

ARTÍCULO RESEÑA

La interacción hospedero-parásito. Una visión evolutiva

Jesús G. Rodríguez Diego^I, Miriam Pedroso Reyes^I, Javier L. Olivares^{II},
Yolanda M. Sánchez-Castilleja^{II}, Javier Arece García^{III}

^ICentro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA), Apartado 10, San José de las Lajas. Mayabeque, Cuba.
Correo electrónico: jesus122001mx@yahoo.es. ^{II}Departamento de Producción Agrícola y Animal. División de Ciencias
Biológicas y de la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco. Calzada del Hueso No. 1100,
Colonia Villa Quietud, C.P. 04960, México, D.F. ^{III}Estación Experimental de Pastos y Forrajes «Indio Hatuey».
Central España Republicana CP. 44280. Matanzas. Cuba.

RESUMEN: Se analiza la interacción hospedero-parásito de diferentes agentes, la teoría de la coevolución en la interacción y la evasión de la inmunidad por parte de los parásitos. Se utilizan, como ejemplo, notificaciones de la bibliografía consultada y experiencias de los autores.

Palabras clave: interacción hospedero-parásito, parásitos, coevolución, inmunidad parasitaria.

Host- parasite interaction. An evolving approach

ABSTRACT: The host- parasite interaction of several parasitic agents, the theory about coevolution in their interactions and parasite evasion of immunity were analyzed. Published reports and authors' experience were used to exemplify.

Key words: host-parasite interactions, parasites, coevolution, parasite immunity.

INTRODUCCIÓN

El origen del parasitismo data de millones de años (1) y todas las evidencias indican que los parásitos fueron, originalmente, organismos de vida libre que lograron contacto sistemático con el posible hospedero, de lo que devino una asociación exitosa (2).

Cuando hablamos de la relación hospedero-parásito estamos tratando un tipo de asociación de dos protagonistas que desempeñan funciones activas y fundamentales. Existen muchas interacciones parásito-hospedero, las cuales son particulares, dependiendo del parásito involucrado (3).

En la actualidad, se conoce que el parásito depende metabólicamente y evolutivamente del hospedero; entre ellos se establece contacto biológico e intercambio macromolecular, mediante el que, de forma actual o potencial, ocasiona acciones patógenas o modificaciones del equilibrio homeostático del hospedero y de la respuesta adaptativa de su sistema inmune. Por ello, el parasitismo se compara con un fenómeno peculiar de megaevolución, resultado de una especiación (4).

Los parásitos dependen de expresiones génicas de sus hospederos, toda vez que han perdido sus propios mecanismos (5) y por el contrario, adquieren, por convergencias adaptativas o por otros mecanismos, información similar a la de sus hospederos, lo que les convierte en mejores parásitos y de esa manera, evaden exitosamente las defensas inmunes de aquellos. Desde el punto de vista inmunológico, el parasitismo puede considerarse un éxito si el parásito se integra en el hospedero, de manera que no se le considere extraño (2).

Adaptaciones hospedero-parásito

Existen muchos ejemplos sobre la relación mutua lograda, evolutivamente, entre parásitos y hospederos (6,7).

En los platyhelminths, por ejemplo, la eclosión de huevos ingeridos por el hospedero definitivo, se produce bajo la acción de sustancias químicas de este último, toda vez que las secreciones digestivas del hospedero al digerir las capas que recubren el huevo, estimulan la secreción de las propias enzimas del agente

parasitario (6). De esta manera se garantiza la salida del estadio larvario y la infestación del hospedero específico (7).

En los nematodos, existen muchos ejemplos de cómo los parásitos, en su objetivo de sobrevivencia, logran adaptar diferentes mecanismos para lograr la infestación (8).

Muchas especies han logrado que el comportamiento de sus larvas infestivas coincida con la conducta del hospedero específico, cuando éste pueda ser más vulnerable o susceptible a las mismas. Por ejemplo, las larvas 3, producto de la fase exógena del ciclo biológico de los estrongilidos, han desarrollado comportamientos característicos tales como: fototaxismo, geotaxismo, magnetotaxismo, respuestas a sombras, entre otros; esto les ha ayudado a orientarse hacia ambientes específicos donde es mayor la posibilidad de encontrar al hospedero (8).

Otro ejemplo de lo planteado, se observa en el nematodo *Stephanurs dentatus* del riñón del cerdo que tienen acceso al hospedero, además de por vía oral, también percutáneamente, vía que utiliza como principal, cuando el mamífero reposa en el suelo (9). Este helminto, también recurre a la vía de hospederos paraténicos para lograr el éxito y así garantiza más posibilidad de perpetuar la especie (10).

Por otro lado, las larvas infestivas de *Strongyloides stercoralis* son fuertemente atraídas hacia la piel de mamíferos, debido, principalmente, a la presencia del ácido urocánico (11), en tanto las larvas 3 de este rhabditida y del estrongilido gastrointestinal *Ancylostoma caninum* son, también, fuertemente atraídas ante la presencia de concentraciones de 3.3 a 4% de CO₂ (12).

Las larvas 3 de los estrongilidos gastrointestinales de los rumiantes, adoptan una estrategia pasiva, en el pasto y permanecen inertes esperando ser consumidas por un hospedero. Tal es el caso de *Haemonchus contortus* (12,13) y *Oesophagostomum dentatum* (14). Otras larvas de estrongilidos pulmonares, como *Dictyocaulus viviparus*, con baja capacidad migratoria, buscan mecanismos externos de dispersión de otros organismos, como es el caso del hongo *Pilobolus* spp., para diseminarse en el pastoreo e infestar al hospedero (10).

La eclosión de los huevecillos de muchos nematodos, a tiempos predeterminados, también reduce o evita la alta mortalidad que se produce por las injurias del medio externo (15,16).

En algunos trematodos, existe evidencia de que los miracidios son capaces de identificar glicoproteínas

macromoleculares, distinguiendo así entre líneas de la misma especie de hospedero (17).

Las larvas de los ixódidos alcanzan, durante las horas de la mañana, la parte más alta de la hierba, donde existen mayores posibilidades de establecer contacto con sus hospederos herbívoros (18), toda vez que es el horario de mayor actividad de pastoreo de bovinos y ovinos en zonas tropicales (19).

Por otro lado, se conoce que la saliva de los artrópodos hematófagos, que juegan papel de hospederos vectores, actúa contra la homeostasis y las respuestas inflamatorias e inmunes del hospedero, por lo que propician el establecimiento del patógeno que portan. De esta manera, los parásitos (también virus y bacterias), pueden penetrar al animal superior, de forma más segura (20).

Algunas formas de comportamiento de artrópodos vectores, constituyen posiciones favorables para el éxito de algunos parásitos. Por ejemplo, los mosquitos, vectores de microfilarias, resultan ser más activos durante las horas del atardecer; esto coincide con el periodo de mayor actividad de las larvas, lo que hace más fácil encontrar esos parásitos circulando en sangre. De esa manera se favorece la oportunidad de que el parásito sea ingerido por el vector y sea transmitido a otro hospedero (21).

Coevolución de la interacción parásito-hospedero.

Thomson (1982) (citado por Sánchez (22)) define el término como: «cambios recíprocos en especies interactuantes».

En las interacciones parásito - hospedero se supone que existe una coevolución en las asociaciones. El parásito no destruye a su hospedero, porque eso sería destruirse a sí mismo como especie. Los estudios sobre genética evolutiva muestran el impacto en la transmisión y patogenia de las enfermedades infecciosas en el hospedero, la diversidad genética de agentes patógenos y vectores y las interacciones, como un fenómeno co-evolutivo (3).

La idea de la genética de la coevolución entre pares de especies, consiste en que las interacciones están dirigidas del todo o en un alto grado por genes dominantes (22).

El resultado de la evolución en la interacción parásitos-hospederos, podría describir modelos paralelos de las estructuras genéticas de las poblaciones si existe una correlación entre las distancias genéticas, o bien, si las estructuras de cada población corresponden al mismo mosaico geográfico. Se señalan dos basamentos a considerar: la coevolución gen por gen y

la coevolución de la estructura genética. El grado de especificidad de la interacción en cuestión es determinante para que sea considerada como un proceso coevolutivo en el cual existen reciprocidad y simultaneidad (22).

Los genes del hospedero y el parásito se conocen como genes de correspondencia. La teoría de la coevolución gen por gen está basada en que, por cada gen causante de la resistencia en un hospedero, hay un gen correspondiente a la virulencia del parásito. Por tanto, si eso es así, una reacción de resistencia o compatibilidad depende tanto de la presencia de un gen para la resistencia en el animal, como del correspondiente gen para la virulencia en el agente (22).

Algunos autores son del criterio de que resultan pocas las evidencias actuales que hacen referencia a la coevolución de las estructuras genéticas de parásitos y hospederos (22). En relación con eso, el trabajo de Mulvey *et al.* (23) notifica una variación espacial significativa del flujo genético entre el trematodo *Fascioloides magna* y su hospedero definitivo. Los autores señalan que, aunque las relaciones entre las distancias genéticas no mostraron patrones similares, no significa que la estructura poblacional del helminto no sea un reflejo de las características genéticas del hospedero (24). Realmente, el hospedero representa un recurso espacial y temporalmente variable, lo que confiere una flexibilidad evolutiva para las especies de parásitos. De esa manera, la estructura poblacional podría ser la de una especie dividida en grupos con poco flujo génico entre poblaciones locales (Price, 1980, citado por Sánchez, (22)).

Son muchos los casos en los que se pudieran apreciar algunas evidencias de coevolución entre el agente parasitario y el hospedero. El proceso implica enormes presiones selectivas recíprocas de ambos protagonistas (25).

La interacción entre el molusco, *Biomphalaria glabrata*, y su trematodo parásito *Schistosoma mansoni*, constituye un ejemplo de ello. Se conoce que el helminto, para vivir, debe vencer los productos del metabolismo de los hemocitos del molusco y defenderse contra el daño oxidativo de aquellos. En estudios realizados al respecto se muestra una relación clara entre los niveles de oxidantes y antioxidantes, presumiblemente como resultado de la co-evolución simpátrica (25).

Otro ejemplo lo constituye el nematodo *S. dentatus*; este agente descendiente filogenéticamente de los singámidos parásitos de aves (*Syngamus trachea*), y de los cuales rememora aún vestigios biológicos, se estableció como parásito de cerdo, logrando un equilibrio con el hospedero mamífero, de forma que existe

una especificidad absoluta. De hecho, los múltiples intentos de infestación experimental en otros hospederos, no han permitido completar la fase endógena del ciclo (10).

El análisis filogenético realizado a las larvas de mosquitos de varias especies de *Anopheles*, *Aedes*, *Culex* y otros, parasitados por microsporidios, reveló que las secuencias de rRNA obtenidas a partir de cada especie de parásito, así como los árboles filogenéticos construidos arrojaron similitudes topológicas con un alto grado de congruencia entre el parásito y el hospedero, lo que demuestra el grado de coevolución entre ellos (26).

La giardiasis, causada por trofozoítos de *Giardia lamblia* mediante su fijación al epitelio intestinal, da lugar a la apoptosis de las células epiteliales intestinales, con la interrupción de la función de barrera del epitelio y la mal absorción. Estudios recientes han detectado grandes cambios de expresión génica en las células epiteliales intestinales durante la interacción *in vitro*, con trofozoitos del arqueozo. Estudios de PCR confirmaron los cambios en los 12 genes evaluados utilizando mRNA aislado en experimentos separados, evidenciando los extensos cambios de expresión génica en trofozoítos del agente y de las células epiteliales intestinales durante las interacciones hospedero-parásito que pueden ser importantes para el establecimiento de la infección y la inducción de la giardiasis (27,28).

Para profundizar en la interacción entre las proteínas de *Plasmodium falciparum*, el parásito productor de la malaria y el hospedero humano, se evaluaron las interacciones homólogas a través de un sistema computacional y de las expresiones moleculares. El análisis de esas interacciones indica que el parásito utiliza su repertorio de proteínas en una forma combinada, proporcionando una conexión amplia para compatibilizar los procesos celulares del humano. Este resultado sugiere la importancia de las proteínas de remodelación de la interfaz de interacción entre el hospedero y el parásito (29).

Evasión de la inmunidad en la relación hospedero-parásito

En el equilibrio complejo y durable entre el parásito y su hospedero, la agresión parasitaria es limitada por la respuesta inmunitaria, sin lograr la eliminación del agente. Esta inmunidad no esterilizante, se traduce por una resistencia adquirida progresivamente en relación a una eventual reinfección (30).

La inmunidad innata es la primera línea de defensa contra microorganismos. Está integrada por mecanismos físicos, químicos y moleculares y constituye un

mecanismo de respuesta temprana frente a una agresión. El reconocimiento de patrones característicos de los microorganismos es un elemento de importancia vital para la respuesta inmune.

Esta constituye la primera forma de defensa del organismo frente a una agresión (31). Entre los componentes de la inmunidad innata figuran:

- Piel y barreras mucosas
- Receptores de reconocimiento de patrones*
- Complemento (vía alterna)
- Citoquinas
- Células fagocíticas
- Células dendríticas
- Neutrófilos
- Células NK

El sistema inmune innato reconoce estructuras moleculares, características de los microorganismos patógenos, que no están presentes en las células de los hospederos en los que estos microorganismos se encuentran; dentro de estas los patrones moleculares asociados a los patógenos (PAMPs), por sus siglas en inglés. Los microorganismos expresan diferentes PAMPs que incluyen: ácidos nucleicos, como el RNA de doble cadena presente en los virus en replicación, los motivos CPG no metilados presentes en bacterias, otras proteínas, como la N-formilmetionina, los complejos de lípidos y carbohidratos sintetizados por los microorganismos como el lipopolisacárido (LPS) en las bacterias Gram-negativas, el ácido lipoteicoico, en las bacterias Gram-positivas y los oligosacáridos ricos en manosa, por mencionar algunos (32).

*Dentro de los receptores de reconocimiento de patrones se destacan los *Toll like receptors* (TLRs), (siglas en inglés). Estos son una familia de receptores de reconocimiento de patrones presentes en los microorganismos. Están evolutivamente conservados y se expresan en las células de la inmunidad de aves y mamíferos, entre otros. Se les considera «sensores» de señales de peligro de los patrones moleculares asociados a los patógenos.

La inmunidad adquirida se desarrolla a partir de los mecanismos de la respuesta innata y se caracteriza por la especificidad de la respuesta y el desarrollo de memoria. En ella participan desde el punto de vista celular los linfocitos B y T, las células NK y las células presentadoras, particularmente las células dendríticas; además están involucrados las inmunoglobulinas y las citoquinas (32).

La capacidad de varios parásitos para establecerse y perdurar en el hospedero radica en su habilidad para evitar la inducción de respuestas inmunitarias capaces de rechazarlos, a inactivar los efectores de la inmunidad innata y adquirida, o a perturbar el desarrollo de algunas modalidades de respuesta de los linfocitos T específicos (31) o mecanismos de defensa presentes en diferentes células del sistema inmune, como el macrófago (Mφ). La interferencia con estas respuestas puede deberse a la manipulación directa por parte del parásito de múltiples cascadas de señales intracelulares necesarias para que tales mecanismos de defensa sean eficientes (33).

Estudios previos han demostrado que *Leishmania major* y *Toxoplasma gondii* pueden suprimir la liberación de citocinas pro-inflamatorias, desestabilizando señales intracelulares requeridas para la síntesis de las mismas (34, 35). Por otros autores (36) se ha sugerido que la activación de MAPK en Mφ es diferente, dependiendo de si estos se infectaron con cepas patogénicas o no patogénicas de *Mycobacterium* spp., ya que la activación de MAPK en Mφ tiene una importante función de promover la actividad anti-microbiana y en la producción de varias moléculas efectoras, luego de una infección con el microorganismo.

En estudios realizados con el protozoo *Trypanosoma cruzi*, se comprobó que el parásito debe evadir la acción de los componentes del suero, tales como el complemento y que una vez que tiene éxito en esta evasión, debe llevar a cabo el reconocimiento celular, unirse a la célula diana y lograr entrar en ella. Una vez dentro, el agente debe evadir la acción celular, multiplicarse y transformarse para continuar su ciclo invadiendo otras células (3).

Los mecanismos de evasión inicial de muchos parásitos a la acción del complemento se pueden agrupar en tres categorías de inhibición: la activación de la cascada del complemento, de la opsonización del parásito y de la lisis del parásito (3).

Con la entrada de *T. cruzi* a la célula, ocurre la formación de la vacuola parasitófora debido a la unión estrecha de las membranas celular y lisosomal en el mismo lugar donde la membrana parasitaria se une. El agente debe escapar de la mencionada vacuola mediante la acción lítica de una toxina TC-TOX formadora de poros, la cual es secretada por el parásito. Por tanto, se evidencia que los mecanismos de defensa del mamífero tienen una función muy importante durante la infección por el protozoo y la susceptibilidad o resistencia de este, son debidas en gran parte a implicaciones genéticas (3).

Muchos parásitos son responsables de una buena cantidad de enfermedades en los países en desarrollo. El desarrollo de vacunas y nuevas terapias eficaces para hacer frente a estos agentes se encuentra entre los principales retos que deben vencerse para su control. El estudio de la Muerte Celular Programada, ha ganado la atención de la Parasitología en los últimos años, ya que abre el camino para el desarrollo de terapéuticos. Esto se apoya en la alta resolución de los enfoques proteómicos, que ofrecen la oportunidad de determinar los patrones de proteínas asociados, ya sea con la supervivencia celular o muerte celular (37).

REFERENCIAS

1. Poulin R. The evolution of life history strategies in Parasitic Animals. *Adv Parasitol.* 1996;37:107-134.
2. Sánchez C. Origen y evolución del parasitismo. Discurso de ingreso. Academia de Ciencias de Zaragoza. 12 de diciembre. Zaragoza. España. 2000.
3. Palau María Teresa. Relación hospedero-parásito *Trypanosoma cruzi*. *MVZ-Córdoba.* 2000;5(1):33-37.
4. Martínez Fernández A. El parasitismo y otras asociaciones biológicas. Parásitos y hospedadores. *Parasitología Veterinaria.* Mc Graw-Hill. Interamericana. 1999;22-38.
5. Nel S, Maynard Smith J. The evolutionary biology of molecular parasites. *Parasitol.* 1990;100:55-518.
6. Colmes SD, Fairweather I. *Hymenolepis diminuta*: the mechanism of egg-hatching. *Parasitol.* 1982;85(2):237-250.
7. Whittington ID. Reproduction and host-location among the parasitic platyhelminthes. *Int J Parasitol.* 1997;27(6):705-714.
8. Orihuela A, Vázquez-Prats A. Estrategias conductuales en la relación parásito-hospedero. *Revisión. Téc Pec Méx.* 2008;46(3):259-285.
9. Rodríguez Diego JG. Estudio de algunos aspectos del ciclo biológico de *Stephanurus dentatus* (Diesing). Tesis para la opción al grado de Dr. en Ciencias Veterinarias. La Habana. Cuba. 1998.
10. Rodríguez Diego JG. Aportes a la biología, diagnóstico y epizootiología de parásitos de interés veterinario. Tesis para la opción al grado de Dr. en Ciencias. Mayabeque. Cuba. 2009.
11. Safer D, Brenes M, Dunipace S, Schad G. Urocanic acid is a major chemo attractant for the skin-penetrating parasitic nematode *Strongyloides stercoralis*. *Proc Natl Acad Sci. USA.* 2007;104(5):1447-1448.
12. Sciacca J, Forbes WM, Ashton FT, Lombardindi E, Gamble HR, Schad GA. Response to carbon dioxide by the infective larvae of three species of parasitic nematodes. *Parasitol Int.* 2002;51(1):53-62.
13. Ashton FT, Li J, Schad GA. Chemo- and thermosensory neurons: structure and function in animal parasitic nematodes. *Vet Parasitol.* 1999;84(3-4):297-316.
14. Hoholm F, Zhu X, Ashton FT, Freeman AS, Veklich Y, Castelletto A, et al. New oral linguiform projections and their associated neurons in the third-stage infective larva of the parasitic nematode *Oesophagostomum dentatum*. *J Parasitol.* 2005;91(1):61-68.
15. Berrada-Rkhami O, Gabrion C. Synchronisation par la lumière de l'éclosion des larves de deux espèces de bothriocéphales. *Ann Parasitol Hum Comparée* 1986;61(2):255-260.
16. Ernst T, Whittington ID. Hatching rhythms in the Capsalid monogeneans *Benedenia lutjani* from the skin and *B. rohdei* from the gills of *Lutjanus carponotatus* at Heron Island, Queensland, Australia. *Int J Parasitol.* 1996;26(11):1191-1204.
17. Kalbe M, Haberl B, Haas W. *Schistosoma mansoni* miracidial host-finding: species specificity of an Egyptian strain. *Parasitol Res.* 1996;82(1):8-13.
18. Fernández-Ruvalcaba F, Cruz-Vázquez C, Solano-Vergara J, García Vázquez Z. Anti-tick effects of *Stylosanthes humilis* and *Stylosanthes hamata* on plots experimentally infested with *Boophilus microplus* larvae in Morelos, México. *Exp Appl Acarol.* 1999;23(2):171-175.
19. Hafez ESE. The behaviour of domestic animals. 3rd ed. The Williams Clowes and Sons (eds.). London, England. 1975.
20. Andrade BB, Teixeira KCR, Barrel A, Barral-Netto M. Haemotophagus arthropod saliva and host defense system: a tale of tear and blood. *Anais da Acad Brasileira de Cienc.* 2005;77(4):665-693.

21. Houpt KA, Zahorik DM, Swartzman-Andert JA. Taste aversion learning in horses. *J Anim Sci.* 1990;68(8):2340-2344.
22. Sánchez H. Coevolución genética de la interacción parásito-hospedero. *Cienc Ergo Sum.* 2005;12(2):144-148.
23. Mulvey M, Aho JM, Lydeard C, Leberg PL, Smith MH. Comparative population genetic structure of a parasite (*Fascioloides magna*) and its definitive host. *Evolution.* 1991;45(7):1628-1640.
24. Dybdahl MF, Lively CM. The geography of coevolution: Comparative population structures for a snail and its trematode parasite. *Evolution.* 1996;50(6):2264-2275.
25. Moné Y, Ribou A ;C, Cosseau C, Duval D, Théron A, Mitta G, *et al.* An example of molecular coevolution: reactive oxygen species (ROS) and ROS scavenger levels in *Schistosoma mansoni*/*Biomphalaria glabrata* interactions. *Int J Parasitol.* 2011;41(7):721-730.
26. Andreadis TG, Simakova AV, Vossbrinck CR, Shepard JJ, Yurchenko YA. Ultrastructural characterization and comparative phylogenetic analysis of new microsporidia from Siberian mosquitoes: evidence for coevolution and host switching. *J Invert Pathol.* 2012;109(1):59-75.
27. Ringqvist E, Avesson L, Söderbom F, Svärd SG. Transcriptional changes in *Giardia* during host-parasite interactions. *Int J Parasitol.* 2011;41(3/4):277-285.
28. Cotton JA, Beatty JK, Buret AG. Host parasite interactions and pathophysiology in *Giardia* infections. *Int J Parasitol.* 2011;41(9):925-933.
29. Wuchty S. Computational prediction of host-parasite protein interactions between *P. falciparum* and *H. sapiens* Public Library of Sciences (eds) PLoS ONE San Francisco. USA. 2001; pp 269-260.
30. Cruz Cubas A. Citoquinas y receptores en la interacción hospedero-parásito. *An Fac Med.* 2000;61(1):65-77.
31. Abbas A, Lichtman P. *Innate Immunity Chapter 4: Cellular and Molecular Immunology CMI 7 ed pdf Proofs* 2011.
32. Hirohide U, Hiroki S. Porcine Toll-like receptors: The front line of pathogen monitoring and possible implications for disease resistance. *Dev Comp Immunol.* 2009;33:353-361.
33. Stempin C, Fabio C, Cerban M. Macrófagos e inducción de arginasa como mecanismo de evasión de parásitos. *MEDICINA.* 2007;67:737-746.
34. Butcher BA, Kim L, Johnson PF, Denkers EY. *Toxoplasma gondii* tachyzoites inhibit proinflammatory cytokine induction in infected macrophages by preventing nuclear translocation of the transcription factor NF-kappa B. *J Immunol.* 2001;167:2193-201.
35. Denkers EY. From cells to signaling cascades: manipulation of innate immunity by *Toxoplasma gondii*. *FEMS. Immunol Med Microbiol.* 2003;39:193-203.
36. Schorey JS, Cooper AM. Macrophage signalling upon mycobacterial infection: the MAP kinases lead the way. *Cell Microbiol.* 2003;5:133-142.
37. Fernandes N, Jesus JB. A proteomics view of programmed cell death mechanisms during host-parasite interactions. *J Proteomics.* 2012;75(1):246-256.

Recibido: 9-9-2013.

Aceptado: 15-11-2013.