

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

73  
2



**DESARROLLO DE *Taenia solium* EN DIFERENTES  
MODELOS EXPERIMENTALES**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
P R E S E N T A  
**JOSE PABLO MARAVILLA CAMPILLO**

MEXICO, D. F.

1996

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



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).

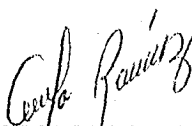
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Jurado asignado:

Presidente: Prof. Oscar Velasco Castrejón  
Vocal: Prof. Abel Gutiérrez Ramos  
Secretario: Prof. Guillermina Avila Ramírez  
1er suplente: Prof. Maite Astigaraga Zavaleta  
2do suplente: Prof. Marco Antonio Becerril Flores

La presente tesis se realizó bajo la dirección y asesoría de la M. en C. Guillermina Avila Ramírez, en el laboratorio de la Dra. Ana Flisser Steinbruch, del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina en la Universidad Nacional Autónoma de México.

Asesora:

  
M en C. Guillermina Avila Ramirez

Sustentante:

  
José Pablo Maravilla Campillo.

Este trabajo fue posible gracias al apoyo de:

La dirección General de Asuntos del Personal Académico  
(DGAPA) proyecto IN 209994

Comisión de Comunidades Económicas Europeas, Contrato  
No. CII-CT94-0081

Agradezco especialmente a la Técnico Académico Laura  
Aguilar por su colaboración en la realización de esta Tesis.

A mis Padres  
Alfonso Maravilla y Ofelia Campillo.  
Con gran cariño y profundo agradecimiento.

A mis Hermanos y Cuñados  
Por su ayuda y consejos.

A mis familiares y Amigos  
(Caty, Laura, Maru, Olivia, Susi,  
Lupita, Rocío y R.Elena)

A Mirza  
Por estar cerca de mi  
brindandome tu amor  
y el deseo de superarme

**Agradezco infinitamente :**

A la M. en C. Guillermina Avila y a la Dra. Ana Flisser por la paciencia, consejos y apoyo técnico-científico proporcionado durante el desarrollo del presente trabajo.

A mis compañeros y amigos del laboratorio:

Laura Aguilar	Vinicio Cabrera
Javier Ambrosio	Alberto Vázquez
Agustín Plancarte	Mariana Infanzón
Irma López	Gilberto Vougan
Ma Teresa Rabiela	A los Guillitos
Mayra Cruz	A los chicos Ambrosio
Marcela Benítez	A los chicos Plancarte

A los compañeros de la generación 89-93 de Q.F.B.'s por su amistad, ayuda y apoyo durante la carrera.

A mis amigos de toda la vida: Manuel, Eduardo y Gerardo.

....y si alguien faltó perdón por la grave omisión

## INDICE

<b>RESUMEN.</b>	1
<b>INTRODUCCION</b>	4
GENERALIDADES SOBRE LA MORFOLOGIA DE <i>T. solium</i>	5
CICLO DE VIDA DE <i>T. solium</i>	11
PATOLOGIA DE LAS PARASITOSIS	13
DISTRIBUCIÓN GEOGRAFICA Y FACTORES DE RIESGO	14
DIAGNOSTICO	15
ANTECEDENTES SOBRE MODELOS EXPERIMENTALES DE TAENIOSIS POR <i>T. solium</i> Y <i>T. saginata</i>	18
<b>HIPOTESIS</b>	23
<b>OBJETIVOS</b>	24
<b>MATERIAL Y METODOS.</b>	
ESTABLECIMIENTO DE <i>T. solium</i> EN LOS MODELOS EXPERIMENTALES	25
OBTENCION DE CISTICERCOS DE <i>T. solium</i>	26
VIABILIDAD DE LOS CISTICERCOS	27
GRUPOS EXPERIMENTALES E INFECCION	27
GERBOS	28
CONEJOS	29
GATOS	29
HAMSTERES	30
SEGUIMIENTO DE LA TAENIOSIS EN LOS MODELOS EXPERIMENTALES	31
RECUPERACION DEL ADULTO DE <i>T. solium</i>	33
FIJACION, TINCIÓN Y MONTAJE DE LOS EJEMPLARES DE <i>T. solium</i> .	33
ESTUDIO MORFOLOGICO Y MORFOMETRICO.	34
<b>RESULTADOS.</b>	
VIABILIDAD DE LOS CISTICERCOS USADOS EN LA INFECCION.	35
1.0 ESTABLECIMIENTO DE <i>Taenia solium</i> EN LOS MODELOS EXPERIMENTALES	35
1.1.1 TAENIOSIS EN EL GERBO MONGOL	35
1.1.2 EFECTO DEL ESTEROIDE EN LA TAENIOSIS EN EL GERBO	36
1.1.3 RECUPERACION DEL ESTADIO ADULTO DE <i>T. solium</i> EN EL GERBO	36
1.2.1 TAENIOSIS EN EL GATO	37
1.2.2 EFECTO DEL ESTEROIDE EN LOS MODELOS DEL GATO Y EL CONEJO	38
1.3.1 TAENIOSIS EN EL HAMSTER	38
1.3.2 EFECTO DEL ESTEROIDE EN LA TAENIOSIS DEL HAMSTER	39
2.0 ELISA PARA LA DETECCION DE COPROANTIGENOS DE <i>T. solium</i> EN LOS MODELOS EXPERIMENTALES.	41
2.1.2 CINETICA DE DETECCION DE COPROANTIGENOS DE <i>T. solium</i> EN LOS MODELOS EXPERIMENTALES.	
GERBOS.	42
GATOS Y CONEJOS.	47
HAMSTERES.	48

3.0 ANALISIS MORFOLOGICO DE LOS EJEMPLARES DE <i>T. solium</i> RECUPERADOS A LA NECROPSIA EN EL GERBO, GATO Y HAMSTER.	50
3.1 LONGITUD Y GRADO DE DESARROLLO DE LAS TAENIAS RECUPERADAS DE LOS DIFERENTES MODELOS EXPERIMENTALES	55
TAENIAS DEL GERBO	55
TAENIAS DEL HAMSTER	57
4.0 ESTUDIO MORFOMETRICO	60
<b>DISCUSION</b>	
ESTABLECIMIENTO DE <i>T. solium</i> EN LOS MODELOS EXPERIMENTALES.	62
1. FACTORES GENETICOS	62
2. FACTORES ANATOMICOS	62
3. FACTORES FISICOS	64
EFFECTO DEL ESTEROIDE EN LOS MODELOS EXPERIMENTALES.	67
A) MANTENIMIENTO DE LA TAENIOSIS	67
B) MORTALIDAD.	68
C) CARGA PARASITARIA	68
D) CRECIMIENTO Y MADURACION DEL PARASITO.	69
INFLUENCIA DEL SEXO EN LA TAENIOSIS DEL GERBO.	71
CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS COMPARADAS DE LAS TAENIAS RECUPERADAS DE GERBO Y HAMSTER	71
ESTUDIO MORFOMETRICO.	72
<b>CONCLUSIONES.</b>	73
<b>BIBLIOGRAFIA.</b>	75



## RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fué desarrollar el estadio adulto de *Taenia solium* en modelos experimentales alternos al del hámster dorado, dichos modelos fueron: el gato doméstico, el conejo Nueva Zelanda, y el gerbo mongol inmunosuprimidos y no inmunosuprimidos con el esteroide acetato de metil prednisolona. Para este estudio se emplearon 20 gatos, 40 conejos, 67 gerbos y 39 hámsteres los cuales fueron infectados con cuatro metacéstodos de *T. solium* por vía oral. Los animales de cada especie fueron divididos en grupos de acuerdo al esquema de inmunosupresión, las dosis del esteroide administradas por vía intramuscular por animal fué de: 2, 20, 40 y 60 mg en gatos, 2, 10 y 15 mg en conejos, 2, 4 y 8 mg en gerbos; y en los hámsteres de 2 mg. Para cada especie hubo un grupo de animales que no fué inmunosuprimido. El seguimiento de la infección se realizó semanalmente mediante el ELISA para la detección de coproantígenos de *Taenia sp.*; se sacrificaron animales de cada especie cada 10 días para recuperar los parásitos y analizarlos.

Se logró recuperar un jemplar de *T. solium* de 1.5 cm de longitud del intestino delgado de un gato a los 15 días postinfección (DPI), tratado con 2 mg de esteroide, el resto de los felinos fueron negativos por ELISA y comprobado a la necropsia. En los conejos no se encontró ningún ejemplar de *T. solium* a la necropsia y por ELISA todos los animales fueron negativos.

En los gerbos, *T. solium* se implantó en el 100% de los animales, manteniéndose la taeniosis hasta los 93 DPI. Se observó una relación entre la dosis de esteroide y el desarrollo de las taenias, ya que los gerbos inmunosuprimidos con 8 mg presentaron mayor carga parasitaria, retención del parásito por más tiempo, además de la obtención de cuatro ejemplares de *T. solium* con proglótidos maduros y huevos en formación. Por otra parte,

ciertos ejemplares de *T. solium* recuperados de los gerbos inmunosuprimidos con 4 y 8 mg mostraron alteraciones morfológicas en algunos proglótidos, lo que puede ser atribuido a la presencia de factores intrínsecos de este hospedero no natural sumado a la dosis del inmunosupresor. Las dimensiones de las taenias recuperadas del gerbo mongol no se mostraron fundamentalmente diferentes a las reportadas para las del hámster y del ser humano.

En los hámsteres la taeniosis se logró en el 100% de los animales y la parasitosis se mantuvo hasta los 119 DPI, en este modelo también se obtuvieron ejemplares de *T. solium* con proglótidos maduros y huevos en formación.

De este trabajo puede concluirse que *Taenia solium* es capaz de implantarse y desarrollar en el gerbo mongol y el hámster dorado inmunosuprimidos y no inmunosuprimidos, convirtiéndolos en modelos experimentales *in vivo* para el estudio de esta parasitosis aún cuando no se obtengan proglótidos grávidos con huevos infectivos.

Por los resultados obtenidos en el conejo y en el gato, no se recomienda su empleo como modelos experimentales de taeniosis por *T. solium*.



Escólex de *T. solium*. Cortesía del Dr. González Angulo.

## INTRODUCCION

### *Taenia solium* RESPONSABLE DEL BINOMIO TAENIOSIS-CISTICERCOSIS.

*Taenia solium* (Linnaeus, 1758) es un helminto en forma de cinta responsable de dos parasitosis: taeniosis en los seres humanos y cisticercosis en el hombre y el cerdo. La taeniosis se debe al establecimiento del estadio adulto del parásito en el intestino delgado de su huésped definitivo, el ser humano, y la cisticercosis que es sin duda el problema de salud más serio que genera este parásito, es causada por la localización de la larva o metacéstodo en los tejidos de sus huéspedes intermediarios, el cerdo y accidentalmente el hombre (Aluja *et al.*, 1987; Flisser y Malagón, 1989; Flisser, 1994). La clasificación zoológica de *T. solium* según Schmidt, 1989 es la siguiente:

PHYLUM *Platyhelminthes*.

CLASE *Cestoidea*

SUBCLASE *Eucestoda*

ORDEN *Cyclophyllidae*

FAMILIA *Taeniidae*

GENERO *Taenia*

ESPECIE *Taenia solium* (Linnaeus, 1758)

## GENERALIDADES SOBRE LA MORFOLOGIA DE *T. solium*.

*T. solium* presenta tres estadios de desarrollo: el adulto o *Taenia*, el huevo y el metacéstodo o larva, siendo el huevo el único estadio de vida libre del parásito. El adulto de *T. solium* es de color blanco, aplanado con simetría dorsoventral, carece de tubo digestivo y es hermafrodita. En el estadio adulto es posible distinguir tres regiones: el escólex u órgano de fijación, el cuello y el estróbilo (Aluja *et al.*, 1987; Flisser 1988; 1994; Correa *et al.*, 1994). El escólex es piriforme, de aproximadamente 2 mm de diámetro y concentra los principales elementos neurales y de anclaje para la *Taenia*. Para otras taenias (*Taenia taeniaeformis*) se ha descrito que el sistema nervioso de la porción cefálica del adulto lo componen un ganglio cerebral, con una comisura transversal de la cual parten un anillo nervioso rostelar y cordones nerviosos longitudinales, del anillo nervioso rostelar a su vez surgen nervios apicales rostelares mientras que los cordones nerviosos longitudinales corren a todo lo largo del estróbilo (Lumsden y Hildreth, 1983). Dentro de los elementos de anclaje, *T. solium* presenta dos pares de ventosas situadas de manera dorsoventral y un rostelo, el cual expone una doble corona de ganchos que le permiten fijarse íntimamente a la pared del duodeno. Se han reportado además glándulas en la región rostelar del escólex de *T. solium* aunque no está bien definido el papel de sus secreciones ya que son lábiles y poco reactivas químicamente (Smyth y McManus, 1989). De la doble corona de ganchos, estos pueden variar en número entre 22 a 32 y su tamaño de 159 a 173  $\mu$ m en donde se alternan ganchos cortos con largos (Aluja *et al.*, 1987). La región del cuello contiene una masa central de células germinativas con alta actividad mitótica ya que a partir de esta zona se dará origen a la tercera región que es el estróbilo (Lumsden y Hildreth, 1983). El estróbilo constituye el cuerpo alargado de la *Taenia* y está formado por cientos de segmentos o proglótidos; cada proglótido es una unidad reproductiva del parásito y cada uno de ellos contiene un juego de órganos

reproductores masculinos y femeninos que se desarrollan de inmadurez a madurez y finalmente a gravidez conforme avanzan a la porción distal de la *Taenia*. El estróbilo puede estar constituido por 800 a 1000 proglótidos donde los 30 a 50 proglótidos terminales son grávidos, los que llegan a medir de 5 a 6 mm. de ancho por 7 a 12 mm de largo, conteniendo hasta 50,000 huevos (Aluja *et al.*, 1987; Craig y Faust, 1970).

Los genitales masculinos están constituidos por un gran número de testículos que van de 275 a 575 unidos por una fina red de conductos eferentes que confluyen en un ducto genital deferente. Este conducto se ensancha para formar la vesícula seminal, en donde se almacena el espermia, a partir de aquí se genera una estructura llamada cirro, que es el órgano copulatorio masculino el cual se encuentra encerrado en un saco llamado bolsa de cirro que, a su vez, desemboca por un costado del proglótido en el atrio genital; finalmente este se abre en un poro cuya disposición marginal es irregularmente alternada a lo largo del estróbilo (Craig y Faust, 1970; Aluja *et al.*, 1987; Flisser, 1994; Aguilar 1995).

Los genitales femeninos se sitúan sobre la porción inferior de los vasos deferentes, en donde un tubo vaginal se dirige hacia la porción media y luego hacia la parte posterior del poro genital, para terminar dentro del ootipo. El ovario situado en el tercio posterior del proglótido está formado por dos lóbulos grandes y simétricos así como un lóbulo accesorio en el lado del poro genital. Un estrecho conglomerado de folículos agrupados de manera elíptica en la base de los lóbulos del ovario y atrás del ootipo, concentra a la vitelaria o reservorio vitelino, abajo de esta glándula se encuentra la glándula de Mehlis. El útero se origina en la cara anterior del ootipo y se dirige primero hacia el borde anterior del proglótido, como un órgano ciego en forma de clava. Cuando se encuentra lleno de huevos, se forman extensiones laterales que se ramifican una a dos veces. El número característico de estas ramificaciones laterales primarias es de 7 a 13

a ambos lados del tronco uterino principal. Se desconoce la fisiología del proceso de inseminación de *T. solium*, no se tiene información sobre la participación de un sistema endócrino que controle la actividad reproductora de los taénidos ni tampoco si la autoimpregnación ocurre dentro del mismo proglótido, o si es en proglótidos diferentes, incluso de diferente estróbilo. En ambos casos, los espermatozoides son almacenados en el receptáculo seminífero. Los óvulos liberados frecuentemente por el ovario pasan a través del oviducto hasta el ootipo donde ocurre la fecundación. A su vez las células vitelinas almacenadas migran hasta el ootipo para asociarse con los cigotos. Los cigotos recubiertos por células vitelinas reciben una secreción serosa y mucosa aportada por la glándula de Mehlis, que presumiblemente sirve como sustrato para la formación del embrióforo. En el útero, los cigotos se convierten en huevos maduros e infectantes y permanecen almacenados hasta la liberación de los proglótidos al medio ambiente. El potencial reproductivo que constituye el estróbilo de la *Taenia* es una respuesta adoptada por este organismo para poder perpetuarse mediante un ciclo de vida que resulta difícil completar para un solo embrión. (Craig y Faust, 1970; Aluja *et al.*, 1987; Flisser, 1994; Aguilar 1995).

Por otro lado, la anatomía del estróbilo está diseñada para alimentar las demandas termodinámicas requeridas para la extraordinaria producción de biomasa. Los órganos reproductores están rodeados por un parénquima especializado en el almacenamiento de lípidos y carbohidratos, este parénquima a su vez está envuelto por un tegumento especializado en la absorción de nutrientes. Presenta además un sistema circulatorio excretor protonefridial por donde se canalizan al exterior los metabolitos terminales de desecho (Lumsden y Hildreth, 1983).

Los huevos de *T. solium* son esféricos, miden de 31 a 43 µm de diámetro, son de color café, siendo indistinguibles de los de *T. saginata*, al ser observados en el microscopio electrónico de transmisión se identifican cuatro componentes estructurales. La capa más externa la constituye el vitelio delimitada por su propia membrana, el vitelio aparece como una envoltura celular sincicial caracterizada por la presencia de elementos citoplasmáticos tales como mitocondrias y glucógeno, esta membrana se pierde generalmente en las heces. Continuando hacia el interior aparece el prominente embrioforo formado por una serie continua de prismas truncados electrodensos llamados bloques embriofóricos unidos entre sí por una proteína cementante; en general se acepta que los bloques embriofóricos están formados por una proteína queratíniforme resistente a la acción de jugos digestivos artificiales y naturales y que le confieren al huevo su aspecto estriado característico; en contraste la sustancia cementante que los une es susceptible a la digestión enzimática y a los jugos digestivos. En el interior de la cubierta embriofórica se localiza una delgada membrana oncosférica que envuelve a la oncosfera o embrión hexacanto, llamado así por contener seis ganchos (que no son los que se encuentran en el escólex de los metacéstodos). La oncosfera de los *Cyclophyllidae* está compuesta por una delgada cubierta epitelial con extensiones citoplasmáticas, un complejo sistema muscular que opera los tres pares de ganchos, un sistema de glándulas cuyas secreciones se encargan de penetrar y abrirse paso por el intestino y los tejidos, un pequeño conglomerado de células germinativas las cuales darán origen al siguiente estadio larvario y un primitivo sistema nervioso (Craig y Faust, 1970; Laelette *et al.*, 1982; Smyth y McManus, 1989; Flisser, 1994).

Los metacéstodos de *T. solium* se alojan principalmente en el sistema nervioso central, ojo, músculo esquelético y tejido subcutáneo, siendo las dos primeras localizaciones las que se encuentran con mayor frecuencia en América Latina. Los cisticercos alojados en el cerebro



humano son de dos tipos: celuloso y racemoso, aunque Rabiela *et al.* (1989), describió una tercera variante morfológica intermedia entre estas dos formas. El cisticerco racemoso se encuentra exclusivamente en los seres humanos donde llega a medir de 10 a 20 cm, es una sola vesícula ovalada, y en ocasiones presenta lóbulos que semejan un racimo de uvas (de ahí el nombre de racemoso) con una delgada pared vesicular. El cisticerco celuloso es pequeño y similar al que se encuentra en el cerdo, está formado por una vesícula ovalada y translúcida llena de líquido (de 0.7 a 1.4 cm de diámetro mayor) presenta además el escólex del parásito invaginado (Aluja *et al.*, 1987). Mediante el empleo de microscopía electrónica de transmisión se ha descrito que la pared vesicular del metacéstodo en su huésped humano o porcino es un tegumento citoplásmico sincicial y continuo en toda su cara externa, con un grosor de 70-100  $\mu\text{m}$ . La superficie exterior esta cubierta por microvellosidades mientras que la superficie interna es irregular con elementos celulares y fibras de colágeno como elemento extracelular, este conjunto genera una estructura compleja designada a mantener y proteger a la larva invaginada, ya que interactúa directamente con el hospedero y la mayoría de las funciones de la larva que están relacionadas con su entorno, tales como alimentación, eliminación de desechos, y defensa en contra del aparato inmunológico del huésped. Han sido identificados seis diferentes sistemas celulares en la pared vesicular: un tegumento asociado a citones tegumentarios, células de almacenamiento, un sistema de músculo liso representado por los miocitones, células fibrosas, un sistema excretor conformado por ductos y células flama así como un sistema nervioso identificado por axones nerviosos (Aluja *et al.*, 1982; Ramírez-Bon *et al.*, 1982). La apariencia de la pared vesicular puede variar de un metacéstodo a otro, inclusive dentro del mismo parásito se observan regiones compactas, fibrosas con canales estrechos, mientras que en otras áreas los ductos se muestran muy alejados en un estroma poco compacto (Cárdenas-Ramírez *et al.*,

1982). Las microvellosidades denominadas microtricas en la superficie del tegumento son de forma cilíndrica y delgada lo que incrementa la superficie del metacéstodo cerca de 136 veces (Ramírez-Bon *et al.*, 1982). El sistema muscular del metacéstodo está formado por miocitos que están conectados a miofibrillas por puentes citoplasmáticos formando un sincicio. Entre la membrana basal del tegumento y las células tegumentarias y de almacén se encuentran redes de fibras musculares las que se conectan a fibras de colágeno. Esta estructura y organización celular reúne los requisitos para ser considerada como un epitelio (Lumsden *et al.*, 1982; Ramírez-Bon *et al.*, 1982). El escólex invaginado forma el canal espiral, el cual es un ducto cuya pared se encuentra plegada formando ramas y en su parte final ocultamente se encuentran las ventosas y el rostelo armado del parásito. La apariencia del tegumento y del subtegumento es muy similar a la del estróbilo excepto por una gran acumulación de vesículas y microtricas, los pliegues del canal espiral, el tegumento y el subtegumento contienen tejido parenquimatoso con numerosos corpusculos calcáreos (Jaroslav, 1982). Las células multipolares neurales situadas en el estroma periférico de la posición cefálica del escólex son importantes para la evaginación y probablemente contribuyen a la formación del ganglio nervioso central, también se presentan grupos profusos de delicadas fibras neurales argéntofílicas distribuidas entre unidades musculares y células de tipo neural localizadas muy cerca del área del rostelo y del escólex. El sistema excretor o protonefridial consiste en una densa red de células flama; estas células tienen forma de copa, con un núcleo ovoide basal y una porción apical formada por cilios organizados en hexágonos. En el escólex, los canales longitudinales se unen por medio de una malla de vasos. Los canales terminan en fondo de saco en el parénquima y en sus extremos ciegos se encuentran las células flama (Cárdenas-Ramírez, 1982).

### CICLO DE VIDA DE *T. solium*

En condiciones naturales, *T. solium* o solitaria habita en el intestino delgado del ser humano, aunque usualmente esta presente una *Taenia* en el lumen intestinal se han reportado hasta 25 de ellas (Chester, 1986). Los proglótidos grávidos que se encuentran al final del estróbilo del parásito adulto son liberados espontáneamente y evacuados periódicamente por las heces del huésped en una relación de dos a cinco segmentos. La primera expulsión de proglótidos de *T. solium* generalmente ocurre entre los tres y cuatro meses después de la infección, cuando la *Taenia* mide alrededor de 220 cm de largo, la putrefacción de los proglótidos grávidos en el medio ambiente permite la liberación de sus huevos (Aluja *et al.*, 1987; Flisser, 1994). Algunos huevos son expulsados de los proglótidos mientras están aún dentro del lumen intestinal; sin embargo la mayoría de los huevos se expulsan de los proglótidos recientemente evacuados conforme estos se contraen y se mueven. En el tubo digestivo del huésped intermediario las enzimas proteolíticas y las sales biliares proveen la señal necesaria para la activación de la oncosfera contenida en el huevo. Una vez activadas las oncosferas penetran la pared intestinal del huésped hasta alcanzar los capilares linfáticos o sanguíneos que las distribuyen a una gran variedad de órganos y tejidos del huésped, una vez anclada la oncosfera continuará su desarrollo a metacéstodo en los tejidos invadidos, en donde pueden sobrevivir durante muchos años (Aluja *et al.*, 1987). Yashino en 1933 alimentó a cerdos con huevos de *T. solium*, a la necropsia de los animales a las 15 a 48 horas posteriores a la ingestión de huevos encontró embriones de 25 a 30  $\mu\text{m}$  de diámetro consistentes de células redondas que habían perdido los ganchos, a estas estructuras las denominó formas transicionales. Estas formas se encontraron principalmente en la lámina propia y en el interior de los vasos sanguíneos formando conglomerados, los metacéstodos pudieron ser observados macroscópicamente en los cerdos después de seis días

post-infección observándose como un "grano regordete" transparente de aproximadamente 0.3 mm. mientras que después de los 12 días post-infección se observaban estructuras ovales de aspecto quístico con un líquido pegajoso en su interior y un pequeño bulbo cercano a uno de los polos y que correspondía al escólex en formación. Estos metacéstodos en desarrollo se encontraron en el hígado, cerebro y músculo esquelético de los cerdos infectados (Yoshino, 1933; Flisser, 1994). Los hábitos coprofágicos de los cerdos facilitan la infección por *T. solium* ya que al consumir materia fecal humana contaminada con huevos de este parásito desarrollan la cisticercosis. El ciclo biológico del parásito se completa cuando el ser humano ingiere carne cruda o insuficientemente cocida proveniente de un cerdo cisticercoso. Nuevamente, las enzimas gástricas e intestinales, así como las sales biliares, activan al metacéstodo para que se fije en la parte alta del yeyuno con ayuda de sus cuatro ventosas y su rostelo conteniendo la doble corona de ganchos (Aluja *et al.*, 1987). Una vez que ha evaginado el escólex, el adulto inmaduro debe actuar rápidamente para fijarse en la pared intestinal ya que el movimiento peristáltico así como el mismo flujo del contenido estomacal e intestinal pueden arrastrarlo hacia el exterior por lo que el tiempo y la fuerza de su anclaje en el duodeno son eventos cruciales en el ciclo de vida de *T. solium*. Se piensa que los primeros eventos que ocurren al fijarse la *Taenia* son la adherencia por parte de las ventosas en el epitelio intestinal, si esta adherencia es rota, el proceso vuelve a repetirse hasta que las cuatro ventosas queden firmemente adheridas. Es probable que la misma solidez en la adherencia de las ventosas permitan la penetración de los ganchos rostelares por medio de una musculatura central localizada por abajo del rostelo. La presión ejercida por las contracciones de esta musculatura hace posible que los ganchos se abran paso en la pared intestinal presentando una rotación perpendicular de 90° con respecto a la horizontal del gusano, hasta que la punta de los ganchos

este dirigida directamente en la superficie del epitelio. Este evento asegurará la permanencia del helminto en una posición estable y en un ambiente favorable donde crecer y convertirse en una *Taenia* adulta productora de proglótidos grávidos (Cañedo *et al.*, 1982). Aunque el cerdo es el principal huésped intermediario de *T. solium*, algunas otras especies como el perro, jabalí, mono, conejos, liebres, osos pardos, gatos domésticos y silvestres, zorros, coatíes, ratas y ratones han sido reportadas con larvas de este parásito. Sin embargo, la identificación de estas larvas no siempre se ha basado en criterios taxonómicos estrictos, por lo que su identidad es dudosa en muchos casos (Aluja *et al.*, 1987).

#### PATOLOGIA DE LAS PARASITOSIS

La mayoría de los portadores del estadio adulto de *T. solium* son asintomáticos y solamente llegan a darse cuenta de que albergan en su intestino al helminto por el hallazgo de proglótidos en la materia fecal (Schantz y Sarti, 1989). Algunas alteraciones gastrointestinales pueden ocurrir tal como lo registraron Pawlowski y Schultz (1972), en donde observaron que de 3,110 pacientes con taeniosis, el 35% presentaron dolor abdominal, 34% náuseas, 25% debilitamiento, 21% pérdida de peso, 17% incremento del apetito, 15% cefalea, 9% constipación, 8% mareos, 6% diarrea y 4% prurito anal (Flisser, 1995).

La neurocisticercosis además de ser la enfermedad parasitaria más frecuente del sistema nervioso central (Del Brutto y Sotelo, 1993) presenta un cuadro clínico variable debido a la combinación de la respuesta inflamatoria, número de parásitos y resultados de infestaciones previas. La sintomatología puede variar desde una alteración neurológica discreta hasta la más dramática enfermedad cerebral (Sotelo, 1989). En la cisticercosis ocular (oftalmocisticercosis), el cuadro clínico dependerá de la ubicación precisa del parásito; en el área subretiniana se

pueden revelar distintas alteraciones visuales o incluso desencadenarse ceguera como resultado del desprendimiento de la retina (Gómez-Leal, 1989; Salazar y Ruiz, 1994). La implantación del cisticercos en el músculo esquelético denota una localización asintomática la mayoría de las veces o en otros casos puede manifestarse dolor de grado variable a causa de la compresión a terminaciones nerviosas, generando en caso extremo hipotrofia o pseudohipertrofia muscular (Salazar y Ruiz, 1994).

#### **DISTRIBUCION GEOGRAFICA Y FACTORES DE RIESGO**

La transmisión de *T. solium* es frecuente en países que no tienen infraestructura sanitaria ni educación para la salud adecuadas, como varios países de América Latina, Asia y África (Flisser, 1982; Gemmell *et al.*, 1983; Sarti 1988). En México, y algunos otros países de estas regiones, la epidemiología del complejo taeniosis, y cisticercosis ha pasado la etapa de la investigación retrospectiva y descriptiva, se encuentra en un período de investigación intencionada donde se han hecho estudios con diseños epidemiológicos específicos que han permitido la identificación de los factores de riesgo más importantes, lo que a su vez conduce al diseño de proyectos de evaluación de medidas de intervención. Una conclusión importante que se obtiene de los estudios descriptivos es que este parásito tiene una distribución prácticamente nacional en México, aunque existen zonas de mayor prevalencia. La frecuencia de la taeniosis varía de 0.7 a 7% y se ha estimado que existe un mayor número de individuos en el Bajío. Cabe hacer mención que la taeniosis reportada incluye los casos debidos a *T. saginata*, que ocasiona cisticercosis al ganado bovino y que no está relacionada epidemiológicamente con la cisticercosis humana (Correa *et al.*, 1994). Debido al problema de salud que significa la cisticercosis humana, y en particular la neurocisticercosis, en México, Colombia, Perú y

Ecuador se han realizado algunos estudios epidemiológicos en comunidades rurales que han demostrado una reactividad serológica hacia antígenos de cisticercos que varía del 3 % al 12 %, en asociación con una prevalencia de taeniosis no mayor del 1 % al 2 % (OPS/OMS, 1993). Estudios sobre cisticercosis realizados para la búsqueda de factores de riesgo en pequeñas poblaciones rurales o suburbanas, en los que además de realizaron estudios de laboratorio, así como exámenes clínicos se lograron determinar que las personas con mayor riesgo para adquirir cisticercosis son aquellas que comparten una habitación o están en cercano contacto con un portador de *Taenia*, y que permitir a los cerdos deambular libremente y utilizar las porquerizas como baños se asocia con mayor riesgo de cisticercosis porcina. La cisticercosis en zonas urbanas puede estar asociada con el traslado de un portador de *T. solium* de un foco de transmisión a una zona urbana o reproducción de todas las condiciones necesarias para la transmisión a una zona urbana. Un portador de *Taenia* en una zona urbana de alto hacinamiento puede representar una posible fuente de casos de cisticercosis, aún mas peligrosa que la que constituye un taeniásico en zona rural, sobre todo si la persona trabaja como manipulador de alimentos. Las costumbres tradicionales, culturales y ocupacionales frecuentemente influyen en la transmisión (Sarti *et al.*, 1988; 1989; 1992).

#### DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la taeniosis es regularmente llevado a cabo mediante la aplicación de exámenes coproparasitoscópicos para la búsqueda de huevos del parásito en la materia fecal, lográndose identificar hasta el género ya que son morfológicamente indistinguibles los huevos de *T. solium* y *T. saginata* (Craig y Faust, 1970). Los métodos más comunmente empleados son los de concentración por flotación-centrifugación y sedimentación-centrifugación con fórmol-

eter que corresponden a las técnicas descritas por Faust y Ritchie respectivamente. (Faust *et al.*, 1938; Ritchie, 1948). Sin embargo estos métodos presentan una baja sensibilidad aún cuando se apliquen de manera seriada. Otra técnica coproparasitoscópica empleada es el raspado perianal, la cual además de presentar una baja sensibilidad, un alto porcentaje de los casos resultan ser debidos a *T. saginata*, ya que el largo estróbilo de esta *Taenia* puede reptar por el ano haciendo que algunos huevos se adhieran a la región perianal (Mazzotti, 1944a; 1944b; Schantz y Sarti, 1989). El diagnóstico diferencial entre *T. solium* y *T. saginata* se hace por medio de la observación de estructuras de los parásitos, cuando son colectados después del tratamiento del paciente y por tamizado de heces donde la presencia de ganchos en el rostelo permite el diagnóstico definitivo de *T. solium* a diferencia de *T. saginata* que presenta un escólex "desarmado". El principal problema al respecto es, sin embargo, que muy rara vez se encuentra el escólex en la materia fecal, por tanto pueden recuperarse los proglótidos grávidos que hayan sido expulsados espontáneamente en la materia fecal, se comprimen entre dos portaobjetos y al observarse en un microscopio estereoscópico el número de pares de ramas uterinas no debe ser mayor a 13 si se trata de *T. solium* y superior a 13 si se trata de *T. saginata*. En ocasiones se dificulta el conteo de las ramas uterinas y más aún la liberación de proglótidos en heces es irregular lo que vuelve difícil el diagnóstico de especie (Faust y Craig, 1970; Aluja *et al.*, 1987; Correa *et al.*, 1994; Flisser, 1995).

En los últimos años, se ha impulsado el diagnóstico de taeniosis. Utilizando el modelo de taeniosis en el hámster dorado Allan *et al.* (1990) y Avila (1992) demostraron que con un ensayo inmunoenzimático de captura (ELISA del inglés Enzyme Linked Immunosorbent Assay) con doble anticuerpo policlonal homólogo acoplado a peroxidasa se pueden detectar productos antigénicos de la *Taenia* en las heces tanto de hámsteres como de humanos infectados. La



sensibilidad y la especificidad del método en el modelo experimental fue del 100%. El ELISA también detectó a todos los portadores de la *Taenia* y no se registraron falsos positivos en pacientes con parasitosis intestinales por protozoarios o por otras helmintiasis, confiriéndole una sensibilidad del 100%, sin embargo este método no permite diferenciar entre las dos especies de *Taenia* que parasitan al hombre (Allan *et al.*, 1990; Avila, 1992). Con el fin de optimizar el ELISA, en 1992 se estableció otro método inmunoenzimático, el ELISA en punto, el cual se basa en el ELISA tradicional de emparejado sólo que el antígeno se adsorbe a un soporte de nitrocelulosa y se revela con un conjugado policlonal similar al empleado en el ELISA de Allan *et al.* (1990). Este método presentó una especificidad del 99.9% y una sensibilidad en pruebas de laboratorio del 80% para *Taenia sp.*, ya que tampoco permite realizar el diagnóstico de especie; el método resultó rápido y económico ya que no se requiere de un lector de ELISA, sin embargo en ocasiones se llegan a presentar problemas de interpretación que pueden dar origen a falsos negativos (Allan *et al.*, 1993).

Recientemente se ha ensayado un método que promete probablemente una mayor sensibilidad, puesto que detecta hasta un huevo del parásito y más específico ya que distingue entre las dos especies de *Taenia*, es el de hibridación directa utilizando sondas de DNA marcadas radiactivamente mediante el empleo de bibliotecas genómicas de cDNA (Flisser *et al.*, 1988; Mc Manus *et al.*, 1989; Chapman *et al.*, 1995)

El diagnóstico de la cisticercosis resulta complicado por la heterogeneidad de su sintomatología, por lo que diversas metodologías se han desarrollado para obtener así confiabilidad y rapidez en sus resultados. La evolución de los métodos de diagnóstico para la cisticercosis, por orden cronológico son: sospecha clínica, diagnóstico radiológico, biopsia, inmunodiagnóstico y diagnóstico imagenológico (Rodríguez-Carbajal, 1989; Flisser, 1995).

Generalmente el diagnóstico de la neurocisticercosis se puede realizar por métodos de imagen (Resonancia Magnética o Tomografía Computada) que tienen un alto grado de confiabilidad, ya que permiten confirmar la etiología y también definir el número, localización y estado de los cisticercos (Flisser, 1995). Actualmente los métodos de mayor uso en el diagnóstico e investigación para determinar la presencia de anticuerpos en contra de cisticercos en suero o líquido cefalorraquídeo (LCR) son el ELISA, la cual tiene una sensibilidad del 75 a 90% pero con la desventaja de dar reacciones cruzadas con sueros de individuos con otras helmintiasis (Espinoza *et al.*, 1982; Plancarte *et al.*, 1987; Baily *et al.*, 1988) y la Inmunoelotransferencia (IET) en la cual se detectan siete bandas correspondientes a glicoproteínas específicamente reconocidas por pacientes con cisticercosis, esta técnica tiene una sensibilidad del 98% si se emplea suero y 95% si se emplea LCR cuando hay dos o más cisticercos en el cerebro, la especificidad es del 100% para ambos tipos de muestra, por lo que permite confirmar el diagnóstico (Tsang *et al.*, 1989).

#### **ANTECEDENTES SOBRE MODELOS EXPERIMENTALES DE TAENIOSIS POR *T. solium* Y *T. saginata*.**

Las investigaciones sobre el metacéstodo de *T. solium* dependen de un suministro constante y regular de huevos de este parásito, los cuales solo pueden obtenerse al desparasitar al portador de la *Taenia* (Verster, 1971). Por otro lado, completar experimentalmente en el laboratorio el ciclo de vida de *T. solium* sería de gran utilidad en estudios tendientes a conocer la relación hospedero-parásito y los mecanismos involucrados en la permanencia y expulsión de esta *Taenia*.

En vista de que la identificación del portador de *T. solium* es muy difícil, aunado al hecho que el ser humano es el único hospedero definitivo natural de este parásito resulta esencial el desarrollo de fuentes alternas para la obtención de de estos productos. Por lo anterior, se ha buscado la susceptibilidad de algunos animales de laboratorio como posibles huéspedes de *T. solium* y poder obtener así su estado adulto con proglótidos grávidos y huevos. Al respecto, se han realizado infecciones en babones, gibones, gatos, perros y diferentes roedores (Verster, 1965; 1971; 1974; Cadigan et al., 1967; Gnezdilov, 1957; Zaragoza, 1986; Varma, 1990; 1992).

El primer reporte de infección en el hámster dorado (*Mesocricetus auratus*) con metacéstodos de *T. solium* lo hizo Gnezdilov en 1957, este autor comprobó que *T. solium* puede establecerse y crecer en el intestino delgado del roedor, aunque el desarrollo de la *Taenia* fue incompleto ya que los ejemplares colectados no mostraron diferenciación sexual.

Verster en 1965, infectó al chaema babbon (*Papio ursinus*) con *T. solium*, pero debido a que sacrificó a los animales a los pocos días de la infección solo se obtuvieron ejemplares inmaduros. Posteriormente, Cadigan et al., en 1967 lograron obtener un ejemplar de *T. solium* con proglótidos grávidos de un gibón (*Hylobates lar*) infectado en forma experimental.

Por su parte, Verster (1971; 1974) inmunosuprimió a los hámsteres dorados con acetato de metil prednisolona y los infectó con metacéstodos de *T. solium* y *T. saginata*; observó que con el tratamiento inmunosupresor la susceptibilidad de los animales a la infección fue mayor y también el desarrollo de las taenias, ya que para *T. solium* se lograron obtener parásitos sexualmente maduros pero sin proglótidos grávidos. Sin embargo, al inmunosuprimir a los hámsteres se presentó una alta mortalidad debido a infecciones secundarias presentes en los animales.

Pathak y Gaur (1985), inmunosuprimieron a los hámsteres dorados con ciclofosfámido, prednisolona, maleato de mepramina y acetato de triacínolona y los infectaron con metacístodos de *T. solium*. Los tratamientos que permitieron la mayor recuperación de taenias fue la prednisolona y el maleato de mepramina, aunque tampoco se obtuvieron taenias con proglótidos grávidos y huevos.

Zaragoza en 1986 utilizó 25 perros y 25 gatos de 3 meses de edad que dividió en grupos al azar, a todos los animales los infectó con 5 metacístodos de *T. solium* y los inmunosuprimió con  $\beta$ -metasona y desoxicorticosterona. La  $\beta$ -metasona se administró por vía oral, un grupo de animales recibió diariamente, una dosis de 0.125 mg/kg y otro grupo 0.625 mg/kg, mientras que la desoxicorticosterona se aplicó por vía intramuscular (im) semanalmente, en dosis de 0.5 mg/kg y 2.5 mg/kg por grupo. Un último grupo se infectó sin inmunosupresión. Posteriormente se realizaron las necropsias a los 30, 40, 45, 50 y 60 días postinfección (DPI), ninguno de los animales estuvo parasitado con *T. solium*. El autor sugiere el uso de otros fármacos y dosificaciones diferentes a las utilizadas para obtener así resultados positivos en estos modelos experimentales.

Varma en 1990, también infectó perros y gatos con *T. solium*, y observó que el establecimiento del parásito en los perros fue de un 100 % y un 40 % a los 3 y 8 DPI respectivamente, mientras que los gatos no se parasitaron. Posteriormente, este mismo autor infectó con 5 a 10 metacístodos de *T. solium* a hámsteres dorados, ratones, ratas albinas, cobayos y conejos; los animales fueron inmunosuprimidos con succinato sódico de hidrocortisona por vía i.m, aplicándoles 10 mg a los hámsteres y ratones, 15 mg a las ratas albinas, 20 mg a los cobayos y 25 mg a los conejos, semanalmente. Los resultados obtenidos mostraron que solo los hámsteres dorados fueron susceptibles a los 10, 20 y 30 DPI. Sin embargo, perdieron la

infección entre los 40 y 60 DPI. Los ejemplares recuperados de los hámsteres no mostraron ser sexualmente maduros (Varma, 1992).

Allan *et al.* (1991), con el fin de minimizar las infecciones secundarias como posibles responsables del alto índice de mortalidad en los hámsteres dorados inmunosuprimidos con acetato de metil prednisolona, mantuvo a los animales dentro de un aislador, el cual provee un ambiente estéril en su interior. Infectó a los hámsteres con tres a cinco metacístodos de *T. solium* y los inmunosuprimió con 4 mg del esteroide cada 10 días. A los 59 DPI obtuvo ejemplares de *T. solium* sexualmente maduros con proglótidos que presentaban útero ramificado conteniendo oncosferas inmaduras.

Aguilar L. (1995) usó el mismo modelo del hámster inmunosuprimido con metil prednisolona, a los animales (machos y hembras) los infectó con 1 a 5 cisticercos de *T. solium* y los mantuvo dentro de un aislador. A la necropsia de los hámsteres obtuvo taenias sexualmente maduras sin huevos, mostrando aparentemente que la infección por este parásito en los machos es más intensa que en las hembras y pueden recuperarse más parásitos, aunque las hembras lograron ser ligeramente más resistentes a infecciones causadas por agentes patógenos debido a la inmunosupresión. La longitud de los parásitos fue variable, las taenias más grandes midieron 41 y 42 cm y se recuperaron de una hembra a los 61 DPI. Esta autora realizó además un análisis morfométrico de los ejemplares de *Taenia* recuperados, observando que el escólex, rostelo, ganchos y ventosas tienen las mismas medidas y características que las observadas en las taenias del ser humano. Los proglótidos inmaduros y maduros fueron idénticos en todas sus estructuras al de las taenias del hombre excepto por su tamaño ya que fueron más pequeñas. La autora sugiere que una de las razones por lo que no se obtuvieron taenias con proglótidos grávidos se debió a que el intestino delgado de los hámsteres no es lo suficientemente grande

para albergar a la *Taenia*, ya que varios ejemplares llegaron hasta la primera porción del intestino grueso, lugar no apto para la sobrevivencia de la *Taenia*.

El modelo experimental del gerbo mongol (*Meriones unguiculatus*) ha permitido el estudio de diferentes parásitos que van desde protozoarios hasta nemátodos y céstodos como *T. saginata*, *T. crassiceps* y *Echinococcus multilocularis* (Tsutsumi *et al.*, 1984; Khan *et al.*, 1993; Geert *et al.*, 1982; Wouters, 1988; Kamiya y Sato, 1990).

Geerts *et al.*, (1982) en un reporte preliminar describen la inoculación subcutánea con oncosferas activadas de *T. saginata* en gerbos mongoles inmunosuprimidos con dexametasona por vía i.m. con dosis de 0.2 a 0.5 mg, en donde encontraron que un bajo porcentaje de los animales de ambos grupos presentaron metacéstodos vivos a la necropsia realizada a los 90 DPI. Posteriormente, Wouters *et al.*, (1988) nuevamente inocularon subcutáneamente con oncosferas activadas de *T. saginata* a 388 gerbos, los animales fueron inmunosuprimidos y lograron recuperar metacéstodos en el 5.2 % de los animales inoculados, con un promedio de 2.7 cisticercos viables por gerbo.

En 1990 Sato y Kamiya infectaron gerbos hembras de 4 y 15 semanas de edad, las cuales se inmunosuprimieron con 3 y 5 mg de t-butil-acetato de prednisolona cada cuatro días por vía i.m., los animales se infectaron con 30 a 50 metacéstodos de *T. crassiceps*. Todos los gerbos fueron sacrificados a los 35 DPI, período en el cual se obtuvieron ejemplares de *T. crassiceps* con proglótidos grávidos y huevos en diferentes grados de maduración.

## HIPOTESIS

1.- El estadio adulto de *T. solium* puede implantarse y desarrollar en los modelos experimentales del gerbo mongol (*Meriones unguiculatus*), el conejo (*Oryctolagus cuniculi*) y el gato doméstico (*Felis catus*) cuando son inmunosuprimidos con el esteroide metil prednisolona.

2.- La administración periódica de esteroides favorece la permanencia y desarrollo sexual de las taenias en los modelos del gerbo, conejo y gato tal como ocurre en el hámster dorado.

3.- Las características morfológicas y morfométricas de *T. solium* en gerbo, conejo y gato son idénticas a las taenias obtenidas del hámster y a las del huésped definitivo humano.

## **OBJETIVO GENERAL**

Apartir de los modelos experimentales de taeniosis en gerbo, conejo y gato, se va a seleccionar la especie que permita el desarrollo máximo de *T. solium*; este desarrollo se va a comparar con el que se presenta en el hámster dorado y en el ser humano.

## **OBJETIVOS PARTICULARES**

- 1.- Lograr la implantación y desarrollo de *T. solium* en el intestino delgado del gerbo mongol, el gato doméstico y del conejo.
- 2.- Realizar el seguimiento de la infección mediante la detección de coproantígenos de *Taenia* por medio de un ensayo inmunoenzimático de captura (ELISA).
- 3.- Realizar la fijación, montaje y tinción de los ejemplares de *T. solium* recuperados a la necropsia de los animales de experimentación.
- 4.- Llevar a cabo el análisis morfológico y morfométrico de las taenias recuperadas de los modelos experimentales.



## MATERIAL Y METODOS

### ESTABLECIMIENTO DE *T. solium* EN LOS MODELOS EXPERIMENTALES.

Este trabajo contó con dos etapas en su desarrollo experimental. En la primera fase se intentó el establecimiento de *T. solium* en los modelos experimentales del gerbo mongol (*Meriones unguiculatus*), el conejo blanco de Nueva Zelanda (*Oryctolagus cuniculi*) y el gato doméstico (*Felis catus*) empleando al hámster dorado (*Mesocricetus auratus*) como modelo de desarrollo comparativo. En la segunda etapa se buscó la dosis de inmunosupresión que permitiera un mayor desarrollo de *T. solium* en los animales ya citados empleando nuevamente al hámster como modelo de comparación. Para ambas etapas se tomaron como base aunque con modificaciones los protocolos de infección descritos por Verster (1971), Aguilar (1995), Zaragoza (1986) y Varma *et al.* (1990; 1992). Para ello se emplearon 67 gerbos (33 hembras y 34 machos), 40 conejos (todas hembras), 20 gatos (13 hembras y 7 machos) y 39 hámsteres (34 hembras y 5 machos). Los animales adquiridos fueron jóvenes y adultos-jóvenes sanos. Todos los roedores se desparasitaron por vía oral con una dosis única de praziquantel de 30 mg/kg de peso por animal. En la primera etapa del experimento a los gatos se les desparasitó con fenbendazol (PANACUR de Hoechst) durante 5 días seguidos con una dosis de 25 mg/kg de peso por vía oral mezclado con leche. (Prontuario de especialidades veterinarias, 1982). Para la segunda etapa a los gatos se les administró albendazol (ZENTEL de Smith Kline and Beecham) a una dosis de 30 mg/kg de peso durante tres días seguidos. Tres días después de finalizado este tratamiento se desparasitaron con cinco dosis de 50 mg/kg de peso de praziquantel cada tercer

día vía oral (Sumano y Ocampo, 1992). Los conejos fueron adquiridos del Bioterio Central de la Facultad de Medicina donde se certificó que los animales se encontraban libres de parásitos, por lo cual no recibieron tratamiento desparasitante al iniciar el estudio. Durante todo el experimento los animales se mantuvieron en una unidad de bioterio con ciclos controlados de luz, temperatura y humedad (12 h. de luz y 12 h. de oscuridad, 20 °C y 45 % de humedad relativa). A todos los animales se les proporcionó para su consumo agua *ad libitum*. Desde la adquisición de los roedores y hasta finalizar el estudio los animales se instalaron en cajas de polietileno de alta densidad con tapa de alambre cromado (ISOTEC Harlam) y en su interior se colocó un colchón de aserrín estéril. La dieta de los hámsteres y los gerbos consistió en alimento comercial balanceado para roedores (NUTRI-CUBOS Ralston-Rations). Los gatos y conejos se instalaron individualmente en jaulas especiales de acero inoxidable (HAZLETON Systems, Inc y WAHMANN Baltimore, MD.) cuyo diseño sigue las recomendaciones publicadas por la Federación de Universidades para la Asistencia Animal (UFAW, 1984; 1986). La dieta de los gatos y conejos consistió en alimento comercial balanceado especial para cada especie (GATINA y CONEJINA Purina) bajo en proteína (menos del 30 %) y enriquecido con vitamina C, respectivamente.

#### **OBTENCION DE CISTICERCOS DE *Taenia solium*.**

Para ambas etapas del estudio, se extrajeron cisticercos de *T. solium* del músculo esquelético de cerdos infectados en forma natural, provenientes de los estados de Puebla y Guerrero respectivamente. El día en que se sacrificaron a los cerdos se realizó la extracción de los cisticercos a los cuales se les eliminó la vesícula y se depositaron en solución salina

amortiguadora de fosfatos (SSAF) fría. La mitad de estos cisticercos se usaron para infectar a los animales y la otra para evaluar su viabilidad.

#### **VIABILIDAD DE LOS CISTICERCOS**

La prueba de evaginación de cisticercos *in vitro* fue descrita por Correa, *et al.*, (1987). Para la primera etapa del estudio los cisticercos se colocaron en medio de cultivo RPMI 1640 (Gibco) más bilis porcina en una proporción 1:4, requiriendo cada cisticercos para evaginar cuatro ml de esta mezcla; los cisticercos se dejaron incubando a 37 °C durante 24 horas contabilizando el número de cisticercos evaginados. Para la segunda etapa se empleó bilis de cerdo, gato y conejo, observando a las 24 horas de incubación a 37 °C los cisticercos que habían evaginado.

#### **GRUPOS EXPERIMENTALES E INFECCION.**

Debido a la dificultad de conseguir animales con las mismas características de edad y sexo en el momento en el que se consiguió a los cerdos parasitados, los animales empleados presentan cierta heterogeneidad por lo que en la medida posible los animales fueron agrupados aleatoriamente salvo ciertos grupos en los que se concentraron a los animales más viejos e incluso se empleó un grupo de hámsteres que habían sido utilizados previamente en protocolos de inmunización. El inmunosupresor empleado fue acetato de metil-prednisolona (DEPO-MEDROL, UpJohn) administrado a todos los animales por vía intramuscular. Para ambas etapas, la infección de los animales se llevó a cabo el día de la disección de los cisticercos. Todos los animales fueron infectados por vía oral con cuatro cisticercos por animal con excepción de los grupos controles del esteroide. Para los roedores y los conejos los cisticercos les fueron administrados con pinzas en el hocico hasta que los deglutieran y en el caso de los

gatos se mezclaron con carne enlatada. Para cada especie se consideró un grupo de animales a los cuales se infectaron pero no se inmunosuprimieron, a manera de control: otro grupo no infectado pero sí inmunosuprimido fué también incluido en los hámsteres, gerbos y conejos, pero no en gatos a consecuencia del bajo número de animales conseguidos.

## GERBOS

Para la primera etapa del estudio se contó con 35 animales (19 hembras y 16 machos) dividiéndolos en cuatro grupos, para la segunda etapa se emplearon 32 animales (14 hembras y 18 machos) que se dividieron de igual forma en cuatro grupos. Los grupos experimentales, número de cisticercos por animal, edad de los animales y la dosis e intervalo de inmunosupresión se indica en el Cuadro No. I.

GRUPO	I	II	IIIa	IIIb	IVa	IVb	Va	Vb	VIa	VIb	VIIa	VIIb	VIII
No. DE ANIMALES	10	4	5	6	4	6	5	5	5	5	4	5	3
EDAD (MESES)	5	6	6	6	5	5	8	8	6	6	6	6	12
SEXO	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	M
CISTICERCOS /ANIMAL	4	0	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
DOSIS	0	2mg/ 14días	2mg/10días		2mg/14días		4mg/7días		4mg/10días		8mg/10días		

Cuadro No. I. Grupos experimentales en el modelo del gerbo mongol.

## CONEJOS

Se emplearon en total 40 conejos blancos de Nueva Zelanda hembras, 24 para la primera etapa y 16 para la segunda (de tres y 11 meses de edad) las que se dividieron al azar al inicio. Los grupos experimentales, número de cisticercos administrados por animal, dosis e intervalo de inmunosupresión se concentran en el Cuadro No.2.

Grupo	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
No.de animales	4	4	8	8	4	4	4	4
Cisticercos/ animal	4	0	4	4	4	4	4	4
Dosis	0	2mg/ 10días	2mg/ 10días	2mg/ 14días	10mg/ 7días	15mg/ 10días	15mg/ 14días	15mg/ 7días

Cuadro No.2. Grupos experimentales en el modelo del conejo Nueva Zelanda.

## GATOS

Se emplearon 20 gatos domésticos. Para la primera etapa fueron 11 gatos (ocho hembras y tres machos) de seis a 12 meses de edad, mientras que para la segunda fueron nueve (cinco hembras y cuatro machos) de 12 a 18 meses de edad agrupados como se resumen en el Cuadro No.3.

GRUPO	I	II	III	IV	V	VI
No. DE ANIMALES	3	4	4	3	3	3
SEXO	1 H 2 M	3 H 1 M	4 H	2 H 1 M	2 H 1 M	1 H 2 M
DOSIS	0	2mg/10días	2mg/14días	20mg/14días	40mg/14días	60mg/14días

Cuadro No. 3 Grupos experimentales en el modelo del gato doméstico

## HAMSTERES.

Se utilizaron 39 hámsteres en todo el estudio, 32 para la primera etapa (27 hembras y cinco machos) y siete hembras para la segunda. Para la primera etapa los animales se dividieron en tres grupos, en el primero quedaron cuatro hembras de 12 meses edad las cuales se infectaron y no se inmunosuprimieron, el segundo grupo estuvo integrado por cinco machos de 12 meses de edad los cuales solo fueron inmunosuprimidos, cabe señalar que los animales de este grupo fueron inmunizados cuatro meses antes del inicio del experimento con extracto crudo de *T. solium*, el tercer grupo lo formaron 23 hembras de siete meses de edad las que se infectaron y se inmunosuprimieron. Para la segunda etapa solo se emplearon siete hembras de seis meses de edad, las que también se infectaron y se inmunosuprimieron. Los grupos experimentales, número de animales, sexo, dosis de esteroide e intervalo de administración se observan en el Cuadro No.4.

GRUPO	I	II	III	IV
No. DE ANIMALES	4	5	23	7
SEXO	H	M	H	H
CISTICERCOS/ ANIMAL	4	0	4	4
EDAD	12 meses	12 meses	6 meses	6 meses
DOSIS	0	2 mg/14 días	2 mg/14 días	2 mg/14 días

Cuadro No.4. Grupos experimentales en el modelo del hámster dorado.

## SEGUIMIENTO DE LA TAENIOSIS EN LOS MODELOS EXPERIMENTALES

El seguimiento de la taeniosis en los cuatro modelos experimentales fue realizado mediante el método inmunoenzimático de captura (ELISA) para la detección de coproantígenos descrito por Allan *et al.*, (1990) y Avila (1992), salvo ligeras modificaciones en la preparación de las muestras provenientes de los gerbos y los gatos.

1.- Preparación de muestras. Se colectaron semanalmente de uno a dos gramos aproximadamente de la materia fecal de cada animal con excepción de los gerbos para los que se colectaron solo 0.5 gramos. Las heces se suspendieron en solución salina amortiguadora de fosfatos 0.15 M más Tween 20 al 0.3 % (SSAF-Tw 0.3), en una proporción 1:2 de heces y SSAF-Tw 0.3 v/v, las muestras se homogenizaron y centrifugaron a 3,000 rpm durante 25 a 30 min, con excepción de las muestras fecales de los gatos y gerbos, para las primeras hubo necesidad de aumentar el tiempo de centrifugación a 60 min. para obtener un sobrenadante claro y translúcido y para las heces de gerbo se centrifugaron a 12,000 rpm durante 3 minutos. Posteriormente se guardó en congelación el sobrenadante de las heces de todos los animales y los tubos con el sedimento de la materia fecal fueron esterilizados en autoclave.

2.- Sensibilización de la placa de ELISA con anticuerpos policlonales anti-*Taenia*. La IgG de conejo anti-*T. solium* se diluyó en una solución amortiguadora de carbonatos 0.05M pH 9.6 hasta obtener una concentración de 9.1 mg/ml, se adicionaron 100 µl por pozo a una placa de ELISA de poliestireno de fondo plano marca MaxiSorp F96 (NUNC 439454) y se incubó durante toda la noche a 4 °C.

3.- La placa ya sensibilizada se lavó con SSAF-Tw 0.3 en tres ocasiones, cada una de cinco minutos.

4.- Adición de la muestra problema. Se colocaron 100  $\mu$ l del sobrenadante de heces correspondiente a cada animal en dos pozos contiguos, se incubó durante una hora a temperatura ambiente.

5.- Se repitió el paso tres.

6.- Adición del conjugado. Se agregaron 100  $\mu$ l/pozo del conjugado IgG anti-*T. solium* marcado con peroxidasa a una concentración de 9.1 mg/ml. Se dejó incubar durante una hora a temperatura ambiente.

7.- Se repitió el paso tres.

8.- Se agregó el cromógeno más el sustrato. Se preparó una solución del ácido 5-aminosalicílico con peróxido de hidrógeno al 0.005 %, se adicionaron 100  $\mu$ l/ pozo de esta mezcla y la placa se guardó en la oscuridad a temperatura ambiente, a los 5 minutos se realizó la lectura en un colorímetro lector de ELISA, ajustando la longitud de onda con un filtro de 450 nm.

9.-Positividad del ELISA. El criterio aplicado a una muestra individual se determinó cuando su valor de absorbancia fue mayor o igual al punto de corte del ensayo. Se estableció un punto de corte para cada modelo al inicio de cada etapa del estudio, el cual se obtuvo al sumar la media más tres veces la desviación estándar de los valores de absorbancia observados en los animales una vez desparasitados y antes de ser infectados.



#### **RECUPERACION DEL ADULTO DE *T. solium*.**

Aproximadamente a los 10 días postinfección (DPI) se sacrificaron al azar animales de cada grupo experimental en ambas etapas del estudio. Los animales fueron sacrificados de manera humanitaria, siguiendo las recomendaciones citadas en el Manual de necropsias en animales domésticos (Aluja, 1990), los roedores se sacrificaron con éter inhalado, los conejos por desnucamiento y los gatos mediante una descarga eléctrica de 220 voltios. Una vez sacrificados los animales se realizó la necropsia, extrayendo el intestino delgado, el cual se colocó en SSAF; el intestino se abrió longitudinalmente para liberar a las taenias y se verificó que el individuo no estuviera parasitado con otros helmintos.

#### **FIJACION, TINCION Y MONTAJE DE LOS EJEMPLARES DE *T. solium*.**

Los ejemplares de *T. solium* recuperados a la necropsia de los animales se colocaron en agua durante 4 a 6 horas a 4 °C para obtener su máxima forma elongada y relajada, posteriormente se midieron los ejemplares y se colocaron entre dos vidrios procurando extenderlas lo mejor posible, algunas preparaciones fueron sujetadas entre sí con ligas en los extremos para aplanar adecuadamente a la *Taenia*. Después se introdujeron en alcohol al 70 % manteniéndolas así hasta el momento de su tinción. Las taenias se tiñieron con la técnica de para-carmín de Mayer:

- Fijar las taenias con etanol al 70%.
- Deshidratar por 10 min. en etanol al 96%.
- Teñir con para-carmín de Mayer durante 10 minutos.
- Decolorar con etanol acidulado al 2 % con HCl.
- Lavar con etanol al 96 % durante 1 a 2 min para detener la acción del HCl.
- Deshidratar en etanol absoluto durante 20 a 25 minutos.

- Aclarar con salicilato de metilo
- Montar en bálsamo de Canadá y etiquetar las preparaciones.

### **ESTUDIO MORFOLOGICO Y MORFOMETRICO.**

A los ejemplares de *T. solium* recién recuperados a la necropsia se les identificó el escólex con cuatro ventosas y un rosetelo armado, mientras que a los especímenes teñidos y montados se les contó el número de ganchos y su tamaño, el diámetro de las ventosas, el tamaño del escólex y de los proglótidos inmaduros y maduros. Se identificaron los poros genitales del estrobilo y los órganos reproductores masculinos y femeninos, contabilizando además el número de testículos en los proglótidos maduros.

## RESULTADOS

### VIABILIDAD DE LOS CISTICERCOS USADOS EN LA INFECCION.

En la primera fase del estudio se usaron cisticercos de un cerdo con infección natural proveniente del estado de Puebla; la viabilidad determinada por la evaginación *in vitro* fue del 100%; para la segunda fase los cisticercos empleados fueron de un cerdo del estado de Guerrero, y la viabilidad determinada también por la evaginación *in vitro* con bilis de conejo, gato y cerdo fué del 100% en todos los casos.

### 1.0 ESTABLECIMIENTO DE *Taenia solium* EN LOS MODELOS EXPERIMENTALES

El establecimiento y mantenimiento de *T. solium* en las diferentes especies se corroboró por la obtención de taenias a la necropsia de los animales y mediante el ensayo de ELISA para coproantígenos de *Taenia sp.* Además, se sacrificaron en la medida posible animales de cada especie y de cada grupo experimental cada 10 DPI aproximadamente para recuperar las taenias del intestino delgado.

#### 1.1.1 TAENIOSIS EN EL GERBO MONGOL.

*T. solium* se instaló en el 100% de los gerbos inmunosuprimidos y no inmunosuprimidos, este porcentaje de infección se mantuvo en todos los gerbos hasta los 17 DPI, donde a partir de esta fecha los animales fueron perdiendo la infección, siendo los gerbos no inmunosuprimidos los primeros en eliminar al parásito (a los 50 DPI ningún animal del grupo I estaba parasitado), en contraste con los gerbos inmunosuprimidos los cuales mantuvieron la infección hasta los 93 DPI.

### **1.1.2 EFECTO DEL ESTEROIDE EN LA TAENIOSIS EN EL GERBO.**

Se ha observado que el uso de esteroides en los hámsteres infectados con *T. solium* incrementa la susceptibilidad de estos animales a infecciones secundarias, lo que les repercute en una elevada mortalidad (Verster, 1971; 1974; Pathak y Gaur, 1985; Allan *et al.*, 1991; Avila, 1992; Aguilar, 1995; Benítez, 1996). En este trabajo no se observaron en los gerbos alteraciones físicas aparentes y tampoco mortalidad relacionada con la dosis del esteroide. Por otra parte se observó una relación entre la dosis del esteroide y duración de la infección, así como el número de ejemplares de *T. solium* recuperadas a la necropsia, de tal forma que a mayor dosis del esteroide los animales retuvieron por más tiempo y en mayor número al parásito.

### **1.1.3 RECUPERACION DEL ESTADIO ADULTO DE *T. solium* EN EL GERBO.**

Con base en el ensayo de ELISA para coproantígenos de *Taenia sp.*, todos los animales a los cuales se les administraron los cisticercos resultaron infectados con *T. solium* y ningún gerbo estuvo parasitado con otro helminto que no fuera este parásito. A la necropsia se recuperaron 42 taenias, 18 ejemplares de hembras y 24 de machos de 252 cisticercos administrados a los animales (Cuadro No.5), con un promedio de 2 taenias/hembra, 1.6 taenias/macho y una tasa global de recuperación del 16.66%. Al comparar el porcentaje de recuperación de taenias al finalizar el experimento en gerbos machos y hembras, este fué de 27.3% en las hembras y del 50% en los machos.

La obtención de *T. solium* por grupos experimentales de hembras fueron los siguientes: Para el grupo I y IIIa fué del 5%, de un animal del grupo I (no inmunosuprimido) se obtuvieron 2 taenias y de una hembra del grupo III tratada con 2 mg de metilprednisolona cada 10 días se recuperó una *T. solium*; de los animales del grupo IVa no se obtuvieron taenias a la necropsia;

para los grupos Va y VIa que fueron inmunosuprimidos con 4 mg cada 7 y 10 días fue del 35% y 15 % con una carga parasitaria por animal de 1.75 y 3 respectivamente; finalmente para el grupo VIIa inmunosuprimidos con 8 mg cada 10 días la recuperación de taenias por grupo fue del 31.2% con una carga parasitaria de 2.5 por animal (Cuadro No.5).

En los machos la obtención de *T. solium* por grupos experimentales fue la siguiente: Para los grupos IIIb y IVb fue del 4.2 y 8.3 % con cargas parasitarias de 1 y 2 respectivamente; para los grupos Vb y VIb fue del 20% con una misma carga parasitaria de 1.3; en el grupo VIIb se presentó la mayor recuperación de taenias, siendo del 50% y con una carga parasitaria por animal de 2.5; finalmente para el grupo VIII que lo conformaron tres gerbos de doce meses de edad, la recuperación fue del 25% con una carga parasitaria de 1 (Cuadro No.5).

#### 1.2.1 TAENIOSIS EN EL GATO.

Todos los gatos fueron inoculados con cuatro metacéstodos de *T. solium* y solo en un gato macho del grupo II inmunosuprimido con 2 mg de esteroide cada 10 días se estableció un solo ejemplar de *T. solium*, el cual fue recuperado a la necropsia a los 14 DPI midiendo 1.5 cm. de longitud (Cuadro No.5); el resto de los felinos fueron negativos por ELISA (Cuadro No.6) y ningún ejemplar de *T. solium* se encontró a la necropsia. Todos los animales de los grupos I,II y III que se les realizó la necropsia se encontraron parasitados por otros helmintos como *Toxocara cati* y *Dipylidium caninum*.

Junto con el ejemplar de *T. solium* recuperado en el yeyuno del gato se encontraron aproximadamente 200 ejemplares de *D. caninum* en diferentes grados de maduración, esto indiscutiblemente habla de una falla en la desparasitación de los animales, sin embargo también

muestra que es en la segunda porción del intestino delgado del gato en donde las condiciones del microambiente intestinal se prestan para el establecimiento de ciertos cestodos, entre ellos *T. solium*.

## **1.2.2 EFECTO DEL ESTEROIDE EN LOS MODELOS DEL GATO Y CONEJO.**

En los gatos no se registró mortalidad asociada con la dosis del esteroide, aún con cantidades de 60 mg cada 15 días, mientras que en los conejos si se presentó mortalidad y fué del 5 %, estas muertes ocurrieron a los 3 y 5 DPI en los grupos VI y VII. Por otra parte, bajo ningún esquema de inmunosupresión *T. solium* pudo establecerse en los conejos, hecho comprobado por ELISA para coproantígenos de *Taenia* y a la necropsia de los animales..

## **1.3.1 TAENIOSIS EN EL HAMSTER**

En todos los hámsteres que fueron inoculados con *T. solium*, se logró establecer el parásito, manteniendo el 100% de la infección hasta los 40 DPI, posteriormente los animales fueron perdiendo la infección, sin embargo tres animales inmunosuprimidos se conservaron parasitados hasta las 17 semanas postinfección (SPI) (Cuadro No.6). En los animales no inmunosuprimidos, solo se logró recuperar una *Taenia* por hámster de los animales sacrificados en la sexta y novena (SPI), estas taenias presentaron el mayor desarrollo sexual de todos los ejemplares recuperados de los animales utilizados en este estudio, además fueron las más largas en comparación con el resto de los parásitos obtenidos en todas las especies infectadas. En los ericetos del grupo III que fueron inmunosuprimidos se recuperaron taenias en el 61.4 % de los animales. Para el grupo IV se emplearon cisticercos provenientes de otro cerdo, observándose

un establecimiento de *T. solium* en el 100% de los animales aún cuando se recuperó un solo parásito por animal infectado, con excepción de un hámster que se sacrificó a los 10 DPI del que se obtuvieron dos taenias.

Para los cricetos inmunosuprimidos (grupos III y IV) se recuperaron en general de dos a cuatro taenias, en los animales del grupo I, no inmunosuprimidos se obtuvo una sola *Taenia* por hámster. En total se recuperaron 54 taenias de los 136 cisticercos inoculados a 34 animales (Cuadro No.5), lo que constituye una tasa de recuperación global del 39.7%. Realizando el análisis por grupo, observamos que en los animales no inmunosuprimidos se recuperaron 12.5% de taenias, en el grupo III el 50% y para el grupo IV el 25%.

### **1.3.2 EFECTO DEL ESTEROIDE EN LA TAENIOSIS DEL HAMSTER.**

La mortalidad de los cricetos debida a efectos secundarios del esteroide fué del 30%, registrándose principalmente en el primer mes de la infección. Nuevamente se observó que el esteroide favoreció que se implantara un mayor número de taenias y que se mantuviera por más tiempo la parasitosis; en animales no inmunosuprimidos se obtuvo una carga parasitaria de 1, mientras que en los hámsteres inmunosuprimidos fué de 2.7 (Cuadro No.5). En cambio, el mayor desarrollo sexual y longitud de las taenias se registró en ejemplares colectados de hámsteres no inmunosuprimidos donde un ejemplar de *T. solium* midió 82 cm y presentaba oncosferas en formación, las taenias de los animales no inmunosuprimidos mostraron proglótidos maduros y la más larga midió 50 cm.

ESPECIE	GRUPO	DOSIS DE ESTEROIDE	SACRIFICIO		ANIMALES CON TAENIA A LA NECROPSIA		TAENIAS RECUPERADAS A LA NECROPSIA/GRUPO	
			No	%	No	%	No	%
	I	0	3	30	1	10	2	5
	II	2 mg /14días	-	-	-	-	-	-
	IIIa	2mg / 10días	2	40	1	20	1	5
	IIIb		2	33.3	1	16.6	1	4.2
	IVa	2mg / 14días	1	25	0	0	0	0
<b>GERBO</b>	IVb		1	16.6	1	16.6	2	8.3
	Va	4mg / 7 días	5	100	4	80	7	35
	Vb		5	100	3	60	4	20
	VIa	4mg / 10 días	1	20	1	20	3	15
	VIb		5	100	3	60	4	20
	VIIa	8mg / 10 días	4	100	2	50	5	31.2
	VIIb		5	100	4	80	10	50
	VIII		3	100	3	100	3	25
	I	0	4	100	2	50	2	12.5
	II	2mg/14 días	-	-	-	-	-	-
<b>HAMSTER</b>	III		23	100	14	61.4	46	50
	IV		7	100	5	71.4	6	25
	I	0	1	33.3	0	0	0	0
	II	2mg/10días	2	50	1	5	1	6.25
<b>GATO</b>	III	2mg/14 días	2	50	0	0	0	0
	IV	20mg/14 días	1	33.3	0	0	0	0
	V	40mg/14días	1	33.3	0	0	0	0
	VI	60mg/14días	0	0	0	0	0	0

Cuadro No.5. Recuperación de *T.solium* a la necropsia de los animales experimentales.



**2.0 ELISA PARA LA DETECCION DE COPROANTIGENOS DE *T. solium* EN LOS MODELOS EXPERIMENTALES.**

Tanto para la primera como para la segunda fase del experimento se tomaron las muestras de heces de los animales antes de la infección y se procesaron por el ELISA para coproantígenos (Cuadro No.6), los valores de absorbancia de estas muestras se utilizaron para calcular el punto de corte del ensayo (PC), que para las diferentes especies fueron los siguientes:

	1a. Fase	2a. Fase
PC. en gerbos:	0.172	0.156
PC. en gatos:	0.203	0.151
PC. en conejos :	0.102	0.079
PC. en hámsteres:	0.169	0.170

Posterior a la infección se tomaron muestras de heces de todos los animales semanalmente, se obtuvieron los valores de absorbancia; se calculó el promedio y la desviación estándar en cada grupo experimental y se graficó la absorbancia contra los DPI.

ESPECIE	DIAS POSTINFECCION									
	10	17	24	30	40	50	63	73	93	120
<b>CONEJO</b>	NEG.	NEG.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
<b>GATO</b>	1/20	NEG.	NEG.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
<b>GERBO</b>	62/62	60/60	39/48	28/48	17/37	8/34	7/34	4/31	1/28	N.D.
<b>HAMSTER</b>	34/34	33/33	26/26	21/21	20/20	14/17	10/13	7/10	3/8	0/2

N.D. No Determinado

Cuadro No.6. Detección de animales infectados con *T. solium* por ELISA.

**2.1.2. CINÉTICA DE DETECCIÓN DE COPROANTÍGENOS DE *T. solium* EN LOS MODELOS EXPERIMENTALES.**

**GERBOS**

Para los grupos I, II, III y IV la primera detección de coproantígenos se realizó a los 15 DPI, para el resto de los grupos la cinética de detección de coproantígenos se realizó a partir de los 10 DPI (Cuadro No.7).

GRUPO	DIAS POSTINFECCION								
	10	17	24	30	40	50	63	73	93
I	9/9	9/9	4/7	2/7	1/7	0/7			
IIIa	5/5	5/5	3/5	3/5	2/4	1/4	1/4	1/4	0/3
IIIb	6/6	6/6	3/6	3/6	3/6	1/6	1/6	0/4	
IVa	4/4	4/4	1/3	1/3	0/2				
IVb	6/6	6/6	3/6	3/6	3/5	1/5	0/5		
Va	5/5	5/5	4/4	4/4	2/2	2/2	2/2	1/2	1/2
Vb	5/5	5/5	3/4	3/4	3/4	0/0			
VIa	5/5	5/5	1/4	1/4	1/4	0/4			
VIb	5/5	5/5	2/3	2/3	1/1	0/0			
VIIa	4/4	3/3	2/2	2/2	1/2	1/2	1/2	0/1	
VIIb	5/5	5/5	3/3	3/3	2/2	2/2	2/2	2/2	0/0
VIII	3/3	2/2	1/1	1/1	0/0				

Cuadro No.7. Número de gerbos infectados con *T. solium* detectados por ELISA

Posterior a los 15 DPI, el grupo I mostró valores de absorbancia mayor al punto de corte, registrándose además su máximo valor de absorbancia; con el tiempo los valores decrecieron hasta los 37 DPI en que se registraron valores de absorbancia por abajo del punto de corte (Figura No.1).

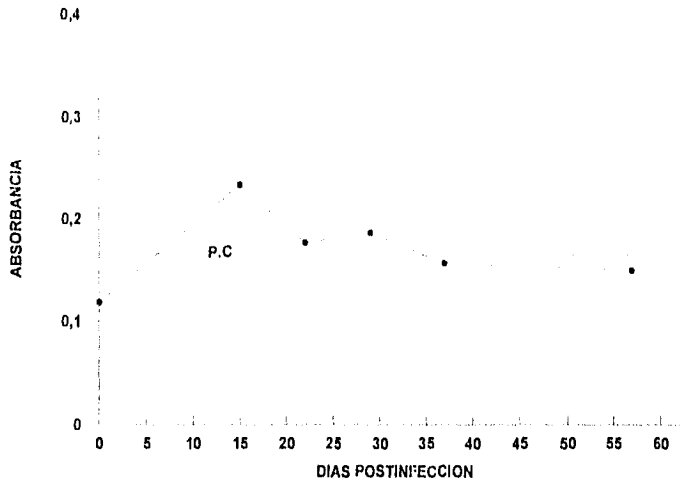


Figura. No. 1. Cinética de coproantígenos en gerbos del grupo I. P.C. Punto de Corte.

Los animales de los grupos III y IV (Figuras No.2 y 3) presentaron un comportamiento similar, ya que fueron positivos al ELISA para coproantígenos a partir de los 15 DPI, observándose pequeñas diferencias entre machos y hembras; para ambos grupos las hembras registraron un valor máximo de absorbancia a los 23 DPI manteniéndose la positividad de la infección en el ELISA hasta aproximadamente los 30 DPI; para los machos el máximo valor de absorbancia se registró a los 16 DPI manteniéndose la positividad del ELISA hasta los 44 DPI en los machos del grupo III y a los 25 DPI en los animales del grupo IV.

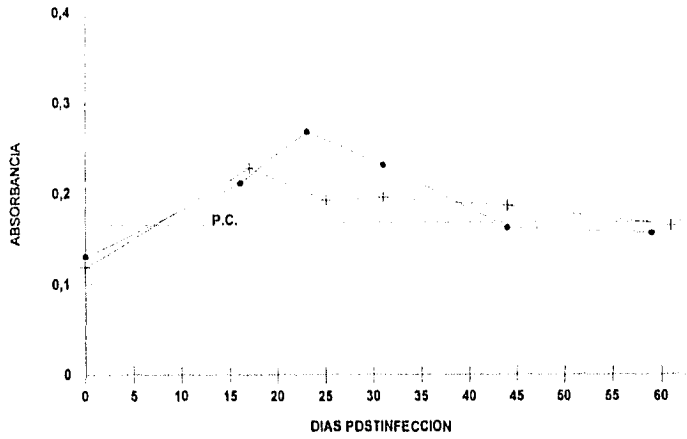


Figura. No.2. Cinética de coproantígenos en gerbos del grupo III. C.P. Punto de Corte.  
HEMBRAS (●) Y MACHOS (+).

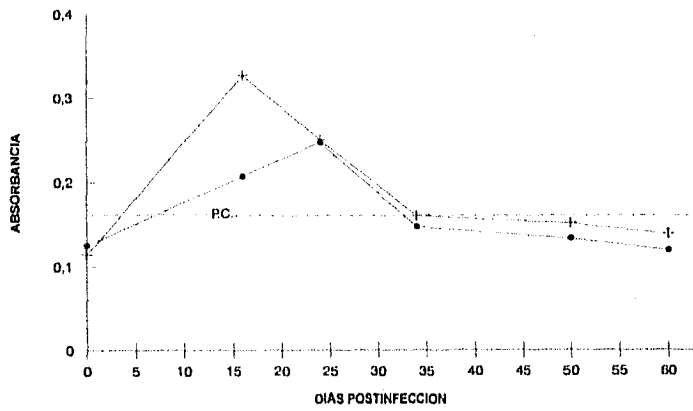


Figura. No.3. Cinética de coproantígenos en gerbos del grupo IV. P.C. Punto de Corte.  
HEMBRAS (●) Y MACHOS (+).

Para los grupos V, VI, VII y VIII a partir de los 10 DPI los niveles de absorbancia estuvieron por arriba del punto de corte. El máximo valor del ELISA se registró en todos estos grupos a los 16 DPI, además la positividad por ELISA se mantuvo hasta que se sacrificó el último animal de cada grupo, con excepción de las hembras del grupo VI a las cuales perdieron la infección tempranamente después de registrarse el pico de máxima absorbancia a los 16 DPI (Figuras No.4, 5, 6, y 7).

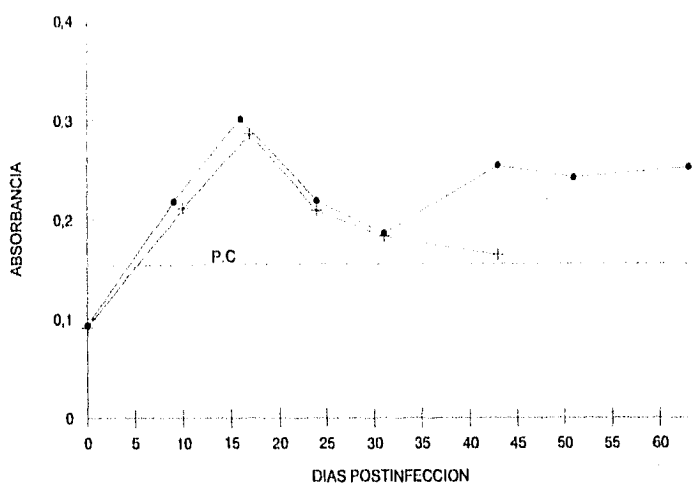


Figura No.4. Cinética de coproantígenos en gerbos del grupo V. P.C. Punto de Corte.

HEMBRAS (●) Y MACHOS (+).

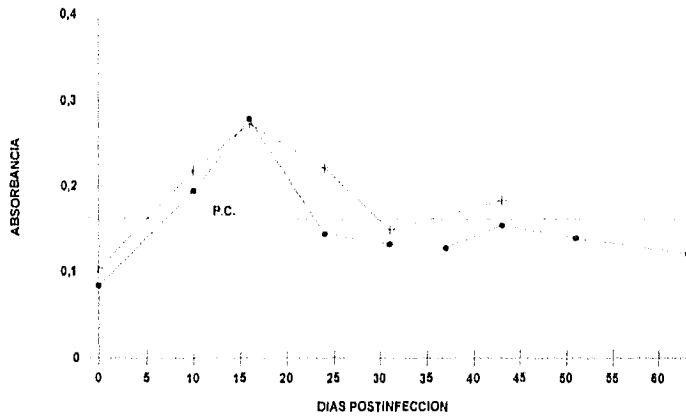


Figura.No.5.Cinética de coproantígenos en gerbos del grupo VI. P.C. Punto de Corte.

HEMBRAS (●) Y MACHOS (+).

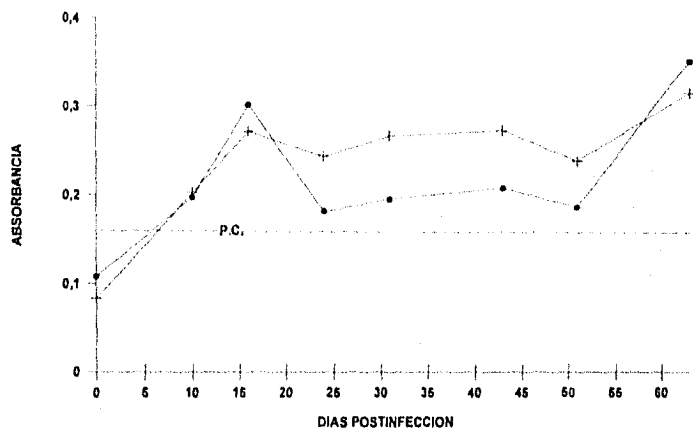


Figura. No.6. Cinética de coproantígenos en gerbos del grupo VII. P.C. Punto de Corte.

HEMBRAS (●) Y MACHOS (+).

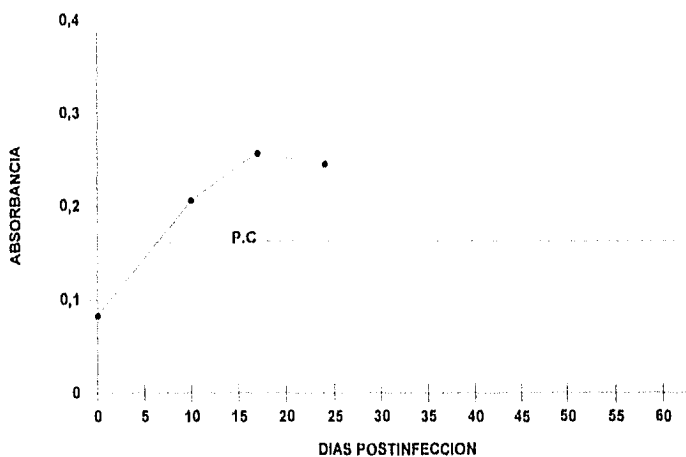


Figura. No.7. Cinética de coproantígenos en gerbos del grupo VIII. P.C. Punto de Corte.

El grupo II funcionó como control negativo ya que no fué infectado pero si inmunosuprimido con 2 mg de esteroide cada 14 días, sus muestras fueron colectadas y procesadas a partir de los 16 DPI y hasta los 57 DPI, sus valores de absorbancia siempre estuvieron por abajo del punto de corte.

### GATOS Y CONEJOS

A partir de los 10 y hasta los 24 DPI las muestras de todos los gatos fueron colectadas de manera individual para ser procesadas y determinar así la cinética de aparición de coproantígenos de *Taenia*. Un gato macho del grupo II a los 10 DPI presentó un valor de absorbancia por arriba del punto de corte (0.261) el resto de los animales presentaron

absorbancias por abajo del punto de corte en todas las ocasiones que se realizó el ensayo. Las muestras individuales de todos los conejos colectadas a partir de los 10 a los 17 DPI fueron negativas en todo momento por el ELISA (Cuadro No.6).

### HAMSTERES

En el grupo I se detectaron coproantígenos de *T. solium* desde la primera semana postinfección (SPI); El valor máximo de absorbancia se registró entre los 42 y 49 DPI; después de este punto máximo los coproantígenos decayeron hasta hacerse negativos después de los 73 DPI (Figura No. 8), fecha en la que sólo dos animales continuaban vivos, los cuales se sacrificaron y no se les encontraron taenias.

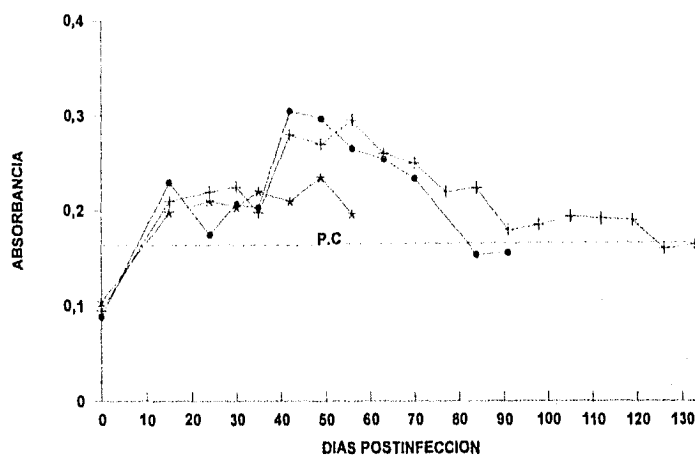


Figura. No.8. Cinética de coproantígenos en hámsteres del grupo I (●), grupo III (+) y del grupo IV (★).P.C. Punto de Corte.



La cinética de aparición de antígenos de *T. solium* en las heces de los animales del grupo III mostró un incremento en los valores de absorbancia en los primeros días de la infección similar al del grupo I, alcanzando el valor máximo de densidad óptica a los 56 DPI, disminuyendo paulatinamente hasta llegar por abajo del punto de corte a los 120 DPI (Figura No.8). Para el grupo IV se observó que apartir de los 10 DPI los valores de absorbancia se mantuvieron por arriba del punto de corte de manera constante sin mostrar incrementos importantes en los valores de densidad óptica hasta los 56 DPI cuando se sacrificó al último animal de este grupo.

### 3.0 ANALISIS MORFOLOGICO DE LOS EJEMPLARES DE *T. solium* RECUPERADOS A LA NECROPSIA EN EL GERBO, GATO, Y HAMSTER

El análisis de las taenias se hizo con ejemplares de preparaciones fijas de *T. solium*, se observó que todos los parásitos provenientes de gato, gerbo y hámster, presentaran las características propias de este parásito que son un escólex con doble corona de ganchos, cuatro ventosas inermes, la presencia de un poro genital cuya posición es lateral en los márgenes y con una disposición irregularmente alternada a lo largo del estróbilo; sin embargo se aprecian alteraciones morfológicas importantes en algunos proglótidos de taenias recuperadas en gerbos inmunosuprimidos, como fueron:

La presencia de dos poros genitales con un conducto deferente y vagina cada uno de ellos en un mismo proglótido, localizados en los extremos laterales (Figura No.9), siendo cada lado la imagen especular del otro; aunque la zona del útero, lóbulos ováricos y glándula vitelina se muestra difusa, se logran distinguir estos órganos. Esto se observó en los proglótidos 151 y 315 de una de las tres taenias recuperadas a los 73 DPI en un gerbo macho inmunosuprimido con 8 mg de esteroide cada 10 días; en esta misma *Taenia* en el proglótido 281 se observó un proglótido con un solo poro genital pero con dos conductos deferentes instalados en forma de horquilla que parten de un mismo ootipo al único poro genital (Figura No.10).



Figura No. 9. Proglótido maduro de *T. solium* en el que se observa la presencia de dos poros genitales (Pg y Pg') y órganos sexuales (Os) difusos.

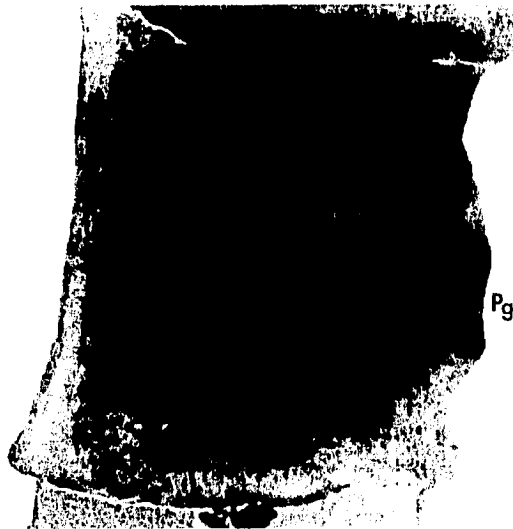


Figura No. 10. Proglótido maduro de *T. solium* con dos conductos deferentes (Cd) que conllevan a un poro genital (Pg).

En dos de cuatro ejemplares de *T. solium* recuperados a la necropsia de un gerbo hembra a los 31 DPI, que fué inmunosuprimida con 4 mg de esteroide cada 7 días se observaron estas otras alteraciones : uno de los ejemplares mostró en los proglótidos 248, 295 y 316 dos poros genitales localizados en los extremos laterales del proglótido con conducto deferente y vagina cada uno de ellos, no se observó el útero ni tampoco ningún lóbulo del ovario (Figura No.11); el otro ejemplar de *Taenia* recuperado del mismo gerbo y que mostró alteraciones, presentó en el proglótido inmaduro 200 un aumento aparente de tamaño con dos esbozos de conductos deferentes en proceso de maduración orientados hacia una misma cara lateral del proglótido (Figura No.12).

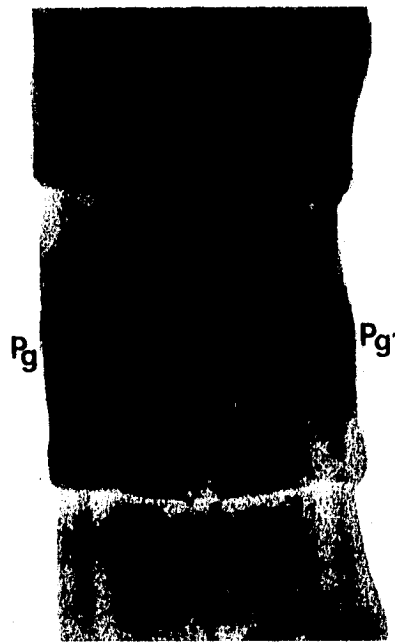


Figura No.11. proglótido de *T. solium* en que se observan dos poros genitales (Pg y Pg') y ausencia de útero y lóbulos del ovario (A).

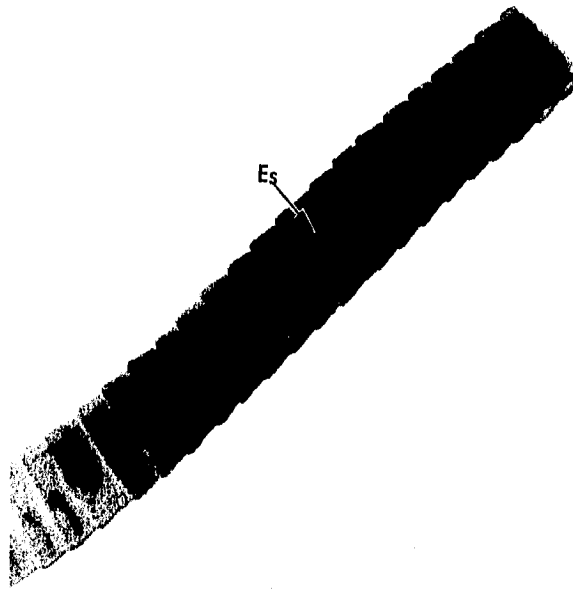


Figura No.12. Estróbilo de *T. solium* en el que uno de los proglótidos inmaduros muestra dos esbozos de estructuras sexuales (Es).

De un gerbo macho sacrificado a los 31 inmunosuprimido con 8 mg de esteroide cada 10 días se observó que de las tres taenias recuperadas una de ellas mostraba en el proglótido 198 dos poros genitales en la misma cara lateral del proglótido con dos conductos deferentes los que conectaban a dos puntos en el centro del proglótido, en una zona difusa y poco diferenciada (Figura No.13).

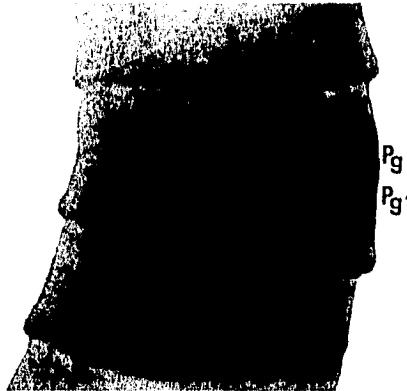


Figura No.13. Proglótido maduro de *T. solium* en el que aparecen dos poros genitales (Pg y Pg') en una misma cara lateral del proglótido.

Otro gerbo macho sacrificado a los 31 DPI inmunosuprimido con 8 mg de esteroide cada 10 días presentó dos taenias a la necropsia, en una de las cuales en el proglótido 298 se observó que el conducto deferente sufre una marcada bifurcación antes de llegar a la zona del útero, en donde se distinguen los órganos sexuales masculinos y femeninos (Figura No.14).



Figura No.14. Proglótido maduro de *T. solium* en el cual se muestran alteraciones en la región central del proglótido (A).

### 3.1 LONGITUD Y GRADO DE DESARROLLO DE LAS TAENIAS RECUPERADAS DE LOS DIFERENTES MODELOS EXPERIMENTALES.

En ninguno de los modelos empleados en este estudio pudieron obtenerse ejemplares de *T. solium* con proglótidos grávidos y oncosferas maduras como ocurre en el ser humano, sin embargo se obtuvieron taenias sexualmente maduras con oncosferas en formación del gerbo mongol y del hámster dorado.

#### TAENIAS DEL GERBO.

En la segunda semana postinfección se recuperaron las únicas taenias de gerbos sin inmunosupresión, las cuales midieron 1.5 y 2.5 cm presentando ambas escólex armado y cuello, en esa misma semana se sacrificó una hembra del grupo VIa y un macho del grupo VIII, recuperándose en la hembra tres taenias que midieron de 5.5 a 7.5 cm todas ya con proglótidos inmaduros mientras que para el macho se recuperó una sola *Taenia* de 3.2 cm con el mismo desarrollo que las taenias obtenidas del gerbo sin inmunosupresión (Cuadro No.8). Para la tercera SPI se recuperaron nueve ejemplares de *T. solium* a la necropsia de seis animales de los grupos Va, Vb, VIa, VIb, VIIb y VIII obteniéndose la *Taenia* más grande de 61 cm con proglótidos maduros y útero sin ramificaciones de un macho del grupo VIIb (Cuadro No.8).

Para la quinta semana postinfección de 8 animales de los grupos IIIa, IVb, Va, Vb, VIb, VIIb, y VIII se recuperaron 20 taenias, la de mayor longitud de 64 cm recuperada también de un macho del grupo VIIb parasitado con tres taenias, los últimos proglótidos de esta *Taenia* mostraban

como el útero comenzaba a ramificarse. En la octava semana se recuperaron solamente dos taenias provenientes de machos de los grupos Vb y VIb, los ejemplares midieron 1.5 y 0.5 respectivamente. A la décima semana se obtuvo una *Taenia* de 46 cm de un macho del grupo IIIb y 2 taenias de una hembra del grupo VIIa, las cuales midieron 38 y 40 cm. Para la décimo primer semana postinfección se recuperaron 4 taenias de un macho del grupo VIIb, una de las taenias presentaba en los proglótidos terminales hasta seis pares de ramas uterinas, este fué el máximo desarrollo alcanzado (Figura No.15). Finalmente el último ejemplar de *T. solium* recuperado fue obtenido de una hembra del grupo Va que a la décima cuarta semana postinfección, este parásito midió 4 cm (Cuadro 8).



Figura No.15. Proglótido maduro de *T. solium* recuperado de un gerbo del grupo VIIb en la II SPI. Se observan las siguientes estructuras: Poro genital (Pg), Conducto deferente (Cd), Vagina (Vg), Ovario (Ov), Utero (U) y Testículos (T).



La aparición de los esbozos de estructuras sexuales en el parenquima de proglótidos inmaduros normales pudo ser identificado plenamente en los ejemplares de *Taenia* recuperados a los 20 DPI. Se observó que la aparición de estos esbozos se presentó entre los proglótidos inmaduros 93 hasta el 148 en taenias provenientes tanto del mismo gerbo como de diferente animal. Los primeros proglótidos maduros que se obtuvieron fueron de taenias de tres SPI, en animales inmunosuprimidos con 4 y 8 mg de esteroide.

### TAENIAS DEL HAMSTER

A la sexta y novena semana postinfección se recuperaron dos taenias de animales del grupo I (no inmunosuprimido) las cuales midieron 49 y 82 cm, observándose en la primera proglótidos maduros hasta con 5 pares de ramas uterinas. Para los grupo III y IV la *Taenia* de mayor tamaño encontrada fue de 38 cm a la sexta semana postinfección, sin embargo se observó que el crecimiento de las taenias en el hámster inmunosuprimido es menor comparativamente con las de los gerbos.

Al igual que en el gerbo, las taenias recuperadas a los 20 DPI en animales inmunosuprimidos muestran claramente esbozos de los órganos genitales en los proglótidos inmaduros, mientras que hasta la cuarta SPI se pudieron identificar proglótidos maduros sexualmente, de taenias recuperadas de hámsteres inmunosuprimidos.

SEMANAS POSTINFECCION

ANIMALES	GRUPO	ANIMALES PARASITADOS: A LA NECROPSIA	MAXIMO DESARROLL ALCANZADO	2	3	4	5
	I	1	Estróbilo poco diferenciado	1 <i>T. solium</i> 1) 2.5 cm 2) 1.5 cm			
	IIIa	1	Escólex y cuello				1 <i>T. solium</i> 5.7 cm
	IIIb	1	Proglótidos maduros con órganos sexuales diferenciados				
	IVa	0					
	IVb	1	Escólex y cuello				1 <i>T. solium</i> 110.8 cm 2) 1 cm
	Va	4	Proglótidos maduros con órganos sexuales diferenciados		1 <i>T. solium</i> 5 cm		4 <i>T. solium</i> 1) 24 cm 2) 26 cm 3) 26.5 cm 4) 24 cm 5) 44 cm
	Vb	3	Proglótidos maduros con órganos sexuales diferenciados		1 <i>T. solium</i> 45 cm		2 <i>T. solium</i> 1) 46 cm 2) 25 cm
GERBOS	VIa	1	Proglótidos maduros con órganos sexuales diferenciados		1 <i>T. solium</i> 1) 18 cm 2) 54 cm 3) 43 cm		
	VIb	3	Proglótidos maduros con órganos sexuales diferenciados		2 <i>T. solium</i> 1) 46 cm 2) 45 cm		1 <i>T. solium</i> 12 cm
	VIIa	2	Proglótidos maduros con órganos sexuales diferenciados	1 <i>T. solium</i> 1) 7 cm 2) 7.5 cm 3) 5.5 cm			
	VIIb	4	Estróbilo con proglótidos maduros. Utero con 6 pares de ramas laterales		1 <i>T. solium</i> 61 cm		3 <i>T. solium</i> 1) 64 cm 2) 57 cm
	VIII	3	Proglótidos maduros con órganos sexuales diferenciados	1 <i>T. solium</i> 3.2 cm	1 <i>T. solium</i> 26 cm		1 <i>T. solium</i> 50 cm
	I	2	Estróbilo con proglótidos maduros. Utero con 5 pares de ramas laterales				
HAMSTERES	III	14	Proglótidos maduros con órganos sexuales diferenciados	8 <i>T. solium</i> 1) 0.2 cm 2) y 3) 0.3 cm 4) 0.4 cm 5) 0.5 cm 6) y 7) 0.6 cm 8) 0.8 cm	16 <i>T. solium</i> 1) 10 cm 2) 11 cm 3) 5 cm 4) 8.5 cm 5); 6) y 7) 12 cm 8) 9 cm 9) 10 cm 10) y 11) 13 cm 12) 5 cm 14); 15) y 16) Fragmentadas	4 <i>T. solium</i> 1) 26 cm 2) 21 cm 3) 23 cm 4) Fragmentada	
	IV	5	Proglótidos maduros con órganos sexuales diferenciados	2 <i>T. solium</i> 1) 1.7 cm 2) 1.5 cm	1 <i>T. solium</i> 7 cm	1 <i>T. solium</i> 25 cm	
GATOS	II	1	Escólex y cuello	1 <i>T. solium</i> 1.5 cm			

Cuadro 8. Continuación.

GRUPO	SEMANAS POSTINFECCION						
	0	3	7	10	11	12	14
I							
IIIa							
IIIb				1 <i>T. solium</i> 46 cm			
IVa							
IVb							
Va							1 <i>T. solium</i> 4 cm
Vb		1 <i>T. solium</i> 1.2 cm					
VIa							
VIb		1 <i>T. solium</i> 0.5 cm					
VIIa				2 <i>T. solium</i> 1138 cm 2140 cm			
VIIb					6 <i>T. solium</i> 1141 cm 2148 cm 3150 cm 4162 cm 5141 cm 6135 cm		
VIII							
I	1 <i>T. solium</i> 49 cm		1 <i>T. solium</i> 82 cm				
III	6 <i>T. solium</i> 1126 cm 2130 cm 3124 cm 4126 cm 5134 cm 6144 cm	2 <i>T. solium</i> 1) y 2) 38 cm		4 <i>T. solium</i> 1125 cm 2) y 3) 36 cm 4132 cm	4 <i>T. solium</i> 1) y 2) 24 cm 3) 26 cm 4) 28 cm	2 <i>T. solium</i> 1) 23 cm 2) 24 cm	
IV				2 <i>T. solium</i> 1150 cm 2) 40 cm			

Cuadro No. 8. Desarrollo de *Taenia solium* en los diferentes modelos experimentales.

#### 4.0 ESTUDIO MORFOMETRICO

Este estudio se basó en la medición de los ejemplares de *T. solium* recuperados exclusivamente de gerbo ya que existe un trabajo previo realizado por Aguilar (1995) en el que reporta las dimensiones de *T. solium* recuperadas de hámsteres inmunosuprimidos con 2 mg de acetato de metil prednisona, lo que permite comparar las dimensiones de las taenias recuperadas en ambos modelos experimentales entre sí y de aquellas recuperadas en humanos que se reportan en la literatura. Las taenias empleadas en este estudio provinieron de machos y hembras de todos los grupos experimentales; se contaron en la medida posible el mismo número de estructuras de la *Taenia* que las ya reportadas para la confrontación de los valores obtenidos. En general se observó que las dimensiones del escólex, ventosas, proglótidos inmaduros y maduros de ejemplares recuperados de gerbas se mantuvieron uniformes. Estas medidas comparadas con las reportadas para las taenias de hámster y humano no son muy diferentes (Cuadro No.9), aún considerando que se trata de ejemplares recuperados de diferentes especies animales, obtenidos en diversos DPI y con distintas dosis de esteroide.

ESTRUCTURA	NUMERO DE ESTRUCTURAS ANALIZADAS	INTERVALO (mm)		PROMEDIO (mm)	D.E.*
		MENOR	MAYOR		
ESCOLEX (diámetro)					
HOMBRE	1	N.R.	N.R.	1.2500	N.R.
HAMSTER	26	1.2719	2.3345	1.7200	0.2900
GERBO	26	0.7875	2.8125	1.6644	0.4078
VENTOSAS (diámetro)					
HOMBRE	1	N.R.	N.R.	0.3880	N.R.
HAMSTER	103	0.3220	0.6279	0.4198	0.0450
GERBO	104	0.2976	0.5664	0.4271	0.0523
ROSTELO					
GANCHOS LARGOS (largo)					
HOMBRE	1	N.R.	N.R.	0.1680	N.R.
HAMSTER	18	0.1610	0.1932	0.1740	0.0060
GERBO	142	0.1344	0.1728	0.1569	0.0092
GANCHOS CORTOS (largo)					
HOMBRE	1	N.R.	N.R.	0.1260	N.R.
HAMSTER	23	0.1288	0.1449	0.1350	0.0080
GERBO	80	0.0864	0.1440	0.1257	0.0143
PROGLOTIDOS INMADUROS (largo)					
HOMBRE	1	N.R.	N.R.	0.8370	N.R.
HAMSTER	31	0.1932	1.3840	0.7540	0.3290
GERBO	35	0.1248	0.7875	0.5310	0.2168
PROGLOTIDOS INMADUROS (ancho)					
HOMBRE	1	N.R.	N.R.	2.537	N.R.
HAMSTER	31	0.8694	2.0440	1.3970	0.3180
GERBO	35	0.6336	2.1000	1.5228	0.4025
PROGLOTIDOS MADUROS (largo)					
HOMBRE	1	N.R.	N.R.	3.0490	N.R.
HAMSTER	40	0.1932	2.7850	1.5135	0.5080
GERBO	40	1.5375	2.7000	2.0892	0.3877
PROGLOTIDOS MADUROS (ancho)					
HOMBRE	1	N.R.	N.R.	4.8830	N.R.
HAMSTER	40	1.1590	3.5900	1.9459	0.6050
GERBO	40	2.8875	5.2500	3.9937	0.5848
TESTICULOS (No.)					
HOMBRE	1	N.R.	N.R.	488.0000	N.R.
HAMSTER	40	240	405	341.0000	51.3100
GERBO	40	468	784	617.3000	93.6970

\* Desviación Estándar (D.E.)

N.R. No reportado.

Cuadro No.9. Dimensiones de las estructuras de *T. solium* obtenidas de diferentes hospederas definitivos.

## DISCUSION

### ESTABLECIMIENTO DE *T. solium* EN LOS MODELOS EXPERIMENTALES

*T. solium* pudo establecerse en el 100 % de los roedores inmunosuprimidos y no inmunosuprimidos de los grupos experimentales y solo en un gato inmunosuprimido pudo lograrse el establecimiento del parásito; en los conejos no fué posible que *T. solium* se implantara y desarrollara bajo ningún esquema de inmunosupresión. Múltiples factores propios de cada especie animal pueden estar implicados en el éxito del establecimiento de la *Taenia*.

**1. Factores genéticos.** Cada individuo aún de la misma especie presenta una susceptibilidad o resistencia individual para ser parasitado debido a una influencia genética; al respecto se han hecho infecciones con *T. solium* en hámsteres albinos sin éxito en la recuperación de parásitos adultos en comparación con los hámsteres dorados que se infectan en un 100% (Monroy-Ostria *et al.*, 1993); por su parte Ito en 1984 y más tarde junto con Kamiya (Ito y Kamiya, 1985) observaron que ciertas cepas de ratones son más susceptibles que otras a infecciones con *H. unna*, incluso en el hámster dorado cuando proviene de diferentes bioterios y son infectados con *T. solium* se observan diferencias en la susceptibilidad del hospedero a la parasitosis (Avila, 1992; Aguilar 1995; Benítez 1996).

**2. Factores anatómicos.** En los vertebrados el principal factor que influye en los requerimientos nutricionales y en los tipos de materiales que pueden ser empleados para su alimentación es la naturaleza de su tracto digestivo, para la mayoría de los mamíferos el intestino delgado es el principal sitio de digestión química y de absorción; esta constituido por tres áreas funcionales: duodeno, yeyuno e ileon en donde de modo arbitrario se ha segmentado de esta manera ya que no

existe una frontera anatómica definida entre estos (Martínez, 1993). Asimismo la topografía del microambiente intestinal varía en el tamaño y disposición de las vellosidades y criptas de acuerdo a su localización anatómica en el individuo de cada especie animal, siendo más largas en los carnívoros, más cortas en los solípedos y todavía más cortas en el cerdo y en los rumiantes. En general, aquellos animales cuyos procesos digestivos y absorbivos son más rápidos tienen un sistema de vellosidades más altamente desarrollado, con el fin de suministrar un área superficial mayor para la absorción (Allen, 1981). Se ha observado en estudios con *Echinococcus* que el tamaño de las criptas intestinales en el zorro, perro y gato difieren sustancialmente, lo que contribuye entre otras cosas al hecho de que *Echinococcus granulosus* se establezca y desarrolle en el perro, raramente en el zorro y nunca en el gato, mientras que *E. multilocularis* puede crecer y desarrollar en estos huéspedes (Smyth y McManus, 1989).

Al realizar la inspección del intestino mediante un microscopio estereoscópico para la búsqueda de ejemplares de *T. salinum*, se observó que las vellosidades intestinales del hámster y del gerbo eran muy similares, siendo las vellosidades del gato las más grandes, y con mayor firmeza en contraste con las del conejo, las cuales eran poco más grandes que la de los hámsteres y gerbos aunque fácilmente desprendibles. En las infecciones realizadas en el gerbo, hámster, conejo y gato, *T. solium* se implantó en todos los roedores, en un solo gato y en ningún conejo, es posible que las diferencias en las vellosidades intestinales también hayan influido en la fijación de la *Taenia* a la pared intestinal y por lo tanto en su implantación y sobrevivencia en un medio ambiente adverso.

Por otra parte al realizar las necropsias y disectar el intestino delgado de los roedores para recuperar a las taenias se observó que la mayoría de los parásitos estaban fuertemente anclados a la pared intestinal mostrando a la luz intestinal el cuello y el estróbilo, no pudiéndose observar la

adhesión del escólex a la pared del intestino por la densidad de las vellosidades, en general las taenias recuperadas del gerbo permanecían por un poco más de tiempo adheridas al intestino en contraste con las taenias del hámster, las cuales se desprendían un poco más rápido del intestino, encontrándose más taenias desprendidas en la luz intestinal a la necropsia de los hámsteres que en los gerbos.

Se ha tratado de relacionar al moco gástrico como un factor importante en el anclaje del escólex al epitelio intestinal, ya que el moco intestinal presenta un gradiente de bicarbonato, el cual se secreta por el epitelio al lumen intestinal permaneciendo el pH extracelular en la superficie del epitelio de 7.0, mientras que en la luz intestinal el pH llega a ser menor de 2.0. Esto haría pensar que mientras el escólex requiere de un pH cercano a 7.0 para anclarse en ciertas áreas del intestino, el estróbilo podría requerir de condiciones más ácidas para su desarrollo (Smyth y McManus, 1989).

### **3. Factores físicos.**

a) **pH.** Zaragoza (1986) refiere que a las primeras dos horas después de una comida el pH del contenido gástrico que se descarga en el duodeno del ser humano es de 5, mientras que el pH del estómago del perro es ligeramente inferior a 1. En el gato se considera similar al del perro, teniendo en cuenta que existe cierta similitud en la dieta y aparato digestivo de las dos especies mencionadas. Martínez (1993) describe que una característica fisiológica importante del conejo es su pH estomacal tan bajo aparentemente exclusivo en él, ya que evoluciona en forma descendente con la edad, alcanzando aproximadamente a las 7 semanas un valor que oscila entre 1.0 y 1.5. Debido al cambio tan brusco de pH que se genera cuando ocurre el vaciamiento gástrico se considera que el ambiente duodenal del conejo es "estéril".



Considerando que la superficie del epitelio intestinal del gato se mantiene a un pH cercano a 7.0 por la acción amortiguadora del moco intestinal y que los valores de pH en el lumen intestinal aumentan conforme se aproximan al colon, esto podría explicar el hecho de que un ejemplar de *T. solium* se encontrara en la segunda porción del intestino delgado de un gato inmunosuprimido y que además presentaba una elevada carga parasitaria de *D. caninum*, contrario a lo reportado por Zaragoza (1986) y Varma (1990), quienes no pudieron infectar a esta especie con *T. solium*. Cuando el gato fue infectado, los cisticercos evaginaron en la primera porción del intestino delgado y no se pudieron establecer en el duodeno debido a por las condiciones adversas del pH intestinal, lográndose instalar una *Taenia* en la segunda porción, en donde el pH es más alcalino ayudándose, quizás de un efecto mecánico de tapón generados por los otros helmintos que también se encontraban abundantemente en esta zona.

**b) Potencial oxido-reducción.** Smyth y McManus (1989) refieren que este factor aunque poco estudiado en la relación huésped-parásito ejerce una influencia importante para el metabolismo de la *Taenia* principalmente a nivel del transporte de electrones. Smyth (1969) reportó las diferencias en los niveles del potencial de óxido-reducción (Eh) en el estómago y en el intestino delgado de rata (150 mV en el estómago y -100 mV en el intestino); refiriendo que la diferencia tan alta del Eh en estos órganos es por la presencia de diferentes microorganismos constituyentes de la flora habitual. Tanto las especies empleadas en este estudio como el ser humano albergan microorganismos en su flora habitual comunes entre sí, sin embargo su número, distribución y función así como la presencia de microorganismos propios de cada especie contribuyen a valores de Eh exclusivos de cada especie.

**3. Factores bioquímicos y fisiológicos.** Los mecanismos fundamentales de las actividades secretoras y enzimáticas del sistema digestivo son similares en todas las especies (Dukes y Swenson, 1981); de esta forma encontramos que los conejos, gatos, gerbos, hámsteres y humanos presentan las mismas actividades enzimáticas en sus secreciones duodenales, presentándose en ocasiones actividades enzimáticas propias de cada especie animal, así tenemos que los herbívoros consumen alimentos que en general se caracterizan por tener una elevada proporción de componentes fibrosos, a pesar de que ellos mismos no producen enzimas que transformen estos componentes en nutrientes absorbibles; sin embargo, poseen en su aparato digestivo unos compartimentos en los que habita en simbiosis con el huésped una población microbiana con una actividad celulítica importante. (De Blas, 1991). Las enzimas pancreáticas producen sustancias solubles pero aún no absorbibles; la digestión final es completada por las enzimas alojadas en las microvellosidades, los nutrientes atraviesan estas a través de microcanales, integrándose posteriormente a la sangre o linfa. Cabe mencionar que el intestino del conejo, así como el del cobayo y el del hombre, es casi impermeable a macromoléculas. a diferencia de los carnívoros, los rumiantes y los cerdos, el intestino del conejo solo es permeable a las inmunoglobulinas durante pocas horas posteriores al nacimiento (Martínez, 1993).

La motilidad intestinal es un factor fisiológico importante en el establecimiento y mantenimiento de la taeniosis, ya que las velocidades del tránsito intestinal es diferente en cada una de las especies aquí estudiadas. Las ondas peristálticas que impulsan al quimo por el intestino delgado, en dirección anal presentan una frecuencia en el duodeno del hombre de 12/ min (Guyton, 1992), en el gato de 28 a 30/ min (Sherding, 1992) y aunque no se tiene este dato numérico en el conejo, se sabe que dentro de las características del conejo esta la de imponer una alta velocidad de salida de las

partículas fibrosas, lo que permite un mayor consumo y una mejor utilización de las partículas más digeribles del forraje. Lebas (1975) observó que en los conejos una hora después de la ingestión del alimento las primeras fracciones llegan al ciego. Otros autores han podido demostrar en este tiempo la aparición de un marcador en las heces (De Blas, 1991),

La bilis es de particular importancia en el establecimiento de muchos parásitos intestinales, ya que en muchas ocasiones esta envuelta en los mecanismos de disparo o inicio en la eclosión de huevos y evaginación de cisticercos de los metacéstodos. La composición química de la bilis varía generalmente entre las especies y que según Smyth (1969) es esta diferencia la que juega un papel clave en la determinación de la especificidad del hospedero. En este experimento se observó que los metacéstodos de *T. solium* pueden evaginar *in vitro* sin ninguna dificultad empleando para ello bilis de conejo, gato y cerdo, además sumado a la obtención de una *Taenia* en gato permite suponer que la diferencia en la composición biliar no es el principal factor para la evaginación y establecimiento de *T. solium* en su huésped humano.

#### **EFEECTO DEL ESTEROIDE EN LOS MODELOS EXPERIMENTALES.**

El acetato de metil prednisolona en los modelos del gerbo y del hámster tuvo una influencia en:

a) **Mantenimiento de la taeniosis.** Se observó que el mantenimiento de la taeniosis en gerbo esta relacionada con la dosis del esteroide administrado, ya que a mayor dosis de esteroide (8 mg/10 días, grupos VIIa, VIIb y VIII) se observa que los animales mantienen la parasitosis por más de 73 DPI mientras que en los animales no inmunosuprimidos la parasitosis se pierde en la mayor parte de los animales al mes (grupo I). En los hámsteres aunque solo se manejó una dosis de inmunosupresor (2 mg/14 días), se vió que los animales no inmunosuprimidos se mantuvieron parasitados hasta la décima SPI, aunque se ha informado la permanencia de *T. solium* hasta las 12

SPI en animales no inmunosuprimidos (Monroy-Ostria, 1993), mientras que los animales inmunosuprimidos se mantuvieron parasitados hasta las 17 SPI. En ambos casos los resultados coinciden con lo reportado por Verster (1971, 1974); Avila (1992); Aguilar (1995) y Benitez (1996). Comparando los resultados de los hámsteres y los gerbos se observa que los hámsteres (con y sin inmunosupresión) se mantienen parasitados por más tiempo que los gerbos tanto inmunosuprimidos como no inmunosuprimidos.

**b) Mortalidad.** Al igual que lo reportado por Verster (1974), la inmunosupresión aumentó la mortalidad de los hámsteres hasta en un 40 % durante el primer mes del experimento, debido principalmente a infecciones secundarias favorecidas por el estado de inmunosupresión de los animales, mientras que en los gerbos estos fenómenos no se presentaron, no olvidando que hubo gerbos que se inmunosuprimieron hasta con cuatro veces más la dosis de los hámsteres. Esto prueba que bajo tratamiento inmunosupresor los hámsteres son más susceptibles a trastornos e infecciones que los gerbos.

**c) Carga parasitaria.** Pudo observarse que existe una relación en cuanto al tratamiento inmunosupresor y el número de ejemplares de *Taenia* recuperados a la necropsia, ya que de los grupos inmunosuprimidos con 8 mg de esteroide se recuperaron 42.8 % del total de taenias recuperadas en gerbo, mientras que de los animales sin inmunosupresión se recuperó el 4.7 %. También se observó que la mayor tasa de recuperación de taenias fue del 50 % en el grupo VIIb de gerbos teniendo este mismo grupo un promedio de infección de 2.5 taenias/gerbo.

Sato y Kamiya (1990) han relacionado el efecto de la carga parasitaria sobre el desarrollo del estadio adulto de *T. crassiceps* en el modelo del gerbo mongol, ya que se han obtenido mayor

número de proglótidos grávidos por *Taenia* en animales parasitados con una a tres taenias que cuando había seis o más

Para el hámster también se observó que el inmunosupresor favoreció que hubiera mayor carga parasitaria obteniéndose en general de dos a cuatro taenias en los animales inmunosuprimidos, con un promedio de 3.3 taenias/hámster para el grupo III con una tasa de recuperación de parásitos del 50%. En los hámsteres no inmunosuprimidos se recuperó un solo ejemplar en cada uno de los dos hámsteres infectados a la necropsia de este grupo, según los reportes de la literatura el porcentaje de individuos parasitados en estas circunstancias puede variar del 0 al 100 % (Verster, 1974; Avila, 1992; Aguilar, 1995).

**d) Crecimiento y maduración del parásito.** A los diferentes tiempos en los que se realizó la necropsia de los gerbos se observó que conforme aumentaba la dosis de inmunosupresor el crecimiento de las taenias era más acelerado, ya que en la mayoría de las taenias recuperadas en las primeras tres semanas en la necropsia de los gerbos inmunosuprimidos con 8 mg de esteroide presentaron la mayor longitud y el mayor desarrollo que el resto de las taenias recuperadas en los animales de otros grupos incluyendo a los hámsteres inmunosuprimidos. En los hámsteres las taenias recuperadas de los animales no inmunosuprimidos presentaron el mayor crecimiento y desarrollo que las taenias obtenidas de hámsteres inmunosuprimidos e inclusive que de las obtenidas en los gerbos inmunosuprimidos y no inmunosuprimidos.

En trabajos previos de taeniosis en hámster (Avila, 1992; Aguilar 1995 y Benitez 1996) se ha considerado que en los animales inmunosuprimidos al establecerse un mayor número de taenias, la luz intestinal no resulta suficiente para soportar esta carga parasitaria, sumándose la posibilidad de competencia por los nutrientes por lo que las taenias presentan poco desarrollo mientras que los

animales no inmunosuprimidos parasitados con una *Taenia*, esta puede desarrollarse y nutrirse en forma libre en la luz intestinal.

Lo anterior explica lo observado en los hámsteres pero no lo presentado en los gerbos, ya que en los gerbos tratados con una mayor dosis de esteroide además de presentar una mayor carga parasitaria las taenias recuperadas fueron las más desarrolladas. Lo que ocurre en el hámster también puede ocurrir en el gerbo suponiendo además la presencia de dos eventos:

a) Dosis altas de esteroide (8 mg/ 10 días) permiten el establecimiento y aceleran el crecimiento y desarrollo de *T. solium* en gerbo de manera independiente a la carga parasitaria.

b) La presencia de factores metabólicos intestinales propios del gerbo que promueven el crecimiento y desarrollo de *T. solium* de forma independiente al número de parásitos establecidos pero no su mantenimiento en el intestino.

Otra observación que se presentó en el modelo del gerbo en cuanto al crecimiento y desarrollo de las taenias recuperadas fué que la longitud en las taenias (crecimiento) resultó independiente del desarrollo, ya que hubo taenias que en las primeras semanas midieron más que las recuperadas en las últimas semanas, observándose un mayor desarrollo en las taenias recuperadas en las últimas semanas.

El hallazgo de un ejemplar de *T. solium* en un gato inmunosuprimido con dos dosis de 2 mg de acetato de metil prednisolona al momento de la infección y a los 10 DPI no refleja evidencia del mantenimiento de la taeniosis por el inmunosupresor.

### **INFLUENCIA DEL SEXO EN LA TAENIOSIS DEL GERBO.**

En anteriores experimentos (Avila, 1992; Aguilar 1995) se ha visto que los hámsteres machos son más susceptibles a la taeniosis, sin embargo las taenias más largas se obtienen de las hembras. En los machos el tiempo de duración de la parasitosis es menor debido principalmente a que ellos son más susceptibles al tratamiento inmunosupresor y contraen más infecciones secundarias en un tiempo menor (Avila 1992; Aguilar 1995).

En el caso de los gerbos, de las 42 taenias recuperadas a lo largo del estudio, 18 provinieron de hembras y 24 de machos (42.8 y 57.2 % respectivamente) lo que no es una diferencia importante, inferiendo así que el sexo no ejerce una influencia importante en el número de taenias recuperadas. En cuanto al mantenimiento de la taeniosis con base en la detección de coproantígenos mediante ELISA a los 73 DPI habían dos machos y dos hembras parasitados, siendo el último animal parasitado una hembra inmunosuprimida con 4 mg de acetato de metil prednisolona cada 7 días. Estos datos también muestran que el sexo no influye en el mantenimiento de la parasitosis.

### **CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS COMPARADAS DE LAS TAENIAS RECUPERADAS DE GERBO Y HAMSTER.**

El desarrollo de los órganos reproductores de las taenias se presentó claramente a la tercera SPI en los ejemplares recuperados de los grupos Vb, VIa, VIb y VIIb., mientras que de las taenias provenientes de hámster fue hasta la cuarta SPI cuando se recuperaron ejemplares sexualmente maduros de *T. solium*. Aguilar (1995) reportó que a los 22 DPI recuperó taenias con proglótidos sexualmente maduros de hámsteres instalados en un aislador e inmunosuprimidos con 2 mg de acetato de metil prednisolona cada 14 días, en comparación con Verster (1971) quien usó el esteroide en dosis 5 y 10 mg cada 7 días observó los órganos reproductores de las taenias hasta los

36 DPI. Allan *et al.* (1990) al emplear el mismo esteroide en dosis de 4 mg cada 10 días obtuvo ejemplares de *T. solium* sexualmente maduros a los 42 DPI y una taenia con proglótidos y útero ramificado con huevos infértiles a los 59 DPI.

El crecimiento acelerado de las taenias que se observó en los gerbos inmunosuprimidos con 4 y 8 mg de esteroide es quizás una de las principales causas de las alteraciones morfológicas observadas en algunas de las taenias, ya que con base en las observaciones descritas en el párrafo 3.0 del estudio morfológico, las alteraciones de la duplicidad de órganos en ciertos proglótidos es probablemente debido a la fusión del tegumento del parásito en una etapa inmadura en la diferenciación de los proglótidos como consecuencia del rápido crecimiento observado en las taenias del gerbo.

#### **ESTUDIO MORFOMETRICO.**

Las medidas del escólex, rostelo, ganchos largos, ventosas, proglótidos inmaduros y maduros y número de testículos tomadas de diferentes ejemplares de *T. solium* recuperadas de gerbo no variaron en sus dimensiones y fueron muy parecidas a las reportadas en las taenias del hámster y del humano

Personalmente estoy de acuerdo con Aguilar (1995) quién citó:

“...Llama la atención que las medidas de los proglótidos maduros fueron menores a las señaladas para las taenias de los seres humanos. Será acaso que estas diferencias se deben a que el intestino del criceto es de menor tamaño que el del hombre, aunado a las condiciones microambientales y topográficas en ambas especies por lo que *T. solium* trata de establecerse en estas circunstancias?”.



## CONCLUSIONES

El gerbo mongol (*Meriones mongolicatus*) y el hámster dorado (*Mesocricetus auratus*) son susceptibles a la implantación y desarrollo de *T. solium*, incrementándose ambas cuando los animales son inmunosuprimidos con el esteroide acetato de metil prednisolona. Si bien, la infección se prolonga en el animal inmunosuprimido, el parásito es finalmente expulsado primero en los gerbos y posteriormente en las hámsteres. El gato doméstico (*Felis catus*) y el conejo Nueva Zelanda (*Oryctolagus cuniculi*) no son susceptibles a la implantación y desarrollo de *T. solium* aún cuando sean sometidos a tratamiento inmunosupresor con acetato de metil prednisolona.

En el modelo experimental del gerbo mongol los animales a los que se les recuperaron más parásitos, con mayor desarrollo y que mantuvieron por mayor tiempo la parasitosis fueron aquellos que se inmunosuprimieron con 8 mg de acetato de metil prednisolona cada 10 días. En estos animales se obtuvieron ejemplares de *T. solium* sexualmente maduros con útero ramificado y huevos en proceso de formación. Este desarrollo fue también mostrado en hámsteres no inmunosuprimidos con una carga parasitaria menor, mientras que en los hámsteres inmunosuprimidos con 2 mg de esteroide cada 14 días solo desarrollaron taenias sexualmente maduras sin la presencia de útero ramificado pero con una carga parasitaria mayor. El sexo de los hospederos no tuvo ninguna influencia sobre la parasitosis.

El método inmunoenzimático de ELISA para la detección de coproantígenos de *Taenia* permite llevar a cabo eficientemente el seguimiento de la taeniosis por *T. solium* en los modelos experimentales del hámster dorado, el gerbo mongol y fortuitamente en el gato doméstico.

En los gerbos inmunosuprimidos con 4 y 8 mg de acetato de metil prednisona, *T. solium* sufre un crecimiento acelerado más no así en su desarrollo durante las primeras semanas después de su establecimiento presentándose además algunas veces alteraciones morfológicas.

En cuanto a la morfometría, se observó que el escólex, ganchos, ventosas, proglótidos inmaduros y número de testículos de las taenias provenientes de humano, hámster y gerbo presentan dimensiones cercanas entre sí.

En el modelo experimental del gerbo mongol no se obtuvo un mayor desarrollo de *T. solium* que el presentado en hámster, sin embargo se presenta como un modelo alternativo que permite obtener taenias grandes en poco tiempo y con una buena tasa de recuperación de parásitos, proponiéndose además como un modelo interesante para estudios de la relación huésped-parásito.

## BIBLIOGRAFIA

Aguilar, L. (1995) Tesis de Licenciatura. "Efecto de la carga parasitaria y la dosis del esteroide metil prednisolona en el desarrollo de *Taenia solium* en el modelo experimental del *Mesocricetus aureatus*". Fac. de Ciencias, UNAM, México.

Allan, J., Avila, G., Garcia Noval, J., Flisser, A. and Craig, P.S. (1990) Immunodiagnosis of taeniasis by coproantigen detection. *Parasitol.* 101, 473-477pp.

Allan, J.C., García-Domínguez C., Craig, P.S., Rogan, M.T., Lowe, B.S., and Flisser, A. (1991) Sexual development of *Taenia solium* in hamsters. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 5, 573-576pp.

Allan, J.C., Mencas, F., Garcia-Noval, J., Sarti, E., Flisser, A., Wang, Y., Liu, D., y Craig, P.S. (1993) Dipstick dot ELISA for detection of *Taenia* coproantigens in humans. *Parasitology*, 107, 79-85pp.

Allen, K. (1981) Funciones vegetativas en Fisiología de los Animales domésticos. Tomo I, Ed. Aguilar, 680-684pp.

Aluja, A.S., Escobar, A., Escobedo, F., Flisser, A., Lacleste, J.P., Larralde, C., Madraza, 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*. Ins. Nal. de Salud Pública y Fondo de Cultura Económica México., 115p.

Aluja, A.S. (1990) Necropsias en animales domésticos. Ed. Continental. 3era. edición. México. 56-78 pp.

Avila, G. (1992) Tesis de Maestría en Ciencias Biomédicas. Detección de antígenos de *Taenia solium* por un método inmunoenzimático, Fac. de Medicina, UNAM, México.

Baily, G.G., Mason, P.R., Trijssenar, F.E.J., and Lyons, N.F. (1988) Serological diagnosis of neurocysticercosis: evaluation of ELISA test using cyst fluid and other components of *Taenia solium* cysticerci as antigens. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 82, 295-299pp.

Benítez, M. (1996) Tesis de Licenciatura. "Estudio de la respuesta inmune humoral en el modelo experimental de *Taenia solium* en el hámster dorado". Fac. de Química, UNAM, México.

Cadigan, F., Santon, J.S., Tanticharoenyus, P. and Chaicumpa V. (1967). The Lar Gibbon as definitive and intermediate host of *Taenia solium*. *Med. Res.*, Vol 53, 844pp.

Cañedo, L., Lacleste, J.P., Morales, E. (1982) Evagination of the metacestode of *Taenia solium*: Present State of Knowledge and Perspectives, Flisser, A., Willms, K., Lacleste, J.P., Larralde, C., Ridaura, C. and Beltrán, F. Eds., Academic Press, N.Y., 363-387pp.

Cárdenas-Ramírez, L., Zaragoza, A.M., Gonzalez-Del Pliego, M. (1982) Neural and Excretory Structures of *Cysticercus cellulosae*: Present State of Knowledge and Perspectives, Flisser, A., Willms, K., Laclett, J.P., Larralde, C., Ridaura, C. and Beltrán, F. Eds., Academic Press, N.Y., 281-305pp.

Chapman, A., Vallejo, V., Mossie, K.G., Ortiz, D., Agabian, N., y Flisser, A. (1995) Isolation and Characterization of species-specific DNA probes from *Taenia solium* and *Taenia saginata* and their use in an eggs detection assay. *Journal of Clinical Microbiology*, 33, 1283-1288 pp.

Correa, D., Laclette, J.P., Rodríguez-Del Rosal, E., Merchant, M., y Flisser, A. (1987) Heterogeneity of *T. solium* cysticerci obtained from different naturally infected pigs. *Parasitology* 73, 443-445.pp

Correa, D., Flisser, A., Sarti, E. (1994) Teniasis-Cisticercosis, en Enfermedades Tropicales en México, Diagnóstico, Tratamiento y Distribución Geográfica. INDRE, Secretaría de Salud, México D.F. 335-345pp.

Correa, D., Morales, A., Medina, Y., García, C., Medina, E., Mandujano, A., Ortiz, D., y Meza, A. (1991) Teniasis y Cisticercosis por *Taenia solium*. Una revisión de viejos y nuevos descubrimientos. Publicación Técnica del INDRE. No. 4. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica, México.

Craig and Faust (1970) *Clinical Parasitology*. 8th. Edition. Lea & Febiger, Philadelphia, 529-539 pp.

Del Brutto, O., Sotelo, J. (1993) Etiopatología de la Neurocisticercosis *Rev. Ecuat. Neurol.*, 2, 22-32pp

Dukes, H.H y Swenson, M.J., (1981). Fisiología de los animales domésticos. Tomo I. Ed. Aguilar, 518-596pp.

Espinoza, B., Flisser, A., Plancarte, A., and Larralde, C. (1982) Immunodiagnosis of human cysticercosis : ELISA and immunoelectrophoresis, in *Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives*, Flisser, A., Willms, K., Laclett, J.P., Larralde, C., Ridaura, C. and Beltrán, F. Eds., Academic Press, N.Y., 163-170pp.

Faust, E.C., D'Antoni, J.S., Odom, V. (1938) A critical study of clinical laboratory techniques for the diagnosis of protozoan cysts and helminth eggs in feces. *Am. J. Trop. Med.*, 18, 169-183pp.

Flisser, A., Rivera, L., Trueba, J., Espinoza, B., Yakoleff-Greenhouse, V., Sierra, A., and Larralde, C. (1982) in *Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives* Flisser, A., Willms, K., Laclett, J.P., Larralde, C., Ridaura, C. and Beltrán, F. Eds. Academic Press, N.Y..

Flisser, A. (1988) Neurocysticercosis in México *Parasitol. Today*, Vol 4, No.5, 22-25pp.

Flisser, A., y Malagón F. (1989) Cisticercosis Humana y Porcina, su conocimiento e investigación en México, Flisser, A., and Malagón, F., Eds., Limusa-Noriega, México D.F.

Flisser, A. (1994) Taeniasis and Cysticercosis due to *T. solium*, in Process of Clinical Parasitology, Tsicht, S. Eds. CRC Press Inc. N.Y., 77-116pp.

Flisser, A. (1995) *Taenia solium*, *Taenia saginata* and *Hymenolepis nana*. in Enteric Infection 2. Intestinal helminths, edited by M.J.G. Farthing, G.T. Keusch and D. Wakelin, Chapman and Hall, London, 173-189pp.

Gemmell, M., Matyas, Z., Pawlowski, Z., Soulsby, E.J.L. (1983) Guidelines for surveillance, Prevention and control of Taeniasis/Cysticercosis *WHO*, VPII/83.49, Génova, 23-32pp.

Geerts, S., Kumar, V., Brandt, J.R. (1982) A preliminary report on *Meriones unguiculatus* as an experimental host for *Taenia saginata* metacestodes *Veterinary Research Communications* Vol 5, 3, 301-304pp.

Gnezdilov, V.G. (1957) The golden hamster (*Mesocricetus auratus* Waterhouse) as potential definitive host of tapeworm *Taenia solium*, *Zoologicheski Zhurnal*, 36, 1770-1773pp.

Gomez-Leal, A. (1989) Cisticercosis del globo ocular y sus anexos: Cisticercosis Humana y Porcina, su conocimiento e investigación en México, Flisser, A., and Malagón, F., Eds., Limusa-Noriega, México D.F. 129-139pp

Guyton. A.C., (1982), Principios generales de función gastrointestinal. Motilidad, control nervioso y circulación sanguínea, en Tratado de fisiología médica. 8va. edición. Ed. Interamericana-Mc. Graw Hill, 720-741pp.

Ito, A. (1984) *Hymenolepis nana* worm recovery from congenitally athimic nude and phenotypically normal rats and mice *Exp. Parasitol.* 58, 132-137pp.

Ito, A. and Kamiya, T. (1985) Thymus dependency of induced immune response against *Hymenolepis nana* (cestode) using congenitally athimic nude mice, *Clin. Exp. Immunol.* 60, 87-94pp.

Jaroslav Slais (1982) Morphology of the Scolex of *Cysticercus cellulosae* in Brain Cysticercosis, in Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives, Flisser, A., Willms, K., Lacleit, J.P., Larraide, C., Ridaura, C. and Beltrán, F. Eds. Academic Press, N.Y. 235-260 pp.

Kamiya, M. and Sato, H. (1990) Complete life cycle of the canid tapeworm *Echinococcus multilocularis* in laboratory rodents. *FASEB Journal*, 4, 3334-3339pp.

- Khan, A., Horii, Y., Nawa, Y. (1993) Defective mucosal immunity and normal systemic immunity of Mongolian gerbils, *Meriones inguiculatus*, to reinfection with *Strongyloides venezuelensis*. *Parasite Immunology*, Vol 15, 565-571pp.
- Laclett, J.P., Ornelos, Y., Merchant, M.T. and Willms, K. (1982) Ultrastructure of surrounding envelopes of *T. solium* eggs, in *Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives*, Flisser, A., Willms, K., Laclett, J.P., Larralde, C., Ridaura, C. and Beltrán, F. Eds. Academic Press, N.Y., 281-305pp.
- Lebas, F., (1975). *Le lapin de chair*. ITAVI. Paris.
- Lumsden, R.D., Voge, M., Sogandares-Bernal, F. (1982) The metacestode tegument: Fine structure, development, topochemistry, and interactions with the host: Present State of Knowledge and Perspectives, Flisser, A., Willms, K., Laclett, J.P., Larralde, C., Ridaura, C. and Beltrán, F. Eds. Academic Press, N.Y.,
- Lumsden, R.D. and Hildreth, M.B. (1983) The fine structure of adult tapeworms, in biology of the cestoda, C. Arne and P.W. Pappas editors, Vol. 1, Academic Press, 1983, 177-233pp.
- Martínez, M.A., (1993). "CUNICULTURA", Eds., Fac. Med. Vet. Y Zootecnia. UNAM. 28-40pp..
- Mazzoti, L. (1944a) Observaciones en 10 individuos parasitados con *Taenia saginata*: Presencia de huevecillos en la región perianal y en otras regiones cutáneas. *Rev. Inst. Salub. Enferm. Trop. México*, 5, 207-213pp.
- Mazzoti, L. (1944b) Presencia de huevecillos en la región perianal. *Rev. Inst. Salub. Enferm. Trop. México*, 5, 153-155pp
- McManus, D.P., García, E.-Zepeda, Reis, A., Rishi, A.K. and Flisser, A. (1989) Human cysticercosis and taeniasis: molecular approaches for specific diagnosis and parasite identification *Acta Leidensia*, No. 2, 81-91pp.
- Monroy-Ostría, A., Monroy-Ostría, T.J., Gómez, G., Hernández, M.O. (1993) Some studies on the experimental infection of golden hamsters with *Taenia solium* *Rev. Lat. Amer. Microbiol.* 35, 91-98pp.
- Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud OPS-OMS (1993). Epidemiología y control de la Teniasis-Cisticercosis en América Latina. Botero, D., Escobedo, F., Larralde, C., Shantz, P.M., Shenone, H., Eds. PNSP, 28-91 pp.
- Pathak, K.M.L. and Gaur, S.N.S. (1985) Effect of immunosuppressants and antihistaminics on the development of *Taenia solium* in golden hamsters *Indian J Vet Med*, Vol. 5, No. 1, 10-12pp.

ESTA VERSIÓN DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Pawlowski, Z.S., and Schultz, M.G. (1972) Taeniasis y cisticercosis. *Adv. Parasit* 10, 269-343.pp

Pawlowski, Z.S. (1990) Prospectives on the control of *Taenia solium*. *Parasitol. Today* 6, 371-373,

Plancarte, A., Espinoza, B., and Flisser, A. (1987), Immunodiagnosis of human neuricysticercosis by enzyme-linked immunoabsorbent assay. *Child's Nerv. Syst.*, 3, 203-205pp.

Prontuario de especialidades veterinarias (1982) 7a. Edición. Centro Profesional de Publicaciones, S.A. 465 pp.

Rabiela, M.T., Rivas, A. and Flisser, A. (1989) Morphological types of *Taenia solium* cysticerci. *Parasitol. Today*, 5, 357-359pp.

Ramírez-Bon, E., Merchant, M.T., González-Del Pliego, M., Cañedo, L. (1982) Ultrastructure of the metacystode of *Taenia solium*: Present State of Knowledge and Perspectives, Flisser,A., Willms,K., Lacleit,J.P., Larralde,C., Ridaura,C. and Beltrán, F. Eds. Academic Press, N.Y., 261-280pp.

Ritchie, L.S., (1948) An ether sedimentation technique for routine stool examinations, *Bull. US. Army Med Dept*, 8.

Rodríguez Carbajal, J., Boleaga-Duran, B., y Dorfsman J. (1989) El diagnóstico de la cisticercosis humana por tomografía computada: Cisticercosis humana y porcina, su conocimiento e investigación en México. Flisser, A., y Malagón, F., Eds. Limusa-Noriega, México D.F., 77-86pp.

Salazar, P.M., y Ruiz, A. (1994) Cisticercosis: Microbiología y Parasitología Médicas. Tay, J., Gutierrez, M., Rodríguez M., Lopez, R., Romero, R., Eds., Francisco Mendez Cervantes Editores, México, 3.140-3.149 pp.

Sato, H. and Kamiya, M. (1990) Establishment, development and fecundity of *Taenia crassiceps* in the intestine of prednisolone treated Mongolian gerbils and inbred mice. *Helminthology*, 64, 217-222 pp.

Sarti, E.J.-Gutiérrez, Schantz,P.M., Lara-Aguilera,R., Gómez, H., Flisser, A. (1988) *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in a Mexican village *Trop.Med.Parasit.*, 39, 194-198pp.

Sarti, E. (1989) Epidemiología de la teniasis/cisticercosis: Cisticercosis humana y porcina, su conocimiento e investigación en México Flisser, A., y Malagón, F., Eds. Limusa-Noriega, México D.F., 233-242pp.

Sarti, E.J., Shantz, P.M., Plancarte, A., Wilson, M., Gutiérrez, O., Lopez, A.S., Roberts, J., and Flisser, A. (1992) Prevalence and risk factors for *Taenia solium* Taeniasis and cysticercosis in humans and pigs in a Village in Morelos Mex. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 46, 677-685 pp.

Schmidt, G.D., and Roberts, L.S. (1989) Foundations of Parasitology, C.V. Mosby, St. Louis, 354-379pp.

Shantz, P. M. and Sarti, J.E. (1989) Diagnostic methods and epidemiological surveillance of *Tenia salium* infection *Acta Leidensia*, 57, 153-163pp.

Sherding, R.G. (1992) Enfermedades del Intestino delgado, en Tratado de Medicina Interna de perros y gatos. Ed. Inter-Médica S.A.I.C.J. Tomo II. Buenos Aires, Argentina. 1392-1397pp.

Smyth, J.D. y Memanus, D.P. (1989) The physiology and Biochemistry of cestodes. Cambridge University Press. Great Britain, 1-34pp.

Smyth, J.D. (1969). The physiology of cestodes, Oliver & Boyd: Edinburgh.

Slais, J. (1982) Morphology of the Scolex of *Cysticercus celluloseae* in Brain Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives, Eds. Flisser,A., Willms,K., Lactett,J.P., Larralde,C., Ridaura,C. and Beltrán, F., Academic Press, N.Y., 235-257pp.

Sotelo, J.(1989) Praziquantel for neurocysticercosis *Lancet* Vol I 8643, 897 pp.

Sumano, L.H y Ocampo C.L.,(1992), Farmacología veterinaria, Ed. Mc.Graw Hill, México. 1992. 268-278pp.

Tsang, V.C.W., Brand, J.A. and Boyer, A.E. (1989) An enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay and glycoprotein antigens for diagnosis human cysticercosis (*Taenia solium*) *The J. of Infec. Diseases*, vol 159, No. 1, 50-59pp.

Tsutsumi V., Mena-López R., Anaya-Velázquez F., Martínez-Palomio A. (1984) Cellular Bases of Experimental Amebic Liver Abscess Formation. *Amer. J. Pathol.* 81-91pp.

UFAW, U.S. Department of Health and Human Services. Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio (Translated into spanish by the Office for protection from Research Risks Division of Animal Welfare) (1984). National Institutes of Health Bethesda, Maryland 20205. 86pp.

The UFAW (Universities Federation for Animal Welfare), Handbook on the care and management of laboratory animals. (1986) Bath Press, Avon. 360-392, 415-435, 476-492, pp.

Varma, T.K., Ahluwalia, S.S., (1990), A note on the development of *Taenia solium* Linnaeus, 1758 in cats and pups. *Journal of Veterinary Parasitology*, 4, 65-66pp.

Varma, T.K., Ahluwalia, S.S. (1992) Development of *Taenia solium* Linnaeus, 1758 in golden hamster *Indian Journal of Animal Sciences*, 62, 48-49pp.



**Verster, A.** (1965). *Taenia solium* Linn., 1758 in the chacma baboon, *Papio ursinus* (Kerr, 1792). *Jl S. Afr. Vet. Med. Ass.*, Vol. 36, 580 pp.

**Verster, A.** (1971) Preliminary report on the golden hamster as a definitive host of *Taenia solium* Linneus, 1758 y *Taenia saginata* Goeze, 1782. *Onderspoort J. Vet. Res.*, 38(1), 63-64pp.

**Verster, A.** (1974) The golden hamster as a definitive host of *Taenia solium* and *Taenia saginata*. *Onderspoort J. Vet. Res.*, 41, 23-28pp.

**Wouters, G., Geerts, S., Brandt, J., Kumar, V., Calus, A.** (1988) *Meriones mngniculatus* as an experimental host for *Taenia saginata* metacestodes, *International Journal for parasitology*, 18, 129-131pp

**Yoshina, K.** (1933) Studies on the post-embryonal development of *T. solium*. Part II. On the migratory course of the oncospheroa of *T. solium* within intermediate host. *J. Med. Assn. Formosa*, 32, 155-158pp.

**Zaragoza, F.** (1986) Ensayo preliminar para reproducir experimentalmente la *Taenia solium* en perros y gatos. *Veterinaria México*, 3, 224pp.