

LA LECTINA GAL/GALNAC Y OTROS PEGAMENTOS AMÉBICOS: EL VIAJE PARA DESCRIBIR LA ADHESIÓN, DAÑO Y CONTROL

Álvaro Anzueto Ríos, Dr.¹, Judith del Carmen Pacheco Yépez, Dra.¹, Rafael Santiago Godoy, Dr.¹, Ivonne Maciel Arciniega Martínez, Dra.¹, Aldo Arturo Reséndiz Albor, Dr.¹

Instituto Politécnico Nacional

¹Academia de Biónica, Sección de Estudios de Posgrado e Investigación
aanzuetor@ipn.mx, jpachecoy@ipn.mx, iarciniega@ipn.mx, aresendiz@ipn.mx

Boletín No. 109, 1o. de julio de 2025

Resumen

Entamoeba histolytica es un parásito microscópico que puede causar infecciones intestinales y hepáticas. Para lograrlo, usa una proteína especial llamada lectina Gal/GalNAc, que funciona como una ventosa: se adhiere a ciertos azúcares del intestino y le permite iniciar su ataque. Esta "ventosa molecular" tiene tres piezas que trabajan como un trípode de LEGO® y, una vez pegada, activa enzimas que rompen barreras y la ayudan a llegar hasta el hígado. Si algo bloquea esa unión (como azúcares libres o anticuerpos), la ameba no puede avanzar. Otros tipos de amebas usan estrategias similares para infectar ojos o cerebro. Por eso, entender cómo funciona esta adhesión ayuda a crear vacunas, pruebas rápidas y nuevas formas de frenar la infección antes de que cause daño.

Palabras Clave: *Entamoeba histolytica*, lectina Gal/GalNAc, adhesión celular, amebiasis, infección.

Abstract

Entamoeba histolytica is a microscopic parasite that can cause intestinal and liver infections. To do this, it uses a special protein called Gal/GalNAc lectin, which works like a suction cup-it sticks to specific sugars in the intestine and helps the parasite begin its attack. This "molecular suction cup" is made of three parts, like a LEGO® tripod, and once attached, it activates enzymes that break down barriers and allow the amoeba to reach the liver. If that attachment is blocked (by free sugars or antibodies), the amoeba can't move forward. Other types of amoebas use similar tricks to infect the eyes or brain. That's why understanding how this adhesion works helps scientists develop vaccines, rapid tests, and new ways to stop the infection before it causes harm.

Keywords: *Entamoeba histolytica*, Gal/GalNAc lectin, cell adhesion, amebiasis, infection.

Puntos para considerar en este viaje

- **Idea central:** La lectina Gal/GalNAc funciona como una "ventosa" que permite a *Entamoeba histolytica* adherirse al intestino y eventualmente alcanzar el hígado.
- **Lo imprescindible:** Qué es una lectina, cómo identifica azúcares y por qué bloquearla puede detener la infección.
- **Herramientas de lectura:** Analogías claras (velcro, LEGO®, ciclista), ilustraciones a color y glosario.
- **Aplicaciones actuales:** Pruebas ELISA en heces, desarrollo de vacunas experimentales y moléculas que interfieren con la lectina.

1. Introducción

Imagina que el intestino es como una larga alfombra de gelatina cubierta con miles de etiquetas hechas de azúcar. Cada etiqueta indica algo diferente: "soy célula intestinal", "soy moco protector." "soy una bacteria de paso". La mayoría de los microbios resbalan por esta alfombra sin causar problemas, pero *Entamoeba histolytica* cuenta con una herramienta especial llamada lectina Gal/GalNAc. Esta proteína funciona como el velcro, reconociendo específicamente dos tipos de azúcar: galactosa y N-acetilgalactosamina, uniéndose así a ellos.

Este primer contacto es crucial. Si la lectina se adhiere, el trofozoíto (la forma activa de la ameba) deja de ser un simple visitante ocasional y comienza a liberar enzimas que debilitan la capa protectora del intestino. Esto altera las uniones entre células y, eventualmente, permite que la ameba llegue al hígado por medio del torrente sanguíneo. Por otro lado, si la lectina no puede adherirse —por ejemplo, si un azúcar libre bloquea su unión o un anticuerpo la inhibe— la ameba pierde su capacidad de infección.

En este trabajo exploraremos, paso a paso y con términos claros, cómo opera esta proteína adhesiva: Primero revisaremos conceptos fundamentales, como qué es una lectina, por qué las células utilizan azúcares como identificadores y cuál es la función del dominio de reconocimiento de carbohidratos (CRD). Luego analizaremos la estructura de la lectina Gal/GalNAc mediante una sencilla analogía con piezas de LEGO®, mostrando cómo se conectan sus componentes y cómo esta adhesión desencadena el proceso agresivo del parásito.

A continuación, acompañaremos a la ameba desde el intestino hacia el hígado utilizando una analogía con un ciclista que debe superar diversos obstáculos. También compararemos esta lectina con otras proteínas adhesivas empleadas por otras amebas, destacando cómo la combinación lectina-azúcar es frecuente en distintos organismos. Finalmente, abordaremos cómo este conocimiento se aplica actualmente en diagnósticos médicos, en el desarrollo de vacunas y en otros campos tecnológicos, así como los desafíos que todavía deben enfrentarse. El propósito final es que cualquier persona, incluso sin conocimientos previos en microbiología, pueda comprender cómo un organismo microscópico utiliza un mecanismo sencillo para pasar de visitante ocasional a invasor dañino y cómo la ciencia trabaja para detenerlo.

2. Conceptos básicos

Para facilitar la comprensión del tema, revisaremos cuatro conceptos fundamentales apoyándonos en ejemplos cercanos a la vida cotidiana. Estos ejemplos permiten entender claramente algunas ideas clave provenientes de la biología molecular.

2.1 ¿Qué es una lectina?

Una lectina es una proteína especializada en reconocer y adherirse a ciertos azúcares específicos. Imagina el lado áspero de un velcro que solo puede adherirse si encuentra su parte suave correspondiente. A diferencia de las enzimas, una lectina no modifica ni rompe los azúcares; simplemente los reconoce y se pega a ellos.

Ejemplo práctico: Piensa en un imán acercándose a una caja con distintos objetos pequeños. El imán solo atrae los objetos metálicos, ignorando aquellos hechos de plástico o madera. De manera similar, una lectina reconoce solo algunos azúcares específicos.

2.2 Azúcares como códigos de barras

La superficie de cada célula está cubierta por cadenas de azúcares, conocidas también como glicanos. Estas cadenas actúan como "códigos de barras" que identifican el tipo y estado de cada célula. Las lectinas "leen" estas etiquetas, moviéndose sobre la superficie celular hasta encontrar el azúcar exacto que buscan.

Analogía sencilla: En un supermercado, un escáner láser ignora una caja de cereal hasta encontrar su código de barras específico. En ese momento, emite un sonido indicando que ha identificado correctamente el producto. La lectina actúa de manera parecida cuando encuentra su azúcar objetivo.

2.3 El CRD: una llave para cada cerradura

Cada lectina posee un dominio especial conocido como dominio de reconocimiento de carbohidratos (CRD, por sus siglas en inglés). Esta región tiene una forma, tamaño y carga específicos que encajan perfectamente con un azúcar particular, tal como una llave encaja en su cerradura.

Dato clave: En la lectina Gal/GalNAc, el CRD principal está ubicado específicamente entre los aminoácidos 895 y 998 en una subunidad llamada Hgl.

2.4 ¿Por qué son importantes las lectinas?

- **En organismos sanos:** Participan en funciones normales del cuerpo, como la maduración de proteínas, el movimiento de células inmunitarias y procesos como la fertilización.
- **En patógenos:** Actúan como "anzuelos" que permiten la adhesión a tejidos específicos. Sin estos "anzuelos", muchos microorganismos serían fácilmente eliminados por los fluidos corporales.
- **En medicina:** Las lectinas se usan en pruebas diagnósticas (como ELISA), como objetivos terapéuticos para medicamentos y también como elementos clave en el desarrollo de vacunas experimentales.

Con estos conceptos claros, podemos profundizar en cómo funciona la lectina Gal/GalNAc en *Entamoeba histolytica* y cómo esta molécula facilita la adhesión y la infección por parte de esta ameba.

3. Estructura y funcionamiento de la lectina

Para comprender mejor cómo actúa la lectina Gal/GalNAc, vamos a observarla como si fuera un conjunto de piezas de LEGO®. Al desmontarla en partes más sencillas, entenderemos claramente cómo cada componente contribuye al proceso de adhesión.

3.1 El trípode molecular

La lectina Gal/GalNAc está formada por tres partes principales que trabajan juntas para adherirse a los azúcares en el intestino:

- **Hgl (170 kDa):** Es la subunidad principal que atraviesa la membrana del trofozoíto. Dentro de esta subunidad se encuentra el CRD principal, ubicado entre los aminoácidos 895 y 998, que actúa como la llave identificando específicamente galactosa y N-acetilgalactosamina.
- **Igl (150 kDa):** Se acopla a Hgl de manera no covalente y fortalece la estructura. Contiene varias regiones ricas en cisteínas, esenciales para mantener la estabilidad de la lectina y permitir que varias lectinas se agrupen, facilitando así una adhesión más efectiva.
- **Lgl (35 kDa):** Se une a Hgl mediante un puente disulfuro y se ancla a la membrana mediante un lípido llamado GPI. Esta subunidad puede imaginarse como la punta antideslizante de un trípode que evita que se deslice sobre la superficie.

Cuando las tres subunidades se combinan, forman una estructura en forma de garra que sobresale de la superficie y busca activamente los azúcares objetivo.

3.2 Del contacto inicial al agarre firme

La primera interacción del trofozoíto ocurre en la capa mucosa del intestino, donde la subunidad Hgl examina cuidadosamente las cadenas de azúcares:

- Si el CRD encuentra el azúcar adecuado, ocurre una unión temporal similar al velcro. Esto mantiene al trofozoíto en posición.
- Cuando existen azúcares libres (como galactosa o GalNAc), compiten por el sitio de unión en la lectina, disminuyendo o bloqueando su capacidad de adhesión.

Este primer contacto es breve pero suficiente para iniciar la siguiente fase del proceso.

3.3 Activando el modo ataque

Poco después del contacto inicial, la parte interna de Hgl envía señales hacia el interior del parásito que provocan cambios importantes:

1. Se reorganizan filamentos de actina, permitiendo que el trofozoíto se desplace sobre la superficie celular.
2. Se liberan enzimas conocidas como proteasas, que degradan proteínas del moco y células del hospedero, ampliando la zona disponible para la adhesión.
3. Un segmento similar a la proteína humana CD59 inhibe la acción del sistema del complemento (un mecanismo inmunológico), protegiendo temporalmente al parásito.

Así, la lectina no solo asegura la adhesión del parásito, sino que también dirige sus actividades invasivas posteriores.

3.4 Analogía LEGO® con ventosa

Imagina construir un trípode con piezas de LEGO® y colocar en la punta una ventosa pequeña. La ventosa se adherirá únicamente a superficies que encajen con exactitud. Si esparcimos sobre la mesa discos de papel del mismo tamaño que la ventosa (representando azúcares libres), estos se pegarán a la ventosa impidiendo que se adhiera a superficies firmes. De la misma manera, la presencia de azúcares libres evita que la lectina se adhiera eficazmente, impidiendo la infección.



Figura 1 Modelo práctico de la lectina Gal/GalNAc. Los tres ladrillos representan Hgl, Igl y Lgl; la ventosa simboliza el CRD que se adhiere al azúcar correcto. Los discos de papel (Gal y GalNAc) bloquean la ventosa cuando se interponen, tal como los azúcares libres compiten con la lectina y evitan la adhesión.

Con este trípode firmemente anclado, *Entamoeba histolytica* puede comenzar a atravesar la barrera intestinal hacia otros tejidos. En la próxima sección, seguiremos su recorrido mediante otra sencilla analogía.

4. Del intestino al hígado

Con la lectina Gal/GalNAc firmemente adherida, *Entamoeba histolytica* inicia un recorrido similar a una carrera de obstáculos. Primero, debe atravesar la capa mucosa del intestino, luego pasar la barrera del epitelio intestinal, y finalmente, viajar a través del torrente sanguíneo hasta alcanzar el hígado. En cada etapa, la lectina desempeña un papel crucial.

4.1 Atravesando el moco protector

La lectina funciona como un anclaje mientras el trofozoíto libera enzimas específicas llamadas proteasas (EhCPs). Estas enzimas debilitan la capa mucosa del intestino, facilitando que la ameba alcance la superficie de las células intestinales.

Analogía práctica: Piensa en una ventosa adherida a un cristal mientras retiras cuidadosamente el hielo alrededor con una espátula. Poco a poco, la superficie limpia se hace más grande, permitiendo que la ventosa se mantenga adherida con firmeza.

4.2 Superando la barrera epitelial

El epitelio intestinal está compuesto por células fuertemente unidas, como ladrillos sellados con cemento. Para atravesarlo, la ameba usa tres estrategias simultáneamente:

1. Induce una señal química que provoca apoptosis (muerte celular programada) en algunas células intestinales, creando espacios por los cuales puede pasar.
2. Fragmentos de la subunidad Hgl se insertan en las células del hospedero, debilitando su cohesión y haciendo que se separen fácilmente.
3. La reorganización de los filamentos de actina en la ameba ejerce una fuerza mecánica que amplía los espacios entre las células.

Al cruzar esta barrera, la ameba alcanza la lámina propia, rica en vasos sanguíneos.

4.3 Utilizando el sistema circulatorio

Una vez que llega a los capilares intestinales, el parásito entra en el flujo sanguíneo de la vena porta, que conecta directamente con el hígado. Durante este recorrido, un dominio especial de la lectina, similar a la proteína humana CD59, bloquea temporalmente el sistema inmunológico (complemento), permitiendo que el parásito viaje protegido hasta el hígado.

4.4 Llegando al hígado: establecimiento inicial

Al alcanzar el hígado, la lectina vuelve a adherirse, ahora a los azúcares presentes en células hepáticas (hepatocitos) y células inmunitarias especializadas (células de Kupffer). Esta adhesión provoca nuevamente la liberación de proteasas, generando pequeñas lesiones e inflamación local. Si esta situación no se controla rápidamente, las lesiones pueden agrandarse y formar abscesos hepáticos.

4.5 Analogía del ciclista

Imagina un ciclista que sale de su casa (el intestino) hacia un estadio (el hígado). Para lograrlo, debe superar tres obstáculos:

- El portón de una urbanización (la capa mucosa).
- Una valla alta (el epitelio intestinal).
- Un peaje en la autopista (el sistema inmunológico en la sangre).

La bicicleta representa la lectina. Sin ella, el ciclista no podría pasar fácilmente estos obstáculos, resbalaría en la entrada o se detendría completamente. Gracias a la "bicicleta-lectina", cada obstáculo se supera con éxito, permitiendo al ciclista llegar hasta su destino final.



Figura 2 Trayecto serial de la ameba: la lectina (bicicleta) permite superar la mucina, el epitelio y el complemento antes de alcanzar el hígado.

En la próxima sección exploraremos cómo otras amebas utilizan mecanismos similares para adherirse a diferentes tejidos del cuerpo humano.

5. Otras lectinas amébicas

El mecanismo de adhesión basado en lectinas y azúcares, utilizado por *Entamoeba histolytica*, no es exclusivo de esta especie. Otros organismos amébicos emplean estrategias similares para adherirse a distintos tejidos y causar infecciones. A continuación, revisaremos tres ejemplos relevantes.

5.1 La MBP de *Acanthamoeba castellanii*

Acanthamoeba castellanii es una ameba que puede provocar queratitis, una infección en la córnea. Para adherirse, utiliza una proteína llamada MBP (proteína de unión a manosa), que se fija a residuos de manosa presentes en la superficie corneal. Tras la adhesión, la ameba libera proteasas que degradan el tejido ocular, favoreciendo el daño local.

Analogía: Imagina una ventosa que solo puede adherirse si encuentra pequeñas gotas de jarabe. Si esparces azúcar cristalizada sobre esas gotas, la ventosa se llena de azúcar y pierde su capacidad de adherencia.

5.2 La GBP de *Balamuthia mandrillaris*

Balamuthia mandrillaris es responsable de la encefalitis granulomatosa amebiana, una infección cerebral severa. Para cruzar la barrera hematoencefálica, esta ameba emplea una proteína llamada GBP (proteína de unión a galactosa), que reconoce azúcares en las células de los capilares cerebrales. Al adherirse, GBP desencadena señales que provocan la apertura de pequeñas brechas en la barrera, permitiendo el paso de la ameba hacia el tejido cerebral.

Analogía: Piensa en una llave especial que sólo encaja en una cerradura concreta. Al girarla, la cerradura se abre ligeramente, permitiendo el acceso.

5.3 Los glicoconjugados en *Naegleria fowleri*

Naegleria fowleri, conocida como "la ameba come cerebros", no utiliza una lectina individual claramente identificada. En su lugar, presenta glicoconjugados con residuos de manosa y fucosa que facilitan su adhesión al epitelio nasal, especialmente durante actividades acuáticas. Una vez adherida, la ameba asciende por el nervio olfatorio hasta alcanzar el cerebro.

Analogía: Imagina un tobogán cubierto de una fina capa de cera que facilita el deslizamiento. Si la cera se elimina, el deslizamiento se vuelve difícil o imposible.

5.4 Idea clave compartida

Aunque cada ameba invade tejidos distintos utilizando diferentes combinaciones de lectinas y azúcares, el principio general es similar: la adhesión inicial es fundamental para establecer la infección. Interrumpir este primer contacto, ya sea con azúcares libres, anticuerpos o moléculas sintéticas, puede reducir significativamente el riesgo de infección. En la siguiente sección exploraremos cómo estos conocimientos están siendo aplicados en el ámbito médico y en otras áreas tecnológicas.

6. Aplicaciones prácticas

El conocimiento sobre las lectinas en las amebas no se limita al laboratorio. Actualmente, esta información se traduce en herramientas que permiten diagnosticar, prevenir o incluso aprovechar las propiedades de estas proteínas en diferentes contextos.

6.1 Diagnóstico accesible

Existen pruebas ELISA que permiten detectar *Entamoeba histolytica* en muestras de heces, utilizando anticuerpos que reconocen la lectina Gal/GalNAc.

- Resultados en menos de dos horas.
- Alta especificidad: distingue *E. histolytica* de otras amebas no patógenas.

Analogía: Funciona como un detector de humo: el anticuerpo actúa como un sensor que "detecta" la presencia de la lectina y activa una señal de alerta.

6.2 Vacunas en desarrollo

Se están explorando distintas estrategias de vacunación basadas en la lectina Gal/GalNAc:

- **Proteína completa inactivada:** Genera una respuesta inmunitaria general, aunque requiere dosis elevadas.
- **Subunidades recombinantes:** Centradas en el CRD, buscan inducir protección con menor riesgo de efectos secundarios. Han mostrado resultados positivos en modelos animales.
- **Vacunas de ADN:** Inducen a las células del hospedero a producir fragmentos de lectina, estimulando una respuesta local. Se encuentran en fases iniciales de investigación.

Analogía: Es como mostrar al sistema inmune una fotografía del invasor antes de que intente ingresar, facilitando su reconocimiento.

6.3 Interrumpir la adhesión

Se han propuesto estrategias para impedir que la lectina se adhiera correctamente:

- **Cebo con azúcares libres:** Se administran galactosa o manosa solubles para competir con los azúcares de las células del hospedero.
- **Moléculas sintéticas de alta afinidad:** Compuestos diseñados para unirse con más fuerza al CRD que los azúcares naturales, bloqueando la adhesión.

Requisitos para estos compuestos:

- Ser estables en el ambiente intestinal.
- No interferir con las funciones normales de las lectinas humanas.
- Ser económicamente accesibles en zonas endémicas.

6.4 Otros usos biotecnológicos

El potencial de las lectinas amebicas también se explora en otros campos:

- **Biosensores:** La MBP de *Acanthamoeba* se utiliza en chips que detectan manosa en procesos industriales.

- **Adhesivos naturales:** Se investiga el uso de GBP de *Balamuthia* como pegamento funcional en ambientes húmedos.
- **Cribado de moléculas:** El CRD de Hgl se emplea como diana para seleccionar compuestos antiparasitarios.

Analogía final: Así como el GPS pasó de ser una tecnología militar a una herramienta cotidiana, las lectinas han evolucionado de ser objeto de estudio a aplicaciones prácticas en diferentes áreas.

7. Retos y perspectivas

Aunque se han logrado avances importantes en el conocimiento de las lectinas amébicas, todavía existen retos que deben abordarse para convertir este conocimiento en aplicaciones accesibles y efectivas.

- **Estructura 3D completa:** Hasta ahora sólo se conocen fragmentos cristalizados del CRD. Obtener la estructura tridimensional completa del complejo permitiría diseñar bloqueadores o anticuerpos de mayor precisión.
- **Modelos de infección crónica:** La mayoría de los estudios actuales se enfocan en infecciones agudas. Es necesario desarrollar modelos que simulen infecciones prolongadas y recurrentes.
- **Ensayos de vacuna en humanos:** Aunque algunos candidatos vacunales han mostrado resultados positivos en animales, falta comprobar su seguridad y eficacia en ensayos clínicos de fase I/II.
- **Antiadhesivos de amplio espectro:** Crear compuestos que bloqueen diferentes tipos de lectinas amébicas podría ampliar la protección contra varias especies patógenas.
- **Producción a bajo costo:** Para garantizar su implementación en zonas endémicas, los kits, vacunas o medicamentos deben ser económicamente viables.

Perspectiva futura: Si estos desafíos se superan, podríamos contar con diagnósticos rápidos, esquemas de vacunación sencillos y tratamientos preventivos disponibles en los próximos años.

Glosario Básico

Complemento:

Lectina: Proteína que reconoce y se une a azúcares específicos.

Gal/GalNAc: Azúcares galactosa y N-acetilgalactosamina.

CRD: Dominio de reconocimiento de carbohidratos; la región de una lectina que se une a los azúcares.

Complemento: Conjunto de proteínas del sistema inmunitario que ayuda a eliminar patógenos.

Absceso: Acumulación localizada de pus causada por una infección.

Referencias bibliográficas

[1] Guzmán-Téllez P. et al. (2020). *Lectins as virulence factors in Entamoeba histolytica*. Future Microbiol.

[2] Pacheco J. et al. (2004). *In vitro and in vivo interaction of E. histolytica Gal/GalNAc lectin*. Parasitol. Int.

[3] Pillai D.R. y Kain K.C. (2000). *Gal/GalNAc lectins of E. histolytica*. Microbes Infect.

Anzueto Ríos, Á., Pacheco Yépez, J. C., Santiago Godoy, R., Arciniéga Martínez, I. M., Reséndiz Albor, A. A. (2026). LA LECTINA GAL/GALNAC Y OTROS PEGAMENTOS AMÉBICOS: EL VIAJE PARA DESCRIBIR LA ADHESIÓN, DAÑO Y CONTROL. Boletín UPIITA. año XX, (NÚM) 2026.