

# Los monstruos dentro de mí: Genómica de parásitos y su relación

**F. Alejandro Sánchez**  
**Instituto de Biotecnología,**  
**UNAM**  
**Miembro de la Academia de**  
**Ciencias de Morelos**

Es probable que en algún momento de nuestras vidas hayamos escuchado la frase "tienes lombrices en la panza" que en realidad se refiere a una infección por helmintos. Los helmintos son gusanos parásitos que, a diferencia de los gusanos de tierra o lombrices, son organismos que viven la mayor parte de su vida dentro de otros organismos ya sea para alimentarse de ellos o bien como parte de su ciclo de vida. Es este artículo, me gustaría compartirles lo que he aprendido durante más de 10 años en los que he estudiado la información genética de estos parásitos y los posibles usos de este conocimiento.

**Los helmintos, la tenia y su ciclo de vida**

cen a los platelmintos o gusanos planos. Dentro de esta clase, está un parásito muy conocido en México: *Taenia solium* o mejor conocido como tenia o solitaria. El mayor problema de salud asociado a este parásito es la neurocisticercosis, causado por las larvas de este gusano que también se conocen como cisticercos. En la Figura 1, se observa el ciclo de vida de la tenia: la ingesta de los huevecillos por cerdos resulta en el desarrollo del cisticerco (*T. solium*) en los músculos de su carne. Por lo tanto, el consumo de carne infectada por cisticercos, resulta en el desarrollo al estado adulto del parásito dentro del intestino delgado del humano. La longitud que puede alcanzar una tenia adulta es de hasta dos metros de longitud, ocupando prácticamente el ~30% del intestino delgado, donde puede llegar a vivir por varios años.

**Infecciones por *T. solium* y los problemas de salud asociados**

el principal origen de este otro modo de infección. En este ciclo los huevecillos inician su desarrollo en larvas o cisticercos que sin alcanzar su estado adulto, pueden rebasar las paredes intestinales hasta llegar al torrente sanguíneo y alcanzar músculos, otros órganos o bien, el cerebro. Al alojarse en el cerebro se pueden desencadenar un gran número de padecimientos neurológicos que representan un problema mayor, ya que, a pesar de que existen medicamentos con los cuales se produce la muerte al parásito, este queda calcificado dentro del cerebro y causa interferencia entre las conexiones neuronales, lo cual puede desencadenar crisis de epilepsia. Si bien esto ya resulta un problema grave de salud, no es el único problema. La tenia, como otros parásitos, se alimenta a costa de su hospedero, lo que resulta en una disminución de la calidad de vida del mismo. Si esto se asocia a una mala nutrición o

estudios relacionados con *T. solium* y las parasitosis que genera, no fue sino hasta hace poco que se realizaron estudios acerca de su genoma. El genoma de un organismo, desde una bacteria hasta la ballena azul, el animal más grande del mundo, es el compendio de toda su información genética, que reside en su ADN. La información genética de un organismo contiene todas las instrucciones para "construirlo" y regular todo su funcionamiento. El área de la ciencia que se encarga del estudio de los genomas se llama genómica, y en la actualidad se ha vuelto una pieza fundamental en el avance del conocimiento de muchas otras áreas de estudio, como en este caso, la parasitología. La genómica se ha desarrollado en los últimos 20 años de manera muy rápida, gracias a nuevas tecnologías de secuenciación de ADN que nos permiten caracterizar la información genética contenida en dicha molécula, en un menor

ramientas informáticas. El genoma de cuatro diferentes cestodos, entre ellos la *T. solium* fue estudiado por un grupo de investigadores mexicanos en colaboración con otros colegas del Reino Unido. Sus resultados aparecieron publicados en la revista *Nature* en 2013. Lo que a continuación describo muestra la enorme capacidad de la genómica para avanzar en el entendimiento de enfermedades, en este caso parasitarias, y cómo puede ser útil para diseñar tratamientos muy dirigidos a estos patógenos.

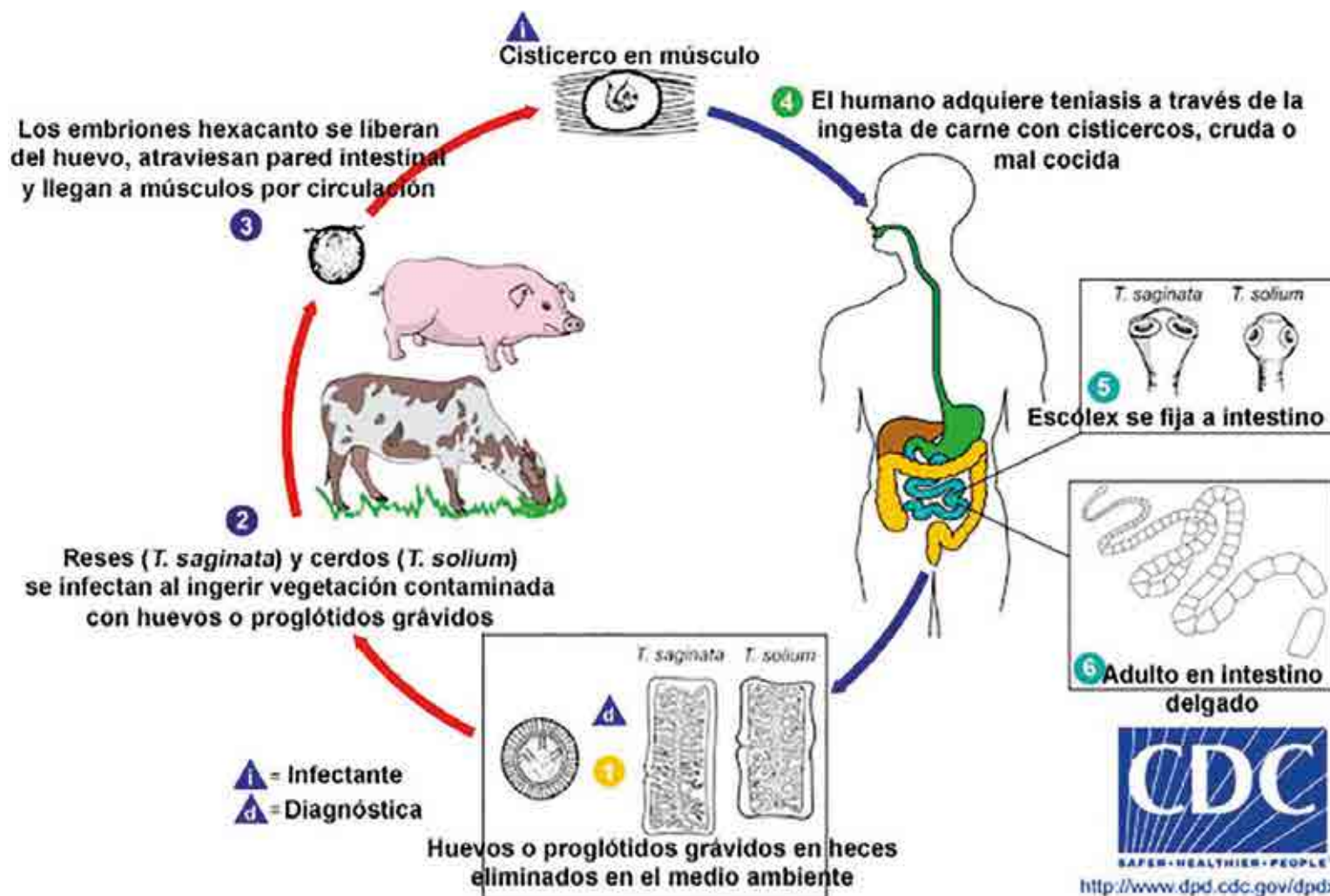
**Descifrando el genoma de *T. solium***

Varias de las cosas interesantes que surgieron de esa publicación resultaron de la comparación que se realizó entre los cuatro gusanos parásitos, ya que fue posible identificar cuáles son las piezas de información genética asociadas a las características que los diferencian. Si bien el genoma de un organismo nos puede revelar información muy relevante, es necesario ponerlo en contexto usando la información genética de otros organismos, ya sea cercanos desde el punto de vista evolutivo o bien, especies similares pero que se separaron hace tiempo y pertenecen ya a otras familias. Con estas comparaciones, podemos resolver preguntas básicas como: ¿Por qué estos parásitos sólo infectan a ciertos organismos y a otros no? ¿Por qué los parásitos tienen ciertas características físicas diferentes a otros organismos?

Este tipo de estudio dentro del área de la genómica se le conoce como genómica comparativa. Al tener un genoma y por lo tanto toda su información genética, podemos inferir varias cosas que nos permiten entender su biología. Cada pequeño detalle cuenta, como el parecido de cada gen al de otros organismos, la posición de dichos genes en la molécula de ADN, si un gen está repetido varias veces y el orden que tiene con respecto al organismo en cuestión y a otros organismos. Todo esto es lo que determina que un individuo tenga las características particulares de su especie y las que lo distinguen de otras especies cercanas.

**El conocimiento generado a partir de la genómica comparativa**

Por definición, un parásito vive a costa de otro organismo y en el caso de la tenia y los otros cestodos estudiados, esta definición se cumple a nivel genético. Por ejemplo, estos gusanos han perdido la capacidad de metabolizar ciertos nutrientes necesarios para la vida, los cuales tienen que



**Figura 1. Ciclo biológico de *Taenia solium* y *T. saginata*. Los huevecillos contenidos en los segmentos corporales, se liberan al ambiente. Los animales consumen los huevecillos y se activan al estado larvario (cisticerco) que se alojan en los músculos del animal. La carne con cisticercos es consumida por un humano, donde las larvas se desarrollan al estado adulto, perpetuando el ciclo. Imagen tomada de <https://www.cdc.gov/dpdx/taeniasis/index.html>**

La palabra helminto es un término genérico que se usa para referirse a los gusanos parásitos intestinales. No todos pertenecen a la misma familia o clasificación taxonómica, por ejemplo, los cestodos son una clase de estos gusanos intestinales y pertene-

Sin embargo, existe un ciclo alternativo en el cual, una persona puede ingerir los huevecillos de este gusano por falta de cuidado o atención a la higiene. La contaminación de agua o alimentos con heces fecales que contengan huevecillos de *T. solium* son

problemas de una baja del sistema inmune, puede generar aun problemas mayores.

**El genoma de *T. solium***

A pesar de que desde hace varias décadas se han realizado en varios países, incluyendo México,

tiempo y también a un menor costo, comparado con las previas tecnologías y la bioinformática, que a través de algoritmos computacionales especiales ayudan a traducir, almacenar y comparar la información biológica en datos manipulables con ayuda de he-



## con el humano

tomar de su hospedero. Recordemos que el término hospedero se refiere al animal, planta u otro organismo que aloja al parásito. Es interesante que en el caso de la tenia o solitaria, los genes relacionados con el metabolismo de la lisina (uno de los aminoácidos esenciales) están completamente ausentes y por ello debe obtenerlo de su hospedero, vía la absorción de dicho aminoácido que forma parte de prácticamente todas las proteínas. Por lo que si el hospedero tiene una nutrición deficiente, la poca lisina que ingiera será absorbida por la tenia, que lo dejará sin "materias primas" suficientes para fabricar sus propias proteínas. Otra característica del metabolismo de la tenia es que también carece de la capacidad de sintetizar ácidos grasos y colesterol, los cuales son de vital importancia. Por lo tanto, a falta de genes útiles para sintetizar sustancias importantes ha desarrollado genes relacionados con la absorción de nutrientes esenciales de una manera muy especializada y eficiente. De hecho, algunos de estos genes sólo los podemos encontrar en estos gusanos parásitos y no en otros organismos. Esto abre la puerta al desarrollo de fármacos dirigidos a bloquear estos sistemas de absorción y asimilación con la finalidad de eliminar por desnutrición a los gusanos de un hospedero.

Asociado a esta capacidad de absorber y robar nutrientes de su hospedero, están otras características que hacen únicos a estos parásitos. Por ejemplo, *T. solium* no tiene un sistema digestivo, por lo que tiene que absorber todos los nutrientes a través de la superficie de su cuerpo. Aunado a esto, se puede observar la carencia de otras características muy particulares como la ausencia de ojos, boca o bien en el caso particular de *T. solium*, su inusual longitud.

La explicación genética de estas características, es que los céstodos han perdido varios genes relacionados con el desarrollo. Estos genes llamados homeóticos, son los responsables del correcto desarrollo en todos los organismos y están muy conservados en todos los animales y plantas. Sin embargo, los cestodos han perdido alrededor del 35% de estos genes, incluyendo los que definen la formación del sistema digestivo, conocidos como la familia de genes ParaHox (*gsx*, *pdx*, *cdx*); tampoco tienen los genes que definen los límites corporales (como el gen *Wnt*), lo cual explicaría porqué la tenia es un gusano que puede alcanzar dos metros de longitud. Mientras que en todos los orga-

nismos existe un programa genético que indica donde comienza la cabeza y donde terminan los pies, la tenia no tiene dicha información por lo cual continúa el crecimiento de su cuerpo de manera desmesurada (Figura 2). Esta última característica la ha aprovechado para su reproducción sexual (la cual es hermafrodita), ya que desprende y libera segmentos de su cuerpo donde van contenidos los huevecillos, con lo que se balancea este crecimiento con la pérdida de múltiples segmentos durante toda su vida.

La estructura que tiene de forma análoga a una cabeza se le llama escolex (véase Figura 3). No tiene ojos ni boca y sólo tiene allí algunas estructuras que le permiten adherirse a las paredes del intestino para no ser completamente expulsados. La falta de ojos en estos organismos se explica considerando que estos no son estructuras necesarias para la vida del parásito, ya que la mayor parte de su vida la pasa dentro del intestino del organismo en donde nunca tiene contacto con la luz. Por esto, sería lógico pensar que no existe ninguna presión de selección de

estos rasgos físicos y por lo tanto, la información genética de los mismos no existe es su genoma.

### Posibles aplicaciones del conocimiento adquirido a partir del genoma de *T. solium*

Estos parásitos han desarrollado moléculas que utilizan para regular el sistema inmune de su hospedero. Una estrategia común de los parásitos es disminuir las defensas inmunológicas del organismo al cual parasitan, pero sólo a un nivel en el que pueden pasar desapercibidos sin dejarlo completamente vulnerable.

Esta estrategia refleja un gran nivel de adaptación, sintetizan un gran armamento de moléculas y proteínas útiles para poder mantenerse escondidos y que el sistema inmune de su hospedero no los elimine. Debido a esto, han surgido nuevas teorías donde se relaciona la exposición a estos parásitos con la baja frecuencia del desarrollo de enfermedades autoinmunes y alergias. Si bien existe un componente genético que determina el padecimiento de estas enfermedades, las parasitosis por helmintos durante la etapa infantil del hospedero pueden entrenar el sistema inmune de tal manera que al modularlo, se vuelve menos reactivo y con esto, se reducen las probabilidades de desarrollar algunas alergias por ejemplo. Esta teoría se le llama "los viejos amigos" y fue propuesta por Graham Rook, investigador en parasitología, en 2003. Su trabajo lo llevó a proponer que la tolerancia a estos parásitos puede resultar en un beneficio indirecto para el hospedero. Algunos investigadores están estudiando los genes y las proteínas que estos codifican, y su relación con la modulación del sistema inmune. La idea sería sintetizar estas proteínas de manera biotecnológica, y probar su función de modulación inmune. De lograrse esto, podrían producirse de forma masiva para utilizarlos como agente terapéutico, quizá adicionado de manera artificial a la dieta de algunas personas. La lógica atrás de ingerir proteínas de gusanos intestinales sería que si se ha observado que una exposición reiterada o crónica a estos parásitos se relaciona con una menor incidencia de enfermedades autoinmunes o alergias, sería muy conveniente incluir estas proteínas moduladoras en la dieta para simular esa exposición crónica. Sin embargo, esto es tan solo una propuesta de las áreas de oportunidad que la genómica abre y sigue siendo una investigación en curso que se ha discutido en algunos congresos y reuniones científicas.

Si bien el estudio de la genómica de estos gusanos ha abierto nuevos horizontes científicos al parasitismo, no debemos olvidar los riesgos asociados a la presencia de helmintos que ponen en peligro la vida humana.

### Referencias:

- <https://www.nature.com/articles/nature12031>
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169475888901871?via=ihDihub>
- <https://academic.oup.com/emph/article/2013/1/46/1858882>
- <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=14501431>
- <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0785389080202096?journalCode=iann20>



**Figura 2.** *Taenia solium* en estado adulto. La longitud que puede alcanzar una tenia adulta es de hasta dos metros de longitud, ocupando prácticamente el ~30% del intestino delgado, donde puede llegar a vivir por varios años. Imagen tomada de <https://steemit.com/sciencepop/@natord/sciencepop-or-picture-of-the-day-taenia-solium-our-intestinal-neighbors>



**Figura 3.** Escolex de *Taenia solium*. Tomada de <http://www.artasawapon.info/pages/taenia-solium-scolex.awp>