



Detección de antígenos sanguíneos humanos del grupo ABO en larvas de *Necator americanus* incubadas en presencia de eritrocitos tipificados

Detection of human blood group antigens ABO in *Necator americanus* larvae incubated in the presence of typified erythrocytes

Dante Aponte Hernández¹, Edgar Méndez Olulo¹, Miguel Fabián Francisco¹, Rosa Polo Tacanga¹, Willian Domínguez Paredes¹ y Hermes Escalante Añorga²

¹Alumnos de la Escuela AP de Microbiología y Parasitología. ²Departamento de Microbiología y Parasitología. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo. Perú. E-mail: maph_1989@hotmail.com

RESUMEN

El mimetismo molecular se ha asociado con la cronicidad de las infecciones parasitarias, este mecanismo puede deberse a la absorción de moléculas del hospedador o a la síntesis de moléculas similares. Los objetivos de este trabajo son estudiar la adsorción de determinantes antigénicos ABO por cultivo *in vitro* de larvas filariformes de *Necator americanus*. Se trabajó con larvas filariformes obtenidas de la eclosión de huevos de este helminto mediante el método de Harada-Mori, y fueron recolectadas por el método de Baermann-Moraes en cuatro tubos con medio RPMI 1640 suplementado con antibióticos. En los tubos 1, 2 y 3 se adicionó eritrocitos de tipo A, B y O, respectivamente. El tubo 4 se usó como control negativo. Luego de 10 días de incubación de los 4 tubos se aplicó la técnica de Inhibición de la Aglutinación usando anticuerpos monoclonales comerciales. Los resultados mostraron que las larvas presentan antígenos A y B de los eritrocitos agregados al medio de cultivo. Se concluyó que estas larvas captan estos determinantes antigénicos presentes en los eritrocitos del huésped, ya que su ciclo de vida incluye una migración por el torrente sanguíneo.

Palabras clave: *Necator americanus*, Grupo ABO, eritrocitos tipificados

ABSTRACT

Molecular mimicry has been associated with a chronic parasitic infection; this mechanism may be due to the absorption of molecules of the host or the synthesis of similar molecules. The objectives of this work are to study the adsorption of ABO antigenic determinants *in vitro* culture of filariform larvae of *Necator americanus*. We worked with filariform larvae hatch obtained from this helminth eggs by Harada-Mori method, and were collected by the Baermann-Moraes method in four tubes with RPMI 1640 supplemented with antibiotics. In tubes 1, 2 and 3 were added erythrocyte A, B and O, respectively. The tube 4 is used as negative control. After 10 days of incubation of the 4 tubes technique applied Agglutination Inhibition using commercial monoclonal antibodies. The results showed that the larvae present antigens A and B of erythrocytes added to the culture medium. Concluded that these larvae capture these antigenic determinants present in the host erythrocytes, as their life cycle includes a migration into the bloodstream.

Keywords: *Necator americanus*, ABO system, typified erythrocytes



INTRODUCCIÓN

Los nematodos son organismos extracelulares que tienen complicados ciclos vitales. Estos infectan a humanos alrededor de todo el mundo sin embargo son particularmente más comunes en las regiones tropicales, aunque en su mayoría, además del factor climático, se asocian a factores como la edad, calidad de vida y el oficio¹. Dependiendo de la especie, estos parásitos tienen preferencias en cuanto al lugar en el que se localizan dentro del huésped pudiendo habitar en el intestino, en vasos sanguíneos, órganos linfáticos u otras localizaciones. Con frecuencia migran a través de tejidos hasta alcanzar el órgano definitivo en el que se asientan². Generalmente las infecciones humanas causadas por nematodos son de larga duración, es decir, son crónicas y las personas que viven en áreas endémicas pueden infectarse desde su infancia y llevar estos parásitos por el resto de sus vidas³. Entre los parásitos que significan un mayor problema en salud, están los geohelminintos especialmente en los trópicos⁴, donde hay prevalencias altas de *Ascaris lumbricoides*, Uncinarias (*Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*), *Trichuris trichura* y también se presentan especies de filarias no muy comunes en las comunidades rurales⁵. En nuestro país las investigaciones en diferentes localidades de la selva han obtenido reportes de una elevada incidencia de uncinarias, de estas, más del 50% pertenecían a la especie *N. americanus*^{6,7,8}. Sin embargo no solo las zonas tropicales presentan estos parásitos, sino también se han reportado casos en ciudades de la costa^{9,10}.

Estos parásitos pueden sobrevivir durante años en el hospedador infectado, al que no tienen como objetivo destruir, debido a que han desarrollado estrategias de evasión de la respuesta inmunitaria del hospedador las que fueron resultado de la evolución paralela con sus huéspedes. Esta cronicidad esta asociada a la expresión de antígenos del huésped en la superficie del parásito, pues de esta forma no se induce a la activación de los linfocitos T y/o B o se hace en forma poco eficiente^{11,12}.

Los antígenos de grupo sanguíneo son componentes químicos simples localizados en la superficie de los eritrocitos e inclusive tienen una amplia distribución en el organismo, ubicándose en células y líquidos corporales, como los antígenos del sistema ABO¹³. En los últimos 20 años se ha demostrado que los antígenos de grupo sanguíneo además de actuar como receptores de parásitos, bacterias y virus, se pueden encontrar en la superficie de muchas especies parasitarias¹⁴. Los antígenos de superficie representan para el parásito, mecanismos importantes de evasión, especialmente cuando se comparten estructuras moleculares con el hospedador^{15,16}.

Dentro de las primeras investigaciones realizadas para identificar antígenos provenientes del huésped expresados en la superficie del parásito, destacan las realizadas por Clegg y sus colaboradores, en *Schistosoma mansoni*¹⁷. Ellos determinaron la presencia de antígenos A, B y H, infectando monos Rhesus inmunizados contra un tipo específico de antígenos humanos y observando la muerte del parásito en estos; se determinó que la presencia de una especificidad particular de antígeno sobre la superficie de los parásitos era dependiente de la especificidad presente en la sangre utilizada para los cultivos. Posteriormente, en investigaciones realizadas en *A. lumbricoides*, se identificó sobre la superficie del parásito, antígenos del Sistema ABO^{14,15} y del Sistema P¹⁸ y se observó que los parásitos podían expresar las mismas determinantes antigénicas ABO que sus respectivos hospederos.

En las investigaciones anteriormente descritas se propuso que la adquisición de estos antígenos del grupo sanguíneo ABO se realizaba en el torrente sanguíneo durante la etapa inmadura del parásito, característica compartida por los ciclos evolutivos de estos parásitos con *N. americanus*, y pueden permanecer en su superficie hasta su forma adulta. La identificación de estos antígenos en la cutícula del parásito adulto sugiere dos explicaciones posibles. La primera considera que los estadios finales de los parásitos conservarían los antígenos absorbidos en la migración y los mantendría durante el proceso madurativo a estado adulto. La segunda sostiene que tanto los estadios finales como el ejemplar adulto podrían adquirir las determinantes antigénicas a partir de las secreciones intestinales¹⁶.

Un requisito común a todas las infecciones parasitarias que progresan consiste en que los parásitos puedan evadir los efectos totales de las respuestas inmunes del hospedador y sobrevivir en éste durante largos períodos. Un nemátodo que desarrolla este tipo de infecciones que afectan al hombre, se encuentra *N. americanus* del que se sabe que vive entre 15-17 años tras la inoculación de larvas infectivas³. Existe, por tanto, la necesidad de conocer los mecanismos de supervivencia del parásito, particularmente, el mimetismo molecular como una estrategia evasiva a la respuesta inmune del



hospedador. Para lo cual esta investigación plantea identificar antígenos sanguíneos humanos del grupo ABO en larvas de *N. americanus* que estuvieron en contacto con antígenos eritrocitarios humanos en condiciones experimentales con el fin de proporcionar un nuevo conocimiento que sirva como base para próximas investigaciones relacionadas a *N. americanus*.

MATERIAL Y MÉTODOS

Material biológico

- 14400 larvas filariformes de *Ancylostoma duodenale* en SSF
- Tres personas (una con tipo sanguíneo A, una con tipo B y una con O)

Obtención de muestras fecales positivas para ancilostomídeos

Se trabajó con estadios larvarios obtenidos a partir de heces con huevos de este helminto obtenido de una paciente con uncinariasis, presentado en el Hospital de Apoyo Santa Rosa de Puerto Maldonado. Se obtuvo 4 muestras líquidas en diferentes recipientes las cuales se centrifugaron para obtener un concentrado mucoso, que previamente se le realizó un recuento de la cantidad de huevos viables por mililitro de muestra, obteniéndose un recuento de 110-115 huevos por campo microscópico de concentrado. Además se obtuvieron estados adultos de la paciente, mediante evacuaciones a partir de los cuales se hizo la identificación taxonómica.

Obtención de larvas filariformes

Al concentrado obtenido luego de la centrifugación, se le realizó la técnica de Harada- Mori para la extracción de larvas filariformes, utilizándose para este método 30 tubos experimentales. Para la obtención de los estados larvales 3 la eclosión demoró 15 días a 27°C, siendo normal el periodo de eclosión un rango de 10 -15 días a una temperatura ambiental de 25-30 °C. (10) Estas fueron recolectadas en solución salina fisiológica. Para asegurar una obtención total de las larvas, se realizó el método de Baermann-Moraes modificado en copa para los restos de muestra que aun quedaron en el papel filtro⁷. Las larvas filariformes obtenidas se lavaron 3 veces con solución salina fisiológica, se centrifugaron y se determinó el número de larvas existentes en la suspensión.

Tipificación de eritrocitos

Se obtuvieron muestras de sangre, en tubos heparinizados, de donantes que conocían sus grupos sanguíneos (una persona con tipo de sangre A, la otra con tipo B y la tercera con el tipo O). Luego fueron tipificados por Aglutinación Directa enfrentándolos a anticuerpos monoclonales anti A, anti B respectivamente. Posteriormente se lavaron tres veces en solución salina fisiológica, para poder obtener un sedimento eritrocitario.

Cultivo de estadios larvales de *Necator americanus*

Se tomaron alícuotas de 1 mL del concentrado de larvas y se sembraron en 4 tubos que contenían 10 mL de medio RPMI 1640 suplementado con 1% de la mezcla de antibióticos (vancomicina 300 µg/mL; gentamicina 500 µg/mL; nistatina 1250 U/mL; trimetoprima 500 µg/mL; sulfametoxazol 800 µg/mL). En los tubos 1, 2 y 3 se agregaron 100 µL de sedimento de eritrocitos tipificados A, B y O respectivamente. El tubo 4 fue usado como un control negativo. Todos los tubos se incubaron a 37°C durante 10 días.

Recuperación de los estadios larvales

Una vez finalizado el tiempo de cultivo, se procedió a la separación por migración de las larvas filariformes, de los tubos 1, 2, 3 y 4, utilizando el método de Baermann-Moraes modificado en copa y recolectándolas en solución salina fisiológica estéril. Las larvas recolectadas fueron lavadas 3 veces en solución salina fisiológica, y concentrada por centrifugación a 1500 rpm. Se hizo el recuento de las larvas y se equilibró las concentraciones en los 4 tubos.

Inhibición de la aglutinación semicuantitativa

Luego del tiempo de incubación se procedió a realizar la identificación de los antígenos en la cutícula de las larvas, para lo cual fue necesario la obtención de un nuevo sedimento eritrocitario obtenido del mismo modo realizado con anterioridad. Se prepararon 2 series de diluciones geométricas seriadas de cada anticuerpo monoclonal que previamente había reconocido los antígenos expresados por los eritrocitos incubados. Se agregaron 25 µL de concentrado de larvas a cada pocillo de cada serie. Se hizo la lectura agregando 25 µL de una suspensión al 1 % de eritrocitos frescos de los tipos A a la primera serie, y del tipo B a la segunda serie. Se realizó el mismo procedimiento para los 4 tubos. Se determinó el título de los eritrocitos sin enfrentarlos a algún concentrado larvario.



RESULTADOS

Para poder realizar los experimentos, se necesitó obtener larvas filariformes a partir de huevos presentes en las heces. Estos huevos fueron recolectados y se contó con 7 ml de una suspensión de huevos cuya concentración fue de 1000-1100 huevos/mL. De esta suspensión se obtuvo un volumen de 2 mL de suspensión de larvas las cuales presentaron una concentración de 1100 larvas/mL.

Los resultados de la inhibición de la aglutinación de las larvas del tubo 1 (en contacto con eritrocitos A) mostraron que el concentrado de larvas inhibía de manera significativa la aglutinación con anticuerpo anti- A, demostrando la presencia de antígenos dirigidos contra ese anticuerpo en las larvas, sin embargo al enfrentarlos con los anticuerpos anti-B se demostró la ausencia de antígenos B en estas larvas filariformes.

Las larvas del tubo 2 (en contacto con eritrocitos B), al ser enfrentadas a los anticuerpos B, inhibieron de manera significativa la aglutinación con este anticuerpo. También se investigó la presencia de antígenos A en este concentrado larvario, enfrentándolos a anticuerpo anti-A; se demostró que estas larvas no presentaron estos antígenos

En las larvas de tubo 3 (en contacto con eritrocitos O) y las del tubo 4 (sin contacto de eritrocitos) se investigó la presencia de antígenos A y B enfrentándolos a los anticuerpos anti-A y anti-B; los resultados indicaron la ausencia de estos antígenos en las larvas.

Los experimentos demostraron que las larvas filariformes pueden absorber las determinantes antigénicas de los eritrocitos presentes en el medio de cultivo. La tabla I presenta los resultados de las pruebas de inhibición de la aglutinación

Tabla 1. Títulos obtenidos por la Técnica de la Inhibición de la Aglutinación para la identificación de antígenos ABO en las larvas de *Necator americanus* en condiciones experimentales.

ANTICUERPOS MONOCLONALES	Grupos experimentales			Grupos controles	
	LEA	LEB	LEO	Larvas del tubo sin eritrocitos	Reacción de la aglutinación sin larvas
Título para Anti A	4	128	128	128	128
Título para Anti B	128	16	128	128	128

LEA=larvas del tubo con eritrocitos A, LEB=larvas del tubo con eritrocitos B, O=larvas del tubo con eritrocitos O

DISCUSIÓN

Las técnicas de Harada-Mori, para la obtención de las larvas filariformes, precisan de un cuidado especial de la temperatura, ya que de lo contrario los huevos tardan mucho tiempo en eclosionar o incluso pierden su viabilidad debido a la contaminación. Por otro lado la técnica de Baerman-Moraes es muy eficiente para la recuperación y concentración de larvas vivas⁴.

Los experimentos realizados provee una clara evidencia de la presencia de antígenos sanguíneos A y B en la superficie de larvas filariformes de *Necator americanus* cultivados con eritrocitos humanos tipificados. La adquisición de antígenos de grupo sanguíneo a partir de eritrocitos agregados a los medios de cultivo fue inicialmente comunicada por Goldring¹⁷ para *S. mansoni*, en este trabajo se encontró que los antígenos sanguíneos ABO son adquiridos por el parásito, probablemente en forma de glucolípidos o megaloglicolípidos, en el fluido sanguíneo del hombre, además otros autores determinaron la expresión de antígenos provenientes del huésped, en la superficie de larvas de este parásito^{19,20}; esto le sirve para enmascarar los antígenos de la superficie de los parásitos y para evadir la respuesta inmune.



Smith identificó determinantes antigénicos pertenecientes a eritrocitos humanos de grupos sanguíneos A y B, en sustancias de excreción/secreción de larvas de segundo estadio de *Toxocara canis*, los cuales fueron detectados por fluorescencia indirecta²¹.

Resultados similares a los obtenidos fueron los que obtuvo Ponce de León¹⁴, trabajando con *A. lumbricoides*. Los valores de los títulos obtenidos mostraron una inhibición significativa de la aglutinación, que a su vez indicó la presencia de estos antígenos en la superficie de las larvas¹⁴. Además demostró en otras investigaciones la capacidad que tienen las larvas de *A. lumbricoides* de adherir no solo a estas determinantes antigénicas, sino también antígenos de otros grupos sanguíneos como H^{15,16} y P^{13,18}, e incluso otras moléculas como el ácido siálico²¹.

La similitud de resultados con otras investigaciones en diferentes parásitos se debe al parecido morfológico y fisiológico que tiene la cubierta de los nematodos, ya que en esta se encuentran diversas moléculas como proteínas, lípidos, carbohidratos, además de otras, las cuales interactúan con el medio que los rodea, y se piensa que esas moléculas son las que intervienen en la evasión de la respuesta inmune del huésped²³.

Las pruebas de inhibición de la aglutinación realizadas demostraron que las larvas del tubo 1 (agregados de eritrocitos A) solo expresaron antígenos A, y las larvas del tubo con agregado de eritrocitos B expresaron solo antígenos B. La coincidencia entre los títulos de los anticuerpos monoclonales de la primera serie y de los tubos con eritrocitos O y el control negativo, permitió observar que las larvas no presentan antígenos A ni B cuando no están en contacto con los antígenos ni con los eritrocitos.

Entre las estrategias de evasión parasitaria, se ha comunicado el mimetismo como una forma de evasión del reconocimiento específico. Los antígenos de superficie representan mecanismos importantes de evasión de la respuesta inmune en parásitos extracelulares. La respuesta inmunológica puede evitarse cuando el parásito comparte estructuras moleculares con las del hospedador, pues de esta forma no se induce la activación de los linfocitos T y/o B, o se hace en forma poco eficiente^{24,25}.

El ciclo de vida de *N. americanus* incluye una migración de larvas por el torrente sanguíneo. El pasaje de un estadio a otro va acompañado por la segregación de una nueva cubierta. La antigua se desprende entera o en fragmentos, pero puede ser absorbida parcialmente por la nueva¹. En el ejemplar adulto no hay mudas, pero la cutícula continúa expandiéndose mientras el parásito crece. Esta experiencia *in vitro* sugiere que el parásito en su ciclo de vida, durante la migración por el torrente circulatorio, puede absorber antígenos A y/o B de su hospedador con la finalidad de utilizarlos para la evasión de la respuesta inmune por mimetismo molecular²⁶.

Si bien aún no se puede descartar la hipótesis de que la última muda larval conserve total o parcialmente los antígenos absorbidos durante su migración, es lógico considerar que los determinantes antigénicos ABO identificados en el adulto provienen principalmente de antígenos solubles, ya que si las únicas posibilidades de adquisición de antígenos para el parásito ocurriesen durante la migración, la diferencia de tamaño existente entre L4 y adulto diluirían tanto los antígenos ABO en la cutícula de este último, que posiblemente no pudiesen ser identificados¹⁶.

Aún se desconoce cuál es el mecanismo por el cual las larvas presentan estos antígenos en su superficie, algunos autores indican que este mimetismo molecular se da por una expresión de moléculas similares producidas por el mismo parásito, así como se da en el caso de organismos diferentes como protozoarios^{27,28} y bacterias²⁹, sin embargo esta expresión antigénica puede deberse a una absorción directa de los mismos antígenos del huésped. El mecanismo más probable por el cual *N. americanus* presenta estos antígenos en su superficie es la absorción directa, ya que no se presentó reacción en las larvas incubadas sin eritrocitos ni en las larvas que presentaban eritrocitos, pero sin determinantes antigénicos, es decir, eritrocitos tipo O.

En esta experiencia se demostró solo la presencia de antígenos A y B cuando las larvas fueron incubadas en presencia de estos. En otras investigaciones con *Fasciola gigantica* se hallaron productos de excreción / secreción que presentaron reacción cruzada con anticuerpos, aunque estas no fueron incubadas en presencia del antígeno respectivo, lo que indica la diversidad de mecanismos por el cual la larva evade la respuesta inmune del huésped³⁰.



CONCLUSIÓN

- Las larvas filariformes de *Necator americanus* son capaces de adherir los antígenos del grupo sanguíneo ABO bajo condiciones experimentales. Como también se demostró la especificidad particular que tiene el necator americanus para expresar solamente los antígenos eritrocitarios del tipo de sangre utilizado en los cultivos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brooker S, Bethony J, Hotez P. Human Hookworm Infection in the 21st Century. *Adv Parasitol.* 2004; 58: 197–288.
2. Loukas A, Prociv P. Immune responses in hookworm infections. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14(4):689–703.
3. Maizels RM, Gomez-Escobar N, Gregory WF, Murray J, Zang X. Immune evasion genes from filarial nematodes. *Int J Parasitol.* 2001; 31(9): 889-98.
4. Albonico M, Stoltzfus RJ, Savioli L, Tielsch JM, Chwaya HM, Ercolef E, Cancrini G. Epidemiological evidence for a differential effect of hookworm species, *Ancylostoma duodenale* or *Necator americanus*, on iron status of children 1998; 27: 530-537.
5. Gazzinelli MF, Lobato L, Matoso L, Avila R, Marques RC, Brown AS, Correa-Oliveira R, Bethony JM, Diemert DJ. Health Education through Analogies: Preparation of a Community for Clinical Trials of a Vaccine against Hookworm in an Endemic Area of Brazil. *Neglected Tropical Diseases* 2010; 4(7): 1-12
6. Córdova E, Vásquez L, Ruelas N, Valdivia L, Liu M, Neyra M et. al. Determinación de *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus* en una localidad del Departamento de Madre de Dios 1998. *Rev perú Parasitol* 2002;16(1):7-9.
7. Machicado J D, Marcos L A, Tello R, Canales M, Terashima A, Gotuzzo E. Diagnosis of soil-transmitted helminthiasis in an Amazonic community of Peru using multiple diagnostic techniques. 2012; 106: 333-339.
8. Pascual G, Iannacone J, Hernandez A, Salazar N. Parásitos intestinales en pobladores de dos localidades de Yurimaguas, alto Amazonas, Loreto, Peru. *Neotrop Helminthol* 2010; 4(2):127-136.
9. Vasquez E, Camero F, Aguirre E. Enteroparasitosis en el Asentamiento Humano «Enrique Milla Ochoa»- Los Olivos. *Rev perú Parasitol* 1995;11(1):55-56
10. Iannacone J, Benites MJ, Chirinos L. Prevalencia de infección por parásitos intestinales en escolares de primaria de Santiago de Surco, Lima, Perú. *Parasitol Latinoam* 2006; 61: 54 – 62.
11. Dondji B, Sun T, Bungiro RD, Vermeire JJ, Harrison LM, Bifulco C, Cappello M. CD4+ T cells mediate mucosal and systemic immune responses to experimental hookworm infection. *Parasite Immunol* 2010; 32:406-413.
12. McSorley HJ, Loukas A. The immunology of human hookworm infections. *Parasite Immunology* 2010; 32:549-559.
13. Ponce de León P, Foresto P, Valverde J. *Ascaris lumbricoides*. Capacidad inhibitoria relacionada al antígeno P1. *Acta bioquím. clín. latinoam.* 2007; 41(2): 225-228.
14. Ponce de León P, Foresto P, Valverde J. Identificación de epitopes Tipo Grupo Sanguíneo ABO en larvas de *Ascaris lumbricoides* mantenidas in vitro. *Acta bioquím. clín. latinoam.* 2009; 43(1): 21-26.
15. Ponce-León P, Foresto P y Valverde J. *Ascaris lumbricoides*: heterogeneidad en la expresión de epitopes ABO. *Invest Clin* 2006; 47(4): 385-393.
16. Ponce de León P, Di Vita S, Biondi C, Valverde J. Absorción de antígenos solubles ABH por larvas de *Ascaris lumbricoides* in vitro. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2011; 45(1): 125-131.
17. Goldring OL, Clegg JA, Smithers SR, Terry RJ. Acquisition of human blood group antigens by *Schistosoma mansoni*. *Clin Exp Immunol.* 1976; 26:181–187.
18. Ponce de León P, Foresto P, Valverde J. *Ascaris lumbricoides*: Mimetismo molecular por absorción de epítotope P1. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2010; 44(2): 253-257.
19. Dean DA, Sell KW. Surface antigens on *Schistosoma mansoni*. *Clin. exp. Immunol* 1972; 12: 525-540.
20. Smith HV, Kusel JR. The acquisition of antigens in the intercellular substance of mouse skin by schistosomula of *Schistosoma mansoni*. *Clin. exp. Immunol* 1979;36: 430-435
21. Smith HV, Kusel JR, Girdwood RWA. The production of human A and B blood group like substance by *in vitro* maintained second stage *Toxocara canis* larvae: their presence on the outer, larval surfaces and in their excretions/secretions. *Clin. Exp. Immunol* 1983; 54:695-633.
22. Ponce de Leon P, Di Vita S, Biondi C, Valverde J. Captación de ácido siálico por larvas de *Ascaris lumbricoides* durante incubación in vivo. *Acta Bioquim Clín Latinoam* 2011; 45(3):451-461.



23. Soulsby EJ. The evasion of the immune and immunological un-reponsiveness: parasitic helminth infections. *Immunol Lett.* 1987; 16(3-4): 315-20.
24. Pleass RJ, Woof JM. Fc receptors and immunity to parasites. *TRENDS in Parasitology* 2001; 17(11): 545-551.
25. Ham DA, McDonald J, Atochina O, Da'dara AA. Modulation of host immune responses by helminth glycans. *Immunol Rev* 2009; 230: 247-257.
26. Schmid-Hempel P. Parasite immune evasion: a momentous war. *Trends Ecol Evol.* 2008; 23(6):318-26.
27. Zambrano-Villa S, Rosales-Borjas D, Carrero JC, Ortiz-Ortiz L. How protozoan parasites evade the immune response. *Trends in Parasitology* 2002, 18(6): 272-278.
28. Bogdan C, Rölinghoff M. The immune response to *Leishmania*: mechanisms of parasite control and evasion. *Int J Parasitol* 1998; 28:121-134.
29. Kraiczy P, Skerka C, Kirshfinl M, Zipler PF, Brade V. Immune evasion of *Borrelia burgdorferi*: Insufficient killing of the pathogens by complement and antibody. *Int. J. Med. Microbiol.* 291(33): 141-146
30. Abu-Shakra M, Buskila D, Shoenfeld Y. Molecular mimicry between host and pathogen: examples from parasites and implication. *Immunol Lett.* 1999; 67(2):147-52.