal Vaccine Potential in Dogs. *PLoS One.* 2013;8(7):1–10.
 40. Cañedo Andalia R, Rodríguez Labrada R, Vázquez Mojena Y. Centro Nacional para la Información Biotecnológica de los Estados Unidos: Un palacio de la información para la medicina molecular. *Acimed.* 2009;19(4):1–30.
 41. Zheng H, Zhang W, Zhang L, Zhang Z, Li J, Lu G, et al. The genome of the hydatid tapeworm *Echinococcus granulosus*. *Nat Genet.* 2013;45(10):1168–75.
 42. Zhang Y, Bart JM, Giraudoux P, Craig P, Vuitton D, Wen H. Morphological and

- molecular characteristics of *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus granulosus* mixed infection in a dog from Xinjiang, China. *Vet Parasitol.* 2006;139(1–3):244–8.
43. Diop G, Yanagida T, Hailemariam Z, Menkir S, Nakao M, Sako Y, et al. Genetic characterization of *Moniezia* species in Senegal and Ethiopia. *Parasitol Int* [Internet]. 2015;64(5):256–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.parint.2015.02.008>
 44. Labuschagne M, Beugnet F, Rehbein S, Guillot J, Fourie J, Crafford D. Analysis of *Dipylidium caninum* tapeworms from dogs and cats, or their respective fleas: Part 1. Molecular characterization of *Dipylidium caninum*: Genetic analysis supporting two distinct species adapted to dogs and cats. *Parasite.* 2018;25.
 45. MEEUSEN E, GORRELL MD, RICKARD MD, BRANDON MR. Lymphocyte subpopulations of sheep in protective immunity to *Taenia hydatigena*. *Parasite Immunol.* 1989;11(2):169–81.
 46. Webb RA, Hoque T, Dimas S. Expulsion of the gastrointestinal cestode, *Hymenolepis diminuta* by tolerant rats: Evidence for mediation by a Th2 type immune enhanced goblet cell hyperplasia, increased mucin production and secretion. *Parasite Immunol.* 2007;29(1):11–21.
 47. López-Moreno HS. Cestodiasis tisulares: participación de los linfocitos T cooperadores 1 y 2. *Salud Publica Mex.* 2002;44(2):145–52.
 48. Schneider-Crease IA, Snyder-Mackler N, Jarvey JC, Bergman TJ. Molecular identification of *Taenia serialis* coenurosis in a wild Ethiopian gelada (*Theropithecus gelada*). *Vet Parasitol* [Internet]. 2013;198(1–2):240–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.08.015>
 49. Literatura IRDE. I. REVISIÓN DE LITERATURA 1. GENERALIDADES La cisticercosis es una infección parasitaria que afecta a los porcinos y accidentalmente a humanos, si ingieren los huevos microscópicos de la. 1999;
 50. Lawson AL, Pittaway CE, Sparrow RM, Balkwill EC, Coles GC, Tilley A, et al. Analysis of caecal mucosal inflammation and immune modulation during *Anoplocephala perfoliata* infection of horses. *Parasite Immunol.* 2019;41(11):1–11.
 51. Pérez-Chacón G, Pocaterra LA, Rojas E, Hernán A, Jiménez JC, Núñez L. Case report: Coinfection with *hymenolepis nana*, *hymenolepis diminuta*, *giardia intestinalis*, and

human immunodeficiency virus: A case report with complex immunologic interactions. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;96(5):1094–6.

52. Chen L, Li H. Biochemical and molecular characterization of the tegument protein RT10 from *Raillietina tetragona*. *Parasitol Res.* 2014;113(3):1239–45.

Artículos científicos.-

1. Koziol U, Rauschendorfer T, Rodríguez LZ, Brehm K, (2014) El sistema único de células madre de la larva inmortal del parásito humano *Echinococcus multilocularis*. *EvoDevo*; 5:10.
2. Koziol U, Brehm K, (2013) Anatomía y desarrollo del sistema nervioso larvario en *Echinococcus multilocularis*. *Frente Zool.*; 10: 24.
3. Maizels RM, Bundy DAP, Selkirk ME, (1993) et al: modulación inmunológica y evasión por parásitos helmintos en poblaciones humanas, *Nature* 365: 797-805.
4. Olson ME, Ceri H, Morck DW, (2000), vacunación contra *Giardia*, *Parasitol* 16: 213-217,
5. Piedrafita, D; Xu, D .; Hunter, D .; Harrison, R.A .; y Liew, F.Y., (1999) "Respuestas inmunitarias protectoras inducidas por la vacunación con una biblioteca genómica de expresión de *Leishmania major*", *J Immunol* 163: 1467.
6. Wilson V, Schiller E, (1969) La neuroanatomía de *Hymenolepis diminuta* y *H. nana*. *J Parasitol*; 55: 261–70.

Páginas web.-

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/home/about/mission/>
3. <https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-la-base-datos-pubmed-busqueda-S1577356610000229>.

ANEXOS

Anexo 1.- AVAL DE TRADUCCIÓN



Universidad
Técnica de
Cotopaxi

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 Srta. Tutaxi Ríos Paola Alexandra, Egresada de la Carrera de Medicina Veterinaria de la Facultad de Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales cuyo título es “ANÁLISIS DE GENES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA INMUNITARIA DE LOS PARÁSITOS (CÉSTODOS) PARA EL DISEÑO DE VACUNAS DE ADN”, 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 estimen conveniente.

Latacunga, septiembre, 09 del 2020

Atentamente,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Lidia Rebeca Yugla Lema', written over a horizontal line.

Lidia Rebeca Yugla Lema
DOCENTE DEL CI

Lic. Lidia Rebeca Yugla Lema
DOCENTE CENTRO DE IDIOMAS
C.C 0502652340



CENTRO
DE IDIOMAS

Anexo 4.- BASE DE DATOS

Espece animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Especie	Tejido	Inmunidad	Referencia 1	Referencia 2
CANINO	<i>Echinococcus granulosus</i>	<u>NC_044548.1</u>	China-Shanghai	EgAg B	Canino	Intestino delgado	Las USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras, preniltransferasa	Zheng et al, 2013	
	<i>Echinococcus multilocularis</i>	<u>NC_000928.2</u>	Japón	Th2	Bovino	Intestino delgado	La desgranulación de basófilos, así como la secreción de histamina	Zhang et al, 2003	
	<i>Moniezia expansa</i>	<u>NC_036219.1</u>	China	NC2	Ovino	Intestino delgado	Fosfofructoquinasa y el piruvato cinasa	Gora Diop, 2015; Aijiang Guo, 2016	
	<i>Dipylidium caninum</i>	<u>NC_021145.1</u>	Japón	Genotipo D. caninum canino	Canino	Intestino delgado	Proteínas	Michel Labuschagne, 2018	
	<i>Taenia ovis</i>	<u>NC_021138.1</u>	Japón	To45 W	Ovino	Intestino delgado	Polipéptidos; proteínas tirosina quinasa receptoras de los receptores de citocinas	Gonzalez Luis, 2006	
	<i>Taenia hydatigena</i>	<u>NC_012896.1</u>	China	Th2	Ovino	Higado	Los linfocitos T, eosinófilos infiltración	E. MEEUSEN et al., 1988	
	<i>Taenia multiceps</i>	<u>NC_012894.1</u>	China	Tbx6	Ovino	Cerebro	Anhidrasa carbónica, canal de cationes sensible a amilorida 4A,	Wenhui Li, 2018	

Espece animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Especie	Tejido	Inmunidad	Referencia 1	Referencia 2
	<i>Taenia pisiformis</i>	<u>NC_013844.1</u>	China	Th1	Conejo	Intestino delgado	cadena ligera de dineína Citocinas	López-Moreno HS,2002	
	<i>Taenia serialis</i>	<u>NC_021457.1</u>	Japón	Th1	Conejo	Intestino mucosa	Polipéptidos; proteínas	India A, 2013	
	<i>Diplopylidium</i>								
	<i>Mesocestoides spp.</i> <i>Joyeuxiella</i>								
FELINO	<i>E. multilocularis</i>	<u>NC_000928.2</u>	Japón	Th2	Bovino	Intestino delgado	La desgranulación de basófilos, así como la secreción de histamina	Zhang et al, 2003	
	<i>Dipylidium caninum</i>	<u>NC_021145.1</u>	Japón	Genotipo felino de D. caninum	Canino	Intestino Delgado	Proteínas	Michel Labuschagne, 2018	
	<i>Taenia taeniformis</i> <i>Mesocestoides lineatus</i>	<u>NC_014768.1</u>	Japón						

S. <i>mansonoides</i>									
Espece animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Especie	Tejido	Inmunidad	Referencia 1	Referencia 2
BOVINOS	<i>Moniezia Benedeni</i>	<u>NC_036218.1</u>	China	NC1	Bovino	Intestino delgado	Fosfofructoquinasa y el piruvato cinasa	Gora Diop, 2015; Aijiang Guo, 2016	
	<i>Moniezia expansa</i>	<u>NC_036219.1</u>	China	NC2	Ovino	Intestino delgado	Fosfofructoquinasa y el piruvato cinasa	Gora Diop, 2015; Aijiang Guo, 2016	
	<i>Taenia Saginata</i>	<u>NC_009938.1</u>	Corea	Ts45 W	Bovino	Intestino delgado	Fibronectina dominios de tipo III de los aminoácidos	MW Lightowlers, 2003	
	<i>Echinococcus granulosus</i>	<u>NC_044548.1</u>	China	<i>EgAg B</i>	Canino	Intestino delgado	Las USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras, prenilttransferasa	Zheng et al, 2013	
	<i>Echinococcus multilocularis</i>	<u>NC_000928.2</u>	Japón	Th2	Bovino	Intestino delgado	La desgranulación de basófilos, así como la secreción de histamina	Zhang et al, 2003	
	<i>taenia Hydatigena</i>	<u>NC_012896.1</u>	China	Th2	Ovino	Hígado	Los linfocitos T, eosinófilos infiltración	E. MEEUSEN et al., 1988	

Especie animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Especie	Tejido	Inmunidad	Referencia 1	Referencia 2
CAPRINOS	<i>Moniezia Expansa</i>	<u>NC_036219.1</u>	China	NC2	Ovino	Intestino delgado	Fosfofructoquinasa y la piruvato cinasa	Gora Diop, 2015; Aijiang Guo, 2016	
	<i>Taenia Multiceps</i>	<u>NC_012894.1</u>	China	Tbx6	Ovino	Cerebro	Anhidrasa carbónica, canal de cationes sensible a amilorida 4A, cadena ligera de dineína	Wenhui Li, 2018	
Especie animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Especie	Tejido	Inmunidad	Referencia 1	Referencia 2
COBAYOS	<i>Hymenolepis Nana</i>	<u>NC_029245.1</u>	China	Th1	Cuy	Intestino delgado	infiltración de eosinófilos	Gladymar Pérex Chacón, 2017	
	<i>Echinococcus granulosus</i>	<u>NC_044548.1</u>	China	EgAg B	Canino	Intestino delgado	Las USP son pequeñas proteínas citoplasmáticas, las dineínas son proteínas motoras, preniltransferasa	Zheng et al, 2013	
	<i>Hymenolepis Diminuta</i>	<u>NC_002767.1</u>	Alemania	Th2	Rata	Intestino delgado	Genes para mucinas en células caliciformes	Ra Webb, T. Hoque y S. Dimas, 2007	

AVES (GALLINAS)	<i>Amoebotae nia sphenoides Choanotae nia infundibul um Davainea proglotina Raillietina cesticillus Raillietina echinoboth rida Hymenole pis carioca Hymenole pis cantaniana</i>								
Especie animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Especie	Tejido	Inmunidad	Referencia 1	Referencia 2
AVES (PAVOS)	<i>Raillietina tetragona</i> <i>Davainea proglotina</i> <i>Amoebotae nia</i> <i>sphenoides</i> <i>Choanotae nia</i>	<u>NC_029245.1</u> -	China	RT10 cDNA	Gallina	Intestinos	Secuencias de nucleótidos y aminoácidos	Li Chen y Haiyun Li,2014	

