



11262/13
25

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**EFFECTO DE LA EOSINOFILIA INDUCIDA
EXPERIMENTALMENTE EN EL NUMERO DE
PARASITOS EN LA CISTICERCOSIS MURINA
PERITONEAL.**

FALLA DE ORIGEN

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS MEDICAS
P R E S E N T A
BLANCA ELSA RIVERA GARCIA**

TUTOR: SALVADOR MARTINEZ-CAIRO CUETO

COTUTORES: EDDA SCIUTTO

LOURDES CABRERA

LUGAR DE REALIZACION

**INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMEDICAS
LABORATORIO DE INMUNOLOGIA
UNAM**



IMSS

MEXICO, D. F.

NOVIEMBRE, 1995



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**EFFECTO DE LA EOSINOFILIA INDUCIDA EXPERIMENTALMENTE
EN EL NUMERO DE PARASITOS EN LA CISTICERCOSIS MURINA
PERITONEAL**

Tesis para obtener el grado de Maestra en Ciencias Médicas

PRESENTA

Blanca Elsa Rivera García

TUTOR

Salvador Martínez-Cairo Cueto

Cotutores

**Edda Sciutto
Lourdes Cabrera**

Lugar de Realización

**Instituto de Investigaciones Biomédicas
Laboratorio de Inmunología
UNAM**

INDICE

RESUMEN.	3
ANTECEDENTES	4
PROBLEMA	6
OBJETIVO	6
HIPÓTESIS	6
MATERIAL.	7
Ratones.	7
Parásitos.	7
MÉTODOS	8
Inducción de eosinofilia	8
Reto con cisticercos.	8
Susceptibilidad.	8
DISEÑO DEL ESTUDIO.	9
DEFINICIÓN DE VARIABLES.	10
Independiente.	10
Definición conceptual.	10
Definición operacional.	10
Dependiente.	10
Definición conceptual.	10
Definición operacional.	10
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	11
DISCUSIÓN.	13
CUADRO I.	17
FIGURA I.	18
REFERENCIAS	19

RESUMEN.

Objetivo. Determinar el efecto de la eosinofilia inducida experimentalmente sobre la susceptibilidad en la cisticercosis peritoneal murina por metacéstodos de T. crassiceps, en ratones hembras y machos de las cepas BALB/c (susceptible) y C57BL/6 (resistente).

Material y Métodos. Cuarenta ratones BALB/c y C57BL/6, hembras y machos, se retaron con metacéstodos de T. crassiceps de la cepa ORF. Se formaron dos grupos, cada uno con 5 hembras, 5 machos BALB/c y 5 hembras y 5 machos C57BL/6. A un grupo se le indujo eosinofilia y el otro fue el control, Todos los ratones se sacrificaron mediante dislocación cervical previa anestesia a los sesenta días postinfección. Los cisticercos se contaron en cada ratón

Resultados. Se observó aumento en la resistencia en el grupo de ratones sometidos a eosinofilia experimental. El incremento de la resistencia afectó en forma más notoria a las hembras. En las hembras eosinofílicas de la cepa BALB/c (susceptible), se incrementó la resistencia al nivel que tienen los machos C57BL/6 en forma natural

Conclusión. La inducción específica de eosinofilia, modifica el patrón de susceptibilidad innata en la cisticercosis peritoneal murina. Aumenta la resistencia en las dos cepas utilizadas, tanto en las hembras como en los machos. Esto sugiere la participación de los eosinófilos como células efectoras en la defensa del hospedero, sin poder atribuirles un papel único y determinante.

ANTECEDENTES

En humanos y en animales, se ha observado la asociación de eosinofilia y algunas parasitosis¹. En la cisticercosis del ganado vacuno causada por *T. saginata* la presencia de eosinófilos se observa, cuando los cisticercos ya están muertos².

En la cisticercosis muscular del cerdo, los eosinófilos se localizan en la superficie de los cisticercos³. En la cisticercosis hepática por *T. hidatigena* los eosinófilos se encontraron rodeando a los cisticercos cuando la lesión se ha establecido⁴. En el caso de la cisticercosis hepática ocasionada por *T. taeniaeformis* el número de eosinófilos se asocia en forma directa, al grado de resistencia a la parasitosis. En el estudio mencionado, se retaron con cisticercos cepas de ratones de diferentes grados de susceptibilidad (susceptibles, moderadamente susceptibles y resistentes). El estudio microscópico mostró que en la cepa susceptible y en la de moderada susceptibilidad, los eosinófilos se localizaron rodeando a los cisticercos, mientras que en la cepa resistente los eosinófilos se encontraron en mayor cantidad y adheridos a los cisticercos⁵⁻⁶. En la cisticercosis en ratones BALB/c secundaria a la administración oral de huevos de *T. crassiceps* los eosinófilos se incrementaron seis semanas posteriores al reto. Sin embargo no hubo asociación con el grado de resistencia⁷.

En el modelo murino de cisticercosis peritoneal causada por metacéstodos de *T. crassiceps*, existen diferencias en la susceptibilidad, en relación a la cepa y el sexo⁸. La participación de los eosinófilos en la defensa del hospedero, no se ha estudiado en ésta cisticercosis. La especificidad biológica en la producción de la eosinofilia, en el cual un incremento en los eosinófilos puede ocurrir en la

ausencia de incremento de otros leucocitos⁹, fué el fundamento para realizar nuestro estudio. En la búsqueda de los mecanismos de producción de la eosinofilia se han desarrollado varios modelos, entre ellos está la producción de ratones transgénicos, en los cuáles se obtuvo un rendimiento de eosinófilos similar a los obtenidos mediante la estimulación con Mesocostoides corti y en donde se demostró la participación de IL-5 en la fase de maduración y activación de los eosinófilos¹⁰

Durante la aplicación de ovalbúmina, toxoide tetánico, adyuvante completo de Freund (CFA) o alumina, se demostró que la eosinofilopoyesis es independiente del incremento de IgE, esto es: tienen mecanismos de producción diferentes. La eosinofilopoyesis está mediada por la producción de IL-5, mientras que para la producción de IgE participa la liberación de IL-4, ambas determinadas por los linfocitos Th2 ¹¹

La posibilidad de producir eosinofilopoyesis independientemente del incremento de IgE y de otros leucocitos hace posible determinar la participación de los eosinófilos en diferentes modelos de parasitosis. Con el fin de determinar la participación de los eosinófilos en la defensa del hospedero, usamos la inducción específica de eosinófilos en la cisticercosis peritoneal murina (CPM), ocasionada por metacéstodos de T. crassiceps

PROBLEMA

-¿Influye la eosinofilia inducida experimentalmente en la susceptibilidad de ratones de las cepas BALB/c y C57BL/6 hembras y machos, durante la CPM por metacéstodos de *T. crassiceps*, en ratones con eosinofilia inducida experimentalmente?

OBJETIVO

-Determinar el efecto de la eosinofilia inducida experimentalmente en la susceptibilidad de ratones hembras y machos de la cepa BALB/c y C57BL/6 durante la CPM, por metacéstodos de *T. crassiceps*

HIPÓTESIS

-Existe aumento en la resistencia a la CPM causada por metacéstodos de *T. crassiceps* cuando se induce eosinofilia experimentalmente en ratones hembras y machos de la cepa BALB/c y C57BL/6

MATERIAL.

Ratones.

Se trabajo con grupos de 10 ratones hembras y 10 ratones machos, de la cepa BALB/c. Diez ratones hembras y 10 ratones machos de la cepa C57BL/6, de 6-8 semanas de edad, obtenidos del bioterio del Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Parásitos.

Se utilizaron metacéstodos de *T. crassiceps* de la cepa ORF. Donados por el Dr. B. Enders (Behringwerke, Marburg, Germany) en 1986. Desde entonces los metacéstodos se han mantenido por inoculación secuencial. en la cavidad peritoneal de hembras BALB/c. Para éste estudio se utilizaron los metacéstodos obtenidos de la cavidad peritoneal de 1 sóla hembra de la cepa BALB/c inoculada previamente con 10 metacéstodos de *T. crassiceps* de aproximadamente 2 mm de diámetro y que a simple vista no estuvieran gemando.

MÉTODOS

Inducción de eosinofilia

En forma aleatoria se asignó el grupo experimental. Se indujo eosinofilia mediante la aplicación de 1 μ g de ovalbúmina (sigma Chemical Co., St Louis, MO. USA), 0.4 Lfu (Unidades de floculación) de toxoide tetánico (Productos Biológicos y Reactivos México) y 0.2 ml de CFA (Adyuvante completo de Freund preparado en nuestro laboratorio a una concentración de 1mg/ml.) en un volumen total de 0.4 ml, por vía subcutánea. Veinte días después se aplicó, por vía intraperitoneal: ovalbúmina 2.5 g, toxoide tetánico 1 Lfu y CFA 0.1 ml todo en una dosis total de 0.2 ml⁹

Reto con cisticercos.

Los 40 ratones se inocularon cada uno, por vía intraperitoneal con 10 metacéstodos de *T. crassiceps* de aproximadamente 2 mm de diámetro, que a simple vista no estuvieran gemando, obtenidos de la cavidad peritoneal de una hembra BALB/c. Los metacéstodos recién obtenidos se lavaron con PBS conteniendo 0.15 M de NaCl y pH de 7.2 y se suspendieron en 0.3 ml. de solución fisiológica. Los parásitos se inocularon intraperitonealmente con una jeringa de insulina y aguja de 26 x 16.

Susceptibilidad.

Todos los ratones se sacrificaron 60 días después de la inoculación, mediante dislocación cervical y previa anestesia con éter. Se obtuvo el total de metacéstodos de la cavidad peritoneal. Los metacéstodos de cada ratón se colocaron en una caja de petri con solución fisiológica y se contaron.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Es un diseño factorial 2^3 (Los factores son: cepa, sexo y eosinofilia: Los niveles son: BALB/c y C57BL/6 para la cepa, Hembras y machos para el sexo y no inducción e inducción de eosinofilia. Se tomaron 20 ratones BALB/c: Diez hembras y 10 machos. Veinte ratones C57BL/6: Diez hembras y 10 machos. En forma aleatoria se asignó a la mitad de los ratones para la inducción de la eosinofilia (grupo eosinofílico. Eo) y la otra mitad fué el grupo sin eosinofilia inducida (S/Eo) como se observa en el siguiente cuadro.

Eo inducida		S/Eo inducida	
BALB/c (B/cHe)	C57BL/6 (B/6He)	BALB/c (B/cHc)	C57BL/6 (B/6Hc)
n=5 Hembras	n=5 Hembras	n=5 Hembras	n=5 Hembras
n=5 Machos (B/cMe)	n=5 Machos (B/6Me)	n=5 Machos (B/cMc)	n=5 Machos (B/6Mc)

DEFINICIÓN DE VARIABLES.

Independiente.

Eosinofilia inducida.

Definición conceptual.

Aumento del número de eosinófilos por arriba de los encontrados en estado fisiológico secundario a la aplicación de un antígeno estimulante de la eosinofilopoyesis⁹

Definición operacional.

Incremento significativo de eosinófilos por arriba del estado fisiológico, en la médula ósea femoral ($0.3-0.5 \times 10^6$ eosinófilos por fémur) secundario a la aplicación de toxoide tetánico, ovalbúmina y CFA en la forma descrita⁹

Escala de medición. Cualitativa con dos categorías: Hay eosinofilia inducida o no la hay.

Dependiente.

Susceptibilidad

Definición conceptual

Estado fisiológico del hospedero en el cuál no es capaz de eliminar al parásito antes de que éste se establezca

Definición operacional.

Número total de cisticercos recuperados de la cavidad peritoneal, después de un período de tiempo determinado. Obtenidos del lavado con solución fisiológica, de la cavidad peritoneal de ratones previamente inoculados, con metacéstodos de *T. crassiceps* de la cepa ORF.

Escala de medición. Cuantitativa discreta, promedio de metacéstodos.

ANALISIS ESTADISTICO.

Se realizó análisis univariado con números absolutos. Para determinar las diferencias y la interacción entre las variables independientes, se consideró análisis de varianza para tres vías. Sin embargo no hubo homocedasticidad de varianzas y la distribución fué no paramétrica, motivo por el cuál se utilizó la prueba de Mann-Whitney, con un nivel de significancia de 0.05. Se calcularon los intervalos de confianza en 95%. Los cálculos se realizaron con el programa Number Cruncher Statistical System versión 4.2

RESULTADOS.

Los promedios obtenidos en cada grupo y subgrupo, se observan representados en el cuadro I.

Para determinar el efecto de la eosinofilia inducida, se comparó el grupo eosinófilico con el grupo control, obteniéndose una $p = 0.004$. Para determinar el efecto de la eosinofilia en los sexos de cada cepa, se comparó B/cHe Vs. B/cMe obteniéndose una $p = 0.004$, y para la cepa C57BL/6, se comparó B/6He Vs. B/6Me con una $p = 0.29$: Observándose que en la cepa BALB/c, las diferencias se conservan, mientras que en la cepa C57BL/6, las diferencias por sexo se pierden. En el grupo control las diferencias por sexo y cepa se mantuvieron sin cambios. Para determinar el efecto de la eosinofilia, por sexos y por cepas, se comparó B/cHe Vs. B/6He con una $P = 0.11$ y B/cMe Vs. B/6Me con una $p = 0.003$, en éste caso no hay diferencias en las hembras, de cada cepa en el grupo eosinófilico, mientras que en los machos, si existen diferencias determinadas por la cepa, en el grupo eosinófilico.

Con los intervalos de confianza, se aprecia como el grupo de ratones eosinófilicos, se desplaza a la izquierda, lo cual significa un incremento importante en la resistencia a la CPM, se observa que las diferencias por cepa se conservan. Figura 1.

DISCUSIÓN.

En humanos y en animales, se ha observado la asociación de eosinofilia y algunas parasitosis¹⁻¹². El papel de los eosinófilos como células efectoras en la defensa del hospedero es controvertida¹³. En estudios in vitro se ha demostrado la capacidad parasiticida de éstas células¹⁴. En modelos in vivo, ésta función es menos clara. En la CPM, ocasionada por metacéstodos de *T. crassiceps*, la susceptibilidad innata, está determinada por el haplotipo H-2. Las cepas con el haplotipo H-2d y las hembras son susceptibles, mientras que las cepas con haplotipo H-2b y H-2k y los machos son más resistentes⁵. En la respuesta innata a la CPM ocasionada por metacéstodos de *T. crassiceps*, se presenta eosinofilia en la cavidad peritoneal, asociada a la cepa y al sexo¹⁵. En el modelo de *Mesocestoides corti*, se ha observado diferencias en la cinética e intensidad de la eosinofilia debida a la cepa y asociada al grado de resistencia¹⁶. En la infección por *T. spiralis*, la asociación de eosinófilos y resistencia en la respuesta innata, también se ha demostrado¹⁷. La presencia de eosinofilia como respuesta a estímulos antigénicos de origen parasitario y no parasitario¹⁸, está controlada genéticamente¹⁹. En nuestro estudio la eosinofilo-poyesis específica en médula ósea, secundaria a antígenos no parasitarios, no mostró variación genética en la intensidad y/o en la cinética debidas a la cepa o al sexo (experimentos realizados para la estandarización de la inducción de la eosinofilia). Para determinar el papel de los eosinófilos en la defensa del hospedero, se han realizado diversos estudios. La disminución no específica de eosinófilos con suero antieosinofílico aumenta la carga parasitaria en ratones con *T. spiralis*²⁰. En éste mismo modelo, el uso de anticuerpos monoclonales contra IL-5, disminuye el número de eosinófilos, en sangre periférica, médula ósea y en los granulomas; Sin embargo no se observan

diferencias en la carga parasitaria²¹. En *N. brasiliensis* y en *S. mansoni* la disminución de eosinófilos con anti IL-5 tampoco modifica el número y tamaño de los granulomas. Estos resultados sugieren que la eosinofilia que se desencadena durante la respuesta innata, aunque se asocia al grado de resistencia, no necesariamente participa en la defensa del hospedero. Tal como se observa al disminuir en forma específica la eosinofilia mediada por IL-5²².

Considerando que in vitro los eosinófilos tienen capacidad parasitocida y que además la eosinofilia innata no parece tener participación importante en la defensa del hospedero, nosotros en lugar de eliminar los eosinófilos, estimulamos la eosinofilo-poyesis en forma específica⁹. Nuestros resultados muestran disminución en la carga parasitaria en el grupo eosinofílico, con incremento en la resistencia a la CPM ocasionada por metacéstodos de *T. crassiceps*. Resultados previos en la cisticercosis peritoneal han mostrado incremento en la resistencia al reto con metacéstodos de *T. crassiceps* posterior a la aplicación subcutánea de cisticercos vivos de *T. crassiceps* o de antígenos de secreción-excreción de cisticercos, utilizando CFA o alumina. Éste procedimiento mostró: Aumento en la celularidad en la cavidad peritoneal. Se observó eosinófilos libres en más del 50% del total de células. Mientras que en la médula ósea femoral se observó incremento exclusivamente de eosinófilos, hasta 4 veces más que en los controles²³. Éste método de inducción de eosinofilia es muy semejante al empleado en nuestro estudio. Nuestros resultados y los del estudio previo, parecen sugerir que en éste modelo, sólo cuando existe eosinofilia, los eosinófilos si participan como células efectoras en la defensa del hospedero.

En otras parasitosis, la eosinofilia innata, sí parece ser responsable de la defensa del hospedero, como en la infección por *A. cantonensis*²⁴.

La eosinofilopoyesis que se observa en otros estudios esta mediada por IL-5²⁵, Es probable que en nuestro estudio, la eosinofilopoyesis también sea debida a la participación de la IL-5. Estudios in vitro han mostrado el papel de IL-5 en el crecimiento y diferenciación de los eosinófilos en forma específica, mientras que IL-3 y GM-CSF además de estimular la producción de eosinófilos, estimulan la producción de otras células²⁶, En humanos con helmintiasis, se ha observado incremento en los niveles de eosinófilos y de IL-5, en relación a los controles, mientras IL-3 y GM-CSF se mantienen en niveles similares en los pacientes con helmintiasis y en los controles. Estos resultados sugieren poca participación de IL-3 y GM-CSF en la eosinofilia presente en la helmintiasis humana¹³. En otros estudios se ha demostrado que la eosinofilia en enfermedades parasitarias es dependiente de IL-5¹¹. Estudios in vitro han mostrado el papel de IL-5 en la diferenciación y amplificación de los eosinófilos, así como en prolongar la supervivencia de los mismos²⁷.

En nuestro estudio, identificamos el efecto de la eosinofilopoyesis inducida experimentalmente en las cepas BALB/c y C57BL/6 en hembras y machos. Los mecanismos involucrados en la inducción de la eosinofilia y su efecto en la susceptibilidad en éste modelo de parasitosis, no los exploramos. Sin embargo: dada la magnitud de los resultados, es preciso determinar los elementos que participan en este mecanismo. Es importante señalar que las diferencias de susceptibilidad debidas a la cepa se conservaron a pesar de incrementarse la resistencia en el grupo eosinofílico. En las hembras eosinofílicas las diferencias en susceptibilidad se perdieron, pero en los machos las diferencias se conservaron. Un efecto similar se observó al gonadectomizar hembras y machos de la cepa BALB/c con CPM ocasionada por metacéstodos de *T. crassiceps*²⁸

Existen pocos informes de la relación de eosinofilia con el sexo. La infección con *B. pahangi* en la cepa C57BL/6, produjo mayor eosinofilia en las hembras que en los machos. La orquiectomía provocó incremento en la intensidad de los eosinófilos en la sangre periférica, mientras que la ovariectomía no modificó la intensidad de los eosinófilos periféricos. No hubo modificaciones en la cinética de los eosinófilos periféricos determinada por el sexo en ésta infección²⁹

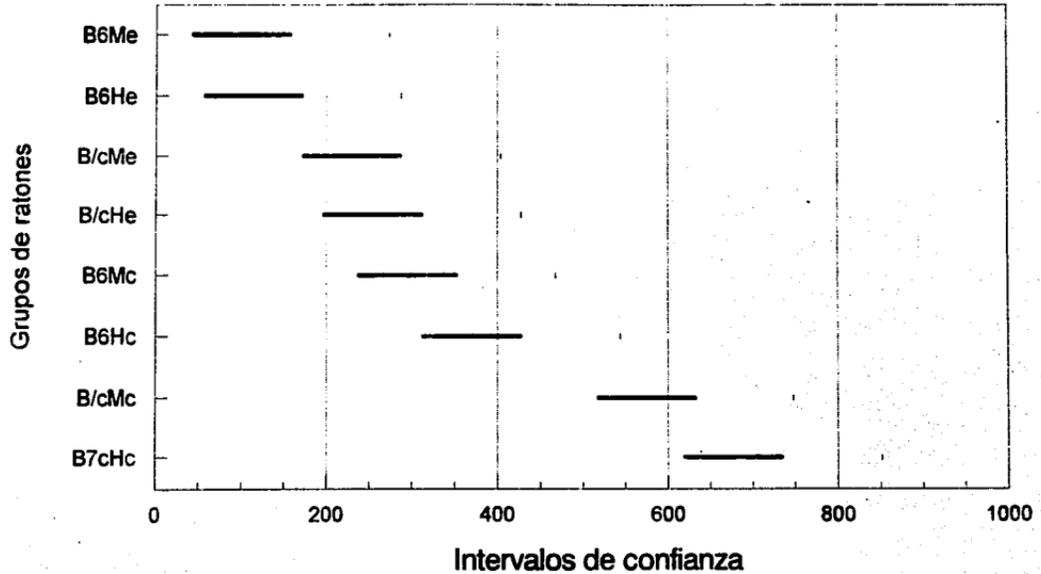
Nuestros resultados sugieren que el efecto de la eosinofilia inducida experimentalmente es más importante, que el efecto de la regulación inmunoendocrinológica innata, en éste modelo.

CUADRO I

Promedio de cisticercos en las cepas BALB/c y C57BL/6, hembras y machos, a los 60 días de infección en grupo el eosinófilico y en grupo no eosinófilico.

Eo inducida		S/Eo inducida	
BALB/c (B/cHe)	C57BL/6 (B/6He)	BALB/c (B/cHc)	C57BL/6 (B/6Hc)
n=5 Hembras	n=5 Hembras	n=5 Hembras	n=5 Hembras
Media 193.5 37	Media 98.98 8.44	Media 735 35.28	Media 428 34
n=5 Machos (B/cMe)	n=5 Machos (B/6Me)	n=5 Machos (B/cMc)	n=5 Machos (B/6Mc)
Media 288.210.5	Media 92.34 12	Media 632.6 ;Error!No se encuentra la fuente de la referencia. 34.7	Media 352.653.13

Figura 1. Comparación de los Intervalos de Confianza en los 8 grupos de ratones



REFERENCIAS

- 1.- David JR. The role of eosinophils in immunity to parasites: An introduction. Am J Trop Med Hyg. 1977; 123-5
- 2.- Basten A., Beeson PB. Mechanisms of eosinophilia II. Role of the lymphocyte. J Exp Med. 1970; 131:1288-1305
- 3.- Williams K., Merchant MT. The inflammatory reaction surrounding Taenia solium larvae in pig muscle: ultrastructural and light microscopic observations. Parasite Immunol. 1990;2:261-75
- 4.- Pullin JW., Observations on liver lesions in lambs experimentally infected with the cysticercus of Taenia hydatigena. Can J Comp Med. 1955; 14:17-25
- 5.- Ansari A. Williams JF. The eosinophilic response of rat to infection with Taenia taeniaeformis. J Parasitol. 1976; 62:728-36
- 6.- Letonja T., Hammerberg C. Taenia taeniaeformis: Inflammatory response around developing metacestodes in the liver of resistant and susceptible mice II. Histochemistry and Cytochemistry. J Parasitol. 1987; 73:971-9
- 7.- Freeman RS., Studies on response of intermediate host to infection with Taenia crassiceps (Zeder, 1800) (Cestoda). Can J. Zool. 1964;42:367-385
- 8.- Sciuotto E., Frago G., Díaz ML., Váldez F., Montoya RM., Govezensky T., Lomeli C., Larraide C. Murine Taenia crassiceps cysticercosis: H-2 complex and sex influence on susceptibility. Parasitol Res: 1991; 77: 243-246.
- 9.- Takenaka T., Kuribayashi K., Nakamine H., Tsujimoto M., Fukuhara Y., Maeda. Regulation by cytokines of eosinophilopoiesis and immunoglobulin E production in mice. J. Immunol:1993;78:541-46

- 10.- Tominga A., Takaki S., Koyama N., Katoh S., et. al: Transgenic mice expressing a B cell growth and differentiation factor gene (interleukin5) develop eosinophilia and autoantibody production. J Exp med. 1991;173:429-37
- 11.- Lange AM., Yutanawiboonchai W., Scott P., Abraham D. IL-4 and IL-5 Dependent protective immunity to Onchocerca volvulus infective larvae in BALB/cBYJ mice. J Immunol. 1994;153:205-11
- 12.- Maxwell C., Hussain R., Nutman TB., Poindexter RW., et.al. The clinical and immunological responses of normal human volunteers to low dose hook worm (Necator americanus) infection. am J Tro Med. 1987; 37:126-9
- 13.- Watanabe N., Katakura K., Kobayashi A., Okumura Ko., et.al. Protective immunity and eosinophilia in IgE-deficient SJA/9 mice infected with Nippostrongylus brasiliensis and Trichinella spiralis. Immunol. 1988;85:4460-4462
- 14.- López-Ozuna M., Arellano J., Giménez- Scherer JA., Kretschmer RR. The Killing of Entamoeba histolytica by activated human eosinophils. Arch Med Res. 1992;23:143-5
- 15.- Váldez Ortega FS. La susceptibilidad a la (CPM): Su relación con variables genéticas, sexuales e inmunológicas. 1991 Tesis. Universidad Nacional Autónoma de México.
- 16.- Lammas DA., Mitchel LA., Wakelin D. Genetic influences upon eosinophilia and resistance in mice infected with Mesocestoides corti. Parasitol. 1990;101:291-9
- 17.- Lammas DA., Wakelin D., Mitcheli LA., Tuohy M., Else KJ., Grecnis RK. Genetic influences upon eosinophilia and resistance in mice infected with Trichinella spiralis. Parasitol: 1992:105:117-24

- 18.- Vadas MA. Genetic control of eosinophilia in mice: Gene(s) expressed in bone marrow-derived cells control high responsiveness. J Immunol: 1982; 128:2:691-95
- 19.- Wakelin D., Donachie A. Genetic control of eosinophilia. Mouse strain variation in response to antigens of parasite origin. Clin Exp Immunol. 1983;51: 239-46
- 20.- Grove DI., Mahmoud AF., Warren KS. Eosinophils and resistance to Trichinella spiralis. J Exp Med. 1977;145:755-59
- 21.- Herndon FJ., Kayes SG. Depletion of eosinophils by anti-IL-5 monoclonal antibody treatment of mice infected with Trichinella spiralis does not alter parasite burden or immunologic resistance to reinfection. J Immunol. 1992;149:3642-47
- 22.- Coffman RL., Seymour BWP., Hudak S., Jackson J., Rennick D. Antibody to interleukin-5 inhibits helminth-induced eosinophilia in mice. Science: 1989;245:308-10
- 23.- Good AH., Siebert AE., Robbins P., Zaun S. Modulation of the immune response by larvae of Taenia crassiceps. Cysticercosis: Present state of Knowledge and perspectives. Academic press. New York. 593-619
- 24.- Yoshimura K., Sugaya H., Ishida K. The role of eosinophils in Angiostrongylus cantonensis infection. Parasitol today: 1994;10:231-34
- 25.- Limaye AP., Abrams JS., Silver JE., Ottesen EA., Nutman TB. Regulation of parasite-induced eosinophilia: Selectively increased interleukin 5 production in helminth-infected patients. J Exp Med. 1990;172:399-402
- 26.- Yamaguchi Y., Suda T., Suda J., Eguchi M., Miura J., Harada N., Tominaga A., Taketsu K. Purified interleukin 5 supports the terminal differentiation and proliferation of murine eosinophilic precursors. J Exp med. 1988; 167:43-56

- 27.- Yamaguchi Y., Hayashi Y., Sugama Y., Miura Y., et.al. Highly purified murine interleukin 5 (IL-5) stimulates eosinophil function and prolongs in vitro survival. J Exp med. 1988;167:1737-42
- 28.- Huerta L., terrazas LI., Sciutto E., Larralde C. Immunological mediation of gonadal effects on experimental murine cysticercosis caused by Taenia crassiceps metacestodes. J. Parasitol. 1992;78:3:471-6
- 29.- Nakanishi-H., Horri-Y., Fujita-K. Effect of testosterone on the eosinophil response of C57BL/6 mice to infection with Brugia pahangi. Immunopharmacol. 1992;23:2:75-9.