



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

"PRINCIPALES VARIABLES QUE AFECTAN EL  
DESARROLLO DE *Taenia solium* EN EL MODELO  
EXPERIMENTAL DEL HAMSTER DORADO  
(*Mesocricetus auratus*)."

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

B I O L O G A

P R E S E N T A :

NANCY MIRIAM TERAN HERNANDEZ



DIRECTORA DE TESIS: DRA. GUILLERMINA AVILA RAMIREZ.

2005



m. 347083

FACULTAD DE CIENCIAS  
SECCION ESTOLAR



ORGANISMO NACIONAL  
AVIACIÓN  
MEXICO

**ACT. MAURICIO AGUILAR GONZÁLEZ**  
**Jefe de la División de Estudios Profesionales de la**  
**Facultad de Ciencias**  
**Presente**

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo escrito: "Principales variables que afectan el desarrollo de Taenia solium en el modelo experimental del hámster dorado (Mesocricetus auratus)."

realizado por Nancy Miriam Terán Hernández.

con número de cuenta 09653222-9 , quien cubrió los créditos de la carrera de: **Biología**

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Atentamente

Director de Tesis

Propietario Dra. Guillermina Ávila Ramírez. *Guillermina Ávila Ramírez*

Propietario Dra. Ana Flisser Steinbruch. *Ana Flisser Steinbruch*

Propietario M en C. Laura Aguilar Vega. *Laura Aguilar Vega*

Suplente Dr. José Pablo Maravilla Campillo. *José Pablo Maravilla Campillo*

Suplente M en C. María del Pilar Mata Miranda. *María del Pilar Mata Miranda*

Consejo Departamental de Biología

*Juan Manuel Rodríguez Chávez*  
 M en C. Juan Manuel Rodríguez Chávez

FACULTAD DE CIENCIAS



UNIDAD DE ENSEÑANZA  
DE BIOLOGÍA

## DEDICATORIA

*Para mis abuelos; Ma. Luisa y Aureliano por darle sentido a mi vida.*

*Para mi Madre: Una mujer inigualable. Gracias por darme las armas necesarias para seguir creciendo, agradezco tus brazos siempre dispuestos, tus consejos siempre acertados, tu gran entrega y compañía a deshoras... pero sobre todo tu interminable capacidad de amor por tus hijas.*

*Para Lili: Mi gran amiga, con mucho cariño por todo lo que la vida nos ha permitido compartir.*

*Para mi Madrina Gelos: Por la fortuna del amor que nos has brindado.*

*Para Ulises Rodríguez: Mi gran compañero y amigo. Gracias por darle un nuevo sentido a mi vida.*

*Para Antonio González: Por llegar a nuestras vidas a formar una familia.*

*Para los que no dejaron de creer en mí: Sra. María Antonia Prado, Dr. Gustavo Adolfo Rodríguez, Rebeca Rodríguez, Aurora García y a la Familia Rodríguez Hernández.*

*A la memoria de:*

*Luscinda Salcedo, por el maravilloso lazo invisible que une a los amigos.*

*Sra. María Joaquina Peña*

*Mi abuelita Teresa Irus*

*A todos aquellos que con sus detalles, desinterés y lealtad me brindaron un consejo y compañía cuando lo necesité, gracias por tantos buenos y excelentes momentos: Rosa Ma. González, Adriana Garza, Angélica Olivo, Mirza Romero, Pablo Maravilla, Joel Martínez, Víctor Vilchis, Mayra Cruz, América, Elizabeth, Karina y Diego.*



## *AGRADECIMIENTOS*

*A la Dra. Ana Flisser por permitirme desarrollar y realizar el presente trabajo de tesis en su laboratorio, por su amistad, respeto, paciencia y confianza, por la oportunidad que me ofreció como su alumna de conocer el campo de la Investigación y respeto por la Ciencia. Porque "Detrás de un grupo exitoso siempre se halla un triunfador a quien todos imitan".*

*A la Dra. Guillermina Ávila por su dirección y asesoría a lo largo de este excelente trabajo, porque no dejó que claudicara en el camino, agradezco su infinita paciencia y enseñanzas, pero especialmente la gran amistad que me brindó, por escucharme cuando lo necesité y por sus consejos. Gracias por ayudarme a que haya culminado el presente análisis en un estudio con perspectivas que espero igualmente se lleguen a cumplir.*

*A la M en C Laura Aguilar Vega por su asesoría técnica en la realización de las infecciones y elaboración de preparaciones fijas, por la paciencia que tuvo al enseñarme la técnica de tinción. Especialmente agradezco su amistad y por hacer mi estancia agradable.*

*A la Dra. Pilar Mata Miranda por su asesoría en la realización del análisis estadístico del estudio, por darme ánimos y creer en el trabajo desde los primeros resultados obtenidos.*

*A la pBiol. Rosa María González Guzmán por su colaboración en la realización de la infección de los hámsteres y preparaciones. Agradezco infinitamente tu amistad y el hecho de comenzar juntas el proyecto.*

La presente tesis se realizo en el laboratorio de la Dra. Ana Flisser en el Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Este trabajo fue parcialmente financiado por el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica de la Universidad Nacional Autónoma de México, con clave: IN206703, bajo el titulo de "Determinación de citocinas en gerbos y hámsteres infectados con *Taenia solium*"

## INDICE

	página
<b>RESUMEN</b>	1
<b>INTRODUCCIÓN</b>	2
Morfología	3
Ciclo de vida	5
Epidemiología de la teniosis / cisticercosis	8
Diagnóstico de teniosis	10
Prevención y control de teniosis / cisticercosis	10
<b>ANTECEDENTES</b>	12
Modelos experimentales de teniosis	12
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	19
<b>HIPÓTESIS</b>	19
<b>OBJETIVO</b>	19
<b>MATERIAL Y MÉTODO</b>	20
Diseño experimental	21
Infección de hámsteres (2001)	24
Obtención de cisticercos de <i>Taenia solium</i>	24
Evaginación de los cisticercos	25
Infección de hámsteres e inmunodepresión	25

página

Necropsia de los hámsteres y recuperación  
del estadio adulto de *Taenia solium* 26

Identificación de estructuras parasitarias y  
medición de ejemplares completos 26

Preparaciones fijas de tenias 27

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO** 28

Variables 30

**RESULTADOS**

Observación y análisis morfométrico de las tenias  
recuperadas (carga parasitaria) 31

Infecciones experimentales 32

A) Eficiencia de infección 33

B) Longitud de las tenias 36

**DISCUSIÓN** 39

**CONCLUSIONES** 47

**BIBLIOGRAFIA** 48

## RESUMEN

La cisticercosis es una enfermedad parasitaria de trascendencia para la salud pública y la economía porcina. *Taenia solium* es un céstodo que origina la teniosis en seres humanos y su forma larvaria causa cisticercosis en cerdos y accidentalmente en el ser humano provoca neurocisticercosis. La parasitosis está distribuida ampliamente en el mundo y es endémica en países en vías de desarrollo, entre ellos México. El desarrollo de *T. solium* en modelos experimentales es una alternativa para el estudio de la teniosis, en este sentido, el hámster dorado (*Mesocricetus auratus*) ha sido utilizado para conocer la relación hospedero-parásito, sin embargo, en este modelo experimental no se han analizado las diversas variables que afectan la recuperación de este céstodo, por lo que el objetivo del presente trabajo fue determinar si la edad y el sexo de los animales, la dosis de esteroide y el porcentaje de evaginación de los cisticercos influyen en la recuperación del estadio adulto de *T. solium* en el modelo experimental del hámster dorado. Para ello se analizaron en conjunto los datos de los 136 hámsteres usados en experimentos previos, con ellos se determinó la eficiencia de infección y la longitud de los parásitos recuperados. El estudio se realizó aplicando un análisis bivariado y multivariado, los resultados obtenidos demuestran que para obtener eficiencia en la infección mayor o igual al 50% es necesario utilizar hámsteres (machos o hembras) mayores de 25 semanas de edad, infectar con cisticercos cuya evaginación oscile entre el 96 al 100% y que sean inmunodeprimidos con dosis de 2 a 6 mg de acetato de metil prednisolona. Por otro lado, si el objetivo de la infección es recuperar tenias con longitudes mayores a 14 cm, se requiere infectar hámsteres hembras con cisticercos cuya evaginación sea mayor al 95%.

## INTRODUCCION

*Taenia solium* es un céstodo hermafrodita de importancia médica y veterinaria, causante de dos parasitosis en el ser humano: la teniosis y la cisticercosis. La teniosis se debe al establecimiento del estadio adulto en el intestino delgado del hospedero definitivo, por lo general suele ser asintomática y se caracteriza por la expulsión de huevos y/o proglótidos en heces, ocasionalmente puede causar dolor abdominal, náuseas, pérdida de peso, debilidad, bulimia, cefalea, constipación, malestar general, diarrea y aumento o pérdida de apetito (Flisser, 1994; Flisser y col., 1997; Willms y Sotelo, 2001).

La cisticercosis es una parasitosis causada por el establecimiento del metacéstodo o larva de *T. solium* en el sistema nervioso central, ojos, tejido subcutáneo y músculo estriado del hospedero intermediario que es el cerdo y, ocasionalmente, el ser humano, cuando ingiere accidentalmente los huevos del parásito. *Taenia solium* presenta además un estadio de vida libre que es el huevo que contiene a la oncosfera. La clasificación taxonómica de *Taenia solium* es la siguiente (Brusca y Brusca, 1990)

REINO Animalia

PHYLUM Platyhelminthes

CLASE Cestoda

SUBCLASE Eucestoda

ORDEN Cyclophyllidea

FAMILIA Taeniidae

GENERO *Taenia*

ESPECIE *Taenia solium* (Linnaeus, 1758)

## Morfología

*Taenia solium*, en su estadio adulto, es un gusano de cuerpo aplanado, segmentado, con simetría bilateral que carece de tubo digestivo, se alimenta del contenido intestinal del hospedero, ya que habita únicamente en el intestino delgado del ser humano, este gusano puede medir de 1.5 a 5 metros. En el extremo anterior presenta una estructura conocida como escólex, es el órgano de fijación de la tenia, el cual le permite adherirse a la mucosa intestinal mediante sus cuatro ventosas y el rostelo, formado por una doble corona de ganchos. La corona interna se encuentra constituida por 11 a 14 ganchos largos, que miden de 130 a 160  $\mu\text{m}$  y la externa posee un número igual de ganchos pequeños que miden 100 a 120  $\mu\text{m}$ . El escólex sufre un adelgazamiento para dar origen al cuello, que es una región poco diferenciada en donde se encuentran las células germinales que darán origen al estróbilo. El estróbilo constituye la mayor parte del cuerpo, está formado por pequeños segmentos denominados proglótidos, los cuales se estima pueden oscilar entre 700 a 1000. Los proglótidos se consideran unidades independientes de reproducción, ya que contienen los órganos reproductores masculinos y femeninos (Smyth y McManus, 1989; Willms y Sotelo, 2001; Flisser y col., 2005). Conforme los proglótidos se van alejando del escólex cambian en tamaño y presentan nuevas estructuras, por lo que se clasifican en inmaduros, maduros y grávidos (Cuadro 1).

El tiempo promedio en el que una tenia alcanza la gravidez es de tres a cuatro meses, los proglótidos grávidos se desprenden periódicamente del resto del cuerpo, conteniendo alrededor de 50,000 huevos en diferente grado de madurez, los cuales son evacuados con

las heces (Heath, 1982; Soulsby, 1987; Flisser, 1994; Flisser y col., 1997; Willms y Sotelo, 2001).

**Cuadro 1.** Características de los proglótidos de *Taenia solium*

Inmaduros	Maduros	Grávidos
Proglótidos cercanos al cuello, no poseen órganos sexualmente diferenciados.	Proglótidos centrales, con órganos reproductores masculinos y femeninos bien desarrollados para la fecundación.	Proglótidos alejados del escólex, con menos de diez ramas uterinas, que contienen miles de huevos.
Medida: 0.75mm de largo por 1.4 mm de ancho.	Medida: 1.5 mm de largo por 1.9 mm de ancho.	Medida: 5 a 6 mm de ancho por 7 a 12 mm de largo.

(Flisser y col., 2005)

Los huevos de *Taenia solium* son esféricos y miden de 26 a 42  $\mu\text{m}$  de diámetro, son de color ámbar y en su interior se encuentra la oncosfera o embrión hexacanto. Poseen varias envolturas que posibilitan la supervivencia de la oncosfera en el medio. La capa mas externa que rodea al huevo es una membrana delgada hialina conocida como vitelo que se desintegra cuando los huevos ya están en las heces, la cual presenta elementos citoplasmáticos tales como mitocondrias y glucógeno que ofrecen protección y nutrición a la oncosfera antes de que el embrión este formado completamente. Hacia adentro del vitelo se encuentra la membrana embriofórica externa, la cual se presenta como una membrana flexible y discontinua, muy relacionada con la superficie externa de embrióforo. La siguiente envoltura es el embrióforo que está formado por bloques electrodensos de proteínas semejantes a queratina, unidos por una sustancia cementante, lo que le da a los huevos su aspecto radiado característico y resistencia en el medio externo. Estos bloques proteicos son resistentes a los jugos digestivos del hospedero intermediario, no así la sustancia



cementante, la cual se digiere y permite la separación de los bloques proteicos y la liberación de la oncosfera (Smyth y McManus, 1989).

Hacia adentro del embrióforo se encuentra la membrana embriofórica interna, es sincicial y tiene apariencia granular debido a la presencia de abundantes elementos parecidos a ribosomas. Finalmente se encuentra la membrana oncosférica que rodea directamente a la oncosfera, la cual es impermeable a las condiciones ambientales externas, pero se vuelve permeable cuando se pone en contacto con el jugo gástrico, permitiendo la activación de la larva u oncosfera; la que está formada por un epitelio delgado con extensiones citoplásmicas, un sistema muscular complejo que opera los tres pares de ganchos, un par de glándulas que le ayudan a atravesar la pared intestinal y células germinales a partir de las cuales se desarrollará el siguiente estadio larvario (Laclette y col., 1982; Smith y McManus, 1989; Flisser y col., 1997)

El cisticerco o metacéstodo de *T. solium* es una vesícula ovalada translúcida, que mide de 0.5 a 2 cm de diámetro y contiene un escólex invaginado. Al igual que la tenia adulta, el escólex del cisticerco tiene cuatro ventosas y un rostelo con doble corona de 22 a 32 ganchos (Aluja y col., 1987; Rabiela y col., 2000).

### **Ciclo de vida**

El ciclo de vida de *T. solium* se inicia cuando los proglótidos grávidos son liberados en las heces del portador del parásito adulto, permitiendo así la salida de los huevos al ambiente. El cerdo adquiere la cisticercosis al ingerir los huevos de *T. solium*, la oncosfera

eclosiona en el intestino delgado, en donde la sustancia cementante es digerida por la pepsina y la pancreatina que participan en la digestión del embrióforo logrando la activación de las larvas. Al liberarse las larvas atraviesan activamente el epitelio intestinal ayudándose por el movimiento de sus ganchos y probablemente por la presencia de secreciones enzimáticas alcanzan los capilares linfáticos y sanguíneos y son transportados a diferentes órganos como la lengua, corazón, cerebro y músculo estriado. En el cerdo, la oncosfera requiere de 60 a 70 días para transformarse en un cisticerco completamente desarrollado, que puede sobrevivir varios años en los tejidos del hospedero e inducir una reacción inflamatoria granulomatosa (Yoshino, 1933; Laclette y col., 1982; Flisser y col., 1982; Aluja y col., 1988; Flisser, 1994).

El ser humano accidentalmente puede convertirse en hospedero intermediario de *T. solium* al ingerir los huevos del parásito, desarrollando así la cisticercosis humana. La manera mediante la cual las larvas entran al torrente sanguíneo y se desarrollan y distribuyen a los tejidos del humano es similar al descrito para los cerdos. El ciclo de vida se completa cuando el ser humano ingiere carne de cerdo cruda o insuficientemente cocida que contiene cisticercos vivos, las sales biliares y las enzimas gástricas e intestinales estimulan al cisticerco para que evagine el escólex y por medio de sus órganos de fijación (rostelo y ventosas) se adhiere a la mucosa intestinal en el primer tercio del intestino delgado, después de cuatro meses alcanza la madurez sexual y comienza a liberar proglótidos grávidos (Flisser, 1994; Flisser y col., 1997. Figura 1).

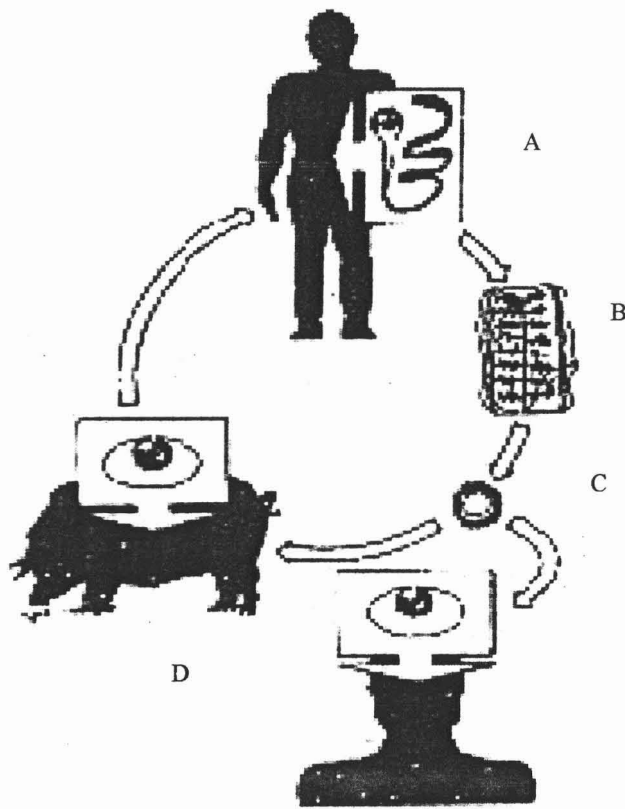


Figura 1. Ciclo de vida de *Taenia solium*. (A) El parásito adulto habita en el intestino delgado del ser humano; (B) los proglótidos grávidos se evacúan con las heces; (C) los huevos del parásito se liberan y se encuentran en el medio; (D) el ser humano o el cerdo ingieren los huevos y se desarrollan los cisticercos. El ser humano al ingerir carne de cerdo con cisticercos viables perpetúa el ciclo del vida de *T. solium*.

## EPIDEMIOLOGIA DE LA TENIOSIS / CISTICERCOSIS

La teniosis y la cisticercosis están ligadas a problemas socio-económicos característicos de los países en desarrollo, aunque las naciones desarrolladas también están propensas a la reintroducción de esta enfermedad debido a los altos índices de inmigración de personas que pueden estar parasitadas (White y Atmar., 2002; Engels y col., 2003; Guevara y col., 2003).

La cisticercosis es un problema de salud pública que se encuentra distribuida en diversas regiones del mundo, principalmente en países de África, Asia y Latinoamérica (Roman y col., 2000; Pal y col., 2000; Flisser y col., 2001; Engels y col., 2003., Martínez y col., 2003; Sarti y Rajshekhar., 2003). Debido a que la teniosis es exclusivamente una enfermedad humana, el portador es responsable de la dispersión de los huevos del parásito a través de la defecación al aire libre y la contaminación al ambiente. Un portador de tenia puede autoinfectarse con huevos del parásito por medio de un contacto fecal-oral y adquirir la neurocisticercosis o bien, ser la fuente de infección para sus convivientes u otras personas (Engels y col., 2003; García y col., 2003; Jie y col., 2003).

Los factores de riesgo que promueven la transmisión de estas enfermedades incluyen el contacto entre los cerdos y el excremento humano, falta de inspección de los mismos, el consumo de la carne cruda o mal cocida de cerdo, falta de higiene personal e infraestructura sanitaria y la deficiente educación para la salud (Cruz Liceaga y col., 2003; Durga y col.,

2003; Guevara y col., 2003; Lekule y Kyusgaard., 2003; Sarti y Rajshekhar., 2003; Flisser y col, 2005).

La frecuencia de cisticercosis porcina estimada a partir de la información de rastros es del orden del 0.22% y no refleja la situación real del problema ya que no incluye a los animales criados en condiciones rurales y sacrificados de manera clandestina. A diferencia de lo anterior los estudios en comunidades señalan frecuencias que van de 1.4 al 4% por inspección de la lengua y de 4.1 al 7% por inmunoelectrotransferencia (Castillo, 2000).

Cruz Liceaga y colaboradores (2003) reportaron que la frecuencia de teniosis en la República Mexicana varía entre 0.1% y 7.0%, y que el mayor número de casos se presentó en personas entre los 16 y 45 años de edad. El Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica reportó un total de 2 015 casos de teniosis durante el periodo de enero del 2001 a diciembre del 2003. Los estados con mayor frecuencia de teniosis fueron Chiapas, Guanajuato, Jalisco, Michoacán, Oaxaca, Sinaloa, Veracruz y Yucatán. De los 570 casos de teniosis reportados en el 2003, el 43.5% se registró en varones (248 casos) y el 56.5 % se registró en mujeres (322 casos). Mientras que hasta la semana 19 del 2004, el 41.5 % de los casos se registró en varones (59 casos) y el 58.5 % en mujeres (83 casos) (Secretaría de Salud, AGS, Gto, SLP, 2003; Secretaria de Salud. Sist. Nal. de Vig. Epid. Bol. Epid. 2003 y 2004).

## **Diagnostico de teniosis**

El diagnóstico de teniosis se hace habitualmente por la observación de huevos en exámenes coproparasitológicos, cuya sensibilidad oscila del 50 al 60%. El ensayo inmunoenzimático (ELISA) para coproantígenos detecta al 95% de los portadores pero, al igual que los coproparasitológicos, no distingue entre *T. solium* y *T. saginata*. También existe una prueba serológica para la detección de anticuerpos anti-*T. solium* que es 100% específica, no cruza con *T. saginata* o con pacientes con cisticercosis, pero deberá tenerse presente que una reacción positiva no indica la presencia del parásito, la serología refleja la exposición, no necesariamente la infección (García y col., 1999; Jung., 2002; Rodríguez y col., 2002; Flisser y col., 2003; González y col., 2003; Cruz-Liceaga y col., 2003; Mayer y Freid., 2002 ).

## **Prevención y control de teniosis / cisticercosis**

Las medidas de control para la teniosis y la cisticercosis deben enfocarse al portador de la tenia. De manera que debe contarse con métodos de diagnóstico sensibles y específicos para detectar a los portadores y posteriormente dar tratamiento cestocida para eliminar la fuente de infección. El tratamiento masivo con drogas cestocidas puede tener aplicabilidad, pero se corre el riesgo de exacerbación de casos de neurocisticercosis (Engels y col., 2003; Mayer y Freid, 2002., Nash, 2003; Jie y col., 2003; White y Atmar, 2002).

No debe dejarse de lado la educación para la salud, ya que las campañas de educación dirigidas al control de estas parasitosis han mostrado ser efectivas en su prevención y control. La participación de la comunidad, de escuelas y centro de salud, para

mantener la higiene y condiciones sanitarias han sido enfatizadas en algunos estudios, pero se requiere la colaboración multidisciplinaria y la participación activa de la comunidad (Sarti y col., 1997; Sarti y Rajshekhar, 2003).

También se necesita de infraestructura sanitaria como letrinas y rastros o mataderos que sean inspeccionados por personal capacitado (González y col., 2003; González y col., 2001; Sarti y Rajshekhar, 2003). Otra estrategia debe estar dirigida para el cuidado de los cerdos, haciendo incapié que el mantener a los cerdos confinados en ciertas áreas sin el acceso al excremento humano evita que los cerdos adquieran cisticercosis y al estar los animales "limpios" podrán venderse a un mejor precio (Sarti y col., 1997; García y col., 1999; Durga y col., 2003).

## ANTECEDENTES

### Modelos experimentales de teniosis

Debido a que el ser humano es el único hospedero definitivo natural del estadio adulto de *T. solium* y a la dificultad que representa la identificación de los portadores y estudio de esta parasitosis, se han desarrollado varios modelos experimentales. Gnezdilov (1957), infectó hámsteres dorados (*Mesocricetus auratus*) con cisticercos de *T. solium*, obtuvo sólo tenias con proglótidos inmaduros. Posteriormente, Cadigan y colaboradores (1967), infectaron un gibón, de donde recuperaron una tenia con proglótidos grávidos; sin embargo, el uso de estos primates como modelos experimentales se encuentra restringido por estar en peligro de extinción, además de ser costosos y difíciles de manejar.

Para aumentar la susceptibilidad del hámster a la infección por *T. solium*, Ana Verster (1971) los inmunodeprimió con el esteroide acetato de metil-prednisolona (AMP) y recuperó hasta un 74% de tenias en el roedor cuando usó una dosis de 10 mg del esteroide administrado semanalmente y del 80% con 5 mg. Sin embargo, el desarrollo de la tenia no se completó y sólo recuperó parásitos con proglótidos maduros. Esta misma autora observó diferencias en el crecimiento y diferenciación de los parásitos, pues los ejemplares de *T. solium* obtenidos a los 21 días post infección (dpi) mostraron la presencia del poro genital y los órganos reproductores masculinos bien diferenciados aunque aún no había presencia de órganos reproductores femeninos, mientras que un ejemplar recuperado de un hámster a los 36 dpi presentó ambos órganos reproductores desarrollados. El tratamiento con el esteroide mejoró la recuperación de *T. solium* en el hámster dorado y también favoreció una mayor



susceptibilidad a infecciones secundarias, ya que los animales tratados con 10 mg de AMP comenzaron a morir a partir de los ocho dpi y no sobrevivieron más de 35 días. Con dosis de 5 mg el porcentaje de infección fue ligeramente mayor al igual que la sobrevivencia de los animales aunque el tamaño del helminto fue menor (Verster, 1974).

Posteriormente, Pathak y Gaur (1985) utilizando el mismo modelo del hámster, pero empleando distintos inmunodepresores como la ciclofosfamida, maleato de mepramina y prednisolona, observaron que el mejor tratamiento para la obtención de tenias fue la prednisolona, debido a que obtuvieron parásitos de mayor longitud en menor tiempo, pero sin el desarrollo de ejemplares grávidos.

Allan y colaboradores (1991) utilizando el mismo modelo del hámster infectado con cisticercos de *T. solium*, obtuvieron parásitos de 30 a 60 cm con los órganos reproductores completamente desarrollados. Los primordios genitales fueron aparentes a los 15 dpi y a los 19 dpi el poro genital ya estaba presente, al día 42 de la infección obtuvo tenias con proglotidos maduros con ovarios y útero sin ramificar, en el día 59 de la infección los parásitos presentaban útero ramificado contando con algunos huevos en formación, a los 75 dpi tres tenias presentaron un estadio de desarrollo similar, pero no se obtuvieron huevos completamente desarrollados.

Ávila (1992) realizó varias infecciones en hámsteres machos y hembras de 7 a 38 semanas de edad infectados por vía oral con 8 cisticercos de *T. solium* que tuvieron un porcentaje de evaginación de 90, 91 ó 98%, los inmunodeprimió con dosis de 4 mg de AMP,

administrado por vía intramuscular en dos ocasiones o sin inmunodeprimir. Las tenias se implantaron en el 97% de los hámsteres utilizados, el mayor porcentaje de infección lo obtuvo en las hembras, que fue del 100%, mientras que los machos presentaron la parasitosis en un 94% de los casos. Esta misma autora informó que los animales infectados sin el uso de esteroide comenzaron a perder la infección a partir del día 43 y a los 56 días únicamente el 14% de los animales retuvieron la parasitosis. Además, observó que el mayor incremento en la longitud de las tenias hasta de 22 cm ocurrió en un intervalo de los 20 a 30 dpi, en los hospederos inmunodeprimidos.

Monroy y colaboradores (1993) infectaron por vía oral hámsteres dorados hembras y machos con 10 cisticercos de *Taenia solium* sin ser inmunodeprimidos. A las dos semanas de infección encontraron 100% de implantación de escólices en el intestino delgado de los animales, con un tamaño promedio de las tenias de 0.4 cm de longitud. Después de 4 semanas, el número de parásitos decreció a un 83% y midieron en promedio 0.8 cm. A las 6 semanas se encontró un 60% de tenias implantadas (con un tamaño promedio de 5.7 cm). A las 18 semanas recuperaron tenias de hasta 18 cm de longitud, sin embargo no hubo ejemplares con proglótidos grávidos. Los estudios histológicos del sitio de implantación mostraron un infiltrado formado por macrófagos, células epiteliales y algunas células plasmáticas, con poca alteración del epitelio. A las 6 y 8 semanas el epitelio estaba dañado e incluso necrosado, la lesión comenzó a resolverse entre las 17 y 19 semanas.

Aguilar (1995) relacionó la carga parasitaria con la dosis de esteroide en el modelo del hámster infectado con *T. solium*. La edad de los animales osciló entre 11 y 25 semanas de

edad y fueron inoculados con uno a cinco cisticercos de *T. solium*, con 90% de evaginación y fueron inmunodeprimidos con dosis de 2 mg de AMP por vía intramuscular cada 10 ó 14 días. Logró mantener la infección hasta los 110 dpi, las tenias eran sexualmente maduras y ningún ejemplar se desarrolló hasta la gravidez, además observó que los machos eran más susceptibles a la infección que las hembras, ya que recuperó mayor número de parásitos, aunque las hembras mostraron ser más resistentes al efecto del inmunodepresor. También realizó un análisis morfométrico de los ejemplares recuperados, observando que el escólex, rostelo y ventosas tenían las medidas y características de las tenias recuperadas de humanos; al igual que los proglótidos inmaduros y maduros que eran morfológicamente idénticos, pero de menores dimensiones. En este trabajo se sugirió que las tenias no alcanzan la gravidez debido al tamaño tan reducido del intestino delgado de estos roedores en comparación con el intestino humano, ya que encontró varios ejemplares cuyos proglótidos terminales se encontraban en la primera porción del intestino grueso, órgano en el que no se desarrolla la tenia.

Por su parte, Benítez (1996) infectó hámsteres hembras de 28 y 52 semanas de edad con cisticercos de *T. solium* con 91% de evaginación, los animales de 52 semanas de edad no fueron inmunodeprimidos, mientras que los de 28 semanas fueron tratados con 2 mg de AMP por vía intramuscular cada 14 días, cada animal fue infectado con cuatro cisticercos. Logró recuperar dos tenias pregrávidas con el útero ramificado y huevos en formación de dos animales no inmunodeprimidos, los ejemplares midieron 49 y 82 cm y se colectaron a las seis y nueve semanas post infección (sp) respectivamente. Las tenias colectadas de los hámsteres inmunodeprimidos eran maduras por lo que tenían órganos femeninos y

masculinos desarrollados, los ejemplares mas grandes midieron 38 cm, y la carga parasitaria era mayor en los animales inmunodeprimidos.

Maravilla y colaboradores (1998), infectaron con 3 a 5 cisticercos de *T. solium* a hámsteres, gerbos, chinchillas, conejos, gatos, cerdos y monos rhesus, con y sin inmunodepresión. Los hámsteres fueron tratados con 0 ó 2 mg de AMP cada 14 días; los gerbos con 0, 2, 4 y 8 mg de AMP cada 10 días; las chinchillas con 8 mg cada 14 días, los conejos con 2, 10 ó 15 mg cada 10 ó 14 días; los gatos con 2, 20, 40 ó 60 mg cada 10 ó 14 días, los cerdos con 20, 40, 60,80, 100 ó 120 mg cada 14 días y los monos con 40 mg de prednisolona diarios o cada tercer día. Sólo en hámsteres, gerbos y chinchillas se pudieron recuperar tenias. Se obtuvieron parásitos pregrávidos con útero ramificado y huevos en formación de los hámsteres no inmunodeprimidos y de los gerbos tratados con 8 mg de AMP, mientras que se obtuvieron tenias pregrávidas y grávidas con huevos infectivos de las chinchillas. Este es el primer informe que demuestra que es posible obtener una *T. solium* grávida de un roedor, siempre y cuando se seleccione la especie adecuada y la dosis de inmunodepresor óptima. Se infectó un cerdo con la tenia grávida recuperada de la chinchilla y 3 meses después se obtuvieron 14 cisticercos en la necropsia.

Wang y colaboradores (1999) infectaron con cisticercos de *T. solium* a hámsteres sirios y gerbos mongoles, los cuales fueron inmunodeprimidos con acetato de triamcinolona por vía subcutánea con una dosis de 10 mg cada 10 días, obtuvieron 1 tenia a los 40 dpi, la cual presentaba proglotidos maduros con desarrollo completo de testículos, ovarios, vagina, glándula de Mehlis, vitelaria, vasos deferentes y saco del cirro. Un segundo parásito presentó

proglotidos inmaduros, éste fue recuperado de un hámster que a la necropsia presentaba severa inflamación en el intestino.

Ávila y colaboradores (2002) estudiaron la respuesta inflamatoria en la mucosa intestinal y el desarrollo de *T. solium* en hámsteres y gerbos, utilizaron animales machos y hembras de 16, 32, 40 y 52 semanas de edad, los cuales fueron infectados con 8 cisticercos obtenidos de diferentes cerdos cuya evaginación fue del 70, 95 ó 98%. Los animales fueron divididos en grupos, solo uno de gerbos fue inmunodeprimido con 6 mg de AMP cada 14 días por vía intramuscular a partir del primer día de la infección. Obtuvieron una mayor susceptibilidad a la infección y retención de los parásitos en los hámsteres que en los gerbos, sin considerar la edad de los animales o evaginación de los cisticercos. En cuanto al desarrollo y tamaño de las tenias en los roedores no inmunodeprimidos, en los hámsteres se obtuvieron ejemplares de 30 cm con proglótidos maduros y en gerbos las tenias midieron menos de 2 cm de largo y prácticamente no presentaron estróbilo. La respuesta inmune inflamatoria en hámsteres, no fue muy intensa. En los gerbos aumentó el número de células cebadas, hubo secreción de histamina y la expulsión de las tenias ocurrió en un tiempo corto. Al comparar la recuperación de tenias en gerbos de 4, 8 y 12 meses de edad que fueron infectados con cisticercos con 70% de evaginación no hubo diferencias; pero en gerbos de 12 meses de edad e infectados con cisticercos con 70 y 95% de evaginación obtuvieron una mayor recuperación de tenias en los animales infectados con los cisticercos de mayor evaginación, de manera que la recuperación de las tenias variaba según la evaginación de los cisticercos. La edad de los hámsteres y la evaginación de los cisticercos también afectaron la recuperación de tenias, pues a mayor edad de los animales y evaginación de los

cisticercos se obtuvieron más parásitos adultos. Sin embargo, en ninguno de los grupos experimentales se recuperaron ejemplares grávidos, a pesar de que un grupo de gerbos fue tratado con AMP.

## JUSTIFICACIÓN

El modelo de teniosis por *Taenia solium* en el hámster dorado (*Mesocricetus auratus*) ha sido utilizado ampliamente para estudiar el desarrollo del parásito, para llevar a cabo estudios inmunológicos o para estandarizar pruebas de diagnóstico. En las diferentes investigaciones realizadas se han utilizado hámsteres de distintas edades y sexo, que han sido infectados con cisticercos que poseen distintos porcentajes de evaginación y se han usado diversos protocolos de inmunodepresión, por lo que la permanencia, recuperación y desarrollo de *T. solium* ha sido diferente.

## HIPÓTESIS

Es posible definir los mejores parámetros para el desarrollo de *T. solium* en el modelo experimental del hámster dorado por medio de análisis estadísticos adecuados de los resultados obtenidos en todas las infecciones experimentales que se han realizado en el laboratorio.

## OBJETIVO

Determinar si la edad y el sexo de los animales, dosis de esteroide y porcentaje de evaginación de los cisticercos influyeron en la recuperación del estadio adulto de *Taenia solium* en el modelo experimental del hámster dorado (*Mesocricetus auratus*) durante las infecciones llevadas a cabo en un periodo de 1992-2001.

## MATERIAL Y METODO

En el presente trabajo se analizaron los resultados obtenidos de cinco infecciones realizadas en hámsteres con *Taenia solium*, en el periodo comprendido de 1992-2001 (cuadros 2 a 6). Las infecciones fueron llevadas a cabo por Ávila (1992), Aguilar (1995), Benítez (1996), Maravilla (1998) y Terán y González (2001), en el laboratorio de la Dra. Ana Flisser, ubicado en el Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina, UNAM. El diseño experimental descrito en la figura 2 fue utilizado por Terán y González (2001) y es similar a la de los protocolos anteriores.



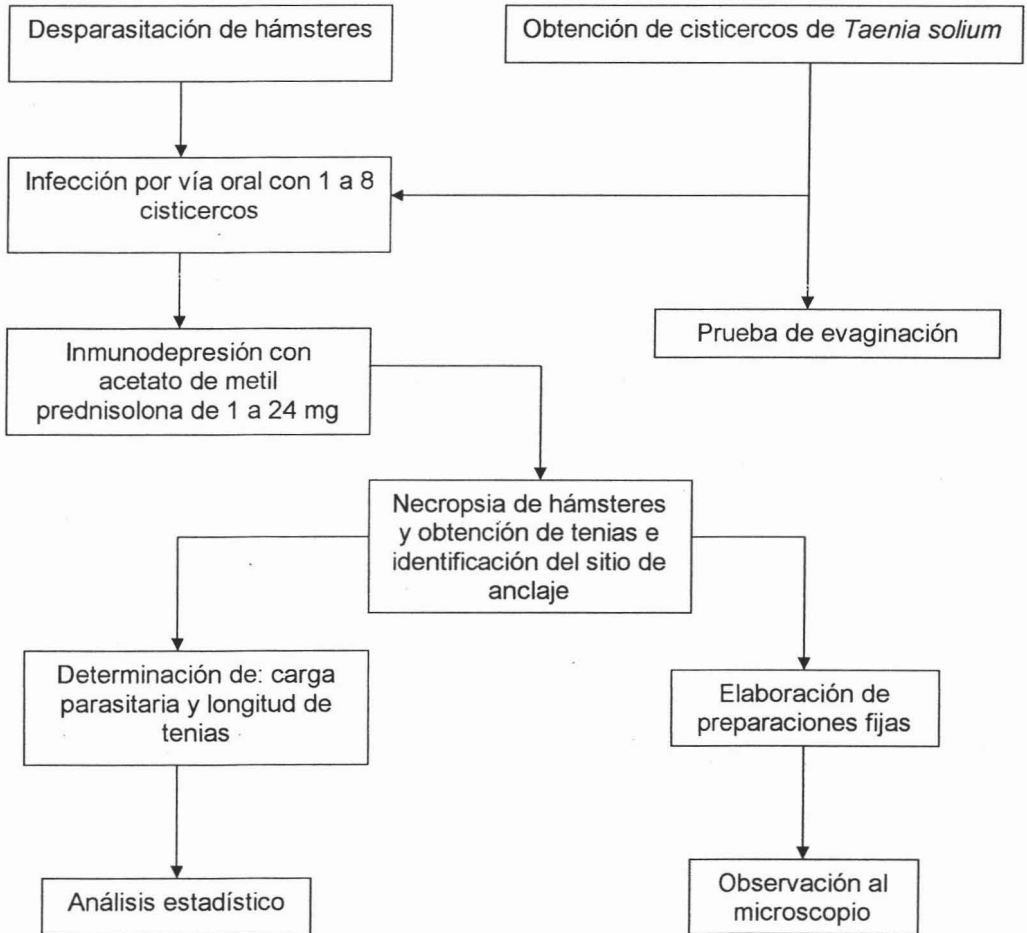


Figura 2. Diseño experimental para la infección y recuperación de *T. solium* en el modelo experimental del hámster dorado.

**Cuadro 2.** Infección realizada por Ávila en 1992

Sexo	♣ Hospederos empleados	Hospederos infectados	Porcentaje de hámsteres infectados (%)	*Total de cisticercos usados para la infección	Total de tenias recuperadas	Eficiencia de la infección
Hembras	8	8	100	64	31	48%
Machos	18	18	100	144	76	53%
Total	26	26	100	208	108	52%

♣ Edad: de 7 a 38 semanas.

\* Evaginación de los cisticercos: 90 al 98%.

**Cuadro 3.** Infección realizada por Aguilar en 1995

Sexo	♣ Hospederos empleados	Hospederos infectados	Porcentaje de hámsteres infectados (%)	*Total de cisticercos usados para la infección	Total de tenias recuperadas	Eficiencia de la infección
Hembras	32	14	44	99	20	20%
Machos	15	15	100	45	20	44%
Total	47	29	62	144	40	28%

♣ Edad: 13 a 25 semanas.

\* Evaginación de los cisticercos: 90%

**Cuadro 4.** Infección realizada por Benítez en 1996

Sexo	♣ Hospederos empleados	Hospederos infectados	Porcentaje de hámsteres infectados (%)	*Total de cisticercos usados para la infección	Total de tenias recuperadas	Eficiencia de la infección
Hembras	21	15	71	92	44	48%

♣ Edad: 7 a 39 semanas

\* Evaginación de los cisticercos: 91%

**Cuadro 5.** Infección realizada por Maravilla en 1998

Sexo	♣ Hospederos empleados	Hospederos infectados	Porcentaje de hámsteres infectados (%)	*Total de cisticercos usados para la infección	Total de tenias recuperadas	Eficiencia de la infección
Hembras	4	4	100	16	6	38%

♣ Edad: 25 a 31 semanas.

\* Evaginación de los cisticercos: 100%.

**Cuadro 6.** Infección realizada por Terán y Guzmán, 2001

Sexo	♣ Hospederos empleados	Hospederos infectados	Porcentaje de hámsteres infectados (%)	*Total de cisticercos usados para la infección	Total de tenias recuperadas	Eficiencia de la infección
Hembras	23	22	96	176	114	65%
Machos	15	14	93	112	80	71%
Total	38	36	95	288	194	67%

♣ Edad: 31 a 41 semanas

\* Evaginación de los cisticercos: 98%

### **Infección de hámsteres (2001)**

Se obtuvieron 45 hámsteres del Bioterio de la Dirección de Investigación del Hospital General "Dr. Manuel Gea González", de los cuales 24 eran hembras de 7 y 8 meses de edad y 21 machos de la misma edad. Previo a la infección, los hámsteres se desparasitaron por vía oral con una dosis única de praziquantel (Merck México) de 30 mg/kg de peso corporal por animal. Desde la obtención de los hámsteres hasta finalizar la infección, los animales se mantuvieron en cajas de acrílico con tapas de alambre y camas de aserrín, se les proporcionó alimento comercial balanceado para roedores (Rodent Laboratory Chow 5001 de Purina) y agua destilada estéril *ad libitum*.

### **Obtención de cisticercos de *Taenia solium***

Los cisticercos de *Taenia solium* se extrajeron del músculo esquelético de un cerdo infectado en forma natural, el cual provenía del estado de Morelos. La disección de los cisticercos se llevó a cabo mediante cortes delgados con ayuda de bisturí y pinzas de disección, en el laboratorio de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina, UNAM. Se eliminó el líquido por medio de punción, los escólices se colocaron en un vaso de precipitados que contenía solución salina 0.15M, pH 7.2 amortiguada con fosfatos 0.01M (SSAF). Una porción de los cisticercos recuperados se utilizaron para llevar a cabo la infección de los hámsteres y la otra parte se empleó para realizar la prueba de evaginación *in vitro* descrita por Correa y colaboradores (1987).

### Evaginación de los cisticercos

El porcentaje de evaginación de los cisticercos se determinó de la siguiente manera: los cisticercos recién obtenidos de músculo de cerdo fueron colocados en medio de cultivo RPMI 1640 (Gibco) y bilis porcina en una porción 1:4, por cada cisticerco se agregaron 4 ml de la mezcla y se dejaron incubando a 37°C durante 3 horas, posteriormente se contabilizó el número de cisticercos evaginados y que presentaban movilidad.

### Infección de hámsteres e inmunodepresión

Los hámsteres se dividieron en 6 grupos al azar de acuerdo al sexo y edad. Cada roedor se infectó por vía oral con ocho cisticercos de *T. solium*, en el día uno de la infección e inmunodeprimidos con una dosis de 2 mg de AMP (Depo-medrol, UpJhon) por vía intramuscular en el día de la infección y posteriormente cada 14 días (Cuadro 7). Se usaron 7 hámsteres como el grupo testigo, que no fueron inmunodeprimidos ni infectados con cisticercos.

**Cuadro 7.** Grupos experimentales de hámsteres que se usaron en la infección realizada en el 2001 por Terán y González.

Grupo	Número de animales	Sexo	Edad meses	Inmunodepresión
1	7	♀	8	2 mg
2	5	♀	8	2 mg
3	5	♀	7	2 mg
4	7	♂	7	2 mg
5	8	♂	7	2 mg
6	6	♀	7	2 mg

### **Necropsia de los hámsteres y recuperación del estadio adulto de *Taenia solium***

Los hámsteres se sacrificaron con una sobredosis de éter, se practicó la necropsia; se hizo una incisión longitudinal de la cavidad abdominal, se localizó el intestino delgado y se cortó a la altura del píloro y a nivel del ciego, una vez obtenido se colocó en una caja de Petri que contenía solución salina fisiológica (SSF al 0.85%), posteriormente se realizó una incisión longitudinal para recuperar las tenias, verificar la carga parasitaria de cada hospedero y localizar el sitio de anclaje de los parásitos.

### **Identificación de estructuras parasitarias y medición de ejemplares completos**

Las tenias recuperadas se separaron del tejido intestinal y se colocaron en solución salina a 37°C en una caja de Petri (15 cm x 15 cm) durante media hora. Las características que debían presentar las tenias para ser incluidas en el análisis estadístico fueron las siguientes: escólex provisto de cuatro ventosas un rostelo armado con doble corona de ganchos, cuello y estróbilo provisto de proglótidos que presentaban el poro genital irregularmente alternado, éstas observaciones se hicieron en un microscopio estereoscópico. Las tenias que se encontraron fragmentadas o que estaban firmemente adheridas al intestino delgado se tomaron en cuenta para determinar la carga parasitaria por animal. Los parásitos se midieron cuando no se encontraran contraídos con ayuda de una regla y se manipularon cuidadosamente con un pincel para no romperlos.

### Preparaciones fijas de tenias

Una vez colectadas las tenias se fragmentaron en dos porciones, una correspondía al escólex y cuello de la tenia y la otra al estróbilo; los últimos proglótidos se tiñeron para su posterior observación. Para realizar las preparaciones fijas, los segmentos de estróbilo se aplanaron entre dos portaobjetos, procurando que los tejidos no se doblaran o maltrataran, posteriormente se colocaron en alcohol al 70% durante 24 horas y se tiñeron con la técnica de Paracarmín de Mayer como se describe a continuación:

- 1) Deshidratar los proglótidos en alcohol al 70% durante 24 horas, separar las tenias con un pincel y colocarlas en alcohol al 96% durante 30 minutos.
- 2) Teñir las tenias con colorante Paracarmín de Mayer durante 10 minutos.
- 3) Lavar los parásitos con alcohol al 96% durante 10 minutos.
- 4) Colocar las tenias en alcohol al 96% acidulado al 2% (HCl) eliminando el exceso del colorante hasta que los bordes del ejemplar se observen pálidos y los órganos internos sean visibles al microscopio.
- 5) Lavar 3 veces en alcohol al 96% durante 10 minutos para detener la acción del ácido clorhídrico.
- 6) Deshidratar con alcohol al 100% durante 10 minutos.
- 7) Aclarar las tenias en salicilato de metilo.
- 8) Montar los ejemplares con bálsamo de Canadá y escribir los datos de identificación.
- 9) Observar al microscopio de luz la morfología y grado de madurez de los parásitos.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron los datos individuales obtenidos de cada hámster de 5 infecciones realizadas en el periodo de 1992 al 2001 (Cuadros 2 al 6). Se llevaron a cabo dos análisis no paramétricos, el primero fue bivariado para medir la relación existente entre la variable dependiente y las variables independientes, el segundo fue multivariado de regresión logística, que es útil para proporcionar la fuerza de asociación entre las variables independientes y las dependientes, controlando el efecto individual de cada variable. Para realizar estos análisis se usó el paquete estadístico STATA versión 7.

Las variables dependientes e independientes fueron dicotomizadas para realizar el análisis estadístico. El criterio de inclusión para el análisis estadístico fue considerar los datos de los hámsteres de los que se obtuvieron tenias completas a la necropsia.

- Edad: tomando en cuenta que un hámster se considera adulto joven de las 8 a 25 semanas y de 26 semanas a los dos años adultos maduros, la categorización fue de 7 a 25 semanas y de 26 a 41 semanas.
- Evaginación: los cisticercos empleados en las diferentes infecciones realizadas presentaron una evaginación que fluctuó de 90 al 100%, de manera que las dos categorías fueron de cisticercos cuya evaginación osciló a partir del 90 a 95% y del 96 al 100%.



- Dosis de esteroide: Se hicieron dos categorías; en la primera se consideraron hámsteres cuyas dosis de acetato de metil prednisolona fueran de 1 a 3 aplicaciones con 2 mg esteroide cada una (2 a 6 mg) y la segunda con dosis altas, es decir, que se administró esteroide durante más de 4 ocasiones (8 a 24 mg).
- Eficiencia de infección: representa el cociente del número total de cisticercos inoculados entre número de tenias obtenidas a la necropsia de los hámsteres multiplicado por cien. Se hicieron dos categorías: eficiencia de la infección mayor o igual al 50% y menor al 50%. (Santamaría y col., 2002)
- Longitud de las tenias: se recuperaron ejemplares que midieron desde 0.2 cm hasta 50 cm, se tomó en cuenta el promedio de su longitud, que fue de 14 cm, con dos categorías; parásitos mayores o igual a 14 cm y menores a 14 cm.

## **Variables**

Las variables que se analizaron de acuerdo con el objetivo de esta tesis fueron las siguientes:

### Variables independientes:

- Sexo (hembras y machos)
- Edad de los animales (7-25 semanas y 26-41 semanas)
- Dosis total de esteroide (2-6 mg y 8-24 mg)
- Porcentaje de evaginación de los cisticercos ( 90-95 % y 96-100%)

### Variables dependientes:

- Eficiencia de la infección ( $< 50\%$  y  $\geq 50\%$ )
- Longitud de las tenias ( $< 14$  cm y  $\geq 14$  cm)

## RESULTADOS

### Observación y análisis morfométrico de las tenias recuperadas (carga parasitaria)

En la infección realizada en el 2001, los animales se infectaron con cisticercos cuya evaginación fue del 98%. Al igual que los resultados obtenidos por los autores de los cuales fueron analizados los datos, no se obtuvieron ejemplares completamente desarrollados con proglótidos grávidos y huevos maduros, la mayoría de las tenias obtenidas fueron sexualmente maduras y presentaban los órganos reproductores masculinos y femeninos, solo algunos ejemplares presentaron proglótidos pregrávidos con 4 a 6 ramas uterinas principales y huevos en formación (Figura 3).

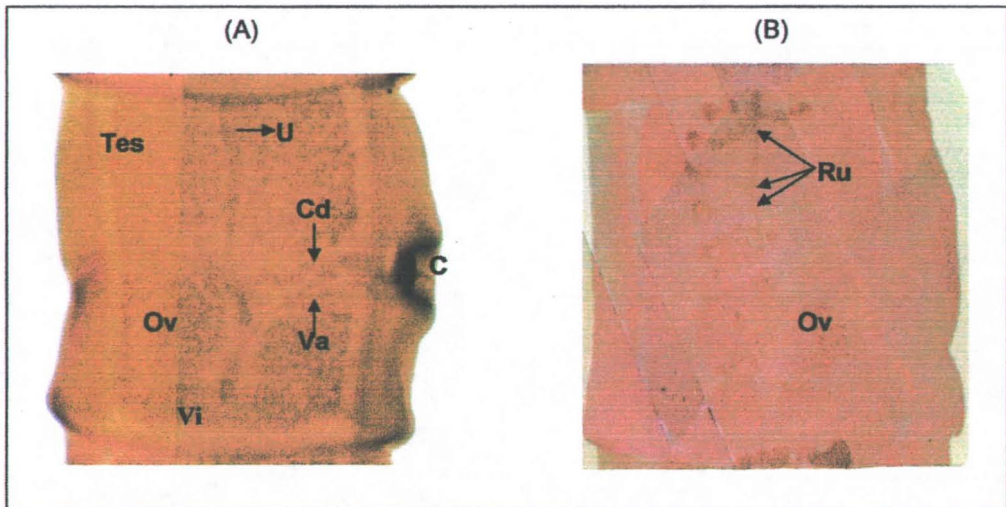


Figura 3. Proglótidos de *T. solium* colectados a la necropsia de los hámsteres. 3A) Proglótido maduro donde se observan los órganos reproductores: testículos (Tes), útero (U), conducto deferente (Cd), ovario (Ov), vagina (Va) y Cirro (C) y la vitelaria (Vi). 3B) Proglótido pregrávido donde se observa el útero con varias ramas uterinas principales (Ru), ovario (Ov).

### Infecciones experimentales

Se analizaron un total de 136 hámsteres, 110 estuvieron infectados (80%), se recuperaron 396 ejemplares de *Taenia solium* de un total de 756 cisticercos inoculados, la eficiencia de infección fue del 52% (Cuadro 8).

El total de hembras empleadas para el presente análisis fue de 89, de las cuales 65 estuvieron infectadas y se obtuvieron un total de 220 parásitos de 455 cisticercos inoculados, por lo que se recuperaron adultos de *T. solium* en el 73% de las hembras, la eficiencia de la infección fue del 48%. En el caso de los machos, se emplearon un total de 47, los cuales se infectaron con 301 cisticercos de *T. solium*, 45 hámsteres presentaron infección por el adulto, siendo el 94%, y se recuperaron 176 ejemplares, la eficiencia de infección fue del 58% (Cuadro 8).

**Cuadro 8.** Infecciones realizadas en hámsteres con *Taenia solium* de 1992-2001

Sexo	*Hospederos empleados	Hospederos infectados	Porcentaje de hámsteres infectados (%)	*Total de cisticercos usados para la infección	Total de tenias recuperadas	Eficiencia de la infección
Hembras	89	65	73	455	220	48%
Machos	47	45	94	301	176	58%
Total	136	110	80	756	396	52%

♣ Edad: 7 a 41 semanas

\* Evaginación de los cisticercos: 90 al 100%

## A) Eficiencia de infección

### Análisis bivariado

Se realizó el análisis bivariado para conocer si había asociación entre el sexo de los hospederos (hembras y machos) y la eficiencia de infección. De las 89 hembras que se incluyeron en el estudio 47 (53%) tuvieron una eficiencia de infección mayor o igual al 50%, mientras que en las restantes 42 (47%) la eficiencia de infección fue menor al 50%. Con respecto a los 47 machos utilizados, la eficiencia de infección mayor o igual al 50% se obtuvo en 28 animales (60%), mientras que en el restante 40% (19 hámsteres machos) la eficiencia de infección fue menor al 50%. De acuerdo al análisis estadístico, existe la probabilidad de que el 31% de los machos obtengan una eficiencia de infección mayor o igual al 50%, sin embargo no es estadísticamente significativo ( $p=0.450$ , Cuadro 9). Las hembras no muestran ninguna asociación significativa para obtener eficiencias de infección mayores o iguales al 50%.

En lo referente a la edad de los animales en el grupo de hámsteres menores a 25 semanas, el 45% (30 animales) obtuvieron un porcentaje de infección mayor o igual al 50%. El segundo grupo de hospederos de 26 semanas de edad o más estuvo formado por 69 hámsteres, el 65% de estos presentaron una eficiencia de infección mayor o igual al 50% y el 35% alcanzó una eficiencia de infección menor al 50%. En este caso, los hospederos mayores a 25 semanas de edad se encuentran asociados positivamente 1.31 veces más con el hecho de obtener porcentajes de infección mayores o iguales al 50% ( $p = 0.016$ ) en comparación con los animales menores a 25 semanas de edad (Cuadro 9).

En cuanto a la dosis total del esteroide, 70 hámsteres recibieron dosis de 2 a 6 mg de AMP, de los cuales el 64% (45 animales) tuvo una eficiencia de infección mayor o igual al 50%. Mientras que el 36% (25 animales) tuvieron una eficiencia de infección menor al 50%. También se observó que en 66 hámsteres a los que se les administró de 8 a 24 mg de AMP, el 45% (30 animales) tuvieron una eficiencia de infección mayor o igual al 50% y en el 55% restante (36 animales) la eficiencia de infección fue menor al 50%. Los resultados muestran que los hospederos que reciben dosis totales de entre 2 y 6 mg de esteroide tendrán una asociación positiva de 1.16 veces mayor para obtener infecciones superiores e iguales al 50% ( $p = 0.027$ ) en comparación con los animales que reciben cantidades de esteroide de 8 a 24 mg (Cuadro 9)

**Cuadro 9.** Fuerza de asociación para la eficiencia de infección según sexo, edad, dosis de esteroide y porcentaje de evaginación de los cisticercos

	≥ 50%		< 50%		RM	IC 95%	$\chi^2$	p	
	n	%	n	%					
<b>Variable sexo</b>									
Hembras	89	53	(47)	47	(42)	0.76	(0.3 – 1.6)	0.57	0.450
Machos	47	60	(28)	40	(19)	1.31	(0.6 – 2.8)		
Total	136	55	(75)	45	(61)				
<b>Edad</b>									
< 25 semanas	67	45	(30)	55	(37)	0.43	(0.2 – 0.9)	5.74	0.016
≥ 25 semanas	69	65	(45)	35	(24)	2.31	(1.0 – 4.8)		
Total	136	55	(75)	45	(61)				
<b>Dosis total de esteroide</b>									
2 a 6 mg	70	64	(45)	36	(25)	2.16	(1.0 – 4.5)	4.87	0.027
8 a 24 mg	66	45	(30)	55	(36)	0.46	(0.2 – 0.9)		
Total	136	55	(75)	45	(61)				
<b>Evaginación cisticercos</b>									
90 a 95%	81	46	(37)	54	(44)	0.38	(0.1 – 0.5)	7.26	0.007
96 a 100%	55	69	(38)	31	(17)	2.66	(1.5 – 7.3)		
Total	136	55	(75)	45	(61)				

Por último, en lo que respecta al porcentaje de evaginación de los cisticercos inoculados, 81 animales fueron infectados con cisticercos que tenían un porcentaje del 90 al 95%, de los cuales el 46% alcanzó una eficiencia de infección mayor o igual al 50%, en el 54% restante la eficiencia de infección fue menor. Con respecto a los 55 hámsteres que se infectaron con cisticercos con 96 a 100% de evaginación, 38 animales (69%) mostraron una eficiencia en la infección del 50% o mayor y en el 31% restante (17 hospederos), la eficiencia de infección fue menor al 50%. De acuerdo a lo anterior, los resultados indican que el porcentaje de evaginación de los cisticercos de 96-100% tienen una asociación positiva de 1.66 veces favoreciendo la eficiencia en la infección superior o igual al 50% ( $p=0.007$ ) en comparación con animales que reciban cisticercos cuya evaginación sea menor al 96% (Cuadro 9).

### **Análisis Multivariado**

El análisis multivariado eliminó las variables independientes: sexo, edad y porcentaje de evaginación de los cisticercos, debido a que su valor de  $p>0.05$ , por lo que no intervienen estadísticamente en el modelo, e indicó que la dosis total de esteroide de 2 a 6 mg se encuentra asociada para la obtención de una eficiencia de infección mayor o igual al 50%, aproximadamente 4 veces más en comparación con los hámsteres que reciban dosis de 8 a 24 mg ( $p = 0.0002$ , Cuadro 10).

**Cuadro 10.** Análisis multivariado para la eficiencia de infección

<b>Variables</b>	<b>Razón de Momios</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
Dosis total de esteroide 2 – 6 mg	4.4	0.19 – 10.1	0.0002

## B) Longitud de las tenias

Se analizó si el sexo de los animales tenía alguna asociación con respecto a la longitud (cm) de los céstodos recuperados. De los 136 hámsteres analizados, 89 fueron hembras de las cuales en el 64% de éstas (57) obtuvieron ejemplares con longitudes iguales o superiores a 14 cm y del 36% (32 hámsteres) se recuperaron tenias con longitudes menores a 14 cm. De los 47 machos estudiados, en el 45% (21 hámsteres) las longitudes de los ténidos fueron mayores o iguales a 14 cm, en el 55% restante (26 hámsteres) fueron recuperados parásitos con longitudes menores a 14 cm. Existe una asociación positiva a favor de las hembras de quienes se recuperaron parásitos con longitudes mayores a 14 cm 1.2 veces más ( $p=0.029$ ) en comparación con los machos (Cuadro 11).

En lo que respecta a la edad de los hámsteres y la longitud de las tenias, se analizaron un total de 69 animales con edad mayor o igual a 25 semanas, de los cuales en el 52% (36 hámsteres) se recuperaron parásitos con longitudes mayores o iguales a 14 cm, mientras que en el 48% restante (33 hámsteres), se recuperaron tenias con longitudes menores a 14 cm. El grupo de hámsteres con edad menor a 25 semanas estuvo conformado por un total de 67 animales, en el 63% (42 hámsteres) se obtuvieron parásitos con longitudes mayores o iguales a 14 cm a la necropsia, en el 37% restante (25 animales) se recuperaron parásitos con longitudes menores a 14 cm, por lo que existe una probabilidad del 54% de que en los hámsteres menores de 25 semanas de edad, se recuperen ejemplares de *T. solium* con longitudes mayores o iguales a 14 cm, sin embargo esto no es estadísticamente significativo ( $p=0.210$ , Cuadro 11).



En cuanto a la dosis total del esteroide, 70 hámsteres recibieron dosis de 2 a 6 mg de AMP, de los cuales en el 56% (39 animales) se recuperaron ejemplares de *T. solium* con longitudes mayores o iguales a 14 cm a la necropsia, mientras que en el 44% (31 animales) se obtuvieron parásitos con longitudes menores a 14 cm. También se observó que en 66 hámsteres a los que se les administró de 8 a 24 mg de AMP, en el 59% (39 animales) se recuperaron parásitos con longitudes mayores o iguales a 14 cm y en el 41% restante (27 animales) se recuperaron ejemplares de *T. solium* con longitudes menores a 14 cm. De acuerdo a esto, los resultados muestran que existe una probabilidad del 15% de que los hámsteres que reciban dosis de 8 a 24 mg de esteroide influye para la obtención de ejemplares de *T. solium* con longitudes superiores o iguales a 14 cm, sin embargo, no es significativo ( $p=0.700$ , Cuadro 11).

**Cuadro 11.** Fuerza de asociación para la longitud (cm) de las tenias según sexo, edad, dosis de esteroide y porcentaje de evaginación de los cisticercos

	Longitud ≥ 14 cm		Longitud < 14 cm		RM	IC 95%	$\chi^2$	p
	n	%	n	%				
<b>Variable sexo</b>								
Hembras	89	64 (57)	36	(32)	2.2	(1.0 – 4.8)	4.72	0.029
Machos	47	45 (21)	55	(26)	0.45	(0.2 – 0.9)		
Total	136	57 (78)	43	(58)				
<b>Edad</b>								
≥ 25 semanas	69	52 (36)	48	(33)	0.65	(0.3 – 1.3)	1.54	0.210
< 25 semanas	67	63 (42)	37	(25)	1.54	(0.7 – 3.2)		
Total	136	57 (78)	43	(58)				
<b>Dosis total de esteroide</b>								
2 a 6 mg	70	56 (39)	44	(31)	0.87	(0.4 – 1.8)	0.16	0.700
8 a 24 mg	66	59 (39)	41	(27)	1.15	(0.5 – 2.4)		
Total	136	57 (78)	43	(58)				
<b>Evaginación cisticercos</b>								
90 a 95%	55	45 (25)	60	(33)	0.3	(0.1 – 0.5)	11.37	0.007
96 a 100%	81	69 (56)	27	(22)	3.36	(1.5 – 7.3)		
Total	136	57 (78)	43	(58)				

Por último, en lo que respecta al porcentaje de evaginación de los cisticercos inoculados, 55 animales fueron infectados con cisticercos que tenían 90 al 95% de evaginación, de los cuales el 45% obtuvieron parásitos con longitudes superiores o iguales a 14 cm, en el 60% restante las longitudes de las tenias fueron menores a 14 cm. En lo que se refiere a los 69 hámsteres que se infectaron con cisticercos con 96 a 100% de evaginación, de 56 animales (69%) se recuperaron tenias con longitudes mayores o iguales a 14 cm y en el 27% restante (22 hospederos), las tenias tuvieron longitudes menores a 14 cm. De acuerdo a lo anterior, los resultados muestran una asociación positiva de 2.36 veces a favor para que se obtengan tenias con longitudes mayores o iguales a 14 cm cuando los hámsteres se infectan con cisticercos cuya evaginación es del 96 al 100%, en comparación con los hámsteres que se infectan con cisticercos cuya evaginación es menor al 96% ( $p=0.007$ , Cuadro 11).

### **Análisis Multivariado**

El análisis multivariado de la longitud de las tenias indicó que existe una asociación entre hámsteres hembras y porcentaje de evaginación de los cisticercos del 96 a 100%, para obtener parásitos con longitudes superiores o iguales a 14 cm, aproximadamente 5.5 veces más en comparación con los machos cuando se infectan con cisticercos que tienen un porcentaje de evaginación menor o igual a 95% ( $p = 0.0002$ , Cuadro 12).

**Cuadro 12.** Analisis multivariado para la longitud de las tenias

<b>Variables</b>	<b>Razón de Momios</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
Hembras	2.17	1.0 – 4.6	0.0002
Evaginación de cisticercos de 96 al 100%	3.33	1.6 – 6.9	

## DISCUSION

El hámster dorado (*Mesocricetus auratus*), es un roedor en el que se han logrado desarrollar completamente diferentes parásitos que afectan tanto al ser humano como a otros mamíferos. Se ha demostrado que puede ser el hospedero definitivo de *Echinococcus multilocularis* y de *Taenia crassiceps*, cuando los hámsteres se inmunodeprimen con esteroides; además en este roedor no inmunodeprimido se completó el ciclo de vida de *Necator americanus* (Sato y Kamiya, 1989; 1990 a., Jian y col., 2003a; 2003b). En trabajos previos se ha demostrado la utilidad del hámster dorado como modelo experimental para *T. solium* (Gnezdilov, 1957; Verster, 1971; 1974; Allan y col., 1991; Ávila, 1992; Aguilar, 1995; Maravilla y col., 1998). Gnezdilov (1957), informó por primera vez que el hámster dorado podía ser hospedero definitivo de *T. solium*, recuperando ejemplares con proglotidos maduros. Posteriormente Verster (1971; 1974) encontró que la susceptibilidad del hámster a la infección con cisticercos de *T. solium* podía ser incrementada al utilizar inmunodepresores, aumentando la carga parasitaria y obteniendo céstodos con proglotidos sexualmente maduros. Por su parte Allan y colaboradores (1991), recuperaron tenias de hasta 30 y 60 cm de longitud, las cuales presentaban proglotidos pregrávidos. En el presente trabajo se obtuvieron tenias con proglótidos maduros y algunos ejemplares con proglótidos pregrávidos y con huevos en formación, aunque no se recuperaron tenias grávidas.

Por otra parte, se han recuperado tenias grávidas de chinchillas y gibones infectados experimentalmente y además se demostró que los huevos de las tenias recuperadas de chinchillas eran infectivos para el cerdo (Cadigan y col., 1967; Maravilla y col., 1998); es probable que en el hámster dorado no se alcance el desarrollo completo del adulto de *T.*

*solium* debido al tamaño del intestino delgado (30cm aproximadamente), en comparación del de chinchilla y gibón que miden varios metros. Aguilar (1995) encontró tenias de más de 30cm cuyos últimos proglótidos se encontraban en el ciego, lugar que no es apto para su desarrollo. También es probable que existan factores microambientales que están ausentes en el intestino delgado del hámster y que no permiten el desarrollo completo de *T. solium* (Cadigan y col., 1967; Smyth y McManus, 1989; Maravilla y col., 1998).

En cuanto a la susceptibilidad de los hámsteres a la infección por *T. solium*, los trabajos realizados muestran diferencias en la recuperación de tenias en animales machos y hembras. Ávila (1992), Maravilla y colaboradores (1998) y Benitez, (1996), obtuvieron una mayor infección en hámsteres hembras, sin embargo en los trabajos realizados por Verster, (1974) y Aguilar (1995), se observó una mayor predisposición a la infección por *T. solium* para el caso de los machos. Al hacer el análisis estadístico de las diferentes infecciones realizadas en hámsteres, se observó que los machos eran ligeramente más susceptibles a la infección que la hembras, sin embargo no fue estadísticamente significativo ( $p=0.450$ ). Jian y colaboradores (2003 a) adaptaron el nemátodo *N. americanus* al modelo del hámster dorado sin inmunodepresión a través de 101 pases, los hámsteres fueron infectados con la larva L3 y recuperaron entre los cuatro a cinco meses post-infección huevos del parásito que emplearon para las siguientes infecciones; en sus estudios observaron que de los hámsteres machos se obtienen 7 veces más parásitos adultos en comparación con las hembras.

Se han llevado a cabo diversas investigaciones con el propósito de conocer si el sexo de los hospederos influye en la susceptibilidad para adquirir infecciones parasitarias. En

hámsteres machos se observó una mayor susceptibilidad a la infección por *Nippostrongylus brasiliensis*, mientras que las ratonas hembras se infectan más por *Nematospiroides dubius* (Alexander y Stimson, 1988). Klein (2004), en una revisión de los mecanismos hormonales e inmunológicos que median la susceptibilidad del sexo de los hospederos para contraer infecciones parasitarias, encontró que de 58 especies de parásitos (protozoarios, nemátodos, tremátodos, céstodos y artrópodos) que afectan tanto a seres humanos, roedores, aves y reptiles, 49 (84.5%) de ellos infectan preferentemente a los machos. Sin embargo, para algunas infecciones parasitarias los machos son más resistentes que las hembras; por ejemplo: los ratones machos son menos susceptibles a las infecciones por *Babesia microti*, *Toxoplasma gondii*, *Schistosoma mansoni* y *Taenia crassiceps*.

En infecciones por céstodos, las ratas hembras de la especie *Rattus norvegicus* son más susceptibles a la infección por *Hymenolepis nana*, lo mismo sucede en las hembras de los ratones *Mus musculus* que se parasitan más con cisticercos de *T. crassiceps* (Klein, 2004). Al respecto, durante las infecciones con cisticercos de *T. crassiceps* de la cepa ORF, las hembras de los ratones BALB/c presentan cargas parasitarias mayores en comparación con los machos durante infecciones de corta duración, sin embargo, cuando las infecciones son crónicas las diferencias en la carga parasitaria desaparecen y la recuperación de los cisticercos es similar tanto en machos como en hembras (Larralde y col., 1995). Una explicación que dan los autores al respecto, es que los cisticercos de *T. crassiceps* aumentan los niveles de 17 $\beta$ -estradiol en los machos y disminuye la testosterona, lo que induce feminización en los ratones machos y se favorece la multiplicación de los parásitos (Morales Montor y col., 2001; 2004). Al respecto, no se sabe si el adulto de *T. solium* pudiera

desarrollarse más eficientemente en la presencia de alguna de las hormonas sexuales, o si tiene la capacidad de sintetizarlas para favorecer su crecimiento, aunque en estudios realizados *in vitro* con cisticercos de *T. solium* se demostró que los metacéstodos pueden producir hormonas sexuales a partir de sus precursores (Romano y col., 2003).

Pocos autores han considerado que la edad de los hámsteres en el modelo experimental de teniosis puede ser una variable que afecte la recuperación del parásito. Verster, en 1974, observó que la edad de los animales no influía en la susceptibilidad a la infección por *T. solium* en hámsteres inmunodeprimidos. En gerbos hembras de 4 y 15 semanas de edad infectados con el adulto de *T. crassiceps* e inmunodeprimidos con el esteroide butil acetato de prednisolona, Sato y Kamiya (1990 b), recuperaron cargas parasitarias ligeramente mayores en las hembras de 4 semanas, sin embargo estos valores no fueron estadísticamente diferentes a los obtenidos en las hembras de 15 semanas. Al respecto, en hámsteres no inmunodeprimidos e infectados con *T. solium*, Ávila (2003) informó que la eficiencia de infección es mayor cuando se utilizan hámsteres de 8 meses o más y se emplean cisticercos con porcentajes de evaginación mayores al 95%, en comparación con los animales de 4 meses que se infectaron con cisticercos de *T. solium* que presentan una evaginación del 70%. En el presente estudio se observó que se favorece la eficiencia de infección cuando se utilizan hámsteres mayores a 25 semanas de edad ( $p = 0.016$ ). Al respecto, el desarrollo de *N. americanus*, en un principio, solamente se lograba en hámsteres neonatos inmunodeprimidos, conforme fueron adaptando el parásito al nuevo hospedero, se logró la infección en animales de 9 a 10 semanas de edad sin el uso de esteroides (Jian y col., 2003 a).

Otro factor importante en el modelo de teniosis experimental por *T. solium* ha sido la inmunodepresión, en el que se demostró que se favorece la infección de los hámsteres cuando éstos son tratados con esteroides (Gnezdilov, 1957; Verster, 1971). Se han utilizado diferentes protocolos de inmunodepresión que incluyen: sueros antilinfocitos, esteroides, así como antihistamínicos en distintas dosis y vías de administración; se comprobó que son los esteroides, los fármacos que permiten una mejor recuperación de ejemplares de *Taenia solium* (Verster, 1974; Pathak y Gaur, 1985).

En infecciones con otros céstodos se ha visto que los esteroides favorecen la recuperación de los parásitos adultos y la eficiencia de infección esta influenciada por el esteroide y dosis administrada. Al respecto, Sato y Kamiya (1989), infectaron hámsteres machos de cinco semanas de edad con *T. crassiceps*, los animales fueron inmunodeprimidos con dosis de 5 mg de butil acetato de prednisolona por vía subcutánea, un grupo fue tratado 4 días antes de la infección y en el segundo grupo la inmunodepresión comenzó un día después de la infección; se obtuvo una mayor recuperación de tenias en el grupo II (23%) en comparación del primer grupo, en el que la recuperación fue del 11%. Kitaoka y colaboradores (1990), en este mismo modelo del hámster infectado con *T. crassiceps* obtuvieron un mayor número de parásitos cuando los hámsteres fueron tratados con acetato de cortisona en comparación con los animales que no recibieron el esteroide, sin embargo, la eficiencia de infección fue menor en comparación a cuando los hámsteres fueron tratados con butil acetato de prednisolona (Sato y Kamiya, 1989). En hámsteres machos de seis semanas de edad que fueron infectados con *Echinococcus multilocularis* e inmunodeprimidos con 5 mg de butil acetato de prednisolona 14 días antes de la infección las cargas

parasitarias fueron mayores en el grupo II, que fue inmunodeprimido antes de la infección (Sato y Kamiya, 1990 a). En las diferentes infecciones llevadas a cabo en el laboratorio, el inmunodepresor utilizado fue acetato de metil prednisolona, el cual se administró por vía intramuscular en dosis de 2 mg aplicados a partir del día de infección y posteriormente cada 10 o 14 días. Cuando los hámsteres recibieron dosis totales de 2 a 6 mg de AMP la eficiencia de infección  $\geq 50\%$  se vio favorecida cuatro veces más en comparación con los hámsteres que recibieron dosis mayores de esteroide. Una posible explicación sería que con dosis mayores de esteroides se presentan infecciones secundarias y baja en su peso corporal, por lo que la carga parasitaria disminuye y mueren más rápido los hospederos, como lo informó Verster (1971; 1974) cuando usó dosis de 5 y 10 mg semanales durante 40 días y obtuvo una mayor recuperación de tenias con la dosis menor de AMP.

Con respecto a la viabilidad de los cisticercos de *T. solium*, se han utilizado los criterios de la prueba de evaginación *in vitro* y la infección de hámsteres inmunodeprimidos para verificar su capacidad de desarrollo a parásito adulto y continuar su ciclo de vida (Flores-Perez y col., 2003). Sin embargo, no se conoce el efecto que pueda tener la evaginación de los cisticercos en el desarrollo de las tenias en el modelo experimental del hámster dorado. Al respecto, Aluja y colaboradores (1993) al irradiar a cisticercos de *T. solium* con 7 kGy inhibieron completamente la capacidad de evaginación y el desarrollo de metacéstodos a tenias; cuando irradiaron con dosis de 0.3 kGy, la evaginación disminuyó de un 83% a un 64% en comparación con los cisticercos no irradiados y la recuperación de tenias también disminuyó de 51% a 32% respectivamente (Flores-Perez y col., 2003). En el presente estudio, al analizar la variable independiente evaginación de los cisticercos



mediante los análisis bivariado y multivariado, se observó que para obtener eficiencias de infección  $\geq 50\%$  es necesario infectar a los hámsteres con cisticercos cuya evaginación sea mayor al 95% ( $p = 0.007$ ), por lo que la recuperación de adultos de *T. solium* si esta asociada con la evaginación de los metacéstodos.

En los modelos de teniosis por *T. solium* y *T. crassiceps* en el hámster dorado y en el gerbo mongol se ha visto que conforme incrementan los días de infección, las tenias aumentan en longitud (Verster, 1974; Sato y Kamiya, 1989, 1990 b; Allan y col., 1991; Maravilla y col., 1998; Ávila y col., 2002). Al realizar el análisis estadístico de las infecciones llevadas a cabo en el laboratorio, se observó que para obtener tenias de mayor longitud, es necesario infectar a hámsteres hembras con cisticercos cuya evaginación sea mayor del 95% ( $p = 0.0002$ ). Es posible que se favorezca la recuperación de tenias más largas en las hembras debido a que los hámsteres machos son más susceptibles a infecciones secundarias por efecto del tratamiento inmunodepresor, se enferman con mayor frecuencia y mueren antes que las hembras. Aunque no se conoce si algunos otros factores, como las hormonas sexuales, los esteroides o condiciones microambientales puedan desempeñar algún papel importante en el desarrollo del adulto de *T. solium*, como ocurre para el cisticercos de *T. crassiceps* en ratones (Smyth y McManus, 1989; Larralde y col., 1995; Morales-Montor y col., 2001). Al respecto, los adultos de *N. americanus* recuperados de hámsteres hembras son ligeramente más largos y anchos en comparación de los obtenidos en los roedores machos; sin embargo los adultos recuperados del modelo experimental del hámster dorado son de menor talla en comparación con los obtenidos de hospedero natural (Jian y col., 2003 b).

Es probable que las variables analizadas en el modelo experimental de *T. solium* en el hámster dorado también afecten el desarrollo de otros ténidos como *T. crassiceps* y *T. pisiformis* en el modelo experimental del hámster dorado y *T. solium* en los modelos del gerbo mongol y chinchilla .

Por último, el análisis multivariado de tipo predictivo ha sido útil para explicar lo que sucede en el modelo de la teniosis en el hámster dorado debido a que a nivel individual marca si nuestras variables independientes (sexo, edad, dosis total de esteroide y porcentaje de evaginación de cisticercos inoculados) realmente tienen una influencia sobre las variables dependientes (eficiencia de infección y longitud de las tenias), el fundamento de este análisis se basa en que el valor de  $p$  de cada variable sea significativo con un valor de  $p < 0.05$ , para lo que es necesario dicotomizar las variables, dando así dos posibles valores y por medio de este método averiguar si esa variable independiente implica una explicación sobre las variables dependientes y pronosticando para el modelo un valor de probabilidad de que el evento ocurra. Por ejemplo, para el caso de la variable dependiente, eficiencia de infección, sólo influyó la aplicación de esteroide en dosis no mayores a 6 mg ( $P < 0.05$ ).

## CONCLUSIONES

Para mejorar el modelo experimental de teniosis por *T. solium* en el hámster dorado, deberá considerarse que para obtener una eficiencia en la infección  $\geq 50\%$  es necesario utilizar hámsteres (machos o hembras) mayores de 25 semanas de edad, que se infecten con cisticercos cuya evaginación sea mayor del 95% y que sean inmunodeprimidos con dosis no mayores de 2 a 6 mg de acetato de metil prednisolona. Por otro lado, si el objetivo de la infección es recuperar tenias con longitudes mayores a 14 cm, es necesario infectar hámsteres hembras en las condiciones señaladas.

## BIBLIOGRAFIA

- Aguilar-Vega, L. 1995. Efecto carga parasitaria y la dosis del esteroide metil prednisolona en el desarrollo del estadio adulto de *Taenia solium* en el modelo experimental del *Mesocricetus auratus*. Tesis de Licenciatura. Facultad de Ciencias UNAM. 84 P.
- Alexander, J. y Stimson, W. H. 1988. Sex hormones and the course of parasitic infection. *Parasitology Today*. 4: 189-193.
- Allan, J. C. y García-Domínguez, C., Craig, P.S., Rogan, M.T., Lowe, B.S. y Flisser, A. 1991. Sexual development of *Taenia solium* in hamsters. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. 85: 573-576.
- Aluja, A., Núñez, E. J., Villalobos, N. 1993. Efecto de la irradiación gamma Co 60 sobre el metacéstodo de *Taenia solium*. *Veterinaria México*. 24: 297-299.
- Aluja, A. y Vargas, G. 1988. The histopathology of porcine cysticercosis. *Veterinary Parasitology*. 28: 65-77.
- Aluja, A., Escobar, A., Escobedo, F., Flisser, A., Laclette, J.P., Larralde, C., Madrazo, I., Velázquez, V. y Willms, K. 1987. Cisticercosis. Una recopilación actualizada de los conocimientos básicos para el manejo y control de la cisticercosis causada por *Taenia solium*. Instituto Nacional de Salud Pública y Fondo de Cultura Económica. México., 115 P.
- Ávila, G., L. Aguilar., S. Benítez., L. Yopez. M., I. Lavenat y Flisser, A. 2002. Inflammatory responses in the intestinal mucosa of gerbils and hamsters experimentally infected with the adult stage of *Taenia solium*. *International Journal for Parasitology* 32: 1301-1308.
- Ávila-Ramírez, G. 1992. Detección de antígenos de *Taenia solium* en heces por un método inmunoenzimático. Tesis de Maestría en Ciencias Biomédicas, área Inmunología. Facultad de Medicina UNAM. 126 P.
- Ávila-Ramírez, G. 2003. Participación de las células cebadas en la expulsión del estadio adulto de *Taenia solium* en los modelos experimentales del hámster dorado y el gerbo mongol. Tesis de Doctorado en Ciencias. UNAM. 64 P.
- Benítez-Guzmán, M. 1996. Estudio de la respuesta inmune humoral en el modelo experimental de *Taenia solium* en el hámster dorado. Tesis de licenciatura. Facultad de Química UNAM. 112 P
- Brusca, R. y G. Brusca. 1990. *Invertebrates*. Ed. Sunderly. EUA. 922 P.

- Cadigan, F., Santon, J. S., Tanticharoenyus, P. y Chaicumpa, V. 1967. The Lar Gibbon as definitive and intermediate host of *Taenia solium*. *Medicine Research*. 53: 844.
- Castillo, A. A. 2000. Simulación en computadora para un modelo matemático para teniosis-cisticercosis bajo diferentes medidas de control. Tesis de Mestría. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. 70 P.
- Correa, D., Laclette, J. P. Rodríguez-del Rosal, E., Merchant, M., y Flisser, A. 1987. Heterogeneity of *Taenia solium* cysticerci obtained from different naturally infected pigs. *Journal Parasitology*. 73(2): 443-445.
- Cruz-Liceaga, V., Plancarte, C. A., Morán, A. I. C., Valencia, R. S., Rodríguez, S. G. y Vega, F. L. 2003. Teniosis y cisticercosis en comerciantes de alimentos en mercados de un área de la ciudad de México. *Parasitología Latinoamericana*. 58: 41-48.
- Durga, D., Mahendra, M., Johansen, M., Willingham, A. y Sharma, M. 2003. Improving meat inspection and control in resource-poor communities: Nepal example. *Acta Tropica*. 87: 119-127.
- Engels, D., Urbani, C., Belotto, A., Meslin, F. y Savioli, L. 2003. The control of human neurocysticercosis: which way forward? *Acta Tropica*. 87: 177-182.
- Flisser, A., Correa, B., Avila, G., Maravilla, P. 2005. Manual on taeniosis and cysticercosis in man and animals: Detection, treatment and prevention. Chapter 2 "Biology of *Taenia solium*, *Taenia saginata* and *Taenia saginata asiatica*". Ed. World Health Organization WHO/SAO (OIE). En prensa.
- Flisser, A. y Lightowers M. W. 2001. Vaccinations against *Taenia solium* cysticercosis. *Memorias Instituto Oswaldo Cruz, Río de Janeiro*. 96: 353-356.
- Flisser, A., Madrazo, I. y Delgado, H. 1997. Cisticercosis humana. Ed. Manual Moderno. México, DF.
- Flisser, A. 1994. Teniosis and Cisticercosis due to *Taenia solium*. En: *Progress in clinical parasitology*. Ed. CRC Press, NY, USA. 77-116.
- Flisser, A., Sarti, E., Lightowers, M. W. y Schantz, P. 2003. Neurocysticercosis regional estatus epidemiology, impact and control measures in the Americas. *Acta Tropica*. 87: 43-51.
- Flisser, A., Willms, K., Laclette, J. P., Larralde, C., Ridaura, C. y Beltrán F. 1982. Cysticercosis present state of knowledge and perspectives. Academic Press. USA. 700 P.

- Flores-Pérez, I., Fragoso, G. G., Sciutto, E. y Aluja, A. 2003. Apoptosis induced by gamma irradiation of *Taenia solium* metacestodes. *Parasitology Research*. 3: 203-208.
- García, G., Torres, M., Correa, D., Flisser, A., Velasco, O., Meza, L., Plancarte, A., Ávila, G., Tapia, R., Aguilar, L., Mandujano, A., Alcantar, I., Morales, Z., Salcedo, A., Mañón, M. y Valdespino, G. 1999. Prevalence and risk of cysticercosis and teniosis in an urban population of soldiers and their relatives. *American Journal Tropical Medicine y Hygiene*. 61: 386-389.
- García, H., González, A. E., Gavidia, C., Falcon, N., Bernal, T., Verastegui, M., Rodríguez, M., Tsang, V. C. W y Gilman, R. H. 2003. Seroincidence of porcine *Taenia solium* infection the peruvian Highs. *Preventive Veterinary Medicine*. 57: 227-236.
- Gnezdilov, V. G. 1957. The golden hamster (*Mesocricetus auratus*) as potential definitive host of tapeworm *Taenia solium*. *Zoologicheski Zh*. 36: 1770-1773.
- González, A., García, H., Gillman, R. y Tsang, V. 2003. Control of *Taenia solium*. *Acta Tropica*. 87: 103-109.
- González, A., Gavidia, C., Falcon, N., Bernal, T., Verastegui, M. García, H., Gilman, R. y Tsang, V. 2001. The cysticercosis working group in Peru. Protection of pigs with cysticercosis from further infections after treatment with oxfendazole. *American Journal Tropical Medicine and Hygiene*. 65: 15-18.
- Guevara, Y., Haro, I., Cabrera, M., García, G. y Salazar, S. M. 2003. Enteroparasitosis en poblaciones indígenas y mestizas de la sierra de Nayarit, México. *Parasitología Latinoamericana*. 58: 35-40.
- Heath, D. 1982. In vitro culture of cysticerci: an aid to investigations of morphological development and host-parasite relationships. En: Flisser, A., Willms, K., Lactette, J.P., Larralde, C., Ridaura, C., Beltran. *Cysticercosis: Present state of knowledge and perspectives*. Ed. Academic Press. New York, USA. 477-493.
- Jian, X., Sen, L., Hui-Quin, Q., Hai-Nana, R., Tie-Hua, L., Hai-Chou, X., Hotez, J.P. y Xiao Shu-Hua. 2003 a. *Necator americanus*: maintenance through one hundred generations in golden hamsters (*Mesocricetus auratus*) I. Host sex-associated differences in hookworm burden and fecundity. *Experimental Parasitology*. 104:62-66.
- Jian, X., Sen, L., Hui-Quin, Q., Hai-Nana, R., Tie-Hua, L., Hai-Chou, X., Hotez, J.P. y Xiao Shu-Hua. 2003 b. *Necator americanus*: maintenance through one hundred generations in golden hamsters (*Mesocricetus auratus*) II. Morphological development of the adult and its comparison with humans. *Experimental Parasitology*. 105:192-200.

- Jie, L. Y., Zhang, L. Q., y Yan-Hong, H. 2003. Morphological changes to early stage *Taenia solium* cysticercosis following oxfendazole treatment. *Veterinary Journal*. 165: 73-77.
- Jung, C. H. 2002. Farmacodinamia de los medicamentos cestocidas. *Memorias XV Congreso Nacional de Parasitología*. Guanajuato, México.
- Kitaoka, M., Oku, Y., Okamoto, M. y Kamiya, M. 1990. Development and sexual maturation of *Taenia crassiceps* (cestoda) in the golden hamster. *Journal Parasitology*. 6: 399-402.
- Klein, S.L. 2004. Hormonal and immunological mechanisms mediating sex differences in parasite infection. *Review Article. Parasite Immunology*. 26: 247-264.
- Laclette, J. P., Ornelas, Y., Merchant, M. T. y Willms, K. 1982. Ultraestructure of the surrounding envelopes of *Taenia solium* eggs in: Flisser, A., Willms, K., Laclette, J.P., Larralde, C., Ridaura, C., Beltran. *cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*. Ed. Academic Press. New York, USA. 375-387.
- Larralde, C., Morales, J., Terrazas, I., Govezensky, T., Romano, M. B. y Morali G. 1995. Sex hormone changes induced by the parasite lead to feminization of the male host in murine *Taenia crassiceps* cysticercosis. *Journal Steroid Biochemical Molecular Biology*. 52: 575-580.
- Lekule, F. P. y Kyusgaard, C. 2003. Improving pig husbandry in tropical resource porcine communities and its potential to reduce risk of porcine cysticercosis. *Acta Tropica*. 87: 111-117.
- Maravilla, P., Ávila, G., Cabrera, V., Aguilar, L. y Flisser, A. 1998. Comparative development of *Taenia solium* in experimental models. *Journal Parasitology*. 84: 882-886.
- Martínez, M. J. J, Aluja, A. S., Ávila, G., Aguilar, L., Plancarte, C. y Jaramillo, C. A. 2003. Taeniosis y detección de anticuerpos anticisticercos en personas de una comunidad de Guerrero. *Salud Pública*. 45: 84-89.
- Mayer, D. A. y Freid, B. 2002. *Taenia solium*. *Advances in Parasitology*. 29-37 P.
- Monroy-Ostria, A., Monroy- Ostria, T. J., Gómez, G. J. y Hernández, M. O. 1993. Some studies on the experimental infection of golden hamsters with *Taenia solium*. *Revista Latinoamericana de Microbiología*. 35: 91-98.
- Morales-Montor, J., Arrieta, I., Del Castillo, L. I., Rodríguez-Dorantes, M., Cerbón, M. A. y Larralde C. 2004. Remote sensing of intraperitoneal parasitism by the host's brain: regional changes of *c-fos* gene expression in the brain of feminized cysticercosis male-mice. *Parasitology*. 128: 343-351.

- Morales-Montor, J., Baig, S., Mitchell, R., Deway, K., Hallal-Calleros, C. y Damian, R. T. 2001. Immunoendocrine interactions during chronic cysticercosis determine male mouse feminization: Role of IL-6. *Journal of Immunology*. 167: 4257-4533.
- Nash, T. 2003. Human case management and treatment of cysticercosis: *Acta Tropica*. 87: 61-69.
- Pal, D.K., Carpio A. y Syer J. 2000. Neurocysticercosis and epilepsy in developing countries. *Tropical Diseases*. 68: 137-143.
- Pathak, K. M. L. y Gaur, S. N. S. 1985. Effect of immunosuppressants and antihistaminics on the development of *Taenia solium* in golden hamsters. *Indian Journal Veterinary Medicine*. 5: 10-12.
- Rabiela, M., Hornelas, Y., García-Allan C., Rodríguez, R. E. y Flisser, A. 2000. Evagination of *Taenia solium* cysticerci: A histologic and electron microscopy study. *Archives of Medical Research*. 31: 605-607.
- Rodríguez, C., Rodríguez, G., Pacheco, G., Villegas, P., Fraser, A., Galera, A. y Domínguez, A. 2002. Evaluación de la viabilidad de metacestodos de *Taenia solium* en carne de cerdo y preservada de manera tradicional en el sureste de México. *Memorias XV Congreso Nacional de Parasitología*. Guanajuato, México. C26.
- Roman, G., Sotelo, J., Brutto, O., Flisser, A. y Dumas, M. 2000. A proposal to declare neurocysticercosis as International reportable disease. *Bulletin of the World Health Organization*. 78: 399-405.
- Romano, M.C., Valdez, R.A., Cartas, A.L., Gomez, Y. y Larralde C. 2003. Steroid hormone production by parasites: the case of *Taenia crassiceps* and *Taenia solium* cysticerci. *Journal Steroid Biochemical Molecular Biology*. 85: 221-225.
- Santamaría, E; Plancarte, A y Aluja, A. The experimental infection of pigs with different numbers of *Taenia solium* eggs: immune response and efficiency of establishment. 2002. *Journal Parasitology* 88:69-73.
- Sarti, E. y Rajshekhar, V. 2003. Measures for the prevention and control of *Taenia solium* taeniosis and cysticercosis. *Acta Tropica*. 87: 137-146.
- Sarti, E., Flisser, A. Schantz, P.M., Gleizer, M., Plancarte, A., Avila, G., Allan, J., Craig, P., Bronfman, M. y Wijeyaratne, P. 1997. Development and evaluation of a health education intervention against *Taenia solium* in a rural community in Mexico. *American Journal Tropical Medicine and Hygiene*. 56: 127-132.



- Sato, H. y Kamiya, M. 1989. Viable egg production of *Taenia crassiceps* developed in the intestine of prednisolone-treated golden hamsters. *Japan Journal Parasitology*. 38:46-53.
- Sato, H y Kamiya, M. 1990 a. Survival, strobilation and sexual maturation of *Echinococcus multilocularis* in the small intestine of golden hamsters. *Parasitology*. 100: 125-130.
- Sato, H y Kamiya, M. 1990 b. Establishment, development and fecundity of *Taenia crassiceps* in the intestine of prednisolone-treated Mongolian gerbils and inbred mice. *Journal of Helminthology*. 64: 217-222.
- Secretaría de Salud del Estado de Aguascalientes. Boletín de comunicación social. 02-04-2003. No. 447.
- Secretaría de Salud del Estado de Guanajuato. Boletín de comunicación social. 14-06-2003.
- Secretaría de Salud del Estado de San Luis Potosí. Boletín del Hospital General del Estado de San Luis Potosí, México 2003.
- Secretaría de Salud. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Boletín Epidemiológico. 2003: semana 2; 20.
- Secretaría de Salud. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Boletín Epidemiológico. 2004: semana 2; 19.
- Smyth, J. D. y McManus, D. P. 1989. The physiology and biochemistry of cestodes. Cambridge University Press. New York. 25-38.
- Soulsby, E. J. L. 1987. Parasitología y enfermedades parasitarias en los animales domésticos. Ed. Interamericana, México, DF.
- Verster-Anna. 1971. Preliminary report on the golden hamster as a definitive host of *Taenia solium* Linnaeus, 1758 and *Taenia Saginata* Goeze, 1782. *Onderstepoort Journal Veterinary Research*. 38: 63-64.
- Verster-Anna. 1974. The Golden Hamster as a definitive host of *Taenia solium* and *Taenia saginata*. *Onderstepoort Journal Veterinary Research*. 41: 23-28.
- Wang, I. C., J., Guo, Y. X., Ma, W. C., Chung, S. C. y Fan, P. C. 1999. Sexual development of *Taenia solium* in hamsters from rodent-derived cysticerci. *Journal of Helminthology*. 73: 347-350.
- White, C. y Atmar, R. 2002. Infections in hispanic immigrants. *Clinical Infectious Diseases*. 34: 1627-1632.

- Willms, K. y Sotelo, J. 2001. Cestodes. En: Principles and Practice of Clinical Parasitology. Ed. John Wiley y Sons. 613-633.
- Yoshino, K. 1933. Studies on the post-embryonal development of *Taenia solium*. Journal Medical Assiut Formosa. 32: 139-171.