

SÉ LO QUE COMIERON EL VERANO PASADO: IMPACTO DEL PARASITISMO

Yazmín Alcalá Canto

INTRODUCCIÓN

Se considera que los parásitos y sus hospedadores forman parte de una interacción biológica en la cual el parásito le ocasiona algún daño al hospedador. Sin embargo, la definición del parasitismo es tan general que puede ser poco útil. Por ejemplo, podría incluir muchos tipos de predación, aunque puede también excluir las relaciones equilibradas de presa-depredador en la que la eliminación de individuos poco aptos mantiene el bienestar de las presas evitando la sobrepoblación. V.A. Dogiel (1961) propuso una definición de parásito de acuerdo con la dependencia de éste hacia su hospedador: “Parásito es el animal que utiliza a otro animal vivo como su hábitat y fuente de alimento, al mismo tiempo que relegan en sus hospedadores, parcial o totalmente, la tarea de regular su relación con el medio exterior”. Una de las definiciones más citadas es la de MacInnis (1976), quien menciona que el parasitismo es una asociación en la que “una de las partes de un par de especies que interactúan, el parásito, depende al menos de uno de los genes o sus productos de la otra especie, definida como el hospedador, para su supervivencia”.

RELACIÓN HOSPEDADOR-PARÁSITO

La relación hospedador-parásito es una de las asociaciones biológicas más complicadas de estudiar. El ambiente de un parásito es dentro de otro organismo. Un parásito que es removido de su hospedador es un organismo apartado de sus sistemas de apoyo vitales. El hospedador le proporciona al parásito un medio físico y químico, un espacio con características importantes de pH, potencial de oxidación-reducción, y disponibilidad de nutrientes y compuestos inorgánicos. También le ofrece un ambiente complejo bioquímico en el que los reguladores hormonales y el metabolismo del hospedador crean un fondo de ruido bioquímico contra el cual el parásito debe completar su propio ciclo de vida. Los parásitos son tan sólo una mitad de la relación hospedador-parásito. La otra mitad, el hospedador, continuamente reacciona al parásito en varios niveles de organización. El ambiente ocupado por los parásitos es adverso. Es por ello que los parásitos deben evadir el sistema inmune del hospedador, o deben estar biológicamente equipados para defenderse del mismo. Los parásitos no evolucionan aislados, es decir, los cambios que se producen en el hospedador son igual de importantes que los que se producen en el parásito. Independientemente de la forma como se estudie esta relación, se considera que entre ambos organismos se lleva a cabo un proceso de resistencia que puede ser natural, inherente al hospedador o inducida por el parásito en el hospedador, o bien, la falta de ella (Bowman, 2004).

MECANISMOS DE PATOGENICIDAD DE LOS PARASITOS

Los parásitos producen efectos patógenos específicos derivados de la propia especie y de su localización y otros de carácter general para todas las especies y que podemos sintetizar básicamente en acciones mecánicas por compresión y obstrucción, determinadas por el número y volumen de los parásitos, acciones traumáticas, migraciones, o acciones irritativas. Por otra parte, los parásitos adquieren nutrientes (vitaminas, minerales, sangre, etc) lo que a su vez tiene un importante efecto sobre el crecimiento de los hospedadores y la liberación de sustancias tóxicas que producen alteraciones en el patrón de crecimiento celular, aparte de efectos

inmunopatológicos, aunque generalmente los mecanismos de agresión parasitaria tienden a ser multifactoriales (MacDonald, 2002). Por otra parte, hay que tener en cuenta la respuesta del hospedador ante la presencia del parásito, por lo cual debe considerarse el sistema inmunitario del hospedador. Los parásitos que se transmiten directamente y tienen ciclos biológicos simples, son menos patógenos que aquellos que son transmitidos por vectores y análogamente los parásitos que utilizan medios acuáticos son más patógenos que los que dependen estrictamente del contacto hospedador-hospedador. Cuando las oportunidades para la transmisión y los contactos entre individuos son frecuentes, los niveles de patogenicidad alcanzados por los parásitos son bajos. De ello se deduce que el comportamiento del hospedador y la estructura de población son factores importantes en la evolución de la patogenicidad parasitaria (Houdijk, 2008).

INTERACCIONES DE LA RELACIÓN HOSPEDADOR-PARÁSITO CON EL ESTRÉS

Las respuestas a las perturbaciones ambientales no catastróficas se pueden generalizar como sigue (Esch *et al*, 1975):

1. Las respuestas a los estresores ambientales son temporales. Distintas respuestas tardan diferentes periodos de tiempo.
2. Las respuestas a los estresores ambientales pueden alterar las respuestas del organismo a otros estresores.
3. Con excepción de los animales con sistemas sociales altamente estructurados como las hormigas y abejas, existe una relación inversa entre el tamaño de la población y el bienestar de un miembro de esa población.
4. Los parásitos de un organismo estresado pueden ser alterados si el estresor es persistente en el tiempo.
5. Los cambios en la dinámica de la población del hospedador generalmente alterarán la dinámica de la población de parásitos.

En un organismo individual, el estrés se puede expresar fisiológica y/o etológicamente. Todas las respuestas de comportamiento tienen una etiología fisiológica; pero no todas las respuestas fisiológicas pueden ser observadas en términos de cambios en comportamiento. Para comprender mejor la relación entre el parasitismo con el estrés, es necesario comprender las siguientes definiciones:

- Infrapoblación de parásitos: Todos los individuos de una especie de parásitos en un hospedador individual.
- Suprapoblación de parásitos: Todos los parásitos de una especie, en todos sus estadios de desarrollo, en todos los hospedadores del ambiente.

Los estresores que pueden inducir directa o indirectamente una disminución en las densidades de infrapoblaciones parasitarias son la temperatura, dieta e interacciones inter e intraespecíficas. Por ejemplo, una interacción negativa intraespecífica puede presentarse cuando la Infrapoblación excede la capacidad del órgano en el que se encuentran los parásitos. Por ejemplo, si hay demasiados parásitos en el intestino, comienzan a presentarse limitantes nutricionales o espaciales para ellos (Rubio-Godoy *et al.*, 2012).

Un aumento en la densidad de parásitos dentro de un hospedador puede ser atribuido a uno o más de los siguientes factores:

1. Reducción de la resistencia natural o inmunidad
2. Eliminación de barreras de comportamiento o ecológicas que normalmente limitarían la adquisición de parásitos
3. Cambios estacionales que resultan en la adquisición de parásitos por sus hospedadores naturales

El estrés del hospedador puede influir directamente en los dos primeros factores, ya que el estrés en el animal reduce en parte la resistencia e inmunidad por un incremento en los corticosteroides y catecolaminas (Gopal *et al.*, 2011). La inoculación de cortisona u otros glucocorticoides reduce la resistencia natural a un gran número de parásitos y también pueden incrementar el tiempo de sobrevivencia de los mismos y alterar favorablemente su desarrollo morfológico (Esch *et al.*, 1975).

Por otro lado, si una población de hospedadores crece sin control y resulta en hacinamiento, sobreviene el estrés. Dicho estrés puede provocar una producción incrementada de corticosteroides o alteraciones del comportamiento que resultan en cambios en la dieta, emigración o ambos. El desenlace biológico de este estrés se traducirá en la reducción de la resistencia del hospedador a una futura infección, cambios en la fisiología intestinal, o movimiento a otra área que podría resultar en la exposición a un nuevo conjunto de parásitos. Cualesquiera que sea la respuesta que ocurra, estos eventos dirigirán a la modificación de las densidades de las poblaciones parasitarias. El concepto de estrés ambiental se basa en una consideración primaria: es esencial asumir que uno de los efectos inevitables del estrés ambiental será un cambio en la interacción entre hospedadores y parásitos. La magnitud y características de tales cambios estarán relacionadas con las alteraciones en la densidad de hospedadores, resistencia a la infección, así como a los cambios físicos o bióticos del ecosistema que actúa directamente en el comportamiento y fisiología de distintos estadios de vida del parásito. Lo que está implícito en esta aseveración es que todas las especies, parásitos y hospedadores, serán afectadas cuando un ecosistema es sujeto a cualquier tipo de estrés en alguna de estas 3 maneras: 1) En algunos casos, las poblaciones desarrollarán tolerancias fisiológicas distintas a las de sus predecesores a través de selecciones de genes; 2) Algunas especies serán intolerantes al estresor y serán eliminadas; 3) Aún así, habrá un grupo de especies que sobrevivirá a causa de una tolerancia pre-existente al estresor (Koprivnikar, 2010).

EFFECTOS DE LOS GLUCOCORTICOIDES EN LA RESPUESTA INMUNE

Se han propuesto mecanismos en los que se implica la interacción de los glucocorticoides con el factor transcripcional NF- κ B, el cual regula la síntesis de varias citocinas y moléculas de adhesión. Los glucocorticoides impiden que NF- κ B se una al ADN mediante el incremento de la síntesis de la proteína inhibidora I κ B α , que al unirse al NF- κ B impide que éste migre al núcleo para activar la transcripción (Dostert & Heinzl, 2004).

Los glucocorticoides tienen la función de incrementar la cantidad de neutrófilos, no obstante, lo reducen en el foco inflamatorio al disminuir las moléculas de adhesión, factores quimiotácticos y citocinas. También interfieren en la activación de los neutrófilos, posiblemente al disminuir la producción de interleucina (IL)-8. Favorecen la apoptosis de eosinófilos, la quimiotaxis y la degranulación. Suprimen la función de linfocitos Th del tipo 1, reducen la respuesta de linfocitos T a antígenos celulares y solubles. Asimismo, disminuyen la producción de varias citocinas (Barnes, 2005). Por lo tanto, los glucocorticoides actúan como inmunosupresores a través de los siguientes mecanismos (Saklatvala, 2002):

1. Inducción de lipocortina, la cual inhibe a la fosfolipasa A₂ que genera ácido araquidónico, precursor en la síntesis de prostaglandinas.
2. Disminución de IL-1, y por consiguiente, no se induce fiebre.
3. Estabilización de lisosomas, reduciendo la liberación de enzimas que degradan cuerpos extraños.
4. Bloqueo del reclutamiento de neutrófilos al disminuir moléculas de adhesión a péptidos quimiotácticos.
5. Alteración de la capacidad de fagocitosis de los neutrófilos.
6. Disminución de la proliferación de fibroblastos.

No obstante, los glucocorticoides también ejercen efectos directos sobre los parásitos. Por ejemplo, se ha demostrado que el tratamiento *in vitro* de merozoitos de *Plasmodium falciparum* con cortisol incrementa el número y tamaño de los gametocitos producidos (Maswoswe *et al.*, 1985). Asimismo, el cortisol estimula la proliferación y actividad metabólica de *Entamoeba histolytica* (Carrero *et al.*, 2006).

PARASITISMO Y ESTRÉS POR DOMINANCIA SOCIAL

Se han identificado receptores funcionales para hormonas esteroideas en tejidos y células del sistema inmune. Por ejemplo, en el citosol de células T CD8⁺ circulantes y esplenocitos, se ha reconocido la presencia del receptor de estrógenos, mientras el receptor de corticosterona, se ha evidenciado en linfocitos T circulantes, B y macrófagos. En linfocitos, también se ha encontrado la expresión de receptores para otras hormonas como cortisol, hormona del crecimiento, prolactina y melatonina. Por su parte, algunas células del sistema inmune son capaces de expresar hormonas. En linfocitos y monocitos de humano y roedores se ha identificado ARNm de diferentes hormonas neuroendocrinas, entre las que se incluyen la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), la hormona estimuladora de la tiroides (TSH), GH, prolactina y la hormona liberadora de corticotropina (CRH). Debido a lo anterior, recientemente se ha comenzado a considerar a las interacciones neuro-inmuno-endocrinas como un nuevo protagonista en la regulación de las infecciones, entre ellas las parasitarias. Un claro ejemplo son las hormonas derivadas de los ejes hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA) e hipotálamo-pituitaria-gonadal (HPG), que afectan la relación hospedador-parásito a través de sus efectos directos sobre el parásito inhibiendo o favoreciendo su proliferación, o a través de efectos indirectos modulando la respuesta inmune del hospedador (Cervantes & Carrero, 2008). Existe evidencia suficiente para aseverar que las hormonas son un factor determinante en la adquisición, desarrollo y desenlace de las infecciones parasitarias, y que hasta ahora, las hembras y los estrógenos sobresalen sobre los machos y la testosterona, en su capacidad de controlar la mayoría de dichas infecciones. Sin embargo, factores como la edad, el antecedente genético y el grado de exposición no pueden ser dejados de lado, y deben de tomarse en cuenta para definir el grado de susceptibilidad de cada caso en particular.

La susceptibilidad a las infecciones difiere entre los individuos debido a mecanismos neuroendócrinos. Las infecciones por nematodos están típicamente controladas a través de la respuesta tipo Th2 con eosinofilia, producción de mucina y mastocitosis intestinal (MacDonald *et al.*, 2002). Tanto la testosterona como los glucocorticoides pueden afectar estas respuestas. Las

actividades inmunomoduladoras de la testosterona son principalmente supresivas, incrementando las poblaciones de linfocitos T supresores, reduciendo la función de los linfocitos T cooperadores, inhibiendo las citocinas y la producción de anticuerpos, así como bloqueando la actividad de las células NK y macrófagos. Al favorecer el desarrollo del fenotipo CD4+ tipo-1 de los linfocitos periféricos y citocinas, los niveles elevados de testosterona pueden incrementar la susceptibilidad a las infecciones que normalmente se eliminan a través de una respuesta tipo Th2, tales como las infecciones gastrointestinales (Li *et al.* 2007). El tratamiento con testosterona en los ratones está asociado con una excreción incrementada de huevos de cestodos, entre otros ejemplos (Tiuria *et al.*, 1995). Se puede suponer que la supresión de las citocinas anti-inflamatorias de la respuesta Th2 mediada por la testosterona disminuye las respuestas necesarias para eliminar las infecciones de helmintos, y por ello los machos con mayores niveles de testosterona exhiben cargas de helmintos elevadas (Muehlenbein & Watts, 2010).

PARASITISMO Y ESTRÉS NUTRICIONAL

Es posible que el parasitismo y la nutrición interactúen para determinar la abundancia de poblaciones de hospedadores. Los helmintos y protozoarios pueden tener impacto sobre la reproducción y sobrevivencia directamente a través de efectos patológicos e indirectamente al reducir la condición del hospedador. Las parasitosis severas pueden provocar pérdida de sangre, daño tisular, abortos espontáneos, malformaciones congénitas y muerte. Sin embargo, son más comunes las infecciones menos severas y pueden comprometer la digestión o absorción de nutrientes del hospedador, aumentar el gasto energético e impedir la migración, alimentación, escape de depredadores y competencia por recursos o parejas sexuales. Algunos parásitos extraen cantidades significativas de nutrientes de sus hospedadores, resultando en una reducción marcada de energía ingerida, pero otros parecen provocar efectos insignificantes o nulos en la energía del hospedador. La condición corporal del animal y el estatus reproductivo pueden verse comprometidos cuando los parásitos infligen costos energéticos sustanciales (Chapman *et al.*, 2006). Los parásitos no necesariamente inducen efectos negativos si los hospedadores tienen reservas energéticas adecuadas o fuentes de nutrientes cuando están infectados, lo que sugiere que el resultado de la asociación hospedador-parásito es contingente con el estatus nutricional y la severidad de la infección. El estrés alimenticio puede exacerbar las consecuencias clínicas de la infección a través de la inmunosupresión. Si eso ocurre, la falta de alimento puede resultar en cargas parasitarias elevadas, lo que a su vez puede incrementar las demandas nutricionales del hospedador y exacerbar los efectos de la falta de nutrientes. Los hospedadores parasitados podrían tener requerimientos adicionales de proteína para activar o mantener una respuesta inmune protectora. Esto es debido a que los mecanismos efectores de la respuesta inmune son altamente de naturaleza proteica y tanto la inflamación como la activación del sistema inmune se caracterizan por la síntesis de proteínas específicas que desempeñan papeles cruciales en la defensa del hospedador contra los patógenos y en la modulación de la respuesta inmune (Houdijk, 2008).

PARASITISMO, ESTRÉS Y SELECCIÓN SEXUAL

La selección sexual mediada por parásitos indica que las hembras pueden beneficiarse al elegir machos libres de parásitos si tales machos proveen mejor cuidado paterno, no transmiten parásitos y proporcionan genes resistentes a su descendencia (Moller & Saino, 1994). La inmunocompetencia varía entre los individuos de la misma especie, por lo que las señales

sexuales pueden indicar la calidad del sistema inmune (Hamilton & Zuk, 1982). En la hipótesis del hándicap de inmunocompetencia (Folstad & Karter, 1992) propusieron una explicación al sugerir que solamente los machos con buena calidad genética pueden sostener el costo inmunosupresor de la testosterona requerida para expresar ornamentos. Derivado de ellos, se ha demostrado que el cortisol media y modera las relaciones entre la testosterona y la respuesta inmune (Moore *et al.*, 2011).

REFERENCIAS

1. Barnes, P. 2005. Molecular mechanism and cellular effects of glucocorticosteroids. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 25: 451-468.
2. Bortolotti, G.R., Mougeot, F., Martinez-Padilla, J., Webster, L.M., Piertney, S.B. 2009. Physiological stress mediates the honesty of social signals. *PLoS One* 4(3):e4983.
3. Bowman, D.D., Lynn, R.C., Eberhard, M.L. 2004. Georgis Parasitología para veterinarios. 8ª ed. Madrid: Elsevier España, S.A.
4. Carrero, J.C., Cervantes, C., Moreno-Mendoza, N., Saavedra, E., Morales-Montor, J., Laclette, J.P. 2006. Dehydroepiandrosterone decreases while cortisol increases in vitro growth and viability of *Entamoeba histolytica*. *Microbes and Infection / Institut Pasteur* 8(2): 323-331.
5. Cervantes, R.C., Carrero, S.J.C. 2008. Hormonas y la susceptibilidad a las infecciones parasitarias. *Revista Médica de la Extensión Portuguesa-ULA*. 2: 77-88.
6. Chapman, C.A., Wasserman, M.D., Gillespie, T.R., Speirs, M.L., Lawes, M.J., Saj, T.L., Ziegler, T.E. 2006. Do food availability, parasitism, and stress have synergistic effects on red colobus populations living in forest fragments? *American Journal of Physical Anthropology* 131(4): 525-534.
7. Dogiel, V.A. 1961. **Ecology of the parasites of freshwater fish.** In *Parasitology of Fishes (English Translation)*. Edited by Dogiel VA, Petrushevski GK, Polyanski YuI. Edinburgh: Oliver & Boyd; 1-47.
8. Dostert, A., Heinzl, T. 2004. Negative glucocorticoid receptor response elements and their role in glucocorticoid action. *Current Pharmaceutical Design* 10(23): 2807-2816.
9. Esch, G. W., Whitfield, J.B., Bourke, J.E. 1975. An Analysis of the Relationship Between Stress and Parasitism. *American Midland Naturalist* 93: 339-351.
10. Folstad, I., Karter, A.J. 1992. Parasites, bright males, and the immunocompetence handicap. *The American Naturalist* 139: 603-622.
11. Gopal, R., Birdsell, D., Monroy, F.P. 2011. Regulation of chemokine responses in intestinal epithelial cells by stress and *Toxoplasma gondii* infection. *Parasite Immunology* 33(1): 12-24.
12. Hamilton, W.D., Zuk, M. 1982. Heritable true fitness and bright birds: a role for parasites? *Science* 218(4570): 384-387.
13. Houdijk, J.G.M. 2008. Influence of periparturient nutritional demand on resistance to parasites in livestock. *Parasite Immunology* 30: 113-121.
14. James, S.L. 1995. Role of nitric oxide in parasitic infections. *Microbiology Reviews* 59: 533-547.
15. Koprivnikar, J. 2010. Interactions of environmental stressors impact survival and development of parasitized larval amphibians. *Ecological Applications* 20(8): 2263-2272.

16. Li, F-H., Zhong, W-Q., Want, Z., Wang, D-H. 2007. Rank in a food competition test and humoral immune functions in male Brandt's voles (*Lasiopodomys brandtii*). *Physiology & Behavior* 90: 490-495.
17. MacDonald, A.S., Araujo, M.I., Pearce, E.J. 2002. Immunology of parasitic helminth infections. *Infection and Immunity* 70: 427-433.
18. MacInnis, A.J. 1976. How parasites find hosts. Some thoughts on the inception of host-parasite integration. In *Ecological aspects of parasitology*. Edited by C.R. Kennedy. North-Holland Publishing Co., Amsterdam. pp. 3-20.
19. Maswoswe, S.M., Peters, W., Warhurst, D.C. 1985. Corticosteroid stimulation of the growth of *Plasmodium falciparum* gametocytes *in vitro*. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 79(6): 607-616.
20. Møller, A.P., Saino, N. 1994. Parasites, immunology of hosts, and host sexual selection. *Journal of Parasitology* 80(6): 850-858.
21. Moore, F.R., Cornwell, R.E., Smith, M.J., Al Dujaili, E.A., Sharp, M., Perrett, D.I. 2011. Evidence for the stress-linked immunocompetence handicap hypothesis in human male faces. *Proceedings. Biological sciences / The Royal Society* 278(1706): 774-780.
22. Muehlenbein, M.P., Watts, D.P. 2010. The costs of dominance: testosterone, cortisol and intestinal parasites in wild male chimpanzees. *BioPsychoSocial Medicine* 4: 21-32.
23. Rubio-Godoy, M., Muñoz-Córdova, G., Garduño-Lugo, M., Salazar-Ulloa, M., Mercado-Vidal, G. 2012. Microhabitat use, not temperature, regulates intensity of *Gyrodactylus cichlidarum* long-term infection on farmed tilapia--are parasites evading competition or immunity? *Veterinary Parasitology* 183(3-4): 305-316.
24. Saklatvala, J. 2002. Glucocorticoids: do we know how they work? *Arthritis Research* 4: 146-150.
25. Tiuria, R., Horii, Y., Makimura, S., Ishikawa, N., Tsuchiya, K., Nawa, Y. 1995. Effect of testosterone on the mucosal defense against intestinal helminths in Indian soft-furred rats, *Millardia meltada*, with reference to goblet and mast cell responses. *Parasite Immunology* 7: 479-484.