



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD ANIMAL

EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA CISTICERCOSIS POR *Taenia
hidatigena* SOBRE ALGUNAS CARACTERÍSTICAS SEXUALES Y
EL PERFIL HORMONAL E INMUNOLÓGICO DE CERDOS NO
CASTRADOS PROVENIENTES DE COMUNIDADES RURALES.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE: DOCTOR EN CIENCIAS DE LA
PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD ANIMAL

PRESENTA:

NELLY TERESITA PEÑA HAAZ

TUTORA:

EDDA SCIUTTO CONDE

COMITÉ TUTORAL

ALINE SCHUNEMANN DE ALUJA

LUIS ALBERTO ZARCO QUINTERO

COLABORADOR INVITADO: JORGE MORALES MONTOR



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

A MI MAESTRO:

MVZ. JORGE AVILA GARCÍA

CON PROFUNDO AGRADECIMIENTO

AGRADECIMIENTOS

A MIS HIJOS JONAS Y MAIRA: Por iluminar mi vida.

A MIS PADRES: Por permitirme conocer este maravilloso Planeta Azul.

A MIS HERMANAS: Porque son las mujeres más valientes que conozco.

A HUGO: Por todo el apoyo que me diste para llegar a esta meta.

A MIS SOBRINOS: Por ser parte de mi vida.

A MI TUTORA, DRA. EDDA SCIUTTO CONDE: Por su gran calidad humana, paciencia y enseñanzas.

A MI COMITÉ TUTORAL, DRA. ALINE S. DE ALUJA Y DR. LUIS ZARCO: Porque conocen muy bien mis fortalezas y debilidades y me apoyaron y alentaron a concluir esta importante etapa de mi vida.

A LAS DRAS. MARTA ROMANO Y ANA FLISSER: Por la revisión y observaciones al manuscrito.

A RAÚL SUÁREZ MARÍN: Inicialmente un apoyo técnico muy profesional, finalmente una sincera amistad que perdurará toda la vida.

A LOS COMPAÑEROS DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA: Demostraron un gran profesionalismo y compromiso. Sin ustedes no hubiera podido trabajar a los sementales adecuadamente.

A SUSANA ESPINOZA Y ANDREA GONZÁLEZ: Por enseñarme y asesorarme pacientemente en el manejo reproductivo del semental.

A MARIBEL, ISABEL Y NELLY: por el apoyo incondicional con la parte de necropsias e histopatología y su amistad.

A MIS COMPAÑEROS DEL DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA: Por todo el apoyo, enseñanzas y amistad.

A JACQUELYNNE CERVANTES, GLADIS FRAGOSO Y LAURA ADALID. Por enseñarme las técnicas de inmunología.

A MAYELLY AVILA Y MARISELA HERNÁNDEZ. Por el apoyo con los ELISA.

A JORGE MORALES, ANTONIO VARGAS y los compañeros del grupo: Gracias por la asesoría y apoyo en todo lo de endocrinología.

A LOS COMPAÑEROS DEL ÁREA DE CORRALES Y NECROPSIAS:
Especialmente Ángel y Virgilio, que trabajan muy bien y con gusto.

A SARA, ULISES, JOSÉ ANTONIO Y TOÑO LINARES: Por el gran apoyo en la búsqueda de animales y ultrasonido.

A LOURDES CONTRERAS: Por su amistad y apoyo incondicional.

A CLARA MURCIA Y ROSA PÁRAMO: Por el gran apoyo con el RIA y la observación histológica del tejido testicular, respectivamente.

A IVAN FLORES Y ENRIQUE LIÉBANO: Por la obtención e identificación de la *T. hydatigena*, respectivamente.

A CARLOS GUTIÉRREZ y el equipo de Posgrado, por todo el apoyo.

A SERGIO RODRIGUEZ: Por la revisión de la tesis, pero sobre todo, por nuestra gran amistad.

A EMMANUEL MAZON: Por el apoyo cibernético y amistad sincera-bicicletera.

A TODOS MIS AMIGOS.

A ANDRÉS MANUEL: Porque a pesar de todo me das esperanzas de que hay todavía quien da su vida por tratar de construir un mejor país. (¿O reconstruir lo que queda?...)

“Por el bien de todos...Primero los pobres”

AMLO

DATOS BIOGRÁFICOS

Nació en la Ciudad de México, D.F. el 29 de Abril de 1960. Estudió la licenciatura y la maestría en la FMVZ de la UNAM, obteniendo el título de Médica Veterinaria Zootecnista en 1988 y de Maestra en Producción Animal en 1999. Recibió la Certificación de CONEVET en el año 2006. De 1982 a 1988 trabajó en la Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma del estado de Guerrero, en donde fue profesora de tiempo completo y Coordinadora del Departamento de Extensión y Servicio Social. De 1994 a 2005 fue profesora por horas de licenciatura y posgrado en la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos. En el año de 1994 desarrolló el Programa de Mejoramiento Genético, a través del cual dedicó 10 años a promover el uso de la inseminación artificial en el Estado de Morelos, lo que la hizo acreedora al premio “Transferencia de Tecnología” que otorga la Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios Especialistas en Bovinos, A.C., la “Medalla Emiliano Zapata”, que otorga el Gobierno del Estado de Morelos y al nombramiento “Veterinaria del Año”, por el Colegio de MVZ de Morelos siendo la primera mujer en recibir dichos galardones. Además en 1998 recibió el Premio por el Desempeño Académico por el Gobernador del Estado de Morelos.

De 1996 a 2005 realizó diferentes actividades por contrato y por honorarios en la Secretaría de Desarrollo Agropecuario del Gobierno del Estado de Morelos, ocupando el puesto de Jefe de Departamento y Subdirectora de Coordinación Ganadera. Ha impartido 50 cursos y pláticas a ganaderos, asistido a 90 cursos nacionales e internacionales y coordinado 20 cursos y eventos. Ha presentado trabajos en congresos nacionales e internacionales y publicado 35 artículos en memorias de cursos y revistas.

Su principal interés es el apoyo a los productores a nivel familiar, con quienes ha trabajado durante 27 años de vida profesional, en actividades de capacitación y transferencia de tecnología.

RESUMEN

Diferentes factores (inmunológicos, genéticos, sexuales) del hospedero y del parásito (genéticos) participan en el éxito y la evolución de una parasitosis. A la vez, el desarrollo del parásito puede modificar algunos factores del hospedero (inmunológicos, hormonales) para promover o facilitar su supervivencia y reproducción. Este estudio se diseñó con el propósito de ahondar en la identificación de los factores inmunológicos y endócrinos que podrían participar en la modulación de la relación hospedero-parásito en la cisticercosis porcina.

El trabajo incluye tres estudios. En el experimento 1 se determinó la relevancia de factores sexuales en la susceptibilidad a la cisticercosis porcina por *Taenia solium* en condiciones naturales de exposición, para lo cual se incluyeron sueros de 240 cerdos rústicos de la comunidad de Cuentepec, Mor., los cuales fueron evaluados para determinar la presencia o ausencia de cisticercos en lengua. Se tomaron muestras de suero, las cuales fueron analizadas mediante el ELISA para determinar los niveles de anticuerpos anti-cisticercos. Se analizó el efecto de la edad, sexo, gestación en hembras y castración en machos sobre la incidencia de cisticercosis diagnosticada por el examen de la lengua o por la presencia de anticuerpos. Se encontró que de 19 hembras gestantes, 12 fueron positivas en lengua, 14 en ELISA y 9 en ambas pruebas. De 122 cerdas no gestantes, 35 fueron positivas en lengua, 46 en ELISA y 17 en ambas. Se encontró un aumento significativo de prevalencia por diagnóstico en lengua ($P = 0.007$) y de anticuerpos ($P=0.005$) asociado a la gestación. En el caso de los 58 cerdos castrados 33 fueron positivos en lengua, 32 en ELISA y 22 en ambas pruebas. De los 46 enteros, 11 fueron positivos en lengua, 13 en ELISA y 4 en ambos. La castración se asoció a un aumento significativo de prevalencia por diagnóstico en lengua ($P=0.0002$) y ELISA ($P=0.002$). Se concluyó que la castración en machos y la gestación en hembras son dos factores asociados a mayor riesgo de adquirir cisticercosis y/o mayor contacto con el parásito. En el experimento 2 se evaluó el efecto de la cisticercosis por *T solium* en los niveles de testosterona, 17 β

estradiol, cortisol y dehidroepiandrosterona (DHEA) en 47 cerdos enteros, 25 de ellos cisticercosos y 22 no cisticercosos, determinados por diagnóstico en lengua, de edad mayor o igual a 5 meses y se determinaron los niveles de testosterona, 17 β estradiol, cortisol y DHEA por el método de ELISA. Se encontró una reducción significativa ($P=0.022$) de los niveles de testosterona y una tendencia ($P=0.08$) a la reducción de niveles de 17 β estradiol en los cerdos cisticercosos en comparación con los no cisticercosos, no habiendo diferencias en los niveles de cortisol y DHEA. Los niveles de anticuerpos específicos no correlacionaron con los niveles hormonales. Se concluyó que la cisticercosis por *T. solium* afecta el estado hormonal del hospedero independientemente de su respuesta de anticuerpos. En el experimento 3 se evaluó el efecto de la cisticercosis por *Taenia hydatigena* sobre algunas características sexuales y el perfil hormonal e inmunológico de cerdos no castrados provenientes de comunidades rurales.

Para ello, se realizó un estudio longitudinal en 11 cerdos machos enteros rústicos, 5 de ellos testigo y 6 desafiados con huevos de *T. hydatigena*, y se determinaron los niveles de anticuerpos por el método de ELISA, los niveles de testosterona, 17 β estradiol, cortisol y DHEA por radioinmunoanálisis y la concentración espermática del eyaculado. No se encontraron diferencias significativas en los anticuerpos ni en los niveles hormonales. Se identificó una disminución significativa de la concentración espermática en los cerdos desafiados que pudiera resultar del efecto de factores inmuno-endócrinos en la espermatogénesis. Se concluye que el desafío antigénico realizado no fue de la magnitud suficiente para inducir cambios en los parámetros hormonales e inmunológicos estudiados y se requieren estudios ulteriores para identificar los factores que participaron en el efecto observado sobre la concentración de espermatozoides.

Palabras clave: cisticercosis, *Taenia solium*, *Taenia hydatigena*, esteroides sexuales.

ABSTRACT

Multiple host (immunological, genetic, sexual) and parasite factors (genetic) are involved in the success and evolution of parasitism. At the same time, the establishment and development of the parasite may alter multiple host factors (immunological, hormonal) which promote or control their establishment, survival and reproduction. This study was designed to identify some immunological and endocrine factors involved in modulating the host-parasite relationship in porcine cysticercosis.

The work includes three studies: in experiment 1 we determined the relevance of sexual factors in the susceptibility to porcine *Taenia solium* cysticercosis acquired under natural conditions of exposure. Serum samples from 240 free range pigs of the community of Cuentepec, Mor., were analyzed by ELISA to determine levels of antibodies against cysticerci. Previously the pigs had been evaluated to record the presence or absence of cisticerci in the tongue. The effects of age, sex, state of pregnancy and castration on the prevalence of the disease were analyzed. It was found that of 19 pregnant females, 12 were positive by the tongue test, 14 by ELISA and 9 in both methods. Of 122 non-pregnant females, 35 were positive by the tongue test, 46 by ELISA and 17 by both tests. We found a significant increase in prevalence of tongue diagnosis ($P = 0.007$) and antibodies ($P = 0.005$) associated with pregnancy. In the case of castrated males, 33 were positive by tongue test, 32 by ELISA and 22 in both tests. Of the 46 intact males, 11 were positive by tongue test, 13 by ELISA and 4 by both methods. Castration was associated with a significant increase in prevalence of tongue diagnosis ($P = 0.0002$) and ELISA ($P = 0.002$). It was concluded that castration and pregnancy are two factors associated with increased risk of acquiring cysticercosis and/or increased contact with the parasite. In Experiment 2 we evaluated the effect of *T. solium* cysticercosis on testosterone, 17β estradiol, cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) concentrations of non-castrated pigs, for which sera were selected from 25 non-cysticercotic and 22 cysticercotic boars to determine the levels of testosterone, 17β estradiol, cortisol and DHEA by ELISA.

We found a significant reduction ($P= 0.022$) in the levels of testosterone and a tendency ($P= 0.08$) for a reduction of 17β estradiol levels in cysticercotic pigs compared to non-cysticercotic ones. No differences were found in cortisol levels and DHEA. It was concluded that *T. solium* cysticercosis affects hormonal status of the host. In experiment 3 we evaluated the effect of *Taenia hydatigena* on some sex traits and hormonal and immunological profiles of non-castrated pigs from rural communities. We conducted a longitudinal study in 11 boars, 6 of them challenged with eggs of *T. hidatigena*, and the other 5 used as controls, and determined the levels of antibodies by ELISA, and the levels of testosterone, 17β estradiol, cortisol and DHEA by radioimmunoassay and measured the concentration of ejaculated sperm. There were no significant differences in antibodies or hormone levels, but a significant decrease in sperm concentration in the challenged boars was found. We conclude that the challenge infection was not sufficient to induce changes in the hormonal and immunological parameters studied and that further work is required to identify the factors that influence the concentration of spermatozooids observed.

Key words: cysticercosis, *Taenia solium*, *Taenia hydatigena*, sex steroids.

INDICE

	Pàgina
I. Introducció	1
1.1 Revisió de literatura	5
1.2 Justificació	19
II. Materials y mètodos	20
2.1 Experiments	20
Experimento 1. Determinació de la importància de factors sexuals en la susceptibilitat a cisticercosis porcina per <i>Taenia solium</i> .	20
Experimento 2. Impacto de la cisticercosis per <i>Taenia solium</i> naturalment adquirida en els nivells hormonals de cerdos rústics.	21
Experimento 3. Evaluació del efecte de la cisticercosis per <i>Taenia hydatigena</i> sobre algunes característiques sexuals y el perfil hormonal e immunològic de cerdos no castrados provenientes de comunitats rurals.	22
III. Resultados	27
IV. Discussió	29
V. Conclusiones	33
VI. Referencias	34
VII. Figuras	48

I. Introducción

En la naturaleza la susceptibilidad a enfermedades puede estar influenciada por el género del hospedero. En los machos existe una mayor prevalencia y severidad de las infecciones causadas por protozoarios, nematodos, trematodos, cestodos y artrópodos (Klein, 2004). Varios estudios relacionan el dimorfismo sexual con la respuesta inmune y se han demostrado efectos inmunomoduladores de los esteroides sexuales, principalmente testosterona, estrógenos y progesterona, así como de los corticosteroides (Klein *et al.* 2008).

A pesar de esta aparente mayor susceptibilidad general de los machos a enfermedades, se han encontrado algunos casos de parasitosis en las cuales los machos son más resistentes (Klein *et al.* 2008).

La relación que se establece entre un hospedero y un parásito es influida por múltiples factores. “La coevolución es considerada generalmente como uno de los más importantes procesos de configuración de los patrones de adaptación entre las especies” (Thompson, citado por Clayton, 1994). En zoología se han estudiado fenómenos a través de los cuales el parásito modifica la morfología exterior y el comportamiento del hospedero, como un mecanismo para perpetuar la especie, como ocurre en las hormigas del género *Cephalotes astratus*, que al ser parasitadas por el nematodo *Myrmeconema neotropicum*, cambian la apariencia de su abdomen, el cual adquiere una tonalidad roja y crece hasta parecer un baya, lo que aumenta la probabilidad de que atraiga y sea ingerida por un pájaro frugívoro y para completar el ciclo del parásito (Yanoviak, *et al.*, 2008). Otro ejemplo lo constituye el *Dicrocoelium dendriticum*, cuya cercaria produce una parálisis parcial en su hospedero intermediario, la *Formica fusca*, una hormiga que entonces permanece estática en el pasto para ser ingerida por un rumiante que es su hospedero definitivo (Cordero, 1999). Por otra parte, hay estudios en algunas aves que demuestran que las hembras seleccionan a los machos menos parasitados, quienes tienen mejores características de plumaje y voz, para asegurar una descendencia más resistente (Hamilton y Zuk, 1982; Moller, 1990).

En el caso de la teniasis-cisticercosis la participación de estos factores se ha explorado sistemáticamente en condiciones experimentales controladas utilizando el modelo de cisticercosis murina causada por *Taenia crassiceps*. Este modelo evidenció las diferencias de susceptibilidad a la parasitosis entre diferentes cepas de ratones y ha permitido identificar un gen del complejo principal de histocompatibilidad que participa críticamente en el control del crecimiento parasitario (Fragoso *et al.*, 1996; 1998).

En la cisticercosis porcina por *Taenia solium* también existen algunas evidencias que señalan la participación de factores genéticos, ya que en cerdos genéticamente heterogéneos se observó que al ser infectados en condiciones experimentales se agrupaban en dos extremos claramente distintos con respecto de su carga parasitaria (Huerta *et al.*, 2000; Sciutto *et al.*, 2003).

En relación a los factores inmunológicos, en la cisticercosis murina se ha estudiado la evolución de la respuesta inmune, la cual tiene una transición de Th1 a Th2 conforme progresa la infección en los ratones, lo que parece favorecer la reproducción y cronicidad del parásito (Terrazas, 1998; Toenjes *et al.*, 1999; Morales-Montor y Larralde, 2005). Se ha demostrado que la respuesta Th2 es permisiva, en tanto que la Th1 es restrictiva y se ha observado dimorfismo sexual en la producción de anticuerpos. Las hembras presentan una respuesta de tipo Th2 mayor y los machos de tipo Th1 (Morales-Montor y Larralde, 2005, Morales-Montor *et al.*, 2004). Estas diferencias de género en la respuesta inmune pueden ser de gran importancia, ya que en la cisticercosis porcina se ha demostrado que tanto la infección primaria como la vacunación aumentan la resistencia a una infección ulterior (Cabrera *et al.*, 1995; Aluja *et al.*, 2001). En este sentido la vacunación ha demostrado aumentar la resistencia a la cisticercosis en diferentes helmintiasis (Johnson, *et al.*, 1989, Harrison, *et al.*, 2008).

A pesar de la relevancia de la respuesta inmune en la resistencia, el dilucidar cuales son los factores inmunológicos asociados a la resistencia ha resultado de gran complejidad. La cantidad de parásitos generalmente está correlacionada positivamente con la cantidad de anticuerpos totales en suero, lo que permite

sostener que los anticuerpos favorecen el desarrollo del parásito en la fase larvaria (Sciutto et al., 1985). Sin embargo, los anticuerpos parecen tener un rol crítico en la fase oncosferal del parásito (Molinari et al. 1997) al igual que se ha observado para otros ténidos (Johnson, et al., 1989). En la neurocisticercosis humana se han obtenido evidencias clínicas, epidemiológicas y de laboratorio que señalan la mayor prevalencia de formas inflamatorias en mujeres que en hombres (Fleury et al., 2004). También se ha encontrado ausencia de agrupación familiar, indicador de la participación de múltiples genes en determinar la susceptibilidad a la enfermedad (Fleury et al, 2003; 2006) y la presencia de un perfil particular de citocinas en líquido cefalorraquídeo asociadas a las formas más graves de la enfermedad (Chavarria et al, 2005). En la cisticercosis porcina, en cerdos rústicos de comunidades rurales se ha observado mayor prevalencia de la parasitosis en hembras que en machos (Morales et al., 2002)

Si bien se ha considerado que estos factores podrían ser modulados por el parásito (Arechavaleta et al., 1998), aún falta mucho por explorar en este aspecto. Los eventos claros estudiados de modulación del ambiente endocrino del hospedero por las cisticercosis se han realizado en la cisticercosis experimental murina. En este sentido se han llevado a cabo amplios estudios que demuestran que la infección crónica por *T. crassiceps* induce en los ratones machos un proceso de desandrogenización, debido a un aumento en la actividad de la enzima aromatasa, encargada de transformar la testosterona en estrógenos. Este cambio endocrino promueve la reproducción y permanencia del parásito. (Larralde, et al., 1995; de León Nava, et al., 2009). Otras investigaciones demostraron que los cisticercos de *T. crassiceps* y *T. solium* son capaces de producir andrógenos *in vitro* (Romano, et al., 2003, 2008). Rikihisa, et al. (1985) encontraron que las ratas infectadas con el metacestodo de *T. taeniaeformis* tenían niveles séricos de testosterona menores que los no infectados y lo mismo ha sido mostrado en otras parasitosis. (Hyun-Jong, 2006).

Sin embargo, la participación de factores biológicos del hospedero y del parásito ha sido mucho menos explorada en *T. solium* que en el modelo experimental de

cisticercosis murina, debido a las limitaciones y dificultades que representa realizar este tipo de estudios en los hospederos naturales de este parásito, el hombre y el cerdo. Por esta razón en el presente trabajo se realizaron en primer término, estudios preliminares de campo en cerdos de traspatio de comunidades rurales, utilizando el diagnóstico de cisticercos de *T. solium* en cerdos en pie por examen de la lengua (González, et al., 1990).. Considerando los resultados obtenidos se procedió a utilizar un modelo de cisticercosis experimental en cerdos inducida por la ingestión de huevos de *T. hydatigena* (Herbert and Oberg, 1975) para evaluar el efecto de la parasitosis en la respuesta endocrino-sexual de cerdos machos enteros y su relación con la respuesta inmune humoral específica inducida contra el parásito.

1.1 REVISIÓN DE LA LITERATURA

Las especies del género *Taenia* que afectan a perros y gatos son: *T. ovis*, *T. hydatigena*, *T. multiceps*, *T. serialis*, *T. pisiformis* y *T. taeniaeformis*.

CESTODO	TAMAÑO	HOSPEDERO DEFINITIVO	HOSPEDERO INTERMEDIARIO	LOCALIZACION DEL METACESTODO
<i>T. ovis</i>	100-200 cm	Perro, zorro	Pequeños rumiantes	Músculo (<i>Cysticercus ovis</i>)
<i>T. hydatigena</i>	75-500 cm	Perro	Rumiantes, cerdo	Serosas, cav abdominal (<i>Cysticercus tenuicollis</i>)
<i>T. multiceps</i>	40-100 cm	Perro, cánidos salvajes	Oveja, humano	Cerebro y médula espinal (<i>Coenurus cerebralis</i>)
<i>T. pisiformis</i>	10-50 cm	Perro, gato, cánidos salvajes	Lagomorfos, roedores	Serosas, cavidad abdominal (<i>Cisticercus pisciformis</i>)
<i>T. serialis</i>	70-75 cm	Perro, cánidos salvajes	Lagomorfos, roedores, humano	Tejido conjuntivo (<i>Coenurus serialis</i>)
<i>T. taeniaeformis</i>	15-60 cm	Gato, perro	Roedores	Hígado (Estrobilocercos: <i>Cysticercus fasciolaris</i>)
<i>Echinococcus granulosus</i>	2-9 mm	Perro, cánidos salvajes	Ungulados, hombre	Hígado, pulmón, etc. (quiste hídatico unilocular)
<i>E. multilocularis</i>	1-2.5 mm	Cánidos salvajes, perro, gato	Roedores, hombre, vaca, caballo, cerdo	Hígado (quiste hídatico multilocular o alveolar)
<i>Dipylidium caninum</i>	5-50 cm	Perro, gato, zorro, humano	Pulgas, piojos	Cavidad corporal (cisticercoide)
<i>Mesocestoides spp.</i>	12-200 cm	Perro, gato, hombre	Ácaros oribátidos? Vertebrados	Cavidad corporal (cisticercoide) y abdominal (Tetratiridio)
<i>Diphyllobothrium latum</i>	2-20 m	Perro, gato, hombre, carnívoros salvajes	Copépodos, peces de agua dulce	Cavidad corporal (procercoide) músculos y vísceras (plerocercoide)
<i>Spirometra spp.</i>	25-75 cm	Perro, gato, carnívoros	Copépodos, aves, reptiles, mamíferos, hombre	Cavidad corporal (procercoide) músculos, tejido conectivo (plerocercoide)

Principales cestodos del perro y el gato. (Tomado de Quiroz, 2002)

Las diferentes especies de los géneros *Taenia* y *Echinococcus* tienen hospederos intermediarios que generalmente son mamíferos herbívoros u omnívoros y en algunos casos el humano. La larva del cestodo *Taenia hydatigena* produce la cisticercosis hepato-peritoneal en ovinos y porcinos (Soulsby, 1987).

1.1.1. *Taenia hydatigena*

La *T. hydatigena* se clasifica de acuerdo a la siguiente descripción

REINO: Animal

PHYLUM: Cestoda

CLASE: eucestoda

ORDEN : taeniidea

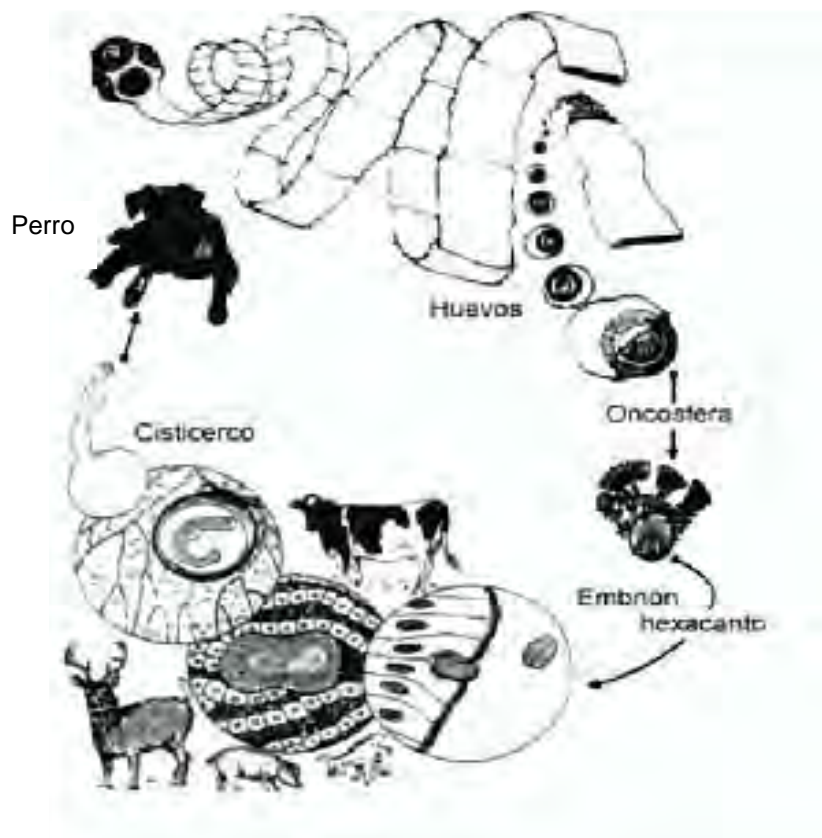
FAMILIA: Taeniidae

GENERO: *Taenia*

ESPECIE: *Taenia hydatigena*

Es un gusano plano cuyos hospederos definitivos son los perros y algunos carnívoros silvestres. De 75 a 500 cm de largo, habita en el intestino delgado de los perros. Sus huevos y proglótidos grávidos son eliminados en las heces. El cerdo es uno de los hospederos intermediarios en el ciclo de la *T. hydatigena*, aunque los borregos y otros rumiantes son sus principales hospederos intermediarios (1985; Soulsby, 1987; Cordero *et al*, 1999). Los ovinos son la especie más susceptible, especialmente los animales jóvenes en los que comúnmente se desarrollan lesiones hepáticas graves (Soulsby, 1987; Cordero *et al*, 1999). En el cerdo la infección es común en sistemas extensivos de producción, en donde los porcinos están en contacto con los perros parasitados. Cuando el cerdo ingiere las heces de perro contaminadas con huevos y excepcionalmente los proglótidos grávidos, se produce la disolución del embrióforo, envoltura que cubre a las oncósferas, las cuales son liberadas y migran a través de los vasos sanguíneos o linfáticos de la mucosa del intestino delgado, llegando por vía porta al hígado, en donde atraviesan el parénquima hepático hacia la superficie (Blazek, *et al*, 1985; Soulsby, 1987; Cordero *et al*, 1999).

La mayoría de las oncósferas perforan la cápsula hepática y pasan a la cavidad abdominal en un período de 6 a 8 semanas, convirtiéndose en cisticercos, los cuales llegan a medir hasta 15 cm de largo. A los 20 días de la infección se desarrolla una pequeña vesícula inmadura, que a los 34-53 días tiene desarrollado un escólex completo, a través del cual se fija al omento, al mesenterio y ocasionalmente a la superficie del hígado. (Blazek, *et al*, 1985; Soulsby, 1987; Cordero *et al*, 1999). La migración a través del tejido hepático causa hemorragias en el parénquima y puede causar la formación de cicatrices con apariencia de “manchas de leche”, que son áreas focales, de 1 a 3 cm de diámetro blanquecinas y difusas (de Aluja, 1994). Como los metacestodos migran hacia la superficie del hígado, pueden dejar lesiones de hepatitis traumática, con reacción inflamatoria subaguda y eosinofilia local. Algunos quedan bajo la cápsula de Glisson formando granulomas parasitarios eosinofílicos, que degeneran y se transforman en focos de necrosis y cicatrices de color blanco, en las cuales se pueden localizar los ganchos. La pared del pseudoquiste en la que se encuentra el cisticerco, consiste en la serosa y fibrocitos, y su cavidad no está alineada con el endotelio, como es el caso de *C. bovis* y *C. cellulosae*. El ciclo biológico se completa cuando el perro ingiere las vísceras de cerdo o borrego infectadas, y en su intestino se fija el escólex del parásito produciéndose la estrobilación y desarrollo del gusano adulto. (Blazek, *et al*, 1985; Soulsby, 1987; Cordero *et al*, 1999).



Ciclo de vida de *T. hydatigena* (Tomado de Tolosa et al. 2006).

1.1.2. Algunos aspectos de la respuesta Inmune en la cisticercosis y en la teniasis

Algunas características de la respuesta inmune a la cisticercosis por *T. solium* han sido descritas con cierto grado de detalle. En su fase larvaria el cisticerco se establece y desarrolla en su hospedero aún en presencia de una respuesta inmune específica. En esta relación parecen participar diferentes factores. Desde un punto de vista evolutivo, en la cisticercosis el hospedero y el parásito han encontrado una relación de "cordialidad" en la convivencia. En el caso de la cisticercosis porcina, aún en infecciones masivas, el parásito aparentemente no daña la salud del hospedero ni termina con su vida. (Tizard, 1998). Podría especularse que esta relación es resultado de un proceso de selección natural de las poblaciones de parásitos y hospederos adecuados. Diferentes factores podrían estar involucrados en la "cordialidad" de esta relación; se han identificado algunos

mecanismos como son: la expresión en la superficie del parásito de moléculas del hospedero que mimeticen su presencia (como ocurre con distintos trematodos y cestodos que sintetizan antígenos de grupos sanguíneos y los expresan en su superficie (Tizard 1998); la adsorción de antígenos del hospedero (como en el caso de la *T. solium* adulta, que en algunas ocasiones se encuentra cubierta por IgG (Tizard 1998); la secreción de factores que modulan la respuesta inmune del hospedero, como es el caso del metacéstodo *T. solium*, que produce proteasas de excreción-secreción, las cuales pueden disminuir la expresión de los linfocitos CD4 de humano *in vitro* (Molinari et al., 2000). También se ha observado que la *T. taeniaformis* secreta taeniastatina, un inhibidor de la proteasa que impide la quimiotaxis de los neutrófilos, la proliferación de células T y la síntesis de IL-2 (Spolski, 2000). El cisticerco es un parásito complejo y expresa un conjunto muy extenso de antígenos (Ramos-Kuri et al., 1992). Algunos antígenos podrían estimular la producción de anticuerpos específicos, mientras que otros podrían participar en la evasión de los mecanismos inmunológicos (Flisser et al., 1986). Así mismo el cisticerco de *T. solium* tiene la capacidad de secretar antígenos como el HP10, el cual también es secretado por *Taenia saginata* (Fleury et al., 2003: García et al., 1998). Esta característica se ha utilizado para detectarlos con fines diagnósticos (Fleury et al., 2007) y podría además participar en la modulación de la respuesta hospedero-parásito. La respuesta inmune a las infecciones por metacéstodos fue descrita por Troenjes (1999) quien mencionó que la respuesta inmune sistémica en ratones BALB/c es una mezcla de Th1 y Th2 como había sido previamente descrita por otros autores (Terrazas, 1998) y posteriormente confirmada (López-Moreno 2002). Se han estudiado por citometría de flujo las citocinas producidas a lo largo de la infección, que al inicio proliferan células TCR $\alpha\beta$ CD4 y CD8, con un aumento de IL-10 (Terrazas, 1998), pero posteriormente disminuyen. Las CD8 continúan aumentando, y después de 10 días de infección aumentan las TCR $\gamma\delta$. Al final de la infección aumenta la IL-4 y el IFN γ (Terrazas, 1998).

Lo anterior coincide con las observaciones de López- Moreno *et al.* (2002) quienes al evaluar los resultados de una infección experimental encontraron que en los individuos con cisticercosis o hidatidosis la respuesta inmune celular está polarizada hacia un fenotipo Th2, mientras que en los individuos en los que los parásitos son destruidos, o su desarrollo está limitado, la respuesta inmune celular se encuentra polarizada hacia un fenotipo Th1. En las etapas tempranas de esta infección experimental, alrededor de la primera semana post-infección, el tipo de respuesta inmune predominante fué Th1, la cual se asoció con un limitado desarrollo del parásito. Conforme progresa la infección, la respuesta inmune se polarizó hacia un fenotipo Th2, con un consecuente incremento en la carga parasitaria. Hasta la fecha no se conocen con detalle los mecanismos que modulan estos cambios; sin embargo, se postula que tanto factores del hospedero como del parásito podrían jugar un papel relevante. Lo anterior quedó confirmado por Terrazas y colaboradores (1998), quienes demostraron que al tratar ratones infectados con IFN γ e IL-2 recombinantes, o con anticuerpos anti-IL-10, se incrementaba la resistencia a la parasitosis a las cuatro semanas post infección ya que el número de cisticercos disminuía significativamente.

Con respecto a los eosinófilos, su papel en la infección parasitaria *in vivo* sigue siendo poco conocida. Se sabe que los eosinófilos son células citotóxicas capaces de matar helmintos, siendo responsables de una proporción considerable de la patología inflamatoria que acompaña a las infecciones parasitarias (Sanderson, 1992). Los eosinófilos parecen ser menos activos en comparación a los neutrófilos en ensayos de fagocitosis utilizando restos bacterianos (Sanderson, 1992).

Recientemente, las funciones conocidas de eosinófilos se han ampliado considerablemente: las células que previamente se pensaba que tenían un papel exclusivo en la liberación de mediadores citotóxicos, ahora se sabe que tienen un papel en la presentación de antígenos e inmunorregulación a través de la liberación de citocinas (Sanderson, 1992; Dombrowicz and Capron, 2001). Los modelos animales indican un papel benéfico de los eosinófilos en las infecciones

parasitarias, pero efectos dañinos, junto con otras células, en la alergia. (Sanderson, 1992; Dombrowicz and Capron, 2001).

1.1.3. Diagnóstico de cisticercosis por *Taenia hydatigena*.

El diagnóstico de *T. hydatigena* se realiza principalmente a través de la localización de los metacéstodos durante la inspección de la canal *postmortem*. Además el paso del parásito a través del hígado deja rastros hemorrágicos que después adquieren un color verde/marrón acompañado de inflamación, que posteriormente se vuelven blancos por la fibrosis, lo cual puede confundirse en rumiantes con *Fasciola hepática* y en cerdos con *Ascaris suum* (OIE, manual 2004). Algunos quistes permanecen atrapados por debajo de la cápsula del hígado. Por lo general éstos son pequeños y degeneran pronto para posteriormente sufrir un proceso de calcificación (Cordero, 1999). Normalmente *T. hydatigena* tiene una localización superficial en la subserosa, si es viable, tiene un único escólex de cuello largo mientras que los quistes hidatídicos de *Echinococcus granulosus* se encuentran a más profundidad en el parénquima y si son fértiles, tienen muchos escólices (OIE, manual 2004). Para su diferenciación puede ser necesaria la observación de cortes histológicos con tinción de Hematoxilina-Eosina. Al microscopio se podrá observar la membrana laminada sobre los quistes hidatídicos (OIE, manual 2004). Su presencia o ausencia se puede confirmar mediante la tinción de ácido periódico de Schiff ya que las proteínas altamente glicosiladas de la membrana laminada se colorearán de rojo (OIE, manual 2004). Las lesiones de *T. hydatigena* en vacas y cerdos pueden ser similares a las de la tuberculosis. Para el diagnóstico diferencial se observará que no estén implicados los ganglios linfáticos portales y que los contenidos de los quistes parasitarios se desprenden de un modo más fácil que el granuloma tuberculoso y el resto de los ganchos y corpúsculos calcáreos son visibles. El *Mycobacterium* puede ser identificado con la tinción de Ziehl-Neelsen (OIE, manual 2004).

Para el diagnóstico de la parasitosis se puede utilizar la respuesta inmune específica contra el parásito. En el caso de *T. solium* pueden detectarse por

diferentes procedimientos anticuerpos específicos en el suero de los cerdos infectados y de humanos. Esta metodología ha sido utilizada ampliamente, empleando ensayos de aglutinación, pruebas de ELISA e inmunolectrotransferencias tanto con antígenos totales como con diferentes antígenos purificados, recombinantes y sintéticos (Harrison *et al.*, 1989; González *et al.*, 1990; Rodríguez-Canul *et al.*, 1997; Kerstin *et al.*, 1999; Pinto, 2001; Sato *et al.*, 2003; Ferrer *et al.*, 2009) Sin embargo, la interpretación de la presencia de anticuerpos debe hacerse con precaución cuando el hospedero habita en un medio endémico, ya que en ese caso puede haber estado expuesto al contacto con el parásito sin que necesariamente se establezca la infección (Díaz-Camacho *et al.*, 1991; Chavarria *et al.*, 2003). A la fecha no se han desarrollado métodos que permitan distinguir entre los anticuerpos que presenta un individuo infectado y aquellos que presenta un individuo que solamente ha estado expuesto al parásito pero no se ha infectado (Sciutto *et al.*, 1989).

Se han utilizado otros métodos basados en la reacción antígeno-anticuerpo para determinar si un hospedero está infectado. Esta alternativa se realiza con base en la detección de antígenos circulantes del parásito, utilizando anticuerpos generados en otro huésped en contra de uno a varios de los antígenos del parásito (Domy *et al.*, 2003; Fleury *et al.*, 2003). Si bien la detección de antígenos de parásito permite distinguir entre exposición e infección, estos procedimientos tienen baja sensibilidad debido a la pequeña cantidad de antígenos circulantes en suero y aún en el líquido cefalorraquídeo de individuos con neurocisticercosis, en los que el parásito se localiza en el parénquima o en los surcos del SNC (Fleury *et al.*, 2007).

1.1.4 Dimorfismo sexual en la respuesta a infecciones parasitarias

En múltiples estudios realizados tanto en aves como en mamíferos se ha encontrado una mayor susceptibilidad de los machos que de las hembras a infecciones causadas por parásitos, hongos, bacterias y virus (Klein, 2000). Esta mayor susceptibilidad de los machos a infecciones podría deberse a una mayor

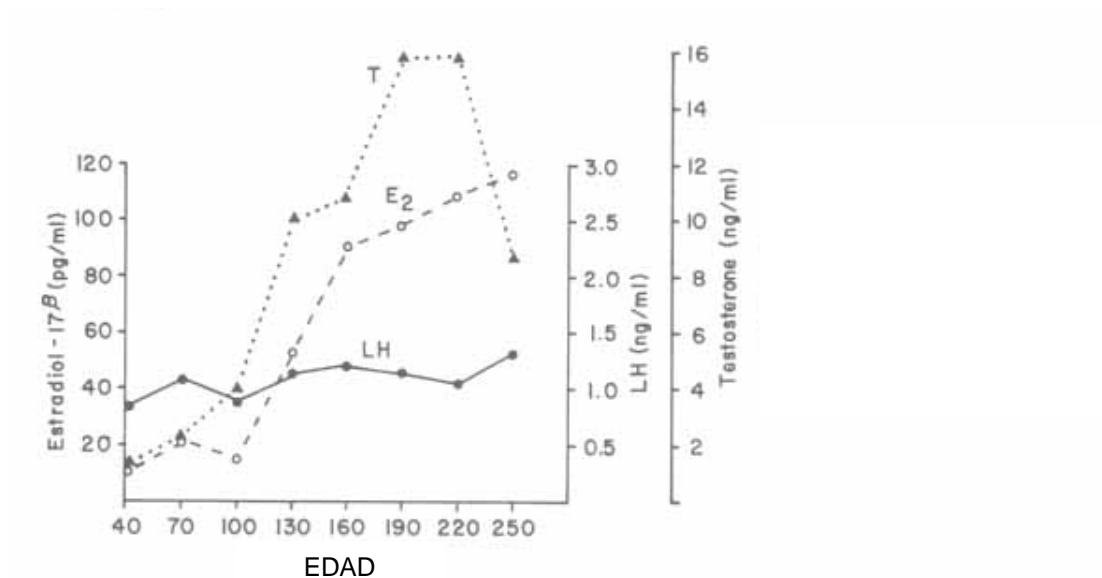
exposición al parásito debida a sus hábitos, así como a factores asociados al sexo que actúen directamente contra el patógeno o modulen la respuesta inmune dirigida hacia el mismo (Klein, 2000). En el caso de la respuesta inmune humoral, diferentes estudios han establecido dimorfismo sexual, produciendo los machos menor cantidad de anticuerpos que las hembras (Klein, 2000). En contraste, en lo referente a la respuesta inmune celular se ha reportado que los estrógenos pueden suprimir su efectividad, pudiendo así las hembras presentar respuestas celulares menos efectivas que los machos (Klein, 2000, 2004). Esta respuesta celular suprimida por los estrógenos parece ser uno de los componentes que influyen en la mayor susceptibilidad de las hembras a la cisticercosis experimental murina (De León-Nava *et al*, 2009), lo cual ha sido demostrado incluso en diferentes cepas de ratones (Fragoso, 2008). En las cestodosis, la respuesta de tipo Th1 podría jugar un papel muy importante tanto en la patogénesis de la enfermedad como en la destrucción inicial del parásito (López-Moreno, 2002). Varios estudios han mostrado evidencias de que la respuesta de tipo Th2 es permisiva, en tanto la respuesta Th1 es restrictiva (Morales-Montor y Larralde, 2005). Los estrógenos incrementan la carga parasitaria y los andrógenos la disminuyen (Morales-Montor y Larralde, 2005).

No solo los factores asociados al sexo del huésped pueden participar directamente en las diferencias de susceptibilidad observadas, sino también factores del parásito pueden modular esta interacción. Así, existen evidencias de que las interacciones hormonales recíprocas entre el parásito y el huésped afectan la supervivencia del parásito. Por ejemplo, se ha observado que en ratones infectados experimentalmente con *T. crassiceps*, la presencia del cisticerco induce en el individuo un proceso de “desandrogenización”, presumiblemente por aumento en la actividad de la aromatasa, enzima encargada de la transformación de la testosterona en estrógenos, lo cual tiene un efecto en la expresión de los caracteres sexuales secundarios del macho (Larralde *et al.*, 1995, Morales-Montor, 2006). Esta disminución de los niveles de testosterona también ha sido observada en ratas macho infectadas con *Taenia taeniaeformis* (Rikihisa *et al.*, 1985) y en

ratones infectados con *Spirometra mansoni*, los cuales presentaron además disminución del tamaño testicular (Yang, 2006).

1.1.5. Principales funciones asociadas a andrógenos, estrógenos, aromatasa y cortisol.

En los mamíferos el testículo es un órgano complejo caracterizado por dos funciones: producción de espermatozoides y síntesis de hormonas esteroides. Las células de Leydig o células intersticiales del testículo secretan varias hormonas sexuales masculinas llamadas andrógenos, tales como la testosterona, la dihidrotestosterona y la androstenodiona; estrógenos, como el 17β estradiol y feromonas, como la androstenona. Los andrógenos son compuestos esteroides de 19 carbonos derivados del colesterol. La testosterona es el principal andrógeno (Zamaratskaia 2005) y el que se produce en mayor cantidad, pero gran parte de ella es transformada en los tejidos a dihidrotestosterona, siendo ambas hormonas responsables del desarrollo de los órganos genitales secundarios del macho (Hafez 2000), ya que promueven el crecimiento, desarrollo y actividad secretora de los órganos sexuales accesorios (próstata, glándulas vesiculares, glándulas bulbouretrales, conducto deferente y genitales externos). El cerdo presenta algunos rasgos inusuales con respecto a los otros mamíferos en la síntesis de testosterona y estrógenos (Morrow, 1986): los estrógenos son también indispensables en la regulación de las funciones reproductivas y el 17β estradiol ha mostrado ser una de las principales hormonas sexuales producidas en el testículo de los verracos (Zamaratskaia 2005). Los niveles de testosterona en machos prepúberes son menores que en los adultos, mientras que la secreción de estrógenos es mayor y comparable a la de la gónada madura (Kotula *et al*, 2000). Los niveles fisiológicos de androstenona se incrementan simultáneamente a los otros esteroides sexuales conforme el animal madura. Las concentraciones plasmáticas de las hormonas pueden variar en el transcurso del día (Zamaratskaia 2005).

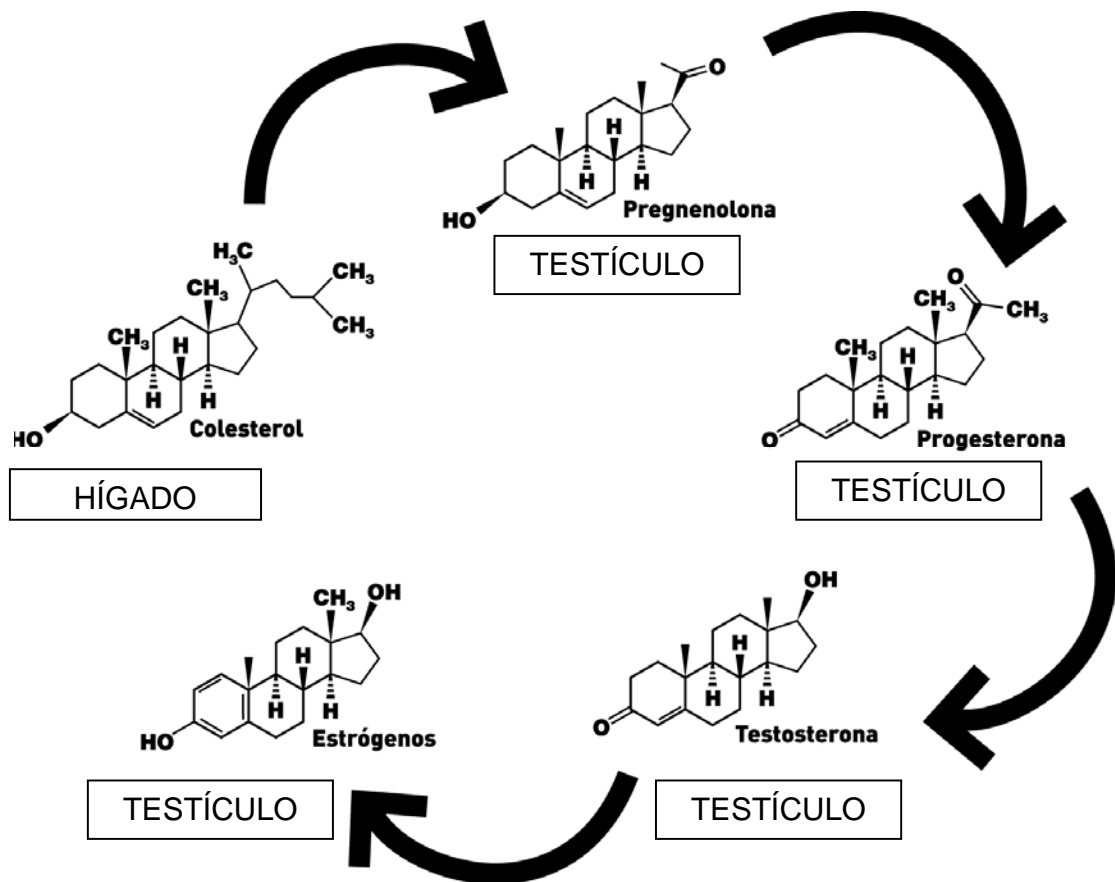


Niveles circulantes de 17 Estradiol, LH y testosterona en cerdo (Adaptado de Morrow, 1999).

La biotransformación de los andrógenos en estrógenos está relacionada con la presencia de un complejo microsomal enzimático, llamado aromatasa, que en ratas se ha identificado en células de Leydig, células germinales y espermátides. Las células germinales no sólo producen estrógenos, sino que contienen receptores para estrógenos, lo que sugiere la importante función de estas hormonas en la espermatogénesis (Bourguiba *et al.*, 2003).

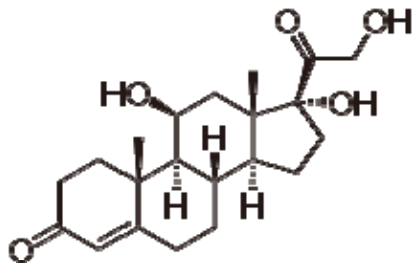
El papel de los estrógenos en el desarrollo y fisiología del tracto reproductivo del macho todavía está en discusión, aunque hay una creciente evidencia que sugiere que existen receptores específicos para estrógenos distribuidos en todo el tracto genital (Carreau *et al.*, 2003).

La biosíntesis de las hormonas esteroides, es un complejo proceso en el cual intervienen múltiples pasos mediados por enzimas. Los pasos de la biosíntesis de los esteroides sexuales se resumen a continuación:



Principales esteroides sexuales.

El cortisol o hidrocortisona es el principal glucocorticoide secretado por la glándula adrenal. Su liberación es consecuencia de la estimulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. Esta hormona juega un papel muy importante en la liberación de glucosa y proteínas a la sangre, promueve la gluconeogénesis, que es la formación de carbohidratos a partir de aminoácidos y otras sustancias en el hígado, disminuye la utilización de glucosa por las células, promueve la movilización de ácidos grasos del tejido adiposo, reduce la inflamación y el número de eosinófilos y linfocitos en la sangre. Asimismo es la principal hormona liberada en condiciones de estrés (Guyton y Hall, 1997).



Fórmula química del Cortisol

1.1.6. Pubertad en el cerdo

La pubertad en el cerdo macho aparece entre los 150 y los 180 días de edad. Desde los 120 días de edad los verracos presentan cierto grado de conducta sexual, como actividad de monta y erecciones. Pero la secuencia completa de eventos que permiten la cópula y fecundación se establece hasta después de los 150 días. El número de espermatozoides y el volumen del eyaculado continúa incrementándose durante los primeros 18 meses de edad (Hafez *et al.*, 2000).

Los testículos de los cerdos descienden alrededor del día 60 de la vida fetal, atravesando el canal inguinal alrededor del día 85 y migrando a la base del escroto inmediatamente después del nacimiento. Entre los 40 y los 250 días de edad el peso de los testículos se incrementa aceleradamente, pasando de 6 a 120 g. Las concentraciones séricas de testosterona se incrementan conforme se acerca la pubertad y declinan en la madurez. Los niveles de 17β estradiol se incrementan con el desarrollo de la pubertad, probablemente actuando junto con la testosterona para promover la conducta sexual y participar en el desarrollo y función de las glándulas sexuales accesorias. Al parecer los estrógenos promueven la producción de testosterona testicular (Hafez *et al.*, 2000, Carreau *et al.*, 2003). Conforme avanza la pubertad, los testículos de los cerdos producen androstenona, la cual actúa como feromona y es una de las hormonas responsables del olor de la carne en cerdos machos enteros. (Babol, *et al.*, 1996; Morrow 1986).

1.1.7 Hormonas y espermatogénesis.

La espermatogénesis en el cerdo es muy regular y más eficiente que en otras especies. Está regulada por el eje hipotálamo-hipófisis-testículo, a través de la liberación pulsátil de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH, por sus siglas en inglés) la cual estimula a la hipófisis anterior para la liberación de hormona luteinizante (LH) y hormona folículo estimulante (FSH).

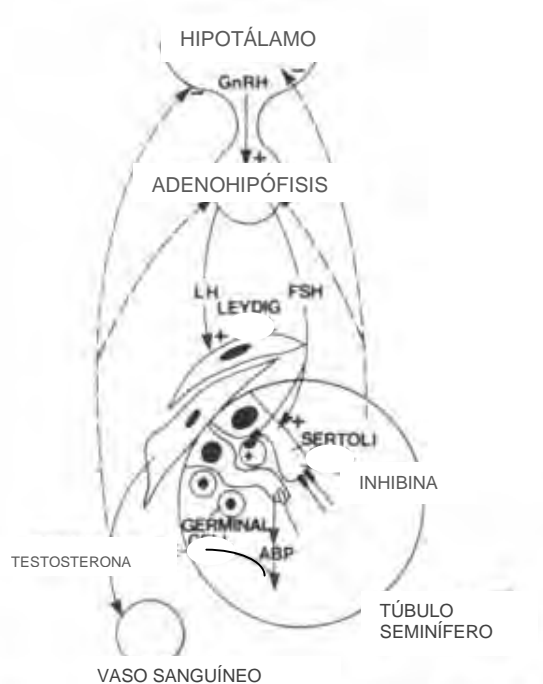


Figura 5. Eje hipotálamo-hipófisis-testículo (Tomado de Morrow, 1986)

Cuando el verraco alcanza la madurez sexual, aumenta la sensibilidad de las células de Leydig a las gonadotropinas y se produce mayor cantidad de testosterona. La FSH estimula a las células de Sertoli promoviendo su crecimiento y liberación de sustancias espermatogénicas, así como la producción de estrógenos (Morrow, 1986; Guyton y Hall, 1997; Hafez, 2000). La mayoría de las hormonas son secretadas en forma de pulsos y no de manera continua. Factores tales como el estrés, los cambios en las condiciones ambientales, el nivel de nutrición, y la enfermedad puede alterar el patrón y la tasa de secreción de

hormonas que regulan la función testicular. Estos factores deben ser considerados en el diseño de los experimentos para determinar los niveles hormonales y la función testicular (Nett,1989).

El ciclo espermático del cerdo tiene una duración de 34 días y los espermatozoides tardan 10 días más en madurar en el epidídimo. Si bien a los 6 o 7 meses de edad los cerdos comienzan a tener conducta de monta, la capacidad de producción de semen apenas se está desarrollando, y continua incrementándose hasta los 24 a 29 meses para después disminuir.

Existe una correlación positiva entre el tamaño testicular y el porcentaje de túbulos seminíferos con espermatogénesis activa, así como con la producción de estrógenos, testosterona y LH (Morrow,1986; Guyton y Hall,1997; Hafez, 2000). Para una buena estimulación y producción de semen, en los programas de inseminación artificial es recomendable ordeñar al semental 3 veces en dos semanas, o cada 4 días en el potro de montas (Trujillo et al, 2002).

1.2 Justificación

En la relación hospedero-parásito que se establece en la cisticercosis, participan una compleja red de eventos inmunológicos, endócrinos y conductuales que determinan el éxito en el establecimiento y la reproducción del parásito. Este proyecto pretende determinar la relevancia de los factores inmunológicos, endócrinos y sexuales en la relación hospedero parásito que se establece en cerdos enteros en la cisticercosis experimental y en aquellos naturalmente infectados. Este conocimiento contribuirá a la comprensión más amplia y profunda de la relación hospedero-parásito en la cisticercosis.

I. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Experimento 1

Objetivo:

Determinar la relevancia de factores sexuales en la susceptibilidad a la cisticercosis porcina por *Taenia solium* en condiciones naturales de exposición.

Para este experimento se utilizaron sueros de 240 cerdos rústicos de la comunidad de Cuentepec, Mor., la cual tiene un clima tropical subhúmedo (Aw0). Antes de obtener el suero de cada cerdo se registró su sexo, si las hembras estaban vacías o gestantes, si los machos estaban enteros o castrados y se realizó el diagnóstico de cisticercosis en lengua, la cual consiste en la sujeción e inmovilización del cerdo, posteriormente se introduce en el hocico un palo para obligarlo a mantener la boca abierta; la persona que realiza la inspección sostiene y extrae la lengua con ayuda de un trozo de tela, para realizar la palpación total de la lengua desde la base, con el objetivo de identificar cisticercos en tejido subepitelial (González et al, 1990).

Características de los cerdos del experimento 1.

SEXO	ESTADO	CANTIDAD
HEMBRAS	VACÍAS	122
HEMBRAS	GESTANTES	19
MACHOS	ENTEROS	46
MACHOS	CASTRADOS	53
	TOTAL	240

Las muestras de suero fueron obtenidas por venopunción de la yugular, por medio de tubos de Vacutainer sin anticoagulante. Para la detección de anticuerpos por ELISA se colocaron por duplicado en placas de 96 pozos, de acuerdo a la técnica descrita por Avila (2006), con controles positivo, negativo y blanco en cada placa. El punto de corte se determinó utilizando el valor promedio de las muestras de los cerdos negativos en la prueba de la lengua, más dos desviaciones estándar, considerando como positivas a las muestras mayores a este valor.

Los resultados se analizaron con la prueba de X^2 , utilizando el programa estadístico InStat.

2.2 Experimento 2

Objetivo:

Evaluar el efecto de la cisticercosis por *T solium* adquirida en forma natural sobre los niveles de testosterona, 17β estradiol, cortisol y dehidroepiandrosterona (DHEA) de cerdos enteros cisticercosos y no cisticercosos.

Para este experimento se seleccionaron 47 cerdos machos de edad igual o mayor a 5 meses de edad, de un total de 1087 cerdos rústicos del poblado de Cuentepec, Mor., capturados en una base de datos entre septiembre y diciembre del 2000. Los animales seleccionados fueron clasificados, con diagnóstico positivo y negativo de cisticercosis en lengua y fueron sangrados para obtención de suero, De esta forma se contó con sueros de 25 cerdos enteros no cisticercosos y 22 cerdos enteros cisticercosos, de entre 5 y 36 meses de edad.

La determinación de niveles de testosterona, 17β estradiol, cortisol y DHEA se llevó a cabo por el método de ELISA, previa extracción de esteroides de los sueros.

La extracción de esteroides se realizó adicionando 5 ml de éter frío por 1 ml de muestra en tubos de vidrio cónicos agitando vigorosamente. Se sumergió cada tubo en acetona con hielo seco para la separación de proteínas, hasta que se congeló la fase acuosa. La mezcla se decantó a otro tubo y se dejó 12 horas para la eliminación del éter por evaporación. Para la determinación de cada una de las

hormonas se utilizó un kit comercial (Diagnostic Systems Laboratorios, Inc. Webster. TX) (Peña *et al*, 2007)

Los datos se analizaron utilizando la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney midiendo las diferencias significativas entre los grupos, considerando $P \leq 0.05$ como estadísticamente significativa.

2.3 Experimento 3

Objetivo:

Evaluar el efecto causado por la cisticercosis por *T. hydatigena* en el perfil hormonal, inmunológico y concentración espermática en cerdos enteros.

Se seleccionaron 11 cerdos enteros de aproximadamente 6 meses de edad en comunidades rurales del Estado de Morelos, Puebla y Guerrero, donde habían sido criados en condiciones de traspatio. Como criterio de inclusión se utilizó la ausencia de cisticercosis determinada mediante inspección de lengua y por ultrasonido así como serología, para descartar la presencia de *T. solium*. La inspección de lengua se realizó de acuerdo a la técnica descrita por González *et al.* (1990).

Para una mayor precisión en el diagnóstico, se utilizó ultrasonido en lengua, maseteros, miembros y lomo. El aparato de ultrasonido que se utilizó pertenece al Departamento de Reproducción de la FMVZ- UNAM: es un aparato portátil con transductor convexo de 3.5 MHz y lineal de 7.5 MHz; (Herrera, S. *et al.*, 2007). Cada cerdo experimental fue identificado con un arete con número progresivo. Los cerdos fueron confinados en corrales en las instalaciones de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, en donde todos recibieron la misma dieta, consistente en alimento balanceado comercial para etapa de engorda, de la Mutualidad de Porcicultores Asociados, S.A. de C.V., México, D.F., con las siguientes características:

Proteína mínimo	11.00 %
Grasa mínimo	1.50 %
E.L. N. mínimo	60.50 %
Fibra máximo	7.00 %
Cenizas Máximo	8.00 %
Humedad máximo	12.00 %

Seis de los cerdos fueron inoculados con huevos de *T. hydatigena* y los otros 5 no fueron inoculados, quedando como testigos.

La obtención de la *T. hydatigena* que serviría de fuente de los huevos para la inoculación se llevó a cabo en el antirrábico de Tláhuac, D.F. donde se obtuvieron los intestinos de 37 perros sacrificados para ser revisados en las instalaciones de la Facultad de Ciencias Agropecuarias de la UAEM, según la técnica descrita por Fernández y Cantó (2002).

Se obtuvieron 3 tenias, las cuales fueron identificadas en el laboratorio del CENID-PAVET del INIFAP, Morelos.



Aspecto de una *T. hydatigena* (Cortesía del Dr. Enrique Liébano)

La obtención de huevos, determinación de viabilidad por medio de la prueba de Azul Tripán e infección experimental se realizó de acuerdo con la técnica de obtención de huevos de *T solium* (Santamaría, E. *et al* 2001).

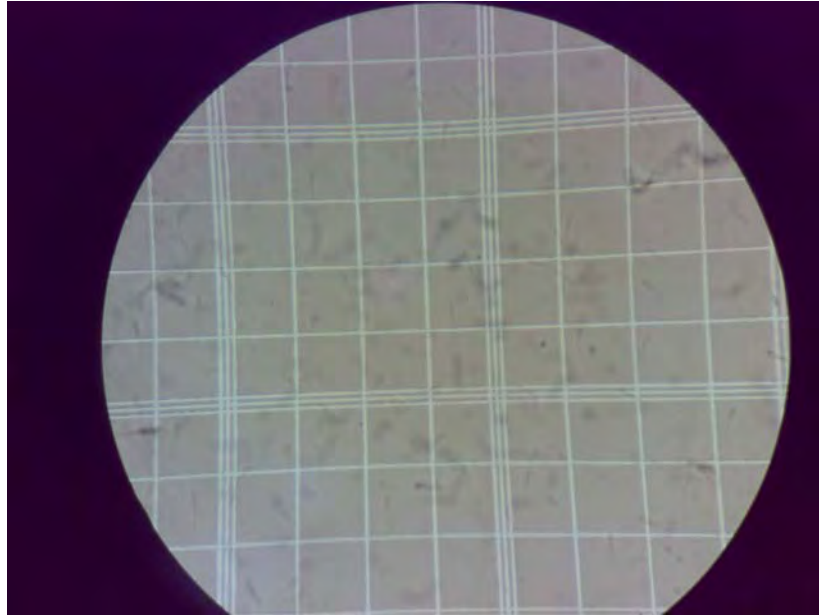
El inóculo conteniendo 5,000 huevos de *T hydatigena* se colocó en cápsulas de gelatina y se administró a los cerdos por via oral, dentro de un migajón de pan.

Durante las primeras 8 semanas post-inoculación, se colectaron muestras de sangre semanalmente de los cerdos desafiados, para realizar biometría hemática y determinar el número de eosinófilos por ml,

Desde el inicio del estudio, cada dos semanas se realizó la toma de muestras de sangre quincenalmente, con EDTA como anticoagulante, las cuales fueron centrifugadas para obtención de plasma. Todos los muestreos se realizaron a la misma hora por la mañana. También quincenalmente se realizó la obtención del semen, por medio de la técnica de mano enguantada, utilizando un potro de montas. La obtención y evaluación del semen para cuantificar la concentración de espermatozoides, se realizó de acuerdo a la técnica descrita por Susana Espinoza (Trujillo, *et. al*, 2002).



Obtención de semen con la técnica de mano enguantada



Observación al microscopio para determinar la concentración de espermatozoides en semen.



Aspecto de los proglótidos de *T. hydatigena*

Al finalizar el experimento, los cerdos se sacrificaron humanitariamente con ayuda de unas pinzas de aturdimiento eléctricas y degüello. Después del sacrificio se realizó la necropsia para confirmar la presencia de los cisticercos en hígado y cavidad abdominal y para evaluar por medios histológicos la reacción inflamatoria asociada. También se realizaron cortes para observar las características histológicas de los testículos.

Los niveles de anticuerpos anti-*T solium* fueron evaluados utilizando la metodología de ELISA y la determinación de antígenos totales de cisticerco de *Taenia solium*, de acuerdo a la técnica descrita por Ávila (2006)

Los niveles plasmáticos de testosterona, estradiol, progesterona y cortisol fueron determinados en el laboratorio del departamento de Reproducción de la FMVZ de la UNAM. La sangre fue colectado en tubos de vacutainer de 10 ml con anticoagulante y puesta en congelación hasta tener el total de las muestras, las cuales fueron determinadas mediante radioinmunoanálisis, con el kit Coat-a-Count, Siemens Medical Solutions Diagnostics, Los Angeles, con el procedimiento descrito por Burke et al (2003).

Análisis estadístico:

Los promedios de los diferentes parámetros evaluados en cada grupo fueron comparados utilizando pruebas paramétricas o no paramétricas según la distribución de los respectivos valores. Se correlacionaron las diferentes variables evaluadas utilizando el programa Instat.

I. RESULTADOS

3.1 Experimento 1:

De 19 hembras gestantes, 12 fueron positivas por el diagnóstico en lengua, 14 por ELISA y 9 por en ambos métodos (Figura 1).

De 122 no gestantes, 35 fueron positivas en lengua, 46 en ELISA y 17 en ambas. Se encontró una asociación positiva entre presencia de cisticercos ($P=0.007$), anticuerpos ($P=0.005$) y la gestación (Figura 2).

En el caso de los 53 machos castrados 33 fueron positivos en lengua, 32 en ELISA y 22 en ambos (Figura 3).

De los 46 cerdos enteros, 11 fueron positivos en lengua, 13 en ELISA y 4 en ambos. La castración se asoció a un aumento significativo de presencia de cisticercos en lengua ($P=0.0002$) y de anticuerpos ($P=0.002$). (Figura 3)

3.2 Experimento 2:

La Figura 4 muestra una reducción significativa en los niveles de testosterona ($P<0.02$) en los cerdos cisticercosos y una tendencia a la reducción de los niveles de 17β estradiol en los mismos cerdos ($P<0.080$).

Estas diferencias no se debieron a la edad de los cerdos, ya que no existieron diferencias significativas en edades entre grupos ($P=0.86$)

No se detectaron diferencias en los niveles de cortisol y DHEA entre los grupos (Figura 4).

3.3. Experimento 3

En la Figura 5 se muestran los resultados correspondientes a la cantidad de espermatozoides por ml (10^6) en el grupo desafiado con huevos de *T. hydatigena* contra el no desafiado. Los cerdos desafiados presentaron siempre una menor concentración de espermatozoides que los controles, que resultó significativa en las semanas 14, 16 y 20 después de la infección ($P < 0.05$).

No se observaron diferencias significativas entre los grupos en los niveles de testosterona, 17 β estradiol, progesterona y DHEA (Figura 6). Tampoco se observaron diferencias significativas entre los grupos en los niveles de anticuerpos detectados (Figura 7)

II. Discusión

Experimento 1

Los resultados obtenidos en este ensayo muestran la existencia de diferencias de género en la prevalencia de cisticercosis. Dos criterios fueron utilizados para establecer el estado de los cerdos con respecto a la cisticercosis: la presencia de anticuerpos contra cisticercos, un elemento que permite identificar aquellos cerdos que estuvieron en contacto con el parásito (Sciutto, *et al.*, 1989) y la presencia de cisticercosis en lengua, un criterio extensamente utilizado para el diagnóstico de cisticercosis en cerdos con alta especificidad si lo aplica un técnico con la experiencia y el adiestramiento adecuado. Considerando que los cerdos sean positivos con ambos criterios o solo con el criterio de cisticercos en lengua se encontró el doble de cisticercosis en cerdos hembras que en machos, casi cuatro veces más cisticercosis en hembras gestantes que en no gestantes y casi cuatro veces más prevalencia en los cerdos castrados que en los enteros. Estos resultados establecen la relevancia de factores asociados al sexo en la infección. En este sentido cabe mencionar observaciones compatibles con las obtenidas en esta tesis reportadas en distintos estudios en los que establecen evidencias de la existencia de dimorfismo sexual en la cisticercosis murina causada por *T. crassiceps* (Morales-Montor and Larralde, 1995).

Resulta de interés enfatizar que a nivel de contacto (niveles de anticuerpos) no se observaron en este estudio diferencias entre géneros ($P=0.66$). Estos resultados indican que muy probablemente los niveles de infección observados no se deben a diferencias en la exposición según el género ni en el status de machos o de hembras y más apuntan a la relevancia en factores endócrinos en la susceptibilidad.

La edad de los animales no mostró estar relacionada con la presencia de anticuerpos ($P=0.43$)

Los datos obtenidos resultan además de interés al respecto del diagnóstico de la cisticercosis. De los 149 cerdos que no presentaron cisticercos en lengua, 36 presentaron anticuerpos en suero, por lo que se calculó la sensibilidad y

especificidad de la prueba de ELISA, encontrándose que esta tiene un sensibilidad del 49% y una especificidad del 71%. Esto ya había sido observado por Sciutto et al (1989) quienes encontraron que los niveles circulantes de anticuerpos pueden estar presentes en ausencia de larvas viables y los niveles de anticuerpos varían con la intensidad de la infección. González, et al (1990) encontraron una sensibilidad del 79% y una especificidad del 75% en la prueba de ELISA, comparada con una sensibilidad del diagnóstico en lengua del 70 % y especificidad del 100%, por lo que los resultados pueden evidenciar el contacto de los cerdos con el parásito en las zonas de alta prevalencia, mas no son una herramienta diagnóstica para diferenciar entre cerdos cisticercosos y no cisticercosos.

Experimento 2

Los resultados de los análisis mostraron una reducción significativa en los niveles de testosterona ($P < 0.02$) en los cerdos cisticercosos y una tendencia a la reducción de los niveles de 17β estradiol ($P < 0.080$). Esto coincide parcialmente con las observaciones de Larralde y colaboradores (1995) quienes encontraron reducción significativa en los niveles de testosterona en ratones Balb-c AnN, infectados con metacestodos de *T. crassiceps*, aunque en estos estudios hubo un aumento significativo en los niveles de 17β estradiol, presumiblemente por un aumento en la actividad de la 450 aromatasa, inducida por el aumento en los niveles circulantes de IL-6. En los cerdos, tanto la testosterona como los estrógenos son muy importantes para la madurez y la conducta sexual, así como para la espermatogénesis. Es importante destacar que la reducción en los niveles de testosterona fue detectada a pesar de la diversidad genética y de edades estimadas de los cerdos del grupo. En el análisis estadístico no existieron diferencias significativas en las edades promedio entre grupos ($P = 0.86$)

No se detectaron diferencias en los niveles de cortisol y DHEA entre los grupos. Probablemente el efecto de la parasitosis sea sobre el eje hipotálamo-hipófisis-testículo, o sobre la gónada directamente, como demuestran los estudios de

Rikihisa, et al (1985) quienes observaron que productos de excreción-secreción de metacéstodos de *T. taeniaeformis* tuvieron un efecto inhibitorio directo en la producción de testosterona por las células de Leydig de ratas *in vitro*, o las investigaciones de Yang, H. (2006) quien infectó ratones con plerocercoides de *Spirometra mansoni* y observó que ciertas sustancias del parásito cambian el metabolismo de los esteroides por procesos todavía no conocidos y en infecciones crónicas llega a afectar la función y tamaño testicular. Serán necesarios estudios posteriores para poder conocer el mecanismo de acción del cisticerco sobre las hormonas del cerdo.

Experimento 3

En la necropsia, todos los cerdos del grupo desafiado con huevos de *T. hydatigena* presentaban “manchas de leche” en la superficie del hígado y uno de los seis cerdos presentó dos quistes en la cavidad abdominal. Sin embargo, en el examen histológico sólo dos cerdos presentaron granulomas calcificados con células gigantes y eosinófilos en la periferia del hígado. Todos presentaron discreta infiltración linfocitaria perilobulillar. Estas observaciones sugieren que la infección parasitaria fue eliminada a nivel hepático en la mayoría de los casos. Considerando que los cerdos fueron desafiados con huevos de buena viabilidad determinada con la prueba de Azul Tripán y en cantidad suficiente que incluso superó el desafío de otros estudios reportados (Cordero, 1999), es factible que la resolución de la infección fuera el resultado del buen estado general de mantenimiento de los cerdos con un buen régimen de alimentación y un manejo cuidadoso, evitando situaciones estresantes y favoreciendo su eliminación.

La falta de diferencias significativas entre los niveles de anticuerpos detectados entre los cerdos infectados y los no infectados podría estar asociada a la baja infectividad observada. En este sentido, se ha reportado por diferentes autores la baja sensibilidad del ensayo de ELISA para la detección de anticuerpos cuando hay pocos cisticercos o de cisticercos calcificados. Aluja y Villalobos (2000) encontraron en cerdos experimentalmente infectados con *T. solium*, una

seropositividad cuando los quistes larvarios están en estado vesicular que se pierde conforme se calcifican. Sciutto et al (1998) analizaron sueros de cerdos infectados con huevos de *T. solium*., encontrando baja sensibilidad y especificidad en cerdos rústicos con infección ligera. También Bøgh, et al (1995) encontraron que la prueba de ELISA para el diagnóstico de *T. saginata* utilizando la fracción hidrofóbica de fluido vesicular de *T. hydatigena*, detectó mejor a los bovinos con infecciones intensas que a los que tenían baja carga parasitaria.

Si bien se encontraron diferencias significativas en la concentración de espermatozoides, siendo menores en los cerdos desafiados, estas modificaciones no se vieron reflejadas en los niveles hormonales de los cerdos desafiados. En este sentido cabe recordar que son dos las hormonas más involucradas en la espermatogénesis: testosterona y estradiol. Sin embargo, habría que explorar otros factores que no fueron cuantificados en este estudio como son las concentraciones séricas de LH y FSH, que pudieran haber afectado la espermatogénesis. Yang (2006) describe que en la infección de los ratones macho con el plerocercoides (spargana) de *Spirometra mansoni*, los niveles séricos de estrógenos aumentaron progresivamente en los ratones infectados, en comparación con los controles normales, mientras que el peso de los testículos de los ratones infectados, disminuyó significativamente ($P < 0.05$). Estos resultados sugieren que ciertas sustancias de la *spargana* pueden cambiar el metabolismo de las hormonas esteroideas en el organismo por vías aún no conocidas y que la infección crónica puede contribuir al cambio de la función de las hormonas esteroideas en el testículo.

Por último, cabe señalar que los cerdos desafiados no mostraron aumento en el número de eosinófilos. Este hallazgo no es nuevo y coincide con lo reportado en otras cestodiasis. En este sentido Noemí (1999) reporta que la infección por cestodos no produce aumento de eosinófilos o cursa solo con una eosinofilia moderada.

V. Conclusiones

Experimento 1

El género, la castración de los machos y la gestación son dos factores asociados a mayor riesgo de adquirir cisticercosis.

Experimento 2

La cisticercosis por *T. solium* afecta el estado hormonal del hospedero.

Experimento 3

Se concluye que la infección inducida por el desafío experimental con huevos de *T. hydatigena* no modificó los niveles hormonales estudiados, aunque hubo una reducción significativa en la concentración de espermatozoides en los cerdos infectados. El desafío antigénico realizado no fue de la magnitud suficiente para inducir cambios en los parámetros hormonales e inmunológicos estudiados y se requieren estudios ulteriores para identificar si existieron factores que participaron en el efecto observado sobre la concentración de espermatozoides.

VI. Referencias

Alonso R, Nava L, Cama J M, Gutiérrez M, Perdigón R. Influencia del tiempo de extracción, en el volumen, concentración y motilidad del eyaculado de verracos L35. Manual de Crianza Porcina. 1 ed. Cuba: Instituto de Investigaciones Porcinas, 2001.

Aluja A y Villalobos N. Cisticercosis por *T solium* en cerdos de México Vet Mèxico. 2000. 31: 3

Arechavaleta F, Molinari JL, Tato P. *Taenia solium* metacestode factor nonspecifically inhibits cytokine production. Parasitol Res.1998; 84(2):117-22.

Assana E. Isolation of a species-specific antigen from *Taenia solium* cyst fluid and evaluation of its sensitivity and specificity in ELISA for diagnosis of porcine cisticercosis. (Thesis Master of Science) Belgium: Prince Leopold Institute of Tropical Medicine, 2004.

Avila, M.C. Evaluación de la capacidad predictiva de inmunoensayos (ELISA) para el diagnostic de la neurocisticercosis. (Tesis de Licenciatura) México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM, 2006.

Blazek K, Schramlová J, Hulínská D. Pathology of the migration phase of *Taenia hydatigena* (Pallas, 1766) larvae. Folia Parasitol. 1985; 32(2):127-137.

Bøgh HO, Lind P, Sønderby BV, Kyvsgaard NC, Maeda GE, Henriksen SA, Nansen P. Immunodiagnosis of *Taenia saginata* in cattle using hydrophobic antigens from *T. hydatigena* metacestode cyst fluid. Appl. Parasitol. 1995; 36(3):226-38.

Bourguiba S, Chater S, Delalande C, Benahmed M, Carreau S. Regulation of aromatase gene expression in purified germ cells of adult male rats: effects of transforming growth factor β , tumor necrosis factor α and cyclic adenosine 3'5' monophosphate. *Biol Reprod.* 2003; 69: 592- 601.

Burke C R , Mussarda M L, Gassera C L, Gruma D E, Daya M L. Estradiol benzoate delays new follicular wave emergence in a dose-dependent manner after ablation of the dominant ovarian follicle in cattle. *Theriogenology.* 2003; Volume 60: (4) 647-658

Cabrera P A, Haran G, Benavidez U, Valledor S, Perera G; Lloyd S, et al. Transmission dynamics of *Echinococcus granulosus*, *Taenia hydatigena* and *Taenia ovis* in sheep in Uruguay. *Int J Parasit.* 1995; 7 (25): 807-813

Carreau S, Lambaré S, Delalande C, Denis-Galleraude I, Bilinska B, Bourguiba S. Aromatase expression and role of estrogens in male gonad: a review. *Reprod Biol and Endocrinol.* 2003;1(35).

Chavarría A, Roger B, Fragoso G, Tapia G, Fleury A, Dumas M, et al. TH2 profile in asymptomatic *Taenia solium* human neurocysticercosis. *Microbes Infect.* 2001; 5 (12): 1109-1115.

Copado F, de Aluja A.S, Mayagoitia L, Galindo F. The behaviour of free Pigs in the Mexican tropics and its relationships with human faeces consumption. *Appl Anim Behav.* 2004; 88: 243-252.

Cordero del Campillo. *Parasitología Veterinaria.* 1ª ed. España: McGraw-Hill, 1999.

De Aluja A. "Manchas de leche" (Milk Spots) por metacestodos de *Taenia solium* en hígados de cerdo. *Vet México*. 1994; 25 (2): 155-156.

De Aluja A, Villalobos N. Cisticercosis por *Taenia solium* en cerdos de México. *Vet México*. 2000; 31(3): 239-244.

De León-Nava M, Nava K, Soldevila G, López-Griego L, Chávez-Ríos J, Vargas-Villavicencio J, Morales-Montor J. Immune sexual dimorphism. Effect of gonadal steroids on the expression of cytokines, sex steroid receptors and lymphocyte proliferation. *J Steroid Biochem*. 2009; 113: 57-64.

Díaz-Camacho S P, Candil-Ruiz A, Suate-Peraza V, Zazueta-Ramos M, Félix-Medina M, Lozano R, Willms K. Epidemiologic study and control of *Taenia solium* infections with praziquantel in a rural village of Mexico. *Am J Trop Med Hyg*. 1991; 45: 522-531.

Dombrowicz D, Capron M. Eosinophils, allergy and parasites. *Curr Opin Immunol*. 2001; 13: 716-720.

Dorny P, Brand J, Zoli A, Geerts S. Immunodiagnostic tools for human and porcine cisticercosis. *Acta Trop*. 2003; 87: 79-86.

Espinoza S. Inseminación Artificial en: Trujillo M, Martínez R y Herradora M. La piara reproductora 1ª Ed. México. Mundi-Prensa, 2002.

Fernández F, Cantó G. Frecuencia de helmintos en intestinos de perros sin dueño sacrificados en la ciudad de Querétaro, Querétaro, México. *Vet México*. 2002; 33: 247-253.

Fernandez Tresguerres J. Fisiología Humana. 3ª Ed. Mc Grow-hill, 2005.

Ferrer E, Martínez-Escribano J, González M, González L, Cortéz I, Dávila M et al. Peptide epitopes of the *Taenia solium* antigen Ts8B2 are immunodominant in human and porcine cysticercosis. *Mol Biochem Parasit.* 2009; 168: 168-171.

Fleury A, Gomez T, Alvarez I, Meza D, Huerta M, Chavarria A, et al. Silent neurocysticercosis in a rural village of Mexico: High prevalence of calcified lesions in a CT scan based epidemiological survey and its relation with exposure and host factors. *Neuroepidemiology.* 2003; 22: 139-145.

Fleury A, Dessein A, Preux, P M, Dumas M, Tapia G, Larralde C, Sciutto E. Symptomatic human neurocysticercosis. *J Neurol.* 2004; 7: 830-837.

Fleury A, Hernández M, Avila M, Cárdenas G, Bobes R, Huerta M, et al. Detection of HP10 antigen in serum for diagnosis and follow-up of subarachnoidal and intraventricular human neurocysticercosis. *J Neurol Neurosur Ps.* 2007; 78: 970-974.

Flisser A, Espinoza B, Tovar A, Plancarte A, Correa D. Host-parasite relationship in cysticercosis: immunologic study in different compartments of the host. *Vet Parasitol.* 1986; 20:95-102.

Fragoso G, Lamoyi E, Mellor A, Lomeli C, Govezensky T, Sciutto E. Genetic control of susceptibility to *Taenia crassiceps* cysticercosis. *Parasitol.* 1996; 24: 112-119.

Fragoso G, Lamoyi E, Mellor A, Lomeli C, Hernandez M, Sciutto E, Increased resistance to *Taenia crassiceps* murine cysticercosis in Qa-2 transgenic mice. *Infect Immun.* 1998; 66(2):760-764.

Fragoso G, Meneses G, Sciutto E and Fleury A. Preferential Growth of *Taenia crassiceps* Cysticerci in Female Mice Holds Across Several Laboratory Mice Strains and Parasite Lines. J Parasitol. 2008; 94(2):551-553.

García H, Parkhouse R, Gilman R, Montenegro T, Bernal T, Martínez S, González A, Tsang V, and Harrison L. Serum antigen detection in the diagnosis, treatment, and follow-up of neurocysticercosis patients. Trans Roy Soc Trop Med Hyg. 1998; 94: 673-676.

Gonzalez A, Cama V, Gilman R, Tsang V, Pilcher J, Chavera A, et al. Prevalence and comparison of serologic assays, necropsy, and tongue examination for the diagnosis of porcine cysticercosis in Peru. Am J Trop Med Hyg. 1990; 43:194-199.

Hafez, E.S.E. and Hafez, B. Reproduction in Farm Animals. 7th ed. USA: Lipincott Williams & Wilkins, 2000.

Hamilton W, Zuk M. Heritable true fitness and bright birds: a role for parasites? Science. 1982; 218 (4570): 384-387.

Harrison L, Joshua G, Wright S, Parkhouse R, Specific detection of circulating surface/secreted glycoproteins of viable cysticerci in *Taenia saginata* cisticercosis. Parasite Immunol. 1989; 11: 351-370.

Harrison LJ, Garate T, Bryce DM, Gonzalez LM, Foster-Cuevas M, Wamae LW, Onyango-Abuje JA, Parkhouse RM. Ag-ELISA and PCR for monitoring the vaccination of cattle against *Taenia saginata* cysticercosis using an oncospherical adhesion protein (HP6) with surface and secreted localization. Trop Anim Health Prod. 2005; 37:103-20.

Herbert I V, Oberg C. Serological studies on pigs experimentally infected with *Taenia solium* or *Taenia hydatigena*. *J Comp Pathol*. 1975; 85:487-498

Hernández, J., Reyes-Leyva, J., Zenteno, R., Ramírez, H., Hernández-Jauregui, P. and Zenteno, E., 1988 Immunity to porcine rubulavirus infection in adult swine. *Vet Immunol and Immunopathol* 64 367-381

Hernández, M., Beltrán, C., García, E., Fragoso, G., Gevorkian, G., Fleury, A., Parkhouse, M., Harryson, L., Sotelo, J. and Sciutto, E. 1999. Cysticercosis: towards the design of a diagnostic kit based on syntetic peptides. *Immunology Letters*. 71, 13-17.

Herrera S., S de Aluja, A., y Méndez, R.E. 2007. El uso de la ultrasonografía para el diagnóstico de la cisticercosis porcina. *Vet. Mex.* 38, 125-133.

Huerta, M., Sciutto, E., G. García, Villalobos, N., Hernández, M., Fragoso, G., Díaz, J., Díaz, A., Ramírez, R., S. Luna, S., García, J., Aguilar, E., Espinoza, S., G. Castilla, G., Bobadilla, J., Avila, R., José, M., Larralde, C., and de Aluja, A. 2000. Vaccination against *Taenia solium* cysticercosis in underfed rustic pigs of México: roles of age, genetic background and antibody response *Veterinary Parasitology*. 90 (3) 27 209-219

Huerta, M., de Aluja, A. S., Fragoso, G., Toledo, A., Villalobos, N., Hernández, M., Gevorkian, G., Acero, G., Díaz, A., Alvarez, I., Avila, R., Beltrán, C., García, G., Martínez, J. J., Larralde, C., Sciutto, E. 2001. Synthetic peptide vaccine against *Taenia solium* pig cysticercosis: successful vaccination in a controlled field trial in rural Mexico. *Vaccine*. 20, 262-266.

Hyun Jang. Feminization and reduction of testicular weight in mouse sparganosis *Korean J Parasitol*. 2006; 44: 167–169

Ito A, Urbani C, Jiamin Q, Vuitton D, Dongchuan Q, Heath D, et al. Control of echinococcosis and cysticercosis: a public health challenge to international cooperation in China. *Acta Trop.* 2003. 86: 3-17.

Johnson KS, Harrison GB, Lightowlers MW, O'Hoy KL, Cogle WG, Dempster RP, et al. Vaccination against ovine cysticercosis using a defined recombinant antigen. *Nature.* 1989; 338: 585-587.

Kerstin H, Andriantsimahavandy A, Michault A, Frosch A, Mühlischlegel F. Serological diagnosis of human cysticercosis by use of recombinant antigens from *Taenia solium* cysticerci. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1999; 6: 479–482.

Klein,SL, The effects of hormones on sex differences in infection: from genes to behavior. *Neurosci Behav R.* 2000. 24, 627-638.

Klein, S. L. Hormonal and immunological mechanisms mediating sex differences in parasite infection. *Parasite Immunology*, 2004; 26: 247-264.

Klein, P., Easterbrook J.,; Lalime, E.,; Klein S., 2008: Estrogen and progesterone affect responses to malaria infection in female C57BL/6 mice. *Gender Medicine* 5(4):423-33.

Kotula,M., Tuz, R., Fraczek, B., Wojtusiak, A. and Bilinska, B. 2000. Immunolocalization of androgen receptors in testicular cells of prepubertal and pubertal pigs. *Folia Histochem Cytobiol.* 38 (4): 157-162.

Kumar D., Gaur N. Comparative evaluation of various immunodiagnostic tests for the diagnosis of *Taenia solium* cisticercosis in pigs, using fractionated antigens. *J Helminthol.* 1989; 63:13-17

Larralde C, Morales J, Terrazas I, Govezensky T and Romano M. Sex hormone changes induced by the parasite lead to feminization of the male host in murine *Taenia crassiceps* cysticercosis. J Steroid Biochem Mol Biol. 1995; 52: 575-580.

Larralde C, Laclette JP, Owen CS, Madrazo I, Sandoval M, Bojalil R, et al. Reliable serology of *Taenia solium* cysticercosis with antigens from cyst vesicular fluid: ELISA and hemagglutination tests. Am J Trop Med Hyg. 1986; 35:965-973.

López-Moreno HS. Cestodiasis tisulares: participación de los linfocitos T cooperadores 1 y 2. Salud Publica México 2002; 44:145-152.

Morales-Montor J, Larralde C. The role of sex steroids in the complex physiology of the host-parasite relationship: the case of the larval cestode of *Taenia crassiceps*. Parasitology. 2005; 131: 287-294.

Mafojane N, Appleton C, Krecek R, Michael L, Willingham A. The current status of neurocysticercosis in Eastern and Southern Africa. Acta Trop. 2003; 87: 25-33.

Manual de la OIE sobre animales terrestres 2004.

Martinez AN. La susceptibilidad a la reinfección de cerdos de traspatio infectados con el metacestodo de *Taenia solium*, (Tesis de Maestría) México Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM, 2001..

Mathur MM, Bhave GG. A comparative evaluation of Casoni's intradermal test and counter-immuno-electrophoresis test in the diagnosis of hydatid disease. J Postgrad Med. 1985; 31:158-60

Molinari J, Rodríguez D, Tato P, Soto R, Arechavaleta F, Solano S. Field trial for reducing porcine *Taenia solium* cysticercosis in Mexico by systematic vaccination of pigs. *Vet. Parasitol.* 1997; 69: 55-63.

Molinari J, Mejia H, Clinton White A, Garrido E, Borgonio V, Baig S, Tato P. *Taenia solium*: A cysteine protease secreted by metacestodes depletes human CD4 Lymphocytes in Vitro. *Experim Parasitol.* 2000; 94: 133-142.

Moller A.P, Parasites and sexual selection: Current status of the Hamilton and Suk hipotesis. *J Evol Biol.* 1990; 3: 319-328.

Moller A, Christie P, Lux. E, Parasitism, host immune function and sexual selection. *Q Rev Biol.* 1999; 74: 3-20.

Morales-Montor J, Chavarria A, De Leon MA, Del Castillo LI, Escobedo EG, Sanchez EN, et al. Host gender in parasitic infections of mammals: an evaluation of the female host supremacy paradigm. *J Parasitol.* 2004. 90(3):531-546 Review.

Morales-Montor J, Arrieta I, Del Castillo L, Rodríguez-Dorantes M, Cerbón M, Larralde C. Remote sensing of intraperitoneal parasitism by the host's brain: regional changes of c-fos gene expression in the brain of feminized cysticercotic male mice. *Parasitology.* 2003; 128: 343-351.

Morales-Montor J, Baig S, Mitchell R, Deway K, Hallal-Calleros C, aDamian R. Immunoendocrine interactions during chronic cysticercosis determine male mouse feminization: role of IL-6. *J. Immunol.* 2001; 167: 4527-4533.

Morales-Montor J, Hallal-Calleros, C Romano and Damian, R T .Inhibition of p-450 aromatase prevents feminisation and induces protection during cisticercosis. *Int J Parasitol* 2002; 32:1379-87.

Morales J. La producción porcina y la presencia de la cisticercosis por *Taenia solium* en una comunidad indígena de Morelos, México. (Tesis de maestría). México. Facultad de Ciencias Agropecuarias Universidad Autónoma del Estado de Morelos, 2003.

Morales J, Velasco T, Tovar V, Fragoso G, Fleury A, Beltrán C, et al. Castration and pregnancy of rural pigs significantly increase the prevalence of naturally acquired *Taenia solium* cysticercosis. *Vet Parasitol* 2002; 108: 41-48.

Morrow, D. Current Therapy in Theriogenology. First ed. USA: W.B. Saunders Company, 1986.

Noemi I. 1999 Eosinofilia y parasitosis. *Rev Chil Pediatr* 70:

Nett, T. Hormonal Evaluation of Testicular Function: Species Variation
In *J Toxicol.* 1989; 8: 539-549.

Owens, I.P., Ecology and evolution. Sex differences in mortality rate:
Science. 2002; 297: 2008-2009.

Padilla A, Govezensky T, Sciutto E, Jimenez-García L, Gonsebatt M, Ramirez P, Larralde C. Kinetics and Characterization of Cellular Responses in the Peritoneal Cavity of Mice Infected with *Taenia crassiceps* *J Parasitol.* 2001; 87:591-599.

Pinto P, Vaz A, Mutuko P, Germano P. Immunoblot analysis using antigen from *Taenia crassiceps* cysticerci in the diagnosis of swine cysticercosis. *Bol Chil Parasitol.* 2001; .56: 1-2.

Quiroz, H. Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. 1a. ed. México. Editorial Limusa, 2002

Ray R, De P K., Kayak K. Combined role of casoni test and indirect Haemagglutination test in the diagnosis of hydatid disease. Indian J of Med Microbiol. 2002; 20: 79-82.

Rikihisa Y, Lin YC, and Fukaya T.. Taenia taeniaeformis: inhibition of rat testosterone production by excretory-secretory product of the cultured metacestode. Exp Parasitol. 1985; 59 :390-397.

Rodriguez-Canul R, Allan J, Fletes C, Sutisna I, Kapti I, Craig P. Comparative evaluation of purified Taenia solium glycoproteins and crude metacestode extracts by immunoblotting for the serodiagnosis of human T. solium cysticercosis. Clin Diagn Lab Immunol. 1997; 4: 579–582.

Romano M, Valdéz R, Cartas A, Gómez, Larralde C. Steroid hormone production by parasites: the case of Taenia crassiceps and Taenia solium cysticerci. J Steroid Biochem Mol Biol. 2003; 85: 221-222

Romano M, Valdez R, Hinojosa L, Gomez Y and Jimenez P. Are Hormones Relevant for the Search and Design of Anti-Parasitic Drugs? Curr Top Med Chem. 2008. 8: 408-414.

Rueda R, Perdigón R, Arias, Mendoza T, Benítez J, Lemus A, Tosar M. Optimización de la conservación del semen porcino con el diluyente cubano DICIP. Revista Computadorizada de Producción Porcina. 2009. 1.

Sanderson C. Interleukin-5, Eosinophils, and Disease. Jour Am Soc Hemat. 2009; 79:12

Santamaría E, Plancarte A, S de Aluja A. The experimental infection of pigs with different numbers of *Taenia solium* eggs: immune response and efficiency of establishment. *J of parasitol.* 2002; 88: 69-73.

Sarti E, Schantz P, Plancarte A, Wilson M, Gutierrez I, Lopez A. Prevalence and risks factors for *Taenia solium* teniosis and cysticercosis in humans and pigs in a village in Morelos, Mexico. *Am.J Trop Med Hyg.* 1992. 46, 677- 684.

Sato M, Yamasaki H, Saco Y, Nakao M, Nakaya K., Plancarte A, et al. Evaluation of tongue inspection and serology for diagnosis of *Taenia solium* cysticercosis in swine: usefulness of ELISA using purified glycoproteins and recombinant antigen. *Vet parasitol.* 2003; Feb 27; 111: 309-322.

Sciutto E., Fragoso G, Fleury A, Chavarría A, Vega R, Yáñez, O. et al. *Taenia solium* cysticercosis of human and pigs: A review of our contributions and perspectives in the research of its complexities, in Pandalai, S.G. (Ed.), *Recent Research Development in Infection & Immunity*. 1st ed. Kerala India Transworld Research Network, 2003.

Sciutto E, Fragoso G, Fleury A, Laclette J, Sotelo J, Aluja A, Vargas L, Larralde C. *Taenia solium* disease in humans and pigs: an ancient parasitosis disease rooted in developing countries and emerging as a major health problem of global dimensions. *Microbes Infect.* 2000. 2: 1875-1890.

Sciutto E, Hernández M, García G, Aluja A, Villalobos A, Rodarte L. Parkhouse M, Harrison L. Diagnosis of porcine cisticercosis: a comparative study of serological tests for detection of circulating antibody and viable parasites. *Vet Parasitol.* 1989; 78: 185-194.

Sciutto, E., Martinez, J. J., Huerta, M., Avila, R., Fragoso, G., Villalobos, et al. Familial clustering of *Taenia solium* cysticercosis in the rural pigs of Mexico: hints of genetic determinants in innate and acquired resistance to infection. *Vet. Parasitol.* 2003; 116: 223-229.

Sciutto E, Martinez J, Villalobos N, Hernández M, Jose M, Beltrán C, et al. Limitations of current diagnostic procedures for the diagnosis of *Taenia solium* cysticercosis in rural pigs. *Vet Parasitol.* 1998; 79: 299-313.

Soulsby, *Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos*, 7ª Ed. México, Interamericana, 1987.

Spolski, R.J., Corson, J., Thomas, P.G. and Kuhn, R.E., Parasite-Secreted products regulate the host response to larval *Taenia crassiceps*. *Parasite Immunol.* 2000; 22: 297-305.

Terrazas LI, Bojalil R , Govezensky T, Larralde C. A role for 17-beta-estradiol in immunoendocrine regulation of murine cysticercosis (*Taenia crassiceps*). *J Parasitol.* 1994. 80: 563-568.

Tizard, I. *Inmunología Veterinaria*. 5ª ed. México. Mc Grow Hill Interamericana. 1998.

Tolosa J, Chiaretta A, Lovera H. *El parasitismo: una asociación interespecífica*. 1ª ed. Argentina, Universidad Nacional de Río Cuarto. 2006.

Toenjes S, Spolski R, Mooney K, Kuhn R. The systemic immune response of BALB/c mice infected with larval *Taenia crassiceps* is a mixed Th1/Th2-type response. *Parasitology.* 1999; 118: 623-633

Trujillo M, Martínez R, Herradora M. La piara reproductora 1ª Ed. México. Mundi-Prensa, 2002.

Vazquez-Talavera J, Solis C, Terrazas L, Laclette J. Characterization and protective potential of the immune response to *Taenia solium* paramyosin in a murine model of cysticercosis. *Infect Immun*. 2001; 69: 5412-5416.

Yang HJ. Feminization and reduction of testicular weight in mouse sparganosis. *Korean J Parasitol*. 2006; 44:167-169.

Yanoviak S, Kaspari M, Dudley R, Poinar G. Parasite-induced fruit mimicry in a tropical canopy ant. *The American Naturalist*. 2008; 4: 536-543.

Zamaratskaia G, Babol J, Madej A, Squires E, Lundström K. Age-related variation of plasma concentrations of skatole, androstenedione, testosterone, oestradiol 17 β , oestrone sulphate, dehydroepiandrosterone sulphate, triiodothyronine and IGF-1 in six entire male pigs. *Reprod Domest Anim*. 2004; 39: 168.

Zamaratskaia G, Babol J, Madej A, Squires E, Lundström K. Free oestrone in adipose tissue and its relation to androstenedione in entire male pigs. *Reprod Domest Anim*. 2005; 40: 156.

VII. Lista de Figuras

Figura 1. Prevalencia de Cisticercosis por Dx en lengua y por ELISA en 240 cerdos

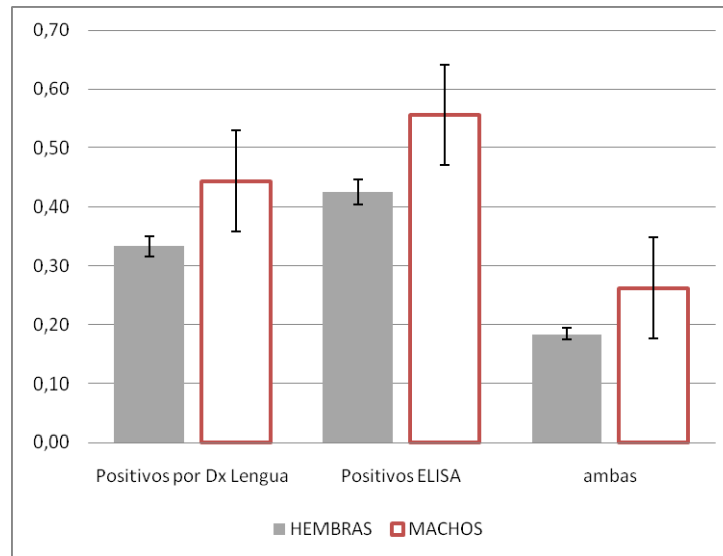


Figura 2. Prevalencia de cisticercosis en hembras

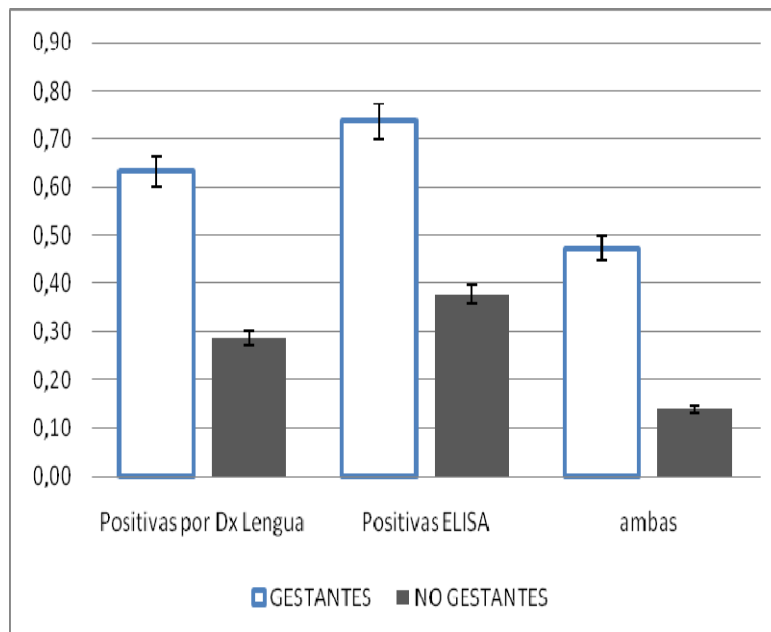


Figura 3. Prevalencia de cisticercosis en machos

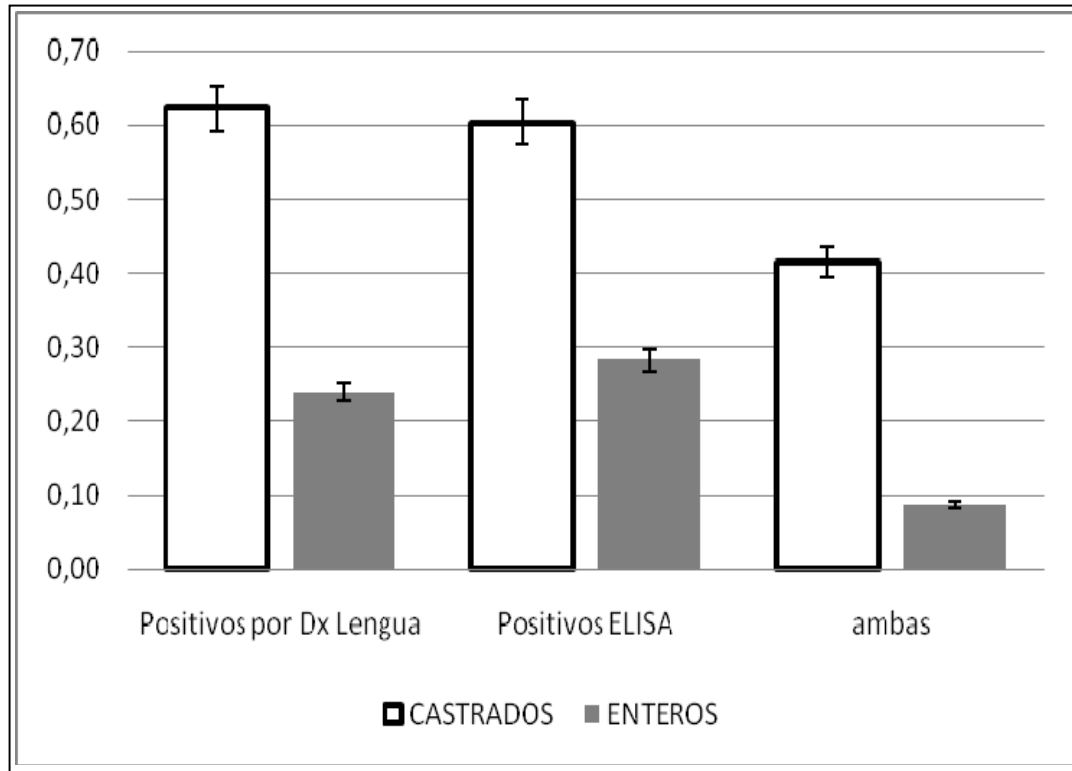


Figura 4. Niveles de testosterona, 17 β estradiol, cortisol y DHEA medidos por ELISA

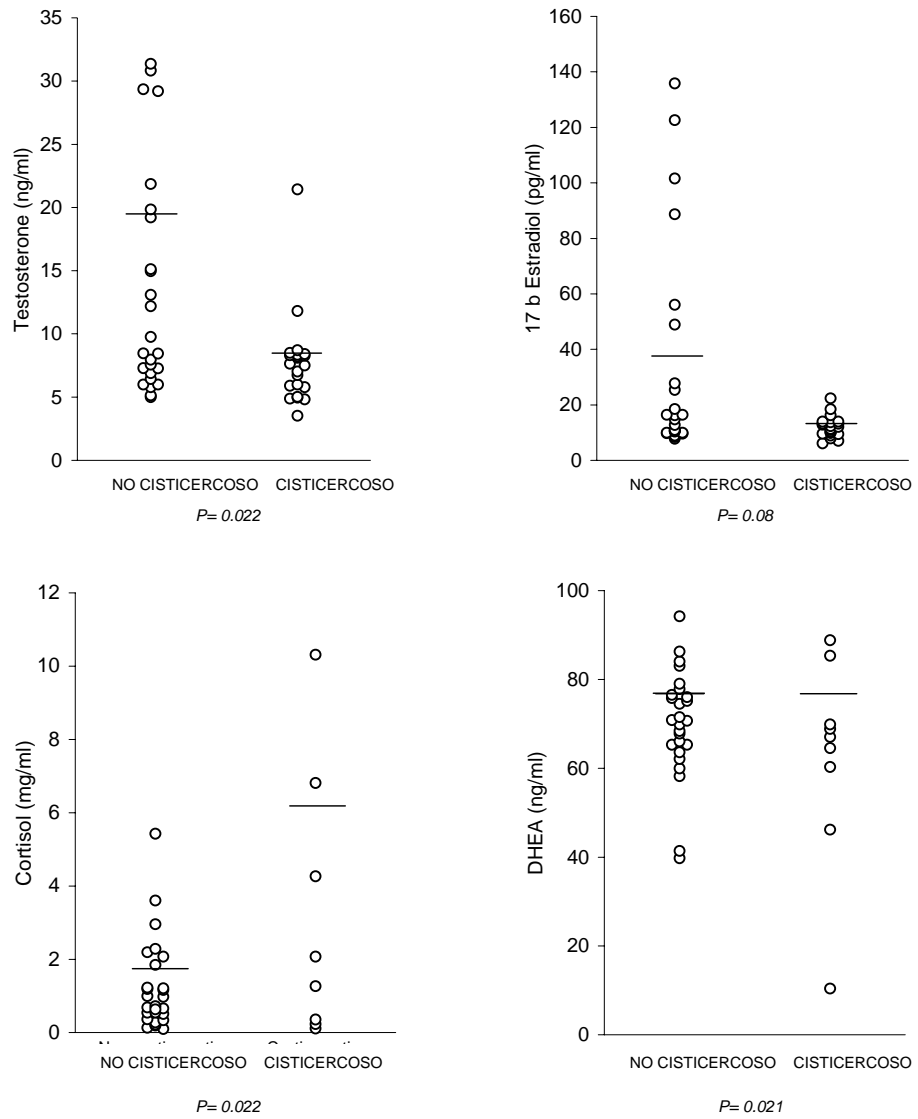


Figura 5. Concentración de espermatozoides por eyaculado

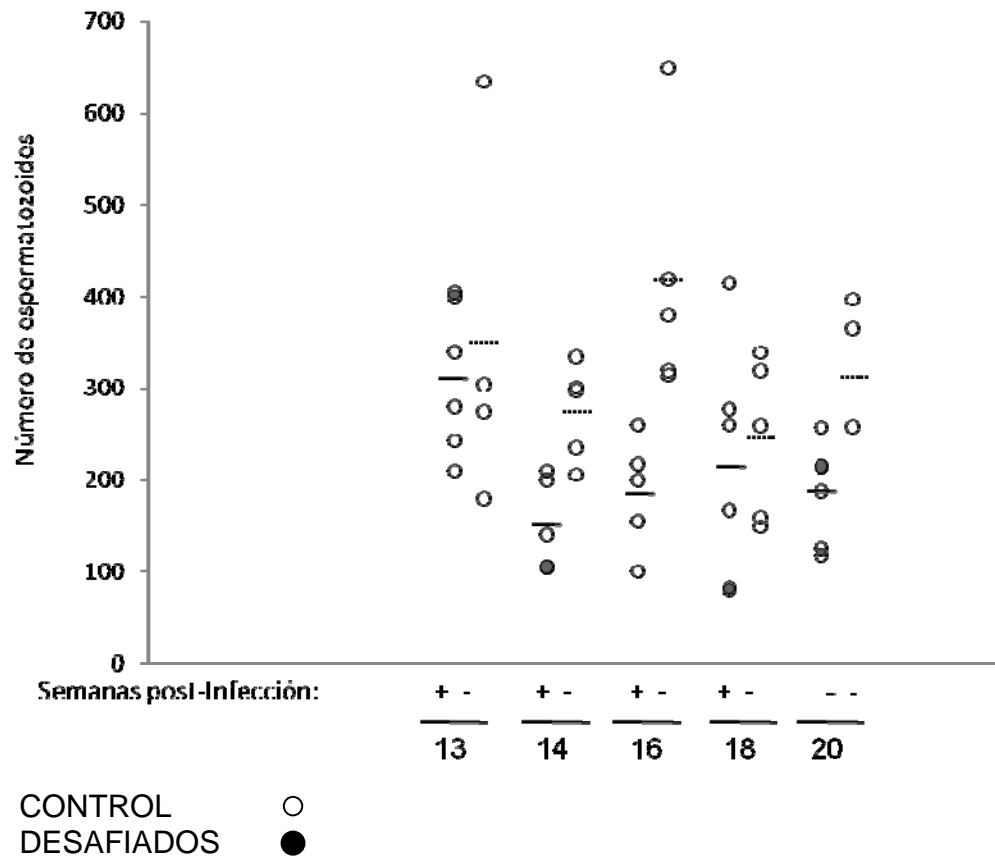


Figura 6. Niveles de testosterona, 17β estradiol, cortisol y progesterona en suero de cerdos desafiados y no desafiados.

