



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO

**TÍTULO: Cambios etológicos provocados por
parásitos**

Autor: Lorena Lozano Vaquero

Fecha: Junio 2019

Tutor: Francisco Ponce Gordo

Índice

1 . Resumen/Abstract.....	1
2 . Introducción.....	1
3 . Objetivos.....	6
4 . Material y métodos.....	7
5 . Resultados.....	7
6 . Discusión.....	10
7 . Conclusión.....	13
8 . Bibliografía.....	14

Resumen

La relación que mantienen los seres vivos con su entorno es fundamental para su supervivencia, puesto que aquel que mejor se adapte será el que se perpetúe en el tiempo. En el caso del parasitismo tiene aún mayor importancia ya que si no consiguen mimetizarse con el hospedador podrían ser eliminados sin completar su ciclo biológico. Por ello, algunos han ido un paso más allá logrando manipular el comportamiento de su hospedador. Esta alteración puede deberse a múltiples mecanismos como la modificación de la respuesta inmune, cambios en la expresión de proteínas/genes o la secreción de sustancias que actúan directamente sobre el sistema nervioso central. Dependiendo de cómo sea el ciclo y la fase de desarrollo en la que se encuentre el parásito, buscará distintos objetivos para aumentar su fitness y tener más probabilidades de alcanzar a su hospedador definitivo.

Para comprender este proceso se estudiarán en profundidad tres parásitos: *Phasmarhabditis hermaphrodita*, nematodo que parasita babosas dirigiéndolas hacia zonas con elevada concentración del parásito, *Glugea anomala*, microsporidio que promueve actitudes sociales entre los peces, y *Dicrocoelium dendriticum*, trematodo que actúa sobre las hormigas facilitando su transmisión al ganado.

Abstract

The relationship that living beings maintain with their environment is fundamental for their survival, since the one who best adapts will be the one who perpetuate over time. In the case of parasitism is even more important because if they do not manage to mimic the host, they could be eliminated without completing their biological cycle. Therefore, some have gone a step further by manipulating the behavior of their host. This alteration may be due to multiple mechanisms such as the modification of the immune response, changes in the expression of proteins / genes or the secretion of substances that act directly on the central nervous system. Depending on the cycle and development phase in which the parasite is, it will look for different goals to increase its fitness and be more likely to reach its definitive host.

In order to understand this process, three parasites will be studied in depth: *Phasmarhabditis hermaphrodita*, nematode that parasitizes slugs directing them towards areas with high concentration of the parasite, *Glugea anomala*, microsporidium that promotes social attitudes among fish, and *Dicrocoelium dendriticum*, a fluke that acts on the ants improving its transmission to the won.

Introducción

El parasitismo es el resultado de organismos con capacidad potencial previa (preadaptados) para cruzar la barrera ecológica. Esta interacción se basa en el beneficio temporal o permanente del parásito a costa de su hospedador mediante el uso de su maquinaria metabólica, pudiendo causar daños o modificaciones del equilibrio homeostático.

En primer lugar, deben coincidir en tiempo y espacio tanto protoparásito como protohospedador. Esto da lugar a una coevolución parásito-hospedador, en la cual gran cantidad de parásitos potenciales toman contacto con un posible hospedador y, a mayor frecuencia ocurra esta toma de contacto, más posibilidades habrá de que se consolide y más

importantes serán las adaptaciones que experimente. Cuando la relación es reciente, suele dar lugar a la expulsión del parásito o la muerte del hospedador. [1,2,3]

Esta transición ha favorecido a aquellos parásitos capaces de manipular el comportamiento de su hospedador, ya que incrementan sus posibilidades de transmisión a través de diversos mecanismos, como por ejemplo la secreción de sustancias químicas. Este fenómeno tiene gran relevancia en especies que necesitan pasar por una fase de transmisión trófica para completar su ciclo, puesto que deben haber alcanzado el desarrollo adecuado antes de infectar al siguiente hospedador. En caso contrario, podría tener implicaciones negativas como disminuir el éxito infectivo o su peso. Está demostrado que los parásitos con ciclos de vida complejos provocan alteraciones en los hospedadores intermediarios en su momento óptimo para volverlos más vulnerables a la predación del hospedador definitivo. [4,5,6]

Para considerar la manipulación como una respuesta adaptativa debe cumplir 4 criterios [7].

1. Los efectos producidos tras la infección deben ser acordes a lo esperado para mejorar su ciclo. Además, debe ir acompañado del desarrollo gradual del parásito, produciéndose la manipulación en la fase en la que se ve beneficiado de ello.
2. A mayor complejidad en la modificación del comportamiento, más probable es que se deba a la acción del parásito y no al azar.
3. Especies distintas que convergen en un mismo mecanismo de manipulación debido a que se desenvuelven en situaciones similares durante el ciclo biológico.
4. Debe beneficiarse, aumentando así su capacidad de transmisión con respecto a congéneres que no actúan sobre el comportamiento de sus hospedadores.

En estudios realizados en laboratorio el organismo infectado puede llegar a tener el doble de posibilidades de ser más vulnerable mientras que en estudios de campo puede llegar a aumentar hasta 15 veces. Esta diferencia se puede explicar por medio de la prevalencia de los organismos infectados. Cuando los hospedadores intermediarios infectados difieren en gran medida en el comportamiento respecto a los no infectados tiene lugar la selección anti-apostática. Esto da lugar a que los depredadores cacen las presas en menor abundancia. Además, hay que tener en cuenta que el laboratorio no llega a ser suficientemente representativo de las condiciones naturales ya que en el medio natural existen un gran número de refugios (los laboratorios dejan expuestos a infectados y no infectados) que permiten a las presas tener más posibilidades de sobrevivir. Generalmente, los organismos infectados sufren un descenso de los niveles de estamina y empeoramiento de su condición física, volviéndose más vulnerables. [8]

Sin embargo, en la mayor parte de los estudios realizados solo se tiene en cuenta la infección por una especie concreta, cuando en la realidad suelen darse coinfecciones. Las que son interespecíficas se deben a la infección del mismo hospedador por diferentes parásitos, pudiendo influir todos en el comportamiento. Si sus objetivos son similares puede darse un efecto sinérgico (esto no ocurre en la fase no infectiva puesto que sería una desventaja), mientras que en caso contrario, el primero en alcanzar al hospedador sería más efectivo. Por otro lado, en las intraespecíficas diferentes etapas de desarrollo del mismo parásito se encuentran presentes en el hospedador, siendo el efecto de la fase infectiva la predominante. [9,10]

Estos parásitos también tienen repercusión en los ecosistemas y sus comunidades. Si los hospedadores son depredadores puede modificar sus capacidades a nivel competitivo y perder

su superioridad frente a otros competidores o debilitarlo tanto que la población de presas aumente. Si los hospedadores son presas, estas pueden ser devoradas más fácilmente provocando una variación del ecosistema al disminuir su número. Esto no solo pasa en las cadenas tróficas, por ejemplo *Cercaria batillariae* produce gigantismo en los moluscos que parasita, esto disminuye el espacio que pueden usar los moluscos, reduce la comida ya que estos se alimentan más... Además, pueden provocar graves efectos en la biodiversidad como son extinciones, castración (impidiendo por tanto su reproducción) o producir una migración de los hospedadores, creándose así nuevos nichos para otras especies. [11,12]

A continuación se expondrán los tres parásitos principales capaces de modificar el comportamiento de sus hospedadores elegidos para este trabajo:

1) *Phasmarhabditis hermaphrodita*

Es un nematodo (cuerpo de sección cilíndrica) facultativo adaptado a la vida en hojarasca, compost y suelos orgánicos en lugares donde se encuentran babosas abundantemente. El sustrato ideal para este nematodo son los cadáveres de las babosas, capaces de aportar los recursos necesarios para su crecimiento y que mejora las posibilidades de encontrar machos para incrementar la variación genética.[13]



Figura 1: *Phasmarhabditis hermaphrodita* (imagen izquierda) y babosa infectada por *P. hermaphrodita* (imagen derecha). Fuente: [13]

Es capaz de penetrar en la babosa a través del manto, matarla entre 4 y 21 días después y reproducirse en el cadáver. Los juveniles infectivos invaden a la babosa y liberan la bacteria con la que se encuentran en simbiosis, que se multiplica y da lugar a la muerte de la babosa por septicemia. Tras su muerte, los parásitos permanecen en el cadáver alimentándose de la bacteria y el tejido de la babosa, transformándose en adultos hermafroditas capaces de fertilizarse a sí mismos. Cuando los recursos aportados por la babosa disminuyen, los nuevos juveniles junto con la bacteria buscan un nuevo hospedador.[14]

2) *Glugea anomala*

Es un microsporidio (parásito formador de esporas) que puede infectar a los peces tanto al ingerir las propias esporas que se encuentran flotando en el agua como invertebrados infectados. Pasa por tres estadios: espora (forma infectiva), meronte y esporonte.

La espora presenta dos membranas especiales que la protegen en el medio externo. Tras su ingestión, libera el filamento polar para fijarse a los tejidos del pez, germina y produce un tumor que contiene células hipertrofiadas del hospedador y las propias del parásito. Durante

este proceso introduce ácidos nucleicos y material citoplasmático. El meronte es la fase vegetativa, en la cual se multiplica por fisión binaria y múltiple. Por último, comienza la fase de esporogonia al rodearse los merontes de una capa superficial amorfa. Estos se multiplican de igual forma que los merontes hasta transformarse en esporoblastos, que son los precursores de las esporas. [15]



Figura 2: tumor producido en un pez infectado por *Glugea anomala*.
Fuente: <http://web.abo.fi/instut/fisk/Fin/Parasiter/microspora.htm>

Para poder completar su ciclo de vida necesita que los tumores sufran un traumatismo y se liberen al agua. Esta infección debería suponer un alto coste energético al pez ya que podría aumentar el coste por movimiento, ventilación, funciones sensoriales, mantener la respuesta inmune... Además, también supondría un gran coste nutricional a expensas del pez. [16]

3) *Dicrocoelium dendriticum*

Es un trematodo (cuerpo deprimido) cuya abundancia depende de la región y las condiciones climáticas, puesto que influye en la abundancia de los hospedadores intermediarios. Principalmente se encuentra en ganado bovino, ovino y caprino en los conductos y vesículas biliares.

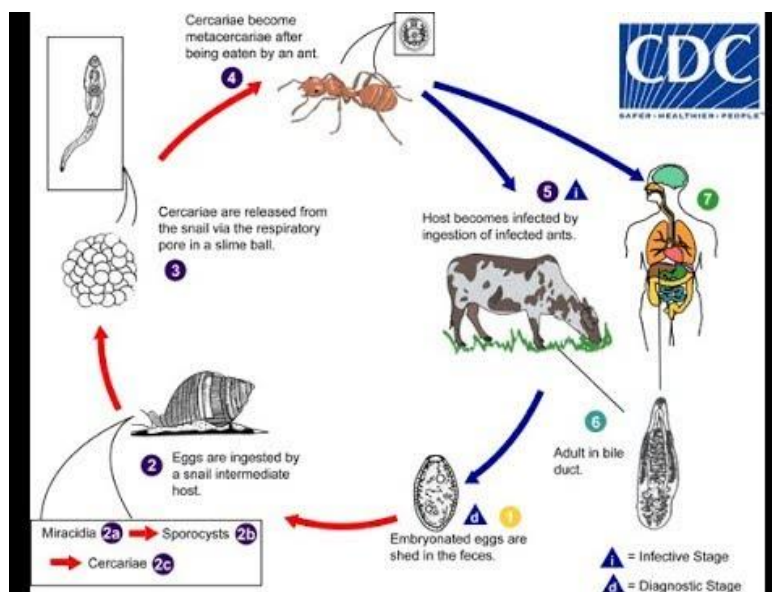


Figura 3: ciclo biológico de *Dicrocoelium dendriticum* Fuente: [17]

Los huevos se liberan a través de la bilis y alcanzan el exterior junto con las heces. Los caracoles terrestres ingieren estos huevos, provocando su eclosión en el intestino. Los miracidios atraviesan la pared intestinal hasta alcanzar la glándula digestiva, se transforman en esporocistos que luego darán lugar a las cercarias. Las cercarias maduras se trasladan a la cámara de respiración (cavidad paleal) para ser liberadas al quedar adheridas a pequeñas bolas pegajosas que expulsa el caracol y que permanecen en la vegetación. Estas bolas son ingeridas por las hormigas, donde se transforman en metacercarias y se dispersan para invadir el ganglio subesofágico, el abdomen (permaneciendo como quiste) o el cerebro. Las que alcanzan el cerebro forman un quiste que tiene como consecuencia la fijación de la mandíbula a la vegetación. Una vez en el hospedador final, la digestión de las hormigas libera las metacercarias que emigran al hígado a través del conducto biliar. Tras unas 8 a 12 semanas, las metacercarias completan su desarrollo a adultos, que se nutren de la bilis, y comienzan a producir huevos.

Al llegar el atardecer las hormigas abandonan el hormiguero si la temperatura es baja. Ascenden hasta los pétalos de las flores y quedan retenidas en ella al fijar las mandíbulas. Esto facilita que a lo largo de la mañana el ganado las ingiera y por tanto, tenga lugar la transmisión del parásito. La hormiga puede permanecer toda la noche enganchada al pétalo, e incluso llegar a una semana si la temperatura continúa siendo baja. Lo más común es que según va transcurriendo el día, la temperatura alcance los 18 – 20°C y sea capaz de bajar de la flor para volver al hormiguero. Allí realiza sus actividades habituales y regresa al atardecer a la misma flor para volver a fijarse en ella. Mientras se encuentran fijadas no se alimentan ni defienden de posibles depredadores cercanos. [17,18]

Objetivos

En este trabajo se pretende indagar sobre los distintos mecanismos que se pueden utilizar y los objetivos que persiguen a través del análisis de tres parásitos capaces de manipular al hospedador que infectan. Los aspectos que se van a estudiar son el ciclo biológico (a fin de saber el método de infección), el mecanismo utilizado para alterar el comportamiento de su hospedador y cuáles son los beneficios que obtienen.

Material y métodos

Toda la información se ha obtenido realizando una revisión bibliográfica de distintos artículos procedentes de PubMed, NCBI y distintas universidades con estudios de biología y parasitología. Además se han seleccionado algunas gráficas de los estudios para explicar de manera visual los resultados obtenidos en los experimentos. También se han investigado libros electrónicos de parasitología.

Resultados

Existen múltiples estudios sobre los efectos que producen estos parásitos sobre su hospedador, de los cuales se han escogido algunos experimentos para responder a los objetivos planteados en este trabajo.

Phasmarhabditis hermaphrodita necesita permanecer en el cadáver de la babosa para terminar su desarrollo, por lo que cabría esperar algún mecanismo que aleje al hospedador de posibles depredadores. El experimento escogido recoge diferentes métodos de agresión, como

lesiones efectuadas con tijeras, molusquicida o el propio nematodo en diferentes ambientes, realizados sobre diferentes grupos de babosas para ver su reacción.

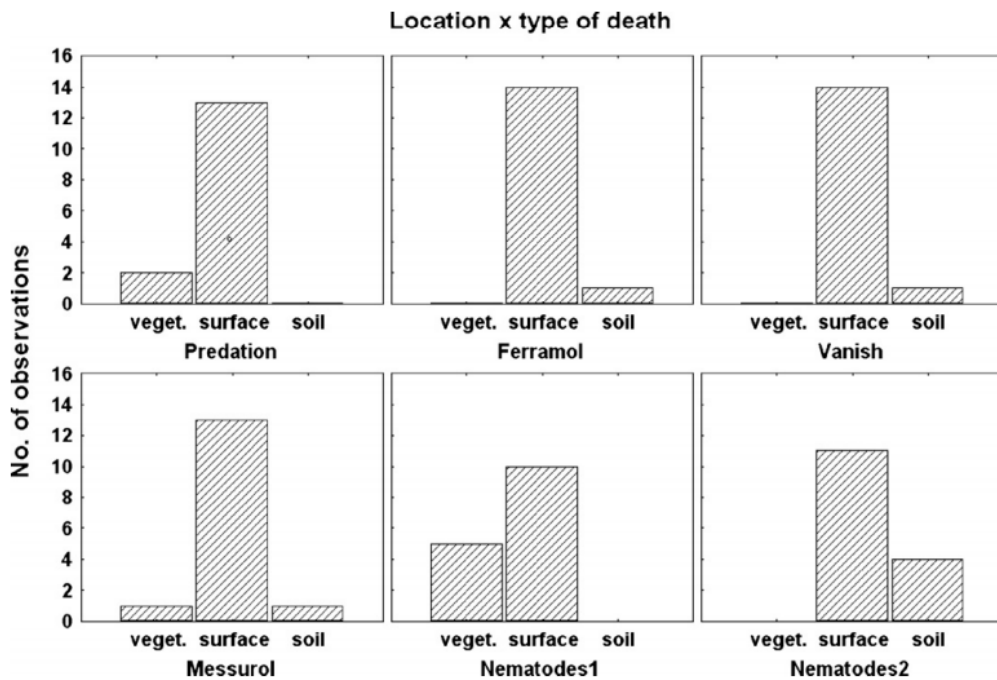


Figura 4: comparación de la posición del cadáver de las babosas al usar distintos tratamientos. Fuente: [19]

También cabría esperar que una vez finalizado su ciclo promueva su transmisión, por ejemplo manteniéndose cerca de hospedadores susceptibles. Sin embargo, se ha visto que el nematodo hace que la babosa frecuente zonas donde hay elevada concentración del propio parásito. Existen excepciones atribuibles a las diferentes coevoluciones que ha sufrido el parásito con distintos hospedadores.

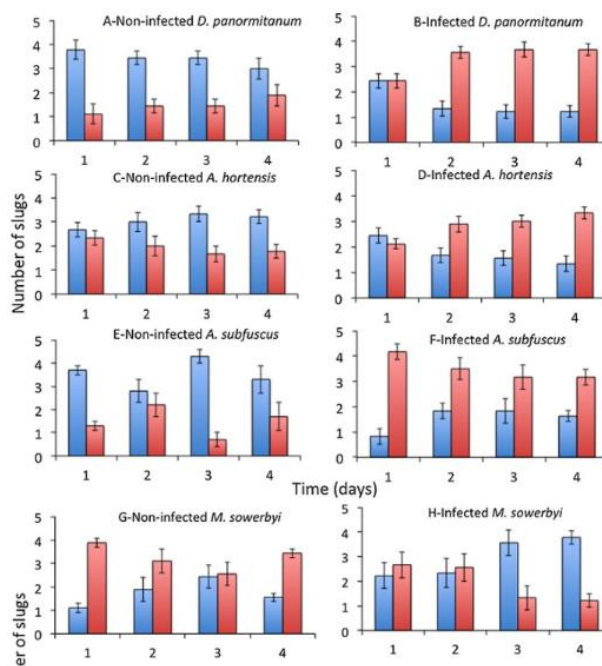


Figura 5: efecto del nematodo sobre diferentes especies de gasterópodos durante 4 días, lado control (azul) y zona con nematodo (rojo). Fuente: [13]

Tras observar el efecto inducido sobre el hospedador, se realizaron pruebas para descubrir el mecanismo subyacente. En concreto, evaluaron el sistema serotoninérgico.

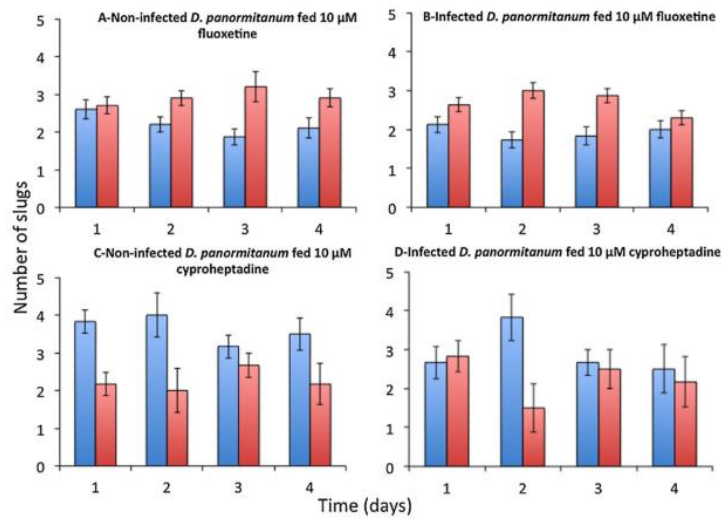


Figura 6: estudio sobre el efecto en el sistema serotoninérgico al administrar fluoxetina y ciproheptadina durante 4 días, siendo el lado control el azul y la presencia de nematodo rojo. Fuente [13]

Glugea anomala depende en gran medida del momento en que se produce la ruptura, puesto que si no se encuentra en proximidad con otros peces no podría continuar su ciclo. Por este motivo, es de esperar que su hospedador tenga tendencia a permanecer cerca de otros peces. Algunos estudios miden la actitud social y agresividad, este último podría ser de interés por aumentar las probabilidades de romper los xenomas.

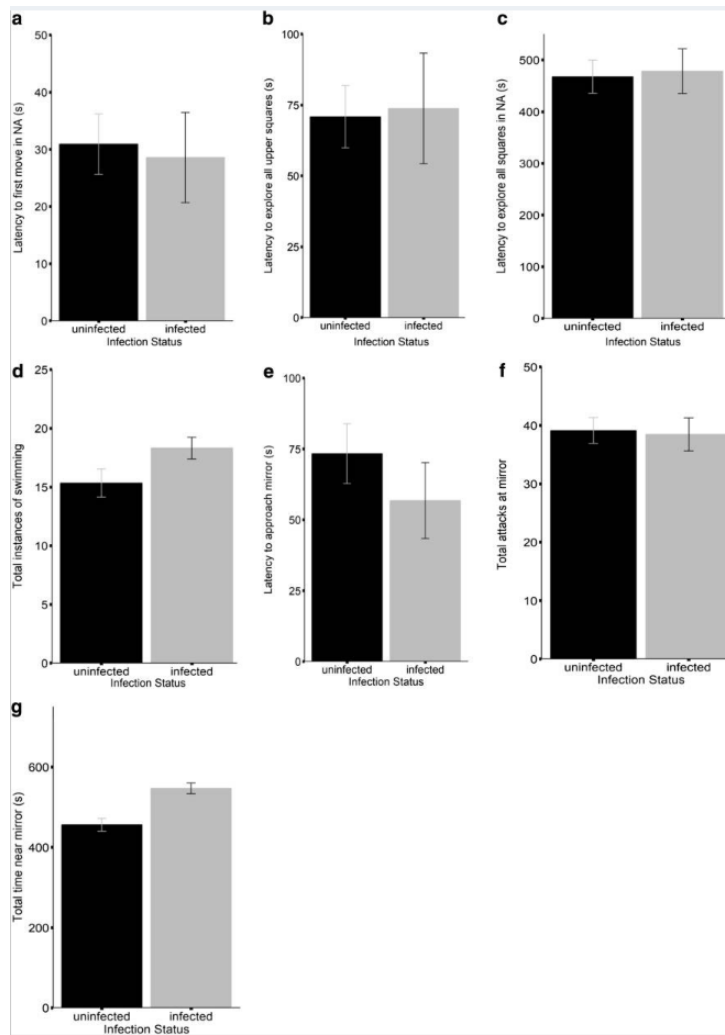


Figura 7: Resultados de aspectos sociales, actividad y agresividad. Fuente: [20]

Debido a que podría suponer un alto coste energético para el pez, también es interesante medir la actividad de estos peces y la variación de su peso. Hay investigaciones que han demostrado que forman bancos más grandes, liderando al grupo y sin preferencia por el estado infectivo del resto de peces.

Por último, *Dicrocoelium dendriticum* requiere dos hospedadores intermediarios antes de alcanzar al definitivo. Se podría esperar una modificación en el comportamiento de ambos que facilite la transmisión. En este caso, nos centramos preferiblemente en la hormiga ya que es el hospedador previo al definitivo. Como la rutina de la hormiga infectada requiere la fijación a la vegetación, los nervios mandibulares deberían verse afectados ya sea por secreción de sustancias o acción física directa. Para saber a qué nivel del sistema nervioso tiene lugar la inducción de estos cambios, se ha seleccionado un estudio que muestra las localizaciones del parásito.

Table 1. Larvae of *D. dendriticum* in ant brains

	Number of ants	Number and distribution of larvae
Without larva	1	
One larva	25	1 in SG
	3	1 between SG and AL
	1	1 in AL
	1	1 localisation not sure
Two larvae	4	1 in SG and 1 in OL
	3	2 in SG
	1	1 in SG and 1 in protocerebrum near OL
	1	1 in SG and 1 in AL
	1	2 in AL
	1	1 in SG and 1 between SG and AL
	1	2 each in one OL
Three larvae	1	1 in SG, 1 in AL and 1 in OL
	1	1 in SG and 2 OL and CP

CP= corpora pedunculata, AL=antennal lobe, OL=optic lobe, SG=subesophageal ganglion

Figura 8: número y localización de *D. dendriticum* en 45 hormigas infectadas Fuente: [21]

Además, se han revisado estudios centrados en la zona del ganglio subesofágico, ya que es la zona más próxima a los nervios mandibulares.

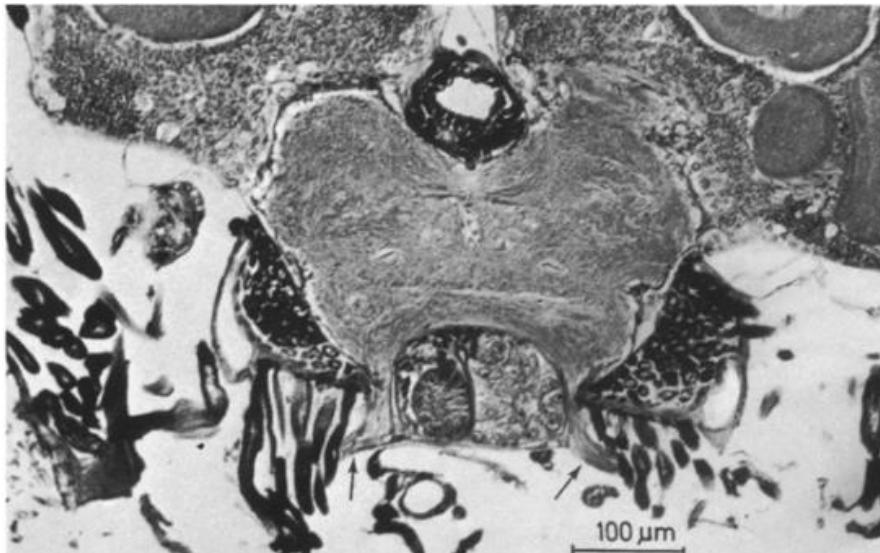


Figura 9 : Ganglio subesofágico con *D. dendriticum*. Las flechas señalan los nervios mandibulares. Fuente: [17]

Discusión

1) *Phasmarhabditis hermaphrodita*

Como ya se ha comentado, el parásito requiere varios días dentro del cadáver de la babosa para completar su ciclo de vida, por lo que los carroñeros son un problema. Al comparar la localización de los cadáveres de las babosas según el método utilizado para provocar su muerte (Fig. 4) se puede apreciar que dos de los casos difieren del resto. Las babosas que han sido tratadas con molusquicidas o dañadas simulando un ataque de un depredador, se localizaban mayormente en la superficie. Sin embargo, en los casos de infección con el nematodo vemos que las babosas mueren en superficie, vegetación y dentro del propio suelo. Las diferencias en la posición se deben al modo en que se han infectado las babosas. En el primer caso no se puede apreciar el efecto ejercido por el parásito porque este estaba presente

en el suelo y la babosa trataba de huir. Por el contrario, el segundo caso fue tratado con agua infectada y se trasladaban a contenedores con tierra limpia, permitiendo el éxito de la manipulación. De este modo, la babosa permanece más protegida frente a los carroñeros y el nematodo puede finalizar su ciclo biológico sin peligro. [19]

El primer caso de infección por nematodo del estudio anterior nos muestra que las babosas no infectadas tratan de evitar al parásito pero esto no ocurre una vez han sido parasitadas. Esto nos lleva a pensar que también puede manipular a las babosas para mantenerlas en zonas donde se encuentran más individuos de este nematodo (Fig. 5), permitir que penetren en ellas y provocar su muerte. Se trata de un comportamiento que no solo beneficia al parásito infectivo sino al colectivo, ya que aumenta los recursos disponibles para todos. Además, al convivir tantos individuos hay más probabilidades de reproducción sexual, aumentando su variabilidad genética.

El mecanismo asociado se basa en la alteración del sistema serotoninérgico (Fig. 6), demostrado al usar inhibidores de la recaptación de serotonina (como la fluoxetina) y antagonistas del receptor de serotonina (por ejemplo la ciproheptadina). Al alimentar con fluoxetina a *Deroceras panormitanum* no infectado dejan de evadir al parásito y prefieren mantenerse en zonas donde esté presente el parásito, al igual que cuando está infectado. Por el contrario, al administrarle ciproheptadina a *D. panormitanum* infectado frecuenta más la zona control, sin mostrar interés en encontrar al parásito. Por lo tanto, podemos afirmar que el aumento de los niveles de serotonina es el factor que disminuye la evasión por parte de la babosa y que promueve que se encuentre con el nematodo.

Otro motivo que podría impulsar al parásito a manipular a su hospedador sería la búsqueda de un ambiente adecuado para su supervivencia, reproducción y dispersión. Su dispersión aumenta en terrenos de hojarasca pero no en suelos minerales. Además, su supervivencia mejora en terrenos arenosos y se ve dificultada en suelos arcillosos. [13]

Las lombrices Nematomorpha buscan beneficios similares pero utilizan mecanismos distintos. Estos parásitos infectan artrópodos y tras alcanzar la madurez reproductiva les inducen a suicidarse en grandes volúmenes de agua. Esto les permite reproducirse y aumentar el rango de posibles hospedadores. El mecanismo utilizado se basa en la modificación de la expresión de proteínas para alterar la actividad de neurotransmisores en el SNC. [5]

2) *Glugea anomala*

El hecho de que la transmisión del parásito requiera la proximidad de hospedadores susceptibles en el momento que tiene lugar la lesión, lleva a pensar que su manipulación se base en promover actitudes sociales o agresivas y diferencias a la hora de formación de bancos.

Al observar el comportamiento de los peces infectados en relación a espacios nuevos y frente a un espejo (Fig. 7) se han podido verificar ciertas diferencias respecto a los sanos. Tienden a estar más tiempo en movimiento y tardan menos en comenzar a moverse. Asimismo, se relacionan más veces con lo que consideran “peces” (su propio reflejo en espejos), y no muestran más signos de agresividad. Por ello, podemos afirmar que los peces infectados por *G. anomala* tienden a interactuar más con sus congéneres y son más activos.

Además, podemos descartar la teoría de un posible incremento en la agresividad que conllevaría a un aumento de la frecuencia en que se rompen los xenomas.[20]

En trabajos similares se ha podido apreciar la indiferencia por el estado infectivo por parte de los peces infectados, no ocurriendo lo mismo en el caso de los peces sanos. Esta diferencia conductual podría deberse a una alteración en el sistema sensorial del pez, puesto que los hospedadores sanos son capaces de reconocer a los infectados gracias a los tumores blanquecinos que presentan.

En la introducción también se postula que la infección debería suponer un alto coste a nivel nutricional. Esto se ha visto en algunos experimentos que muestran que los peces infectados pierden masa corporal más rápido que los no infectados en ausencia de comida. Esta idea adquiere mayor fuerza con el resultado de otros estudios sobre la preferencia a formar grandes bancos ocupando las posiciones frontales, que tiene doble vertiente. No solo es una posición que permite obtener alimento más fácilmente, ayudando a compensar el gasto energético, sino que tienen mayor tendencia a explorar, algo incrementado por se en los infectados, y aumentan sus posibilidades de encontrar esporas del parásito.[16]

En conjunto podemos decir que existen diferentes modificaciones en su comportamiento que desembocan en dos puntos principalmente. El primero es que el aumento de la sociabilidad, la tendencia a formar bancos y la alteración sensorial exponen al pez al ataque de depredadores en proximidad a sus congéneres, favoreciendo la transmisión del parásito. Por otro lado, el segundo trata sobre aumentar su actividad y curiosidad para encontrar esporas flotantes y obtener mayor cantidad de alimento.

Alrededor del xenoma se encuentran fibras nerviosas, que contienen péptidos como galanina o bombesina, que podrían servir como puente entre el parásito y el sistema neuroendocrino.[22]

3) *Dicrocoelium dendriticum*

Dicrocoelium dendriticum puede infectar a múltiples especies de hormigas, aunque el número de parásitos que pueden albergar es distinto. El número y tamaño de los quistes en el gáster varía principalmente según el tamaño de la hormiga ya que determina el espacio libre que pueden ocupar. Además, la modificación del comportamiento no depende de la cantidad de metacercarias enquistadas que contenga.

Se observó que la gran mayoría de las hormigas infectadas presentaban a *D. dendriticum* en el ganglio subesofágico (Fig. 8) y que un gran segmento era invadido por una metacercaria sin enquistar. Esta se encontraba rodeada por una fina capa de tejido procedente del hospedador que le permite el contacto físico con la parte anterior del ganglio, cerca del neuropilo (conjunto de dendritas, células de la microglía y terminales axónicas), donde se encuentran entre 10 y 12 dendritas de las motoneuronas que se encargan de estimular las fibras musculares rápidas del cierre mandibular. Desde este lugar tiene un camino directo para controlar la actividad motora mandibular, pudiendo ejercer su acción mediante distintos mecanismos.[21]

Una posibilidad es que controle los nervios mandibulares mediante el contacto físico con el tejido nervioso. Sin embargo, no se podría explicar el ciclo unión-desunión ni el comportamiento normal de la hormiga durante el día. Esto lleva a pensar que, si la disfunción

del ganglio subesofágico es imprescindible, podría tener lugar un cambio en la morfología o la orientación del parásito inducido por la disminución de temperatura. Estos cambios alterarían el contacto físico con los nervios mandibulares, modulando la acción que ejerce en ellos. Por otro lado, también podría ser consecuencia de la liberación de productos metabólicos del parásito que actuarían de manera inmediata en el punto de interés. [17,21]

Su objetivo es mantener a las hormigas en la vegetación durante las horas en las que el ganado sale a pastar, mejorando sus posibilidades de transmisión.

Estos son algunos ejemplos de manipulaciones, pero existen otras formas de conseguir este tipo de alteraciones, pudiendo verse implicados varios mecanismos simultáneamente para un solo objetivo. En concreto *Toxoplasma gondii* presenta hasta tres mecanismos diferentes: regulación de los factores inmunológicos (en concreto las citoquinas), alteración de la expresión de genes (incrementar la liberación de testosterona) y secreción de L- DOPA (tiroxina hidroxilasa). Todos ellos convergen en una misma finalidad: que los ratones se expongan más a los felinos. [5]

Conclusiones

Los parásitos capaces de manipular a su hospedador obtienen importantes ventajas respecto al resto de parásitos ya que no dependen de factores al azar, si no que conducen a sus hospedadores a las condiciones deseadas. Esto lo consiguen mediante diversos mecanismos que dependen de sus adaptaciones y la finalidad que busquen. En ocasiones puede ser protegerse del resto mientras que en otras sea llegar al medio externo, ocurriendo en consecuencia la protección o muerte del hospedador respectivamente. Por lo que queda claro que el hospedador queda a merced de lo que el parásito crea conveniente para completar su desarrollo y poder mantenerse en el tiempo. Es probable que la mayor parte de los parásitos acaben alterando el comportamiento de su hospedador y por ello este desarrolle resistencias, poniendo a prueba una vez más la imaginación de la naturaleza para mejorar su capacidad de adaptación.

Estas cualidades se han utilizado en el exterminio de plagas (como en el caso de *P. hermaphrodita*) o para evitar la infección del hospedador definitivo actuando sobre los intermediarios (como es el caso de *D. dendriticum*).

Bibliografía

- [1]- Quiroz Romero H. Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. México: Editorial Limusa; 1984.
- [2]- Gállego Berenguer J. Manual de parasitología. Barcelona: Universidad de Barcelona; 2007.
- [3]- Martínez Fernández A. R., Cordero del Campillo M. El parasitismo y otras asociaciones biológicas. Parasitología veterinaria. McGraw-Hill Interamericana, 2001. Capítulo 2
- [4]- Adamo S.A. Parasites: evolution's neurobiologists *Jour. of Exp. Bio.* [Internet]. 2013 [cited 20 May 2019]; 216: 3-10. Available from: <http://jeb.biologists.org/content/216/1/3>
- [5]- Herbison R. Lessons in Mind Control: Trends in Research on the Molecular Mechanisms behind Parasite-Host Behavioral Manipulation [Internet]. 2017 [cited 20 May 2019]; 5:102. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fevo.2017.00102/full>
- [6]- Hammerschmidt, K., Koch, K., Milinski, M., Chubb, J. C., & Parker, G. A. WHEN TO GO: OPTIMIZATION OF HOST SWITCHING IN PARASITES WITH COMPLEX LIFE CYCLES. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2009 [cited 20 May 2019]; 63(8):1976-86. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19453381>
- [7]- Poulin, R. Parasite Manipulation of Host Behavior. [Internet]. ELSEVIER. 2010 [cited 20 May 2019]; 216(Pt 1):18-26. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065345410410050>
- [8]- Chinchilla C. M, Reyes L L, Guerrero B. O, Castro C A. Microsporidiosis: una parasitosis de reciente adaptación al hombre [Internet]. Scielo.sa.cr. 1998 [cited 21 May 2019]; 26(6):311-7. Available from: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-29481998000300010
- [9]- Hafer, N., & Milinski, M. When parasites disagree: Evidence for parasite-induced sabotage of host manipulation. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2015 [cited 20 May 2019]; 69(3):611-20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25643621>
- [10]- Hafer N, Milinski M. Inter- and intraspecific conflicts between parasites over host manipulation - PubMed - NCBI [Internet]. ncbi.nlm.nih.gov. 2016 [cited 21 May 2019]; 283(1824). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4760176/>
- [11]- Lefèvre, T., Lebarbenchon, C., Gauthier-Clerc, M., Missé, D., Poulin, R., & Thomas, F. The ecological significance of manipulative parasites - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2009 [cited 20 May 2019]; 24(1):41-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19026461>
- [12]- D . Lafferty K, M . Kuris A. Ecological consequences of manipulative parasites [Internet]. Parasitology.msi.ucsb.edu. 2012 [cited 21 May 2019]; 158-168. Available from: http://parasitology.msi.ucsb.edu/sites/parasitology.msi.ucsb.edu/files/docs/publications/Lafferty%26Kuris_2012_Hughes_Ch-09.pdf
- [13]- Morris A., Green M., Crossland K., Swaney W., Williamson S. A nematode that can manipulate the behaviour of slugs - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2018 [cited 21 May 2019]; 151:73-80. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29499346>
- [14]- Wilson, M. and I. Shapiro-Ilan, D. Phasmarhabditis hermaphrodita. [Internet] Biocontrol.entomology.cornell.edu. 2019[cited 21 May 2019]. Available at: <https://biocontrol.entomology.cornell.edu/pathogens/phasmarhabditis.php>
- [15]- Chinchilla C. M., Reyes L L., Guerrero B. O., Castro C. A. Microsporidiosis: una parasitosis de reciente adaptación al hombre. Rev. costarric. cienc. méd [Internet]. 1998 Dec [cited 2019 May 21] ; 19(3-4): 209-221. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-29481998000300010&lng=en.

- [16]- Ward A, Duff A, Krause J, Barber I. Shoaling behaviour of sticklebacks infected with the microsporidian parasite, *Glugea anomala* [Internet]. SpringerLink. 2005 [cited 21 May 2019]; 72(2): 155-160. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10641-004-9078-1>
- [17]- Martín-Vega D, Garbout A, Ahmed F, Wicklein M, Goater C, Colwell D et al. 3D virtual histology at the host/parasite interface: visualisation of the master manipulator, *Dicrocoelium dendriticum*, in the brain of its ant host. Scientific Reports. [Internet]. 2018 [cited 21 May 2019]; 8:8587. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-26977-2#ref-CR1>
- [18]- Botnevik, C. F., Malagočka, J., Jensen, A. B., & Fredensborg, B. L. Relative Effects of Temperature, Light, and Humidity on Clinging Behavior of Metacercariae-Infected Ants. *Journal of Parasitology* - PubMed - NCBI [Internet] Ncbi.nlm.nih.gov. 2016 [cited 21 May 2019]; 102(5):495-500. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27391362>
- [19]- Pechova H, Foltan P. The parasitic nematode *Phasmarhabditis hermaphrodita* defends its slug host from being predated or scavenged by manipulating host spatial behaviour - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2008 [cited 21 May 2019]; 78(3):416-20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18406076>
- [20]- Petkova, I., Abbey-Lee, R. N., & Løvlie, H. Parasite infection and host personality: *Glugea*-infected three-spined sticklebacks are more social. *Behavioral ecology and sociobiology* - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2018 [cited 21 May 2019]; 72(11): 173 . Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6182751/>
- [21]- Romig, T., Lucius, R. & Frank, W. Z. Cerebral larvae in the second intermediate host of *Dicrocoelium dendriticum* (Rudolphi, 1819) and *Dicrocoelium hospes* Looss, 1907 (Trematodes, Dicrocoeliidae) SpringerLink [Internet]. 1980. [cited 21 May 2019]; 63,277-286. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00931990>
- [22]- Dezfuli B. S., Giari L., Simoni E., Shinn A. P., Bosi G. Immunohistochemistry, histopathology and ultrastructure of *Gasterosteus aculeatus* tissues infected with *Glugea anomala* - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2004 [cited 21 May 2019]; 58(2-3):193-202. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15109142>