

77



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS



DESARROLLO DE TAENIA SOLIUM EN EL MODELO EXPERIMENTAL DE CHINCHILLA (CHINCHILLA LANIGER)

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
B I O L O G A
P R E S E N T A
ADRIANA GARZA RODRIGUEZ

DIRECTOR DE TESIS:
Q F B. JOSE PABLO MARAVILLA CAMPILLO

2001



FACULTAD DE CIENCIAS
UNAM





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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

M. EN C. ELENA DE OTEYZA DE OTEYZA
Jefa de la División de Estudios Profesionales de la
Facultad de Ciencias
Presente

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo de Tesis:

"Desarrollo de Taenia solium en el Modelo Experimental de Chinchilla (Chinchilla laniger)".

realizado por Adriana Garza Rodríguez

con número de cuenta 9039725-1 , pasante de la carrera de Biología

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Atentamente

Director de Tesis

Propietario QFB. José Pablo Maravilla Campillo

Propietario Dra. Ana Flisser Steinbruch

Propietario M. en C. Guillermina Avila Ramírez

Suplente M. en C. Laura del Carmen Vargas Parada

Suplente M. en C. Isabel Cristina Cañeda Guzmán

FACULTAD DE CIENCIAS
U. N. A. M.

Consejo Departamental de Biología

Dra. Patricia Ramos Morales



DEPARTAMENTO
DE BIOLOGÍA

A mis padres que me dieron la vida y de quienes he recibido siempre todo el apoyo, consejo y aliento para seguir con mis ideales.

a mi madre con mi mas profunda admiración y cariño, porque con su ejemplo me ha hecho forjarme como la persona que ahora soy

a mi padre que siempre me ha escuchado y ha sido un gran amigo

ÍNDICE

Abstract	1
Resumen	2
Introducción	3
Biología y ciclo de vida	5
Ecología de la teniosis	
Fisiología de la digestión humana.....	10
Requerimientos nutricionales en céstodos.....	11
Composición química del adulto de <i>Taenia solium</i>	12
Inmunología de la teniosis	13
Competencia intraespecífica	15
Modelos experimentales	
Antecedentes.....	17
<i>Chinchilla laniger</i>	21
Hipótesis	23
Objetivo general.....	23
Objetivos particulares	24
Materiales y Métodos	
Aclimatación de las chinchillas.....	25
Inmunosupresión	27
Infección de las chinchillas.....	27

Viabilidad de los cisticercos	28
Seguimiento de la infección por ELISA para coproantígenos de <i>Taenia sp.</i> ...	29
Positividad del ELISA.....	30
Recuperación de proglótidos.....	31
Necropsia de las chinchillas	31
Fijación, tinción y montaje de proglótidos de <i>Taenia solium</i>	32
Infectividad de los huevos de <i>Taenia solium</i> recuperados de las chinchillas .	33

Resultados

Viabilidad de los cisticercos	34
Seguimiento de la infección.....	34
Recuperación de proglótidos.....	36
Tamaño de los proglótidos liberados	40
Recuperación de <i>Taenia solium</i> a la necropsia.....	41
Infección del cerdo	45
Discusión	46
Conclusión	55
Bibliografía.....	57

AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente a todas esas personas que quiero y admiro y que han formado parte de mi vida, finalmente estoy cerrando un ciclo que me permitirá crecer y seguir adelante, seguramente sin ustedes esto no hubiera sido tan placentero.

Empiezo agradeciendo a mis amig@s con los que han florecido grandes aventuras: a Magda por su ternura y compañía durante la preparatoria, a Fern por enseñarme a ver y a creer en mi propia fuerza, a Yssel anane por haber estado con migo durante toda la licenciatura como una gran compañera y amiga, a las dos, que de no haber sido por la genética, serian mis hermanas, por todos esos grandes y pequeños momentos que hemos estado juntas. A Agustina y a Celia por esas hermosas sonrisas siempre tan alentadoras.

A Jorge "El Wash" por su admiración y pasión por el arte, a los Marios, Iván, Pozzo y Vivette con quienes he compartido momentos maravillosos, a Mario García por su confianza y a Mario Vallejo por todas esas sabias palabras. A Gabriel por su comprensión, cariño y entrega, a Adán que ha reaparecido en mi vida como una maravillosa sorpresa, que me ha enseñado que siempre existen nuevos horizontes para florecer, a Nico mico por su alegre presencia, a Gerardo por su apoyo, a Mundo Subacuático mi primer contacto formal con la biología y en especial a Ricardo Alvarez.

A mis compañer@s y amig@s del laboratorio que me han permitido formar parte de su grupo: a la Dra. Ana Flisser por enseñarme a ver a la ciencia como una gran aventura, por ser además un gran ejemplo para todos nosotros, al Dr. Pablo Maravilla por ser un gran compañero de trabajo además de estrenarse conmigo como director de tesis ¡mil gracias!, a la M. en C. Laura Aguilar que además de su amistad me ha brindado apoyo técnico, a la Dra. Guillermina Avila por su experiencia, paciencia y entrega, a Mayra la exvecina por su alegría y entusiasmo, a Mirza por su solidaridad y en especial por querer a Pablo, a Joel por su compañerismo y a Fela por su apoyo.

A mi familia con quienes he crecido y compartido todo el camino recorrido: a la abuela Fina que siempre ha sido un gran apoyo, por su cariño y dedicación, a la Familia Velasco

en especial a Paty tan alegre y cariñosa y a mi Tía Paty quien siempre ha tenido consejos y palabras de aliento para continuar, a mi Tío Chalo al que no encuentro palabras suficientes para agradecerle su compañía y a sus molcas y esposa, a mi Tía Cecilia que siempre ha estado cerca de nosotros y por su gran corazón por supuesto a la Familia Benita completita, a la Familia Carrum de quienes he recibido un gran apoyo y en especial a Jessica que además de ser mi primita ha sido una gran amiga y por último, y no por eso las menos importante, a mi hermana Carla que ha sido el mejor obsequio que la vida me ha dado y a mi sobrinita Carlita que ha llegado como un sol a este, mi mundo.

A todos los profesores que han participado en mi formación académica, en especial al Dr. Laguna, a Miguel Angel Beltrán, a Cristina y a Laura Vargas por su gran amistad además de haberme dado la mejor clase que he tomado en toda mi vida.

Además quiero agradecer a la UNAM por ser una institución maravillosa en donde se ha forjado mi vocación y la de muchos mas, a los alumnos de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina que me han enseñado a ser mejor cada día, al InDRE y al Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina de la UNAM en donde realicé mi tesis, a la Unidad de Investigación del Hospital General Dr. Gea González que nos ha recibido con mucho entusiasmo y en especial al Dr. Simón Kawa por las aportaciones que le ha hecho a mi trabajo.

Al CONACYT por su apoyo financiero en el proyecto 28094-B y al Sistema Nacional de Investigadores por la beca que me otorgaron.

Y para terminar quiero agradecer por toda la felicidad que siento por estar aquí con ustedes, les deseo una vida ordinaria para vivirla de manera extraordinaria (del libro de las runas).

ABSTRACT

Eleven chinchillas were infected with four *Taenia solium* cysticerci each obtained from a natural infected pig. The animals were immunosuppressed with doses of 6 or 8 mg of methylprednisolone acetate (MPA) on the day of infection and each 14 days thereafter. ELISA carried out the follow up of the infection for *Taenia sp* coproantigens and by screening feces. Five chinchillas were positive by ELISA. Mature and pregravid proglottids were recovered since 6 weeks postinfection (wpi) and gravid at 9 wpi. A total of 9 tapeworms were obtained, 6 of them were gravid and were 71, 78, 85 109, 117 and 126 cm long. With the higher dose of MPA 4 tapeworms, 2 gravid and 2 pregravid, were obtained, while with the lower one 4 gravid tapeworms were recovered. We infected one pig with all gravid proglottids recovered individually as well as with 6 complete tapeworms. After three months the autopsy was carried out and five calcified cysticerci were seen. This result suggests that chinchillas are alternative hosts for *T. solium*. Therefore embryogenetic studies, preservation of oncospheres, intraspecific competition, vaccination, as well as other studies can be performed.

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue estudiar el desarrollo del adulto de *Taenia solium* en la chinchilla de cola larga (*Chinchilla laniger*) como hospedero definitivo experimental; para ello, se utilizaron 11 chinchillas que fueron infectadas con 4 cisticercos de *T. solium* cada una, obtenidos de un cerdo infectado de manera natural, los animales se inmunosuprimieron con dosis de 6 y 8 mg por vía intramuscular cada 14 días de acetato de metil prednisolona (Depomedrol-Pharmacia&Upjohn). El seguimiento de la infección se llevó a cabo mediante el ELISA para la detección de coproantígenos de *Taenia* sp y por la recuperación de proglótidos por tamizado de heces. Con el ELISA se diagnosticaron a 5 chinchillas portadoras, la liberación de proglótidos se registró a partir de las 6 semanas post infección (spi) encontrándose proglótidos maduros y pregrávidos y a partir de la 9 spi se recuperaron proglótidos grávidos en heces. Se obtuvieron 9 tenias adultas, se recuperó una tenia inmadura a las 5 spi de 3 cm de longitud de una chinchilla inmunosuprimida con 8 mg, de otro animal inmunosuprimido con la misma dosis se recuperaron cuatro tenias a las 12 spi dos pregrávidas de 68 y 76 cm de longitud y dos grávidas de 84 y 128 cm de longitud, finalmente obtuvimos cuatro tenias grávidas mas de dos chinchillas inmunosuprimidas con 6 mg de 109 y 117 cm de longitud a las 19 spi y otras dos de 78.5 y 71 cm a las 22 spi. Con los proglótidos grávidos recuperados de heces y de las tenias grávidas se infectó a un cerdo libre de cisticercosis el cual después de tres meses de infección se le realizó la necropsia, se revisó todo el cerdo y se obtuvieron 5 cisticercos.

Para el análisis morfométrico de los ejemplares de *T. solium* adulta, los proglótidos recuperados se fijaron y tiñeron con la técnica de Paracarmín de Mayer y se montaron con bálsamo de Canadá. Las medidas (largo y ancho de proglótidos, ganchos y diámetro de las ventosas y los rostelos) de las estructuras analizadas se compararon con las reportadas para las tenias recuperadas de ser humano, hámsteres y gerbos. El análisis no mostró diferencias representativas entre los ejemplares recuperados de chinchilla con respecto a los obtenidos de otros modelos experimentales, pero sí con respecto a las reportadas para el hospedero definitivo natural. De acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio, se recomienda utilizar la dosis de 6 mg de metil prednisolona por vía intramuscular cada 14 días para la obtención de tenias grávidas en el modelo de teniasis en *Ch. laniger*, este roedor se presenta como un hospedero definitivo alternativo para *T. solium* en el que se pueden realizar estudios de embriogénesis, preservación de oncosferas, competencia intraespecífica, vacunación, así como estudios inmunológicos, entre otros.

*Escribía para expresar la majestuosidad,
el sentido, la intensidad y la belleza
que encontraba en la vida.*
Swimme, 1998.

INTRODUCCIÓN

Taenia solium es un parásito macroscópico que pertenece al Phylum Platyhelminthes, es el agente causal de la teniosis y de la cisticercosis, la primera es causada por el establecimiento del gusano adulto en el intestino delgado del hospedero definitivo, el ser humano, y la segunda es debida al establecimiento del estadio larvario o metacéstodo en músculos y cerebro del hospedero intermediario, el cerdo, y accidentalmente el ser humano. En países en vías de desarrollo, la cisticercosis es frecuente, particularmente en regiones rurales donde se practica el fecalismo al ras del suelo y los cerdos tienen acceso a las heces contaminadas con huevos del parásito (Flisser y col. 1997).

Según el Diario Oficial de la Federación, (DOF, 11-09-00) en México la frecuencia de teniosis de 1994 a 1998 fue de 5 casos por cada 100,000 habitantes, con una tasa descendente para 1998 de 3 casos, reportándose una incidencia mayor en mujeres (Sarti, 1986; Flisser, 1994). La frecuencia en cisticercosis humana fue del 2% por autopsia; se calcula el 8% en pacientes con problemas neurológicos y del 12% determinado por seroepidemiología (DOF, 11-09-00). Se presenta en todas las edades, siendo los individuos de 16 a 45 años (edades productivas) los más afectados. Una estimación del mismo DOF calcula que el 54% de los cerdos criados domésticamente tienen cisticercosis, presentándose una población porcina anual en riesgo de 9,203,100 cabezas.

La cisticercosis cerebral humana o neurocisticercosis es el problema de salud mas serio que genera *T. solium* (Arriagada y Nogales, 1997). Dependiendo del lugar donde se aloje el metacéstodo puede ser asintomática o provocar convulsiones, dolor de cabeza, náusea, vómito, confusión aguda, déficit focal neurológico, cambios de conducta e incluso la muerte (Ranea, 2001). La teniosis por lo general suele ser asintomática y se caracteriza por la expulsión de huevos y/o proglótidos en heces, ocasionalmente puede causar dolor abdominal, náuseas, pérdida de peso, debilidad, bulimia, cefalea, constipación, malestar general, diarrea y aumento o pérdida del apetito (DOF, 11-09-00), sintomatología que comparte con otras infecciones intestinales. La clasificación de *T.*

solium se muestra en el cuadro 1, en la que se mencionan las características diagnósticas que la agrupan en cada nivel taxonómico (Brusca, 1990).

Cuadro 1. Clasificación taxonómica de *Taenia solium*.

Clasificación		Características
Phylum	Platyhelminthes	Helminfos aplanados, con el cuerpo cubierto por tegumento
Clase	Cestoídea	Tres divisiones principales en el cuerpo; escólex, cuello y estróbilo
Subclase	Eucestoda	Individuos generalmente largos y segmentados, generalmente endoparásitos del intestino delgado de vertebrados homeotermos
Orden	Cyclophyllidae	Con 4 acetábulos rodeando simétricamente al escólex, porción posterior con segmentos maduros
Familia	Taeniidae	La larva se desarrolla en hospederos homeotermos (cisticerco)
Género y especie	<i>Taenia solium</i> (Linnaeus, 1758)	El cerdo es su hospedero intermediario natural

BIOLOGÍA Y CICLO DE VIDA

En el ciclo de vida de *Taenia solium* están presentes tres estadios: el huevo, la larva o metacéstodo (comúnmente denominado cisticerco) y el adulto o tenia. El ser humano es el hospedero definitivo natural, *T. solium* se establece en el intestino delgado y está constituida por el escólex, cuello y estróbilo. El escólex tiene el tamaño de una cabeza de alfiler y posee un rostelo y cuatro ventosas que le permiten fijarse al epitelio intestinal del hospedero, el rostelo está formado por una doble corona de ganchos: la

interna constituida por 11 a 14 ganchos largos que miden de 0.13 a 0.16 mm y la externa, con igual número de ganchos pequeños de 0.10 a 0.12 mm de largo (figura 1a). El escólex tiene un adelgazamiento hacia la parte posterior para dar origen al cuello, en el que no hay segmentación y está poco diferenciado, esta región da origen al estróbilo (Farthing y col. 1995). El estróbilo mide de 2 a 7 m de largo y está segmentado en proglótidos (figura 1b) que, son hermafroditas y según el grado de desarrollo se diferencian en inmaduros, maduros y grávidos (Flisser y col. 1997).

Los proglótidos inmaduros son los mas cercanos al cuello y sus órganos reproductores se encuentran poco diferenciados, los proglótidos maduros se encuentran hacia la parte central del estróbilo y en éstos los órganos reproductores están ya desarrollados y comienza la autofecundación, en la última porción se localizan los proglótidos grávidos, los cuales tienen menos de diez ramas uterinas llenas de huevos. Los proglótidos grávidos son liberados con las heces, se estima que en el ser humano el tiempo promedio en el que una tenia alcanza la gravidez es de tres a cuatro meses y el estróbilo está constituido por 700 a 1000 proglótidos y cada proglótido grávido contiene alrededor de 50,000 huevos (Flisser, 1998).

Los huevos de *T. solium* son esféricos y miden de 26 a 42 μm , contienen un embrión hexacanto que muestra en su interior seis ganchos (figura 1c), una membrana interna, una cubierta radiada formada por bloques de queratina unidos por una sustancia cementante (embrióforo) y están rodeados por una membrana externa. Finalmente

tienen una cámara vitelógena muy delgada que protege al huevo de la acción de las enzimas intestinales y que normalmente se pierde en el tránsito intestinal (Smyth y McManus, 1989).

El estadio larvario o metacéstodo conocido también como cisticerco, muestra dos tipos morfológicos el celuloso y el racemoso. El tipo celuloso mide de 0.5 a 2 cm de diámetro, esta constituido por dos estructuras principales, una pequeña formada por el escólex y el cuello que morfológicamente son iguales al adulto y la segunda formada por una vesícula llena de fluido que aísla al escólex y al cuello del contacto directo con el hospedero intermediario (Rabiela y col. 2000). El cisticerco racemoso se encuentra generalmente en el cerebro humano, se observa como una vesícula grande, redondeada o lobulada, suelen ser parásitos muy grandes, miden de 10 a 20 cm de diámetro, la característica de este tipo de cisticercos es que en apariencia no tienen escólex, aunque mediante estudios histopatológicos se pueden observar vestigios (Rabiela, 1989).

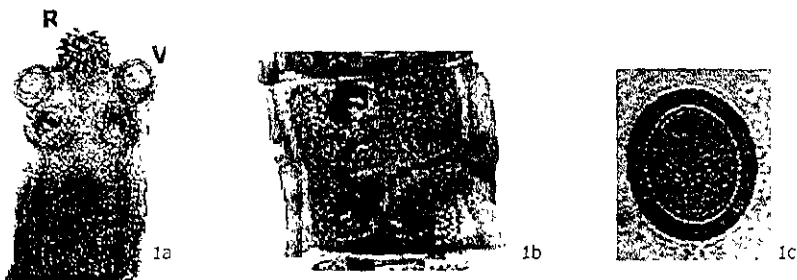


Figura 1. Estructuras de *Taenia solium*. (a) Escólex con cuatro (V) ventosas y (R) rostelo con sus ganchos, (1b) proglótido maduro y (1c) huevo microscópico.

El ciclo de vida de *T. solium* (figura 2) se inicia cuando los proglótidos grávidos son liberados en las heces del portador, permitiendo así la liberación de los huevos al medio ambiente. El cerdo adquiere cisticercosis al ingerir los huevos de *T. solium*, la oncosfera eclosiona en el intestino delgado en el cual la sustancia cementante es degradada por la pepsina y la pancreatina que participan en la digestión del embrióforo logrando la activación de las oncosferas (Laclette y col. 1982). Al liberarse los embriones atraviesan activamente el epitelio intestinal ayudándose por el movimiento de sus ganchos y probablemente por la presencia de secreciones enzimáticas, alcanzan los capilares linfáticos y sanguíneos y son transportados a diferentes órganos como lengua, corazón, cerebro y músculo estriado. Se ha observado una mayor carga parasitaria en músculos como el masetero, pterigoides, diafragma y triceps, y en menor cantidad en encéfalo, espaldilla, pierna, lomo, lengua, falda, corazón e intercostales (Saldierna, 1985).

El ser humano también puede actuar como hospedero intermediario en el que se desarrolla el metacéstodo al ingerir accidentalmente los huevos de *T. solium*. En cuanto a la localización de los cisticercos en los seres humanos es común su establecimiento en sistema nervioso central, ojo y músculo estriado (Flisser y col. 1997). El ciclo de vida se completa cuando el ser humano ingiere carne de cerdo cruda o insuficientemente cocida que contiene cisticercos vivos. Las sales biliares y las enzimas digestivas estimulan al cisticerco para que evagine el escólex (Laclette y col. 1982) y por

medio de sus órganos de fijación (rostelo, ventosas) se adhiere a la mucosa intestinal en el primer tercio del intestino delgado, hasta que al cabo de cuatro meses alcanza la madurez sexual y comienza a liberar proglótidos grávidos (Flisser y col. 1997).

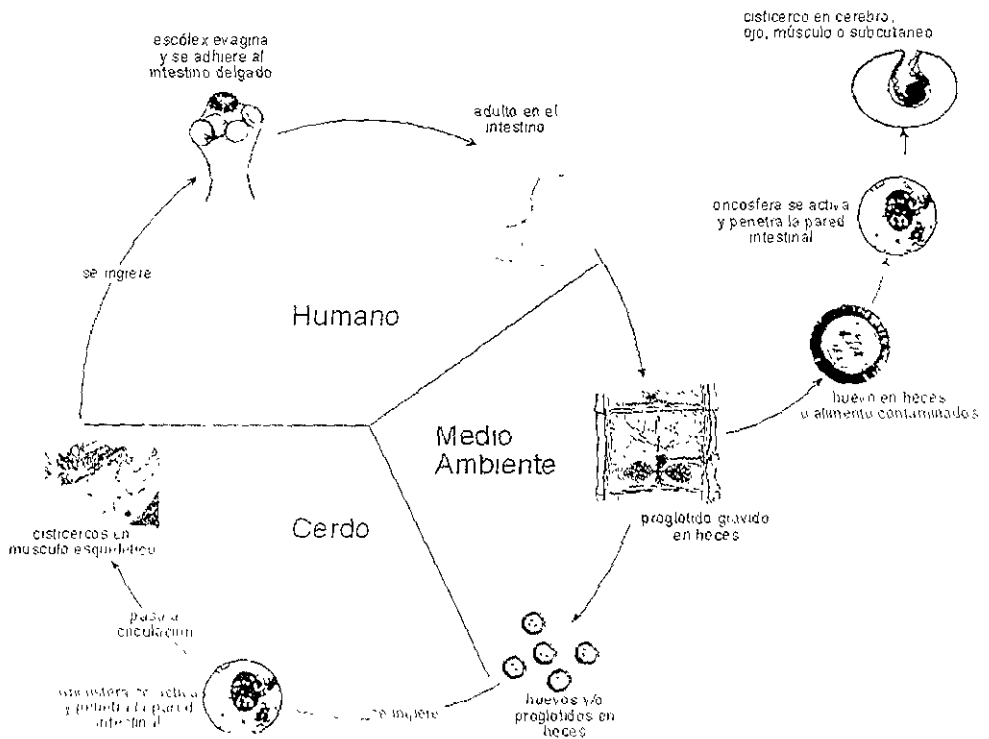


Figura 2 Ciclo de vida de *Taenia solium*.

ECOLOGÍA DE LA TENIOSIS

FISIOLOGÍA DE LA DIGESTIÓN HUMANA

La dieta del hospedero definitivo permite en gran medida el establecimiento exitoso de los céstodos obteniendo los carbohidratos, lípidos y proteínas necesarios para su subsistencia. Para los seres humanos los carbohidratos forman aproximadamente del 50 al 60% de las calorías de la dieta promedio, llevándose a cabo la absorción en el yeyuno, en menor proporción en el íleon y en el colon estos ya no se absorben. La hidrólisis de carbohidratos la lleva a cabo la amilasa salival y pancreática, la que reduce a los polisacáridos a oligosacáridos y disacáridos. La hidrólisis de monosacáridos la realiza la disacaridasa de la pared intestinal. Los productos de la hidrólisis llegan al yeyuno en donde se encuentra la mayor actividad de las disacaridasas (Eckert, 1988). En cuanto a las grasas, éstas forman del 25 al 40% de la dieta, la digestión y absorción de las grasas se lleva a cabo por su emulsificación, fundamentalmente a nivel de estómago, y en menor grado en el intestino, la digestión se lleva a cabo por la acción de las lipasas liberadas por las glándulas de Von Ebner localizadas a nivel lingual. Otras enzimas que participan son la fosfolipasa A₂ que hidroliza enlaces 2-éster de los fosfolípidos y las colesterol esterasas, que hidrolizan los ésteres de colesterol que se liberan en el páncreas. El colesterol absorbido no esterificado tiene origen endógeno como parte de las micelas y de origen exógeno esterificado, liposoluble y que requiere de digestión por la colesterol esterasa para su incorporación en micelas. La formación de las micelas se debe a la necesidad de hacer que los productos hidrofóbicos como las vitaminas liposolubles y

el colesterol puedan ser absorbidos, esto ocurre primordialmente en la luz intestinal y son absorbidos en el íleon por transporte activo. Los componentes lípidos de las micelas y liposomas atraviesan la membrana celular por difusión (Uribe, 1995). Finalmente, las proteínas constituyen aproximadamente el 20% de la dieta, la digestión se lleva a cabo en las regiones gástrica e intestinal. En la fase gástrica se presenta la hidrólisis de las proteínas por efecto del ácido clorhídrico y de la pepsina. En el intestino se secretan enzimas pancreáticas como las endopeptidasas y exopeptidasas, que descomponen a las proteínas en aminoácidos, dipéptidos y tripéptidos, los que son absorbidos por transporte activo (Uribe, 1995).

REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES EN CÉSTODOS

Carbohidratos: El consumo de carbohidratos es común con otros helmintos, sugiere que son utilizados como la mayor, o posiblemente, la única fuente de energía y los absorbe mediante transporte activo o pasivo. Se ha visto que la reducción de estos carbohidratos en la dieta resulta en una reducción del establecimiento de los adultos en el hospedero y una atrofia en el crecimiento corporal del helminto. Los principales azúcares que se emplean son la glucosa y la galactosa, que son internalizados mediante acarreadores de sodio (Smyth y McManus, 1989; Smyth, 1994).

Proteínas: Están involucradas en una variedad de funciones celulares, incluyendo soporte estructural, formación de sistemas contráctiles y transporte de

moléculas. El total del contenido de proteínas en los céstodos es mucho menor que en el resto de los invertebrados, siendo entre el 20 y el 40% del peso seco (Smyth y McManus, 1989; Smyth, 1994). Hay proteínas estructurales como la queratina que forman parte importante de los ganchos y del embrióforo. También está presente el colágeno que es la más abundante, la miosina y la actina como proteínas contráctiles presentes sobre todo en el escólex y asociadas a las estructuras de implantación (ventosas y rostelo) formando parte del citoesqueleto (Smyth y McManus, 1989; Smyth, 1994).

Lípidos: El porcentaje de lípidos encontrados en un adulto de *T. solium* es del 14% del peso fresco. Se ha observado que los lípidos se distribuyen en los corpúsculos calcáreos y órganos tubulares como el útero, así como en los huevos, en los que se encuentran entre el embrión y el embrióforo, además de estar presentes de manera abundante en el tegumento. El esteroide dominante es el colesterol, pero también hay fosfatidiletanolaminas, cerebrósidos y cardiolipinas, aunque los céstodos son incapaces de sintetizar esteroides, que probablemente los obtienen del medio (Smyth y McManus, 1989; Smyth, 1994).

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE CÉSTODOS ADULTOS

Smyth y McManus (1989) determinaron los principales componentes químicos en peso seco de los estadios adultos de diferentes céstodos. En el cuadro 2 se muestran los porcentajes de los componentes principales para *T. solium*, *T. saginata* e *Hymenolepis*

diminuta, llama la atención en este cuadro el bajo porcentaje de glucógeno y el alto porcentaje de proteínas para *T. solium* con respecto a los otros céstodos, como probable consecuencia de sus propios requerimientos nutricionales y fisiológicos.

Cuadro 2. Composición química de los principales céstodos que parasitan al ser humano.

<i>Componente</i>	<i>Porcentaje en peso seco (%)</i>		
	<i>Taenia solium</i>	<i>Taenia soginata</i>	<i>Hymenolepis diminuta</i>
Glucógeno	25.4	48.8	45.7
Lípidos	16.2	11.2	20.1
Proteínas	46.0	32.0	31.0
sustancias inorgánicas	6.4	5.3	-

INMUNOLOGÍA DE LA TENIOSIS

Los estudios sobre inmunidad contra *T. solium* se han dirigido principalmente contra el metacéstodo, dadas las implicaciones diagnósticas y la variada sintomatología que causa, que podrían llevar a la muerte del portador. En cuanto al estadio adulto se conoce muy poco sobre la relación hospedero-parásito.

Monroy-Ostria y col. (1993) estudiaron la respuesta inmune local inducida por la implantación de *T. solium* al infectar hámsteres dorados, observaron que las tenias fueron expulsadas gradualmente y observa que hay una inflamación local con necrosis de tejido a las seis semanas postinfección (spi) y a las 12 spi hay un infiltrado de macrófagos, células epiteloideas y algunas células plasmáticas que aparentemente participan en la eliminación de la mayoría de los parásitos, tolerando el desarrollo de uno o dos, además tomaron muestras de sangre para analizar la presencia de anticuerpos anticisticerco y antitenia en el suero, encontraron anticuerpos antitenia a partir de la primera semana de infección que mostraron su máximo a las 3 spi y los anticuerpos anticisticerco tuvieron lecturas mayores.

Por otro lado, en infecciones experimentales de hámsteres con *T. solium* adultas se ha demostrado la presencia de anticuerpos circulantes de tipo IgG en el suero de animales inmunosuprimidos y no inmunosuprimidos con acetato de metilprednisolona (AMP) que indica la participación de la respuesta inmune humoral en la eliminación del helminto (Benítez, 1996).

Aguilar (2000) y Avila (2001) infectaron hámsteres y gerbos sin inmunosuprimir con 8 cisticercos de *T. solium* por vía oral a cada uno, tomaron biopsias del intestino delgado de la región de anclaje de las tenias, el tejido fue teñido para realizar conteos de células caliciformes, eosinófilos y mastocitos, los datos sugieren que estos tipos celulares participan en la expulsión de los parásitos.

COMPETENCIA INTRAESPECÍFICA

La competencia intraespecífica se presenta entre individuos de la misma especie y que por lo tanto tienen requerimientos similares para asegurar su sobrevivencia, crecimiento y reproducción, la contribución genética que un individuo aportará a la siguiente generación dependerá del número de hijos. Hay cuatro factores importantes que intervienen en la competencia intraespecífica, el primero se refiere a la reducción de la progenie, es decir, la disminución en el número de huevos en el caso de los céstodos; la interferencia en el aprovechamiento de recursos; la tercera característica señala a la competencia que se da al ser individuos de la misma especie, esto aun cuando no repercuta en la tasa reproductiva, aparentemente no interfiere en su adecuación, y por último, el factor densidad-dependiente, es decir, cuando una población está limitada físicamente el espacio que requieren (Begon y col. 1988).

En el caso de *Hymenolepis nana*, las poblaciones de adultos en el intestino suelen estar conformadas por muchos individuos, se ha observado reducción en la talla y en la tasa reproductiva en sobrepoblaciones debido a que factores como el espacio y los recursos que están presentes en el ambiente del intestino limitan a la población de parásitos (Read, 2000). Roberts (2000) cultivó adultos de *Hymenolepis diminuta* en solución salina balanceada y encontró una reducción en la síntesis de DNA, RNA y proteínas en sobrepoblaciones al compararlos con poblaciones pequeñas, esto significa

que la producción de la progenie se ve afectada al no haber recursos suficientes para el desarrollo y formación de células germinales y embriones.

El ser humano usualmente es parasitado por un adulto de *T. solium* o de *T. saginata* sin embargo, Grove (1990) cita que "La especie *Taenia solium* comúnmente denominada solitaria fue descrita por primera vez por Villanovani en relación con las tenias, y dicho término refleja la idea errónea que se tenía de que un individuo únicamente podía albergar a un solo gusano". Al respecto Pawlowski (1982) reportaron individuos multiparasitados en áreas endémicas, en las que encontraron portadores hasta con 150 individuos. Por otro lado Gallardo (1985) menciona que el número de adultos que pueden vivir en un mismo hospedero aparentemente está relacionado con el tamaño del estróbilo, es decir que mientras mas individuos habiten el intestino de un hospedero mas pequeña será su talla.

HIPÓTESIS

La dosis de 6 mg del esteroide acetato de metil prednisolona incrementa la duración de la infección con *Taenia solium* en el modelo experimental de chinchilla de cola larga (*Chinchilla laniger*) en comparación con la dosis reportada de 8 mg del esteroide.

OBJETIVO GENERAL

Estudiar detalladamente el desarrollo del adulto de *Taenia solium* en la chinchilla de cola larga (*Chinchilla laniger*) como hospedero definitivo experimental.

MODELOS EXPERIMENTALES

ANTECEDENTES

La teniosis causada por *Taenia solium* es una parasitosis asintomática y de baja incidencia, el humano es el único hospedero definitivo del estadio adulto, además, el diagnóstico de laboratorio de esta parasitosis es por medio de exámenes coproparasitológicos, cuya sensibilidad y especificidad son bajas, lo que dificulta la recuperación del céstodo. De tal manera que para llevar a cabo estudios de vacunación, relación hospedero parásito, mecanismos de permanencia y expulsión del gusano adulto, así como ensayos de embriogénesis y de ecología de poblaciones, resulta indispensable el desarrollo de tenias grávidas en animales de laboratorio que brinden un abastecimiento constante de material biológico.

Gnezdilov (1957) infectó hámsteres dorados obteniendo tenias con proglótidos inmaduros. Posteriormente, Cadigan y col. (1967) infectaron un gibón y recuperaron una tenia con proglótidos grávidos; sin embargo, el uso de estos primates como modelos experimentales se encuentra restringido por estar en peligro de extinción, además de ser costosos y difíciles de manejar.

Para aumentar la susceptibilidad del hospedero a la infección por *T. solium*, Verster (1971) empleó hámsteres tratados con el esteroide AMP con lo cual recuperó hasta un 74% de tenias en el roedor cuando usó dosis de 10 mg del esteroide

administrados semanalmente y del 80% con 5 mg, sin embargo, solo obtuvo tenias con proglótidos maduros. También encontró diferencias en el desarrollo del parásito con relación a la cantidad de helmintos establecidos. En cuatro ejemplares de *T. solium* obtenidos a los 21 días post infección (dpi) observó el ducto genital y los testículos pero sin órganos reproductores femeninos, en dos tenias recuperadas de un hámster a los 21 dpi también encontró primordios de los órganos sexuales. En otros dos animales de los que se recuperaron tres tenias de cada uno a los 21 dpi observaron sólo testículos o solo ductos genitales. De un ejemplar recuperado de un hámster a los 36 dpi con los órganos reproductores masculinos y femeninos bien desarrollados. Aunque el tratamiento con el esteroide mejoró la recuperación de *T. solium* en el hámster, los animales tratados con 10 mg de AMP comenzaron a morir a partir de los ocho días post infección y no sobrevivieron más de 35 días. Con dosis de 5 mg el porcentaje de infección fue el mismo y los animales sobrevivieron por más tiempo aunque el tamaño del helminto fue menor (Verster, 1974).

Pathak y Gaur (1985) utilizando el mismo modelo emplearon distintos inmunosupresores como la ciclofosfamida, maleato de mepramina y prednisolona, observando que el mejor tratamiento para la obtención de tenias fue la prednisolona, ya que no se presentaron efectos secundarios en el hospedero, vivieron por mas tiempo y obtuvieron parásitos de mayor talla en menor tiempo, sin embargo tampoco lograron obtener ejemplares grávidos y al igual que Gnezdilov (1957) y Verster (1974) encontraron que el desarrollo de las tenias en animales sin inmunosupresor es mas lento.

Varma y Ahluwalia (1992) infectaron hámsteres, ratas albinas, cuyos y conejos con 5 a 10 cisticercos y observaron que *T. solium* solo se establece en el hámster, a pesar del tratamiento inmunosupresor con AMP que recibieron los animales. En los hámsteres inmunosuprimidos con dosis de 7.5 mg por kg de peso encontraron 100% de establecimiento durante los primeros 30 días de infección y recuperaron adultos maduros de hasta 21.5 cm de longitud. Por su parte, Monroy-Ostria y col. (1993) infectaron a grupos de hámsteres dorados y albinos sin inmunosuprimir con 10 cisticercos de *T. solium*, encontraron un 100% de implantación de adultos en los hámsteres dorados hasta los 15 dpi, este porcentaje fue disminuyendo conforme al tiempo y 0% de implantación en los hámsteres albinos.

Aguilar (1995) relacionó la carga parasitaria con la dosis de esteroide en el modelo de hámster infectado con *T. solium*. Los animales fueron inoculados con 1 a 5 cisticercos de *T. solium* e inmunosuprimidos con dosis de 2 mg por vía intramuscular cada 10 o 14 días, obteniendo adultos de *T. solium* a los 13 hasta los 110 días post infección (dpi), los ejemplares recuperados fueron sexualmente maduros pero sin la formación de huevos, además observó que los machos eran más susceptibles a la infección a diferencia de las hembras, aunque las hembras mostraron ser más resistentes al efecto del inmunosupresor. Esta autora además realizó el análisis morfométrico de los ejemplares recuperados, observando que el escólex, rostelo y ventosas conservan las medidas y características de los ejemplares reportados en las tenias recuperadas de

humanos, mientras que los proglótidos inmaduros y maduros fueron morfológicamente idénticos, aunque de menor talla; así mismo, sugiere que las tenias no alcanzan la gravidez debido al tamaño tan reducido del intestino delgado de los roedores en comparación con el intestino humano, ya que encontró varios ejemplares cuyos proglótidos terminales se encontraban en la primera porción del intestino grueso, que es un lugar no apto para el desarrollo de la tenia.

Maravilla y col. (1998) infectaron con 4 a 5 cisticercos de *T. solium* a hámsteres, gerbos, chinchillas, conejos, gatos, cerdos y monos rhesus, sin inmunosupresor e inmunosuprimidos con distintas dosis de AMP, el seguimiento de la infección la llevaron a cabo mediante el ELISA para coproantígenos de *Taenia* sp y por necropsia. Los conejos, cerdos, gatos y monos rhesus nunca fueron positivos a la infección, todos los hámsteres sin inmunosuprimir fueron positivos hasta la 9^a semana y los hámsteres inmunosuprimidos con dosis de 4 u 8 mg cada 10 o 14 días estuvieron infectados hasta la semana 18 post infección. Todos los gerbos fueron positivos y mantuvieron la infección con el esteroide, pero los animales no inmunosuprimidos o con dosis de 2 mg perdieron la infección a la semana 5, con 8 mg de AMP mostraron diferencias significativas porque mantuvieron la infección hasta 9 semanas mas, recuperaron tenias con proglótidos maduros. También infectaron 11 chinchillas inmunosuprimidas con 8 mg de AMP, cuatro de ellas comenzaron a arrojar proglótidos a partir de la semana 7, recuperaron proglótidos grávidos a la semana 9 y a la necropsia de las cuatro chinchillas recuperaron siete tenias; cuatro maduras, dos pregrávidas y una

tenía grávida a la semana 12, no realizaron pruebas de viabilidad ni de activación de oncosferas. Con los proglótidos recuperados de heces y la tenia grávida infectaron a un cerdo, a las 12 spi se hizo la necropsia del animal y se recuperaron 14 cisticercos, sin embargo no se pudo determinar la eficiencia de la infección debido a que no se contabilizó el número de heces utilizados. De estos resultados podemos concluir que el modelo en chinchilla es una opción para la obtención del estadio adulto de *T. solium* completamente desarrollado con proglótidos grávidos y huevos morfológicamente maduros.

Chinchilla laniger

La chinchilla pertenece a la clase Mammalia, subclase Theria, infraclase Eutheria (mamífero placentado), orden Rodentia, suborden Hystriognatha, familia Chinchillidae (On-line guide to Kenya). Se reconocen dos especies importantes, la *Chinchilla laniger* (figura 3) de cola larga y la *Ch. bravicaudata*. Son originarias de los Andes, Sudamérica y su importancia económica reside en la industria peletera, ya que su piel se utiliza para la elaboración de abrigos, para lo cual se establecieron granjas para reproducirlas de manera extensiva, actualmente se han usado como modelos experimentales de algunas enfermedades entre estas el cólera, diabetes, nefrosis oxálica y trauma acústico, entre otras (Laber-Laird y col. 1996).

Las chinchillas están emparentadas con los cuyos (*Cavia porcellus*), su fórmula dentaria es $2(I^{1/1} C^0/0 P^{1/1} M^3/3)$. Tienen crecimiento dental indefinido y sus incisivos son amarillos y crecen de 4 a 6 cm por año (Laber-Laird y col. 1996). El tracto gastrointestinal tiene las adaptaciones necesarias para la dieta herbívora; el estómago e intestinos son largos para permitir un tránsito lento del bolo alimenticio y favorecer la digestión para la obtención de los nutrientes, el intestino delgado mide en promedio 100 cm de longitud. Su dieta básica requiere de una gran cantidad de carbohidratos, y en menor proporción de proteínas y lípidos que son obtenidos de las plantas que consumen (Kraft, 1987).



Figura 3. *Chinchilla laniger*.

"Chinchillas es otro género de animales pequeños como ardillas; tiene un pelo de maravilla blando, y sus pieles se traen por cosa regalada y saludable para abrigar el estomago y partes que tienen necesidad de calor moderado; también se hacen cubiertas o frazadas del pelo de estas chinchillas."

José de Acosta, 1590, primera descripción registrada en la historia

OBJETIVOS PARTICULARES

- Llevar a cabo el seguimiento de la infección experimental por *T. solium* en chinchillas mediante la detección de coproantígenos de *Taenia* sp por ELISA y recuperación de proglótidos por tamizado de heces.
- Realizar el análisis morfométrico comparativo de las tenias recuperadas de las chinchillas y compararlo con las observaciones y registros de tenias obtenidas de seres humanos, hámsteres y gerbos.
- Valorar la infectividad de los huevos de *Taenia solium* obtenidos del modelo de chinchilla mediante la infección experimental de un cerdo.

*...piensa en todo lo que ha vivido. Piensa en la paciencia que ha tenido, en su perseverancia, en la fuerza que ha adquirido mientras aprendía a relacionarse con todo lo que se le ponía por delante.
Y ahí sigue...
Swimme, 1998.*

MATERIALES Y MÉTODOS

ACLIMATACIÓN DE CHINCHILLAS

Se adquirieron 11 chinchillas de entre 6 y 8 meses de edad (adultos jóvenes), seis hembras y cinco machos, que fueron instaladas en jaulas de metal para chinchilla con charolas individuales (figura 3). Su dieta inicial consistió en comprimidos comerciales para conejo (conejina, Nutrimentos Purina, Micromezclado, cuadro 3) la cual se fue reduciendo progresivamente y sustituyéndola por alimento para omnívoro en comprimidos comerciales monkey diet Teklad 20% (Harlan Tekland, Madison, Wi., cuadro 4), hasta retirar la conejina por completo.

Cuadro 3. Composición nutrimental de la conejina marca purina

Nutriente	Porcentaje
Proteína	17.0
Lípidos	2.0
Fibras	16.0
Ceniza	10.1-12.0
Elementos libres de nitrógeno	41.0
Calcio	1.2
Fósforo	0.7
Humedad	12.0

Cuadro 4. Composición nutrimental de la dieta omnívora Monkey diet Teklad.

Nutriente	Porcentaje
Proteína	20.9
Lípidos	5.0
Fibras	5.0-8.9
Ceniza	0.0-6.8
Carbohidratos	40.9-44.8
Almidón	24.3

El alimento y el agua se les administró *ad libitum* durante el desarrollo del experimento. Antes de la infección las chinchillas se desparasitaron con una dosis única de prazicuantel (30 mg/kg de peso) y otra de albendazol (20 mg) por vía oral (figura 4).



Figura 4. Desparasitación de las chinchillas.

INMUNOSUPRESIÓN

Las chinchillas se inmunosuprimieron con 6 u 8 mg de acetato de metilprednisolona (Depomedrol, Pharmacia&Upjohn) por vía intramuscular, cada 14 días a partir del día de la infección considerado a éste como el día cero (0 dpi). En el cuadro 5 se muestra el protocolo de inmunosupresión de los animales.

Cuadro 5. Protocolo de inmunosupresión por cada chinchilla.

Chinchilla	Dosis del inmunosupresor (mg)	Sexo
B	6	Macho
D	6	Hembra
E	6	Hembra
F	6	Hembra
G	8	Hembra
H	6	Macho
I	8	Hembra
J	8	Hembra
K	6	Macho
L	8	Macho
M	8	Macho

INFECCIÓN DE LAS CHINCHILLAS

Se extrajeron cisticercos de *Taenia solium* del músculo esquelético de un cerdo infectado de manera natural, proveniente del estado de Morelos. Los cisticercos se colocaron en solución salina al 0.85% amortiguada con fosfatos 0.01M pH 7.2 (SSAF,

figura 5), se hicieron dos grupos de cisticercos, uno se utilizó para valorar su viabilidad mediante la evaginación *in vitro*, el otro grupo se usó para infectar a las chinchillas y se administraron 4 cisticercos por vía oral a cada una, para lo cual se les eliminó la vesícula.

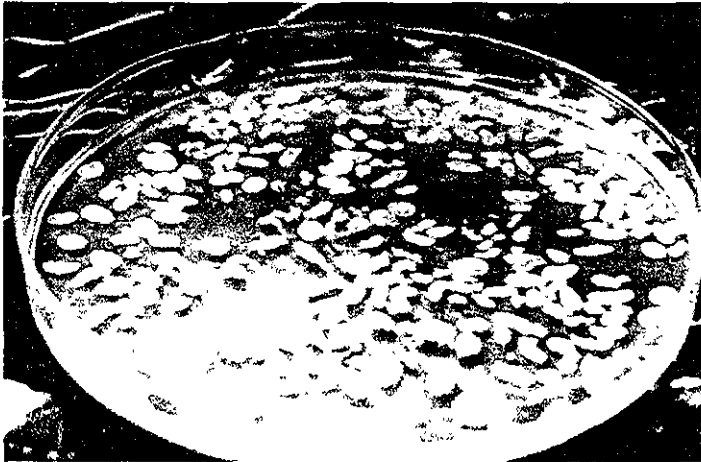


Figura 5. Cisticercos completos de *Taenia solium* extraídos de un cerdo infectado de manera natural en solución salina amortiguada con fosfatos.

VIABILIDAD DE LOS CISTICERCOS

La prueba de evaginación de los cisticercos empleada en este trabajo es la descrita por Correa y col. (1987). Se colocaron 16 cisticercos en una mezcla de medio de cultivo RPMI 1640 (Gibco) y bilis porcina en una proporción 1:4, se utilizaron 4 ml de la mezcla por cisticerco y se dejaron incubar a 37°C durante 3 horas, se contabilizó el número de cisticercos evaginados y su movilidad.

SEGUIMIENTO DE LA INFECCIÓN POR ELISA PARA COPROANTÍGENOS DE *Taenia sp.*

Se colectaron aproximadamente 2 gramos de heces de cada chinchilla un día antes de la infección y después cada semana. Las heces se colocaron en tubos cónicos de 1.5 ml y se mantuvieron en congelación a -20°C hasta el momento de su uso. Las muestras se analizaron mediante el ELISA descrito por Allan y col. (1990), para la detección de coproantígenos de *Taenia sp* de acuerdo con el siguiente protocolo:

1. Se usaron placas de microtitulación de 96 pozos de fondo plano marca Nunc, MaxiSorb. A cada pozo se le agregaron 100 μl de una dilución 1:1000 del anticuerpo IgG de conejo anti-*Taenia solium* a una concentración de 15 $\mu\text{g/ml}$ en amortiguador de carbonatos (0.05M $\text{NaHCO}_3/\text{Na}_2\text{CO}_3$) pH 9.6, dejándolos en incubación a 4°C durante 12 horas.
2. Se decantó el contenido de los pozos y las placas se lavaron con 200 μl de SSAF Tween 20 al 0.3% (SSAF-T) pH 7.2. Se hicieron tres lavados de cinco minutos cada uno.
3. Los pozos se bloquearon con 100 μl de SSAF-T durante una hora a temperatura ambiente.
4. Se repitió el paso No. 2.
5. Se homogenizaron las muestras de materia fecal con SSAF-T en una proporción 1:2 y se centrifugaron a 12000 rpm durante cinco minutos.
6. Se agregaron por duplicado 100 μl del sobrenadante de heces y se incubaron durante una hora a temperatura ambiente.

7. Se repitió el paso No. 2.
8. Se agregó el segundo anticuerpo, IgG de conejo anti-*T. solium*, conjugado a la enzima peroxidasa, se diluyó a una concentración de 15 µg/ml en SSAF-T y se agregaron 100 µl a cada pozo. La placa se incubó durante una hora a temperatura ambiente.
9. Se repitió el paso No. 2.
10. Se agregaron 100 µl del sustrato ácido 5´amino-salicílico (Sigma MO) adicionado con peróxido de hidrógeno (H₂O₂) al 0.75%. Posteriormente, la placa se incubó a temperatura ambiente durante 18 minutos, en oscuridad. El desarrollo de color de cada muestra se midió en un espectrofotómetro lector de ELISA a 450 nm.

POSITIVIDAD DEL ELISA

El criterio de positividad de una muestra individual se determinó cuando su valor de absorbencia fue mayor al punto de corte del ensayo. El punto de corte se estableció al sumar la media más tres veces la desviación estándar de los valores de absorbencia obtenidos en las muestras tomadas de cada animal un día antes de la infección.

RECUPERACIÓN DE PROGLÓTIDOS

Para la recuperación de proglótididos de *T. solium* se realizaron tamizados semanalmente de las heces de las chinchillas que fueron positivas al ELISA para coproantígenos de *Taenia* sp. A partir de la 9 spi se colectó toda la materia fecal por individuo en tubos de plástico de 50 ml con tapón de rosca, se dejaron hidratar con agua potable toda la noche en refrigeración a 4°C y se hizo la búsqueda de proglótididos en un tamiz de 177 µm de abertura de malla. Los proglótididos retenidos fueron recuperados con un pincel de pelo suave y colocados en 40 ml agua potable adicionada con antibiótico-antimicótico líquido (100x, Gibco BRL) a una concentración de 120 mg/ml para su preservación, los proglótididos se mantuvieron en refrigeración a 4°C hasta el momento de su uso.

NECROPSIA DE LAS CHINCHILLAS

A los animales se les hizo la necropsia después de ser sacrificados con éter o cuando se les encontró muertos. Se abrió la cavidad abdominal y se localizó al intestino grueso desde el ámpula rectal hasta la porción anterior, se separó el mesenterio hasta retirar a los intestinos completos. Se hizo un primer corte en el píloro y otro en la úvula ileocecal. Posteriormente se colocaron en una caja Petri de vidrio de 15 cm de diámetro, se separaron el intestino grueso del delgado y se abrió longitudinalmente todo el intestino delgado para hacer la búsqueda de las tenias, las cuales se manipularon con un pincel de pelo suave, se lavaron con SSAF y se midieron dentro del recipiente,

posteriormente se colocaron en recipientes de plástico con tapa de rosca individualmente y se conservaron de la misma manera que los proglótidos hasta la infección de los cerdos.

FIJACIÓN, TINCIÓN Y MONTAJE DE PROGLÓTIDOS DE *Taenia solium*.

Algunos de los proglótidos recuperados fueron colocados entre dos portaobjetos sujetos con ligas para extenderlos y aplanarlos lo mejor posible para medirlos y observar las estructuras internas, se sumergieron para fijarlos en alcohol al 70% y se midieron con un ocular micrométrico calibrado. Se tiñeron con la técnica de paracarmín de Mayer, de acuerdo con el siguiente protocolo:

1. Fijar los proglótidos con etanol al 70% durante tres días.
2. Deshidratar durante 10 min en etanol al 96%.
3. Teñir con paracarmín de Mayer durante 10 min.
4. Lavar con etanol al 96% hasta eliminar el exceso de colorante (aproximadamente 10 min).
5. Diferenciar en etanol al 96% acidulado al 2% con HCl hasta que los bordes del ejemplar se observaran pálidos y los órganos internos fueran visibles al microscopio.
6. Lavar con etanol al 96% durante 2 min para detener la acción del ácido clorhídrico.
7. Deshidratar en etanol al 100% de 20 a 25 min.

8. Aclarar con salicilato de metilo hasta que las estructuras internas fueran visibles.
9. Montar con bálsamo de Canadá y etiquetar.

INFECTIVIDAD DE LOS HUEVOS DE *Taenia solium* RECUPERADOS DE LAS CHINCHILLAS

Todos los proglótidos recuperados se maceraron con unas tijeras sobre un tamiz con apertura de malla de 45 μm , el tejido macerado se lavó con SSAF a través del tamiz con la finalidad de concentrar a los huevos en un vaso de precipitados, los cuales se contabilizaron en una cámara de Neubauer. Se contaron 48,750 huevos morfológicamente maduros que fueron colocados dentro de dos cápsulas de gelatina dura en 1 ml de agua y se introdujeron por vía oral a un cerdo de tres meses de edad. Se dejó al cerdo durante tres meses en un corral en el InDRE (Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, SSA) con agua y alimento *ad libitum*. La necropsia del cerdo se realizó a las 12 semanas de infección y se revisó minuciosamente toda la canal, así como lengua, corazón y cerebro para contabilizar los cisticercos.

*Las maravillosas emociones del Universo son un
verdadero torrente que te envuelve y
tienes que aprender a escucharlas
a cada instante.
Swimme, 1998*

RESULTADOS

VIABILIDAD DE LOS CISTICERCOS

Los cisticercos empleados midieron de 0.8 a 1.0 cm de diámetro, el líquido vesicular era transparente y tenían movimientos continuos de las ventosas y el rostelo. La viabilidad a las tres horas fue del 100%.

SEGUIMIENTO DE LA INFECCIÓN

El punto de corte del ELISA para coproantígenos de *Taenia solium* para las chinchillas fue de 0.15; al llevar a cabo la cinética de coproantígenos se observó que de las 11 chinchillas infectadas 5 rebasaron el punto de corte entre la 3 y la 5 semana de

infección, siendo la chinchilla E positiva a partir de la 3 spi, las chinchillas J y F fueron positivas desde la 4 spi y a la 5 spi las chinchillas I y L (figura 6). Se continuó realizando el seguimiento mediante el ELISA para coproantígenos de las chinchillas positivas durante todo el experimento, incluyendo uno de los animales que perdió la infección a partir de la 8 spi.

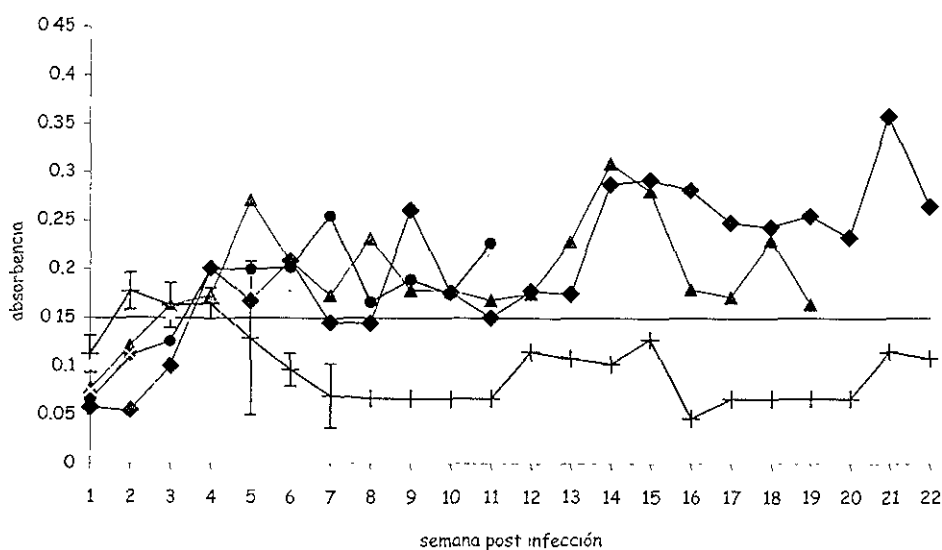


Figura 6. Cinética de coproantígenos por ELISA de las chinchillas infectadas durante el experimento. Las chinchillas E (▲), F (◆), I (▼), J (●) y L (○) se mantuvieron por arriba del punto de corte (pc) desde la 5 spi hasta el momento de su necropsia. En la gráfica además se muestra el promedio y la desviación estándar de las chinchillas B, D, G, H, K y M (+) las cuales fueron negativas a la infección.

RECUPERACIÓN DE PROGLÓTIDOS

La liberación de proglótidos fue muy variable, recuperando cada semana proglótidos con distintos grados de desarrollo (maduros, pregrávidos y grávidos) además se comparó con la captura de coproantígenos como se muestra en la figura 7. Se observó que después de haber una alta liberación de proglótidos hay un aumento en la absorbencia, sin embargo en la chinchilla E el comportamiento fue un poco diferente ya que a la semana 8 el número de proglótidos fue bajo y la absorbencia alta, mientras que a las 11 spi se presentó lo contrario.

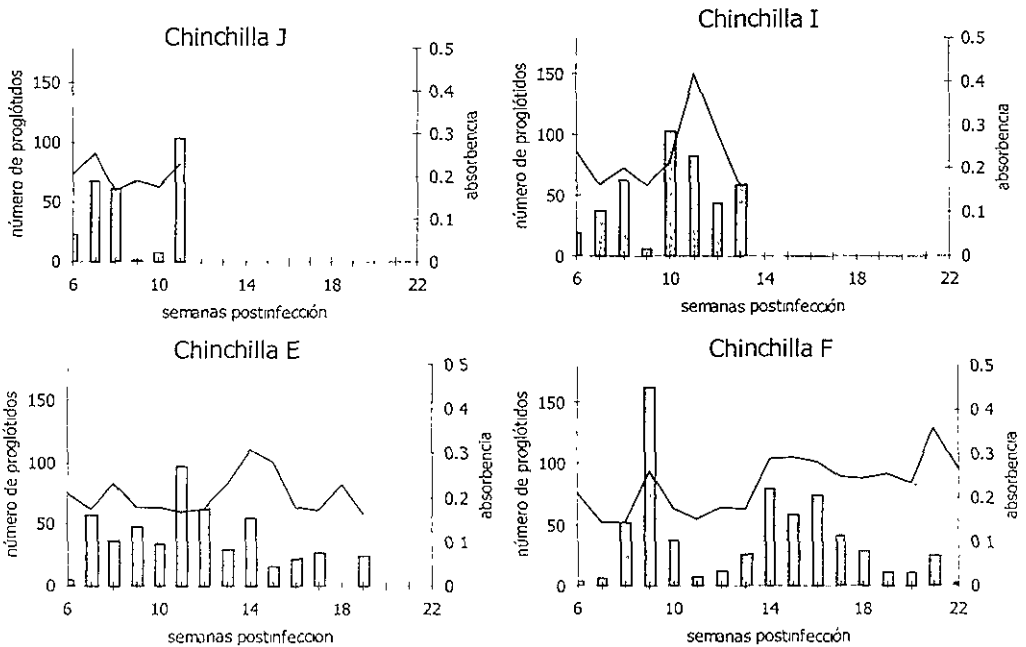


Figura 7. Comparación de la liberación de proglótidos de *Taenia solium* con la captura de coproantígenos mediante ELISA. Las chinchillas I y J fueron inmunosuprimidas con 8 mg del esteroide y las chinchillas E y F con 6 mg.

Se contabilizó la liberación de proglótididos semanalmente y se observó que hay un fenómeno repetitivo (figura 8), esta tendencia se observó con mayor claridad en la chinchilla F que retuvo por mas tiempo la infección.

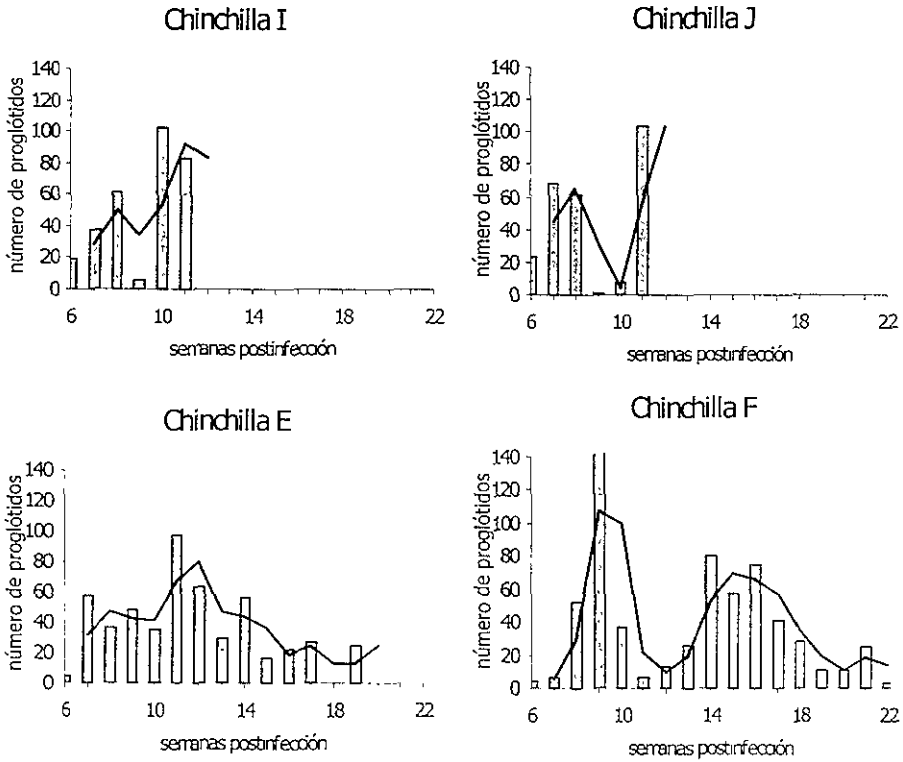


Figura 8. Tendencia de la liberación de proglótididos de *T. solium* en las chinchillas infectadas. Las chinchillas I y J fueron inmunosuprimidas con 8 mg del esteroide y las chinchillas E y F con 6 mg

Se colectaron un total de 1579 proglótidos de los tamizados de heces de las 4 chinchillas, de los proglótidos recuperados se muestran imágenes de uno maduro en el que están presentes las estructuras sexuales inmaduras (figura 9a), uno pregrávido (figura 9b) en donde estaban presentes las ramas uterinas con huevos en formación y finalmente uno grávido (figura 9c) que contenía huevos morfológicamente maduros (figura 9d), los 4 proglótidos grávidos teñidos contenían 3, 31, 73 y 187 huevos morfológicamente infectivos cada uno.

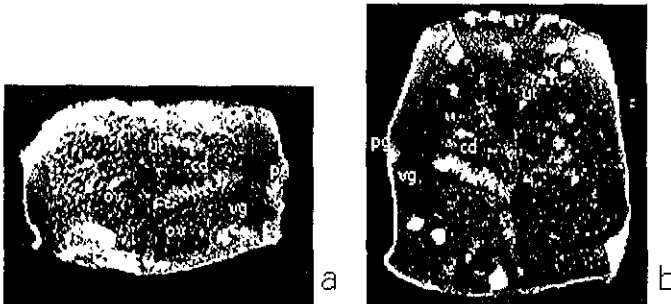


Figura 9. Proglótidos de *Taenia solium* recuperados de heces de chinchillas. (a) proglótido maduro colectado a la novena semana postinfección en el que se observan los ovarios (ov), el conducto deferente (cd), las ramas uterinas poco desarrolladas (ut), el poro genital (pg) y la vagina (vg). (b) proglótido pregrávido colectado en la séptima semana de infección en el que se observan ramas uterinas (ut) con oncosferas inmaduras, la vagina (vg), el conducto deferente y el poro genital (pg).

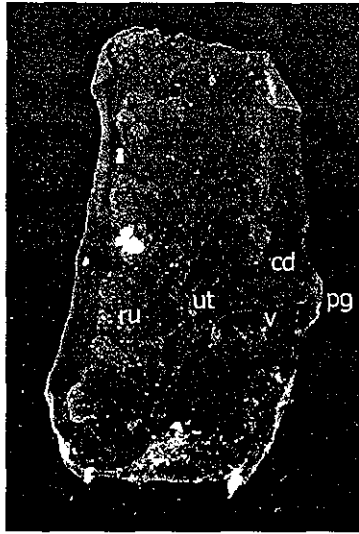


Figura 9c. Proglótido grávido obtenido en la novena semana postinfección en donde se observa la presencia de oncosferas en las ramas uterinas (ru), el útero (ut), conducto deferente (cd), la vagina (vg) y poro genital (pg).



Figura 9d. Proglótido grávido (40x) en el que se observan oncosferas morfológicamente maduras (hv) contenidas en las ramas uterinas (ru).

TAMAÑO DE LOS PROGLÓTIDOS LIBERADOS

El criterio que se utilizó para determinar el desarrollo de los proglótidos fue a partir de la maduración morfológica de los órganos sexuales (ovarios, útero, conducto deferente) y de las oncosferas. Cuando se observaron los ovarios y las ramas uterinas sin la presencia de oncosferas los proglótidos se consideraron maduros, mientras que los proglótidos pregrávidos fueron aquellos en los que se observaron ramas uterinas conteniendo oncosferas inmaduras o sin el embrióforo radiado. Finalmente, los proglótidos grávidos fueron aquellos que contenían oncosferas maduras o con la presencia del embrióforo radiado.

En el cuadro 6 se resumen los promedios de las medidas de los 52 proglótidos que se analizaron, no hubo gran diferencia de tamaño entre los diferentes estados de desarrollo, sin embargo, el ancho promedio de los proglótidos obtenidos de chinchillas inmunosuprimidas con 6 mg va en aumento de acuerdo con su maduración, lo contrario ocurre con los recuperados de chinchillas inmunosuprimidas con 8 mg, es importante señalar también que sólo se midió un proglótido grávido recuperado de una chinchilla inmunosuprimida con 6 mg y tres mas de un animal tratado con 8 mg. Sólo se utilizaron cuatro proglótidos grávidos para hacer mediciones ya que era importante conservar a la mayoría para la infección del cerdo.

Cuadro 6. Promedio de las medidas de los proglótididos de *T. solium* analizados por tamizado de heces de chinchillas infectadas experimentalmente.

	n	Dosis AMP(mg)	Ancho (mm)	Largo (mm)
Maduros	11	6	2.08 ±0.3	1.70 ±0.6
	6	8	2.31 ±0.6	1.92 ±0.6
Pregrávidos	14	6	2.24 ±0.5	1.86 ±0.3
	17	8	2.14 ±0.4	3.21 ±0.7
Grávidos	1	6	2.7 ±0.0	5.22 ±0.0
	3	8	2.17 ±0.3	2.6 ±0.3

RECUPERACIÓN DE *Taenia solium* A LA NECROPSIA

Las chinchillas se sacrificaron cuando su salud estaba muy comprometida como en el caso de las chinchillas J y L, o para seguir con la infección del cerdo como en el caso de las chinchillas E y F.

La necropsia de la chinchilla I se realizó a las 48 hrs. aproximadamente después de haber fallecido y no se encontró ningún ejemplar adulto, sin embargo sabemos que se infectó debido a la liberación de proglótididos en heces. En las chinchillas L, J, E y F se encontraron tenias adultas (figura 10), los resultados de las tenias recuperadas se resumen en el cuadro 7.

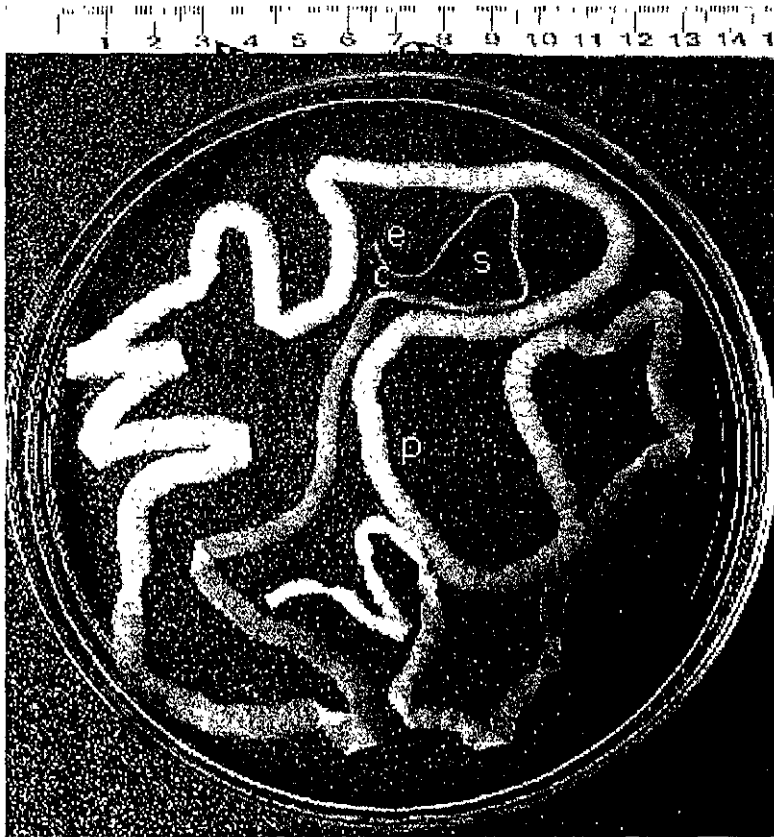


Figura 10. *Taenia solium* recuperada a la necropsia de la chinchilla F, en esta se observan el escolex (e), el cuello (c), el estróbilo (e) y los proglótidos (p).

Cuadro 7. Recuperación de *T. solium* a la necropsia. Acetato de metilprednisolona (AMP).

Chinchilla	AMP (mg)	Número tenias recuperadas	Desarrollo	Longitud (cm)	Semanas postinfección
L	8	1	inmadura	3	4
J	8	4	pregrávidas	68	11
				76	
			grávidas	84	
				128	
E	6	2	grávida	109	19
				117	
F	6	2	grávida	71	22
				78	

Los escólices de las tenias recuperadas a la necropsia se fijaron y se midieron sus estructuras. El promedio del diámetro del rostelo fue de 0.1785 mm, y las medidas de las estructuras se muestran en el cuadro 8, en el que se comparan con otros modelos experimentales reportados para *T. solium* obtenidos de hámsteres y gerbos, así como, con tenias obtenidas de infecciones naturales en seres humanos con los que no se observa una marcada diferencia.

Cuadro 8. Promedio de las medidas de los ganchos y ventosas de *Taenia solium* obtenidas de distintos hospederos definitivos naturales y experimentales.

Estructura	*Humano (mm)	Chinchilla (mm)	+Hamster (mm)	*Gerbo (mm)
Ganchos cortos (largo)	0.126 n.r.	0.109 0.004	0.135 0.008	0.126 0.014
Ganchos largos (largo)	0.168 n.r.	0.122 0.005	0.174 0.006	0.157 0.009
Ventosas	0.388 n.r.	0.292 0.049	0.419 0.045	0.427 0.052

* Tomado de Maravilla (1996). + Tomado de Aguilar (1995). n.r. no reportado.

Cuadro 9. Número de huevos, ancho y largo de proglótidos grávidos de *Taenia solium* recuperados por tamizado de heces de chinchillas.

Dosis AMP (mg)	Número de huevos	Ancho (mm)	Largo (mm)
6	187	2.70	5.22
8	3	1.83	2.58
	31	2.43	2.88
	73	2.25	2.30

INFECCIÓN DEL CERDO

Se reunieron todos los proglótidos recuperados a partir de la semana nueve hasta la semana 22 postinfección que sumaron un total de 1579, en su mayoría grávidos de los que se obtuvieron 195,000 huevos morfológicamente maduros.

A un cerdo de tres meses de edad, libre de cisticercos se infectó por vía oral con cápsulas de gel conteniendo 48,750 huevos. Después de tres meses se llevó a cabo la necropsia, se revisó la canal y se encontró que el porcentaje de infección fue del 0.01%, es decir, cinco cisticercos que estuvieron calcificados; dos en corazón, dos en la pierna derecha y uno en el brazuelo izquierdo. El resto de los huevos de *T. solium* obtenidos de este modelo se emplearon para la infección de cerdos para un protocolo de vacunación.

*...cuando sentimos que algo nos fascina
hacemos todo lo que podemos por fascinar
a todos los demás, por hechizarlos, por despertar vida,
por evocar la presencia, intensificar el despliegue de vida.*
Swimme, 1998

DISCUSIÓN

Los modelos experimentales han sido de gran utilidad para el estudio de distintas parasitosis, en el caso de *Taenia solium* se han buscado diferentes mamíferos como hospederos definitivos alternativos con la finalidad de lograr reproducir el ciclo de vida en el laboratorio y de esta manera obtener material biológico necesario para el desarrollo de investigaciones que permitan mejorar el diagnóstico de los padecimientos causados por este céstodo. Se han infectado distintos tipos de animales desde primates hasta roedores, los resultados han sido muy variables y solo en el gibón y en las chinchillas inmunosuprimidas con esteroides se han obtenido tenias completamente desarrolladas con huevos maduros (Cadigan y col. 1967; Maravilla, 1998). El modelo de chinchilla se presenta como una alternativa viable ya que los huevos de *T. solium* obtenidos de este roedor son infectivos para el cerdo (Maravilla, 1998). Además se pueden estudiar los diferentes aspectos de la relación hospedero parásito en este animal.

Para asegurar el establecimiento y desarrollo de los adultos de *T. solium* en el intestino de sus hospederos definitivos es importante considerar los parámetros ambientales locales que pueden estar relacionados con la fisiología de los céstodos, como es la obtención de recursos alimenticios, la morfología y dimensiones de las vellosidades intestinales, la tensión de oxígeno, etc. Los requerimientos nutricionales para *T. solium* se basan principalmente en el consumo de carbohidratos como la fuente de energía mas importante (Smyth y McManus, 1989), así como los lípidos y proteínas que son obtenidos del ambiente intestinal, por lo que una dieta omnívora probablemente favorecerá el desarrollo de este parásito, el cambio de dieta de las chinchillas creemos que facilitó la implantación y el desarrollo de las tenias, ya que el alimento para primates contiene un alto porcentaje de carbohidratos, además las dietas diseñadas para animales omnívoros tienen requerimientos nutricionales similares a los de la dieta de los seres humanos que son los hospederos definitivos naturales de *T. solium*, en contraste con los nutrientes que proporciona el alimento para herbívoros (coneja) que posee un alto contenido de fibra y muy pocos carbohidratos. Por otra parte, el establecimiento y permanencia de *T. solium* en las chinchillas es probable que también se haya visto favorecido por las características anatómicas y fisiológicas del intestino delgado que permitieron su crecimiento y maduración bajo una dieta adecuada.

Otro factor que seguramente tiene influencia en la implantación de los adultos de *T. solium* es la topografía del intestino del huésped, Maravilla (1996) encontró que después de infectar roedores, gatos y cerdos las tenias se implantaron solo en los

modelos de roedor preferentemente, y que había diferencias entre las microvellosidades intestinales de los roedores, con las de cerdos y gatos. Además, sería muy interesante compararlas con las de los humanos y analizar además el tipo de moco que es secretado en la mucosa intestinal para conocer si esto participa de manera importante en la implantación exitosa de las tenias.

Por otro lado, es muy probable que las chinchillas tengan una composición genética que permite la implantación de *T. solium* y que coincide con los resultados obtenidos por Monroy-Ostria (1993) quién observó que al infectar hámsteres dorados y albinos sin inmunosuprimir solo los hámsteres dorados mantenían la infección. Otro punto que es importante señalar es el nicho que ocupan, considerando que el hábitat en el que se desarrollan las tenias adultas esta limitado y el intestino delgado del ser humano es considerablemente mas grande que el de los roedores, Aguilar (1995) recuperó tenias adultas que crecieron hasta llegar al intestino grueso lugar no apto para el desarrollo de *T. solium*. Por otra parte, el intestino delgado de las chinchillas es 3.5 veces mayor que el del hámster las tenias recuperadas nunca llegan al ciego, lo que favorece la hipótesis de que el espacio también contribuye en la maduración de los adultos.

Dada la especificidad que presenta *T. solium* para su hospedero definitivo natural es necesario el uso de inmunosupresores para favorecer la susceptibilidad de los animales a la infección (Verster 1974; Pathak y Gaur 1985; Varma y Ahluwalia 1992;

Aguilar 1995; Maravilla 1996, 1998). En estudios anteriores se ha demostrado que el mejor inmunosupresor es el AMP ya que permite obtener un mayor número de parásitos y mas desarrollados con longitudes mayores, aunque el esteroide afecta la salud general del animal haciéndolos mas susceptibles a infecciones secundarias (Pathak y Gaur 1985; Aguilar 1995; Maravilla 1996).

En hámsteres y gerbos se han empleado dosis de 2, 4, 5, 7.5, 8 u 10 mg de AMP por vía intramuscular cada 7 a 14 días (Verster 1974; Pathak y Gaur 1985; Varma y Ahluwalia 1992; Aguilar 1995; Maravilla 1996, 1998). Los hámsteres inmunosuprimidos con 2 mg tienen porcentajes de infección del 67% pero permanecen vivos hasta 19 semanas post infección (Maravilla, 1998), al aumentarles la dosis de AMP a 5 mg tienen hasta un 80% de recuperación de tenias a la necropsia, aunque el tamaño del helminto es menor comparado con los ejemplares recuperados de hospederos que recibieron dosis de 10 mg, en quienes se obtiene un 74% de infección a la necropsia (Verster 1974), sin embargo los animales viven hasta las 5 spi, en cambio, dosis de 8 mg del inmunosupresor mantiene un porcentaje de infección similar (75%) pero la sobrevivencia de los animales se mantiene hasta las 11 spi.

En las chinchillas inmunosuprimidas con 8 mg de AMP, el porcentaje de recuperación fue del 27%, la teniosis se mantuvo hasta la 19 spi y se recuperó una tenia grávida de 120 cm (Maravilla 1998). Sin embargo ésta dosis hizo que los animales murieran, mientras que dosis reducidas del esteroide no permitieron un buen

establecimiento de las tenias, para lo cual en este trabajo se probó la dosis de 6 mg para chinchillas y se comparó con la de 8 mg, el porcentaje de mortalidad para cada dosis fue del 33 y 80% respectivamente. En las chinchillas inmunosuprimidas con 8 mg de AMP se notó un marcado decaimiento en el estado de salud e incluso estos animales murieron antes de ser sacrificados, sin embargo se lograron recuperar tenias de 3, 68, 76, 89 y 128 cm de longitud, comparando con las chinchillas inmunosuprimidas con 6 mg pudimos observar que los animales permanecieron por más tiempo infectados, además se realizó la necropsia en el tiempo determinado debido a que los efectos secundarios del AMP fueron menores. Las chinchillas vivieron hasta 19 y 22 spi, la longitud de los cestodos fue de 117, 109, 78 y 71 cm, y las cuatro tenias recuperadas alcanzaron la gravidez. Es probable que no solo la dieta, el tamaño y características del intestino delgado y el esteroide favorezcan el desarrollo de *T. solium*, también el tiempo influirá en el crecimiento de este parásito, ya que todas las tenias recuperadas a las 19 y 22 spi fueron grávidas, por lo tanto coincidimos con Williams y Shearer (1981) quienes encontraron un aumento en el número de huevos obtenidos de *T. teniaeformis* con respecto al tiempo, al ser un tenido también suponemos que pueda tener el mismo comportamiento y Pawlowski (1982) observó que el tiempo de infección favorece la producción de proglótidos y por lo tanto la liberación de huevos maduros e infectivos.

Una de las chinchillas (I) murió y la necropsia se hizo a las 48 hrs aproximadamente después de su fallecimiento y no se encontró la tenia a pesar de que por coproantígenos y tamizado de heces fue positiva, por lo que suponemos que las

tenias fueron digeridas por las enzimas intestinales propias del hospedero, y probablemente este fenómeno tenga relación con las observaciones hechas por Villagrán y Olvera (1989) quienes analizaron 20,206 casos de autopsias y sólo encontraron un 0.0004%, mucho menor al esperado por los datos relacionados con la incidencia de teniosis en México que van de 0.5 a 1.5% de la población (DOF, 11-09-00).

Las chinchillas infectadas estuvieron arrojando proglótidos maduros y pregrávidos desde la 6 spi y proglótidos grávidos a partir de la 7 spi, por lo que se obtuvo un suministro constante de material biológico. En cuanto a la liberación de proglótidos se presentó un comportamiento cíclico continuo, similar a lo observado por Williams y Shearer (1981) en el modelo para *T. taeniaeformis*, en el caso de la chinchilla F en donde se obtuvo el mayor número de datos con respecto al tiempo se presentaron tres crestas, que disminuyeron conforme pasó el tiempo, la primera cresta refiere una liberación mayor de proglótidos, esto puede deberse a la presencia de varios parásitos establecidos los cuales podrían estar compitiendo entre sí y así inducir la destrobilación. La liberación de proglótidos permite establecer pruebas de diagnóstico, sin embargo, es importante señalar que la disminución en la liberación de proglótidos pueda afectar los resultados de los coproparasitoscópicos si las muestras requeridas fueran colectadas en estos días interfiriendo en el diagnóstico de teniosis dando falsos negativos.

Los análisis morfológicos y morfométricos, junto con el proceso de fijación y tinción permitieron observar e identificar a los proglótidos maduros, pregrávidos y

grávidos, así como distinguir sus estructuras internas. Al comparar sus dimensiones con las de las tenias de los modelos de hámster y gerbo ya reportadas, no se encontró diferencia entre ellas, aunque las tenias recuperadas de los hámsteres y gerbos son más cortas en el estróbilo. Algo que llama la atención es que Maravilla (1998) recuperó una tenia de 85 cm de un hámster inmunosuprimido, y que contrasta con el tamaño de las tenias grávidas recuperadas de las chinchillas que es de 71, 78, 84, 109, 117 y 128 cm de longitud, lo que podría suponer que el tamaño del estróbilo no es la única condición que favorezca la madurez de las oncosferas.

En los proglótidos de *T. solium* recuperados de seres humanos portadores el número de huevos maduros que se reporta es de 30,000 a 50,000 en cada segmento grávido (Pumarola y col. 1991), comparando con el número promedio de huevos observados en los proglótidos grávidos de chinchilla (74 por proglótido) y el número total de huevos obtenidos de 6 tenias grávidas de chinchillas (195,000 huevos morfológicamente maduros) podemos ver que hay diferencias considerables. En relación con esto, Sato y Kamiya (1989) infectaron a dos perros con 50 y 300 metacéstodos de *Taenia crassiceps*, del segundo animal se recuperaron 273 tenias marcadamente mas pequeñas y con menor número de proglótidos que las recuperadas del perro infectado con 50 cisticercos. Por otro lado Pawlowski (1982), observó que en infecciones múltiples la longitud del helminto y probablemente su fertilidad se ven afectados por el efecto de sobrepoblación, esto concuerda con la posibilidad de que exista competencia intraespecífica interfiriendo en la maduración de los embriones.

Por otro lado, no se sabe el efecto de la respuesta inmunológica sobre el desarrollo y destrucción de *T. solium*, en hámsteres infectados con *T. crassiceps* se ha visto que la eliminación de las tenias está relacionada con una mayor actividad de eosinófilos y aumento de células cebadas (Sato y Kamiya, 1994), sin embargo las chinchillas fueron inmunosuprimidas con un glucocorticoide que bloquea la respuesta inflamatoria e inmunológica, por lo que estas pudieron haber afectado el desarrollo de *T. solium*.

En experimentos anteriores (Avila, 1992; Aguilar, 1995) encontraron mayor susceptibilidad de los machos a la teniosis, sin embargo son menos resistentes a los efectos del AMP, aunque las tenias recuperadas de las hembras infectadas son de mayor talla, Maravilla (1996) no observó diferencias significativas con respecto a la susceptibilidad de los hospederos en relación al sexo, en el presente trabajo se observó una marcada susceptibilidad de las hembras a la infección, de los cinco animales de los que se recuperaron ejemplares de *T. solium* cuatro fueron hembras, sin embargo la menor susceptibilidad en los machos pudo deberse al efecto del inmunosupresor. Por su parte Sarti (1986) y Flisser (1994) hicieron estudios en poblaciones humanas y encontraron que el sexo femenino es el que se ve afectado con mas frecuencia.

El porcentaje de infección del cerdo a los tres meses de infección fue del 0.01%, se recuperaron 5 cisticercos a la necropsia. En otras infecciones experimentales

de cerdos con huevos de *T. solium* se han reportado porcentajes de infección que varían del 0.05 al 9.3% (revisado por Flisser y col. 2001). Al comparar nuestros resultados con los de la literatura se observa que está por debajo del promedio reportado, esta baja infección puede deberse a que el sistema de preservación de los proglótidos no fue adecuado ya que estuvieron por 5 meses en refrigeración lo cual pudo reducir la viabilidad de los embriones, o bien la presencia de microorganismos en el medio, a pesar de los antibióticos empleados, no fueron lo suficientemente efectivos para combatirlos, por lo que se recomienda el uso de agua esterilizada para ensayos futuros y el recambio frecuente de la misma. Por otro lado, cabe mencionar que no se hizo ninguna prueba de activación de oncosferas para comprobar su viabilidad, prueba indispensable para conocer el porcentaje real de huevos infectivos que se están utilizando.

*El universo se ha desplegado hasta el punto en que está
ahora y te ha dotado de una enorme capacidad
creativa para seguir desplegándose.*
Swimme, 1998

CONCLUSIÓN

La *Chinchilla laniger* es susceptible a la teniosis causada por *Taenia solium*, en este modelo se logran obtener ejemplares completos y grávidos de este helminto, la susceptibilidad de los huéspedes se mejoró con la administración de acetato de metilprednisolona (Depomedrol Upjhon) y se pudieron comparar las dosis de 6 u 8 mg por vía intramuscular cada 14 días. Se encontró como mejor dosis el empleo de 6 mg del esteroide al observar que los efectos propios del inmunosupresor afectan menos a los animales por lo que viven mas tiempo, por lo tanto son una fuente de abastecimiento constante de material biológico por la obtención de proglótidos liberados en heces y tenias a la necropsia.

Finalmente se logró reproducir el ciclo de vida de *T. solium* con huevos obtenidos de los ejemplares que alcanzaron la gravidez en las chinchillas, por lo que las chinchillas se presentan como un hospedero alternativo para el estadio adulto de *T. solium* que puede ser aprovechado en estudios de inmunidad intestinal, preservación de oncosferas, estudios de embriología, vacunación, competencia intraespecífica y pruebas de diagnóstico entre otros.

BIBLIOGRAFÍA

- Aguilar, L. 1995. Tesis de Licenciatura. "Efecto de la carga parasitaria y la dosis de esteroide metil prednisolona en el desarrollo del estadio adulto de *Taenia solium* en el modelo experimental del *Mesocricetus auratus*". UNAM. Facultad de Ciencias. México, D.F. 84 p.
- Aguilar, L., G. Avila, S. Benítez, A. Flisser. 2000. Reacción inflamatoria local por eosinófilos y células caliciformes en la mucosa intestinal de roedores infectados con *Taenia solium*. **Revista Latinoamericana de Microbiología**. 42: 101 p.
- Aguilar, L. 2001. Tesis de Maestría. "Células Caliciformes y eosinófilos en la mucosa intestinal de hámsteres y jerbos infectados con *Taenia solium*". UNAM. Facultad de Ciencias. México, D.F. 72 p.
- Allan, J., G. Avila, J. García-Noval, E. Sarti, A. Flisser, Y. Wang, D. Liu, S. Craig. 1990. Inmunodiagnosis of taeniasis by coproantigen detection. **Parasitology**. 101: 473-477 p.
- Arriagada, C., J. Nogales-Gaete, W. Apt. 1997. Neurocisticercosis. Arrynog. Chile. 333 p.
- Avila, G., L. Aguilar, L. Yepes, S. Benítez, A. Flisser. 2000. Inducción de mastocitosis y actividad de las células cebadas en la mucosa intestinal de jerbos infectados experimentalmente con *Taenia solium*. **Revista Latinoamericana de Microbiología**. 42. 131 p.

- Begon, M., J. Harper, C. Townsend. 1988. *Ecología: Individuos, poblaciones y comunidades*. Omega. Barcelona, España. 203-246 p.
- Benítez, M. 1996. Tesis de licenciatura. "Estudio de la respuesta inmune humoral en el modelo experimental de *Taenia solium* en el hámster dorado". UNAM, Facultad de Química. México, D.F. 109 p.
- Brusca, R., G. Brusca. 1990. *Invertebrates*. Sunderland. USA. 922 p.
- Cadigan, F., J.S. Santon, P. Tanticharoenyus, V. Chaicumpa. 1967. The Lar Gibbon as definitive and intermediate host of *Taenia solium*. **Medical Reserch** 53:844 p.
- Carbdenegri foundation. Atlas of Medical Parasitology, 2000. www.cdfound.to.it/HTML/taen1.htm
- Correa, D., J.P.Laclette, E. Rodríguez-Del Rosa, M. Merchant. 1987. Heterogeneneity of *Taenia solium* cysticerci obtained from different naturally infected pigs. **Parasitol.** 73: 443-445 p.
- De Acosta, J. 1985. *Historia Natural y Moral de la Indias*. Fondo de Cultura Económica. México, D.F. 445 p.
- Diario Oficial de la Federación. 11 de Septiembre de 2000. Secretaría de Salud. www.consejerofiscal.com/Tutor_dof.11-09-2000-Sec%20de%20Salud.htm
- Eckert, R. 1988. *Animal Physiology, Mechanisms and Adaptations*. W.H. Freeman and Company. Nueva York. USA. 520-554 p.
- Farthing, M., G. Keusch, D. Wakelin. 1995. *Enteric Infection 2, Intestinal Helminths*. Chapman & Hall Medical. Londres. 173-189 p.

- Flisser, A. 1994. Taeniosis and Cysticercosis due to *Taenia solium*. Progress in clinical parasitology. 4:77-116 p.
- Flisser, A., I. Madrazo, H. Delgado. 1997. Cisticercosis humana. Manual Moderno. México, D.F. 176 p.
- Flisser, A. 1998. Larval cestodes, En Microbiology and microbial infections, Volume 5 Francis EG Cox, Julius P Kreier y Derek Wakelin (Eds.) Arnold, UK, 539-560 p.
- Flisser, A., M. Lightowers. 2001. Vaccination against *Taenia solium* Cysticercosis. **Memorias del Instituto Oswaldo Cruz.** 96(3).
- Gallardo, J. 1985. Tesis de Licenciatura. "Investigación de la Teniasis Humana en Apixita, Ver.". Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Veracruzana. Orizaba , Ver. 53 p.
- Gnezdilov, V.G. 1957. The golden hamster (*Mesocricetus auratus* Watherhouse) as potencial definitive host of tapeworm *Taenia solium*, **Zollogicheski Zhurnal**, 36:1770-1773 p.
- Grove, D. 1990. A history of Human Helminthology. CAB International. UK. 848 p.
- Kamiya, M., H. Sato. 1990. Complete life cycle of the canid tapeworm, *Echinococcus multilocularis*, in laboratory rodents. **The FASEB Journal.** 4:3334-3339 p.
- Katzung, B. 1995. Farmacología Básica y Clínica. Manual moderno. México, D.F.
- Kraft, H. 1987. Diseases of chinchillas. T.f.h. USA.
- Laber-Laird, K., M. Swindle, P. Flecknell. 1996. Handbook of Rodent and Rabbit Medicine. Pergamon. Gran Bretaña. 151-175 p.

- Laclette, J., Y. Ornelas, M. Merchant, K. Willms. 1982. Ultrastructure of the surrounding envelopes of *Taenia solium* eggs. Compiladores A. Flisser, K. Willms, J. Laclette, C. Larralde, C. Ridaura, F. Beltrán. Cysticercosis Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press. USA. 375-387 p.
- Maravilla, P. 1996. Tesis de Licenciatura. "Desarrollo de *Taenia solium* en diferentes modelos experimentales". UNAM. Facultad de Química. México, D.F. 81 p.
- Maravilla, P., G. Avila, V. Cabrera, L. Aguilar, A. Flisser. 1998. Comparative development of *Taenia solium* in experimental models. **J. Parasitol.** 85(5): 882-886 p.
- Medical, Microbiology and infectious diseases. 2000. Síntomas por neurocisticercosis. www.medinfo.ufl.edu/year2/mmid/bms5300/bugs/taensoli.html
- Monroy-Ostria, A., T.J. Monroy-Ostria, G.J. Gómez, M.O. Hernández. 1993. Some Studies on the Experimental Infection of Golden Hamsters with *Taenia solium*. **Rev. Lat-Amer. Microbiol.** 35: 91-98 p.
- On-line guide to Kenya. 30 Mayo de 2001. www.kenyalogy.com/eng/fauna/taxonomyam.html
- Pathak, K., S. Gaur. 1985. Effect of immunosuppressants and antihistaminics on the development of *Taenia solium* in golden hamsters. **Indian Journal Veterinary Medicine.** 5:1, 10-12 p.
- Pawlowski, Z. 1982. Epidemiology and Prevention of *Taenia saginata* Infection. Compiladores A. Flisser, K. Willms, J. Laclette, C. Larralde, C. Ridaura, F. Beltrán. Cysticercosis Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press. USA. 69-85 p.

- Pumarola, A., A. Rodríguez-Torres, J. García-Rodríguez, G. Piedrola-Angulo. 1991. Microbiología y Parasitología Médica. Ediciones Científicas y Técnicas. México, D.F. 866-876 p.
- Rabiela, M., Y. Hornelas, C. García-Allan, E. Rodríguez-del-Rosal, A. Flisser. 2000. Evagination of *Taenia solium* Cysticerci: A Histologic and Electron Microscopy Study. **Archives of Medical Research**. 31:605-607 p.
- Rabiela, M., A. Rivas, A. Flisser. 1989. Morphological Types of *Taenia solium* Cysticerci. **Parasitology Today**. 5:(11) 357-359.
- Ranea, F. 2001. www.microbiologia.com.ar/parasitos/solium.html. Microbiología outside. Ferns State University. Medical Parasitology.
- Read, C. 2000. The "Crowding effect" in tapeworms infections. **Journal of Parasitology**. 86:2, 206-208 p.
- Roberts, L. 2000. The crowding effect revisited. **Journal of Parasitology**. 86:2, 209-211 p.
- Saldierna, U. 1985. Sitios de predilección de cisticercosis en Diversas Piezas de Carnicería en Cerdos Infestados Naturalmente. Tesis, UNAM Fac. Ciencias. 52 p.
- Sarti, E. 1986. La teniasis y la Cisticercosis en México. **Salud Pública Mex**. 28;556-563 p.
- Smyth, J., D. McManus. 1989. The physiology and biochemistry of cestodes. Cambridge University Press. Gran Bretaña.
- Smith, J. 1994. Introduction to Animal Parasitology. Cambridge. 321-367 p.

- Swimme, B. 1998. El Universo es un Dragón Verde, Un relato cósmico de la creación. Sello Azul. Chile. 146 p.
- Uribe, M. 1995. Tratado de Medicina Interna. Panamericana. Tomo II. México, D.F. 877-882 p.
- Varma, T.K., S.S. Ahluwalia. 1992. Development of *Taenia solium* Linnaeus, 1758 in golden hamsters. **Indian Journal of American Sciences**. 62 (1): 48-49 p.
- Verster, A. 1971. Preliminary report on the golden hamster as a definitive host of *Taenia solium* Linnaeus, 1758 and *Taenia saginata*. **Onderst. Journal of Veterinary**. 38(1), 63-64 p.
- Verster, A. 1974. The golden hamster as a definitive host of *Taenia solium* and *Taenia saginata*. **Onderst. Journal of Veterinary**. 41, 23-28 p.
- Villagrán, J., J. Olvera. 1989. Cisticercosis Humana y Porcina, su conocimiento e investigación. Compiladores A. Flisser, F. Malagón. Limusa. México, D.F. 97-105.
- Williams, J., A. Shearer. 1981. Longevity and productivity of *Taenia taeniaeformis* in Cats. **American Journal of Veterinary Research**. 42;12 2182-2183 p.

Tantas cosas he aprendido
He aprendido que todo el mundo quiere vivir en la
cima de la montaña, sin saber que la verdadera
felicidad está en la forma de subir la escarpada.

Anónimo
Fuente internet