



# **CARACTERÍSTICAS GENERALES E INMUNOLÓGICAS DE *AOTUS SP.* Y SU IMPORTANCIA COMO MODELO ANIMAL NO HUMANO -REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA-**

Laura Sofía Serrano Medina  
Yeniffer Katherine Suarez Ferro

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Bacteriología y Laboratorio Clínico  
Bogotá D.C. Junio de 2019



# **CARACTERÍSTICAS GENERALES E INMUNOLÓGICAS DE *AOTUS SP.* Y SU IMPORTANCIA COMO MODELO ANIMAL NO HUMANO -REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA-**

Edith del Carmen Hernández Rojas, MSc.  
Asesora

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Bacteriología y Laboratorio Clínico  
Bogotá D.C. Junio de 2019



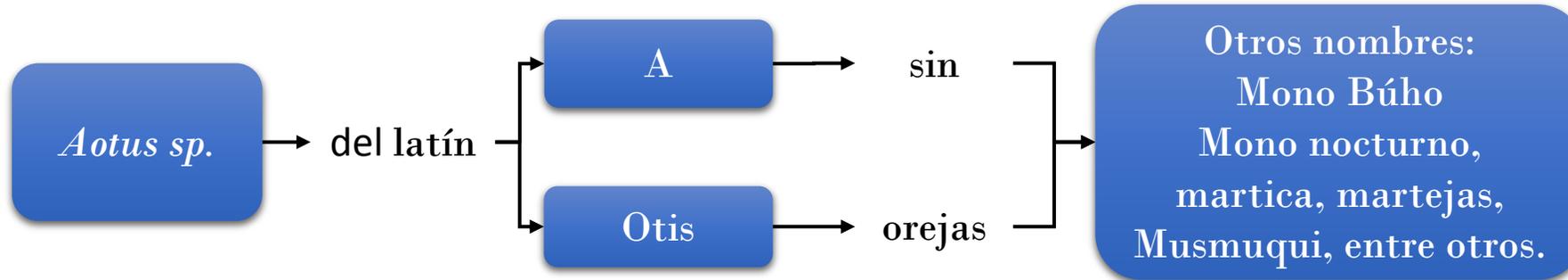
# **INTRODUCCIÓN**

# CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

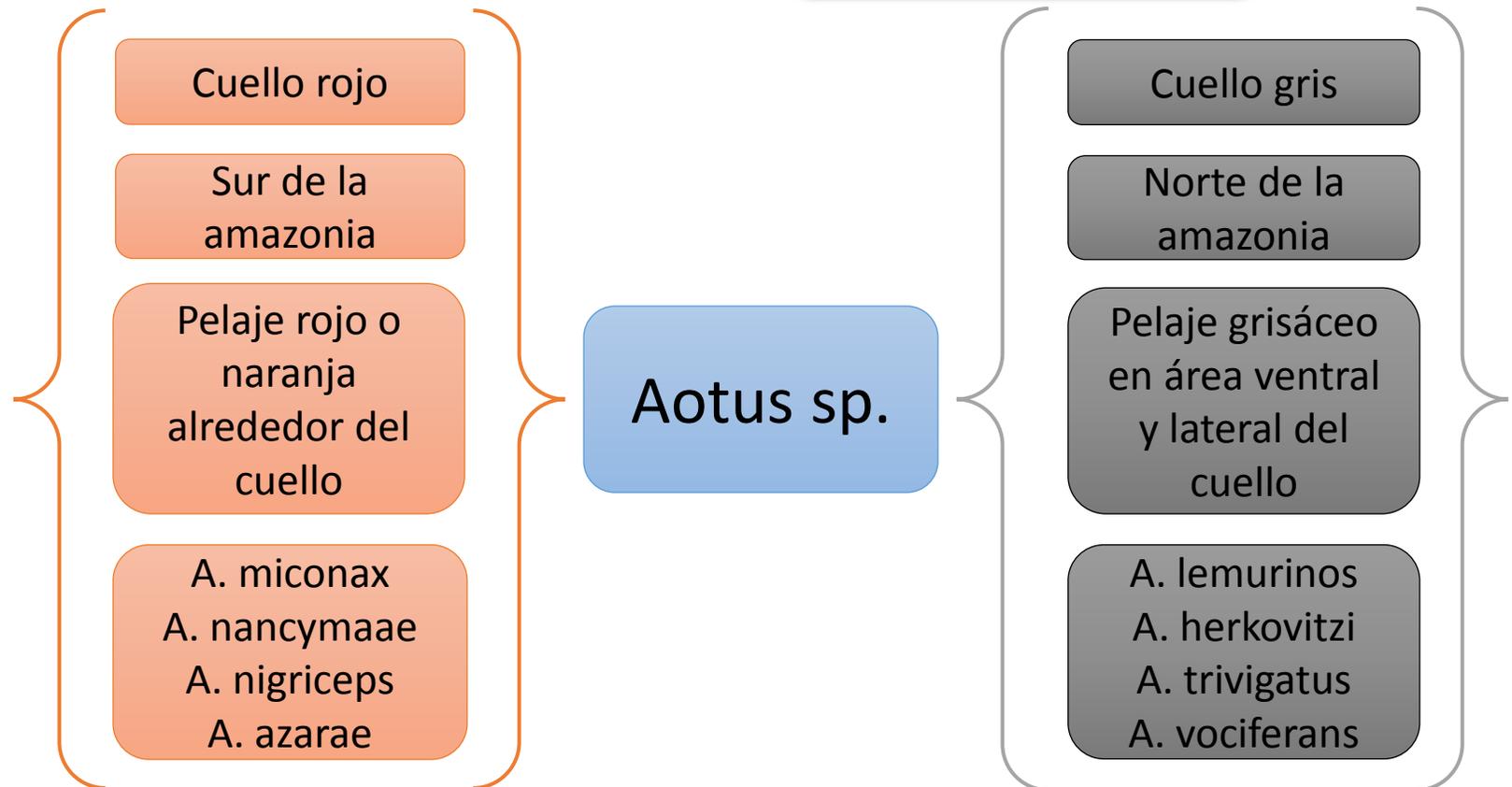
*Aotus*  
*sp.*

- **Reino: Animalia.**
- Filo: Chordata.
- Clase: Mammalia.
- **Orden: Primates.**
- Suborden: Haplorrhini.
- Infraorden: Simiiforme.
- Parvorden: Platyrrhini.
- **Familia: Aotidae.**
- **Género: *Aotus*.**
- **Especies:** *A. azarae*, *A. hershkovitzi*, *A. lemurinos*, *A. miconax*, *A. nancymae*, *A. nigriceps*, *A. trivirgatus*, *A. vociferans*, *A. zonalis*, *A. griseimembra*, *A. jorgehernandezi*, *A. brumbacki*.

# CARACTERÍSTICAS PRINCIPALES



[https://www.cuatro.com/noticias/ciencia/bosque-multiples-beneficios\\_0\\_2667000012.html](https://www.cuatro.com/noticias/ciencia/bosque-multiples-beneficios_0_2667000012.html)



## **AOTUS CUELLO ROJO**



<http://www-universoanimal.blogspot.com/2012/01/monos-simios-y-tarseros-parte-2.html>

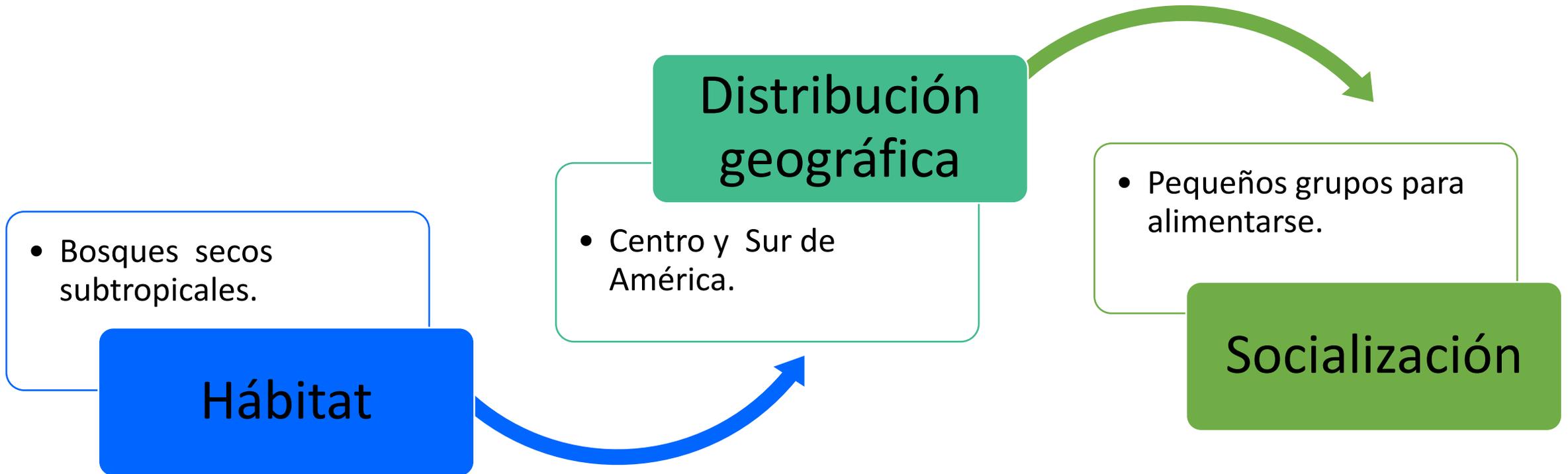
## **AOTUS CUELLO GRIS**



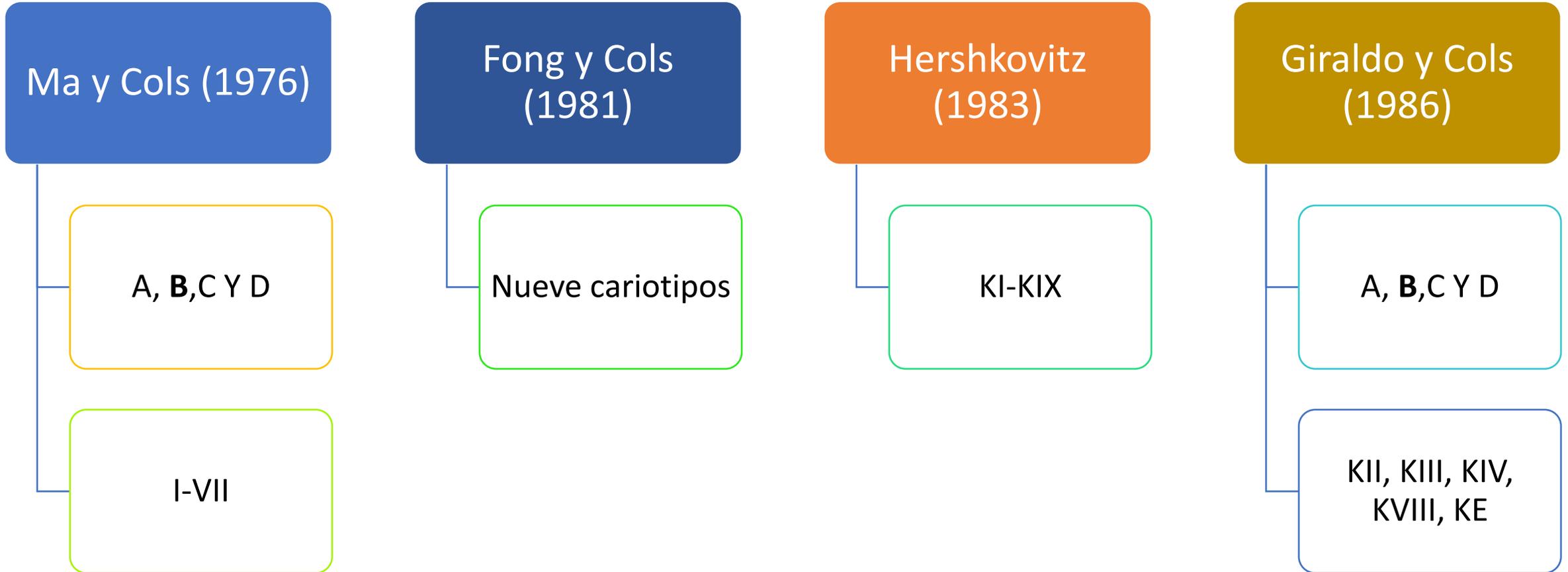
© Klaus Rudloff

<https://www.biolib.cz/en/image/id172266/>

# DISTRIBUCIÓN



# CITOGENÉTICA

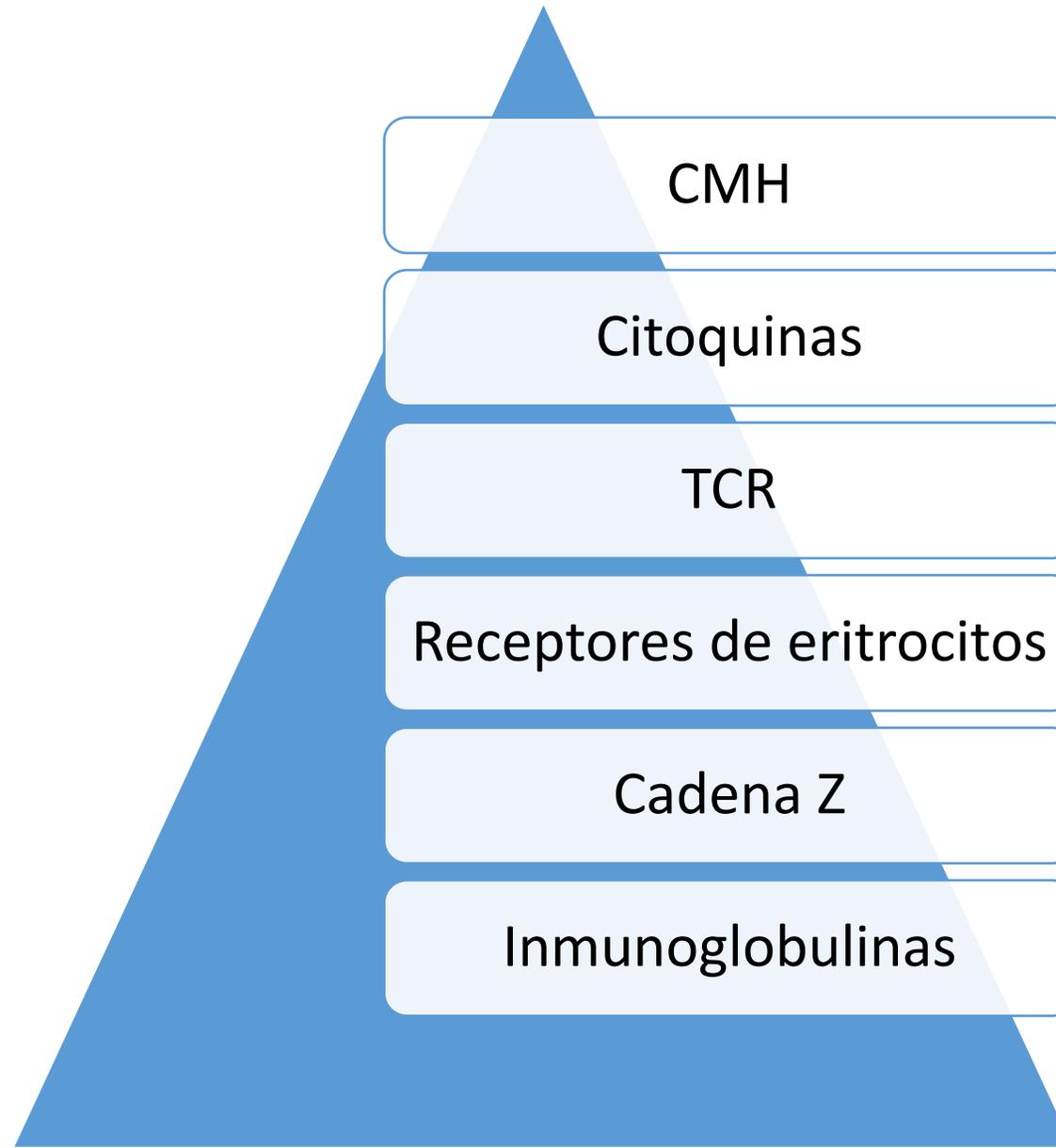


# CARIOMORFOS EN COLOMBIA



No de identificación	Cariotipo	2n	Costa Atlántica	Amazonas	Meta	Caquetá	Boyacá	Quindío	Especie asociada
2	K II	54							<i>Aotus lemurinus griseimembra</i>
		53							
		52							
3	K III	54							<i>Aotus nancymae</i>
6	K VI	50							<i>Aotus brumbacki</i>
7	K VII	46, XY							<i>Aotus vociferans ?</i>
8	K VIII	58							<i>Aotus herskovitzi</i>
9	K IX	50, XY							Sin especie asociada

# ASPECTOS INMUNOLÓGICOS



# CMH CLASE I AOTUS VS HUMANO

Humano



Aotus sp.

*A. nigriceps* : 9 alelos  
*A. vociferans*: 16 alelos  
*A. nancymae*: 23 alelos

- Expansión
- Pseudogenización
- Duplicación
- Delección
- Fusión
- Re-arreglos cromosómicos

# CITOQUINAS EN *AOTUS SP.*

INTERLEUQUINAS	HOMOLOGÍA NUCLEÓTIDOS	HOMOLOGÍA AMINOÁCIDOS
IL-2	95%	92%
IL-4	94% - 95%	89% - 91%
IL-6	92% - 98%	88% - 96%
IL-10	93% - 94%	89% - 92%
IFN- $\gamma$	93%	88% - 89%
TNF- $\alpha$	94% - 99%	92% - 100%

# HISTORIA EXPERIMENTACIÓN EN ANIMALES

Siglo XVII: Intriga por el sufrimiento animal.

Siglo XIX: vacunación a partir de animales.

Siglo XX: practicas indoloras *in vivo* y menos sufrimiento animal.

## Especies más utilizadas



<https://articulo.mercadolibre.cl>

Roedores



<https://animalesde.net/la-granja-cuales-son/>

Animales de granja



<https://conceptodefinicion.de/primates/>

Primates no humanos

No primate si se puede usar otra especie.

Únicamente en los últimos estadios.

Condiciones adecuadas en todo momento.

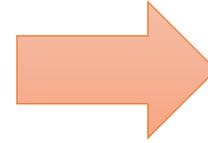
# ESTUDIOS EXPERIMENTALES

Malaria

Zika

Dengue

Gastrointestinales



Modelo experimental ideal

1. No ser susceptible de manera natural.
2. Respuesta favorable a la infección.
3. Diferencia la susceptibilidad a la infección con diversas cepas de *Plasmodium*.

# VACUNAS Y AOTUS *sp.*



Preparados antigénicos de agentes patógenos para activación de sistema inmune y producción de anticuerpos de memoria

Falta de eficacia en vacunas contra la malaria.

Polimorfismos.

Solución

Diferentes antígenos diana o complejos.

Aumenta la cantidad de Ac neutralizantes.

EPEC, Shigella, Campylobacter



**OBJETIVOS**

# GENERAL

Realizar una revisión de literatura en el periodo comprendido desde 1971-2019 acerca de las características generales, genéticas e inmunológicas de *Aotus sp.* reconociendo su importancia como modelo animal primate no humano.

# ESPECÍFICOS

Identificar las características principales de los monos del género *Aotus sp.* tanto fenotípicas como genotípicas, hábitat y distribución geográfica.

Revisar los aspectos inmunológicos estudiados en el género *Aotus sp* y su implicación en investigación biomédica.

Realizar un paralelo entre características inmunológicas estudiadas en *Aotus sp.* y lo reportado en humano con el fin de establecer comparaciones y diferencias que permitan entender la importancia de *Aotus sp.* como modelo experimental.



**METODOLOGÍA**

## Selección de documentos

### • Criterios de inclusión

- 1971 y 2019.
- *Aotus sp.* como modelo animal, inmunología, genética, entre otros.
- Inglés y/o español.
- Revistas y textos reconocidos e indexados: artículos, libros, tesis.

- Organización en Excel de información recopilada de acuerdo a criterios de inclusión.

## Elaboración de base de datos

## Análisis de la información

- Estadística básica descriptiva por Excel.

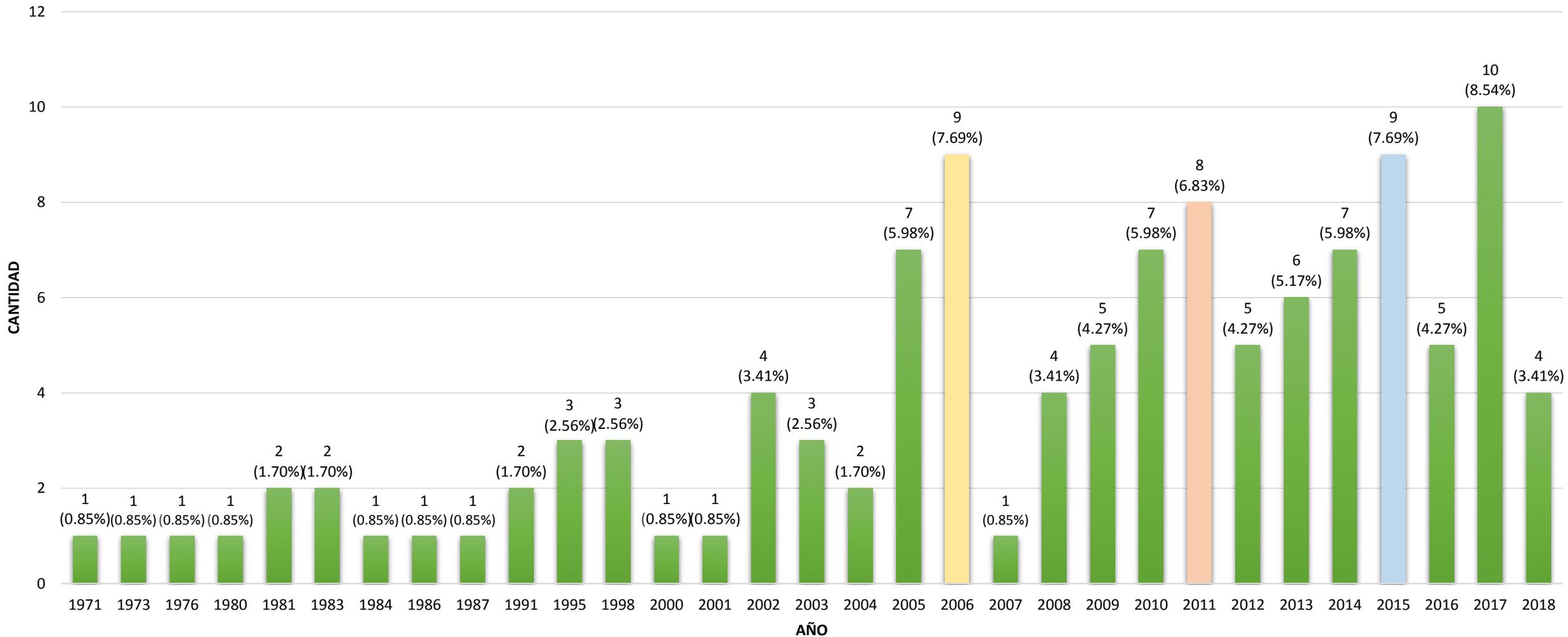
- Pubmed, Scielo, Science direct, Ebsco, NCBI.

## Búsqueda de la información

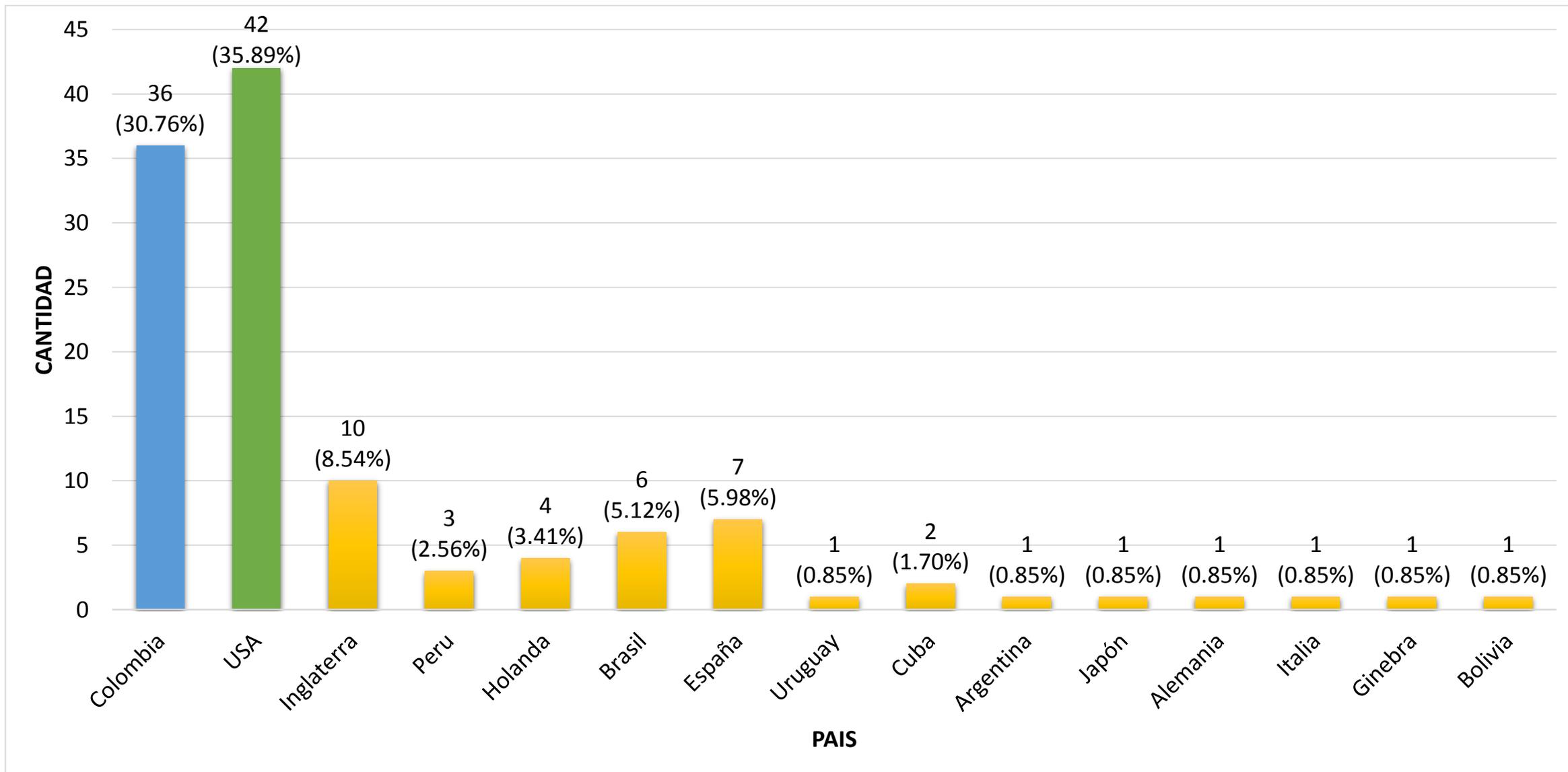
A blue arrow pointing to the right, with a white triangular cutout on the left side. The text "RESULTADOS Y DISCUSIÓN" is written in white, bold, uppercase letters in the center of the arrow.

**RESULTADOS Y  
DISCUSIÓN**

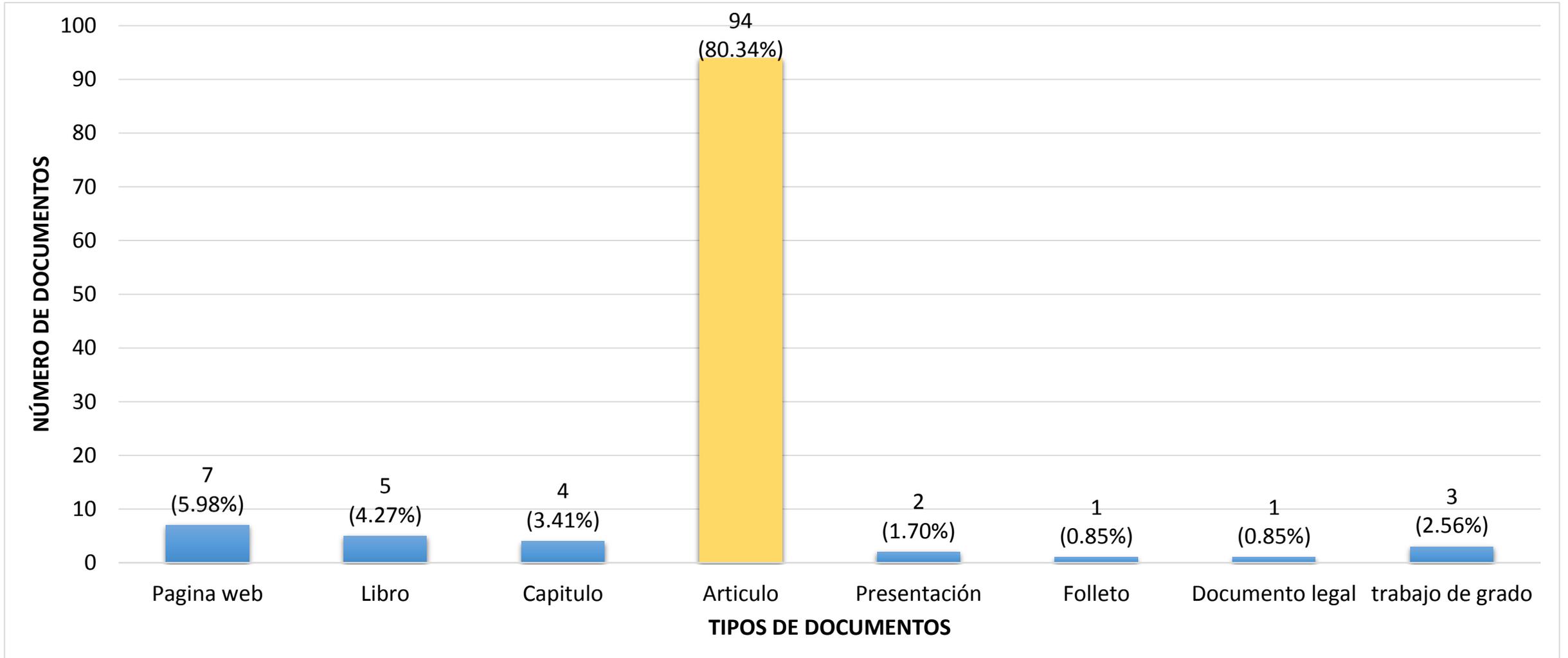
# AÑO DE PUBLICACIÓN



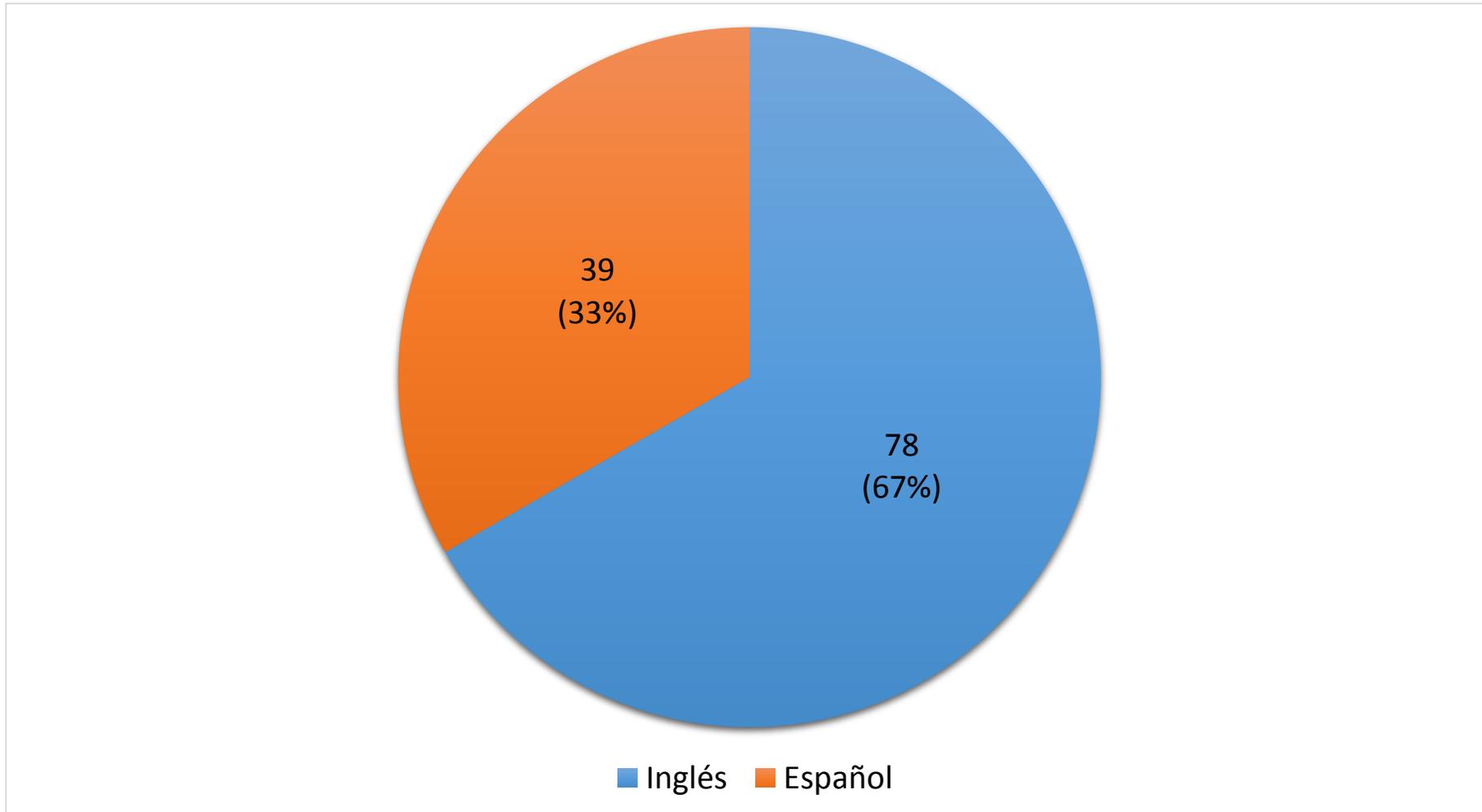
# PAÍS DE PUBLICACIÓN



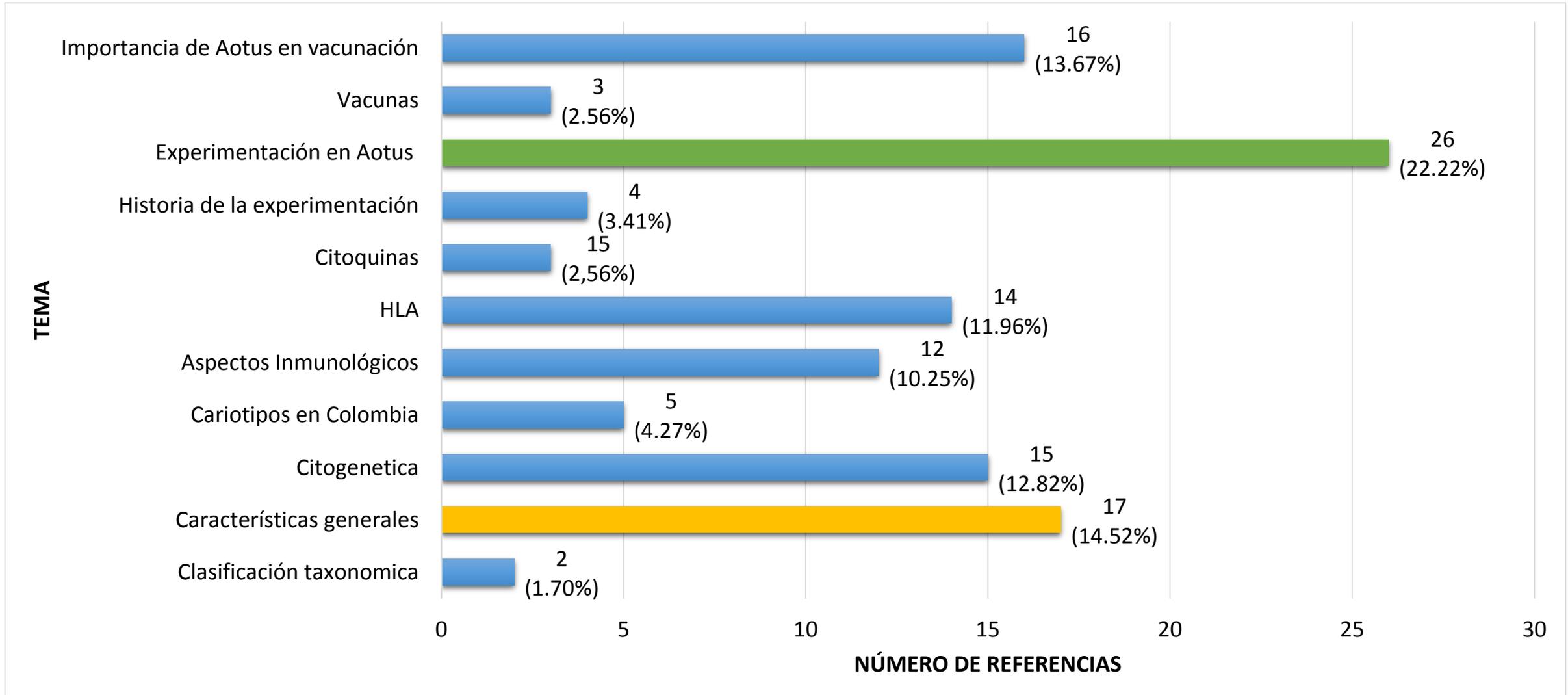
# TIPO DE PUBLICACIÓN



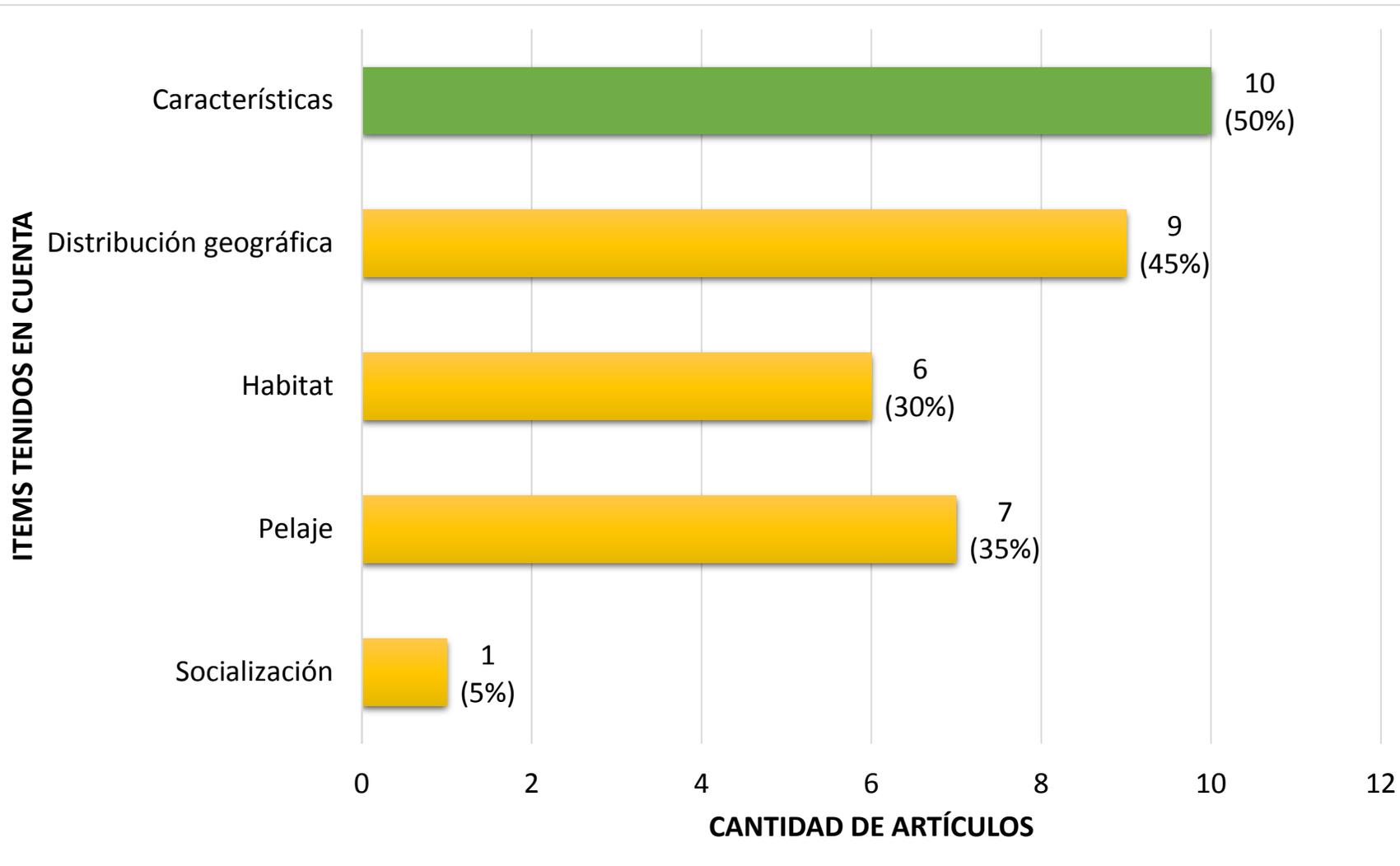
# IDIOMA DE PUBLICACIÓN



# DISTRIBUCIÓN POR TEMA



# DESCRIPCIÓN DE AOTUS SP.

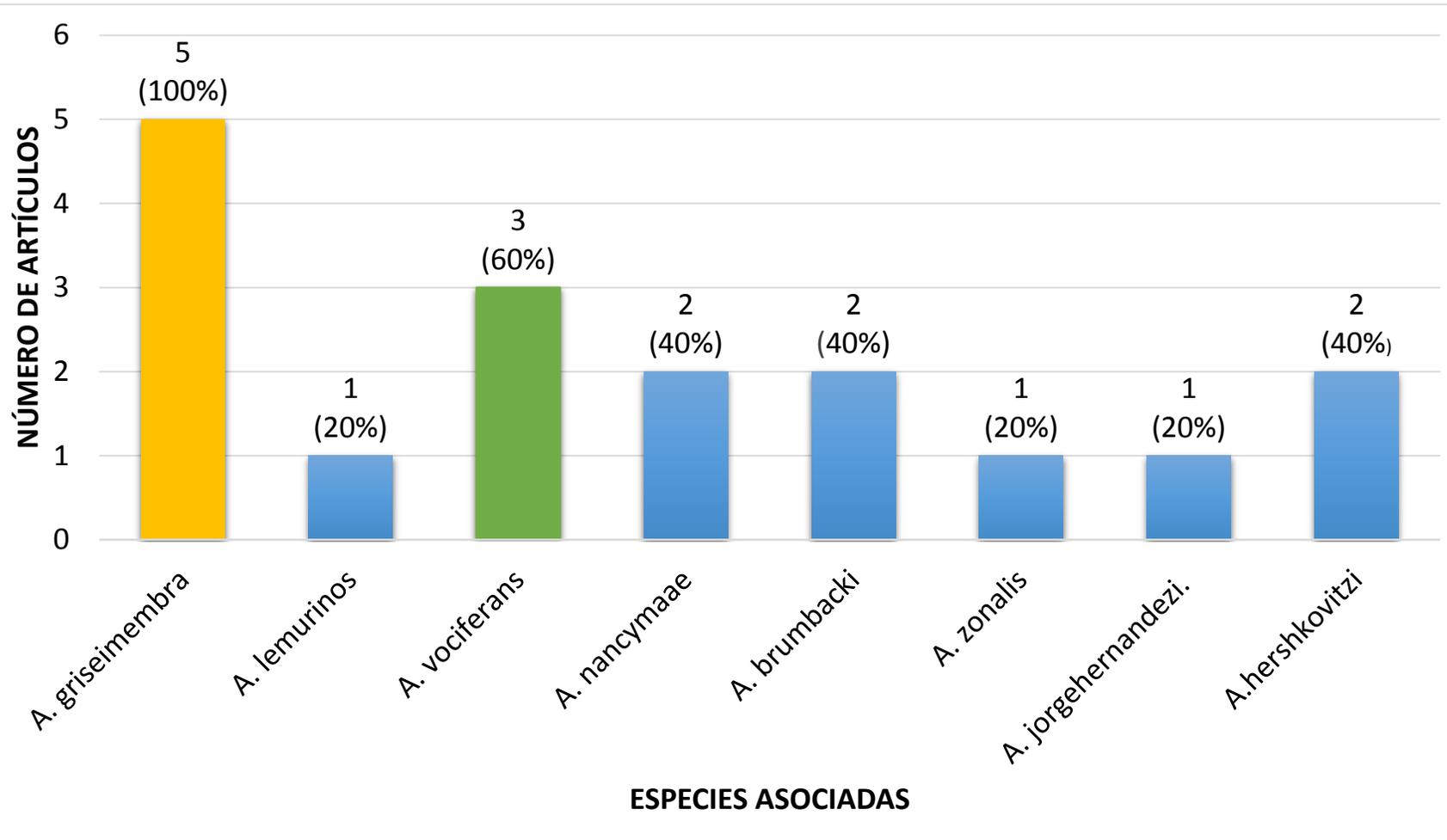


**Arenas-2012-Colombia**  
primeros estudios en *Aotus sp.* por Humboldt en 1812.

**Hershkovitz-1983-USA**  
Clasifica las especies de *Aotus sp.* en 2 grupos.

**Camargo-2009-Colombia**  
Diferenciación por sub-especiación.

# ESPECIES DE *AOTUS SP.* EN COLOMBIA



**Min de ambiente, vivienda y desarrollo territorial-2011-Colombia**  
Se encuentra *A. nancymaae* y *A. vociferans*.

**Suárez-2017-Colombia**  
7 especies descritas en Colombia.

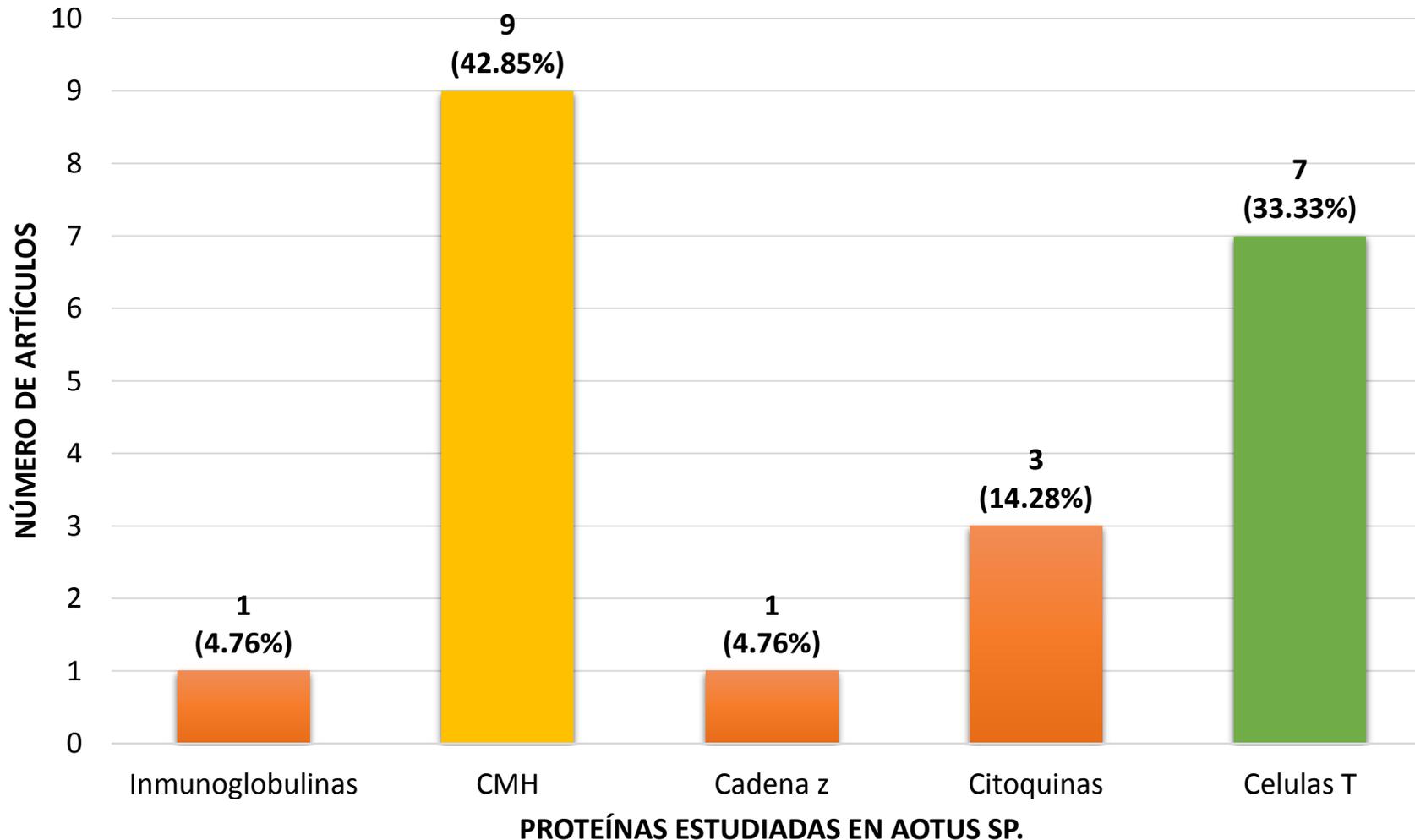
# CARIOTIPO HUMANO vs *AOTUS* PRESENTES EN COLOMBIA

Cariotipo humano	Cariotipo <i>Aotus sp.</i>	Procedencia de <i>Aotus sp.</i>
2n=46	2n= 46	Caquetá
	2n=50	Meta y Quindío
	2n=52	Costa Atlántica
	2n=53	Costa Atlántica
	2n=54	Costa Atlántica y Amazonas
	2n=58	Boyacá

**Ma y cols-1976-USA.  
Giraldo y cols-1986-  
Colombia.**

Cariotipo normal 46-  
58 cromosomas

# ASPECTOS INMUNOLÓGICOS



## Suárez y cols-2006- Colombia

CMH-II-DRB homología con  
HLA-DRB >80%.  
Región más polimórfica para  
pruebas de vacunas

## Guerrero y cols-2003- Colombia

Homología a linfocitos  
mayor al 70% con respecto  
a los humanos.

# HOMOLOGIA DEL SISTEMA INMUNE ENTRE AOTUS SP. Y HUMANO

Cromosoma 6, locus 6,  
140 genes.

**UBICACIÓN CMH**

Región de unión al  
péptido:  $\alpha 1-\alpha 2$ .  
Células nucleadas.  
Linfocitos T CD8+.

**CMH CLASE I**

Región de unión al  
péptido:  $\alpha 1-\beta 2$ .  
Células presentadoras  
de Ag.

Linfocitos T CD4+.

**CMH CLASE II**

Codifica para sistema  
de complemento y  
citoquinas.

**CMH CLASE III**

# HOMOLOGIA DEL SISTEMA INMUNE ENTRE AOTUS SP. Y HUMANO

Locus más  
polimórfico.

**CMH-DRB**

Controla la inmunidad  
frente a *Plasmodium*.

**HLA-DRB**

Locus menos  
polimórfico.

**CMH/HLA-DRA**

Proteína  
transmembrana del  
CMH.

Reconocimiento Ag y  
transmisión de  
señales.

95.5%: nt y 95.7%: aa.

**CADENA Z**

# HOMOLOGIA DEL SISTEMA INMUNE ENTRE AOTUS SP. Y HUMANO

Homología entre  
93%-99%.

**CITOQUINAS**

Transmisión de  
señales y  
activación de  
linfocitos T.

**PROTEINA CD3e**

TCR- $\alpha$ : 80%.

TCR- $\beta$ : 77%.

**TCR**

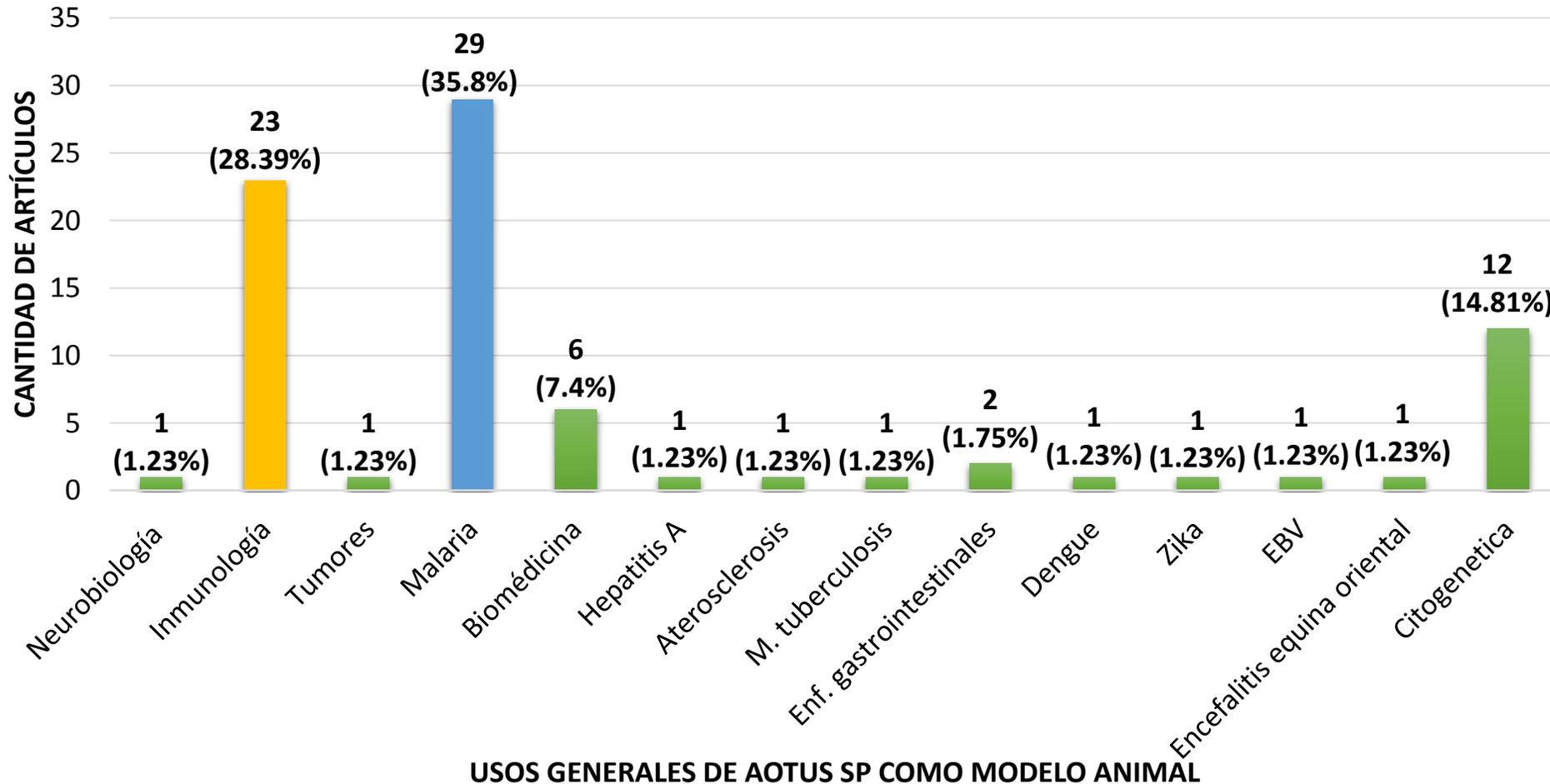
Homología >95%.

**ERITROCITOS**

IGHV1, IGHV2,  
IGHV3, IGHV4 e  
IGHV7:  
Homología de  
91%.

**Ig**

# USOS GENERALES DE *AOTUS SP.*



## Siddiqui y cols-1987- USA

*A. griseimembra* protegidos contra *P. falciparum*.  
Modelo para estudios de malaria.

## Herrera y cols-2002- Colombia

*A. lemurinus griseimembra*, alta susceptibilidad a infección por esporozoitos.

Efectividad de vacunas  
(Malaria y otras  
enfermedades)  
Comportamiento  
inmunológico.

Susceptibilidad a  
desarrollar tumores.

Microcirugía.

Modelos inmunológicos,  
farmacológicos y  
nutricionales.

Reproducción,  
citogénesis y diabetes.

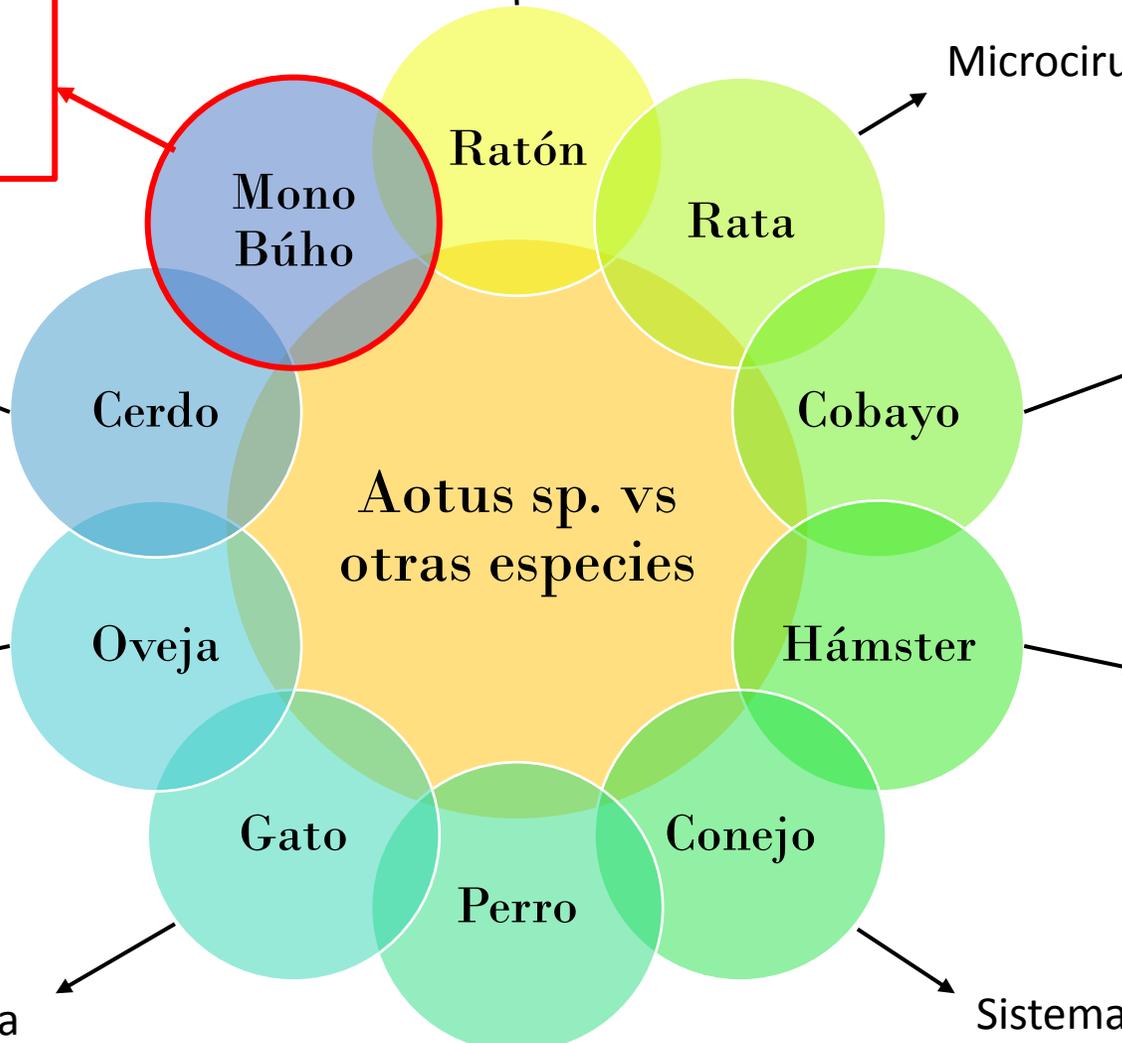
Sistema nervioso inestable,  
fragilidad vascular y ósea,  
tendencia a la obesidad.

Susceptibilidad a  
enfermedades y zoonosis.

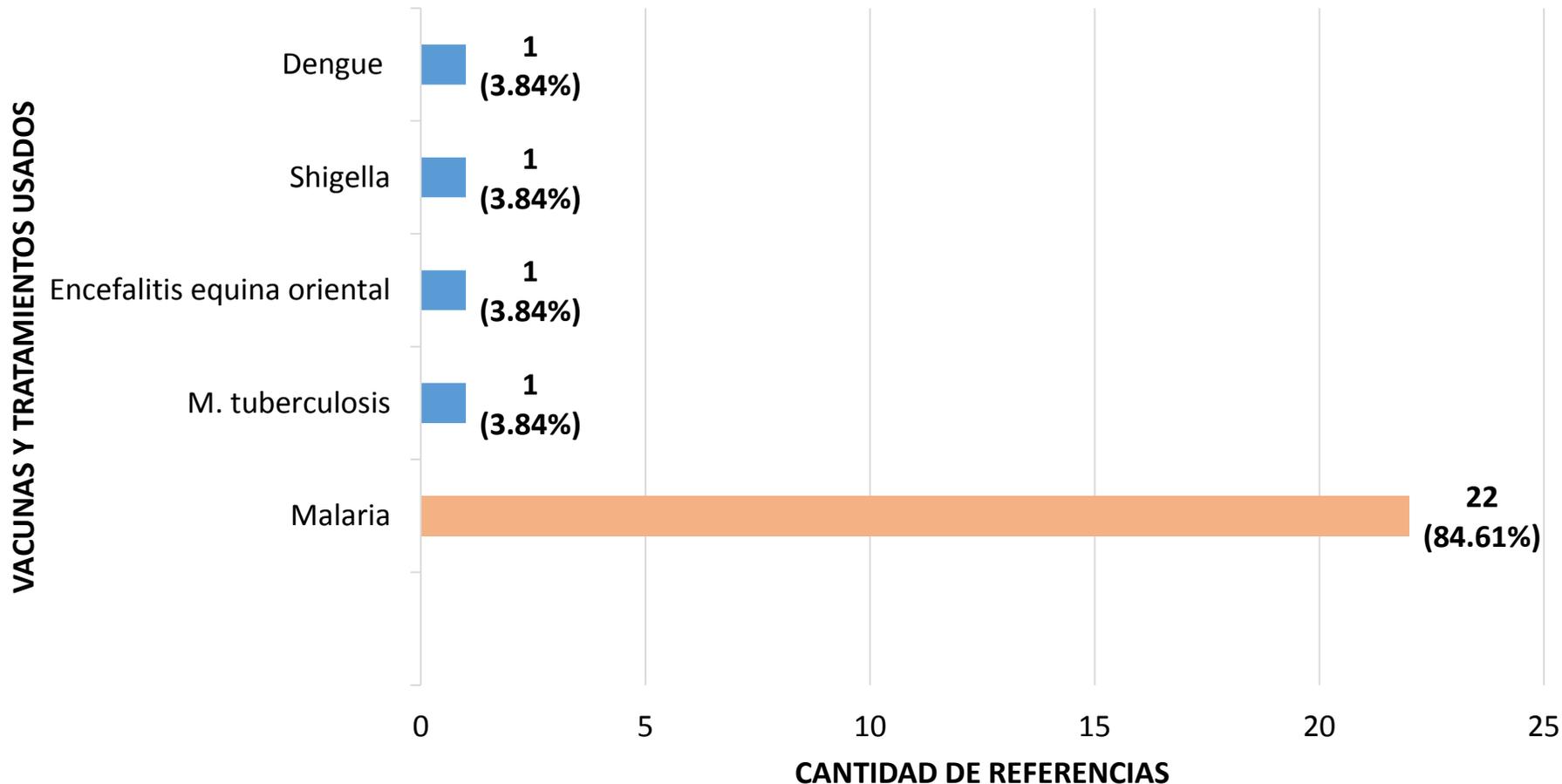
Susceptibilidad a  
parásitos y respuesta  
inmunológica.

Inducir y controlar  
su gestación.

Trasplantes.



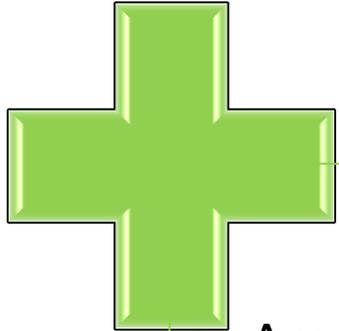
# USO DE *AOTUS SP.* EN VACUNAS Y/O TRATAMIENTOS



**Moreno y cols-2017-  
Holanda**  
Homología > 95% en los  
eritrocitos de humanos.

**Shaw-2016- USA**  
Usó glóbulos rojos  
inmaduros para  
crecimiento de parásito.

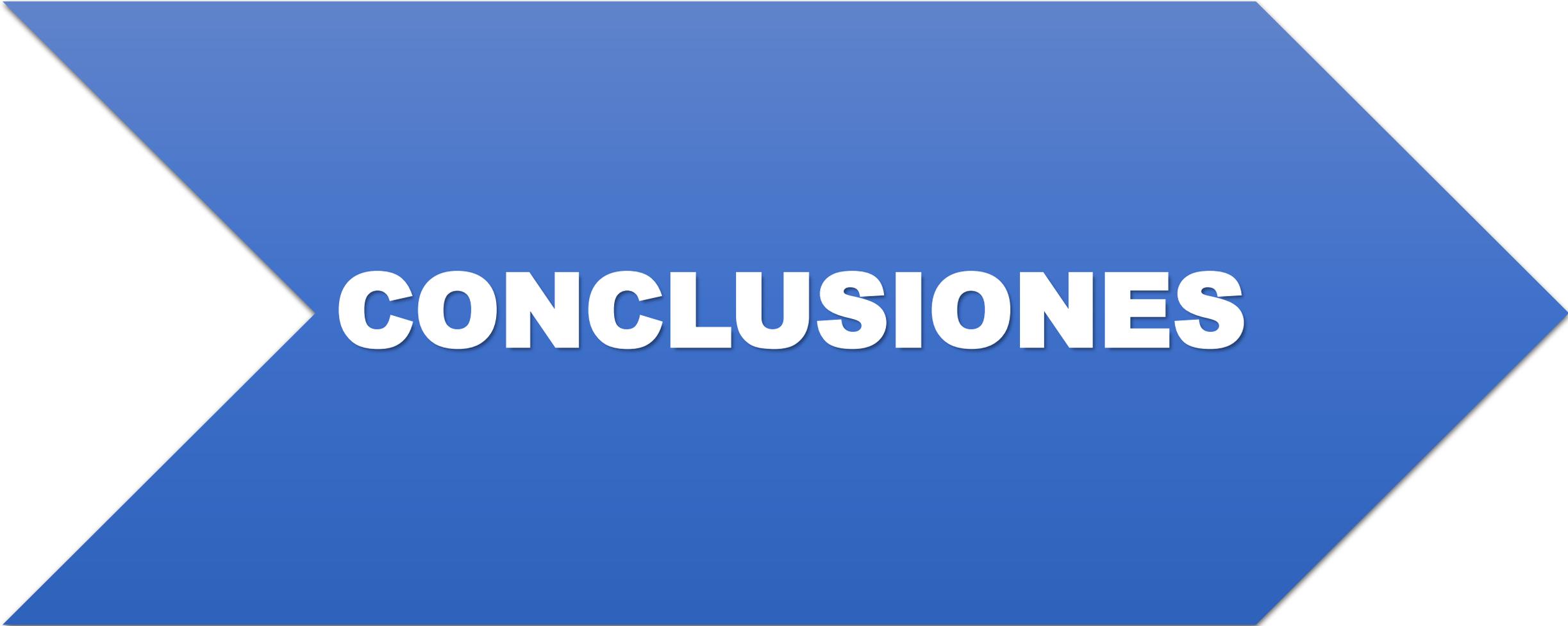
# VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE *AOTUS SP.* COMO MODELO ANIMAL



- Amplia caracterización.
- Susceptibilidad a distintas infecciones.
- Similitud con el humano.
- Efectividad de vacunas contra la malaria.
- Habita en Colombia.
- Reducen los ensayos en humanos.
- Facilidad de manejo en laboratorio.



- Está en peligro de extinción.
- Última especie a usar frente a otras especies de experimentación.
- Respuestas inmunológicas distintas entre las mismas especies de los ejemplares.
- Muerte súbita a causa de un infarto.

A blue arrow pointing to the right, with the word "CONCLUSIONES" written in white, bold, uppercase letters in the center. The arrow has a white triangular shape on its left side, creating a double-headed effect.

**CONCLUSIONES**

Se presenta diversidad cariomórfica del género con respecto a la humana (6 cariomorfos diferentes de *Aotus sp.* vs cariotipo único en humanos).

Áreas de estudio a nivel inmune más relevantes en *Aotus sp.* son CMH, citoquinas, receptores, mediadores o células que intervengan en la activación del sistema inmune.

En *Aotus sp.* el CMH-DRB es el locus más polimórfico, mientras que el CMH-DRA es el menos polimórfico tanto en *Aotus sp.* como en humano.

En humano CMH-DRB es principal molécula asociada al control de la inmunidad frente a la malaria, lo cual puede presuponerse igual en *Aotus sp.*

Aspectos estudiados a nivel inmune en general se evidencia homología mayor al 77% entre *Aotus sp.* y Humano por lo cual los estudios de infección y respuesta frente a *Plasmodium* sería similar entre estas especies.

A nivel de Cadena z la homología reportada entre *Aotus sp.* y Humano evidencio el 95.5% a nivel de nt y 95.7% en aa; a nivel de TCR-a y TCR-b se evidenció homología de 80% y 77% en aa respectivamente; a nivel de eritrocitos un 95% y a nivel de citoquinas (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IFN-g y TNF-a) entre 92-99% nt y 88-100 aa.

*Aotus sp.* ha sido utilizado en estudios de homología inmune, como modelo experimental en vacunas en malaria, dengue, hepatitis A y tuberculosis, entre otros.

La importancia de *Aotus sp.* como modelo animal radica principalmente en el porcentaje de homología que presenta con los humanos, para realizar estudios previos sobre enfermedades, tratamientos y vacunas, que son de interés científico a nivel mundial.

**AGRADECIMIENTOS**

- A Dios, por guiar nuestro camino.
- A nuestros padres y demás familiares, que han sido parte fundamental de este proceso y el motor de nuestras vidas, para ir tras este sueño que hoy se hace realidad.
- A nuestra alma máter, Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, por ser la institución que nos formó de manera integral tanto profesional como personalmente.
- A la docente investigadora Edith del Carmen Hernández Rojas, quien fue nuestra asesora durante el desarrollo de este trabajo.
- A los demás docentes que compartieron sus conocimientos con nosotras en el transcurso de la carrera.
- Al grupo de investigación, ECZA que nos permitió empezar como semilleros de investigación.



*¡Gracias!*



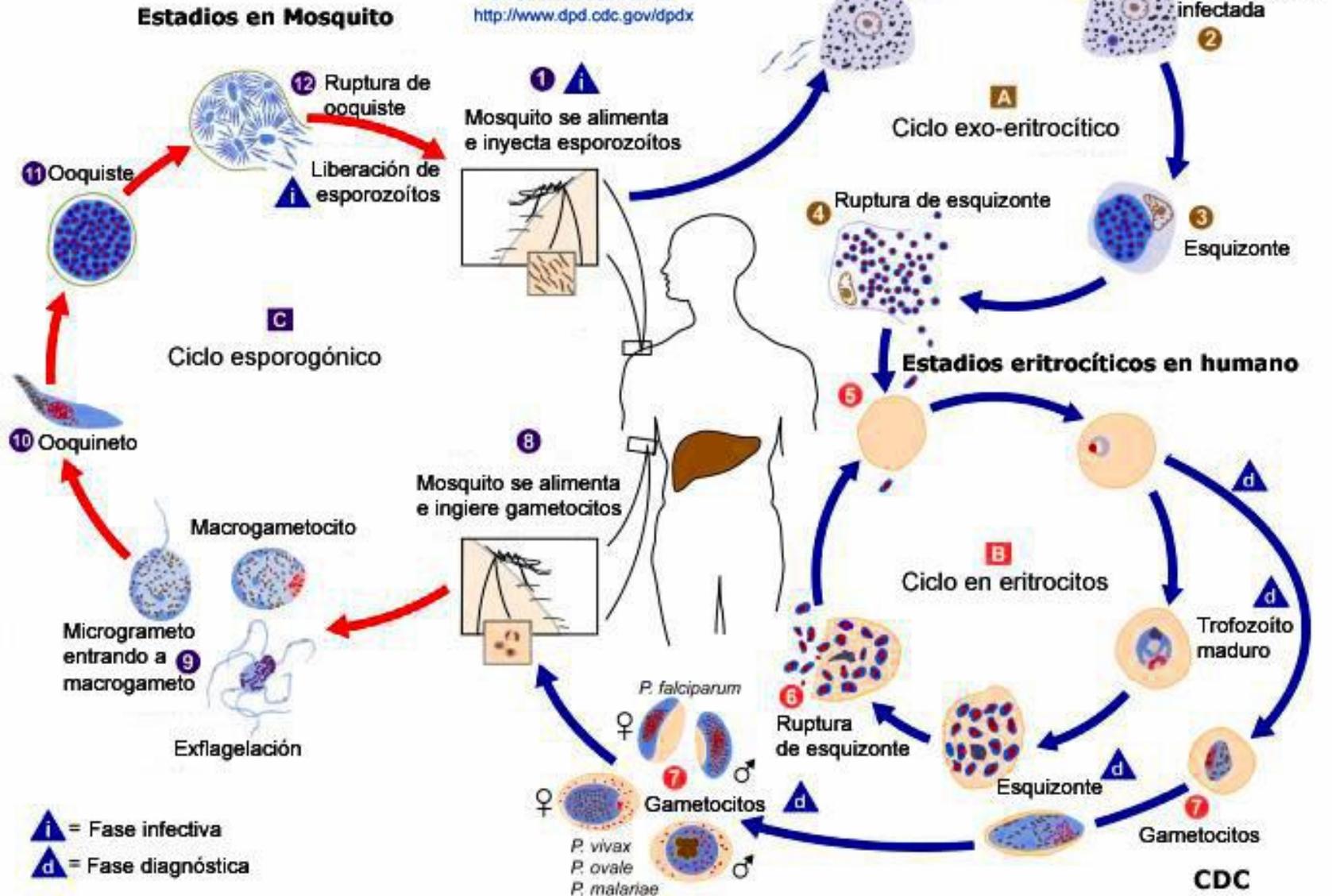
# **CICLO DE VIDA**

# Malaria

(*Plasmodium spp.*)



<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>



# BANDEO CROMOSÓMICO DE *AOTUS SP.*

