



# **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 (NEMATODOS) PARA EL DISEÑO DE  
VACUNAS DE ADN.”**

---

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

**Autor:**

Pérez Carrillo Jefferson Alexander

**Tutora:**

Cueva Salazar Nancy Margoth Dra. Mg.

**LATACUNGA - ECUADOR**

**Septiembre 2020**

## DECLARACIÓN DE AUTORÍA

**Jefferson Alexander Pérez Carrillo**, con C.C. **1804726212** declaro ser autor del presente proyecto de investigación: “**Análisis de genes relacionados con la respuesta inmunitaria de los parásitos (Nematodos) 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, 21 de Septiembre de 2020

---

Jefferson Alexander Pérez Carrillo

C.I.: 1804726212

## 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 **PÉREZ CARRILLO JEFFERSON ALEXANDER** identificado con cédula de ciudadanía **1804726212**, de estado civil soltero, a quien en lo sucesivo se denominará **EL CEDENTE**; y, de otra parte, el Ing. M.B.A. 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 **LA CESIONARIA** 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 **Proyecto de Investigación**, la cual se encuentra elaborada según los requerimientos académicos propios de la Facultad, según las características que a continuación se detallan:

### **Historial Académico**

Fecha de inicio de la carrera: Abril 2015 – Agosto 2015

Fecha de Finalización: Mayo 2020 – Septiembre 2020

Aprobación en Consejo Directivo: 07 de julio del 2020

Tutora: Dra. Mg. Nancy Margoth Cueva Salazar

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

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

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

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

- a) La reproducción parcial del trabajo de grado por medio de su fijación en el soporte informático conocido como repositorio institucional que se ajuste a ese fin.
- b) La publicación del trabajo de grado.
- c) La traducción, adaptación, arreglo u otra transformación del trabajo de grado con fines académicos y de consulta.
- d) La importación al territorio nacional de copias del trabajo de grado hechas sin autorización del titular del derecho por cualquier medio incluyendo mediante transmisión.
- 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 **LA CESIONARIA** no se halla obligado 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 **LA CESIONARIA** el derecho a explotar la obra en forma exclusiva, dentro del marco establecido en la cláusula cuarta, lo que implica que ninguna otra persona incluyendo **EL CEDENTE** podrá utilizarla.

**CLÁUSULA OCTAVA.- LICENCIA A FAVOR DE TERCEROS. LA CESIONARIA** 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 cuarta, 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 21 días del mes de septiembre de 2020.

Jefferson Alexander Pérez Carrillo  
**EL CEDENTE**

Ing. M.B.A. Cristian Tinajero Jiménez  
**LA CESIONARIA**

## **AVAL DEL TUTOR DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

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

**“ANÁLISIS DE GENES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA INMUNITARIA DE LOS PARÁSITOS (NEMATODOS) PARA EL DISEÑO DE VACUNAS DE ADN”**, de Jefferson Alexander Pérez Carrillo 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, 21 de Septiembre de 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: **Pérez Carrillo Jefferson Alexander** con el título de Proyecto de investigación: **“ANÁLISIS DE GENES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA INMUNITARIA DE LOS PARÁSITOS (NEMATODOS) PARA EL DISEÑO DE VACUNAS DE ADN”**, ha considerado las recomendaciones emitidas oportunamente y reúne los méritos suficientes para ser sometido al acto de sustentación del trabajo de titulación.

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

Latacunga, 21 de Septiembre de 2020

---

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.**

En primer lugar agradezco a Dios por estar siempre conmigo brindándome la fortaleza y sabiduría día a día para seguir adelante y luchar por mis sueños.

A mi madre Mirian Carrillo, mi padre José Pérez, mi tía Norma Carrillo, que me apoyaron desde el inicio de mi carrera, dándome la fuerza, el amor, por sus consejos y ayuda económica para salir adelante y cumplir mi meta.

A mi querida Universidad Técnica de Cotopaxi por abrirme sus puertas y darme la oportunidad de seguir la carrera deseada; a mis docentes que ciclo tras ciclo me guiaron con sus conocimientos, y me han ayudado a llegar a este punto importante en mi vida; a mi Tutora de Tesis Dra. Nancy Margoth Cueva Salazar Mg., que con su paciencia, conocimientos, su apoyo, su gran calidad como ser humano, ha sido un pilar fundamental para guiarme y culminar con este trabajo de investigación.

**Jefferson Alexander Pérez Carrillo**

## **DEDICATORIA.**

A Dios por brindarme salud, fortaleza, sabiduría y estar siempre a mi lado en cada momento de mi vida.

A mis padres Mirian Carrillo y José Pérez por brindarme su apoyo en cada instante, por ser mi fortaleza e inspiración día a día para llegar a cumplir mi meta.

A mis tíos, tías, primos y primas quienes estuvieron a mi lado con sus consejos y apoyándome para salir siempre adelante.

**Jefferson Alexander Pérez Carrillo**

**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTOPAXI**  
**FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES**

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

**AUTOR: Pérez Carrillo Jefferson Alexander**

**RESUMEN**

En el presente trabajo de investigación se desarrolló el análisis de los genes relacionados con la respuesta inmunitaria de los parásitos en este caso los Nematodos, al tener a la mano esta información, 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 distintas especies 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: caninos, felinos, bovinos, porcinos, ovinos, caprinos, camélidos sudamericanos, equinos, conejos, cuy, aves (gallina, ganso, pavo y pato), en donde se obtuvo como resultado que los principales genes relacionados con la inmunidad son: Caninos: IFN- $\gamma$  e IL-10; Felinos: IFN- $\gamma$  e IL-10; Bovinos: TNF- $\alpha$ ; Porcinos: TNF- $\alpha$ ; Equinos: TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-5 e IL-13; Ovinos: TNF-  $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ; Caprinos: TNF-  $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ; Aves (gallina, pato, ganso y pavo): IFN- $\gamma$ ; y Camélidos Sudamericanos: IFN- $\gamma$ , se consideró a estos genes por su frecuencia al momento de combatir a estos parásitos como los principales candidatos a generar inmunidad en los animales, adicional también se obtiene la secuencia genética de estos parásitos en donde se realizó la respectiva comprobación de dicha información en la página del “Centro Nacional para la Información Biotecnológica” (NCBI) y una vez confirmados los datos obtenidos, se procedió a la elaboración de la base de datos, la cual está estructurada por: especie animal, parásito, secuencia genómica, ubicación, gen, tejido, inmunidad y referencia, gracias a esa base de datos se puede identificar que parásitos ya poseen la información completa y cuáles aún no, para así contribuir a Biotecnólogos a tener a la mano esta información y también para proceder a la realización de las primeras investigaciones en los parásitos restantes, además de la elaboración y comprobación de si los genes elegidos proporcionarían inmunidad a los animales contra estos parásitos al momento de ser inoculados la vacuna de ADN.

**Palabras clave:** Parásitos, ADN, Gen, Inmunidad, Vacunas, Centro Nacional para la Información Biotecnológica.

**TECHNICAL UNIVERSITY OF COTOPAXI**  
**FACULTY OF AGRICULTURAL SCIENCES AND NATURAL RESOURCES**

**THEME: “ANALYSIS OF GENES RELATED TO THE IMMUNE RESPONSE OF PARASITES (NEMATODES) FOR THE DESIGN OF DNA VACCINES”**

**AUTHOR: Pérez Carrillo Jefferson Alexander**

**ABSTRACT**

In the present research work, the analysis of the genes related to the immune response of the parasites was developed, in this case, the Nematodes, having this information at hand, it can be used by Biotechnologists for the elaboration of a DNA vaccine and thus be able to be controlled and generate immunity in the different animal species. For this, the investigation was carried out and information was collected on the genes related to the immunity of each of the parasites of the different domestic species such as: canines, felines, bovines, swine, sheep, goats, South American camelids, horses, rabbits, guinea pig, birds (hen, goose, turkey and duck), where it was obtained as a result that the main genes related to immunity are: Canines: IFN- $\gamma$  and IL-10; Felines: IFN- $\gamma$  and IL-10; Bovines: TNF- $\alpha$ ; Pigs: TNF- $\alpha$ ; Horses: TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-5 and IL-13; Sheep: TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$ ; Goats: TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$ ; Poultry (chicken, duck, goose and turkey): IFN- $\gamma$ ; and South American Camelids: IFN- $\gamma$ , these genes are considered due to their frequency when fighting these parasites as the main candidates to generate immunity in animals, in addition, the genetic sequence of these parasites is obtained where the respective verification was carried out of said information on the page of the “National Center for Biotechnological Information” (NCBI) and once the data obtained was confirmed, the database was prepared, which is structured by: animal species, parasite, genomic sequence, location, gene, tissue, immunity and reference, thanks to this database it is possible to identify which parasites will already have the complete information and not yet, in order to contribute to Biotechnologists to have this information at hand and also to proceed to the first investigations in the remaining parasites, in addition to the elaboration and verification of whether the chosen genes would provide immunity to the animals against these pairs parasites at the time the DNA vaccine was inoculated.

**Keywords:** Parasites, DNA, Gene, Immunity, Vaccines, National Center for Biotechnology Information.

## ÍNDICE DE PRELIMINARES

DECLARACIÓN DE AUTORÍA .....	ii
CONTRATO DE CESIÓN NO EXCLUSIVA DE DERECHOS DEL AUTOR .....	iii
AVAL DEL TUTOR DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN .....	v
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE TITULACIÓN.....	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
DEDICATORIA.....	viii
RESUMEN.....	ix
ABSTRACT .....	x
ÍNDICE DE PRELIMINARES .....	xi
ÍNDICE DE CONTENIDO .....	xii
ÍNDICE DE TABLAS.....	xv
ÍNDICE DE ANEXO .....	xvi

## ÍNDICE DE CONTENIDO

1. INFORMACIÓN GENERAL.....	1
2. JUSTIFICACIÓN.....	2
3. BENEFICIARIOS DEL PROYECTO.....	2
3.1. Directos: .....	2
3.2. Indirectos .....	2
4. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	2
5. OBJETIVOS.....	3
5.1. Objetivo General.....	3
5.2. Objetivos Específicos.....	3
6. ACTIVIDADES Y SISTEMA DE TAREAS EN RELACIÓN A LOS OBJETIVOS PLANTEADOS.....	4
7. FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA.....	8
7.1. VACUNAS.....	8
7.1.1. Inmunogenicidad de una vacuna .....	8
7.2. VACUNOLOGÍA REVERSA O INVERSA.....	8
7.2.1. Bioinformática.....	9
7.3. VACUNAS DE ADN.....	9
7.3.1. Ventajas de las vacunas de ADN.....	10
7.3.2. Desventaja de las vacunas de ADN.....	10
7.3.3. Plásmidos o vectores.....	10
7.3.4. Modos de administración, y frecuencia de dosis.....	11
7.4. GEN.....	11
7.4.1. Estructura del gen.....	11
7.4.2. Secuencia genética.....	12
7.4.2.1. Métodos de secuencia genética.....	12
7.4.3. Genes inmunológicos.....	13
7.5. NEMATODOS.....	14
7.5.1. Principales Parásitos Nematodos que afectan a las especies animales domésticas....	14
7.5.2. Patogenia.....	16
7.5.2.1. Toxocariasis.....	16
7.5.2.2. Triquinelosis.....	16

7.5.2.3. Dirofilariosis.....	17
7.5.2.4. Anquilostomiasis.....	18
7.5.2.5. Haemoncosis.....	18
7.5.2.6. Teladorsagia.....	18
7.5.2.7. Heterakidosis.....	19
7.5.2.8. Ascariidosis.....	19
7.6. INMUNOLOGIA EN PARÁSITOS.....	20
7.6.1. Inmunidad Humoral.....	20
7.6.2. Inmunidad Mediada por células.....	20
7.7. Genes de acción inmunitaria.....	21
7.8. VACUNAS DE ADN CONTRA NEMATODOS.....	23
7.8.1. <i>Haemonchus contortus</i> .....	23
7.8.2. <i>Trichinella spiralis</i> .....	24
7.9. CENTRO NACIONAL PARA LA INFORMACIÓN BIOTECNOLÓGICA (NCBI).....	24
7.9.1. Para llevar a cabo sus diversas responsabilidades, NCBI.....	25
8. PREGUNTAS CIENTÍFICAS.....	25
9. METODOLOGÍA.....	25
9.1. Tipo de Investigación.....	25
9.2. Método.....	26
9.3. Técnicas.....	26
10. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	26
10.1. Parásitos Nematodos en Caninos.....	26
10.2. Parásitos Nematodos en Felinos.....	29
10.3. Parásitos Nematodos en Bovinos.....	31
10.4. Parásitos Nematodos en Porcinos.....	34
10.5. Parásitos Nematodos en Equinos.....	36
10.6. Parásitos Nematodos en Ovinos.....	38
10.7. Parásitos Nematodos en Caprinos.....	41
10.8. Parásitos Nematodos en Aves.....	44
10.9. Parásitos Nematodos en Camélidos Sudamericanos.....	47
11. IMPACTO.....	49
12. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	50
12.1. Conclusiones.....	50

12.2. Recomendaciones.....	51
13. BIBLIOGRAFÍA.....	52
ANEXOS.....	61

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Genes identificados en Parásitos Nematodos en Caninos. ....	28
Tabla 2. Genes identificados en Parásitos Nematodos en Felinos. ....	30
Tabla 3. Genes identificados en Parásitos Nematodos en Bovinos. ....	33
Tabla 4. Genes identificados en Parásitos Nematodos en Porcinos. ....	35
Tabla 5. Genes identificados en Parásitos Nematodos en Equinos. ....	37
Tabla 6. Genes identificados en Parásitos Nematodos de Ovinos.....	40
Tabla 7. Genes identificados en Parásitos Nematodos de Caprinos.....	43
Tabla 8. Genes identificados en Parásitos Nematodos en Gallinas.....	45
Tabla 9. Genes identificados en Parásitos Nematodos en Patos.....	45
Tabla 10. Gen identificado en Parásito Nematodo en Ganso .....	46
Tabla 11. Genes identificados en Parásitos Nematodos de Pavos.....	46
Tabla 12. Genes identificados en Parásitos Nematodos de Camélidos Sudamericanos.....	48

## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. AVAL DE TRADUCCIÓN .....	62
Anexo 2. HOJA DE VIDA DEL TUTOR .....	63
Anexo 3. HOJA DE VIDA DEL ESTUDIANTE.....	64
Anexo 4. BASE DE DATOS DE GENES DE PARÁSITOS NEMATODOS. ....	65

## **1. INFORMACIÓN GENERAL.**

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

**Fecha de inicio:** 25 de Mayo de 2020

**Fecha de finalización:** 03 de Septiembre 2020

**Facultad Académica que auspicia:** Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales

**Carrera que auspicia:** Medicina Veterinaria

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

**Equipo de Trabajo:**

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

Jefferson Alexander Pérez Carrillo (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 realizó por consecuencia de la falta de información sobre el ADN de los parásitos (Nematodos) y presencia en las distintas especies domésticas animales, estos parásitos provocan un retraso en el desarrollo, reducción en la conversión alimenticia, baja digestibilidad y zoonosis, por tal motivo el aporte que brindará esta investigación pretende evitar estos problemas con el análisis y elaboración de una base de datos de genes de los parásitos (Nematodos) para que esté disponible para la futura elaboración de una vacuna de ADN. La elaboración de esta base de datos de los genes de parásitos (Nematodos) tendrá como beneficiarios a Biotecnólogos; productores de animales de granja y dueños de mascotas; especies animales mayores y menores. El impacto de esta investigación es de tipo Técnico, gracias a la recopilación, clasificación de la información para tenerla a la mano y así aportar a los Biotecnólogos al momento de la elaboración de una vacuna de ADN contra este tipo de parásitos, además de incentivar a continuar con el estudio del resto de parásitos que aún carecen de información de sus respectivas secuencias genéticas y genes que actúan a nivel inmunitario.

## **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 y dueños de mascotas.
- Especies animales mayores y menores.

## **4. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.**

Los parásitos del *phylum Nematoda* son el grupo más numeroso de parásitos que afectan tanto a los animales como al hombre, se encuentran distribuidos en una variedad de hábitats, además que se ubican dentro del hospedador en la mayoría de los órganos, aunque la mayoría de especies se concentran en el tracto digestivo, además que estos parásitos interfieren de manera notable en la falta de

crecimiento, la desnutrición, dificultad para respirar, etc y tienen un papel importante en la zoonosis. (1)

Las infecciones por parásitos gastrointestinales, por su modo de adquisición con los alimentos o el agua de bebida, son las más frecuentes e importantes debido a que generalmente, salvo casos excepcionales en las que la carga parasitaria es muy elevada, en animales de producción se caracterizan porque generalmente se presentan de modo subclínico, influyendo negativamente sobre el potencial productivo y reproductivo de los animales de modo directo o indirecto. (2)

En la actualidad la elaboración de vacunas a base de ADN para parásitos, es escasa, debido que al no tener una recopilación de información de las secuencias genéticas de los parásitos nematodos, el interés sobre la realización de estos antígenos aún no han sido valorados de manera rotunda, también cabe recalcar que aún hay parásitos que no se ha analizado su secuencia genética y por tal razón no se puede realizar este tipo de antígenos.

## **5. OBJETIVOS.**

### **5.1. Objetivo General.**

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

### **5.2. Objetivos Específicos.**

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

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

Objetivos Específicos	Actividades	Resultados de las actividades	Verificables.
Investigar la secuencia genética de los parásitos (Nematodos) de la base de datos del Centro Nacional para la Información Biotecnológica.	<p>Revisión bibliográfica de los parásitos nematodos de los animales domésticos, Secuencia genética.</p> <p>Comprobación de secuencia genética en la base de datos de NCBI.</p>	<p><b>Parásitos en:</b>            Caninos: 16 / Felinos: 14 / Bovinos: 32 / Porcino: 21 / Equino: 21 / Ovino: 34 / Caprino: 23 / Gallina: 8 / Pato: 5 / Pavo: 3 / Ganso: 2 / Cuy: 6 / Conejo: 7 / Camélido Sudamericano: 16</p> <p><b>Secuencia genómica :</b>            Caninos: 7 / Felinos: 6 / Bovinos: 6 / Porcino: 8 / Equino: 8 / Ovino: 13 / Caprino: 10 / Gallina: 2 / Pato: 4 / Pavo: 2 / Ganso: 2 / Cuy: 2 / Conejo: 2 / Camélido Sudamericano: 2</p>	<p>Artículos científicos, libros, libros electrónicos, tesis doctorales.</p> <p>Base de datos de NCBI.</p>
Elaborar una base de datos de los genes relacionados con la inmunidad, reportados de los parásitos (Nematodos) de diferentes especies animales.	La base de datos es realizada en el programa de Excel el cual llevará las secuencias genéticas de los parásitos Nematodos clasificados de acuerdo a la especie animal a la que afectan.	<p><b>Parásitos Caninos.</b>            Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 56% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 25% / Sin Datos: 56%</p> <p><b>Felinos.</b>            Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 22% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica,</p>	Base de Datos de Parásitos Nematodos

		<p>Ubicación): 21% / Sin Datos: 57%</p> <p><b>Bovinos.</b>  Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 10% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 9% / Sin Datos: 81%</p> <p><b>Porcino.</b>  Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 14% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 24% / Sin Datos: 62%</p> <p><b>Equino.</b>  Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 5% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 33% / Sin Datos: 62%</p> <p><b>Ovino.</b>  Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 18% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica,</p>	
--	--	---	--

		<p>Ubicación): 20% / Sin Datos: 62%</p> <p><b>Caprino.</b>  Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 17% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 26% / Sin Datos: 57%</p> <p><b>Gallina.</b>  Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 25% / Sin Datos: 75%</p> <p><b>Pato.</b>  Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 40% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 40% / Sin Datos: 20%</p> <p><b>Pavo.</b>  Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 67% / Sin Datos: 33%</p> <p><b>Ganso.</b>  Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia):</p>	
--	--	--	--

		<p>50% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 50%</p> <p><b>Cuy.</b>          Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 33% / Sin Datos: 67%</p> <p><b>Conejo.</b>          Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 29% / Sin Datos: 71%</p> <p><b>Camélido sudamericano.</b>          Datos Completos (Secuencia Genómica, Ubicación, Gen, Tejido, Inmunidad, Referencia): 6% / Datos Incompletos (Secuencia Genómica, Ubicación): 6% / Sin Datos: 88%</p>	
--	--	---	--

## **7. FUNDAMENTACIÓN CIENTÍFICO TÉCNICA.**

### **7.1. VACUNAS**

Una vacuna es una suspensión de microorganismos vivos atenuados, inactivos, de ADN, de una de sus partes, que se administra para producir una infección similar a la infección natural pero sin peligro para el que la recibe, con el objetivo de producir una respuesta inmunitaria que le proteja frente a ulteriores contactos con el germen del que se le ha vacunado (3). Por lo tanto, es una preparación biológica que se inyecta a un individuo para inducir deliberadamente la generación de una respuesta inmune adaptativa contra ese patógeno (específica + memoria) para protegerlo del desarrollo de la enfermedad que ese patógeno causa. (4)

#### **7.1.1. Inmunogenicidad de una vacuna**

- Evidencia que el sistema inmunitario ha reconocido los antígenos de la vacuna; procesado los antígenos; respondido por el desarrollo de respuestas inmunes. Pero, no significa que la respuesta inmune es protectora, sin embargo, unas respuestas inmunitarias correlacionan con protección.
- Medir inmunogenicidad, es importante para el desarrollo clínico de la vacuna (comparar formulaciones, calendarios de inmunización); evaluación del funcionamiento de los servicios del “Programa Ampliado de Inmunizaciones” (PAI). (5)

### **7.2. VACUNOLOGÍA REVERSA O INVERSA.**

La vacunología inversa tiene su base en el análisis de las secuencias del genoma mediante el uso de herramientas de bioinformática, y permite identificar los antígenos más probables a ser candidatos en el desarrollo de vacunas, acelerando dicho proceso. (6)

Una de las características de la vacunología inversa es que no se hace necesario cultivar el microorganismo, su proceso comienza con la información del genoma en una base de datos, y se realiza la selección de los candidatos vacunales, la cual se basa en el análisis que predice si es una proteína de membrana o es secretada, en ocasiones, se emplean programas que permiten pronosticar las propiedades antigénicas al identificar las regiones de unión al complejo mayor de histocompatibilidad (MHC), una vez seleccionados los candidatos vacunales, la secuencia de los genes que los codifican son amplificadas mediante el uso de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para posteriormente ser clonados, expresados y purificados como proteínas recombinantes

que serán utilizadas en la inmunización de animales de experimentación para finalmente, ser evaluados en cuanto a la capacidad de inducir respuesta inmune protectora. (7)

En fin con el desarrollo de la biología molecular ha sido posible establecer sistemas vectoriales de clonación y expresión del material genético, de tal manera que al transfectar todos los plásmidos que portan la información (en ADN copia) correspondiente a la información genética y proteínas necesarias para su replicación. (8)

### **7.2.1. Bioinformática.**

Proporciona herramientas y recursos para favorecer la investigación biomédica. Trata de desarrollar sistemas que sirvan para entender el flujo de información desde los genes a las estructuras moleculares, su función bioquímica, conducta biológica y, finalmente, su influencia en las enfermedades y la salud. (9)

La Bioinformática se ha convertido en el intérprete del lenguaje genómico del ADN e intentan descifrar lenguajes más complejos en los que las proteínas son los sustantivos, las interacciones son la sintaxis, las rutas metabólicas son las oraciones y los sistemas vivos son el volumen complejo. (10)

### **7.3. VACUNAS DE ADN**

Las vacunas de ADN, representan una nueva modalidad que puede superar algunas de las principales inconveniencias de las vacunas tradicionales: seguridad, eficacia y bajo costo de producción.

En lugar de incluir al agente infeccioso (atenuado o muerto) o proteínas del mismo, estas vacunas están constituidas por genes que codifican antígenos clonados en plásmidos incapaces de producir infección, pero que al ser inoculados expresan antígenos en la célula huésped. Las vacunas de ADN pueden acarrear genes que codifican una o más proteínas antigénicas de uno o varios agentes patógenos y que son capaces de inducir inmunidad protectora; además, se pueden incluir genes que potencian la respuesta inmune. (11)

### **7.3.1. 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)

### **7.3.2. Desventaja de las vacunas de ADN.**

Las vacunas de ADN deben ser probadas durante más tiempo para ver sus efectos in vivo a largo plazo. (13)

### **7.3.3. Plásmidos o vectores.**

Los vectores son la unidad funcional de las vacunas de ADN, en estos vectores se insertan los genes que codifican a las proteínas de interés y son de origen bacteriano. Los plásmidos bacterianos son moléculas de ADN circular que se autorreplican de forma extracromosómica en las bacterias y se han utilizado de forma amplia para la expresión de proteínas en sistemas de mamíferos. Los genes codificados en estos plásmidos se encuentran bajo el control de promotores, casi siempre de origen viral. Los promotores son secuencias cortas de ADN; a éste se unen diversos factores de transcripción que ayudan a guiar y activar a las polimerasas y se encuentran activos de forma constitutiva en la mayor parte de las células eucariotas. Seguido del promotor se encuentra el gen de interés, que a su vez está seguido por una señal de poliadenilación, por ejemplo la región no traducida 3' del gen de la hormona bovina del crecimiento (BGH-3'-UTR), que contiene las secuencias apropiadas para estabilizar los transcritos del gen de interés. Los plásmidos tienen además diversos genes de resistencia a antibióticos, como son la ampicilina o la kanamicina, lo cual permite su selección en cultivos de bacterias transformadas. Un elemento importante en los plásmidos es la presencia de motivos CpG bacterianos, que poseen propiedades inmunomoduladoras y representan un elemento adyuvante intrínseco. (14)

#### 7.3.4. 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. (15)

#### 7.4. GEN.

Es considerado como una secuencia lineal organizada por nucleótidos en la secuencia de ADN, la cual posee información necesaria para la sintetización de una macromolécula con función celular específica, normalmente proteínas pero también de ARNm, AaRNr y ARNt.

Los genes se encuentran en los cromosomas, los cromosomas pueden ser definidos como un conjunto de genes unidos o genes ligados, que son aquellos que se heredan juntos (si no se da recombinación genética). En esencia, un gen es una secuencia de nucleótidos que codifica para una proteína determinada. (16)

La transmisión y expresión de los genes se lleva a cabo mediante tres procesos que constituyen el "Dogma central de la Genética Molecular", que son:

- **Replicación:** Es el proceso por el cual el ADN se copia para poder ser transmitido a nuevos individuos.
- **Transcripción:** Es el proceso de copia de un gen o fragmento de ADN utilizando ribonucleótidos y originándose diferentes tipos de ARN
- **Traducción:** Es el proceso de síntesis de proteínas llevado a cabo en los ribosomas, a partir de la información aportada por el ARN mensajero que es, a su vez, una copia de un gen. (16)

##### 7.4.1. Estructura del gen.

Está formada por segmentos discontinuos de ADN que codifican aa, los exones, separados por secuencias no codificantes de aa, los intrones. El conjunto del gen

(exones más intrones) tiene además una estructura corta que antecede al primer exón, denominada secuencia anterior, y también al final del último exón del gen suele haber una secuencia generalmente de bastante longitud, que contiene la señal de poliadenilación del transcrito primario, que se representa por la letra griega  $\pi$ . Es decir, un gen queda “empaquetado” entre ambas secuencias. Este conjunto forma la llamada unidad de transcripción, a la que hay que añadir las secuencias reguladoras inmediatas del proceso que se llaman promotores y también secuencias reguladoras alejadas que se llaman intensificadores o silenciadores de dicho gen, según sea su función, y todo este conjunto, “unidad de transcripción-promotores-intensificadores-silenciadores” forman una unidad genética funcional. (64)

#### **7.4.2. Secuencia genética.**

La secuenciación genética es una tecnología que permite conocer y descifrar el código genético que tienen todos los seres vivos. Se trata de leer ese código, que contiene información imprescindible para su desarrollo y funcionamiento, como si de un libro de instrucciones genéticas se tratase. Estas señas de identidad, que definen las características y la ‘firma genética’ de los organismos biológicos, vienen inscritas en moléculas llamadas ácidos nucleicos, formadas por nucleótidos. (68)

La secuencia del ADN consiste en determinar el orden de las bases A, C, G y T en un fragmento de ADN y permite obtener la secuencia de un fragmento determinado de ADN, un gen o parte de este. (65)

El primer método diseñado para secuenciar el ADN fue desarrollado por Allan Maxam y Walter Gilbert en 1977. Es un método químico que somete la molécula de DNA a distintos métodos de ruptura. Cada método escinde la molécula allí donde haya un nucleótido específico. Este método es bastante laborioso y, hoy en día, ha sido sustituido por métodos enzimáticos que, además, se pueden llevar a cabo de forma automatizada. (69)

##### **7.4.2.1. Métodos de secuencia genética.**

- **Secuenciación Método Sanger:**
  - ✓ ADN polimerasa añade nucleótidos libres a un molde de ADN.
  - ✓ Utiliza algunas dideoxinucleótidos 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. (66)
- **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. (67)

#### 7.4.3. Genes inmunológicos.

El sistema inmune tiene muchos vínculos con la genética y la herencia; esta asociación se da porque cualquier sustancia o compuesto que produzca un organismo, es un antígeno potencial cuando es reconocido como extraño por el sistema inmune de otro organismo, sea este de la misma o de diferente especie. (17)

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). (18)

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

en forma prolongada. El procedimiento produce una buena respuesta humoral como también una especial estimulación de los linfocitos T citotóxicos.

## 7.5. NEMATODOS.

Estos parásitos se encuentran en distintos tipos de hábitats tanto como parásitos de plantas, animales vertebrados e invertebrados, de igual manera se los puede encontrar en ocasiones en un estilo de vida libre. Su cuerpo es filiforme, con simetría bilateral, las hembras pueden desarrollar en algunas especies dilataciones corporales más o menos globulosas, su tamaño varía de acuerdo al sexo del parásito, en el caso de los machos son más pequeños que las hembras, algunos llegan a medir más de 1 m de longitud (19), su estructura se encuentra caracterizada por tener aparato digestivo, sexos separados, y su ciclo de vida puede variar siendo directos o indirectos. Su lugar de alojamiento podemos encontrarlos en: los ojos, boca, lengua, estómago, intestino, hígado, tráquea, pulmones y cavidades del cuerpo. (20)

### 7.5.1. Principales Parásitos Nematodos que afectan a las especies animales domésticas.

ESPECIE ANIMAL	PARÁSITOS
<b>Caninos</b>	<i>Toxocara canis, Trichinella spiralis, Dirofilaria immitis, Spirocerca lupi, Gnathostoma spinigerum, Ancylostoma caninum, Angiostrongylus vasorum, Phylloptera rara, Phylloptera preputialis, Toxocara leonida, Ancylostoma brasiliense, Uncinaria stenocephala, Trichuris vulpis, Dioctophyme renale, Filaroides osleri, Crenosoma vulpis</i>
<b>Felinos</b>	<i>Toxocara cati, Trichinella spiralis, Dirofilaria immitis, Ancylostoma tubaeforme, Gnathostoma spinigerum, Angiostrongylus vasorum, Phylloptera spp., Ollulanus tricuspis, Aonchotheca, Ancylostoma brasiliense, Uncinaria stenocephala, Strongyloides tumefaciens, Trichuris campánula, Trichuris serrata</i>
<b>Porcinos</b>	<i>Trichinella spiralis, Trichuris suis, Metastrongylus pudendotectus, Gongylonema pulchrum, Ascaris suum, Oesophagostomum dentatum, Oesophagostomum quadrispinulatum, Metastrongylus salmi, Physocephalus sexalatus, Ascarops strongylina, Gnathostoma hispidum, Simonsia paradoxum, Hyostrongylus rubidus, Ollulanus tricuspis, Aonchotheca, Globocephalus urosulatus, S. ransomi, Oesophagostomum brevicaudum, Oesophagostomum georgianum, Metastrongylus apri, Stephanurus dentatus</i>

- Bovinos** *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus axei*, *Cooperia oncophora*, *Haemonchus placei*, *Mecistocirrus digitatus*, *Trichuris discolor*, *Haemonchus similis*, *Ostertagia trifurcata*, *Ostertagia bullosa*, *Oesophagostomum radiatum*, *Ostertagia lyrata*, *Toxocara vitulorum*, *Cooperia pectinata*, *T. vitulorum*, *Stephanurus dentatus*, *D. viviparus*, *Elaeophora poeli*, *Onchocerca armillata*, *Onchocerca bovis*, *Thelazia gulosa*, *Thelazia skrjabini*, *Stephanofilaria bovicola*, *O. bovis*, *Cooperia punctata*, *Cooperia spatulata*, *Nematodirus filicollis*, *Nematodirus abnormalis*, *Mammomonogamus laryngeus*, *Onchocerca gutterosa*, *Onchocerca linealis*, *Onchocerca gibsoni*, *Stephanofilaria stilesi*
- Caprinos** *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta*, *Trichostrongylus axei*, *Chabertia ovina*, *Bunostomum trigonocephalum*, *Strongyloides papillosus*, *Oesophagostomum columbianum*, *Gongylonema pulchrum*, *Nematodirus sphaetiger*, *Trichuris ovis*, *Oesophagostomum globulosa*, *Cooperia curticei*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Nematodirus vitrinus*, *Bunostomum filicollis*, *Bunostomum sphaetiger*, *Oesophagostomum venulosum*, *Skrjabinema caprae*, *Dictyocaulus filaria*, *O. ostertagi*, *Trichostrongylus capricola*, *Nematodirus abnormalis*, *Muellerius capillaris*
- Ovinos** *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta*, *Marshallagia marshalli*, *Cooperia oncophora*, *Trichostrongylus axei*, *Chabertia ovina*, *Mecistocirrus digitatus*, *Oesophagostomum columbianum*, *Trichuris ovis*, *Protostrongylus rufescens*, *Nematodirus sphaetiger*, *Strongyloides papillosus*, *Gongylonema pulchrum*, *Cooperia curticei*, *Ostertagia ostertagi*, *Cooperia punctata*, *S. ovis*, *O. ostertagi*, *Ostertagia occidentalis*, *Muellerius capillaris*, *Thelazia spp*, *Oesophagostomum venulosum*, *D. filaria*, *P. rufescens*, *Elaeophora shneideri*, *T. californiensis*, *Cooperia spatulata*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Nematodirus helvetianus*, *Nematodirus filicollis*, *Nematodirus abnormalis*, *Nematodirus lanceolatus*, *Elaeophora schneideri*, *Elaeophora schneideri*
- Equinos** *Trichostrongylus axei*, *Strongylus equinus*, *Oxyuris equi*, *Parascaris equorum*, *Strongylus vulgaris*, *Triodontophorus serratus*, *Triodontophorus brevicauda*, *Triodontophorus nipponicus*, *Physocephalus sexualatus*, *Ascarops strongylina*, *Gnathostoma hispidum*, *Simonsia paradoxum*, *Hyostromylus rubidus*, *Ollulanus tricuspis*, *Aonchotheca*, *Globocephalus urosulatus*, *S. ransomi*, *Oesophagostomum brevicaudum*, *Oesophagostomum georgianum*, *Metastrongylus apri*, *Stephanurus dentatus*
- Camélidos Sudamericanos** *Teladorsagia circumcincta*, *Oesophagostomum columbianum*, *Nematodirus*, *Bonustonum*, *Haemonchus*, *Capillaria*, *Trichostrongylus columbiformis*, *Lamanema chavezii*, *Trichuris*, *Copeira*, *Skrjabinema*, *Graphinema aucheniae*, *Mazamastrongylus peruvianus*, *Camelostromylus mentulatus*, *Nematodirus lamae*, *Lamanema chavezii*
- Lagomorfos (conejo)** *Strongyloides papillosus*, *Passalurus ambiguus*, *Obeliscoides cuniculi*, *Graphidium strigosum*, *Trichostrongylus retortaeformis*, *Nematodirus leporis*, *Trichuris leporis*

<b>Cobayo (cuy)</b>	<i>Passalurus ambiguus, Trichostrongylus colubriformis, Parapidodera uncinata, Trichuris spp., Capillaria spp., Heterakis</i>
<b>Gallina</b>	<i>Heterakis gallinarum, Ascaridia galli, Capillaria caundinflata, Capillaria obsignata, Capillaria anatis, Capillaria annulata, Capillaria contorta, Strongyloides avium</i>
<b>Pato</b>	<i>Heterakis gallinarum, Ascaridia galli, Heterakis dispar, Syngamus trachea, Trichostrongylus spp.</i>
<b>Gansos</b>	<i>Heterakis gallinarum, Heterakis dispar</i>
<b>Pavos</b>	<i>Heterakis gallinarum, Ascaridia galli</i>

---

## 7.5.2. Patogenia.

### 7.5.2.1. Toxocariasis.

Especies afectadas: Caninos y Felinos.

Se produce en presencia de *Toxocara canis* y *Toxocara cati*.

El *Toxocara* posee una morfología y un ciclo de vida intrainestinal y extraintestinal el cual al momento de atacar al cuerpo del hospedero el sistema inmunológico reacciona generando una respuesta de tipo Th2 pero esta no es totalmente protectora debido a los diversos estados de desarrollo de este parásito. Inicialmente el organismo puede reconocer moléculas de los nematodos mediante los receptores de patrones de reconocimiento, como los receptores de tipo Toll (TLR) o lecitinas que secretan IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, IL-25, IL-33, TSLP (Lifopoyectina tímica estromal) y alarminas que ayudan a que se distingan los linfocitos T hacia las células CD4 Th2 y para la activación de células presentadoras de antígenos. La respuesta propiciada por los Th2 provoca que acreciente la concentración de inmunoglobulinas y de citosinas IL-4 e IL-5 las cuales hacen que se genere en el cuerpo eosinofilia y mastocitosis. Por las células fagocíticas, anticuerpos y el complemento pueden eliminar a muchos parásitos y agentes infectantes pero algunos logran escapar y llegan a órganos en donde generan inflamación o granulomas e inicia una producción de IL-1, IL-6, IL-8, TNF y factores de complemento que provocan que se activen los linfocitos, macrófagos, neutrófilos por medio del incremento de moléculas de adhesión y la permeabilidad de los vasos sanguíneos locales, cabe recalcar que el número de larvas es proporcional a los granulomas de los tejidos fuera del intestino. (21)

### 7.5.2.2. Triquinelosis.

Especies afectadas: Caninos, Felinos, Porcinos.

Causada por *Trichinella spiralis*.

*Trichinella* sp desarrolla dos fases, una entérica y otra tisular. En la entérica produce cambios fisiológicos de importancia, entre ellos migración de leucocitos al tejido linfático, inducción a los linfocitos Th2 para liberar citoquinas e interleuquinas especialmente IL-4 y producción de anticuerpos del tipo IgE e IgG<sub>1</sub>. En la lámina propia estimula la migración de eosinófilos y mastocitos, los que liberan mediadores proinflamatorios. La enteropatía en el huésped podría ser el resultado de la adhesión, migración y alimentación del parásito localmente o daño secundario a infecciones bacterianas oportunistas en un tejido alterado, la expulsión de los parásitos en éstos ocurre con un daño tisular mínimo, en una aparente ausencia de mastocitosis intestinal. En la fase muscular *T. spiralis*, produce un daño severo en las células musculares seguido por la activación y proliferación de células satélites; concomitantemente ocurre un proceso de reparación similar al producido después de un daño mecánico, con la expresión de factores regulatorios miogénicos. (22)

### **7.5.2.3. Dirofilariosis.**

Especies afectadas: caninos y felinos

Causada por *Dirofilaria immitis*.

Este parásito se aloja primero en las arterias pulmonares; una vez dentro de esa arteria, se mantiene flotando y nadando en la sangre (23). Las plaquetas y los leucocitos adheridos a los sitios arteriales dañados, liberan factores tróficos, como el factor de crecimiento o PDGF derivado de las plaquetas, que estimulan una rápida proliferación de las células musculares lisas de la túnica media, rompiendo la lámina elástica interna y proyectándose hacia la luz de la arteria, hasta la intima (24). El nivel de severidad que alcance la enfermedad cardiopulmonar será determinado por el número de gusanos, el tiempo de duración de la infestación, el estado inmunológico del hospedador, y el nivel de actividad que lleva el huésped. La infestación con suficientes gusanos adultos causa traumatismo mecánico de manera directa; incluso se cree que otros factores como antígenos o excreciones que irritan o estimulan directamente el sistema inmunológico de los huéspedes, producen daño en el bazo, dando lugar a una endoarteritis proliferativa o manguito perivascular. Cabe mencionar que los gusanos muertos hacen mucho más daño, porque conducen a infecciones debido a la irritación directa por la respuesta inmune, es decir que dan lugar a lesiones crónicas y cicatrices posteriores (23).

#### 7.5.2.4. Anquilostomiasis.

Especies afectadas: Felino

Causado por *Ancylostoma tubaeforme*.

Una vez que atraviesa las barreras biológicas como son la piel y mucosas; este parásito penetra a nivel sanguíneo, para luego dirigirse a los pulmones y después al duodeno y yeyuno en donde se transforma en estado adulto. Cuando este nematodo ingresa, el hospedero responde primeramente con la respuesta inmune innata o no adaptativa, que coopera con el control de la infestación en la etapa temprana, a continuación, el parásito ingresa a la célula presentadora de antígeno (macrófagos, linfocito B, neutrófilos), este lo reconoce a través de receptores de tipo Toll like (TLR) que reconocen moléculas antigénicas; al ser sensibilizados dichas células estos secretan Interleukinas (IL) IL4 - 5 y otras citocinas que van a tratar de inhibir la multiplicación del verme, disminuyendo la infestación. (25)

#### 7.5.2.5. Haemoncosis.

Especies afectadas: Bovinos, Ovinos y Caprinos.

Causada por *Haemonchus contortus*.

La respuesta inmune específica contra este parásito ha sido descrita como lenta e inestable, sin una fuerte vinculación con la edad y con una marcada relajación periparturienta, que es responsable de un aumento de huevos del parásito en las materias fecales, denominada alza de lactación. Las sucesivas mudas de las larvas generan antígenos que son detectados en la mucosa abomasal provocando la secreción de una serie de citoquinas que estimulan la diferenciación de linfocitos T (LT) CD4+ orientando la respuesta hacia los LTh2 asociada a la producción de IL-4, IL5, IL-10, L-13, TNF $\alpha$ , las cuales estimulan la activación y proliferación de eosinófilos, basófilos y mastocitos, a la vez que linfocitos B (LB) productores de inmunoglobulinas, particularmente IgA, IgE e IgG1, constituyendo así una respuesta inmune adaptativa efectiva a nivel sistémico. La inmunidad a nivel de la mucosa abomasal consiste en la infiltración de neutrófilos, eosinófilos, mastocitos y la acción del sistema de complemento, además de la concentración de IgA e IgE en el mucus. La IgA a nivel general, tiene como rol principal la exclusión de patógenos a nivel de mucosas. (26)

#### 7.5.2.6. Teladorsagia.

Especies afectadas: Ovinos, Caprinos y Camélidos Sudamericanos.

Causada por *Teladorsagia circumscrita*.

Aquí la respuesta inmunitaria parece ser responsable de gran parte de la patología que sigue a la infección por nematodos, causando una deficiencia relativa de proteínas que conduce a un aumento de peso reducido o incluso a una pérdida de peso. Esto se debe en parte a una reducción del apetito, las lesiones en la barrera epitelial permiten una pérdida de proteína y además la proteína se desvía hacia la reparación de tejidos y los procesos inmunes e inflamatorios. La suplementación con proteínas de la dieta puede prevenir la aparición de signos clínicos lo que sostiene firmemente que la patogénesis es una consecuencia de la deficiencia relativa de proteínas.

Después de la infección, hay una ruptura de la barrera de la mucosa que es una consecuencia de la desgranulación de mastocitos liberando una proteasa de mastocitos de serina proteasa II que digiere ocludina y claudina en las uniones estrechas entre las células epiteliales, muchas de las respuestas patológicas como la hiperplasia epitelial, el aumento del pH en el abomaso, la pepsinogenemia y la anorexia son consecuencia de procesos de reparación desencadenados por la unión del factor de crecimiento epitelial en la saliva a los receptores de la superficie interna de las células epiteliales, la infección prolongada y sostenida subvierte el proceso de reparación en un mecanismo patógeno. (27)

#### **7.5.2.7. Heterakidosis**

Especies afectadas: Gallina, Pato, Pavo, Ganso

Causada por *Heterakis gallinarum*

La acción patógena de *H. gallinarum*, ejerce acción traumática e irritativa ligera en la mucosa cecal, las larvas permanecen en dicha mucosa varios días, en dónde en forma paralela ejercen acción exfoliatriz al alimentarse con tejido y exudados tisulares. Una de las acciones más dañinas es el transporte que hace el protozoario *Histomonas meleagridis*, que es liberado por las larvas y transportado a la pared cecal en dónde inicia la invasión sanguínea para llegar al hígado y otros tejidos. Solamente en infestaciones severas con *H. gallinarum* son evidentes el daño en la mucosa cecal, debido a la acción traumática, exfoliatriz, mecánica e irritativa de las larvas. (28)

#### **7.5.2.8. Ascaridiosis.**

Especies afectadas: Gallina, Pato, Pavo.

La infección con *A. galli* inducen un aumento de los niveles de IL-4 e IL-13, pero no significativamente de IFN- $\gamma$  en el intestino de gallinas al día 14<sup>o</sup> postinfección, apoyando la hipótesis de que durante las infecciones por nematodos entéricos predomina una respuesta del tipo Th2. La efectividad de la respuesta inmune del hospedador para controlar los parásitos entéricos es evidente por el hecho de que elimina la infección primaria y reduce los niveles de parasitación en individuos previamente expuestos o inmunizados. (29)

## **7.6. INMUNOLOGIA EN PARÁSITOS.**

La inmunología parasitaria puede darse por las infecciones causadas por estos parásitos, el organismo del hospedador al momento de sentir un cuerpo extraño libera su mecanismo de defensa por medio de anticuerpos, además de crear memoria inmunológica.

### **7.6.1. Inmunidad Humoral.**

Debido a que los nematodos inducen respuestas de tipo Th2, los niveles de IgE y el recuento de eosinófilos es normalmente elevado en los animales parasitados. Muchas infestaciones por helmintos se asocian a los signos típicos de la hipersensibilidad de tipo I, incluyendo eosinofilia, edema, asma y dermatitis urticante. Por ejemplo, los cerdos infestados con *Ascaris suum* muestran reacciones cutáneas alérgicas a los antígenos parasitarios inyectados, así como una desgranulación de los mastocitos de la mucosa intestinal. 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 desgranulación 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. 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. (30)

### **7.6.2. Inmunidad Mediada por células.**

Los antígenos parasitarios estimulan preferentemente 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 en la

mucosa intestinal o sometidos a migración tisular. Las pruebas in vitro de la inmunidad mediada por células, como la producción de citoquinas y la proliferación linfocitaria, también son positivas en estas infecciones. (31)

Los linfocitos T sensibilizados se encargan de eliminar a los helmintos mediante dos mecanismos:

- 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.
- Los linfocitos citotóxicos pueden causar la destrucción larvaria.

### 7.7. Genes de acción inmunitaria.

- **TNF- $\alpha$** : Factor de Necrosis Tumoral Alfa, es una citosina proinflamatoria multifuncional secretada predominantemente por monocitos, macrófagos y células T, EL TNF- $\alpha$  puede inducir la necrosis celular, muerte celular programada o apoptosis (32) se encuentra ubicado en el brazo corto del cromosoma 6, en la banda citogenética 6p21.3 (33)
- **TNF- $\beta$** : Factor de Necrosis Tumoral Beta, Posee actividad citotóxica contra células tumorales en cultivo, estimula la proliferación de fibroblastos y ejerce acciones muy similares a las del factor de necrosis tumoral alfa. (34)
- **TGF- $\beta$** : Factor de Crecimiento Transformador Beta, es una citosina implicada en procesos celulares como hematopoyesis, proliferación, angiogénesis, diferenciación, migración y apoptosis celular. (35) Cuando el TGF- $\beta$  es liberado en concentraciones bajas, tiene propiedades proinflamatorias (Th1) e incluyen su capacidad para reclutar monocitos, células T y neutrófilos al sitio de inflamación durante una infección, a través de la modulación de la expresión de moléculas de adhesión celular. (36)
- **IFN- $\gamma$** : Interferón gamma, este gen codifica una citosina soluble que es miembro de la clase de interferón tipo II. La proteína codificada es secretada por células del sistema inmunológico tanto innato como adaptativo. La proteína activa es un homodímero que se une al receptor de interferón gamma que desencadena una respuesta celular a infecciones virales y microbianas. Las mutaciones en este gen están asociadas con una mayor susceptibilidad a infecciones virales, bacterianas y parasitarias y a varias enfermedades autoinmunes. (37)
- **MIP-1 $\alpha$** : Proteína 1 alfa inflamatoria de macrófagos, es una quimiocina quimiotáctica secretada por macrófagos. Realiza varias funciones biológicas, como

el reclutamiento de células inflamatorias, la cicatrización de heridas, la inhibición de células madre y el mantenimiento de la respuesta inmunitaria efectora. (38)

- **IL-1 $\beta$** : Interleucina-1 beta, pertenece a un grupo de proteínas relacionadas que elaboran los leucocitos y otras células del cuerpo. Principalmente los leucocitos, un tipo de glóbulos blancos, elaboran la IL-1-beta y esta ayuda a los macrófagos, otro tipo de glóbulos blancos, a combatir infecciones. También ayuda a que los leucocitos pasen a través de las paredes de los vasos sanguíneos y lleguen hasta los sitios de infección (39)
- **IL-2**: Interleucina 2, es producida fundamentalmente por los linfocitos T *helper* en respuesta al estímulo antigénico. El gen que codifica la IL-2 se encuentra en el cromosoma 4, funciona como un factor de crecimiento autocrino/paracrino de los propios linfocitos T. *helper* y citotóxicos, siendo el principal mecanismo para amplificar el número de linfocitos T específicos durante la respuesta inmune. Además actúa sobre los linfocitos B activados en los que promueve su proliferación y diferenciación, así como sobre las células natural *killer* en las que estimula su proliferación y potencia la actividad citolítica. (40)
- **IL-4**: Interleucina 4, se considera una citosina importante para la reparación de tejidos, que contrarresta los efectos de las citosinas proinflamatorias de tipo 1, sin embargo, también promueve la inflamación alérgica de las vías respiratorias. Además, la IL-4, una citoquina de tipo 2, media y regula una variedad de respuestas del huésped tales como alérgica, antiparasitaria, cicatrización de heridas e inflamación aguda. (41)
- **IL-5: Interleucina 5**, es una citoquina antiinflamatoria que forma parte del brazo Th2 del sistema inmunológico. Es liberado por las células T Helper, además induce la diferenciación terminal de células B de desarrollo tardío a células secretoras de inmunoglobulinas. (42)
- **IL-6**: Interleucina 6, es un punto crítico en la red de citosinas inflamatorias. En condiciones de autoinmunidad e inflamación crónica, los niveles elevados de IL-6 pueden afectar a la homeostasis de múltiples procesos fisiológicos y contribuir a la inflamación crónica y progresión de la enfermedad. (43)
- **IL-10**: Interleucina 10, es secretada en grandes cantidades por tejidos mucosos como el intestino o los pulmones donde las respuestas inmunológicas indeseadas o incontroladas pueden causar daños graves, esta citoquina es de mayor poder

antiinflamatorio, disminuye la inflamación mediada por macrófagos y linfocitos T. De hecho, una acción muy importante de esta interleucina es la supresión de las células Th1, un subtipo de células T que sintetiza citoquinas inflamatorias. (44)

- **IL-12:** Interleucina 12, es una potente citosina proinflamatoria que mejora la actividad citotóxica de los linfocitos T y las células asesinas naturales en reposo. (45)
- **IL-13:** Interleucina 13, Este gen codifica una citosina inmunorreguladora producida principalmente por células Th2 activadas. Esta citoquina participa en varias etapas de la maduración y diferenciación de las células B. Regula al alza la expresión de CD23 y MHC de clase II y promueve el cambio de isotipo IgE de las células B. Esta citosina regula negativamente la actividad de los macrófagos, por lo que inhibe la producción de citosinas y quimiocinas proinflamatorias (46). La IL-13 tiene efectos protectores con los nematodos gastrointestinales e induce la expulsión de estos gusanos, los mecanismos que subyacen a la expulsión de nematodos son complejos y no se comprenden completamente y difieren para varios nematodos. Incluyen una mayor producción de moco inducida por IL-13, una mayor contractilidad de las células del músculo liso intestinal y la activación de los mecanismos efectores mediados por los mastocitos. (47)

## **7.8. VACUNAS DE ADN CONTRA NEMATODOS.**

### **7.8.1. *Haemonchus contortus*.**

Un equipo de investigadores de la Universidad Complutense de Madrid, logró la primera inmunización con un producto recombinante frente a este parásito, tras ser identificado el gen, se ligó a un vector de clonación, y posteriormente a un vector de expresión en la bacteria (*E. Coli*), logrando tener éxito en la producción de una proteína de bajo peso molecular (Hc23 recombinante, rHc23), para comprobar que el antígeno creado sea un efectivo inmunizador, tras ser aplicado en los animales se les infestó con larvas de éste parásito por vía oral, dando como resultado que la inmunización con rHc23 estimuló una protección de gran relevancia, con reducciones del 70- 85% en el número de los helmintos en el estómago, menores eliminaciones de huevos del parásito con las deyecciones entre un 57-79%, ausencia de alteraciones hemáticas de los animales vacunados y mayor ganancia de peso. Tras el buen resultado obtenido, siendo desde un punto de vista práctico, que la actividad de la proteína recombinante (rHc23) apuntó a su interés como candidato para

desarrollo industrial, y por ello solicitaron la protección de la patente sobre el antígeno y la inmunización. Por tal razón es la primera vacuna recombinante ante la Hemoncrosis en el mundo. (48)

### **7.8.2. *Trichinella spiralis*.**

En esta investigación se identificaron la DNasa II-1 específica para adultos de *T. spiralis* (TsDNase II) mediante inmunoproteomía en proteínas superficiales y de excreción - secreción de helmintos adultos y larvas infestivas intestinales. De esta manera, perseguían investigar las respuestas sistémicas, mucosas y la protección inmune obtenida por la vacunación oral con la vacuna de ADN TsDNase II administrada mediante la cepa atenuada *Salmonella typhimurium* (stracycySL1344). La vacunación oral con dicha vacuna desencadenó una respuesta IgA evidente y una respuesta de IgG, en ratones. Las citocinas Th1 (IFN- $\gamma$ ) y Th2 (IL-4, 10) se incrementaron en las células del bazo y los ganglios linfáticos mesentéricos de los ratones vacunados. Mediante la prueba de inmunofluorescencia indirecta se reveló que la TsDNase II nativa está presente en la cutícula del nematodo después de la segunda muda, lo que confirma aún más que es específica del helminto maduro sexualmente y se expresa desde la fase pre adulta. La inmunización oral de ratones con TsDNase II exhibió una reducción de 53,85 % de adultos después del desafío larvario. Los resultados mostraron que la inmunización oral de ratones produjo una respuesta inmune Th1 / Th2 intestinal y sistemática, y una protección inmune significativa contra el desafío. (49)

## **7.9. CENTRO NACIONAL PARA LA INFORMACIÓN BIOTECNOLÓGICA (NCBI).**

El sitio del NCBI, conformado por un amplio y diverso banco de bases de datos, herramientas y otros medios, posibilita la exploración integral de sus recursos mediante un sistema de recuperación de interfaz única denominado Entrez, The Life Sciences Search Engine, en el cual es posible acceder, tanto a las principales bases de datos de secuencias de proteínas y ADN disponibles como Nucleotide, dbSNP, Proteins, PubChem Substance, Gene, entre otras como a una gran parte de la mejor literatura biomédica mundial procesada por bases como PubMed-Medline. El NCBI agrupa sus bases de datos esenciales en tres grandes sectores: Literature Databases, Molecular Databases y Genomes. La información contenida en estas bases de datos comprende: funciones, estructura y localización (tanto celular como cromosómica)

de los genes, los efectos clínicos de las mutaciones, así como las similitudes entre secuencias y estructuras biológicas. (50)

#### **7.9.1. Para llevar a cabo sus diversas responsabilidades, NCBI.**

- Realiza investigaciones sobre problemas biomédicos fundamentales a nivel molecular utilizando métodos matemáticos y computacionales
- Mantiene colaboraciones con varios institutos NIH, academia, industria y otras agencias gubernamentales.
- Fomenta la comunicación científica patrocinando reuniones, talleres y series de conferencias
- Apoya la capacitación en investigación básica y aplicada en biología computacional para becarios posdoctorales a través del Programa de Investigación Intramural de NIH
- Involucra a miembros de la comunidad científica internacional en investigación y capacitación en informática a través del Programa de Visitantes Científicos
- Desarrolla, distribuye, respalda y coordina el acceso a una variedad de bases de datos y software para las comunidades médicas y científicas
- Desarrolla y promueve estándares para bases de datos, depósito e intercambio de datos y nomenclatura biológica. (51)

### **8. PREGUNTAS CIENTÍFICAS.**

- ¿Cómo se relaciona la secuencia genética de los parásitos (Nematodos) con la elaboración de vacunas de ADN?
- ¿Cuáles son los parásitos (Nematodos) en los que se han realizado investigaciones para encontrar la secuencia genética?
- ¿Cuáles son los genes relacionados con la inmunidad, reportados de los parásitos (Nematodos) de diferentes especies animales en la base de datos de la secuencia genética?

### **9. METODOLOGÍA.**

#### **9.1. Tipo de Investigación.**

**Documental.** Se recopiló información acudiendo a fuentes previas, como investigaciones, libros, artículos científicos, libros electrónicos, tesis doctorales, base de datos del “Centro Nacional para la Información Biotecnológica” (NCBI), los

cuales ayudaron a la elaboración de la base de datos de la secuencia genética de los parásitos Nematodos de las distintas especies animales domésticas.

## 9.2. Método.

**Analítico.** Se procedió a la investigación de cada uno de los parásitos Nematodos de las especies domésticas, y una vez obtenido la información requerida, se realiza la comprobación en la base de datos del NCBI.

## 9.3. Técnicas.

- **Ficha Bibliográfica.** Este tipo de técnica fue usada, para la respectiva investigación por medio de libros, de los cuales se saca la información más importante para de esta manera recopilarla.
- **Ficha de Información Electrónica.** De igual manera en este trabajo se realiza la investigación por medio de artículos científicos, libros electrónicos, tesis doctorales, base de datos del NCBI, de donde se recopila la información necesaria, para empezar a armar la base de datos de las secuencias genómica de los parásitos Nematodos.

# 10. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

## 10.1. Parásitos Nematodos en Caninos.

Dentro de los principales parásitos nematodos que afectan a los caninos se ha encontrado 16, de aquellos encontramos que en 3 de estos parásitos se han investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son TNF- $\alpha$  (Factor de Necrosis Tumoral Alfa), IFN- $\gamma$  (Interferón Gamma), TNF- $\beta$  (Factor de Necrosis Tumoral Beta), TGF- $\beta$  (Factor de Crecimiento Transformante Beta), IL-2 (Interleucina 2), IL-4 (Interleucina 4), IL-5 (Interleucina 5), IL-6 (Interleucina 6), IL-10 (Interleucina 10), IL-12 (Interleucina 12), IL-13 (Interleucina 13), CCL11, CCL28. Delgado O. (52), determinó que en *Toxocara canis* hay presencia de los genes TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-5, IL-10, IL-12, de los cuales a nivel del SNC hay una expresión incrementada de los genes IL-5, IL-10, INF- $\gamma$ , en donde menciona que estas citoquinas tienen un papel importante con la presencia de estos parásitos, en los tejidos y en la patología cerebral reportada durante la infección, mientras que la IL-12 y el TNF-  $\alpha$  se encuentran disminuidos de manera significativa en los animales infectados. El otro autor Gentilini M. (53), determinó en *Trichinella spirallis* los genes TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , INF- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IL-12, CCL11

(Quimiocina involucrada en la migración de Eosinófilos) y CCL28 (Quimiocina involucrada en el tráfico de células inmunes) la cual indica que post infección de este parásito se observó niveles incrementados de estos genes, por tal razón se produce una respuesta inflamatoria intestinal caracterizada por citosinas proinflamatorias. Por último el autor Cabrera E. (54), ha identificado en *Dirofilaria immitis* los siguientes genes IFN- $\gamma$ , TNF- $\beta$ , IL2, IL-4, IL-10, en donde IFN- $\gamma$ , TNF- $\beta$ , IL2, activan a los macrófagos y se responsabilizan de la inmunidad mediada por células, mientras que en IL-4 e IL-10 sus niveles aumentan y se presentan anticuerpos relacionados con IgG, por tal motivo los neutrófilos que se acumulan en riñones y paredes de las arterias pulmonares durante la infección, sugiere que los neutrófilos participan en el desarrollo de la reacción inflamatoria en la enfermedad. Además que lo Eosinófilos son atraídos donde se encuentran los parásitos por medio de acción de moléculas quimiotácticas que producen la liberación de Eosinófilos a la circulación.

De acuerdo al análisis realizado se considera que el gen IFN- $\gamma$  e IL-10, son genes candidatos para la producción de las vacunas de ADN, su influencia está dada por la secreción de interferones e interleucinas, por lo tanto sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la respectiva vacuna. **(Ver tabla 1)**

Por último a través de la búsqueda que se realizó, se puede mencionar que para *Spirocerca lupi*, *Gnathostoma spinigerum*, *Ancylostoma caninum*, *Angiostrongylus vasorum*, *Phylasoptera rara*, *Phylasoptera preputialis*, *Toxocara leonida*, *Ancylostoma braziliense*, *Uncinaria stenocephala* *Trichuris vulpis*, *Dioctophyme renale* *Filaroides osleri*, *Crenosoma vulpis* no se han reportado genes relacionados con la inmunidad, por tal motivo queda como constancia los parásitos que aun necesitan ser identificados sus genes para la realización de las primeras investigaciones y posteriormente contribuir con la información necesaria para la elaboración de las vacunas de ADN.

**Tabla 1. Genes identificados en Parásitos Nematodos en Caninos.**

PARÁSITOS NEMATODOS							
Especie Animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Tejido	Inmunidad	Referencia
C A N I N O	<i>Toxocara canis</i>	NC_010690.1	China	NTF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-5, IL-10, IL-12	SNC	Patrones alterados de citoquinas	Delgado O., 2009
	<i>Trichinella spiralis</i>	NW_003526948.1	E.E.U.U.	TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , INF- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IL-12, CCL11, CCL28	Intestino	Citocinas proinflamatorias	Gentilini M., 2011
	<i>Dirofilaria immitis</i>	NC_005305.1	Australia	IFN- $\gamma$ , TNF- $\beta$ , IL2, IL-4, IL-10	Riñones y Arterias pulmonares	Eosinófilos a la circulación	Cabrera E., 2015

## 10.2. Parásitos Nematodos en Felinos.

Dentro de los principales parásitos nematodos que afectan a los felinos se ha encontrado 14 tipos, de aquellos encontramos que en tres parásitos se han investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: NTF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-12, IL-13, CCL11, CCL28. El autor Delgado O. (52), de igual manera determinó que en el *Toxocara cati* hay presencia de los genes NTF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-5, IL-10, IL-12, de los cuales a nivel del SNC hay una expresión incrementada de los genes IL-5, IL-10, INF- $\gamma$ , pues estas citoquinas tienen un papel importante en los tejidos y en la patología cerebral reportada durante la infección, mientras que la IL-12 y el NTF-  $\alpha$  se encuentran disminuidos de manera significativa en los animales infectados. El siguiente autor Gentilini M., (53), determinó *Trichinella spirallis* los genes TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , INF- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IL-12, CCL11 y CCL28 la cual indica que post infección de este parásito se observó niveles incrementados de estos genes, por tal razón se produce una respuesta inflamatoria intestinal caracterizada por citosinas proinflamatorias. Por último el autor Cabrera E. (54), ha identificado en *Dirofilaria immitis* los siguientes genes IFN- $\gamma$ , TNF- $\beta$ , IL2, IL-4, IL-10, en donde IFN- $\gamma$ , TNF- $\beta$ , IL2, activan a los macrófagos y se responsabilizan de la inmunidad mediada por células, mientras que en IL-4 e IL-10 sus niveles aumentan y se presentan anticuerpos relacionados con IgG, por tal motivo los neutrófilos que se acumulan en riñones y paredes de las arterias pulmonares durante la infección, sugiere que los neutrófilos participan en el desarrollo de la reacción inflamatoria en la enfermedad. Además que lo Eosinófilos son atraídos donde se encuentran los parásitos por medio de acción de moléculas quimiotácticas que producen la liberación de Eosinófilos a la circulación.

De acuerdo al análisis realizado se considera que el gen IFN- $\gamma$  e IL-10, son genes candidatos para la producción de las vacunas de ADN, su influencia está dada por la secreción de interferones e interleucinas, por lo tanto sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la respectiva vacuna. **(Ver tabla 2)**

Por último a través de la búsqueda que se realizó, se puede mencionar que para *Ancylostoma tubaeforme*, *Gnathostoma spinigerum*, *Angiostrongylus vasorum*, *Physaloptera spp.*, *Ollulanus tricuspis*, *Aonchotheca*, *Ancylostoma brasiliense*, *Uncinaria stenocephala*, *Strongyloides tumefaciens*, *Trichuris campánula*, *Trichuris serrata* no se han reportado genes relacionados con la inmunidad, por tal motivo queda como constancia los parásitos que aun necesitan ser identificados sus genes para la realización de las primeras investigaciones y posteriormente contribuir con la información necesaria para la elaboración de las vacunas de ADN.

**Tabla 2. Genes identificados en Parásitos Nematodos en Felinos.**

PARÁSITOS NEMATODOS							
Especie Animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Tejido	Inmunidad	Referencia
<b>F E L I N O</b>	<i>Toxocara cati</i>	NC_010773.1	China	NTF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL- 5, IL-10, IL-12	SNC	Patrones alterados de citoquinas	Delgado O., 2009
	<i>Trichinella spiralis</i>	NW_003526948.1	E.E.U.U.	TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , INF- $\gamma$ , IL- 4, IL-5, IL- 10, IL-12, IL-13, CCL11, CCL28	Intestino	Citocinas proinflamatorias	Gentilini M., 2011
	<i>Dirofilaria immitis</i>	NC_005305.1	Australia	IFN- $\gamma$ , TNF- $\beta$ , IL2, IL-4, IL-10	Riñones y Arterias pulmonares	Eosinófilos a la circulación	Cabrera E., 2015

### 10.3. Parásitos Nematodos en Bovinos.

Dentro de los principales parásitos nematodos que afectan a los bovinos se han encontrado 30 tipos, de aquellos encontramos que en tres parásitos se ha investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , MIP-1 $\alpha$  (Proteína Inflamatoria de Macrófagos 1-alfa), IL-1 $\beta$  (Interleucina 1 beta), IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13. El autor Escribano C. (56), indicó que tras las sucesivas mudas de las larvas de *Haemonchus contortus*, se generan antígenos que se detectan en la mucosa abomasal, la cual produce la secreción de citoquinas, estimulando la diferenciación de los linfocitos T (LT) CD+4, el cual orienta la respuesta hacia los LTh2 que está asociada a la producción de IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, las cuales estimulan la activación y proliferación de eosinófilos, basófilos, mastocitos y a la vez linfocitos B que producen IgA, IgE e IgG, dando como resultado una respuesta inmune adaptativa efectiva a nivel sistémico. La siguiente autora Lützelschwab C. (57), menciona con referente a *Trichostrongylus axei* un aumento en la expresión de citoquinas: IL-5, IL-13, TNF $\alpha$  y polimorfismos en los alelos del gen de interferón gamma (INF $\gamma$ ), otras diferencias encontradas entre animales incluyen la expresión diferencial de genes de transgelina y una isoforma de actina, ambas proteínas se encuentran presentes en el músculo liso del duodeno, y están relacionadas con un incremento en la motilidad intestinal en los animales. Por último Barrios M.(58), menciona que referente a *Cooperia oncophora*, los animales resistentes muestran una elevada expresión de citoquinas inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), la interleucina 1 beta (IL1 $\beta$ ), y la proteína inhibitoria de macrófagos 1 alfa (MIP-1 $\alpha$ ) en el abomaso fúndico y pilórico 7 días post infección, así como una elevada expresión de MIP-1 $\alpha$ , interleucina 6 (IL-6) e interleucina 10 (IL-10) en el intestino delgado.

De acuerdo al análisis realizado se considera que el gen TNF- $\alpha$ , es el gen candidato para la producción de las vacunas de ADN, su influencia está dada por la secreción de citoquinas que son liberadas por células del sistema inmunitario, por lo tanto sería factible enfocarse en este gen para la realización de la respectiva vacuna. **(Ver tabla 3)**

Por último a través de la búsqueda que se realizó, se puede mencionar que para *Haemonchus placei*, *Mecistocirrus digitatus*, *Trichuris discolor*, *Haemonchus similis*, *Ostertagia trifurcata*, *Ostertagia bullosa*, *Oesophagostomum radiatum*, *Ostertagia lyrata*, *Cooperia pectinata*, *Toxocara vitulorum*, *Stephanurus dentatus*, *Dictyocaulus viviparus*, *Elaeophora poeli*, *Onchocerca armillata*, *Onchocerca bovis*, *Thelazia gulosa*, *Thelazia skrjabini*, *Stephanofilaria bovicola*, *Cooperia punctata*, *Cooperia spatulata*, *Nematodirus filicollis*, *Nematodirus abnormalis*, *Mammomonogamus laryngeus*, *Onchocerca gutterosa*, *Onchocerca linealis*,

*Onchocerca gibsoni*, *Stephanofilaria stilesi*, todavía no se han reportado genes relacionados con la inmunidad, por tal motivo queda como constancia los parásitos que aun necesitan ser identificados sus genes para la realización de las primeras investigaciones y posteriormente contribuir con la información necesaria para la elaboración de las vacunas de ADN.

**Tabla 3. Genes identificados en Parásitos Nematodos en Bovinos.**

<b>PARÁSITOS NEMATODOS</b>							
<b>Especie Animal</b>	<b>Parásito</b>	<b>Secuencia Genómica</b>	<b>Ubicación</b>	<b>Gen</b>	<b>Tejido</b>	<b>Inmunidad</b>	<b>Referencia</b>
<b>B O V I N O</b>	<i>Haemonchus contortus</i>	NC_010383.2	China	TNF- $\alpha$ , IL-4, IL- 5, IL-13	Mucosa abomasal	Eosinófilos, basófilos y mastocitos	Escribano C., 2019
	<i>Trichostrongylus axei</i>	NC_013824.1	China	TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , IL- 5, IL-13	Músculo liso del duodeno	Aumento de Citoquinas	Lützel Schwab C., 2005
	<i>Cooperia oncophora</i>	NC_004806.1	E.E.U.U.	TNF $\alpha$ , IL1 $\beta$ , MIP-1 $\alpha$ , IL-6, IL- 10	Intestino delgado	Citocinas inflamatorias	Barrios M., 2013

#### 10.4. Parásitos Nematodos en Porcinos.

Dentro de los principales parásitos nematodos que afectan a los porcinos se han encontrado 21 tipos, de aquellos se encontró que en tres parásitos se ha investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , INF- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-12, IL-13, CCL11, CCL28. El autor Gentilini M., (53), de igual manera para porcinos determinó en *Trichinella spirallis* los genes TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , INF- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IL-12, CCL11 y CCL28 la cual indica que post infección de este parásito se observó niveles incrementados de estos genes, por tal razón se produce una respuesta inflamatoria intestinal caracterizada por citosinas proinflamatorias. El siguiente autor Iñigo F. (59), indica que en *Trichuris suis* se produce una inducción en la producción de citoquinas reguladoras y supresoras como TGF- $\beta$  e IL-10, además de una inhibición en la producción de citoquinas proinflamatorias como IL-6, IL-12, TNF- $\alpha$  e IFN- $\gamma$ , en la zona del intestino delgado. Por último Alcaide A. (60), con referente a *Metastrongylus pudendotectus* indica que los macrófagos intravasculares son capaces de fagocitar, producir citoquinas como IL-1 y TNF- $\alpha$  y realizar eficazmente la lisis intracelular, además, son consideradas células inmuno moduladoras de la respuesta inmune en el pulmón, se ha comprobado que pueden estimular la actividad de los linfocitos durante la fase inicial la infección.

De acuerdo al análisis realizado se considera que el gen TNF- $\alpha$ , es el gen candidato para la producción de las vacunas de ADN, su influencia está dada por la secreción de citosinas que son liberadas por células del sistema inmunitario, por lo tanto sería factible enfocarse en este gen para la realización de la respectiva vacuna. **(Ver tabla 4)**

Por último a través de la búsqueda que se realizó, se puede mencionar que para *Gongylonema pulchrum*, *Ascaris suum*, *Oesophagostomum dentatum*, *Oesophagostomum quadrispinulatum*, *Metastrongylus salmi*, *Physocephalus sexalatus*, *Ascarops strongylina*, *Gnathostoma hispidum*, *Simonsia paradoxum*, *Hyostrongylus rubidus*, *Ollulanus tricuspis*, *Aonchotheca*, *Globocephalus urosubulatus*, *Strongyloides ransomi*, *Oesophagostomum brevicaudum*, *Oesophagostomum georgianum*, *Metastrongylus apri*, *Stephanurus dentatus*, todavía no se han reportado genes relacionados con la inmunidad, por tal motivo queda como constancia los parásitos que aun necesitan ser identificados sus genes para la realización de las primeras investigaciones y posteriormente contribuir con la información necesaria para la elaboración de las vacunas de ADN.

**Tabla 4. Genes identificados en Parásitos Nematodos en Porcino.**

PARÁSITOS NEMATODOS							
Especie Animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Tejido	Inmunidad	Referencia
<b>P O R C I N O</b>	<i>Trichinella spiralis</i>	NW_003526948.1	E.E.U.U.	TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , INF- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IL-12, CCL11, CCL28	Intestino	Citocinas proinflamatorias	Gentilini M., 2011
	<i>Trichuris suis</i>	NC_017747.1	E.E.U.U.	TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IFN- $\gamma$ , IL-6, IL-10, IL-12.	Intestino delgado	Citoquinas reguladoras citoquinas proinflamatoria	Iñigo F., 2014
	<i>Metastrongylus pudendotectus</i>	NC_013813.1	E.E.U.U.	TNF- $\alpha$ , IL-1	Pulmón	Lisis intracelular	Alcaide A., 2005

### 10.5. Parásitos Nematodos en Equinos.

Dentro de los principales parásitos nematodos que afectan a los equinos son 21 tipos, de aquellos se encontró que en uno de los parásitos se han investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-5, IL-13. La autora Lützel Schwab C. (57), menciona con referente a *Trichostrongylus axei* un aumento en la expresión de citoquinas: IL-5, IL-13, TNF- $\alpha$  y polimorfismos en los alelos del gen de interferón gamma (INF- $\gamma$ ), otras diferencias encontradas entre animales incluyen la expresión diferencial de genes de transgelina y una isoforma de actina, ambas proteínas se encuentran presentes en el músculo liso del duodeno, y están relacionadas con un incremento en la motilidad intestinal en los animales.

De acuerdo al análisis realizado y por tal motivo ser el único parásito nematodo en el equino que posee información completa se considera que los genes TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-5, IL-13 son genes candidatos para la producción de las vacunas de ADN, su influencia está dada por la secreción de citosinas que son liberadas por células del sistema inmunitario, y polimorfismos en los alelos por lo tanto estos genes ayudarían a la realización de la respectiva vacuna. **(Ver tabla 5)**

Por último a través de la búsqueda que se realizó, se puede mencionar que para *Strongylus equinus*, *Oxyuris equi*, *Parascaris equorum*, *Strongylus vulgaris*, *Triodontophorus serratus*, *Triodontophorus brevicauda*, *Triodontophorus nipponicus*, *Physocephalus sexalatus*, *Ascarops strongylina*, *Gnathostoma hispidum*, *Simondsia paradoxum*, *Hyostromylus rubidus*, *Ollulanus tricuspis*, *Aonchotheca*, *Globocephalus urosbulatus*, *Strongyloides ransomi*, *Oesophagostomum brevicaudum*, *Oesophagostomum georgianum*, *Metastrongylus apri* y *Stephanurus dentatus* todavía no se han reportado genes relacionados con la inmunidad, por tal motivo queda como constancia los parásitos que aun necesitan ser identificados sus genes para la realización de las primeras investigaciones y posteriormente contribuir con la información necesaria para la elaboración de las vacunas de ADN.

**Tabla 5. Genes identificados en Parásitos Nematodos en Equinos.**

<b>PARÁSITOS NEMATODOS</b>							
<b>Especie Animal</b>	<b>Parásito</b>	<b>Secuencia Genómica</b>	<b>Ubicación</b>	<b>Gen</b>	<b>Tejido</b>	<b>Inmunidad</b>	<b>Referencia</b>
<b>EQUINO</b>	<i>Trichostrongylus axei</i>	NC_013824.1	China	TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-5, IL-13	Músculo liso del duodeno	Aumento de Citoquinas	Lützel Schwab C., 2005

### 10.6. Parásitos Nematodos en Ovinos.

Dentro de los principales parásitos nematodos que afectan a los ovinos son 30 tipos, de aquellos encontramos que en seis parásitos se ha investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL- 1 $\beta$ , MIP-1 $\alpha$ , IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13. El autor Escribano C. (56), indicó que tras las sucesivas mudas de las larvas de *Haemonchus contortus*, se generan antígenos que se detectan en la mucosa abomasal, la cual produce la secreción de citoquinas, estimulando la diferenciación de los linfocitos T (LT) CD+4, el cual orienta la respuesta hacia los LTh2 que está asociada a la producción de IL-4, IL5-, IL10, IL-13, las cuales estimulan la activación y proliferación de eosinófilos, basófilos , mastocitos y a la vez linfocitos B que producen IgA, IgE e IgG, dando como resultado una repuesta inmune adaptativa efectiva a nivel sistémico. El siguiente autor Hernández A. (55), menciona referente a *Teladorsagia circumcincta* que se puede observar una gran producción de citoquinas detectadas en el abomaso, pues en ocasiones los niveles de IFN- $\gamma$  pueden mantenerse estables o también llegan a incrementarse. Los siguientes autores Suárez V., y Olaechea F. (61), indican que tanto para *Marshallagia marshalli* y *Chabertia ovina* existe un aumento en la expresión de ciertas citoquinas como IL-5, IL-13 y TNF- $\alpha$  y polimorfismos en los alelos del gen INF- $\gamma$  que se encuentran presentes en el músculo liso del duodeno. El Barrios M. (58), menciona que referente a *Cooperia oncophora*, los animales resistentes muestran una elevada expresión de citosinas inflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-  $\alpha$ ), la interleucina 1 beta (IL- 1 $\beta$ ), y la proteína inhibitoria de macrófagos 1 alfa (MIP-1 $\alpha$ ) en el abomaso fúndico y pilórico 7 días post infección, así como una elevada expresión de MIP-1 $\alpha$ , interleucina 6 (IL-6) e interleucina 10 (IL-10) en el intestino delgado. Y por último la autora Lützel Schwab C. (57), menciona con referente a *Trichostrongylus axei* un aumento en la expresión de citoquinas: IL-5, IL-13, TNF- $\alpha$  y polimorfismos en los alelos del gen de INF- $\gamma$ , otras diferencias encontradas entre animales incluyen la expresión diferencial de genes de transgelina y una isoforma de actina, ambas proteínas se encuentran presentes en el músculo liso del duodeno, y están relacionadas con un incremento en la motilidad intestinal en los animales.

De acuerdo al análisis realizado se considera que el gen TNF-  $\alpha$  e IFN- $\gamma$  son genes candidatos para la producción de las vacunas de ADN, su influencia está dada por la secreción de citosinas que son liberadas por células del sistema inmunitario y por la secreción de interferones, por lo tanto sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la respectiva vacuna. (**Ver tabla 6**)

Por último a través de la búsqueda que se realizó, se puede mencionar que para *Mecistocirrus digitatus*, *Oesophagostomum columbianum*, *Trichuris ovis*, *Protostrongylus rufescens*, *Nematodirus sphaetiger*, *Strongyloides papillosus*, *Gongylonema pulchrum*, *Cooperia curticei*, *Ostertagia ostertagi*, *Cooperia punctata*, *Skrjabinema ovis*, *Ostertagia ostertagi*, *Ostertagia occidentalis*, *Muellerius capillaris*, *Thelazia spp*, *Oesophagostomum venulosum*, *Protostrongylus rufescens*, *Elaeophora shneideri*, *Cooperia spatulata*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Nematodirus helvetianus*, *Nematodirus filicollis*, *Nematodirus abnormalis*, *Nematodirus lanceolatus*, *Elaeophora schneideri*, *Elaeophora schneideri*, todavía no se han reportado genes relacionados con la inmunidad, por tal motivo queda como constancia los parásitos que aun necesitan ser identificados sus genes para la realización de las primeras investigaciones y posteriormente contribuir con la información necesaria para la elaboración de las vacunas de ADN.

**Tabla 6. Genes identificados en Parásitos Nematodos de Ovinos**

PARÁSITOS NEMATODOS							
Especie Animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Tejido	Inmunidad	Referencia
O V I N O	<i>Haemonchus contortus</i>	NC_010383.2	China	TNF $\alpha$ , IL-4, IL-5, IL-13	Mucosa abomasal	Eosinófilos, basófilos y mastocitos	Escribano C., 2019
	<i>Teladorsagia circumcincta</i>	HQ389230.1	Irán	IFN- $\gamma$	Abomaso	Incrementos de citoquinas	Hernández A., 2011
	<i>Marshallagia marshalli</i>	AJ577469.1	Francia	TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ IL-5, IL-13,	Músculo liso del duodeno	Aumento en la expresión de citoquinas	Suárez V., Olaechea F., 2007
	<i>Cooperia oncophora</i>	NC_004806.1	China	TNF $\alpha$ , IL1 $\beta$ , MIP-1 $\alpha$ , IL-6, IL-10	Intestino delgado	Citocinas inflamatorias	Barrios M., 2013
	<i>Trichostrongylus axei</i>	NC_013824.1	Australia	TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-5, IL-13	Músculo liso del duodeno	Aumento de Citoquinas	Lützelshwab C., 2005
	<i>Chabertia ovina</i>	NC_013831.1	Australia	IL-5, IL-13, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$	Músculo liso del duodeno	Aumento en la expresión de citoquinas	Suárez V., Olaechea F., 2007

### 10.7. Parásitos Nematodos en Caprinos.

Dentro de los principales parásitos nematodos que afectan a los caprinos son 23 tipos, de aquellos encontramos que en cuatro de estos parásitos se ha investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, estos genes son: TNF $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-13. En primer lugar el autor Escribano C. (56), indicó que tras las sucesivas mudas de las larvas de *Haemonchus contortus*, se generan antígenos que se detectan en la mucosa abomasal, la cual produce la secreción de citoquinas, estimulando la diferenciación de los linfocitos T (LT) CD+4, el cual orienta la respuesta hacia los LTh2 que está asociada a la producción de IL-4. IL5-, IL10, IL-13, las cuales estimulan la activación y proliferación de eosinófilos, basófilos, mastocitos y a la vez linfocitos B que producen IgA, IgE e IgG, dando como resultado una respuesta inmune adaptativa efectiva a nivel sistémico. A continuación el autor Hernández A. (55), menciona referente a *Teladorsagia circumcincta* que se puede observar una gran producción de citoquinas detectadas en el abomaso, pues en ocasiones los niveles de IFN- $\gamma$  pueden mantenerse estables o también llegan a incrementarse. La autora Lützel Schwab C. (57), indica con referente a *Trichostrongylus axei* un aumento en la expresión de citoquinas: IL-5, IL-13, TNF $\alpha$  y polimorfismos en los alelos del gen de INF- $\gamma$ , otras diferencias encontradas entre animales incluyen la expresión diferencial de genes de transgelina y una isoforma de actina, ambas proteínas se encuentran presentes en el músculo liso del duodeno, y están relacionadas con un incremento en la motilidad intestinal en los animales. Y por último Suárez V., y Olaechea F. (61), indican que para *Chabertia ovina* existe un aumento en la expresión de ciertas citoquinas como IL-5, IL-13 y TNF- $\alpha$  y polimorfismos en los alelos del gen INF- $\gamma$ ) que se encuentran presentes en el músculo liso del duodeno.

De acuerdo al análisis realizado se considera que el gen TNF-  $\alpha$  e IFN- $\gamma$  son genes candidatos para la producción de las vacunas de ADN, pues su influencia está dada por la secreción de citosinas las cuales son liberadas por células del sistema inmunitario y por la secreción de interferones, por lo tanto sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la respectiva vacuna. **(Ver tabla 7)**

Por último a través de la búsqueda que se realizó, se puede mencionar que para *Bunostomum trigonocephalum*, *Strongyloides papillosus*, *Oesophagostomum columbianum*, *Gongylonema pulchrum*, *Nematodirus spathiger*, *Trichuris ovis*, *Oesophagostomum globulosa*, *Cooperia curticei*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Nematodirus vitrines*, *Bunostomum filicollis*, *Bunostomum spathiger*, *Oesophagostomum venulosum*, *Skrjabinea caprae*, *Dictyocaulus filarial*, *Ostertagia ostertagi*, *Trichostrongylus capricola*, *Nematodirus abnormalis*, *Muellerius*

*capillaris*, todavía no se han reportado genes relacionados con la inmunidad, por tal motivo queda como constancia los parásitos que aun necesitan ser identificados sus genes para la realización de las primeras investigaciones y posteriormente contribuir con la información necesaria para la elaboración de las vacunas de ADN.

**Tabla 7. Genes identificados en Parásitos Nematodos de Caprinos**

PARÁSITOS NEMATODOS							
Especie Animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Tejido	Inmunidad	Referencia
CAPRINO	<i>Haemonchus contortus</i>	NC_010383.2	China	TNF $\alpha$ , IL-4, IL-5, IL-13	Mucosa abomasal	Eosinófilos, basófilos y mastocitos	Escribano C., 2019
	<i>Teladorsagia circumcincta</i>	HQ389230.1	Irán	IFN- $\gamma$	Abomaso	Incrementos de citoquinas	Hernández A., 2011
	<i>Trichostrongylus axei</i>	NC_013824.1	Australia	TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , IL-5, IL-13	Músculo liso del duodeno	Aumento de Citoquinas	Lützelschwab C., 2005
	<i>Chabertia ovina</i>	Y10789.1	Australia	IL-5, IL-13, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$	Músculo liso del duodeno	Aumento en la expresión de citoquinas	Suárez V., Olaechea F., 2007

### 10.8. Parásitos Nematodos en Aves.

Dentro de los principales parásitos nematodos que afectan a las gallinas son 8 tipos, de aquellos se encontró que en dos parásitos se ha investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad: IFN- $\gamma$ , IL - 4, IL-13, (**Ver Tabla 8**). En los patos se ha encontrado 5 parásitos nematodos, de los cuales en dos parásitos se ha investigado los genes relacionados con la inmunidad: IFN- $\gamma$ , IL - 4, IL-13, (**Ver Tabla 9**). En el caso de los gansos se han reportado 2 tipos de parásitos, de los cuales solo uno de los parásitos posee la información relacionada con los genes de inmunidad: IFN- $\gamma$ , IL -4, IL-13, (**Ver Tabla 10**), Y por último en los pavos se ha encontrado que afectan 2 parásitos de los cuales se han encontrado en dos parásitos sus respectivos genes inmunitarios, estos genes que son: IFN- $\gamma$ , IL -4, IL-13, (Ver Tabla 11). Los autores Schwarz A., Gauly M. (62), indican que en *Heterakis Gallinarum* que tras la presencia de estos parásitos existe un aumento significativo con referente a IFN-y e IL-4 en el ciego de las aves, de igual manera se observa aumento de IL-3 transcurridas 2 semanas luego de la infección. Y por último Dalgaard, TS, Skovgaard, K. (63), menciona que referente a *Ascaridia galli*, en las aves se dio una respuesta de citosina polarizada Th2 en el yeyuno y el bazo infectados tras 2 semanas post infección, también se observó un aumento en la expresión de la citosina IL-13 a las 2 semanas en el bazo, además en este estudio se observó una expresión ligeramente disminuida de la citosina IFN-y en la semana 9 post infección en el tejido del bazo de las aves infectadas con este parásito.

De acuerdo al análisis realizado se considera que el gen IFN- $\gamma$  es el gen candidato para la producción de las vacunas de ADN, pues su influencia está dada por la secreción de interferones, por lo tanto sería factible enfocarse en estos genes para la realización de la respectiva vacuna.

Por último a través de la búsqueda que se realizó, se puede mencionar en el caso de las Gallinas que para *Capillaria caundinflata*, *Capillaria obsignata*, *Capillaria anatis*, *Capillaria annulata*, *Capillaria contorta* y *Strongyloides avium*, todavía no se han reportado genes relacionados con la inmunidad, lo mismo ocurre en el caso de los Patos con los parásitos *Heterakis dispar*, *Syngamus trachea*, *Trichostrongylus spp* que tampoco existe información de los genes relacionados con la inmunidad, por tal motivo queda como constancia los parásitos que aun necesitan ser identificados sus genes para la realización de las primeras investigaciones y posteriormente contribuir con la información necesaria para la elaboración de las vacunas de ADN.

**Tabla 8. Genes identificados en Parásitos Nematodos en Gallinas**

PARÁSITOS NEMATODOS							
Especie Animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Tejido	Inmunidad	Referencia
G A L L I N A	<i>Heterakis gallinarum</i>	NC_029839.1	China	IFN- $\gamma$ , IL - 4, IL-13	Ciego	Citocinas en tejido cecal	Schwarz A., Gauly M., 2011
	<i>Ascaridia galli</i>	NC_021642.1	China	IFN-y	Yeyuno	Citocinas inflamatorias en el bazo	Dalgaard, TS, Skovgaard, K., 2015

**Tabla 9. Genes identificados en Parásitos Nematodos en Patos**

PARÁSITOS NEMATODOS							
Especie Animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Tejido	Inmunidad	Referencia
P A T O	<i>Heterakis gallinarum</i>	NC_029839.1	China	IFN- $\gamma$ , IL - 4, IL-13	Ciego	Citocinas en tejido cecal	Schwarz A., Gauly M., 2011
	<i>Ascaridia galli</i>	NC_021642.1	China	IFN-y	Yeyuno	Citocinas inflamatorias en el bazo	Dalgaard, TS, Skovgaard, K., 2015

**Tabla 10.** Gen identificado en Parásito Nematodo en Ganso

PARÁSITOS NEMATODOS							
Especie Animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Tejido	Inmunidad	Referencia
<b>GANSO</b>	<i>Heterakis gallinarum</i>	NC_029839.1	China	IFN- $\gamma$ , IL - 4, IL-13	Ciego	Citocinas en tejido cecal	Schwarz A., Gauly M., 2011

**Tabla 11.** Genes identificados en Parásitos Nematodos de Pavos

PARÁSITOS NEMATODOS							
Especie Animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Tejido	Inmunidad	Referencia
<b>P A V O</b>	<i>Heterakis gallinarum</i>	NC_029839.1	China	IFN- $\gamma$ , IL - 4, IL-13	Ciego	Citocinas en tejido cecal	Schwarz A., Gauly M., 2011
	<i>Ascaridia galli</i>	NC_021642.1	China	IFN- $\gamma$	Yeyuno	Citocinas inflamatorias en el bazo	Dalgaard, TS, Skovgaard, K., 2015

### 10.9. Parásitos Nematodos en Camélidos Sudamericanos.

Dentro de los principales parásitos nematodos que afectan a los camélidos sudamericanos son 16 tipos, de aquellos se encontró que en uno de estos parásitos se ha investigado los respectivos genes relacionados con la inmunidad, este gen es: IFN- $\gamma$ . El autor Hernández A. (55), menciona referente a *Teladorsagia circumcincta* que se puede observar una gran producción de citoquinas detectadas en el abomaso, pues en ocasiones los niveles de IFN- $\gamma$  pueden mantenerse estables o también llegan a incrementarse.

De acuerdo al análisis realizado se considera que el gen IFN- $\gamma$  es el único gen candidatos para la producción de las vacunas de ADN, su influencia está dada por la secreción de interferones, por lo tanto sería factible enfocarse en este gen para la realización de la respectiva vacuna. **(Ver tabla 12)**

Por último a través de la investigación que se realizó, se puede mencionar que para *Nematodirus*, *Bonustonium*, *Haemonchus*, *Capillaria*, *Trichostrongylus columbiformis*, *Lamanema chavezii*, *Trichuris*, *Coopeira*, *Skrajabinema*, *Graphinema aucheniae*, *Mazamastrongylus peruvianus*, *Camelostongylus mentulatus*, *Nematodirus lamae*, *Lamanema chavezii*, todavía no se han reportado genes relacionados con la inmunidad, por tal motivo queda como constancia los parásitos que aun necesitan ser identificados sus genes para la realización de las primeras investigaciones y posteriormente contribuir con la información necesaria para la elaboración de las vacunas de ADN.

**Tabla 12. Genes identificados en Parásitos Nematodos de Camélidos Sudamericanos**

<b>PARÁSITOS NEMATODOS</b>							
<b>Especie Animal</b>	<b>Parásito</b>	<b>Secuencia Genómica</b>	<b>Ubicación</b>	<b>Gen</b>	<b>Tejido</b>	<b>Inmunidad</b>	<b>Referencia</b>
<b>CAMÉLIDOS SUDAMERICANOS</b>	<i>Teladorsagia circumcincta</i>	HQ389230.1	Irán	IFN- $\gamma$	Abomaso	Incrementos de citoquinas	Hernández A., 2011

Por último cabe mencionar que tanto para los conejos con sus parásitos nematodos: *Strongyloides papillosus*, *Passalurus ambiguus*, *Obeliscoides cuniculi*, *Graphidium strigosum*, *Trichostrongylus retortaeformis*, *Nematodirus leporis*, *Trichuris leporis* y para los cuyes con sus parásitos nematodos: *Passalurus ambiguus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Parapidodera uncinata*, *Trichuris spp.*, *Capillaria spp.* y *Heterakis*, tampoco se ha encontrado información acerca de los genes inmunitarios, por tal motivo queda constancia para que a futuro se pueda realizar la respectiva identificación y así poder ir contribuyendo y ampliando la información necesaria para las posteriores elaboraciones de vacunas de ADN.

## **11. IMPACTO.**

El impacto de esta investigación es de tipo Técnico, porque a través de la revisión bibliográfica se obtuvo una base de datos que permitirá a Biotecnólogos encargados de la elaboración de vacunas, tener información disponible de los genes relacionados con la inmunidad y la secuencia genética de los parásitos Nematodos que afectan a las distintas especies animales e impulsar a realizar las respectivas vacunas de ADN.

## 12. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

### 12.1. Conclusiones.

- Con el análisis realizado de cada parásito Nematodo en las distintas especies animales, se ha determinado que los genes de interés son: Caninos: IFN- $\gamma$  e IL-10; Felinos: IFN- $\gamma$  e IL-10; Bovinos: TNF- $\alpha$ ; Porcinos: TNF- $\alpha$ ; Equinos: TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-5 e IL-13; Ovinos: TNF-  $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ; Caprinos: TNF-  $\alpha$  e IFN- $\gamma$ ; Aves (gallina, pato, ganso y pavo): IFN- $\gamma$ ; y Camélidos Sudamericanos: IFN- $\gamma$ , por la constancia de estos genes al momento de actuar ante la presencia de los parásitos Nematodos en cada especie animal, son los candidatos indicados para la elaboración de las respectivas vacunas de ADN y así poder crear inmunidad en los animales.
- Por medio de la investigación que se realizó de las secuencias genéticas de los parásitos Nematodos 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 Nematodos que fue elaborada.
- Con la obtención de los datos necesarios de cada parásito Nematodo 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)**

## **12.2. Recomendaciones.**

- Continuar con las investigaciones sobre los genomas de los parásitos Nematodos 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 las regiones, exones, que se codifican para saber exactamente cuáles son los mecanismos que se podría obtener para la elaboración de la vacuna.

### 13. BIBLIOGRAFÍA.

- 1) Quiroz H. PARASITOLOGIA. 4th ed. México D.F: LIMUSA S.A. de C.V.; 1990.
- 2) Colina J, Mendoza G, Jara C. Prevalencia e intensidad del parasitismo gastrointestinal por nematodos en bovinos, *Bos taurus*, del Distrito Pacanga (La Libertad, Perú). REBIOL [Internet]. 2013 [Revisado el 27 de Mayo de 2020];33(2):76-83. Recuperado de: <https://core.ac.uk/download/pdf/267888125.pdf>
- 3) Martínez-Mateo P, Bustos-Fonseca M, Gil-Díaz M. Actualización en vacunas. Teoría, realidades y mitos (I). SEMERGEN - Medicina de Familia [Internet]. 2012 [Revisado el 27 de Mayo de 2020].38(3):160-166. Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-actualizacion-vacunas-teoria-realidades-mitos-S1138359311004497>
- 4) Sáez López I. Evolución Continua de las Vacunas [Internet]. 1st ed. Arabako Zaintza Epidemiologikoaren Unitatea / Unidad De Vigilancia Epidemiológica De Álava; 2013. [revisado el 27 de Mayo de 2020]: Recuperado de: <http://www.socinorte.com/wp-content/uploads/2013/12/Conceptos-Basicos-y-Generalidades-de-las-vacunas.pdf>
- 5) Ferreira J, Porco A. VACUNAS DERIVADAS DEL ANÁLISIS DE LOS GENOMAS : VACUNOLOGÍA INVERSA Joilyneth Ferreira y Antonietta Porco. Interciencia. 2008;33(May):353–8.
- 6) Verdigal L. Vacunología Veterinaria. 1st ed. México D.F.; 2020.
- 7) Schwarzbach V. VACUNOLOGÍA INVERSA: UNA NUEVA ESTRATEGIA EN VACUNAS - STAMBOULIAN Servicios de Salud [Internet]. STAMBOULIAN Servicios de Salud. 2017. [revisado el 28 de Mayo de 2020]: Recuperado de: <https://www.stambouliau.com.ar/novedades/vacunologia-inversa-una-nueva-estrategia-vacunas/>
- 8) Vargas T. Antigenos y Anticuerpos. SCIELO [Internet]. 2014; [revisado el 28 de Mayo de 2020]: 44. Recuperado de: [http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-37682014000500003&lng=es&nrm=iso](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000500003&lng=es&nrm=iso)
- 9) Santos J. CONCEPTOS DE VACUNAS: INMUNOGENICIDAD, EFICACIA, EFECTIVIDAD [Internet]. 1st ed. México; 2012. [revisado el 28 de Mayo de 2020] Recuperado de: [https://www.sabin.org/sites/sabin.org/files/JoseIgnacioSantos\\_conceptos.pdf](https://www.sabin.org/sites/sabin.org/files/JoseIgnacioSantos_conceptos.pdf).

- 10) Cruz J, Rosado M. Desarrollo de vacunas contra parásitos [Internet]. 1st ed. México; 2017 [revisado el 28 de Mayo de 2020]: Recuperado de: [https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/68\\_1/PDF/desarrollo\\_vacunas.pdf](https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/68_1/PDF/desarrollo_vacunas.pdf)
- 11) Aguilar-Setién, A., Tesoro-Cruz, E., Salas-Rojas, M., Alonso-Morales, R. and Blanco-Favela, F., 2008. [revisado el 28 de Mayo de 2020] Las vacunas génicas (ADN): ¿Pueden sustituir a las convencionales para el control de la rabia?. *Mediagraphic*, [online] 33(4), pp.147-154. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/bioquimia/bq-2008/bq084c.pdf>
- 12) Díaz David J, Barrera Valle M. Las vacunas de ADN: una promisorio medicina para el paciente veterinario (DNA vaccines: a promising medicine for the veterinary patient). REDVET [Internet]. 2006 [revisado el 28 de Mayo de 2020]:7(2). Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/26423529\\_-\\_Las\\_vacunas\\_de\\_ADN\\_una\\_promisorio\\_medicina\\_para\\_el\\_paciente\\_veterinario\\_DNA\\_vaccines\\_a\\_promising\\_medicine\\_for\\_the\\_veterinary\\_patient](https://www.researchgate.net/publication/26423529_-_Las_vacunas_de_ADN_una_promisorio_medicina_para_el_paciente_veterinario_DNA_vaccines_a_promising_medicine_for_the_veterinary_patient)
- 13) Armengol G, Orduz S. Vacunas de ADN: Una nueva y promisorio manera de inducir inmunidad protectora. [Internet]. 2001 [revisado el 29 de Mayo de 2020];23(74):95 - 106. Recuperado de: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/actbio/article/view/329624>
- 14) Mota-Sánchez J. Vacunas de ADN: inducción de la respuesta inmunitaria. Salud Pública de México [Internet]. 2009 [revisado el 29 de Mayo de 2020]:51:s463-s469. Recuperado de: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342009000900012](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342009000900012)
- 15) Díaz David J, Barrera Valle M. Las vacunas de ADN: una promisorio medicina para el paciente veterinario (DNA vaccines: a promising medicine for the veterinary patient). [Internet]. 2006 [revisado el 29 de Mayo de 2020];7(2). Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/26423529\\_-\\_Las\\_vacunas\\_de\\_ADN\\_una\\_promisorio\\_medicina\\_para\\_el\\_paciente\\_veterinario\\_DNA\\_vaccines\\_a\\_promising\\_medicine\\_for\\_the\\_veterinary\\_patient](https://www.researchgate.net/publication/26423529_-_Las_vacunas_de_ADN_una_promisorio_medicina_para_el_paciente_veterinario_DNA_vaccines_a_promising_medicine_for_the_veterinary_patient)
- 16) LA REVOLUCIÓN GENÉTICA [Internet]. 1st ed. 2011 [revisado el 29 de Mayo de 2020]. Recuperado de: <https://cienciassobrarbe.files.wordpress.com/2012/05/revolucio3b3n-genc3a9tica.pdf>
- 17) MATTA CAMACHO N. SISTEMA INMUNE Y GENÉTICA: UN ABORDAJE DIFERENTE A LA DIVERSIDAD DE ANTICUERPOS. Universidad Nacional de

- Colombia [Internet]. 2011 [revisado el 29 de Mayo de 2020].;16(3):177-188. Recuperado de: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/actabiol/article/view/19284/27967#:~:text=El%20sistema%20inmune%20tiene%20muchos,misma%20o%20de%20diferente%20especie>
- 18)** Capítulo 45. Homeostasis III: la respuesta inmune [Internet]. Biología Curtis. 2020 [revisado el 29 de Mayo de 2020]. Recuperado de: <http://iesicaria.xtec.cat/sbg/BiologiaCurtis/Seccion%207/7%20-%20Capitulo%2045.htm>
- 19)** Cordero del Campillo M, Rojo Vazques F, Martinez Fernandez A, Sanchez Acedo M, Hernandez Rodriguez S NL. Parasitología veterinaria. 2nd ed. Vol. 31. España: McGraw - Hill Interamericana; 2001. 268 p.
- 20)** Vignau ML, Venturini LM, Romero JR, Erias DF, Basso WU. Parasitología práctica y modelos de enfermedades parasitarias en los animales domesticos. 1st ed. Buenos Aires, Argentina: UNLP; 2005. 194 p.
- 21)** Ruiz Jiménez C. PREVALENCIA DE *Toxocara canis* Y SU RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO EN LOS ESTUDIANTES DE LA UNIDAD EDUCATIVA SAN ANDRÉS, 2019 [Internet]. 1st ed. Riobamba: ESPOCH; 2019 [revisado el 30 de Mayo de 2020]. Recuperado de: <http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/13071/1/56T00889.pdf>
- 22)** Valencia C, Muñoz H, Torres M. Triquinosis: entre el temor y el deber de informar la fuente de infección. Scielo [internet]. 2003 [revisado el 30 de Mayo de 2020];20(2):99-103. Recuperado de: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s0716-10182003000200003](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s0716-10182003000200003)
- 23)** Gardea M, Moncayo K. Prevalencia de *Microfilaria* spp. en *Canis lupus familiaris* atendidos en Animalopolis Hospital Clínica Veterinaria. [Internet]. 1st ed. Guayaquil: UCSG; 2018 [revisado el 01 de Junio de 2020]. Recuperado de: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/11474/1/T-UCSG-PRE-TEC-CMV-55.pdf>
- 24)** Muñoz Gajardo m. *Dirofilaria immitis* Enfermedad Del Gusano Del Corazón. Revisión Bibliográfica. [Internet]. 1st ed. Valdivia - Chile: Universidad Austral De Chile; 2003 [revisado el 01 de Junio de 2020]. Recuperado de: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2003/fvm971d/doc/fvm971d.pdf>

- 25) Araycoa Alarcón T. “Prevalencia De Ancylostoma Caninum En Perros Domésticos De La Comuna “Limoncito” De La Parroquia Chongón – Guayas [Internet]. 1st ed. Guayaquil; 2015 [revisado el 01 de Junio de 2020]. Recuperado de: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/14553/1/Tesis%20de%20Tamara.pdf>
- 26) Escribano C. Evaluación inmunológica de ovinos resistentes y susceptibles a la infestación por el nemátodo Haemonchus contortus. ResearchGate [Internet]. 1 st ed. Montevideo; 2019 [revisado el 01 de Junio de 2020]; Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/332974430\\_Evaluacion\\_inmunologica\\_de\\_ovin](https://www.researchgate.net/publication/332974430_Evaluacion_inmunologica_de_ovin)
- 27) Stear M, Piedrafita D, Sloan S, Alenizi D, Cairns C, Jenvey C. Teladorsagia circumcincta. WikiJournal of Science [Internet]. 2019 [revisado el 01 de Junio de 2020];2(1):4. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/332645705\\_Teladorsagia\\_circumcincta/link/5d1b](https://www.researchgate.net/publication/332645705_Teladorsagia_circumcincta/link/5d1b)
- 28) Becerra M. Heterakidios en las Aves [Internet]. 1st ed. Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2016 [revisado el 01 de Junio de 2020]. Recuperado de: <https://es.slideshare.net/vianermayerbecerraruiz/heterakis-gallarum>
- 29) Achutegui C. Ascaridia galli: estudio de la prevalencia y de la respuesta inmune en gallinas ponedoras [Internet]. 1ª ed. Salamanca: UNIVERSIDAD DE SALAMANCA; 2015 [revisado el 01 de Junio de 2020]. Recuperado de: [http://file:///G:/Downloads/DBAPEEQA\\_MarcosAchuteguiC\\_Ascaridiagalli%20\(2\).pdf](http://file:///G:/Downloads/DBAPEEQA_MarcosAchuteguiC_Ascaridiagalli%20(2).pdf)
- 30) Zurita M. Procedimientos de Laboratorio [Internet]. 1st ed. Instituto Nacional de Salud. Lima: Solvimagraf S.A.C.; 2013. 317 p. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/2660-1.pdf>
- 31) Zurita M. Procedimientos de Laboratorio [Internet]. 1st ed. Instituto Nacional de Salud. Lima: Solvimagraf S.A.C.; 2013. 317 p. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/2660-1.pdf>
- 32) Casas L, Gutiérrez A. Asociación de polimorfismos genéticos de TNF- $\alpha$  e IL-10, citocinas reguladoras de la respuesta inmune en enfermedades infecciosas, alérgicas y autoinmunes. SCIELO [Internet]. 2007 [revisado el 02 de Junio de 2020]; 12 (1): 38 - 53. Recuperado de: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0123-93922008000100005&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0123-93922008000100005&script=sci_abstract&tlng=pt)

- 33)** Fragoso J, Alarcón G, Morales S, Reyes Hernández O, Bello J. El factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) en las enfermedades autoinmunes (EA): biología molecular y genética. Gaceta Médica de México [Internet]. 2014 [revisado el 02 de Junio de 2020];(150):334 - 344. Recuperado de: [https://www.anmm.org.mx/GMM/2014/n4/GMM\\_150\\_2014\\_4\\_334-344.pdf](https://www.anmm.org.mx/GMM/2014/n4/GMM_150_2014_4_334-344.pdf)
- 34)** Factor de necrosis tumoral beta. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra. [Internet]. Clínica Universidad de Navarra. 2020 [revisado el 02 de Junio de 2020]. Recuperado de: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/factor-necrosis-tumoral-beta>
- 35)** Gonzalo-Gil E, Galindo-Izquierdo M. Papel del factor de crecimiento transformador-beta (TGF- $\beta$ ) en la fisiopatología de la artritis reumatoide. Reumatología Clínica [Internet]. 2014 [revisado el 02 de Junio de 2020];10(3):174-179. Recuperado de: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-papel-del-factor-crecimiento-transformador-beta-articulo-S1699258X14000345>
- 36)** López Monteon A, Ramos Ligonio A. El papel inmunorregulador del factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ) en las infecciones parasitarias. Revista Médica de la Universidad Veracruzana [Internet]. 2008 [revisado el 02 de Junio de 2020]; 8 (1): 38 - 44. Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2008/muv081e.pdf>
- 37)** Referencia Genetics. IFNG gene [Internet]. Referencia casera de la genética. 2020 [revisado el 02 de Junio de 2020]. Recuperado de: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/IFNG>
- 38)** Craig I, Al-Sabbagh M. Métodos generales en la investigación de biomarcadores y sus aplicaciones [Internet]. 1st ed. Springer, Dordrecht; 2015 [revisado el 02 de Junio de 2020]. Recuperado de: [https://doi.org/10.1007/978-94-007-7696-8\\_27](https://doi.org/10.1007/978-94-007-7696-8_27)
- 39)** Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2020 [revisado el 02 de Junio de 2020]. Recuperado de: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/il-1-beta>
- 40)** Santana Rodríguez. A, Veiga Alvarez. E, Afonso Medina. P, Aguilar Dorcsic J. Citocinas. Clínica y laboratorio. QUÍMICA Clínica [Internet]. 2000 [revisado el 04 de Junio de 2020]; 19 (5): 361-369. Recuperado de: [http://www.seqc.es/download/revista/185/1021/1554658797/1024/cms/Qu%C3%ADmica%20Cl%C3%ADnica%202000;19%20\(5\)%20361-369.pdf/](http://www.seqc.es/download/revista/185/1021/1554658797/1024/cms/Qu%C3%ADmica%20Cl%C3%ADnica%202000;19%20(5)%20361-369.pdf/)

- 41) Referencia genética. Gen IL4 [Internet]. Referencia del hogar de la genética. 2020 [revisado el 04 de Junio de 2020]. Recuperado de: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/IL4>
- 42) IL-5 [Internet]. SelfDecode. 2020 [revisado el 05 de Junio de 2020]. Recuperado de: [https://selfdecode.com/gene/il5/#experiments\\_decrease](https://selfdecode.com/gene/il5/#experiments_decrease)
- 43) Por qué es importante la IL-6 en la AR y en la homeostasis [Internet]. Artritis-il6. 2020 [revisado el 05 de Junio de 2020]. Recuperado de: <https://www.artritis-il6.es/il-6/importante>
- 44) Interleuquina 10 y su función en el organismo | MiSistemaInmune [Internet]. MiSistemaInmune. 2017 [revisado el 05 de Junio de 2020]. Recuperado de: <https://www.misistemainmune.es/la-interleuquina-10-y-su-funcion-en-el-organismo/>
- 45) Walter M. INTERLEUKINS | IL-12. Encyclopedia of Respiratory Medicine [Internet]. 2006 [revisado el 05 de Junio de 2020];:377-382. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/interleukin-12>
- 46) Referencia genética. Gen IL13 [Internet]. Referencia casera de la genética. 2020 [revisado el 05 de Junio de 2020]. Recuperado de: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/IL13>
- 47) Interleucina 13: una descripción general | Temas de ScienceDirect [Internet]. Sciencedirect. 2020 [revisado el 05 de Junio de 2020]. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/interleukin-13>
- 48) TRI. Primera vacuna recombinante frente a la hemoncosis ovina [Internet]. 1ª ed. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2020 [revisado el 05 de Junio de 2020]. Recuperado de: [https://www.ucm.es/data/cont/media/www/pag-10588/201303\\_01not.pdf](https://www.ucm.es/data/cont/media/www/pag-10588/201303_01not.pdf)
- 49) Rodríguez Diego J, Olivares Orozco J. Vacunas parasitarias: un recuento bibliográfico. SCIELO [Internet]. 2019 [revisado el 05 de Junio de 2020]; 41 (3). Recuperado de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0253-570X2019000300009#B36](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-570X2019000300009#B36)
- 50) 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. Scielo [Internet]. 2009 [citado el 28 Mayo 2020];19(4). Recuperado de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-94352009000400003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352009000400003)
- 51) Our Mission - NCBI [Internet]. Ncbi. [citado el 28 Mayo 2020]. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/home/about/mission/>

- 52) Delgado O. Aspectos clínico-epidemiológicos de la toxocariasis: una enfermedad desatendida en Venezuela y América Latina. Scielo [Internet]. 2009 [citado el 19 Agosto 2020];49(1). Recuperado de: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1690-46482009000100001](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482009000100001)
- 53) Gentilini M. richinella spiralis: relación de la infección con el sistema inmune de mucosas. Repositorio Institucional CONICET Digital [Internet]. 2011[citado el 19 Agosto 2020];31. Recuperado de: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/13941>
- 54) Cabrera E. REPERCUSIONES ZONÓTICAS DE DIROFILARIA IMMITIS EN LAS ISLAS CANARIAS [Internet]. 1st ed. España; 2015[citado el 19 Agosto 2020]. Recuperado de: [http://file:///G:/Downloads/0698602\\_00000\\_0000%20\(3\).pdf](http://file:///G:/Downloads/0698602_00000_0000%20(3).pdf)
- 55) Hernández A. ESTUDIO DE LA RESPUESTA INMUNE FRENTE A HAEMONCHUS CONTORTUS EN DOS RAZAS OVINAS CANARIAS [Internet]. 1st ed. Arucas; 2011 [citado el 19 Agosto 2020]. Recuperado de: [http://file:///G:/Downloads/0634726\\_00000\\_0000%20\(8\).pdf](http://file:///G:/Downloads/0634726_00000_0000%20(8).pdf)
- 56) Escribano C. Evaluación inmunológica de ovinos resistentes y susceptibles a la infestación por el nemátodo Haemonchus contortus [Internet]. 1st ed. Montevideo, Uruguay; 2019 [citado el 19 Agosto 2020]. Recuperado de: [https://www.researchgate.net/publication/332974430\\_Evaluacion\\_inmunologica\\_de\\_ovinos](https://www.researchgate.net/publication/332974430_Evaluacion_inmunologica_de_ovinos)
- 57) Lützel Schwab C. Arrested development of Ostertagia ostertagi: effect of the exposure of infective larvae to natural spring conditions of the Humid Pampa (Argentina). ScienceDirect [Internet]. 2005 [citado el 19 Agosto 2020];127. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304401704004753>
- 58) Barrios M. Aspectos de actualidad sobre inmunidad contra algunos nematodos gastrointestinales en vacunos - Current topics immunity against some gastrointestinal nematodes in cattle. RedVet [Internet]. 2013[citado el 19 Agosto 2020];14(2). Recuperado de: <https://www.redalyc.org/pdf/636/63631892019.pdf>
- 59) Iñigo F. Enfermedades Autoinmunes, tratamiento con Trichuris suis y otros helmintos. Scielo [Internet]. 2014 [citado el 20 Agosto 2020];56(2). Recuperado de: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2340-98942015000200001](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942015000200001)
- 60) Alcaide A. RESPUESTA INMUNE CELULAR Y HUMORAL DEL PORCINO IBÉRICO FRENTE A LA METASTRONGYLOSIS [Internet]. 1st ed. España; 2005

- [citado el 20 Agosto 2020]. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=621>
- 61) Suárez V, Olaechea F. Enfermedades parasitarias de los ovinos y otros rumiantes menores en el cono sur de América [Internet]. 1st ed. INTA; 2011 [citado el 20 Agosto 2020]. Recuperado de: [https://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp-publi70\\_-\\_ver\\_editores\\_y\\_autores\\_colaboradores.pdf](https://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp-publi70_-_ver_editores_y_autores_colaboradores.pdf)
  - 62) Schwarz A., Gaulty M. Pathobiology of *Heterakis gallinarum* mono-infection and co-infection with *Histomonas meleagridis* in layer chickens. *Avian Pathol* [Internet]. 2011 [citado el 20 Agosto 2020];40(3). Recuperado de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21711187/>
  - 63) Dalgaard T, Skovgaard K. Immune gene expression in the spleen of chickens experimentally infected with *Ascaridia galli*. *Veterinary Immunology and Immunopathology* [Internet]. 2015 [citado el 20 Agosto 2020];164(1-2):79-86. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165242715000094>
  - 64) Brandan N, Aguirre M, Llanos I, Rodríguez A. Conceptos de Genética [Internet]. 1st ed. Argentina: Universidad Nacional del Nordeste; 2011 [citado el 20 Agosto 2020]. Recuperado de: <https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/gen07.pdf>
  - 65) Merchán M, Torres M, Díaz A. Técnicas de Biología Molecular en el desarrollo de la investigación. Revisión de la literatura. *SCIELO* [Internet]. 2017 [citado el 20 Agosto 2020];16(5). Recuperado de: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2017000500012](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000500012)
  - 66) García J. La secuenciación y las tecnologías de alto rendimiento Hacia dónde vamos [Internet]. 1st ed. Madrid: MD Anderson; 2014 [citado el 20 Agosto 2020] Recuperado de: [https://www.seap.es/c/document\\_library/get\\_file?uuid=deec9545-244d-4f09-a56d-8db77a44f70d&groupId=10157](https://www.seap.es/c/document_library/get_file?uuid=deec9545-244d-4f09-a56d-8db77a44f70d&groupId=10157)
  - 67) Secuenciación del ADN [Internet]. Khan Academy. 2020 [citado el 20 Agosto 2020]. Recuperado de: <https://es.khanacademy.org/science/high-school-biology/hs-molecular-genetics/hs-biotechnology/a/dna-sequencing>

- 68)** SECUENCIACIÓN GENÉTICA: ¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SIRVE? [Internet]. Conprueba. 2020 [citado el 20 Agosto 2020]. Recuperado de: <https://www.conprueba.es/secuenciacion-genetica-que-es-y-para-que-sirve>
- 69)** Murua J. SECUENCIACIÓN DEL ADN [Internet]. 1st ed. Vasco; [cited 15 September 2020]. Available from: [http://www.ehu.eus/biofisica/juanma/bioinf/pdf/tema\\_2a.pdf](http://www.ehu.eus/biofisica/juanma/bioinf/pdf/tema_2a.pdf)

# ANEXOS

## Anexo 1. AVAL DE TRADUCCIÓN



Universidad  
Técnica de  
Cotopaxi

CENTRO DE IDIOMAS

### ***AVAL DE TRADUCCIÓN***

En calidad de Docente del Idioma Inglés del Centro de Idiomas de la Universidad Técnica de Cotopaxi; en forma legal **CERTIFICO** que: La traducción del resumen del proyecto de investigación al Idioma Inglés presentado por el señor Egresado de la Carrera de **MEDICINA VETERINARIA** de la **FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS Y RECURSOS NATURALES**, **PÉREZ CARRILLO JEFFERSON ALEXANDER**, cuyo título versa “**ANÁLISIS DE GENES RELACIONADOS CON LA RESPUESTA INMUNITARIA DE LOS PARÁSITOS (NEMÁTODOS) 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 al peticionario hacer uso del presente certificado de la manera ética que estimare conveniente.

Latacunga, Septiembre 08 del 2020

Atentamente,

Mg. Patricia Marcela Chacón Porras  
**DOCENTE CENTRO DE IDIOMAS**  
C.C. 0502211196



CENTRO  
DE IDIOMAS



### Anexo 3. HOJA DE VIDA DEL ESTUDIANTE

#### 1.- DATOS PERSONALES:

**Nombre:** PÉREZ CARRILLO JEFFERSON ALEXANDER

---

Apellido Paterno                      Apellido Materno                      Nombres

**Lugar y fecha de Nacimiento:** Ambato 23 de junio de 1995

---

**Edad:** 24 años                      **Género:** Masculino

---

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

---

**Dirección Domiciliaria:** Tungurahua                      Ambato                      La Merced

---

Provincia                      Cantón                      Parroquia

Av. Rocafuerte y Ayllón

---

Dirección

**Teléfono(s):** XXXXXXXXXX                      0984009297

---

Convencionales                      Celular o Móvil

**Correo electrónico:** jefferson.perez6212@utc.edu.ec                      **Cédula de Identidad o Pasaporte:** 1804726212

---

**Tipo de sangre:** A+                      **Estado Civil:** Soltero

---

**Personas con discapacidad:** N° de carné del CONADIS:

---

#### 2.- INSTRUCCIÓN FORMAL:

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

Nivel de Instrucción	Nombre de la Institución Educativa	Título Obtenido	Número de Registro SENESCYT	Lugar (País y ciudad)
Bachiller	Institución Educativa "Shekiná"	Ciencias	ME-REF-627202	Ecuador

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

#### 3.- HISTORIA PERSONAL:

**UNIDAD ACADÉMICA EN LA QUE ESTUDIA:** UNIVERSIDAD TÉCNICA DE COTOPAXI

**CARRERA A LA QUE PERTENECE:** MEDICINA VETERINARIA

---

**Firma del estudiante**

**Anexo 4. BASE DE DATOS DE GENES DE PARÁSITOS NEMATODOS.**

PARÁSITOS NEMATODOS							
Especie Animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Tejido	Inmunidad	Referencia
<b>CANINOS</b>	<i>Toxocara canis</i>	NC_010690.1	China	NTF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-5, IL-10, IL-12	SNC	Patrones alterados de citoquinas	Delgado O., 2009
	<i>Trichinella spiralis</i>	NW_003526948.1	E.E.U.U.	TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , INF- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IL-12, CCL11, CCL28	Intestino	Citosinas proinflamatorias	Gentilini M., 2011
	<i>Dirofilaria immitis</i>	NC_005305.1	Australia	IFN- $\gamma$ , TNF- $\beta$ , IL2, IL-4, IL-10	Riñones y Arterias pulmonares	Eosinófilos a la circulación	Cabrera E., 2015
	<i>Spirocerca lupi</i>	NC_021135.1	China				
	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	NC_027726.1	China				
	<i>Ancylostoma caninum</i>	NC_012309.1	E.E.U.U.				
	<i>Angiostrongylus vasorum</i>	NC_018602.1	E.E.U.U.				

	<b>Phylasoptera rara</b>						
	<b>Phylasoptera preputialis</b>						
	<b>Toxocara leonida</b>						
	<b>Ancylostoma braziliense</b>						
	<b>Uncinaria stenocephala</b>						
	<b>Trichuris vulpis</b>						
	<b>Diioctophyme renale</b>						
	<b>Filaroides osleri</b>						
	<b>Crenosoma vulpis</b>						
<b>Especie Animal</b>	<b>Parásito</b>	<b>Secuencia Genómica</b>	<b>Ubicación</b>	<b>Gen</b>	<b>Tejido</b>	<b>Inmunidad</b>	<b>Referencia</b>
<b>FELINOS</b>	<b>Toxocara cati</b>	NC_010773.1	China	NTF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-5, IL-10, IL-12	SNC	Patrones alterados de citoquinas	Delgado O., 2009
	<b>Trichinella spiralis</b>	NW_003526948.1	E.E.U.U.	TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , INF- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IL-12, CCL11, CCL28	Intestino	Citosinas proinflamatorias	Gentilini M., 2011

	<b><i>Dirofilaria immitis</i></b>	NC_005305.1	Australia	IFN- $\gamma$ , TNF- $\beta$ , IL2, IL-4, IL-10	Riñones y Arterias pulmona res	Eosinófilos a la circulación	Cabrera E., 2015
	<b><i>Ancylostoma tubaeforme</i></b>	NC_034289.1	E.E.U.U.				
	<b><i>Gnathostoma spinigerum</i></b>	NC_027726.1	E.E.U.U.				
	<b><i>Angiostrongylus vasorum</i></b>	NC_018602.1	E.E.U.U.				
	<b><i>Physaloptera spp.</i></b>						
	<b><i>Ollulanus tricuspis</i></b>						
	<b><i>Aonchotheca</i></b>						
	<b><i>Ancylostoma braziliense</i></b>						
	<b><i>Uncinaria stenocephala</i></b>						
	<b><i>Strongyloides tumefaciens</i></b>						
	<b><i>Trichuris campanula</i></b>						
	<b><i>Trichuris serrata</i></b>						
<b>Especie Animal</b>	<b>Parásito</b>	<b>Secuencia Genómica</b>	<b>Ubicació n</b>	<b>Gen</b>	<b>Tejido</b>	<b>Inmunidad</b>	<b>Referencia</b>
<b>BOVINOS</b>	<b><i>Haemonchus contortus</i></b>	NC_010383.2	China	TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-5, IL-10, IL-13	Mucosa abomasa l	Eosinófilos, basófilos y mastocitos	Escribano C., 2019
	<b><i>Trichostrongylus axei</i></b>	NC_013824.1	China	TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , IL-5, IL-13	Músculo liso del duodeno	Aumento de Citoquinas	Lützelshw ab C., n.d.

	<b>Cooperia oncophora</b>	NC_004806.1	E.E.U.U.	TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , MIP- 1 $\alpha$ , IL- 6, IL- 10	Intestino delgado	Citosinas inflamatorias	Barrios M., 2013
	<b>Haemonchus placei</b>	NC_029736.1	E.E.U.U.				
	<b>Mecistocirrus digitatus</b>	NC_013848.1	E.E.U.U.				
	<b>Trichuris discolor</b>	NC_018596.1	E.E.U.U.				
	<b>Haemonchus similis</b>						
	<b>Ostertagia trifurcata</b>						
	<b>Ostertagia bullosa</b>						
	<b>Oesophagostomum radiatum</b>						
	<b>Ostertagia lyrata</b>						
	<b>Toxocara vitulorum</b>						
	<b>Cooperia pectinata</b>						
	<b>Stephanurus dentatus</b>						
	<b>Dictyocaulus viviparus</b>						
	<b>Elaeophora poeli</b>						
	<b>Onchocerca armillata</b>						
	<b>Onchocerca bovis</b>						
	<b>Thelazia gulosa</b>						
	<b>Thelazia skrjabini</b>						
	<b>Stephanofilaria bovicola</b>						
	<b>Cooperia punctata</b>						

	<b>Cooperia spatulata</b>						
	<b>Nematodirus filicollis</b>						
	<b>Nematodirus abnormalis</b>						
	<b>Mammomonogamus laryngeus</b>						
	<b>Onchocerca gutterosa</b>						
	<b>Onchocerca linealis</b>						
	<b>Onchocerca gibsoni</b>						
	<b>Stephanofilaria stilesi</b>						
<b>Especie Animal</b>	<b>Parásito</b>	<b>Secuencia Genómica</b>	<b>Ubicación</b>	<b>Gen</b>	<b>Tejido</b>	<b>Inmunidad</b>	<b>Referencia</b>
<b>PORCINO</b>	<b>Trichinella spiralis</b>	NW_003526948.1	E.E.U.U.	TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , INF- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-10, IL-13, IL-12, CCL11, CCL28	Intestino	Citosinas proinflamatorias	Gentilini M., 2011
	<b>Trichuris suis</b>	NC_017747.1	E.E.U.U.	TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , INF- $\gamma$ , IL-6, IL-10, IL-12.	Intestino delgado	Citoquinas reguladoras citoquinas proinflamatoria	Iñigo F., 2014

	<b>Metastrongylus pudendotectus</b>	NC_013813.1	E.E.U.U.	TNF- $\alpha$ , IL-1	Pulmón	Lisis intracelular	Alcaide A., 2005
	<b>Gongylonema pulchrum</b>	NC_026687.1	E.E.U.U.				
	<b>Ascaris suum</b>	NC_001327.1	China				
	<b>Oesophagostomum dentatum</b>	NC_013817.1	E.E.U.U.				
	<b>Oesophagostomum quadrispinulatum</b>	NC_014181.1	E.E.U.U.				
	<b>Metastrongylus salmi</b>	NC_013815.1	E.E.U.U.				
	<b>Physocephalus sexalatus</b>						
	<b>Ascarops strongylina</b>						
	<b>Gnathostoma hispidum</b>						
	<b>Simondsia paradoxum</b>						
	<b>Hyostrongylus rubidus</b>						
	<b>Ollulanus tricuspis</b>						
	<b>Aonchotheca</b>						
	<b>Globocephalus urosbulatus</b>						
	<b>Strongyloides ransomi</b>						
	<b>Oesophagostomum brevicaudum</b>						
	<b>Oesophagostomum georgianum</b>						
	<b>Metastrongylus apri</b>						

	<b>Stephanurus dentatus</b>						
<b>Especie Animal</b>	<b>Parásito</b>	<b>Secuencia Genómica</b>	<b>Ubicación</b>	<b>Gen</b>	<b>Tejido</b>	<b>Inmunidad</b>	<b>Referencia</b>
<b>EQUINOS</b>	<b>Trichostrongylus axei</b>	NC_013824.1	China	TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , IL-5, IL-13	Músculo liso del duodeno	Aumento de Citoquinas	Lützelshwab C., n.d.
	<b>Strongylus equinus</b>	NC_026868.1	China				
	<b>Oxyuris equi</b>	NC_027190.1	E.E.U.U.				
	<b>Parascaris equorum</b>	NC_036427.1	China				
	<b>Strongylus vulgaris</b>	NC_013818.2	China				
	<b>Triodontophorus serratus</b>	NC_031516.1	China				
	<b>Triodontophorus brevicauda</b>	NC_026729.1	China				
	<b>Triodontophorus nipponicus</b>	NC_031517.1	China				
	<b>Physocephalus sexalatus</b>						
	<b>Ascarops strongylina</b>						
	<b>Gnathostoma hispidum</b>						
	<b>Simondsia paradoxum</b>						
	<b>Hyostrogylus rubidus</b>						
<b>Ollulanus tricuspis</b>							

	<b>Aonchotheca</b>						
	<b>Globocephalus urosubulatus</b>						
	<b>Strongyloides ransomi</b>						
	<b>Oesophagostomum brevicaudum</b>						
	<b>Oesophagostomum georgianum</b>						
	<b>Metastrongylus apri</b>						
	<b>Stephanurus dentatus</b>						
<b>Especie Animal</b>	<b>Parásito</b>	<b>Secuencia Genómica</b>	<b>Ubicación</b>	<b>Gen</b>	<b>Tejido</b>	<b>Inmunidad</b>	<b>Referencia</b>
<b>OVINOS</b>	<b>Haemonchus contortus</b>	NC_010383.2	China	TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-5, IL-10, IL-13	Mucosa abomasa l	Eosinófilos, basófilos y mastocitos	Escribano C., 2019
	<b>Teladorsagia circumcincta</b>	HQ389230.1	Irán	IFN- $\gamma$	Abomas o	Incrementos de citoquinas	Hernández A., 2011
	<b>Marshallagia marshalli</b>	AJ577469.1	Francia	IL-5, IL-13, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$	músculo liso del duodeno	Aumento en la expresión de citoquinas	Suárez V., Olaechea F., 2007
	<b>Cooperia oncophora</b>	NC_004806.1	E.E.U.U.	TNF $\alpha$ , IL1 $\beta$ , MIP- 1 $\alpha$ , IL-	Intestino delgado	Citocinas inflamatorias	Barrios M., 2013

				6, IL-10			
<b>Trichostrongylus axei</b>	NC_013824.1	Australia		TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , IL-5, IL-13	Músculo liso del duodeno	Aumento de Citoquinas	Lützelschwab C., n.d.
<b>Chabertia ovina</b>	NC_013831.1	Australia		IL-5, IL-13, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$	músculo liso del duodeno	Aumento en la expresión de citoquinas	Suárez V., Olaechea F., 2007
<b>Mecistocirrus digitatus</b>	NC_013848.1	E.E.U.U.					
<b>Oesophagostomum columbianum</b>	AJ006150.1	Australia					
<b>Trichuris ovis</b>	NC_018597.1	China					
<b>Protostrongylus rufescens</b>	NC_023262.1	E.E.U.U.					
<b>Nematodirus spathiger</b>	NC_024638.1	China					
<b>Strongyloides papillosus</b>	NC_028622.1	E.E.U.U.					
<b>Gongylonema pulchrum</b>	NC_026687.1	E.E.U.U.					
<b>Cooperia curticei</b>							
<b>Ostertagia ostertagi</b>							
<b>Cooperia punctata</b>							

	<i>Skrjabinema ovis</i>						
	<i>Ostertagia occidentalis</i>						
	<i>Muellerius capillaris.</i>						
	<i>Thelazia spp</i>						
	<i>Oesophagostomum venulosum</i>						
	<i>Protostrongylus rufescens</i>						
	<i>Elaeophora shneideri</i>						
	<i>Cooperia spatulata</i>						
	<i>Trichostrongylus colubriformis</i>						
	<i>Nematodirus helvetianus</i>						
	<i>Nematodirus filicollis</i>						
	<i>Nematodirus abnormalis</i>						
	<i>Nematodirus lanceolatus</i>						
	<i>Elaeophora schneideri</i>						
<b>Especie Animal</b>	<b>Parásito</b>	<b>Secuencia Genómica</b>	<b>Ubicación</b>	<b>Gen</b>	<b>Tejido</b>	<b>Inmunidad</b>	<b>Referencia</b>
<b>CAPRINO</b>	<i>Haemonchus contortus</i>	NC_010383.2	China	TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-5, IL-10, IL-13	Mucosa abomasal	Eosinófilos, basófilos y mastocitos	Escribano C., 2019

	<b>Teladorsagia circumcincta</b>	HQ389230.1	Irán	IFN- $\gamma$	Abomaso	Incrementos de citoquinas	Hernández A., 2011
	<b>Trichostrongylus axei</b>	NC_013824.1	Australia	TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , IL-5, IL-13	Músculo liso del duodeno	Aumento de Citoquinas	Lützelshwab C., n.d.
	<b>Chabertia ovina</b>	Y10789.1	Australia	IL-5, IL-13, TNF $\alpha$ , INF $\gamma$	músculo liso del duodeno	Aumento en la expresión de citoquinas	Suárez V., Olaechea F., 2007
	<b>Bunostomum trigonocephalum</b>	NC_019803.1	China				
	<b>Strongyloides papillosus</b>	NC_028622.1	E.E.U.U.				
	<b>Oesophagostomum columbianum</b>	AJ006150.1	Australia				
	<b>Gongylonema pulchrum</b>	NC_026687.1	E.E.U.U.				
	<b>Nematodirus spathiger</b>	NC_024638.1	China				
	<b>Trichuris ovis</b>	NC_018597.1	China				
	<b>Oesophagostomum globulosa</b>						
	<b>Cooperia curticei</b>						
	<b>Trichostrongylus colubriformis</b>						
	<b>Nematodirus vitrinus</b>						
	<b>Bunostomum filicollis</b>						

	<b>Bunostomum spathiger</b>						
	<b>Oesophagostomum venulosum</b>						
	<b>Skrjabinea caprae</b>						
	<b>Dictyocaulus filaria</b>						
	<b>Ostertagia ostertagi</b>						
	<b>Trichostrongylus capricola</b>						
	<b>Nematodirus abnormalis</b>						
	<b>Muellerius capillaris</b>						
<b>Especie Animal</b>	<b>Parásito</b>	<b>Secuencia Genómica</b>	<b>Ubicación</b>	<b>Gen</b>	<b>Tejido</b>	<b>Inmunidad</b>	<b>Referencia</b>
<b>GALLINA</b>	<b>Heterakis gallinarum</b>	NC_029839.1	China	IFN- $\gamma$ , IL - 4, IL-13	Ciego	Citocinas en tejido cecal	Schwarz A., Gauly M., 2011
	<b>Ascaridia galli</b>	NC_021642.1	China	IFN- $\gamma$	Yeyuno	Citocinas inflamatorias en el bazo	Dalgaard, TS, Skovgaard, K., 2015
	<b>Capillaria caundinflata</b>						
	<b>Capillaria obsignata</b>						
	<b>Capillaria anatis</b>						
	<b>Capillaria annulata</b>						
	<b>Capillaria contorta</b>						

Strongyloides avium							
Especie Animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Tejido	Inmunidad	Referencia
<b>PATO</b>	Heterakis gallinarum	NC_029839.1	China	IFN- $\gamma$ , IL - 4, IL-13	Ciego	Citosinas en tejido cecal	Schwarz A., Gaully M., 2011
	Ascaridia galli	NC_021642.1	China	IFN-y	Yeyuno	Citosinas inflamatorias en el bazo	Dalgaard, TS, Skovgaard, K., 2015
	Heterakis dispar	NC_042411.1	E.E.U.U.				
	Syngamus trachea	NC_013821.1	E.E.U.U.				
	Trichostrongylus spp.						
Especie Animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Tejido	Inmunidad	Referencia
<b>GANSO</b>	Heterakis gallinarum	NC_029839.1	China	IFN- $\gamma$ , IL - 4, IL-13	Ciego	Citosinas en tejido cecal	Schwarz A., Gaully M., 2011
	Heterakis dispar	NC_042411.1	E.E.U.U.				
Especie Animal	Parásito	Secuencia Genómica	Ubicación	Gen	Tejido	Inmunidad	Referencia
<b>PAVO</b>	Heterakis gallinarum	NC_029839.1	China	IFN- $\gamma$ , IL - 4, IL-13	Ciego	Citosinas en tejido cecal	Schwarz A., Gaully M., 2011
	Ascaridia galli	NC_021642.1	China	IFN-y	Yeyuno	Citosinas inflamatorias en el bazo	Dalgaard, TS,

							Skovgaard, K., 2015
<b>Especie Animal</b>	<b>Parásito</b>	<b>Secuencia Genómica</b>	<b>Ubicación</b>	<b>Gen</b>	<b>Tejido</b>	<b>Inmunidad</b>	<b>Referencia</b>
<b>CAMÉLIDO SUDAMERICANO</b>	<b>Teladorsagia circumcincta</b>	HQ389230.1	Irán	IFN- $\gamma$	Abomaso	Incrementos de citoquinas	Hernández A., 2011
	<b>Oesophagostomum columbianum</b>	AJ006150.1	Australia				
	<b>Nematodirus</b>						
	<b>Bonustonum</b>						
	<b>Haemonchus</b>						
	<b>Capillaria</b>						
	<b>Trichostrongylus columbiformis</b>						
	<b>Lamanema chavezi</b>						
	<b>Trichuris</b>						
	<b>Coopeira</b>						
	<b>Skrajabinema</b>						
	<b>Graphinema aucheniae</b>						
	<b>Mazamastrongylus peruvianus</b>						

	<i>Camelostrongylus mentulatus</i>						
	<i>Nematodirus lamae</i>						
	<i>Lamanema chavezii</i>						
<b>Especie Animal</b>	<b>Parásito</b>	<b>Secuencia Genómica</b>	<b>Ubicación</b>	<b>Gen</b>	<b>Tejido</b>	<b>Inmunidad</b>	<b>Referencia</b>
<b>CONEJO</b>	<i>Strongyloides papillosus</i>	NC_028622.1	E.E.U.U.				
	<i>Passalurus ambiguus</i>	NC_028345.1	China				
	<i>Obeliscoides cuniculi</i>						
	<i>Graphidium strigosum</i>						
	<i>Trichostrongylus retortaeformis</i>						
	<i>Nematodirus leporis</i>						
	<i>Trichuris leporis</i>						
<b>Especie Animal</b>	<b>Parásito</b>	<b>Secuencia Genómica</b>	<b>Ubicación</b>	<b>Gen</b>	<b>Tejido</b>	<b>Inmunidad</b>	<b>Referencia</b>
<b>CUY</b>	<i>Passalurus ambiguus</i>	NC_028345.1	China				
	<i>Trichostrongylus colubriformis</i>	JF276021.1	Irán				
	<i>Parapidodera uncinata</i>						
	<i>Trichuris spp.</i>						
	<i>Capillaria spp.</i>						
	<i>Heterakis</i>						

