



Análisis del microbioma de las garrapatas de ganado, un nuevo abordaje basado en metagenómica

Aguilar-Díaz, Hugo; Quiroz-Castañeda, Rosa Estela

Análisis del microbioma de las garrapatas de ganado, un nuevo abordaje basado en metagenómica

CIENCIA *ergo-sum*, vol. 31, 2024 | e237

Ciencias Naturales y Agropecuarias

Universidad Autónoma del Estado de México, México

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.



Aguilar-Díaz, H. y Quiroz-Castañeda, R. E. (2024). Análisis del microbioma de las garrapatas de ganado, un nuevo abordaje basado en metagenómica. *CIENCIA ergo-sum*, 31. <http://doi.org/10.30878/ces.v31n0a22>


Análisis del microbioma de las garrapatas de ganado, un nuevo abordaje basado en metagenómica

Analysis of the microbiome of cattle ticks, a new approach based on metagenomics

Hugo Aguilar-Díaz

Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Salud Animal e Inocuidad, México

aguilar.hugo@inifap.gob.mx

 <http://0000-0002-6497-6462>

Recepción: 10 de agosto de 2022

Aprobación: 3 de octubre de 2022

Rosa Estela Quiroz-Castañeda*

Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Salud Animal e Inocuidad, México*

quiroz.rosa@inifap.gob.mx

 <http://0000-0002-1099-2440>

RESUMEN

Las recientes investigaciones metagenómicas de garrapatas han revelado que sus microbiomas poseen una diversidad microbiana conformada por endosimbiontes y patógenos (patobioma), causantes de enfermedades en el humano y otros animales. Las garrapatas son vectores de diversas enfermedades al ganado bovino, por lo que un estudio de mayor alcance permitirá elucidar la composición de su microbioma con la finalidad de proponer nuevas estrategias de control y prevención como el desarrollo de vacunas antigarrapata. Este proceso resulta ser prometedor y posee como base la identificación de bacterias fundamentales para la supervivencia del vector. De acuerdo con este contexto, se presenta el abordaje metagenómico aplicado a las garrapatas para la identificación de la microbiota y el respectivo microbioma.

PALABRAS CLAVE: microbioma, ectoparásitos, endosimbiontes, patógenos, ganado, prevención.

ABSTRACT

Recent metagenomic investigations of ticks have revealed that their microbiomes have a microbial diversity of endosymbionts and pathogens (pathobiome), which cause diseases in humans and other animals. Ticks are vectors of various diseases in cattle, so a more extensive study will elucidate their microbiome composition to propose new control and prevention strategies, such as anti-tick vaccines. This approach is promising and is based on identifying essential bacteria for the survival of the vector. Therefore, this work presents the metagenomic strategy to ticks for identifying the microbiota and the respective microbiome.

KEYWORDS: microbiome, ectoparasites, endosymbionts, pathogens, cattle, prevention.

INTRODUCCIÓN

La detección tradicional de los patógenos causantes de enfermedades de interés para el ser humano (por su importancia de salud y económica) consiste en general en la identificación de los agentes ya conocidos que se asocian con un síndrome clínico particular (Miller *et al.*, 2013). En los laboratorios de diagnóstico existen diversos métodos para la identificación de patógenos, que van desde los métodos cromogénicos, los microscópicos y los de cultivo hasta las técnicas bioquímicas y moleculares (Franco-Duarte *et al.*, 2019).

En el sector veterinario, como en algunos otros, aún con la utilización de estos métodos de detección, existen muchos patógenos que no se pueden identificar, por lo que así permanecen. Esto ha llevado al uso de nuevas técnicas como la metagenómica, la cual involucra la secuenciación (independiente del cultivo) y el análisis de los ácidos nucleicos que se obtienen de una muestra animal de interés (rumen, sangre, heces), así como de los vectores de transmisión de enfermedades como las garrapatas que infestan al ganado bovino (Miller *et al.*, 2013).

*AUTORA PARA CORRESPONDENCIA

quiroz.rosa@inifap.gob.mx

El uso de la metagenómica en la identificación de patógenos ha permitido la caracterización de genomas virales causantes de la enfermedad respiratoria bovina (Ng *et al.*, 2015), la identificación de genes de resistencia a antibióticos en animales (Wang *et al.*, 2020), la detección de patógenos en ríos, agua de mar y sedimentos marinos localizados en el Golfo de México (Escobedo-Hinojosa y Pardo-López, 2017; Hamner *et al.*, 2019), por mencionar algunos logros.

Las aplicaciones de la metagenómica han permitido un avance significativo en su estudio, por lo que cada vez son mayores sus alcances. En función de las líneas de investigación, la metagenómica puede utilizarse y con ello generar un mayor conocimiento que permite elucidar a los patógenos que han permanecido sin ser identificados, hasta ahora.

En este artículo se revisan diversos abordajes que se han llevado a cabo en la investigación pecuaria con la finalidad de identificar patógenos causantes de enfermedades que impactan en la salud animal y en las pérdidas económicas subsecuentes. Estas aproximaciones han permitido conocer la diversidad de microorganismos presentes en animales y sus vectores de transmisión, lo que en un futuro cercano favorecerá el desarrollo de métodos de control, de prevención y de tratamiento de enfermedades que afectan diversos sectores veterinarios. Por ejemplo, en los últimos años, se ha propuesto el potencial de las vacunas antigarrapata desarrolladas a partir del conocimiento de los grupos bacterianos que conforman su microbiota. La base de este procedimiento es el conocimiento de los taxones clave en el microbioma de la garrapata y en el desarrollo de una formulación que después sea utilizada para inmunizar a un hospedero y exponerlo para que las garrapatas de este se alimenten. Los resultados que han observado van desde la disminución de la abundancia de los taxa clave mediada por anticuerpos taxón-específicos, así como por una disrupción en su microbioma.

1. LAS GARRAPATAS Y SU DIVERSIDAD MICROBIANA

Las garrapatas son ectoparásitos hematófagos de vertebrados con una alta eficiencia como vectores de transmisión de patógenos. Según su hábito de alimentación y su proceso de digestión, se favorece la adquisición y transmisión de patógenos debido a que a lo largo de su vida en el hospedador (bovino) las hembras se alimentan por largos periodos y, en cada ingesta, existe el riesgo potencial de adquirir y transmitir nuevos patógenos.

El conocimiento de la diversidad microbiana que existe en los vectores artrópodos que tienen una importancia médica para los animales, en específico para el ganado bovino, es fundamental cuando se trata de monitorear infecciones endémicas, de identificar patógenos zoonóticos emergentes o para desvelar las bacterias asociadas con hospederos (Aguilar-Díaz *et al.*, 2021, Carpi *et al.*, 2011). El caso particular de las garrapatas y los patógenos que transmiten son una amenaza constante para la salud animal alrededor del mundo debido a que su presencia en el ganado bovino implica pérdidas económicas considerables. Por esta razón, revelar la diversidad de organismos, patógenos y no patógenos que poseen mediante técnicas de secuenciación se ha convertido en una herramienta muy útil (Cabezas-Cruz *et al.*, 2019).

De acuerdo con la definición del microbioma, se trata de una comunidad microbiana característica que coexiste en equilibrio integrada dentro de macroecosistemas que incluyen a los hospederos eucariontes, y que forma un microecosistema dinámico (Berg *et al.*, 2020). En las garrapatas su microbioma está conformado por las bacterias endosimbiontes que pueden tener un efecto benéfico, dañino o neutro en sus hospederos, además del rol que tienen en la adecuación, la adaptación nutricional, el desarrollo, la reproducción y la inmunidad, sin dejar atrás su habilidad para sobrevivir dentro, de cambiar la adecuación de los poblaciones y de enfrentar el reto de ser transmitidas de una generación de garrapatas a otra (Pollet *et al.*, 2020).

Los patógenos transmitidos por garrapatas (TBP por sus siglas en inglés) son todos aquellos microorganismos que son propagados a los vertebrados y que pueden causar una enfermedad. Algunas de las especies de garrapatas, cuyos microbiomas se han identificado alrededor del mundo, que afectan al ser humano y otros animales son *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus bursa*, *R. microplus*, *R. sanguineus*, *R. annulatus*, *Amblyomma americanum*, *Hyalomma marginatum*, *Hy. scupense*, *Haemaphysalis punctata*, *H. longicornis* y *Dermacentor marginatus* (Egan *et al.*, 2020; Grech-Angelini *et al.*, 2016; Rodríguez-Vivas *et al.*, 2017; Silatsa *et al.*, 2019; Zhuang *et al.*, 2018).

Referente al microbioma de ciertas garrapatas, se ha observado que varían en concordancia con su etapa de desarrollo. Por ejemplo, en *I. scapularis* (causante de la enfermedad de Lyme en humanos y parásitos de venados) su comunidad microbiana en general es abundante en todos sus órganos para el género *Rickettsia*; sin embargo, su presencia decrece conforme avanza el desarrollo de la garrapata. De hecho, la diversidad microbiana de esta garrapata se ve enriquecida por bacterias asociadas al suelo, agua y plantas, lo que sugiere una adquisición de microorganismos fuera del hospedero. Este tipo de descubrimientos refuerza el hecho de que el enriquecimiento y adquisición de nueva microbiota tiene diferentes fuentes en el medioambiente (Zolnic *et al.*, 2016). Por otro lado, el microbioma también varía de acuerdo con el órgano de la garrapata, ya que se ha identificado una baja diversidad bacteriana estable en el ovario de *I. ricinus* (parásito de ganado vacuno, ovejas y ciervos) en comparación con la diversidad de otros órganos como el intestino, en donde su composición fluctúa cuando ocurre la ingesta de sangre (García-Guizzo *et al.*, 2020).

2. ANÁLISIS METAGENÓMICO DE GARRAPATAS

En los últimos años los métodos moleculares han suplantado a los métodos clásicos que se han utilizado para la detección de los patógenos transmitidos por garrapatas. Las ventajas de los métodos moleculares son la velocidad, la sensibilidad, la especificidad y el rendimiento, lo que ha resultado en un incremento de hasta cientos de microorganismos identificados en los microbiomas de las garrapatas (Tokarz y Lipkin, 2020). La metagenómica es una herramienta molecular que tiene como finalidad conocer el genoma microbiano que se obtiene de forma directa de las muestras ambientales, en donde no importa la naturaleza de la muestra o la abundancia de las entidades microbianas. Esto ha permitido la bioprospección del potencial genético de los microorganismos al permitir el acceso a un mundo inexplorado de diversidad microbiana proveniente de ambientes inusuales (Pereira, 2019). Las dos principales estrategias metagenómicas son *a*) la que se basa en la secuenciación y *b*) la metagenómica funcional. La primera involucra la secuenciación metagenómica y su posterior análisis, en tanto que la segunda se basa en el escrutinio de librerías de DNA o cDNA para la identificación de genes de interés (Narayanan *et al.*, 2020) (figura 1).

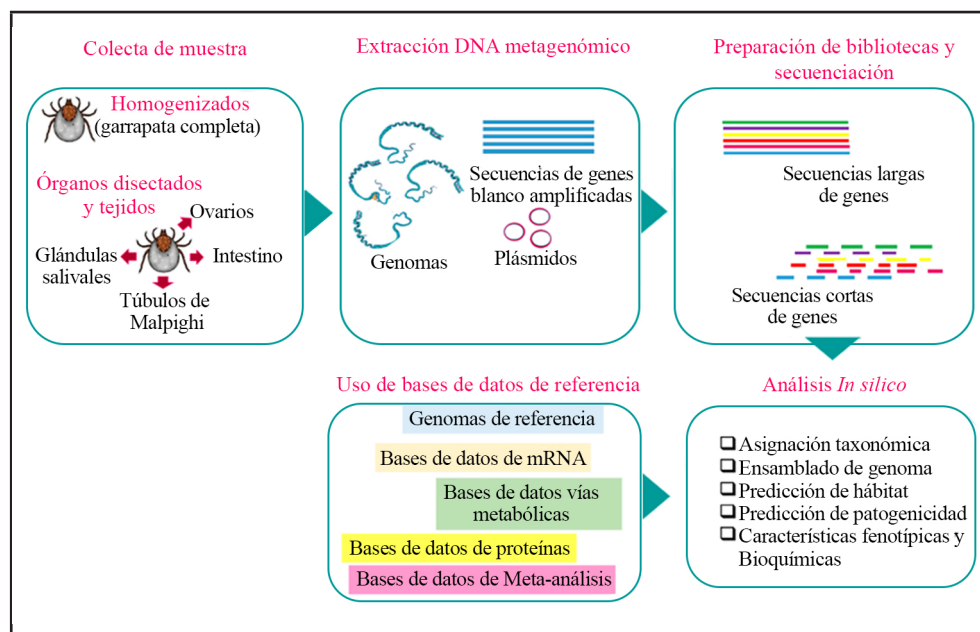


FIGURA 1

Metodología basada en la metagenómica para el análisis de microbiomas de garrapatas

Fuente: elaboración propia parcial con imágenes de Mind the Graph.^[1]

Nota: el estudio metagenómico de estos ectoparásitos demanda un paso de colecta de muestra, extracción de material genético, secuenciación de microbioma o de marcadores moleculares y el análisis *in silico* respectivo de las secuencias obtenidas con herramientas bioinformáticas y bases de datos disponibles en línea.

3. FACTORES QUE INCIDEN EN LA COMPOSICIÓN DEL MICROBIOMA DE GARRAPATAS

En garrapatas, los endosimbiontes pasan de la madre a la progenie por transmisión transovárica, siendo la microbiota materna la primera comunidad bacteriana en inocular a las larvas en desarrollo, mientras que los microbios de la parte paterna serían adquiridos en el momento de la copulación; con ello, se enriquecería la diversidad del microbioma (Narasimhan *et al.*, 2014a). Otros factores que también estarían causando un efecto en la diversidad del microbioma en las garrapatas son la especie y el sexo, la temperatura y humedad de la ubicación geográfica, la ingesta de sangre del hospedero vertebrado, así como la localización física dentro de la misma garrapata (intestino, aparato reproductor, etc.) (Andreotti *et al.*, 2011). Los propios miembros del microbioma pueden influenciar la composición del resto de la comunidad e, incluso, la diversidad genética del hospedero vertebrado tendría un efecto en el microbioma debido a la posibilidad de transmitir bacterias durante la ingesta de sangre (Abraham *et al.*, 2017).

Por otro lado, está bien documentado el efecto del ambiente sobre el microbioma de las garrapatas, tal como se ha reportado en las comparaciones entre garrapatas silvestres de *I. scapularis* y las que se mantienen en condiciones de laboratorio (Narasimhan *et al.* 2014a).

La carga de patógenos y la diversidad genómica de los microbiomas en garrapatas puede alcanzar hasta más de 100 géneros distintos, como se ha observado en el resultado del análisis metagenómico y los perfiles bacterianos taxonómicos de *I. ricinus* (Carpi *et al.*, 2011).

La composición microbiana de las garrapatas *Hyalomma anatolicum* y *R. microplus* mostró un total de 1 786 unidades taxonómicas operacionales en donde se encuentran representados 25 fila, 50 clases y 342 géneros, siendo los fila Proteobacteria, Firmicutes, Actinobacteria y Bacteroidota los grupos más representativos (Adegoke *et al.*, 2020). Este tipo de investigaciones revela la diversidad microbiana que existe en un determinado ambiente. Un aspecto fundamental en este tipo de investigaciones es cómo se modifica la diversidad microbiana ante la presencia de patógenos. Un ejemplo es *R. microplus*, en donde la riqueza y composición microbiana disminuye cuando la garrapata está infectada con *Theileria* sp.; este fenómeno, en donde el microbioma se modifica por la presencia de un patógeno, es llamado *disbiosis inducida por patógenos* (Adegoke *et al.*, 2020). Otro ejemplo de cómo la competencia y facilitación entre los microbios impacta en el microbioma, se ha identificado en la garrapata *Dermacentor variabilis*, en donde las especies patógenas de *Rickettsia* previenen la coinfección con otras especies de *Rickettsia* (Macaluso *et al.*, 2002), en tanto que la presencia del endosimbionte *Francisella* sp. incrementa la colonización exitosa patogénica de *Francisella novicida* y *Anaplasma marginale* en *Dermacentor andersoni* (Gall *et al.*, 2016).

En las garrapatas del género *Ixodes* que comúnmente coinfectan al hombre, animales domésticos o fauna silvestre, se han reportado patrones de coinfecciones que aún no se determinan si son influenciados por las preferencias ambientales de los patógenos, la adquisición paralela de comunidades microbianas provenientes de los hospederos o adquiridos a través de las interacciones microbio-microbio que ocurre en las garrapatas (Aivelo *et al.*, 2019).

Sin embargo, se ha reportado que la disbiosis en *I. scapularis* afecta la integridad de la matriz peritrófica de la garrapata, con lo cual disminuye el éxito de la colonización de especies de *Borrelia burgdorferi*, lo que sugiere que el patógeno requiere la presencia de una microbiota intacta para poder invadir a la garrapata (Narasimhan *et al.*, 2014).

Por lo que se ha mencionado, es indispensable recalcar el impacto crucial que tiene la comunidad microbiana por la competencia del vector y, por ende, en la dinámica de la enfermedad.

La mayoría de los microbiomas identificados en garrapatas se han obtenido a partir de homogenizados de garrapatas; sin embargo, también se han obtenido los microbiomas a partir de algunos órganos en los que se incluye el intestino, el tracto reproductivo y las glándulas salivales. Este tipo de análisis es determinante, dado que la mayoría de los patógenos transmitidos por TBP's llegan a los hospederos vertebrados utilizando como vía las glándulas salivales (Gall *et al.* 2016; Narasimhan *et al.* 2014b) (figura 2).

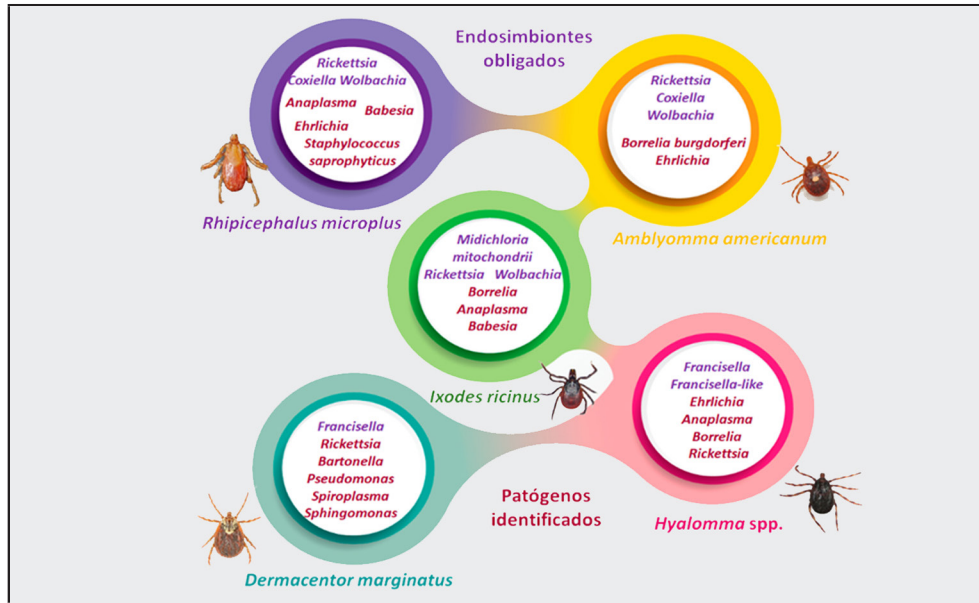


FIGURA 2

Especies de garrapatas que afectan al ganado bovino reportadas en el mundo

Fuente: elaboración propia parcial creada con imágenes de Mind the Graph.

Nota: las garrapatas albergan microorganismos endosimbiontes y patógenos que adquieren a través de las picaduras de sus hospederos y por vía materna, además de que esta diversidad microbiana está influenciada por factores como el ambiente, sexo, especies, entre otras.

Parece que, de acuerdo con la especie de garrapata, existen algunos miembros representativos en cuanto a género, sea cual sea su ubicación geográfica, lo que refuerza el hecho de que hay endosimbiontes obligados en las especies de garrapatas (Narasimhan y Fikrig, 2015).

Muchos de los microorganismos detectados en las garrapatas se han identificado a partir de homogenizados de las mismas; sin embargo, también se han identificado en estadios como ninfas y adultos (*Stenotrophomonas*, *Sphingobacterium*, *Pseudomonas* y *Acinetobacter*) (Narasimhan *et al.* 2014b); Moreno *et al.* 2006) y en órganos específicos como glándulas salivales, intestino, ovarios y huevos o, incluso, en la saliva (Greay *et al.*, 2018).

Para ejemplificar este hecho, en *D. andersoni* se ha reportado que su composición bacteriana varía entre órganos (Gall *et al.*, 2016). En el intestino medio se identificaron dos grupos de endosimbiontes: *Francisella* spp. y *Francisella-like*, en tanto que la microbiota de las glándulas salivales está conformada en su mayoría por *Arsenophonus* spp. La presencia del endosimbionte *Francisella-like* en el intestino medio no es sorprendente, dado que esta bacteria sintetiza vitamina B que es deficiente en la sangre de la que se alimentan las garrapatas (Duron *et al.*, 2018). También en esta garrapata se ha reportado que sus principales endosimbiontes *Rickettsia*, *Francisella*, *Arsenophonus* y *Acinetobacter* cambian en proporciones contrastantes a lo largo de tres generaciones en el intestino medio y las glándulas salivales de garrapatas adultas (Clayton *et al.*, 2015). Segura *et al.* (2020) reportaron la presencia de distintos fila de bacterias en el intestino y las glándulas salivales de *R. microplus* mediante dos abordajes: dependiente e independiente de cultivo. En este trabajo identificaron predominantemente los grupos Proteobacteria y Bacteroidetes en glándulas salivales e intestino de *R. microplus* en condiciones independientes de cultivo, en tanto que los grupos Proteobacteria, Ca. Saccharibacteria y Firmicutes fueron los más abundantes en los mismos tejidos, pero en condiciones dependientes de cultivo. Estos resultados evidencian aún más que las poblaciones microbianas se modifican en respuesta a diversos factores; contrario a lo que se podría pensar, una entidad microbiana cambiante podría ser visualizada como una comunidad que se puede modular para favorecer cierto tipo de microorganismos. De esta forma, se estaría implementando una estrategia basada en el conocimiento de un microbioma determinado.

4. POTENCIALES APLICACIONES DEL ANÁLISIS METAGENÓMICO EN GARRAPATAS

La complejidad de las garrapatas, así como de las bacterias causantes de las infecciones que transmiten requieren un estudio basado en métodos de investigación novedosos, como el que ofrece el abordaje metagenómico. Este abordaje ha favorecido el desarrollo de métodos de identificación de patógenos en garrapatas, como el que reportaron Zhuang *et al.* (2018), en donde utilizaron garrapatas adultas de *H. longicornis* y, además, mediante un análisis metagenómico revelaron la presencia de potenciales patógenos para el ganado en la región central de China, incluyendo *Anaplasma bovis*, *Anaplasma centrale*, *Rickettsia heilongjiangensis*, *Rickettsia* sp., *R. raoultii* y *Babesia* sp., además de identificar al bunyavirus STFS (SFTSV), causante de la fiebre severa con síndrome trombocitopénico, una enfermedad infecciosa emergente en humanos. Este virus fue identificado en una coinfección con *A. bovis*.

El estudio de la composición y diversidad del microbioma de las garrapatas *H. anatolicum* y *R. microplus* también ha sido estudiado desde un enfoque metagenómico con la finalidad de conocer las poblaciones endosimbiontes y patógenas que contienen (Adegoke *et al.*, 2020).

Esta aproximación ha permitido la comparación de los diversos géneros de bacterias que puede tener una garrapata que es exclusiva de un hospedero, como *R. microplus* y la garrapata *H. anatolicum* que puede llegar a tener entre dos y tres hospederos en su ciclo de vida. La detección de patógenos en garrapatas permite mantener acciones de vigilancia epidemiológica en las poblaciones humanas y en los sistemas ganaderos de tal forma que se prevengan los brotes de enfermedad (Clow *et al.*, 2019; Segura *et al.*, 2020).

El estudio de la diversidad microbiana de garrapatas *I. ricinus* ha permitido evaluar la carga de patógenos en su microbioma, gracias a lo cual ha revelado los perfiles taxonómicos de hasta 108 géneros pertenecientes a todos los filas bacterianas conocidos (Neelakanta y Sultana, 2013).

Conociendo las bacterias endosimbiontes (*Wolbachia* y *Rickettsia*) y patógenas (*Borrelia*, *Candidatus Neoehrlichia*, *Anaplasma* y *Babesia*), se facilita la vigilancia epidemiológica de varios patógenos zoonóticos, así como también se favorece el desarrollo de mejores estrategias de control (Stewart y Bloom 2020).

La capacidad vectorial de las garrapatas es un reto que demanda conocer cómo se modulan las poblaciones microbianas en éstas para favorecer o no la colonización de bacterias patógenas que utilizan a la garrapata como vector de transmisión. Un ejemplo de esto es la comunicación que mantienen la microbiota endógena y el intestino de *I. scapularis* con la finalidad de modular la integridad funcional y estructural del intestino de la garrapata en favor de la colonización de *Borrelia* (Narasimhan *et al.*, 2014). El elucidar cómo ocurre esta modulación es fundamental para proponer formas de control de los patógenos transmitidos por garrapatas (Abraham *et al.*, 2017).

En este punto es importante mencionar las aplicaciones de la caracterización del microbioma de la garrapata: el desarrollo de vacunas antigarrapatas. Una propuesta que ha tomado gran auge debido a los exitosos resultados obtenidos mediante la manipulación del microbioma. Las vacunas antigarrapatas se basan en el hecho de caracterizar su microbioma para identificar géneros de bacterias que sean clave. Habiendo identificado estas bacterias, se cultivan en condiciones controladas y se inmunizan ratones con bacterias vivas con la finalidad de inducir la producción de anticuerpos. Eventualmente, los ratones son infestados con garrapatas para que éstas se alimenten y los anticuerpos tengan como blanco las bacterias en la garrapata, tal como fue descrito por Mateos-Hernández *et al.* (2021), quienes identificaron a la familia Enterobacteriaceae como un taxón clave en el microbioma de *I. ricinus* e *I. scapularis*. La inmunización de ratones con *Escherichia coli*, una bacteria de esa familia, indujo la producción de anticuerpos anti-*E. coli* IgM e IgG, los cuales se asociaron con una alta mortalidad de garrapatas que se alimentaron de los ratones infestados. Los principales resultados de este abordaje son la disminución del taxón clave en el microbioma de la garrapata, así como la disrupción de su microbioma.

Estos resultados sugieren que una alteración del microbioma mediante una respuesta inmune dirigida en contra de bacterias clave para éste interrumpe la homeostasis y repercute en la alimentación de la garrapata y su sobrevivencia.

PROSPECTIVA

Los métodos que se han aplicado al estudio de la diversidad microbiana han cambiado con el tiempo. En la actualidad, uno de los abordajes que brinda mayor información sobre esta diversidad es el análisis metagenómico. A través de este procedimiento se ha logrado elucidar cómo está conformada la microbiota y el microbioma de distintas especies de garrapata y de sus diversos órganos, cuya información es valiosa si se piensa en el desarrollo de nuevas estrategias para su control y de las enfermedades que transmite. Una de las estrategias basadas en la información del microbioma que se ha propuesto es la de modular ciertas poblaciones bacterianas que están asociadas a la garrapata; de tal forma, al inducir una disbiosis en su microbiota se evitaría la transmisión de determinados patógenos. Este tipo de alternativas ofrecería un nuevo panorama al uso de acaricidas químicos que se usan para tratar las infestaciones de garrapatas que resultan, además, ser altamente contaminantes para el ambiente y tóxicos para el ser humano. Cabe mencionar que el potencial de modular la microbiota de un organismo no es una perspectiva de largo plazo, ya que, por ejemplo, en el ser humano la modulación de las diferentes microbiotas que posee en el cuerpo y los órganos ha permitido enriquecer aquellas poblaciones que son benéficas para el mismo y que controlan a las poblaciones patógenas. En el caso de las garrapatas se ha propuesto el uso de vacunas antimicrobiota con la finalidad de lograr esta modulación. Por otra parte, la identificación de la diversidad microbiana de las garrapatas abre la posibilidad de enfocarse en poblaciones específicas y estudiar en un nivel molecular la colección de genes y sus productos que estarían relacionados con mecanismos de patogenicidad que favorecen la colonización de los diversos órganos de las garrapatas, como los análisis de metagenómica funcional que permiten conocer el potencial funcional de los genes de los organismos identificados con la finalidad de realizar una caracterización de las proteínas codificadas. Este enfoque permite elucidar la participación de las proteínas en rutas metabólicas que resulten de interés para el desarrollo de nuevos métodos de control de la garrapata. Por ejemplo, en garrapatas se han identificado proteínas que están involucradas en la síntesis del complejo de vitamina B que tendría un papel determinante como parte de la nutrición del hospedero provista por la microbiota de la garrapata. Una vez que se identifiquen las bacterias productoras del complejo de vitamina B, estas podrían ser un blanco específico para su eliminación del hospedero.

CONCLUSIONES

La aplicación de herramientas de mayor alcance y profundidad en el sector veterinario, como es la metagenómica, facilita el estudio de las comunidades microbianas asociadas a los vectores artrópodos de importancia médica. Por medio de este estudio puede elucidarse el microbioma de garrapatas y realizar estudios de bioprospección dirigidos al desarrollo de estrategias de identificación de patógenos que permitan la utilización de las bacterias y sus enzimas. El conocimiento de la diversidad microbiana y los análisis metagenómicos también permiten proponer y desarrollar estrategias novedosas para la prevención y control de enfermedades transmitidas por vectores.

Adicionalmente, los estudios metagenómicos de garrapatas de ganado facilitan la vigilancia epidemiológica de patógenos zoonóticos, la probable presencia de infecciones endémicas, así como profundizar en su estudio ecológico y en los microorganismos que transmiten.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a los revisores por sus valiosas aportaciones para la mejora de la estructura del artículo.

REFERENCIAS

- Abraham, N. M., Liu, L., Jutras, B. L., Yadav, A. K., Narasimhan, S., Gopalakrishnan, V., & Fikrig, E. (2017). Pathogen-mediated manipulation of arthropod microbiota to promote infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114(5). <https://doi.org/10.1073/pnas.1613422114>
- Adegoke, A., Kumar, D., Bobo, C., Rashid, M. I., Durrani, A. Z., Sajid, M. S., & Karim, S. (2020). Tick-borne pathogens shape the native microbiome within tick vectors. *Microorganisms*. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8091299>
- Aguilar-Díaz, H., Quiroz-Castañeda, R. E., Cobaxin-Cárdenas, M., Salinas-Estrella, E., & Amaro-Estrada, I. (2021). Advances in the study of the tick cattle microbiota and the influence on vectorial capacity. *Frontiers in Veterinary Science*, 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.710352>
- Aivelo, T., Norberg, A., & Tschirren, B. (2019). Bacterial microbiota composition of Ixodes ricinus ticks: the role of environmental variation, tick characteristics and microbial interactions. *PeerJ*, 7. <https://doi.org/10.7717/peerj.8217>
- Andreotti, R., Perez de Leon, A. A., Dowd, S. E., Guerrero, F. D., Bendele, K. G., & Scoles, G. A. (2011). Assessment of bacterial diversity in the cattle tick Rhipicephalus (Boophilus) microplus through tag-encoded pyrosequencing. *BMC Microbiology*, 11(1), 6. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-11-6>
- Berg, G., Rybakova, D., Fischer, D., Cernava, T., Vergès, M.-C. C., Charles, T., & Schloter, M. (2020). Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome*, 8(1), 103. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00875-0>
- Cabezas-Cruz, A., Pollet, T., Estrada-Peña, A., Allain, Eleonore, Bonnet, S. I., & Moutailler, S. (2019). Handling the microbial complexity associated to ticks. In Muhammad Abubakar & Piyumali Kanchana Perera (Eds.), *Ticks and Tick-Borne Pathogens* (pp. 137-144). London: InTech Open. <http://www.intechopen.com/books/trends-in-telecommunications-technologies/gps-total-electron-content-ec-prediction-at-ionosphere-layer-over-the-equatorial-region%0AInTec>
- Carpi, G., Cagnacci, F., Wittekindt, N. E., Zhao, F., Qi, J., Tomsho, L. P., & Schuster, S. C. (2011). Metagenomic profile of the bacterial communities associated with Ixodes ricinus ticks. *PLoS ONE*, 6(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0025604>
- Clayton, K. A., Gall, C. A., Mason, K. L., Scoles, G. A., & Brayton, K. A. (2015). The characterization and manipulation of the bacterial microbiome of the Rocky Mountain wood tick, Dermacentor andersoni. *Parasites & Vectors*, 8, 632. <https://doi.org/10.1186/s13071-015-1245-z>
- Clow, K. M., Leighton, P. A., Pearl, D. L., & Jardine, C. M. (2019). A framework for adaptive surveillance of emerging tick-borne zoonoses. *One Health*, 7, 100083. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2019.100083>
- Duron, O., Morel, O., Noël, V., Buysse, M., Binetruy, F., Lancelot, R., & Vial, L. (2018). Tick-bacteria mutualism depends on B vitamin synthesis pathways. *Current Biology*, 28(12). <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.04.038>
- Egan, S. L., Loh, S. M., Banks, P. B., Gillett, A., Ahlstrom, L., Ryan, U. M., & Oskam, C. L. (2020). Bacterial community profiling highlights complex diversity and novel organisms in wildlife ticks. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 11(3), 101407. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101407>
- Escobedo-Hinojosa, W., & Pardo-López, L. (2017). Analysis of bacterial metagenomes from the Southwestern Gulf of Mexico for pathogens detection. *Pathogens and Disease*, 75(5). <https://doi.org/10.1093/femspd/ftx058>

- Franco-Duarte, R., Černáková, L., Kadam, S., Kaushik, K. S., Salehi, B., Bevilacqua, A., & Rodrigues, C. F. (2019). Advances in chemical and biological methods to identify microorganisms-from past to present. *Microorganisms*, 7(5), 130. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7050130>
- Gall, C. A., Reif, K. E., Scoles, G. A., Mason, K. L., Mousel, M., Noh, S. M., & Brayton, K. A. (2016). The bacterial microbiome of *Dermacentor andersoni* ticks influences pathogen susceptibility. *The ISME Journal*, 10(8), 1846-1855. <https://doi.org/10.1038/ismej.2015.266>
- García-Guizzo, M., Neupane, S., Kucera, M., Perner, J., Frantová, H., da Silva Vaz, I., de Oliveira, P., Kopaček, P., & Zurek, L. (2020). Poor unstable midgut microbiome of hard ticks contrasts with abundant and stable monospecific microbiome in ovaries. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10(211). <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00211>
- Greay, T. L., Gofton, A. W., Papparini, A., Ryan, U. M., Oskam, C. L., & Irwin, P. J. (2018). Recent insights into the tick microbiome gained through next-generation sequencing. *Parasites & Vectors*, 11(1), 12. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2550-5>
- Grech-Angelini, S., Stachurski, F., Lancelot, R., Boissier, J., Allienne, J. F., Marco, S., & Uilenberg, G. (2016). Ticks (Acari: Ixodidae) infesting cattle and some other domestic and wild hosts on the French Mediterranean island of Corsica. *Parasites & Vectors*, 9(1), 582. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1876-8>
- Hamner, S., Brown, B. L., Hasan, N. A., Franklin, M. J., Doyle, J., Eggers, M. J., & Ford, T. E. (2019). Metagenomic profiling of microbial pathogens in the little bighorn river, Montana. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(7). <https://doi.org/10.3390/ijerph16071097>
- Macaluso, K. R., Sonenshine, D. E., Ceraul, S. M., & Azad, A. F. (2002). Rickettsial infection in *Dermacentor variabilis* (Acari: Ixodidae) inhibits transovarial transmission of a second Rickettsia. *Journal of Medical Entomology*, 39(6), 809-813. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-39.6.809>
- Mateos-Hernández, L., Obregón, D., Maye, J., Borneres, J., Versille, N., de la Fuente, J., Estrada-Peña, A., Hodžić, A., Šimo, L., & Cabezas-Cruz, (2020). Anti-Tick Microbiota Vaccine impacts *Ixodes ricinus* performance during feeding. *Vaccines*, 21, 702. <https://doi.org/10.3390/vaccines8040702>
- Miller, R. R., Montoya, V., Gardy, J. L., Patrick, D. M., & Tang, P. (2013). Metagenomics for pathogen detection in public health. *Genome Medicine*, 5(9), 81. <https://doi.org/10.1186/gm485>
- Moreno, C. X., Moy, F., Daniels, T. J., Godfrey, H. P., & Cabello, F. C. (2006). Molecular analysis of microbial communities identified in different developmental stages of *Ixodes scapularis* ticks from Westchester and Dutchess Counties, New York. *Environmental Microbiology*, 8(5), 761-772. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2005.00955.x>
- Narasimhan, S., Rajeevan, N., Liu, L., Zhao, Y. O., Heisig, J., Pan, J., & Fikrig, E. (2014a). Gut microbiota of the tick vector *Ixodes scapularis* modulate colonization of the Lyme disease spirochete. *Cell Host & Microbe*, 15(1), 58-71. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2013.12.001>
- Narasimhan, S., Coumou, J., Schuijt, T. J., Boder, E., Hovius, J. W., & Fikrig, E. (2014b). A tick gut protein with fibronectin III domains aids *Borrelia burgdorferi* congregation to the gut during transmission. *PLOS Pathogens*, 10(8). <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004278>
- Narasimhan, & Fikrig, E. (2015). Tick microbiome: the force within. *Trends in Parasitology*, 31(7), 315-323. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2015.03.010>
- Narayanan, Govindarajulu, Krishnapriya, M. Varier, & Gajendran, B. (2020). Chapter 16 - Insect gut microbiome and its. In S. D. M. and P. Bhat (Ed.), *Recent Advancements in Microbial Diversity* (pp. 379-395). Academic Press, Elsevier.

- Neelakanta, G., & Sultana, H. (2013). The use of metagenomic approaches to analyze changes in microbial communities. *Microbiology Insights*, 6, MBL.S10819. <https://doi.org/10.4137/MBL.S10819>
- Ng, T. F. F., Kondov, N. O., Deng, X., Van Eenennaam, A., Neibergs, H. L., & Delwart, E. (2015). A metagenomics and case-control study to identify viruses associated with bovine respiratory disease. *Journal of Virology*, 89(10), 5340-5349. <https://doi.org/10.1128/JVI.00064-15>
- Pereira, F. (2019). Chapter 28-Metagenomics: A gateway to drug. In S. N. M. & M. M. Naik (Ed.), *Advances in Biological Science Research* (pp. 453-468). Academic Press, Elsevier.
- Pollet, T., Sprong, H., Lejal, E., Krawczyk, A. I., Moutailler, S., Cosson, J.-F., & Estrada-Peña, A. (2020). The scale affects our view on the identification and distribution of microbial communities in ticks. *Parasites & Vectors*, 13(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-3908-7>
- Rodríguez-Vivas, R. I., Grisi, L., De León, A. A. P., Villela, H. S., De Jesús Torres-Acostaa, J. F., Sánchez, H. F., & Carrasco, D. G. (2017). Potential economic impact assessment for cattle parasites in Mexico. *Review. Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 8(1), 61-74. <https://doi.org/10.22319/rmcp.v8i1.4305>
- Segura, J. A., Isaza, J. P., Botero, L. E., Alzate, J. F., & Gutiérrez, L. A. (2020). Assessment of bacterial diversity of Rhipicephalus microplus ticks from two livestock agroecosystems in Antioquia, Colombia. *PLOS ONE*, 15(7), e0234005. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234005>
- Silatsa, B. A., Simo, G., Githaka, N., Mwaura, S., Kamga, R. M., Oumarou, F., & Pelle, R. (2019). A comprehensive survey of the prevalence and spatial distribution of ticks infesting cattle in different agro-ecological zones of Cameroon. *Parasites & Vectors*, 12(1), 489. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3738-7>
- Stewart, P. E., & Bloom, M. E. (2020). Sharing the ride: Ixodes scapularis symbionts and their interactions. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 142. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00142>
- Tokarz, R., & Lipkin, W. I. (2020). Discovery and surveillance of tick-borne pathogens. *Journal of Medical Entomology*, 58(4), 1-11. <https://doi.org/10.1093/jme/tjaa269>
- Wang, Y., Hu, Y., & Gao, G. F. (2020). Combining metagenomics and metatranscriptomics to study human, animal and environmental resistomes. *Medicine in Microecology*, 3, 100014. <https://doi.org/10.1016/j.medmic.2020.100014>
- Zhuang, L., Du, J., Cui, X.-M., Li, H., Tang, F., Zhang, P.-H., & Liu, W. (2018). Identification of tick-borne pathogen diversity by metagenomic analysis in Haemaphysalis longicornis from Xinyang, China. *Infectious Diseases of Poverty*, 7(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s40249-018-0417-4>

NOTA

[1] Disponible en www.mindthegraph.com

CC BY-NC-ND