

DEPARTAMENTO DE PARASITOLOGIA DE LA FACULTAD DE  
CIENCIAS.

UNIVERSIDAD DE GRANADA

INFLUENCIA DE LOS NIVELES DE GLUCEMIA DEL HOSPEDADOR  
( RATAS WISTAR ) EN SU SUSCEPTIBILIDAD A LA INFESTA-  
CION POR TRICHINELLA SPIRALIS.

CURSO 1976-77.

Esta TESINA ha sido realizada en los laboratorios de la Cátedra de Parasitología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada.

Visado en Granada, Noviembre de 1977.

LOS DIRECTORES

fdo: Prof. Dr. D.

Diego Carlos Guevara Benitez  
Profesor Agregado de Parasitología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada.



fdo: Dr. D.

Antonio Osuna Carrillo  
de Albornoz  
Profesor del Departamento de Parasitología de la Facultad de Ciencias.



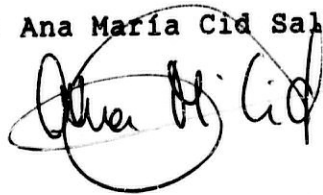
A MIS PADRES.

A MIS HERMANOS.

MEMORIA presentada para aspirar al  
Grado de Licenciatura en Ciencias  
Biológicas.

Granada, Noviembre de 1977.

fdo: Ana María Cid Salazar

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Ana M. Cid", is written over the typed name. The signature is enclosed within a hand-drawn circle.

## I N D I C E

	PAG.
1.-	JUSTIFICACION 1
2.-	ANTECEDENTES 3
3.-	MATERIAL Y METODOS 16
3-1	El parásito 16
3-2	Procedencia del parásito 38
3-3	Mantenimiento del parásito 38
3-4	Experiencias para la consecución de diferentes niveles de glucemia en ratas machos 39
3-4-1	Medida de glucemia sanguínea 39
3-4-2	Ratas hipoglucémicas 41
3-4-3	Ratas hiperglucémicas 41
3-5	Infestación experimental de las ratas 42
3-6	Sacrificio de las ratas hospedadoras 43
3-7	Digestión artificial 44
3-7-1	Filtración del producto de la digestión y centrifugación 45
3-8	Recuento de larvas musculares 46
3-9	Recuento de adultos intestinales 47
3-10	Planteamiento de la experiencia 48
3-11	Métodos estadísticos 50

		PAG.
4.-	RESULTADOS	53
5.-	DISCUSION	67
6.-	CONCLUSIONES	97
7.-	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	100

Quiero hacer constar mi más sincero agradecimiento:

Al Prof. Dr. D. Diego Carlos Guevara Benitez por el interés mostrado a lo largo del trabajo.

Al Prof. Dr. D. Antonio Osuna Carrillo de Albornoz por la valiosa ayuda y codirección ya que sin él hubiera sido imposible la realización de dicho trabajo.

Al Prof. Dr. D. Diego Guevara Pozo, Catedrático del Departamento de Parasitología.

A la Profra. Dra. D. M.C. Mascaró Lazcano por la ayuda prestada en todo momento.

A la Sra. D. Amelia Zarza por su colaboración técnica.

Por último a todos mis compañeros del Departamento de Parasitología, que de alguna forma me han ayudado.

## 1.- JUSTIFICACION

Son bastante conocidos los ejemplos de que la interrelación parásito-hospedador está mediada por los niveles hormonales de éste último. La mayor capacidad de reproducción de los parásitos en muchos casos, está mediada por los niveles hormonales de sus hospedadores, son los ejemplos de Echinococcus patagonicus, Hymenolepis nana, Hymenolepis diminuta, Railletina, etc. En otros casos la mayor o menos susceptibilidad del parásito a un hospedador, está mediada, así mismo, por los niveles hormonales de éste último. Es el caso de Trichinella spiralis.

Otros sistemas parásito-hospedador se comportan de una manera diferente; el parásito es el que aporta una sustancia "hormonal" a su hospedador, es el caso encontrado por Mueller (1963) (42) con Spirometra mansonioides. Este parásito produce una sustancia que se creyeron parecida" a la insulina en un principio y que posteriormente se vió que no



era una tal insulina, sino que en realidad, es una nueva hormona que se produce, normalmente, en el hígado de animales sanos, la somatomedina.

Es por todo esto, y basándonos en estos últimos ejemplos, por lo que consideramos de gran interés el estudio del posible efecto que el parásito induce en los niveles hormonales del hospedador, así como, el estudio en la susceptibilidad del parásito al hospedador con diferentes niveles de glucemia.

Es por lo que hemos creído conveniente realizar el presente estudio.

## 2.- ANTECEDENTES

La primera observación de T. spiralis fue realizada por James Paget (46) hacia el año 1835 al observar al microscopio unos quistes localizados en tejido muscular humano. A partir de este momento gran cantidad de trabajos se han realizado, sobre diferentes aspectos de este helminto parásito.

T. spiralis es un parásito ideal para el trabajo en el laboratorio debido a su fácil manejo, mantenimiento y casi imposibilidad de infestación por parte de los investigadores. Es por todo esto, por lo que ampliamente se ha trabajado en biología, terapéutica, epidemiología, fisiología y bioquímica de este parásito.

A pesar de todos los datos que sobre este nematode se han obtenido a lo largo de los años, la contribución al conocimiento de nuevos datos del parásito aún no han terminado.

La interrelación parásito-hospedador es muy

estrecha. Y los estudios acerca de la influencia de las hormonas de los hospedadores sobre sus parásitos es de vital importancia para conocer la biología profunda de este helminto.

Numerosos trabajos, como anteriormente apuntábamos, han ido encaminados a este tipo de estudios.

Cifniéndonos a los antecedentes de hormonas que influyen en los niveles de glucemia plasmática, podemos señalar que ya en 1952 BAUGHN (1) estudia el efecto de la adrenalectomía en la resistencia natural del ratón a la infestación con T. spiralis. Este autor observa que las hembras de ratón albino muestran una mayor resistencia natural a la infestación con T. spiralis cuando están adrenalectomizadas.

BUYLLA. P.A. y col. (3) en 1953, encuentran que la ACTH tiene un efecto más marcado sobre la temperatura corporal, mialgia y eosinofilia del ratón albino infestado

con T.spiralis, que la cortisona. No habla de las variaciones en la susceptibilidad de los ratones a la cepa de T.spiralis.

SADUSK, (53) en 1954 demuestra que mejoraba tras tratamiento con cortisona la sintomatología producida por una infestación por T.spiralis.

De la misma opinión es FORTIER, J.J. (11), (1955), incluyendo el tratamiento con ACTH.

COKER, C.H. (5) en 1955 ve que la cortisona produce en ratones no inmunizados, un retraso en la respuesta inmunitaria del hospedador frente a una primoinfestación por T.spiralis.

WEIMER, H. E. (61) en 1958, observa que la infestabilidad aumenta cuando los ratones habían recibido previamente cortisona durante 60 días. Los valores plasmáticos de las glucoproteínas aumentan, quizás debido al tratamiento con cortisona.

LORD, R. A. (34) en 1958 estudia de nuevo el

efecto de la ACTH en ratas afectadas de triquinosis y observan que éstas no pierden peso, al tiempo que la supervivencia aumenta y la eosinofilia se reduce.

MARKELL, E. K. (38) en 1958 indica que la cortisona prolonga la fase intestinal de T. spiralis, dando lugar a una gran invasión de larvas musculares.

En 1965, KOMANDAREV, S y col. (28) demuestran, que la corteza de los adrenes no se altera, ni la producción de corticoides disminuye, en una infestación natural con T. spiralis.

PAWLOWSKI (47) en 1967 observó en las ratas infestadas por T. spiralis, una pérdida de apetito, de peso corporal y una disminución de los niveles de glucosa sanguínea, llegándose a alcanzar los niveles mínimos al séptimo día de la infestación. Cuando desaparece la fase intestinal del parasitismo, adultos, (15º día), se restablecen los niveles de glucemia, demostrando que los adultos utilizan

la glucosa contenida en la dieta del hospedador.

En ratas artificialmente hiperglucémicas, tras tratamiento con alloxan, e infestadas experimentalmente con T.spiralis, PAWLOWSKI observa un aumento del número de adultos intestinales hacia el séptimo día post-infección. Este aumento en el número de adultos intestinales es observado también en ratas hipoglucémicas. Existe interrelación entre nutrición del parásito y eliminación de adultos de T.spiralis.

Por otra parte, la pronta eliminación de los adultos de T.spiralis en hospedadores adrenalectomizados y la persistencia de estos mismos adultos en animales tratados con hidrocortisona, depende, en parte, del aporte de glucosa.

Es en 1968 cuando, de nuevo PAWLOWSKI (48) observa que los corticosteroides estimulan el desarrollo de T. spiralis por incremento de los niveles de glucosa en

sangre más que por una supresión de los mecanismos inflamatorios

Más tarde BRISTOL, J. y col. (2) en 1972 encontraron que no había una correlación significativa entre la hiperglucemia inducida por el alloxan, el agotamiento del glucógeno muscular y el número de larvas de T. spiralis en los diafragmas de ratas infectadas experimentalmente.

En este mismo año, 1972, FLURY y GROLL (12) afirman que T. spiralis tiene principalmente un metabolismo de carbohidratos y asimilación de glucógeno, consecuentemente, los músculos que a menudo invaden son los ricos en glucógeno.

STÄUBLE y OGIELSKI (57) exponen que aquellos músculos que reciben el suministro más rico de sangre y que exhiben una mayor actividad, son los que llegan a ser invadidos más lentamente.

En 1972, R. SPALDANOVA (54), S. KOMANDAREV (54) y O. TOMASÖVICOVA hablan del efecto de la diabetes alloxánica en la triquinosis intestinal y muscular.

Los resultados obtenidos en sus experimentos indican que el alloxan induce una hiperglucemia en los animales de experimentación llevando a un incremento del número de larvas musculares comparados con los animales de control. En cambio, una hiperglucemia media (200 mg/ 100 ml) no aumenta la severidad de la infestación muscular.

Por otra parte en ratones inmunizados, la hiperglucemia no afecta al número o persistencia de los gusanos adultos.

Como consecuencia de esto, los autores sugieren que hay un efecto inhibitor por la hiperglucemia en la respuesta alérgica del hospedador al parásito.

Los estudios realizados por diversos autores, recogidos en la bibliografía consultada, acerca de la influencia de los niveles de glucemia en diversos animales, muestran que dichos niveles afectan por diversos caminos, a veces con efectos secundarios, a los animales estudiados.



Así, MANCINE y col. (1960) (37) estudian el efecto de la hipoglucemia sobre los testículos de la rata, viendo que el coma hipoglucémico producido por la insulina no determina modificación del testículo de la rata prepuberal, pero sí modifica el epitelio seminífero en la rata adulta, en el que se produce una lesión.

IVIC (1960) (24), observa una modificación en la composición de las células de los islotes de Langerhans, en la relación a/b, tras variaciones en la glucosa sanguínea.

NAUMOVA (1961) (43) ve que existe una estimulación, con hiperplasia del tejido insular del páncreas, mediante pequeñas dosis de alloxan.

FOGLIA y col. (9) observan trastornos en la reproducción de la rata macho diabética, interpretando que es debida a una disminución del peso del páncreas y a lesiones testiculares.

HUNT y BAILEY (1961) (23) comprueban que una diabetes grave impide el descenso normal del testículo y el

desarrollo del epitelio germinal.

HOUSE y col. (1962) (21) observan que si el tratamiento insulínico llega a mantener la glucemia normal durante un tiempo suficiente, la gran capacidad de regeneración del páncreas hace posible una cura fisiológica durable.

Es el mismo HOUSE, en 1962 quien encuentra que la diabetes provocada por alloxan no modifica, ni los volúmenes sanguíneos, ni las tasas de proteínas totales, solo observa un aumento de la tasa de colesterol. (22)

VORONIN y col. (1962) (59), inyectando dosis repetidas y pequeñas de alloxan ven, que existe una relación directa entre el grado de perturbación del metabolismo de los glúcidos y las modificaciones morfológicas del páncreas.

FOGLIA y col. (1962) (10), observan que la fertilidad de la rata es normal en el estado prediabético, disminuyendo en el estado diabético paralelamente al aumento de las tasas de glucemia. Haciendo estudios anatomo-patológi-

cos encuentran lesiones testiculares y una disminución del peso en todas las glándulas sexuales.

DIXIT y col. (1962) (7) encuentran un efecto del alloxan sobre la insulina contenida en los islotes pancreáticos.

KANEKO y LOGOTHETOPOULOS (1963) (26) indican que la sensibilidad de las células beta al alloxan depende de la tasa de glucemia y del contenido en zinc.

KODUSKOVA y col. (1963) (27), en estudios anatomo-patológicos de la corteza renal y epitelios tubulares de ratas alloxanizadas, encuentran una calcificación de los mismos.

SOKOLOVEROVA (1963) (56) dice que la respuesta al alloxan es más alta en los machos que en las hembras, y que el periodo más susceptible es el de máxima actividad funcional de las gónadas.

KUMERESAU y TURNER (1965) (30) estudian el fenómeno sinérgico de la insulina sobre las glándulas

mamarias estimuladas por el benzoato de estradiol y la progesterona. Realizando un estudio análogo con ratas diabéticas con alloxan.

PERIANNAKUMARESAU y TURNER (1965) (49) trabajando con ratas diabéticas por alloxan, encuentran que éstas aumentan en un 50% el consumo de comida.

CHOINOWSKI, S. y cols. (1965) (6) dicen que la respuesta al alloxan depende de la idiosincrasia propia del individuo.

GRAUL (1966) (17) publica un trabajo sobre las variaciones de la glucemia sanguínea, tras la inoculación de insulina.

KUMERASAU y TURNER (1966) (31) encuentran que las tasas de secreción de tiroxina están reducidas a un 41% después de la inoculación del alloxan, y, aumentan hasta un 98% tras la inoculación de insulina a ratas diabéticas.

PINHEIRO (1966) (50) expone que existe un retraso en el desarrollo y calcificación ósea en las ratas

diabéticas mediante tratamiento con alloxan.

En el año 1967, VORONIN y cols. (60) determinan modificaciones de las células beta, en la ultraestructura del retículo endoplásmico y de la mitocondria de las células pancreáticas de ratas con diabetes inducidas con alloxan.

LUNDQUIST, I. y RERUP, C. (1967) (36) exponen que las características de alteraciones trifásicas de los niveles de glucosa en sangre a una dosis dibetógena de alloxan consiste en : a) una hiperglucemia inicial debida a una marcada glucogenólisis en el hígado y deficiencia de insulina, b) una hipoglucemia transitoria debida a una insulina sobrante y c) una hiperglucemia permanente. Así la diabetes alloxánica manifiesta carencia de insulina.

En este repaso a la bibliografía, hemos pretendido dar una idea de conjunto de los trabajos que nos han servido como orientación en el tema objeto de nuestro estudio

y no hacer una total revisión bibliográfica sobre un tema  
ampliamente tratado por especialistas de diversos campos  
científicos.

### 3.- MATERIAL Y METODOS

#### 3-1. El parásito:

##### Introducción

La ingestión de carne que contiene quistes viables de Trichinella spiralis es seguida en mamíferos por una enfermedad de variable intensidad y duración, conocida como triquinosis, triquineliasis, triquiniasis o triquinelosis.

En la forma típica, el cuadro clínico está caracterizado por un síndrome gastrointestinal febril, similar a la fiebre tifoidea, acompañado de mialgias, edema facial o palpebral y una marcada eosinofilia en la sangre periférica. Sin embargo ninguna de estas manifestaciones es constante o específica.

La primera descripción macroscópica de los quistes del parásito fue dada por Hilton (20) mientras que la primera descripción microscópica del parásito era dada por Paget (46) en 1835.

En aquel año Owen (45), estudia el material dado por Paget y obtenido por él mismo en un paciente, y da una descripción detallada del parásito en su forma larvaria enquistada. Este estudio fue completado un poco más tarde por Farré (8).

Owen da el nombre, Triquina spiralis, al nuevo parásito, cambiado por Railliet (51) en 1896, a la presente designación de Trichinella spiralis.

Pronto se comprobó que T. spiralis no parasita al hombre exclusivamente, ya que Herbst (19) lo identificó en el gato, perro y tejón, y, Leidy, J. (32) en el cerdo.

La confirmación experimental de que un animal puede ser infestado por comer carne conteniendo quistes de triquina fue llevada a cabo por Herbst en 1851.

Nuestro conocimiento de los adultos intestinales de T. spiralis se deben a Meissner (41) y Leuckart (33); en tanto que los estudios de Küchenmeister (29) y Virchow (58) contribuyeron al conocimiento de las fases de desarrollo



del parásito.

En 1860, Zenker (62) demostró la presencia de T. spiralis en forma de quistes en el tejido muscular de un hombre fallecido de una enfermedad diagnosticada en vida como fiebre tifoidea.

Zenker (62) fue capaz de observar también los parásitos adultos en el intestino del cadáver y encontró quistes de triquina en las porciones de carne que habían sido ingeridas.

El primero en diagnosticar un caso de triquinosis humana en pacientes fue Friedreich (13) y a partir de este momento se denuncian numerosos brotes epidémicos de triquinosis humana en gran número de países.

La frecuencia del parasitismo humano varía marcadamente en función de la localización geográfica, en parte a la dieta alimenticia de los habitantes, y en parte a la eficacia de las medidas profilácticas adoptadas.

La triquinosis es frecuente en Polonia,

Alemania, Europa Central, Rusia y España, así como en Chile y México. Es infrecuente en Gran Bretaña y en los estados africanos y es poco frecuente en Francia, países Islámicos, Puerto Rico, Australia, Japón y Filipinas.

Por otra parte, entre la población humana en los Estados Unidos, Gould (15) encontró una incidencia del 60%.

#### Morfología y ciclo de vida

Trichinella spiralis es un helminto parásito del phylum Nematoda, clase Adenophorea, superfamilia Trichuroidea, familia Trichinellidae.

Las formas adultas habitan en el tracto digestivo del hombre y otros mamíferos, las hembras dan origen a formas larvarias las cuales invaden los tejidos del mismo hospedador donde se enquistan, a la espera de un nuevo hospedador en el que continuar su evolución, hospedador que puede ser de la misma, o de diferente especie al que alberga las larvas enquistadas.

Son parásitos cilíndricos con una sección circular regular, y el diámetro en aumento progresivo desde la extremidad cefálica a la caudal.

Los parásitos carecen de segmentación interna y externa, aunque su superficie tiene unas finas estriaciones transversas e irregulares, están cubiertos por una cutícula, soluble en álcalis. Debajo de la cutícula hay una hipodermis o subcutícula: la cual se prolonga ligeramente hacia el interior, formando así las denominadas líneas longitudinales. Entre estas líneas existe un sistema muscular subcutáneo. Los parásitos tienen una cavidad derivada no del celoma, sino de la primitiva cavidad de segmentación. Esta cavidad contiene fluido en el cual pueden observarse células fagocíticas aisladas. También contiene los órganos digestivos y sexuales, los cuales contactan con la cutícula externa solo a nivel de los extremos distales (boca, ano, vulva).

Los adultos de T. spiralis no tienen bien diferenciado los sistemas respiratorio y circulatorio.

El sistema digestivo es completo. En el extremo cefálico hay una extremidad puntiaguda. La boca y anexo forman el estoma que contiene la cavidad oral, un orificio circular que mide 2 micras de diámetro cuando está abierto, pudiendo sobresalir un estilete. La cavidad bucal se continua con el quilostoma, que se continua por una porción faríngea o prostoma, cilíndrica, alargada, que es seguida por el telostoma. Todas estas estructuras están cubiertas por la cutícula.

El telostoma se une al esófago que consta de dos porciones; la porción anterior es muscular y relativamente corta, y está en relación con el anillo cerebral, la posterior es más larga, llegando hasta la mitad del cuerpo, especialmente en los parásitos machos. Esta última porción está rodeada por un grupo de células, los sticocitos. Estas células miden de 4 a 6 micras de longitud por 32 micras de

anchura y poseen un núcleo oval. La función de estas células parece ser la secreción de algún producto digestivo.

El esófago se comunica posteriormente con un intestino delgado y largo, localizado en la posición dorsal.

El intestino desemboca en la cloaca (machos) o directamente (hembras).

El aparato excretor consta de dos tubos longitudinales localizados lateralmente, los cuales se unen cerca de la porción cefálica del parásito. Este aparato desemboca al exterior por un pequeño poro excretor.

El sistema nervioso consta de un anillo periesofágico, del que parte un cordón nervioso anterior y otro posterior. El cordón posterior muestra una serie de comisuras transversas.

Los parásitos adultos son sexualmente dimórficos. Los machos son bastante más pequeños que las hembras, midiendo de 1,4 a 1,6 mm. de longitud y de 33 a 40 micras de

diámetro en la zona media del cuerpo. No presentan espículas copulativas. Sin embargo, hay dos prolongaciones cónicas, una a cada lado del extremo caudal, que coadyuvan a la copulación. Los machos tienen un testículo simple que se extiende desde el extremo final del cuerpo al extremo posterior del esófago, continuándose con vasos deferentes. El vaso deferente se continua con la vesícula seminal y el canal eyaculador. Este último se une al intestino formando una cloaca capaz de ser empujada hacia fuera actuando así como órgano copulativo.

Las hembras generalmente miden de 3,0 a 3,8 mm. de longitud y 60 a 72 micras de grosor. De acuerdo a Roth (49), las medidas pueden variar de 1,1 a 4,8 mm. Hay un solo ovario localizado en el extremo posterior, entre el ovario y el útero hay un receptáculo seminal donde son depositados los espermatozoides para la fecundación. El útero, alargado, llega a la vulva por medio de una corta vagina. El orificio vulvar está localizado en la región ventral del parásito

aproximadamente en el quinto anterior del cuerpo; es, sin embargo, anterior a la unión del esófago con el intestino.

Hay un gran número de huevos en diferentes estadios de desarrollo, dentro del útero. Estos huevos son esféricos, midiendo aproximadamente de treinta a cuarenta micras y están rodeados por una delicada membrana. Son incubados mientras se encuentran dentro del útero en donde se produce la eclosión del huevo y las larvas son entonces descargadas por la hembra a razón de una cada media hora, iniciándose entonces la fase migratoria del parásito.

Las larvas migratorias muestran un extremo anterior que es más delgado que el posterior. La larva migratoria mide de 100 a 160 micras de longitud y de 6 a 7 micras de grosor, sus órganos son muy primitivos, tiene una delgada cutícula con finos anillos transversos y presentan una hilera de células en línea con su eje longitudinal rodeando al delgado tubo intestinal. Existen células precur-

soras de los órganos sexuales.

La larva migratoria es depositada en la mucosa intestinal del hospedador por la hembra del parásito y desde allí irá al músculo esquelético como veremos más tarde.

De acuerdo con Fullerborn (14), las larvas se localizan en el sarcoplasma de las fibras del músculo esquelético perforando las paredes de los capilares y las vainas del sarcolema por medio de un estilete bucal. Aquí hay una transformación a larva enquistada capaz de infestar a un nuevo hospedador.

La larva enquistada mide aproximadamente de 0,8 a 1,0 mm. de longitud y de 35 a 40 micras de grosor. Su extremo cefálico es algo más delgado que el posterior. Las larvas son encontradas dentro de un sarcoplasma altamente diferenciado (el halo basófilo de Nevinny) y son capaces de moverse ligeramente.

Presentan una cutícula de gran resistencia, en la que se observan anillaciones transversas. Internamente,



hay una capa muscular perfilando la cavidad corporal que no es de origen celómico. El tubo digestivo y la gónada flotan en la cavidad corporal. De acuerdo con Hemmerr-Halswick (18) y Bugge (18) el dimorfismo sexual es evidente.

De todas las fases de desarrollo del parásito, sólo la forma larvaria enquistada es capaz, cuando se ingiere por un animal conveniente, de producir infestación. Esta capacidad infestiva, después de la ingestión por un hospedador adecuado, no la tiene la forma intestinal adulta, la larva migratoria o las jóvenes larvas en el músculo.

Para que los animales o el hombre puedan ser infestados por T. spiralis es necesario que ingieran carne que, a su vez, contenga quistes viables del parásito. No todas las especies son igualmente apropiadas, como hospedadores.

La acción del jugo gástrico libera las formas larvarias de sus cubiertas quísticas (capsula, halo basófilo) pasando inmediatamente, junto con el material semidigerido derivado del alimento contaminado, hasta el duodeno y la

primera porción del intestino delgado, donde las larvas se transforman, después de dos mudas, en parásitos adultos capaces de copular. Generalmente, los machos mueren pronto.

Hacia el tercer día después de la ingestión de la carne infestada, empieza el desarrollo del huevo dentro del útero. Las hembras se ponen en contacto con la pared intestinal, penetrando parcialmente en ella, de acuerdo con las observaciones hechas al microscopio. Sin embargo, se ha encontrado siempre una gran proporción de hembras grávidas en la luz del intestino. Hacia el 6º o 7º día las hembras del parásito empiezan a expulsar un embrión cada media hora, hasta 2000 o más son expulsados durante las cinco semanas de su vida.

Después de la evacuación de los embriones, la larva se pone en contacto con la submucosa intestinal. La larva penetra en el espacio linfático, alcanzando así el flujo sanguíneo hasta la vena cava superior, entrando al lado derecho del corazón, sin descenso por los vasos sanguíneos de la circulación menor. Pasan al lado izquierdo del corazón, penetrando en la aorta y distribuyéndose, de esta manera,

por todo el organismo. Aunque las larvas migratorias son capaces de establecerse en múltiples órganos, retina, miocardio, pulmones, nódulos linfáticos e hígado, esto es una excepción, porque es en el músculo esquelético donde se fijan selectivamente, siendo éste el único tejido que permite su posterior desarrollo hacia formas infestivas.

Cuando la larva encuentra el músculo esquelético, penetra inmediatamente dentro de las fibras musculares, donde encuentra alimento y protección. Aproximadamente a los 30 días después de la penetración dentro de la fibra muscular, cada una de las larvas alcanza su máximo desarrollo.

La larva tiene una actividad vital atenuada hasta que es ingerida por un nuevo hospedador, o bien puede persistir en estado enquistado durante un gran número de años ( hasta 20), aunque frecuentemente muere y, como consecuencia, se calcifica.

Durante el tiempo de su transformación, se forma un depósito membranoso alrededor de las fibras del músculo estriado, el cual, posteriormente, llega a formar la capsula

del quiste. La ingestión de esos quistes, conteniendo una larva infestiva o más, por un animal apropiado trae consigo la repetición del ciclo biológico en el nuevo hospedador

T. spiralis es un parásito sólo de algunos mamíferos, carnívoros u onnívoros. La mayor parte de las especies afectadas son ratas, cerdos y hombres. La carne de cerdo conteniendo quistes viables de triquina y cocida a menos de 60°C, es la fuente principal de contagio para el hombre.

### Patología

#### Cambios en el tracto digestivo:

Durante el estado de parásito adulto, en el tracto digestivo aparece un cuadro típico con una aguda enteritis de variable intensidad en el duodeno e intestino delgado, dependiendo del grado de infestación. La severidad de las lesiones, así como sus manifestaciones clínicas, depende de las especies parasitadas.

La hiperemia es usualmente acompañada por una dilatación y distensión gaseosa. Aunque la pared del intestino es delgada y transparente en algunas áreas debido a la distensión, en otras se engruesa por el edema. Hay edema e infiltración eosinofílica difusa de la lámina propia. El grado de infiltración varía en las diferentes áreas examinadas.

Los cambios intestinales no son sólo el resultado de una acción irritativa directa del parásito, sino que son debidos también a la presencia de productos tóxicos o metabólicos que se originan en los parásitos.

Algunos autores han descrito cambios inflamatorios, ulcerativos, y necróticos en la mucosa gástrica.

Cambios en el músculo esquelético:

No todos los músculos esqueléticos presentan el mismo grado de infestación. Aunque existen algunas diferencias dependiendo de las especies examinadas, generalmente, el

diafragma es el músculo mayoritariamente parasitado, seguido por la lengua, los intercostales, el músculo extrínseco ocular, el laríngeo y músculos paravertebrales.

De acuerdo con Flury (12), esas diferencias están explicadas por el hecho de que las larvas de triquina necesitan abundante glucógeno para su nutrición.

Numerosos autores han encontrado gran cantidad de quistes en áreas cerradas, en la unión de los músculos con los tendones.

Uno de los puntos oscuros en el ciclo de vida de T. spiralis ha sido la localización exacta de la larva en el músculo durante su desarrollo y enquistamiento.

Tres teorías han sido dadas para clarificar este problemas:

- La larva migratoria se deposita en los capilares del músculo esquelético, desarrollándose y enquistándose en su interior.

- La larva migratoria abandona los capilares sanguíneos en el músculo y se desarrolla en el tejido conectivo, entre las fibras del músculo esquelético.

- La larva migratoria abandona los capilares sanguíneos cuando alcanza al músculo y penetra en la fibra muscular, donde se desarrolla y a continuación se enquistada.

La penetración y permanencia del parásito dentro de esas fibras musculares causa una serie de cambios de la estructura del sarcoplasma y en el núcleo de las fibras invadidas.

Es comúnmente aceptado que unas pocas horas después de la penetración larvaria en el sarcoplasma de la fibra afectada, ésta llega a homogeneizarse o a adquirir una apariencia granulosa, debido a la desaparición de las estriaciones transversas o longitudinales típicas del músculo esquelético, proceso que indica lisis miofibrilar. Simultáneamente con esta lisis, el sarcoplasma llega a ser basófilo.

La basofilia es producida por el parásito, el cual impregna la fibra.

Los núcleos de las fibras musculares muestran una marcada proliferación, una transformación vesicular, acompañada por un incremento en volumen, descolocación nuclear hacia el eje de la fibra, de esta manera el núcleo abandona su localización subsarcolemal típica.

Mientras estos cambios citoplasmáticos y nucleares tienen lugar en la fibra, las larvas de triquina no paran su crecimiento. Aproximadamente 10 días después de su penetración, una vez que las larvas han sufrido dos mudas, entran en su tercera fase y adquiere poder infestivo.

El marcado crecimiento del parásito, así como su tendencia al arrollamiento, es la causa del marcado abultamiento de la fibra muscular en el área parasitada, la razón por la que, en secciones longitudinales, la fibra tiene una apariencia fusiforme.



El quiste de triquina presenta una apariencia refractil ovoide, con una longitud que oscila de 400 y 800 micras y un diámetro que varía entre 200 y 300 micras. Estas medidas dependen del número de parásitos encerrados dentro del quiste y del diámetro de la fibra muscular parasitada.

Löschke (35) relata que la capsula es el resultado de una reacción antígeno-anticuerpo, no actuando como antígeno sólo el parásito, sino también el sarcoplasma alterado por la acción del parásito.

Los músculos parasitados presentan una reacción inflamatoria intersticial (miositis), la cual generalmente coincide con el estado clínico de invasión muscular y convalecencia.

Podemos aceptar el hecho de que la miositis es iniciada por la muerte de la larva dentro del sarcoplasma. La muerte del parásito llevaría secundariamente a la degeneración y desintegración de la fibra muscular por las sustan-

cias producidas por el parásito.

### Sintomatología

La triquinosis presenta un curso clínico variable, el periodo de incubación es también variable; la mayoría de los síntomas en el hombre se manifiestan normalmente entre 2 y 12 días después de la ingestión del alimento infestado.

Es aceptado el hecho de que la severidad de la enfermedad depende del número de quistes viables ingeridos.

Tres tipos clínicos de enfermedad son conocidos:

- Triquinosis subclínica y asintomática: se manifiesta solo por eosinofilia en la sangre periférica. Su diagnóstico es dificultoso.
- Triquinosis oligoasintomática: existe edema palpebral, dolores musculares de tipo tortícolis y lumbago, diarreas, etc.
- Triquinosis polisintomática: existen síntomas como dia-

rreas, constipación, dolores abdominales difusos y anorexia, acompañados por una elevación en la temperatura corporal.

En algunos casos severos hay unas manifestaciones tóxicas e inflamatorias en otros órganos (encefalitis, meningitis, miocarditis, bronconeumonía, nefritis). Se ha observado en algunos pacientes con triquinosis la aparición de tumores malignos. Virchow (58) menciona una posible relación entre triquinosis y cancer.

#### Tratamiento

Gould (1945) (16) discute el tratamiento de triquinosis y, destaca que hasta entonces no existía tratamiento adecuado.

Más tarde, la introducción de corticosteroides hacen posible obtener una marcada disminución de los síntomas clínicos, impidiéndose algunas de las severas complicaciones de la enfermedad, tales como miocarditis y encefalitis.

Simultáneamente, se comenzaron a encontrar fármacos antihelmínticos efectivos, particularmente contra los parásitos adultos. Estos fármacos son de valor preventivo. Oliver González (44) y Hewih (44) introducen derivados de piperazina (Hetrazan). Schoop (55) y Lamina (55) introducen fosfatos orgánicos.

Antibióticos y drogas del grupo de las sulfamidas fueron usados pero con peores resultados. Recientemente Martínez-Fernández (39) estudió la acción del tiabendazol y metiridina, introducidos por Campbell (4) y Janitschke (25) para el tratamiento de triquinosis.

Martínez-Fernández confirma la acción efectiva de la metiridina contra el parásito adulto durante las primeras dos semanas.

En los últimos estadios del parasitismo, la droga destruye una cierta proporción de las larvas musculares o previene su desarrollo. Con el uso del tiabendazol ha encontrado una gran reducción del número de larvas enquis-

tadas durante la primera semana de infestación.

Los efectos del tiabendazol eran más favorables y constantes con dosis repetidas y moderadas que con una dosis única y alta.

### 3-2. Procedencia del parásito:

La cepa de Trichinella spiralis, utilizada por nosotros en la realización de nuestros trabajos, fue la "Laso 59-LH", cepa registrada en el "International Register of living Helminh Species and Strains" de la Organización Mundial de la Salud. Fue aislada en la ^Solana (Ciudad Real) por el Doctor Lizcano Herrera en unso casos de infestaciones humanas por embutidos, y mantenida en el Instituto López-Neyra de Parasitología desde el año 1959.

### 3-3. Mantenimiento del parásito:

El parásito es mentanido, por pases sucesivos, en ratón albino Ibys. La técnica empleada para la infestación

de estos últimos animales consiste en hacerles ingerir un número determinado de quistes diafragmáticos de T. spiralis. Al cabo de unos 45 días, las nuevas larvas musculares están perfectamente enquistadas, presentando condiciones idóneas para una nueva infestación.

#### 3-4. Experiencias para la consecución de diferentes niveles de Glucemia en ratas machos.

##### 3-4-1. Medida de Glucemia sanguínea.

En el presente estudio los animales de experimentación empleados para la infestación con T. spiralis fueron ratas machos Wistar, de aproximadamente 200 gr. iniciales de peso y de la misma edad. Durante el curso de la experiencia, los animales permanecían en una habitación termoregulada a 24°C, siendo alimentados con un pienso comercial.

Se seleccionaron exclusivamente los machos, ya

que en experiencias anteriores realizadas por M.C. Mascaró-Lazcano (40), se observó una susceptibilidad a la infección mayor que en las hembras.

Los niveles de Glucemia sanguínea fueron medidos de manera cuantitativa mediante un aparato AMES, utilizándose para ello las tiras reactivas "Dextrostix" de la misma casa comercial.

La técnica seguida para la investigación de la Glucemia sanguínea consiste en tomar una tira e impregnarla con una gota de sangre periférica procedente del rabo de la rata, despreciándose la primera gota; después se esperan 60", manteniendo la tira en la oscuridad y lavándola rápidamente durante 1 o 2 " con agua destilada. Secándola con papel de filtro. Finalmente, se lleva al aparato, el cual, en su escala graduada, marcará el nivel de glucosa en sangre correspondiente. Los niveles de Glucemia se midieron siempre a la misma hora, a fin de evitar los efectos de los ritmos circadianos. Tras medir estos niveles en todas las ratas

durante varios días, determinamos la "glucemia normal" en las mismas.

### 3-4-2. Ratas Hipoglucémicas.

Los niveles de glucemia inferiores a los normales se consiguieron con la administración subcutánea de insulina. Se ensayaron diferentes marcas comerciales de insulina, así como, distintas dosis y frecuencias de administración del fármaco.

Insulina Novo Normal	3 U.I./día.
Insulina Novo Normal	2 U.I./día.
Insulina Novo Lenta	3 U.I./día.
Insulina Novo Lenta	4 U.I./día.
Insulina Leo Retard NPH	5 U.I./día, (3 U.I. por la mañana, 2 U.I. a las 12 horas).

### 3-4-3. Ratas Hiperglucémicas.

Para conseguir niveles de glucosa en sangre superiores a los normales, se sometieron a los animales de experimentación a inyecciones de Alloxan.



La dosis empleada y el modo de inoculación del Alloxan se ensayaron en dos lotes homogéneos de igual número de ratas.

Como primera forma de administración se utilizó la vía endovenosa; introduciendo el Alloxan a través de la vena caudal. También se ensayó la inyección intraperitoneal del Alloxan, con las ratas previamente anestesiadas con éter.

En el primer caso, la dosis empleada fue 50 mg/Kg. de peso de una solución de 100 mg/cc.

En el segundo caso, la dosis empleada fue 150 mg./Kg. de peso de la misma solución.

### 3-5. Infestación experimental de las ratas.

La técnica que hemos utilizado para la infestación experimental de las ratas con T. spiralis es la denominada "recuento directo", que consiste en el contaje, a partir de la carne triquinosa, del número de larvas deseado. Hemos empleado para ello, carne de ratones albinos, previamente infestados dos meses atrás.

El recuento del número de larvas de triquina necesarias para la infestación de cada rata se realizó al microscopio estereoscópico (NIKON) (20 aumentos), en pequeños trozos de diafragma y peritoneo, comprimidos en las placas del triquinoscopio. Combinando estos trozos se preparó la dosis exacta de 100 larvas que se utilizó como inóculo infestante.

Los trozos de carne triquinosa se administraron a las ratas previamente anestesiadas con éter, colocándolas directamente en la boca con unas pinzas.

De este modo, se tenía la seguridad de que cada animal ingería un número exacto de larvas, y de que éstas no habían sufrido disminución alguna en su capacidad infestante natural, por no haber sido traumatizado el quiste, y, por consiguiente, la larva.

### 3-6. Sacrificio de las ratas hospedadoras.

Al cabo de 35 días, duración aproximada del ciclo del parásito, las nuevas larvas musculares están

perfectamente enquistadas, y puede procederse al sacrificio de las ratas mediante el uso de éter.

La piel es separada y la rata es colocada posición "cúbito-supino", para, a través de la línea alba, proceder a la desvisceración, utilizándose el diafragma para comprobar al microscopio estereoscópico (NIKON) (20 aumentos), el grado de infestación y enquistamiento del parásito.

Una vez separado el tejido muscular de la rata, se trocea finamente con ayuda de unas tijeras y se coloca en un matraz.

### 3-7. Digestión artificial.

La carne troceada y colocada en un matraz es sometida a digestión artificial, utilizando para ello una solución de jugo gástrico artificial, (solución de pepsina al 1% ) que contiene:

1000 cc. de agua destilada.

10 gr. de pepsina.

10 cc. de ClH.

Se añade esta solución digestiva al matraz, acoplándose a un agitador colocado en una estufa a 37°C. El tratamiento se prolonga hasta que toda la carne es digerida, consiguiéndose el desenquistamiento de las larvas de T. spiralis. Cada rata es digerida independientemente de las demás.

3-7-1. Filtración del producto de la digestión y centrifugación:

Una vez finalizado el proceso de digestión, se somete el producto resultante a una filtración, con el fin de eliminar cualquier resto grosero.

La técnica seguida para la filtración consiste en hacer pasar el producto digerido a través de tres capas de gasa entrecruzada, recogiendo el filtrado en un matraz. Posteriormente, el filtrado se somete a una centrifugación a 2000 r.p.m. durante 10 minutos.

Se eliminaba el sobrenadante resultante de la

centrifugación, y el sedimento, donde se acumulan las larvas del parásito, se recoge en una probeta, completándose hasta un volumen de 200 ml. con solución salina o agua, para proceder al recuento de larvas de T. spiralis.

En el caso de que el recuento de larvas no se efectuase en un plazo breve de tiempo, a cada probeta se añadía unos ml. de formol al 5% para evitar el deterioro de las larvas.

### 3-8. Recuento de larvas musculares.

El método empleado para el contaje de las larvas musculares es el denominado "recuento en placa". Para ello, del volumen total de 200 ml. en que se encuentran suspendidas las larvas, se tomaron submuestras sucesivas de un ml. cada una, el número de submuestras tomado fue seis.

A fin de conseguir una perfecta homogeneización de las larvas la suspensión de éstas en agua se mantenía en agitación constante mediante un agitador magnético.

Las submuestras eran examinadas al microscopio estereoscópico (NIKON), anotando el número de larvas existentes en cada una de ellas.

A los valores obtenidos en cada submuestra se les calculó el C.V. y, comprobada la no existencia de diferencias significativas entre cada submuestra, se tomó el valor medio de las mismas, referido a 200 ml. como número total de larvas musculares.

#### 3-9. Recuento de adultos intestinales:

El método empleado para el recuento de los adultos intestinales consiste en extraer el intestino delgado de la rata y colocarlo en una caja Petri con suero salino (9%), en una estufa a 37°C. Allí permanecía hasta que finalizaban los movimientos intestinales, y, después de ello, unos 15 minutos más.

Pasado este tiempo se rompían los mesenterios y se abría el intestino en toda su longitud, dejándole así

en la estufa por espacio de media hora. Transcurrida ésta, absolutamente todos los adultos de T. spiralis, se habían desprendido de las paredes intestinales, (como podía determinarse observándolas comprimidas en los portas de triquinoscopía), por lo que, eliminando éstas, procedíamos a examinar el contenido intestinal, (distribuido en varias cajas Petri), a la lupa, extrayendo, con una pipeta capilar, los gusanos adultos, para una posterior determinación más exacta de su sexo y número.

Operando de esta forma, la mucosa intestinal se desintegra espontáneamente, liberándose todos los gusanos aunque no posean movilidad.

### 3-10. Planteamiento de la experiencia.

En nuestra experiencia utilizamos 60 ratas machos Wistar las cuales fueron separadas al azar en 6 lotes de 10 ratas cada uno.

De estos lotes se elegirían 2 para ser previamente sometidos al tratamiento con Alloxan. Otros 2 serían sometidos a tratamiento con insulina y, por otra parte los 2 lotes últimos no se someterían a tratamiento alguno.

Finalmente se elegirían de las ratas sometidas al tratamiento con insulina, un lote para ser infestado con T. spiralis, al igual se hizo con uno de los lotes no sometidos a tratamiento. Siempre elegimos el lote al azar para ser infestado.

En cambio, el lote hiperglucémico elegido para ser infestado no fue elegido al azar sino que aprovechamos el lote que tenía mayores los niveles de glucosa en sangre.

Los lotes no infestados nos servirían como control o testigos para estudiar las influencias del parásito.

En resultados se exponen la evolución de los pescs y glucemias de los lotes que utilizamos en nuestra experiencia.



### 3-11. Métodos estadísticos.

En los datos obtenidos en nuestra experiencia y con objeto de hacer las varianzas lo más homogéneas posible, hemos hecho una transformación logarítmica.

Los métodos empleados en nuestro trabajo han sido:

#### COEFICIENTE DE VARIACION (C.V.)

El coeficiente de variación de varias muestras es el error típico de la media expresado en tantos por ciento.

Lo hemos empleado siempre que hemos querido averiguar la homogenización de varias muestras tomadas de un mismo sujeto.

Cuando el C.V. obtenido no ha sido superior al 5% hemos considerado haber conseguido una buena homogenización, en caso contrario hemos tenido que repetir los procesos necesarios hasta conseguirla.

$$C = \frac{(\sum X^2)}{N}$$

$$S_x^2 = \bar{X}^2 - C$$

$$S^2 = \frac{S_x^2}{N + 1}$$

$$S = \sqrt{S^2}$$

$$S_H = \frac{S}{\sqrt{N}}$$

$$C.V. = \frac{S_H \cdot 100}{\bar{X}}$$

### ANALISIS DE VARIANZA

$$S_x = S_{xa} + S_{xb} + \dots$$

$$S_x^2 = S_{xa}^2 + S_{xb}^2 + \dots$$

$$C = \frac{(S_H)^2}{N}$$

$$S_{xt}^2 = S_x^2 - C$$

$$S_{xE}^2 = \frac{(S_{xa})^2}{N_a} + \frac{(S_{xb})^2}{N_b} + \dots - C$$

$$S_{xI}^2 = S_x^2 - \left[ \frac{(S_{xa})^2}{N_a} + \frac{(S_{xb})^2}{N_b} + \dots \right]$$

$S_{xE}$  ..... G.L. .... SE

$S_{xI}$  ..... G.L. .... SI

$$F_{\text{exp}} = SE/SI$$

## FORMULA DE YATE

Cuando en un análisis de varianza, un dato aberrante o que se ha perdido por accidente es sustituido por un nuevo dato, calculado por la fórmula de Yate, se pierde un grado de libertad en el grupo a que pertenecía el dato, en la biológica y en el total.

$$\text{Fórmula de Yate} \quad Y = \frac{b \cdot B \cdot t \cdot T - S_x}{(b-1)(t-1)}$$

b = número de grupos

t = número de individuos en cada grupo

B =  $\sum x$  del grupo donde se ha perdido el dato

T =  $\sum x$  de los mismos números que el dato perdido en los demás grupos

$S_x = \sum \sum x = \text{total general}$

4 .- RESULTADOS

**CUADRO Nº 1 EVOLUCION DE LOS PESOS DE LAS RATAS MACHOS INFESTADAS CON TRICHINELLA  
SPIRALIS TRATADAS CON ALLOXAN**

T. t. = Trás Tratamiento con Alloxan; T. l. = Trás Infestación con T. spiralis

Ratas Nº	Peso Inicial	Peso trás tratamiento		Peso trás Infestación		
	Dfa 0	Dfa 13 T. t.	Dfa 7 T. l.	Dfa 11 T. l.	Dfa 22 T. l.	Dfa 32 T. l.
1	180	240	312	302	309	319
2	220	257	190	182	205	206
3	220	267	300	287	290	312
4	255	300	322	312	320	342
5	187	248	312	304	319	345
6	190	250	300	285	310	330
7	159	238	342	343	360	408
8	230	287	359	347	392	412
9	277	235	299	289	317	363
10	237	295	280	254	259	277

CUADRO Nº 2 EVOLUCION DE LOS PESOS DE LAS RATAS MACHOS NO INFESTADAS Y TRATADAS CON ALLOXAN

T. t. = Trás tratamiento con Alloxan

Rata Nº	Peso Inicial	Peso trás tratamiento					
	Dfa 0	Dfa 13 T. t.	Dfa 22 T. t.	Dfa 26 T. t.	Dfa 35 T. t.	Dfa 45 T. t.	
1	225	282	282	290	295	300	
2	230	272	270	275	290	310	
3	197	220	201	230	240	280	
4	185	242	250	245	270	290	
5	185	236	250	245	280	285	
6	216	305	310	305	350	370	
7	194	243	250	245	260	270	
8	217	250	270	260	290	300	
9	179	217	240	245	275	290	
10	149	211	230	250	290	280	

CUADRO N° 3

EVOLUCION DE LOS PESOS DE LAS RATAS MACHOS INFESTADAS CON TRICHINELLA SPIRALIS TRATADAS CON INSULINA

T. t. = Trás tratamiento con Insulina; T. l. = Trás infestación con T. spiralis

Rata N°	Peso Inicial	Peso trás tratamiento			Peso trás infestación		
	Dfa 0	Dfa 9 T. t.	Dfa 7 T. l.	Dfa 11 T. l.	Dfa 22 T. l.	Dfa 32 T. l.	
1	187	200	-	-	-	-	
2	245	253	-	-	-	-	
3	255	271	360	320	340	366	
4	217	239	332	340	350	383	
5	172	198	277	272	280	286	
6	185	245	310	319	325	330	
7	152	184	237	244	249	257	
8	242	281	323	322	328	332	
9	189	197	285	297	300	337	
10	207	243	272	280	280	287	

CUADRO Nº 4      EVOLUCION DE LOS PESOS DE LAS RATAS MACHOS NO INFESTADAS Y TRATADAS  
CON INSULINA

T. t. = Trás tratamiento con insulina

Rata Nº	Peso inicial	Peso trás tratamiento							
		Dfa 0	Dfa 9 T. t.	Dfa 20 T. t.	Dfa 30 T. t.	Dfa 39 T. t.	Dfa 45 T. t.		
1	157	140	157	160	167	170			
2	167	150	160	170	180	185			
3	160	147	160	165	-	-			
4	190	160	170	180	-	-			
5	234	220	230	250	-	-			
6	202	190	195	210	-	-			
7	220	210	215	215	-	-			
8	225	220	225	220	-	-			
9	217	220	230	225	-	-			
10	122	120	125	120	-	-			



CUADRO Nº 5      EVOLUCION DE LOS PESOS DE LAS RATAS MACHOS INFESTADAS CON TRICHINELLA SPIRALIS Y NO SOMETIDAS A TRATAMIENTO ALGUNO

T. l. = Trás infestación con T. spiralis

Rata Nº	Peso Inicial Dfa 0	Peso a los 15 dfas Dfa 15	Peso trás infestación			
			Dfa 7 T. l.	Dfa 11 T. l.	Dfa 22 T. l.	Dfa 32 T. l.
1	200	231	280	340	357	370
2	185	198	210	250	298	317
3	177	184	198	230	289	320
4	152	161	175	-	-	-
5	140	173	202	260	284	331
6	240	251	265	330	399	422
7	175	176	179	210	238	245
8	170	205	209	260	320	347
9	195	195	196	200	267	300
10	120	125	-	-	-	-

CUADRO Nº 6      EVOLUCION DE LOS PESOS DE LAS RATAS MACHOS NO INFESTADAS Y NO  
SOMETIDAS A TRATAMIENTO

<u>Rata Nº</u>	<u>Peso Inicial</u>	<u>Dfa 0</u>	<u>Dfa 13</u>	<u>Dfa 22</u>	<u>Dfa 26</u>	<u>Dfa 35</u>	<u>Dfa 45</u>
1	147	150	155	160	160	170	170
2	200	210	210	230	230	250	290
3	180	185	200	210	230	300	300
4	145	160	180	190	260	320	320
5	135	140	190	250	300	315	315
6	155	170	190	200	340	390	390
7	157	168	210	240	250	280	280
8	177	190	250	280	290	310	310
9	170	170	200	240	250	290	290
10	139	149	170	185	190	199	199

CUADRO Nº 7      EVOLUCION DE LOS NIVELES DE GLUCOSA SANGUINEA DE LAS RATAS MACHOS  
INFESTADAS CON TRICHINELLA SPIRALIS Y TRATADAS CON ALLOXAN

T. t. = Trás tratamiento con Alloxan; T. l. = Trás infestación con *T. spiralis*; G. l. = Glucemia inicial;  
D. = Día

Rata Nº	G. l.	Glucemia trás Tratamiento										Glucemia trás infestación		
		D. 0	D. 1 T. t.	D. 2 T. t.	D. 3 T. t.	D. 5 T. t.	D. 6 T. t.	D. 14 T. t.	D. 11 T. l.	D. 21 T. l.	D. 28 T. l.			
1	70	90	80	120	150	125	200	200	100	130	390			
2	60	80	400	400	290	400	400	400	400	280	400			
3	80	120	180	200	220	310	180	180	140	250	380			
4	100	210	400	320	120	220	190	190	120	200	270			
5	60	80	210	60	180	210	110	110	170	320	400			
6	70	75	170	90	200	200	140	140	250	80	400			
7	60	140	210	100	130	110	110	110	160	200	400			
8	80	65	300	110	200	290	170	170	150	180	250			
9	90	85	300	100	80	320	170	170	300	110	180			
10	65	190	220	160	350	400	280	280	320	400	310			

CUADRO Nº 8      EVOLUCION DE LOS NIVELES DE GLUCOSA SANGUINEA DE LAS RATAS MACHOS  
NO INFESTADAS Y TRATADAS CON ALLOXAN

T. t. = Trás tratamiento con Alloxan; G. l. = Glucemia inicial; D. = día

Rata Nº	G. l.	Glucemia trás Tratamiento									
		D. 0	D. 1 T. t.	D. 2 T. t.	D. 3 T. t.	D. 5 T. t.	D. 6 T. t.	D. 14 T. t.	D. 29 T. t.	D. 39 T. t.	D. 46 T. t.
1	50	70	90	130	170	120	320	150	320	180	
2	55	70	80	80	100	110	150	160	140	190	
3	50	80	290	350	350	180	200	200	250	203	
4	65	90	120	120	60	120	100	310	280	300	
5	80	300	400	350	260	150	300	290	160	100	
6	80	90	400	230	400	350	310	70	200	150	
7	70	100	130	80	90	110	100	150	180	210	
8	60	90	60	100	100	110	110	190	220	100	
9	50	100	75	100	100	100	90	210	250	150	
10	55	90	75	50	100	110	100	300	100	120	

**CUADRO Nº 9 EVOLUCION DE LOS NIVELES DE GLUCOSA SANGUINEA EN RATAS MACHOS INFESTADAS CON T. SPIRALIS Y TRATADAS CON INSULINA**

T I. = Trás infestación con T. spiralis; M = mañana; T = tarde; D. = día; G. I. = Glucemia inicial

La insulina fue inyectada subcutáneamente cada 12 horas

Rata Nº	G. I.	Glucemia tras tratamiento												Glucemia tras Infestación			
		D.0	D.1	D.2	D.3	D.5	D.6	D.8	D.9	D.11	D.21	D.28	T. I.	D. I.			
		2h des. T.		M		T		M		T		M					
1	50	15	80	50	85	20	30	80	100	80	-	-	-	-	-	-	-
2	60	15	35	75	45	60	20	60	70	80	-	-	-	-	-	-	-
3	70	10	70	50	70	60	75	110	40	70	30	40	40	40	80	80	80
4	80	30	45	50	70	60	60	50	120	45	65	40	20	40	90	90	90
5	50	40	60	50	50	35	30	70	60	50	25	20	20	20	70	70	70
6	70	15	50	75	40	70	65	85	35	50	30	45	45	45	50	50	50
7	80	10	60	50	50	40	20	50	40	60	15	40	40	40	45	45	45
8	90	30	70	40	50	30	60	60	50	70	50	40	40	40	50	50	50
9	70	10	50	30	50	20	50	40	40	50	50	50	50	50	40	40	40
10	60	15	45	30	40	10	70	60	50	70	20	30	30	30	30	30	30

CUADRO Nº 10      EVOLUCION DE LOS NIVELES DE GLUCOSA SANGUINEA EN RATAS MACHOS  
NO INFESTADAS Y TRATADAS CON INSULINA

G. I. = Glucemia inicial; M= mañana; T= tarde; D. = día

Rata Nº	G. I.	Glucemia tras Tratamiento																	
		D. 0	D. 1	D. 2		D. 3		D. 5		D. 6		D. 8		D. 9		D. 21	D. 31	D. 38	
			2 h. desp. T.	M	T	M	T	M	T	M	T	M	T	M	T	M			
1	80		10	70	50	70	50	40	50	50	70	70	40	70	70	40	70	60	60
2	90		20	40	60	50	40	60	50	50	60	60	50	50	50	50	80	60	60
3	50		15	60	50	40	30	70	60	60	60	40	30	40	30	30	60	50	50
4	75		30	60	50	30	25	90	80	80	70	30	20	30	20	20	50	80	80
5	60		50	60	40	70	15	100	70	70	50	20	10	40	10	10	40	90	90
6	60		40	70	30	90	50	80	80	80	40	40	10	30	10	30	30	60	60
7	60		30	60	20	80	40	90	80	80	30	50	40	20	40	40	20	30	30
8	75		10	50	15	90	30	70	60	60	50	40	50	50	50	50	50	40	40
9	80		15	40	20	50	10	60	70	70	60	50	40	60	40	40	60	80	80
10	50		10	30	50	70	40	80	80	80	70	45	20	70	20	20	70	40	40

CUADRO Nº 11      EVOLUCION DE LOS NIVELES DE GLUCOSA SANGUINEA EN RATAS MACHOS  
INFESTADAS CON T. SPIRALIS Y NO SOMETIDAS A TRATAMIENTO

T. I. = Trás infestación con T. spiralis

Rata Nº	Glucemia Inicial				Glucemia trás infestación			
	Día 0	Día 5	Día 10	Día 12	Día 13	Día 11 T. I.	Día 21 T. I.	Día 28 T. I.
1	70	70	60	90	60	40	70	50
2	80	60	90	50	60	40	70	60
3	50	80	80	70	50	40	100	60
4	60	100	70	80	70	-	-	-
5	70	40	60	50	60	60	90	70
6	60	80	70	80	100	60	60	70
7	50	90	100	80	70	60	30	90
8	80	60	50	65	85	45	70	60
9	90	50	60	50	60	40	50	70
10	60	70	80	50	70	-	-	-

CUADRO Nº 12      EVOLUCION DE LOS NIVELES DE GLUCOSA SANGUINEA EN RATAS MACHOS  
NO INFESTADAS NI SOMETIDAS A TRATAMIENTO

Rata Nº	Glucemia medida durante la experiencia									
	Día 0	Día 5	Día 10	Día 12	Día 13	Día 25	Día 35	Día 42		
1	90	90	60	70	80	90	60	80		
2	60	80	50	60	60	80	60	80		
3	70	50	40	30	80	50	60	60		
4	70	40	50	60	60	70	70	50		
5	60	60	70	50	80	60	50	60		
6	50	70	60	60	50	70	90	50		
7	60	80	45	80	90	70	80	60		
8	70	90	50	80	70	50	60	70		
9	90	70	100	80	90	70	90	80		
10	90	50	75	80	60	80	50	60		



CUADRO Nº 13      EVOLUCION DE LOS NIVELES DE GLUCOSA SANGUINEA EN RATAS MACHOS INYECTA-  
DAS INTRAPERITONEALMENTE CON ALLOXAN

T. t. = Tras tratamiento con Alloxan

La inyección de Alloxan se hizo intraperitonealmente, previamente anestesiadas las ratas con éter y una dosis de 150 mg/ Kg de peso de una solución de 100 mg/cc.

<u>Rata Nº</u>	<u>Glucemia Inicial</u>		<u>Glucemia tras Tratamiento</u>	
	<u>Día 0</u>		<u>Día 2 T. t.</u>	<u>Día 7 T. t.</u>
1	60		120	140
2	65		50	170
3	50		70	170
4	50		90	120
5	40		40	150

CUADRO Nº 14 EVOLUCION DE LOS NIVELES DE GLUCOSA SANGUINEA EN RATAS MACHOS INYECTADAS ENDOVENOSAMENTE EN LA VENA CAUDAL CON ALLOXAN

T. t. = Trás Tratamiento con Alloxan

La inyección de Alloxán se hizo endovenosamente con una dosis de 50 mg/Kg de peso de una solución de 100 mg/ cc.

<u>Rata Nº</u>	<u>Glucemia Inicial</u>		<u>Glucemia trás tratamiento</u>	
	<u>Dfa 0</u>		<u>Dfa 2 T. t.</u>	<u>Dfa 7 T. t.</u>
1	50		70	100
2	70		150	70
3	60		120	110
4	40		70	100
5	70		60	120

## 5.- D I S C U S I O N

Como a lo largo del trabajo, ha quedado expuesto, el objeto principal de éste fue estudiar el efecto de los niveles de glucemia plasmáticos en el transcurso de una infestación experimental por T. spiralis.

La primera fase del trabajo consistió en intentar realizar el estudio (datos que no se exponen), sobre ratón albino, por ser éste el hospedador habitual de nuestra cepa de T. spiralis.

Tras hacer repetidos ensayos de inyección de Alloxan e Insulina, vimos que nuestros ratones ( Ibys, Instituto López-Neyra ) eran muy sensibles a las inoculaciones de Insulina y Alloxan, produciendose con dosis, a veces, muy pequeñas, la muerte de la mayor parte de los animales del lote, por lo que decidimos utilizar ratas albinas Wistar que, aunque no son hospedadores habituales de nuestra cepa, suplirían con un menor número de larvas

producidas (datos que veremos posteriormente) al ratón albino.

Tras mantener los animales unos días en el laboratorio, éstos fueron distribuidos en lotes de 10 ratas con lo que creamos los 6 futuros lotes objeto de nuestro estudio, de los cuales 1 sería tratado con Alloxan, 1 con Insulina y 1 permanecería sin tratamiento; los tres lotes posteriormente fueron infestados con T. spiralis. Los otros tres lotes, mantenidos en idénticas condiciones previas, no fueron infestados por T. spiralis, y se utilizaron para comparar, en cuanto a glucemia y peso, el efecto del parásito.

Creados estos lotes, las ratas fueron pesadas y medida su glucemia aún sin ningún tratamiento, como se observa en los cuadros de resultados ( Cuadros N<sup>o</sup> 1 al 14 ).

Dejando transcurrir dos días, desde esta primera medida de glucemia, procedimos al tratamiento con Alloxan, decidiendo que el mejor método de inoculación del Alloxan era

la vía intraperitoneal con una dosis de 150 mg./Kg. de peso de una solución de 100mg./cc. ( Cuadros N<sup>o</sup> 13 y 14 ).

Para los lotes de ratas hipoglucémicas, después de estudios iniciales, decidimos realizar dos inyecciones diarias de Insulina, al objeto de mantener el mayor tiempo posible las tasas de hipoglucemia plasmática. Vimos al medir la glucemia que a las dos horas de la inoculación de la Insulina se había producido una hipoglucemia marcada, aumentando al poco tiempo a unos niveles superiores a los normales, efecto de rebote lógico. ( Cuadros N<sup>o</sup> 9 y 10 ) ( Gráfica N<sup>o</sup> 2 ).

Al producirse una hipoglucemia por causa de la Insulina y tras su destrucción en el hígado, se crea una hiperglucemia como consecuencia del déficit de Insulina y acción de la hormona antagonista, glucagon.

Tras mantener los animales con el tratamiento durante 15 días procedimos a la infestación de los mismos por el procedimiento del recuento directo que como ya describe M.C. Mascaró Lazcano en 1975 (40) es el mejor y más fiable

sistema de infestación. La dosis utilizada fue de 100 larvas musculares por individuo, evitamos en todo momento dar un inóculo más fuerte, al objeto de no producir infestaciones intestinales muy altas que pudiesen causar la muerte de los animales, a pesar de ello, hubo 4 ratas que murieron en el transcurso de la fase intestinal del parasitismo.

Estas ratas que murieron al día 70 y 100 fueron abiertas y localizados en su intestino delgado los adultos de T. spiralis, confirmando que la muerte había sido causada por lesiones muy fuertes en la pared del intestino delgado, como consecuencia de la emigración de las larvas.

Analizando estadísticamente los pesos de las ratas tras la infestación, vemos que éstos son significativamente mayores que antes de realizar la misma. Este aumento de peso es lógico interpretarlo debido a que las ratas eran animales jóvenes y aún no habían completado su desarrollo, puesto que este efecto se aprecia en los tres lotes de ratas. ( Cuadros N<sup>o</sup> 15, 16, 17 ) ( Gráficas N<sup>o</sup> 1 y 3 ).

Sin embargo, vemos que en las ratas infestadas

los pesos disminuyen entre los días 7 y 11 post-infestación, datos también obtenidos por M.C. Mascaró Lazcano (1975) 40) como consecuencia de la fase intestinal del parásito. En las ratas normales infestadas este efecto es menos marcado debido a que el inóculo de infestación fue bajo. (Cuadros N<sup>o</sup> 5 y 6) ( Gráficas N<sup>o</sup> 6 ).

En los otros dos lotes de ratas infestadas, el efecto fue más patente, quizás como consecuencia de una previa alteración fisiológica producida tanto por el Alloxan como por la Insulina. ( Cuadros N<sup>o</sup> 1, 2, 3, 4 ).

Observando los niveles de glucemia tras la infestación con T. spiralis, vemos que en los lotes de ratas donde la glucemia se puede considerar normal y en los de ratas tratadas con Insulina, se aprecia, a los 11 días, tras infestación, una considerable bajada en los niveles de glucosa sanguínea. Quizás la explicación sería las alteraciones intestinales ( diarreas y mala absorción ) que el parásito provoca en el hospedador. ( Cuadros N<sup>o</sup> 9 y 11 ) ( Gráficas N<sup>o</sup> 2 y 5 ).

En el lote tratado con Alloxan éste no aparece, debido probablemente, a las altas tasas de glucemia que poseen los hospedadores como consecuencia del tratamiento previo. ( Cuadro N<sup>o</sup> 7 ). Sin embargo, en los tres lotes cuando las larvas de triquina pasan a los músculos, aparece una recuperación en estos niveles de glucemia, recuperación que en el lote tratado con Alloxan se hace muy manifiesto. ( Cuadros N<sup>o</sup> 7, 9 y 11 ). Modificaciones no observadas en los lotes testigos de cada tratamiento. ( Cuadros N<sup>o</sup> 8, 10, 12 ) ( Gráficas N<sup>o</sup> 2, 4, 5, 7 y 8 ).

Pensamos, al igual que otros autores, que estas variaciones en la glucemia no son consecuencia de una acción directa del parásito, sino que son resultado de las alteraciones indirectas que el parásito induce en la fisiología del hospedador.

Hay que hacer constar que la medida de glucemia se realizó siempre como se especifica en material y métodos, aproximadamente a la misma hora, al objeto de evitar en lo posible alteraciones en la glucemia por los ritmos fisioló-



gicos del animal.

Los niveles de glucosa plasmática de las ratas hipoglucémicas fueron medidos a las 6 horas de la inoculación con Insulina al objeto de medir los niveles de ésta, no en la fase hipoglucémica ni en la hiperglucémica.

Estudiando las glucemias de las ratas antes y después de la inoculación con Alloxan y aplicar un análisis de varianza, vemos que las diferencias son altamente significativas ( significación superior al 0,01 % ) lo que demuestra la adecuación del tratamiento empleado. ( Cuadros NQ 18 ).

Cuando este mismo cálculo estadístico se aplica a los niveles de glucemia tras la inoculación con Insulina, vemos que las diferencias en los valores de glucemia son significativos a nivel del 0,01 %, hay que hacer constar que incluimos en este análisis estadístico todas las medidas globales tras la inyección de Insulina. Esta significación se debe a que el aumento de la glucemia observada a las 6 horas tras la inyección de Insulina, se contrarresta con los

niveles bajísimos de glucemia producidos a las dos horas tras la inyección. ( Cuadro NQ 19 ).

Cuando se realizó el cálculo estadístico para la glucemia de ratas normales, vemos que no existe diferencia significativa a lo largo de todo el periodo experimental, por lo que nuestras condiciones de laboratorio no alteran de ninguna manera los niveles de glucemia que poseían las ratas desde el momento de llegar al mismo. ( Cuadro NQ 20 ).

Comparando los pesos de las ratas no infestadas antes y después del tratamiento con Alloxan e Insulina, vemos que el Alloxan produce un aumento en el peso de los animales, siendo estos valores significativos. Se puede comprender este aumento de peso si tenemos en cuenta la alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono y lípidos que sufre un animal diabético, más el aumento de tamaño y peso sufrido por los animales inicialmente jóvenes. Las ratas normales aumentaron ligeramente de peso, quizás debido a las condiciones de estabulación a que fueron sometidos, igual

ocurrió en los lotes de ratas hipoglucémicas donde hubo un ligero aumento de peso. No obstante, en estos dos últimos casos, el aumento de peso al principio y final no es significativo. ( Cuadros N<sup>o</sup> 21, 22 y 23 ).

A los 35 días post-infestación los animales fueron sacrificados, encontrándose ( Cuadro N<sup>o</sup> 24 ) que las ratas hiperglucémicas tenían un número medio de larvas musculares de 2412,7. Las ratas hipoglucémicas de 1216,8 y las ratas testigos de 1601. Aplicando una transformación logarítmica a estos datos ( Cuadro N<sup>o</sup> 25 ) y tras un análisis de varianza, ( Cuadros N<sup>o</sup> 26 y 27 ) vemos que las diferencias que existen son significativas en el número de larvas musculares entre las ratas hiperglucémicas e hipoglucémicas, mientras que no hay diferencia entre diabéticas y normales ni normales e hipoglucémicas.

Aunque sorprenda a primera vista estos resultados, nosotros creemos que son de fácil explicación. Hay que tener en cuenta, basándonos en el trabajo de SPHALDANOVA y cols. (54) que los niveles de glucemia encontrados por nosotros corresponden a lo que podemos considerar como una

diabetes media, aunque realmente diabetes.

Basándonos en este trabajo, vemos que hay una marcada influencia en el número de larvas musculares de T. spiralis cuando los niveles de glucemia sobrepasan 300 mg. de glucosa/100 ml., mientras que cuando éstos oscilan entre 100 y 200 mg. de glucosa/100 ml. hay un aumento del número de larvas musculares, pero sin haber unas diferencias significativas entre el número de larvas obtenidas en ratas normales y ratas diabéticas.

Parece ser que el aumento de larvas musculares no está relacionado, como hasta hace poco se creía, (PAWLOWSKI (1967) (47) ), con los niveles de glucosa plasmática sino más bien se deben a un retraso en la respuesta inmunitaria en los hospedadores diabéticos.

Esto ha sido sugerido por SPHALDANOVA y cols. (54) al ver un retraso de la respuesta inmunológica frente a ciertas bacterias inoculadas a animales diabéticos.

El número de larvas musculares encontradas en las ratas normales es, comparando estos datos con

los obtenidos en ratón albino, muchísimo menor. Pero, como ya decíamos anteriormente, nuestras cepas de T. spiralis están adaptadas, por el gran número de pases sucesivos, al ratón. M.C. Mascaró Lazcano, al comparar la infestibilidad de una nueva cepa de T. spiralis ( POLE-69-LH), con la ya existente en el Instituto López-Nayra de Parasitología (LASO-59-LH), demostró una menor susceptibilidad del hospedador al parásito. Es por esto que al inocular esta última cepa por primera vez, por lo que, el número de larvas musculares es comparativamente mucho menor.

El número de larvas encontradas en las ratas teóricamente hipoglucémicas, podemos considerarlos prácticamente como normales, ya que las tasas de glucemia de ésta son ligeramente inferiores a la glucemia de las normales, debido a las fluctuaciones sufridas en la glucemia de las ratas tratadas con Insulina. Es por tanto, que no encontramos diferencias significativas entre los valores obtenidos en las ratas normales y en las hipoglucémicas.

Hemos evitado utilizar hipoglucemiantes no

hormonales orales por los cambios que podrían ocasionar a nivel intestinal.

Por otra parte, hemos evitado dar un inóculo inicial alto de T. spiralis, temiendo llegar a la dosis letal 50 o a una dosis próxima a ella, que produjera la muerte de los individuos. A pesar del número tan bajo de inóculo de triquinas infestantes utilizado, se produjo la muerte de 4 animales como antes indicábamos.

Al comparar las glucemias de las ratas infestadas y no infestadas, vemos que el parásito parece no influir de una manera directa. Las variaciones que aparentemente ocasiona, creemos, se deben a las alteraciones intestinales de la fase post-infestante del parasitismo. ( Cuadros N<sup>o</sup> 28, 29, 30, 31, 32 y 33 ).

Es por todo esto, por lo que creemos al igual que SHALDANOVA y cols (54) que el efecto de la diabetes alloxánica sobre el número de larvas musculares producidas, está únicamente relacionado con la capacidad de defensa inmunológica y no con la mayor o menor apetencia del parásito por la glucosa plasmática.

CUADRO Nº 15 ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LOS PESOS DE LAS RATAS  
HIPERGLUCEMICAS ANTES Y DESPUES DE LA INFESTACION CON T. SPIRALIS.

	G.L.		
$S_{x_E}$ .....	0, 0576	1	0, 0576
$S_{x_1}$ .....	0, 0773	18	0, 004
	$F_{exp} = 14, 4^{**}$		$F_{t(0,05)} = 4, 41$
			$F_{t(0,01)} = 8, 29$

CUADRO Nº 16 ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LOS PESOS DE LAS RATAS  
HIPOGLUCEMICAS ANTES Y DESPUES DE LA INFESTACION CON T. SPIRALIS

	G.L.		
$S_{x_E}$ .....	0, 0933	1	0, 0933
$S_{x_1}$ .....	0, 0569	16	0, 003
	$F_{exp} = 31, 1^{**}$		$F_{t(0,05)} = 4, 49$
			$F_{t(0,01)} = 8, 68$

CUADRO N° 17 ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LOS PESOS DE LAS RATAS  
NORMALES ANTES Y DESPUES DE LA INFESTACION CON T. SPIRALIS

	G. L.		
$Sx_E$ .....	0, 1267	1	0, 1267
$Sx_I$ .....	0, 131	17	0, 007
			$F_{t(0, 05)} = 4, 45$
			$F_{exp} = 18, 1^{**}$
			$F_{t(0, 01)} = 8, 40$

CUADRO N° 18 ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LAS GLUCEMIAS DE LAS RATAS  
ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON ALLOXAN

	G. L.		
$Sx_E$ .....	0, 8458	1	0, 8458
$Sx_I$ .....	0, 2252	18	0, 0125
			$F_{t(0, 05)} = 4, 41$
			$F_{exp} = 67, 66^{**}$
			$F_{t(0, 01)} = 8, 29$



CUADRO N° 19 ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LAS GLUCEMIAS DE LAS RATAS  
ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON INSULINA

	G. L.	
$Sx_E$ .....	1	0, 0763 ..... 0, 0763
$Sx_1$ .....	18	0, 1108 ..... 0, 006
		$F_{t(0,05)} = 4, 41$
		$F_{exp} = 12, 71^{**}$
		$F_{t(0,01)} = 8, 29$

CUADRO N° 20 ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LAS GLUCEMIAS DE LAS RATAS  
NORMALES

	G. L.	
$Sx_E$ .....	1	0, 0015 ..... 0, 0015
$Sx_1$ .....	18	0, 1111 ..... 0, 006
		$F_{t(0,05)} = 4, 41$
		$F_{exp} = 0, 25$
		$F_{t(0,01)} = 8, 29$

CUADRO N° 21    ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LOS PESOS DE LAS RATAS  
ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON ALLOXAN

	G.L.		
$Sx_E$ .....	1	0, 0398	0, 0398
$Sx_I$ .....	18	0, 0632	0, 003
			$F_t(0, 05) = 4, 41$
		$F_{exp} = 13, 26^{**}$	$F_t(0, 01) = 8, 29$

CUADRO N° 22    ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LOS PESOS DE LAS RATAS  
ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO CON INSULINA

	G.L.		
$Sx_E$ .....	1	0, 0145	0, 0145
$Sx_I$ .....	18	0, 0858	0, 004
			$F_t(0, 05) = 4, 41$
		$F_{exp} = 3, 625$	$F_t(0, 01) = 8, 29$

CUADRO Nº 23 ANALISIS DE VARIANZA APLICADA A LOS VALORES DE LOS PESOS DE LAS RATAS  
NORMALES

	G. L.	
$Sx_E$ .....	1	0,005
$Sx_I$ .....	18	0,1209
		$F_{t(0,05)} = 4,41$
		$F_{t(0,01)} = 8,29$
		$F_{exp} = 0,71$

CUADRO Nº 24    NUMERO DE LARVAS MUSCULARES DE TRICHINELLA SPIRALIS ENCONTRADAS EN RATAS  
MACHOS HIPERGLUCEMICAS, HIPOGLUCEMICAS Y NORMALES, INFESTADAS CON LA CE-  
PA " LASO-59 - L<sub>1</sub>H " DEL PARASITO

" = datos teóricos

<u>HIPOGLUCEMICAS</u>		<u>NORMALES</u>		<u>HIPOGLUCEMICAS</u>	
<u>Rata Nº</u>	<u>Nº de larvas</u>	<u>Rata Nº</u>	<u>Nº de larvas</u>	<u>Rata Nº</u>	<u>Nº de larvas</u>
1	2165	1	795	1	786 "
2	2850	2	1650	2	1728 "
3	1545	3	1417	3	1100
4	4325	4	2985"	4	2552
5	1039	5	1580	5	512
6	1080	6	828	6	820
7	1324	7	2100	7	1278
8	1731	8	630	8	487
9	4633	9	1632	9	1125
10	3435	10	2393 "	10	1780
<u>Suma</u>	<u>24127</u>		<u>16010</u>		<u>12168</u>
<u>X</u>	<u>2412,7</u>		<u>1601</u>		<u>1216,8</u>

CUADRO Nº 25 TRANSFORMACION LOGARITMICA A QUE HAN SIDO SOMETIDOS LOS VALORES DEL  
NUMERO DE LARVAS MUSCULARES DE T. SPIRALIS ENCONTRADAS EN LAS RATAS:  
HIPERGLUCEMICAS, NORMALES E HIPOGLUCEMICAS

" = datos teóricos

HIPERGLUCEMICAS		NORMALES		HIPOGLUCEMICAS	
Rata Nº	Nº de larvas	Rata Nº	Nº de larvas	Rata Nº	Nº de larvas
1	3,335	1	2,900	1	2,695 "
2	3,455	2	3,217	2	3,237 "
3	3,189	3	3,151	3	3,041
4	3,636	4	3,474 "	4	3,406
5	3,017	5	3,198	5	2,709
6	3,033	6	2,918	6	2,913
7	3,122	7	3,322	7	3,106
8	3,238	8	2,799	8	2,687
9	3,666	9	3,212	9	3,051
10	3,536	10	3,467 "	10	3,250
Suma	33,227		31,658		30,295
$\bar{X}$	3,3227		3,1658		3,0295

CUADRO N° 26 ANALISIS DE VARIANZA APLICADO AL NUMERO DE LARVAS MUSCULARES DE T. SPIRALIS ENCONTRADAS EN LAS RATAS HIPERGLUCEMICAS E HIPOGLUCEMICAS

	G.L.		
$Sx_E$ .....	0, 430	1	0, 430
$Sx_I$ .....	1, 013	16	0, 063
			$F_{t(0, 05)} = 4, 49$
		$F_{exp} = 6, 825^*$	$F_{t(0, 01)} = 8, 68$

CUADRO N° 27 ANALISIS DE VARIANZA APLICADO AL NUMERO DE LARVAS MUSCULARES DE T. SPIRALIS ENCONTRADAS EN LAS RATAS HIPERGLUCEMICAS Y NORMALES

	G.L.		
$Sx_E$ .....	0, 122	1	0, 122
$Sx_I$ .....	1, 005	16	0, 062
			$F_{t(0, 05)} = 4, 49$
		$F_{exp} = 1, 96$	$F_{t(0, 01)} = 8, 68$

CUADRO Nº 28

ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LAS GLUCEMIAS EN LAS RATAS HIPERGLUCEMICAS ANTES Y DESPUES DE LA INFESTACION CON T. SPIRALIS

$Sx_E$ .....	0, 0769	G.L.	1	.....	0, 0769
$Sx_I$ .....	0, 2611		18	.....	0, 0145
		$F_{exp} = 5, 30^*$			$F_{t(0, 05)} = 4, 41$
					$F_{t(0, 01)} = 8, 29$

CUADRO Nº 29

ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LAS GLUCEMIAS EN LAS RATAS HIPOGLUCEMICAS ANTES Y DESPUES DE LA INFESTACION CON T. SPIRALIS

$Sx_E$ .....	0, 0263	G.L.	1	.....	0, 0263
$Sx_I$ .....	0, 141		16	.....	0, 008
		$F_{exp} = 3, 28$			$F_{t(0, 05)} = 4, 49$
					$F_{t(0, 01)} = 8, 53$

CUADRO Nº 30

ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LAS GLUCEMIAS EN LAS RATAS NORMALES ANTES Y DESPUES DE LA INFESTACION CON T. SPIRALIS

	G. L.	
$Sx_E$ .....	1	0, 0137
$Sx_1$ .....	16	0, 003
		$F_{t(0, 05)} = 4, 49$
		$F_{exp} = 4, 56^*$
		$F_{t(0, 01)} = 8, 53$

CUADRO Nº 31

ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LAS GLUCEMIAS POST-INFESTACION DE LAS RATAS HIPERGLUCEMICAS INFESTADAS Y NO INFESTADAS

	G. L.	
$Sx_E$ .....	1	0, 0661
$Sx_1$ .....	18	0, 009
		$F_{t(0, 05)} = 4, 41$
		$F_{exp} = 7, 34^*$
		$F_{t(0, 01)} = 8, 29$





4.5



5.0



5.6



6.3



7.1

8.0

9.0

10.0

11.2

12.5

14.0

16.0

18.0

20.0

22.5

25.0

28.0

31.5

36.0

40.0

45.0

50.0

56.0

63.0

71.0

80.0

90.0

100.0

112.0

125.0

140.0

160.0

180.0

200.0

225.0

250.0

280.0

315.0



MICROCOPY RESOLUTION TEST CHART  
NATIONAL BUREAU OF STANDARDS  
STANDARD REFERENCE MATERIAL 1010a  
(ANSI and ISO TEST CHART No. 2)

CUADRO Nº 30

ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LAS GLUCEMIAS EN LAS RATAS NORMALES ANTES Y DESPUES DE LA INFESTACION CON T. SPIRALIS

	G.L.	
$Sx_E$ .....	1	0, 0137
$Sx_I$ .....	16	0, 003
		$F_{t(0, 05)} = 4, 49$
		$F_{exp} = 4, 56^*$
		$F_{t(0, 01)} = 8, 53$

CUADRO Nº 31

ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LAS GLUCEMIAS POST-INFESTACION DE LAS RATAS HIPERGLUCEMICAS INFESTADAS Y NO INFESTADAS

	G.L.	
$Sx_E$ .....	1	0, 0661
$Sx_I$ .....	18	0, 009
		$F_{t(0, 05)} = 4, 41$
		$F_{exp} = 7, 34^*$
		$F_{t(0, 01)} = 8, 29$

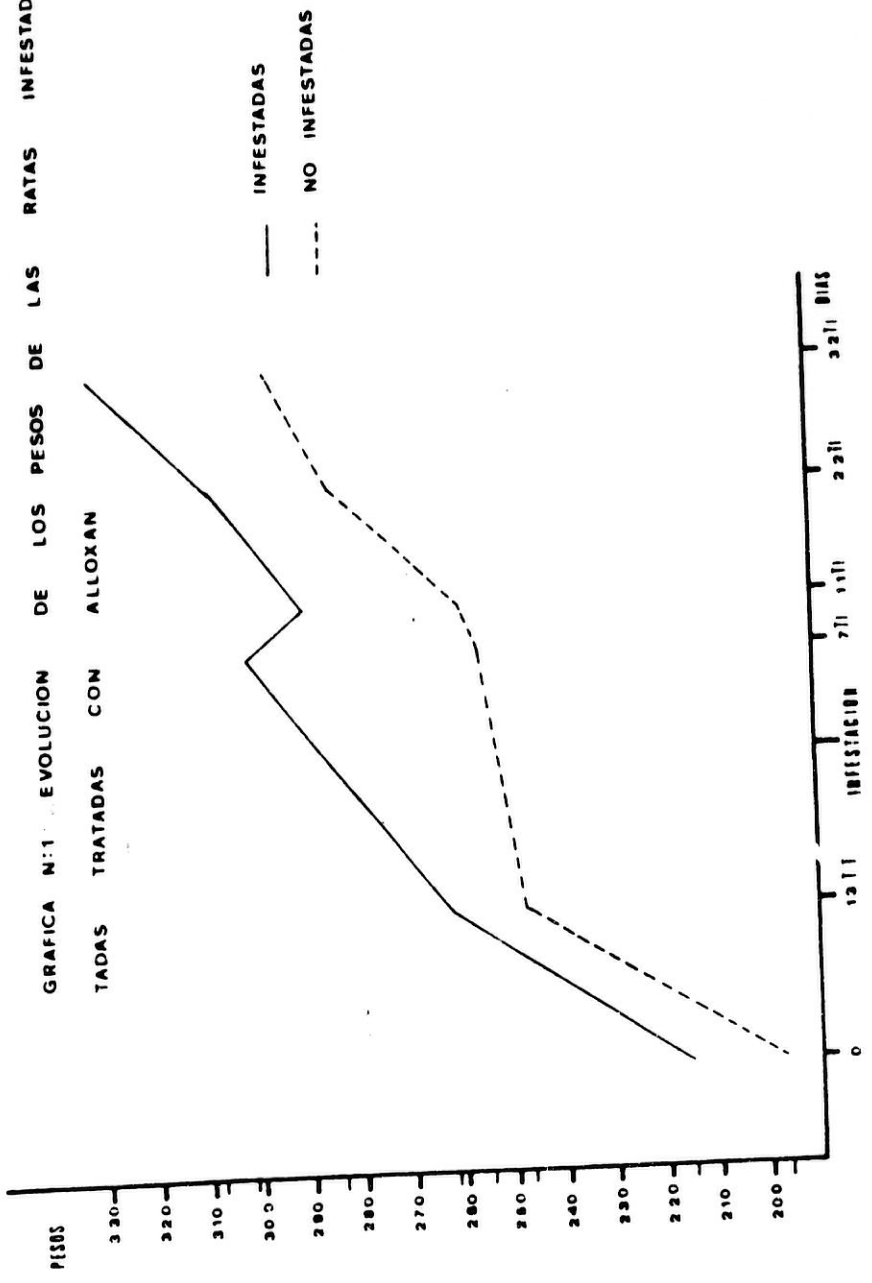
CUADRO Nº 32      ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LAS GLUCEMIAS POST-  
INFESTACION DE LAS RATAS HIPOGLUCEMICAS INFESTADAS Y NO INFESTADAS

$Sx_E$ .....	0,0003	.....	1	.....	0,0003
				G.L.	
$Sx_I$ .....	0,3153	.....	16	.....	0,0197
				$F_{t(0,05)} =$	4,49
				$F_{exp} =$	0,015
				$F_{t(0,01)} =$	8,68

CUADRO Nº 33      ANALISIS DE VARIANZA APLICADO A LOS VALORES DE LAS GLUCEMIAS POST-  
INFESTACION DE LAS RATAS NORMALES INFESTADAS Y NO INFESTADAS

$Sx_E$ .....	0,0081	.....	1	.....	0,0081
				G.L.	
$Sx_I$ .....	0,042	.....	16	.....	0,002
				$F_{t(0,05)} =$	4,49
				$F_{exp} =$	4,05
				$F_{t(0,01)} =$	8,68

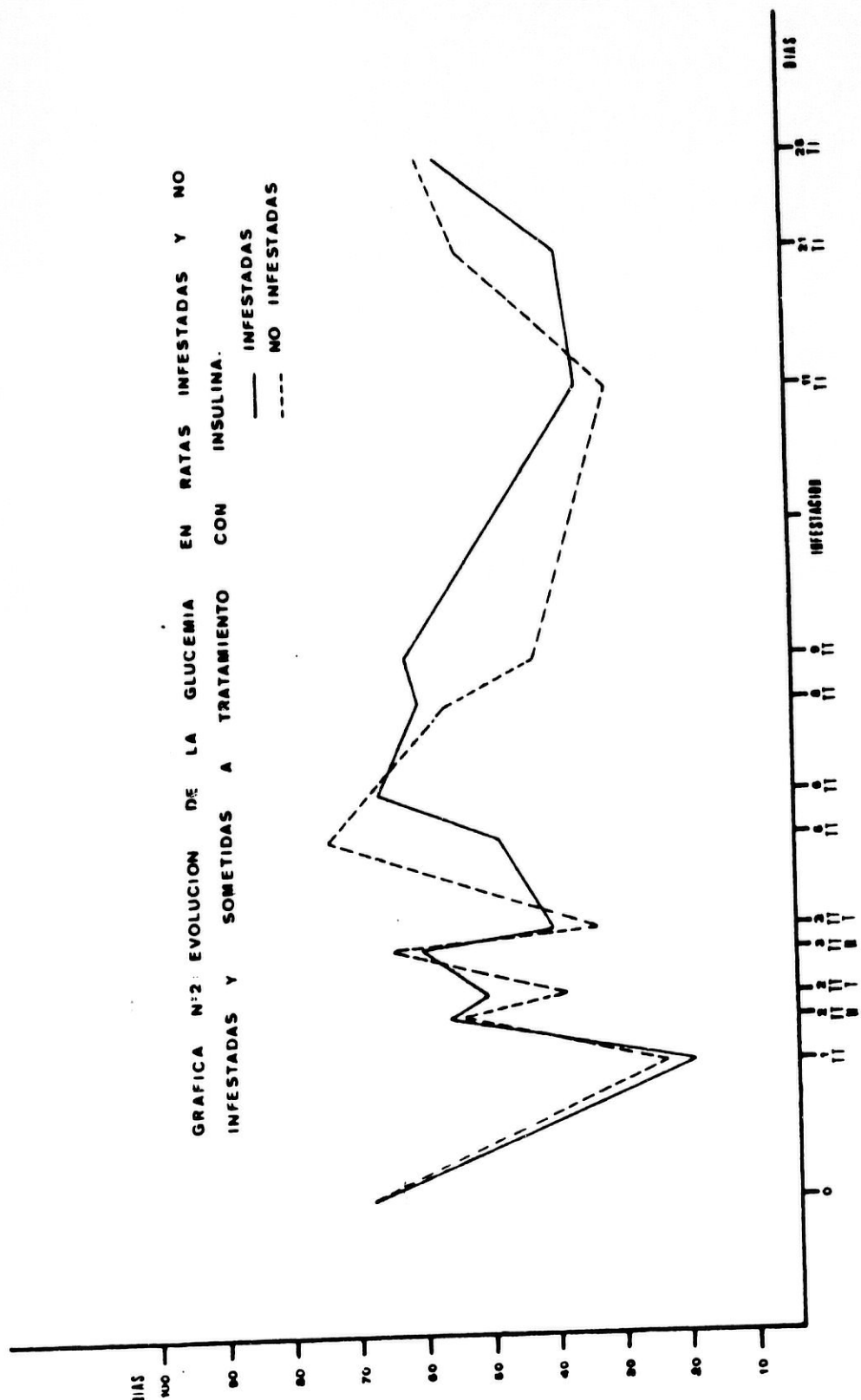
GRAFICA N:1 EVOLUCION DE LOS PESOS DE LAS RATAS INFESTADAS Y NO INFESTADAS TRATADAS CON ALLOXAN



GLUCEMIAS

GRAFICA N°2 EVOLUCION DE LA GLUCEMIA EN RATAS INFESTADAS Y NO INFESTADAS Y SOMETIDAS A TRATAMIENTO CON INSULINA.

— INFESTADAS  
- - - NO INFESTADAS



DIAS

25

24

23

22

21

20

19

18

17

16

15

14

13

12

11

10

9

8

7

6

5

4

3

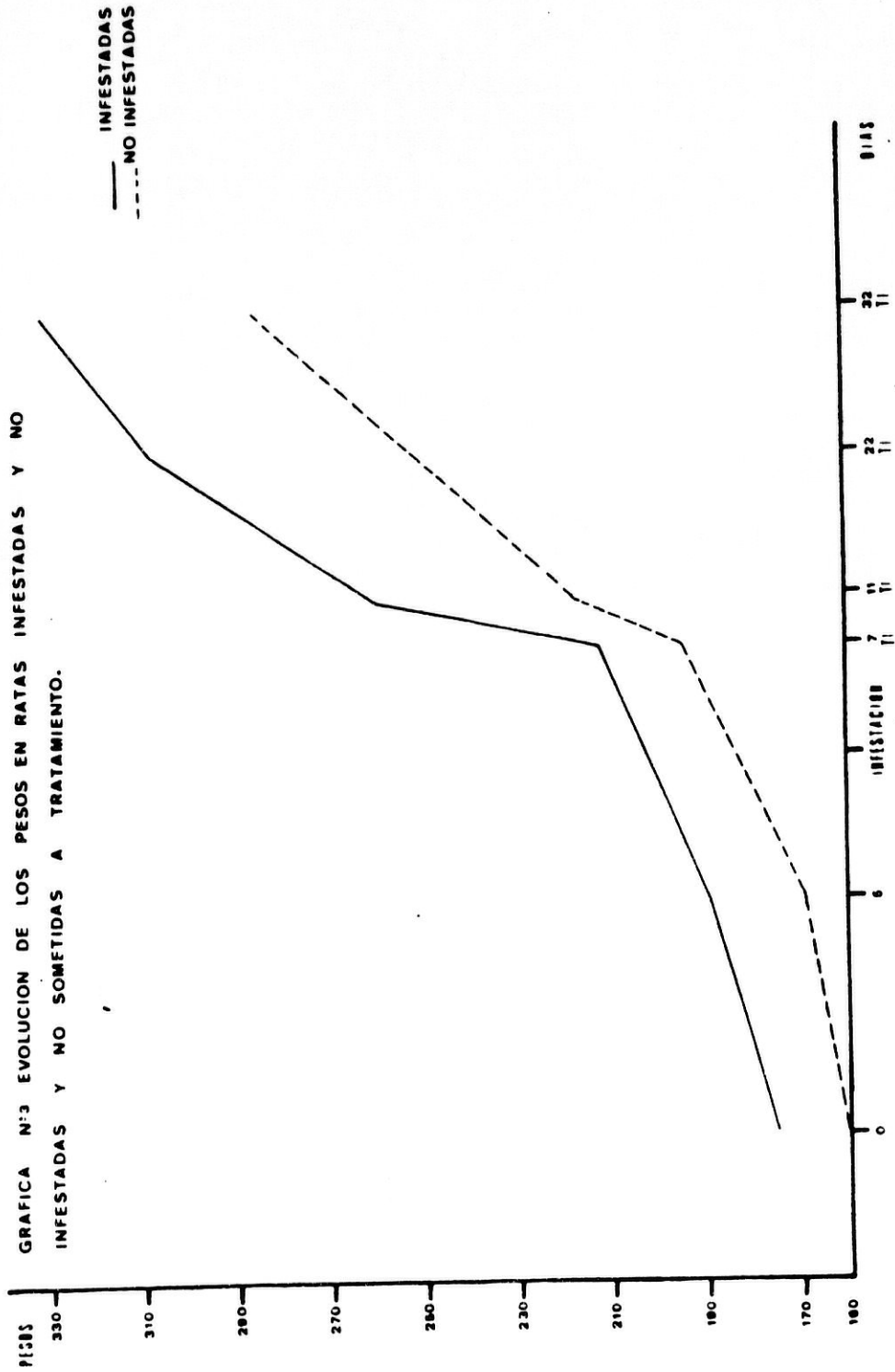
2

1

0

INFESTACION

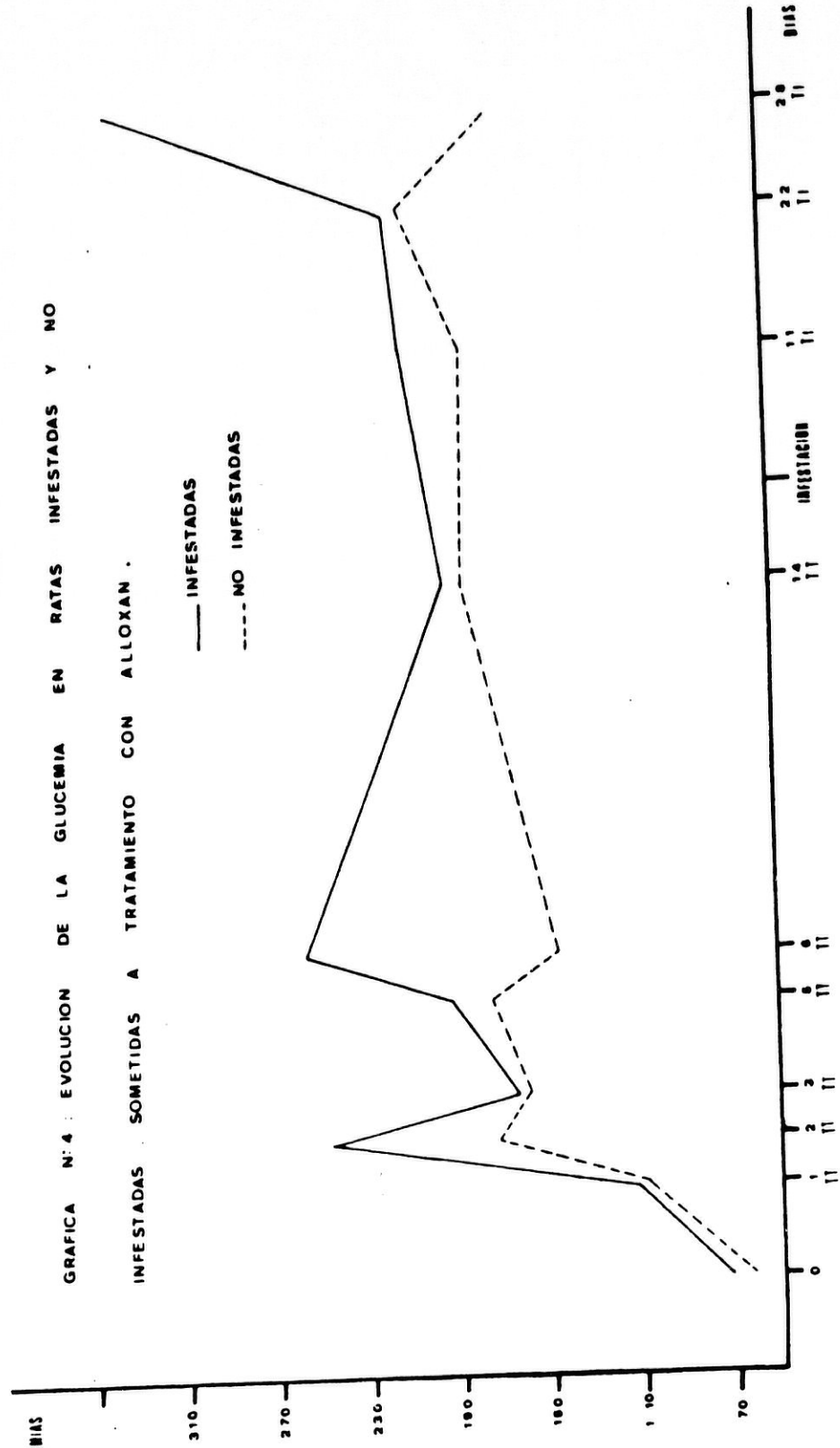
GRAFICA N°3 EVOLUCION DE LOS PESOS EN RATAS INFESTADAS Y NO INFESTADAS Y NO SOMETIDAS A TRATAMIENTO.



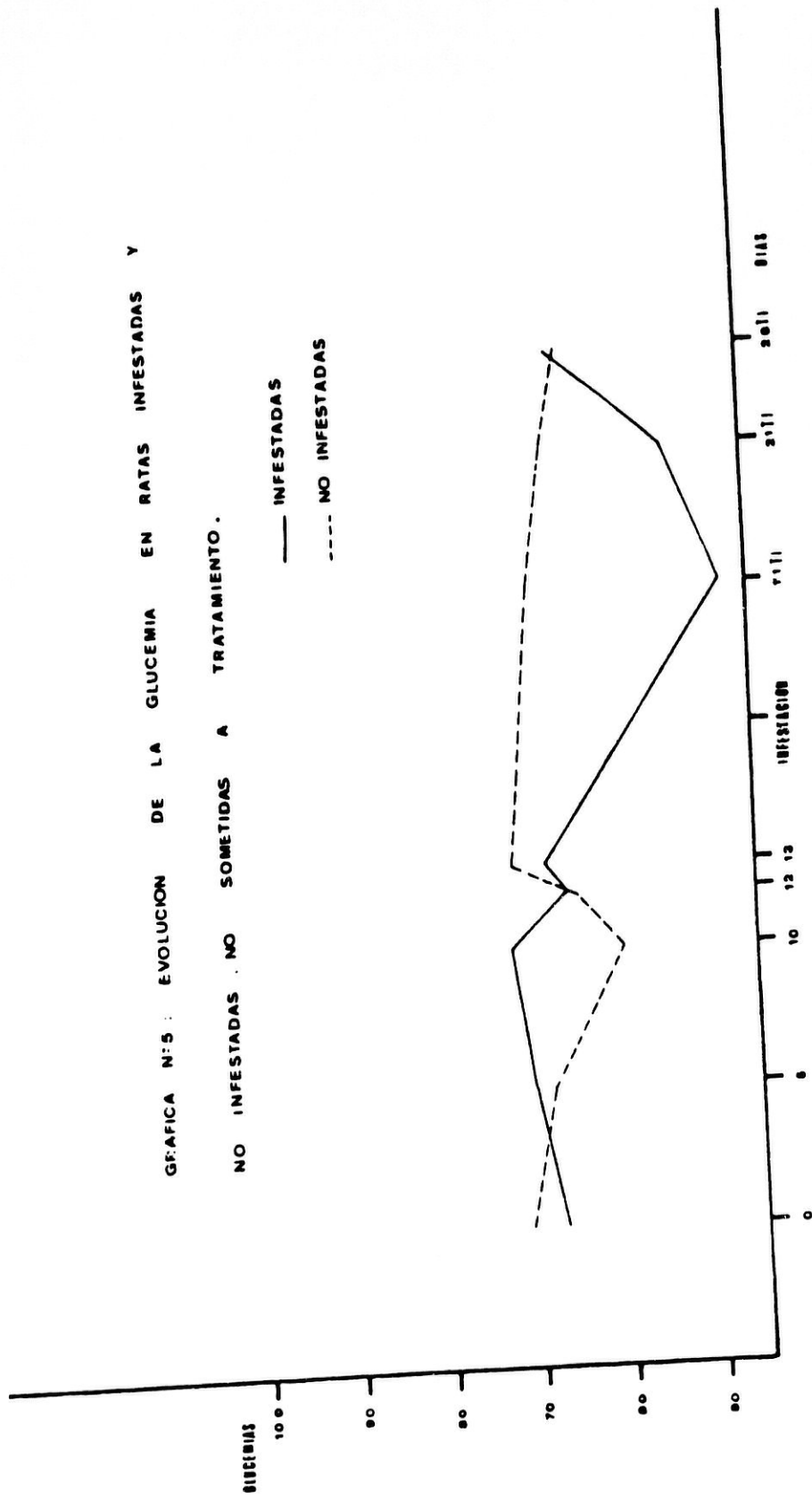
GLUCEMIAS

GRAFICA N° 4 : EVOLUCION DE LA GLUCEMIA EN RATAS INFESTADAS Y NO INFESTADAS SOMETIDAS A TRATAMIENTO CON ALLOXAN .

— INFESTADAS  
 - - - - NO INFESTADAS

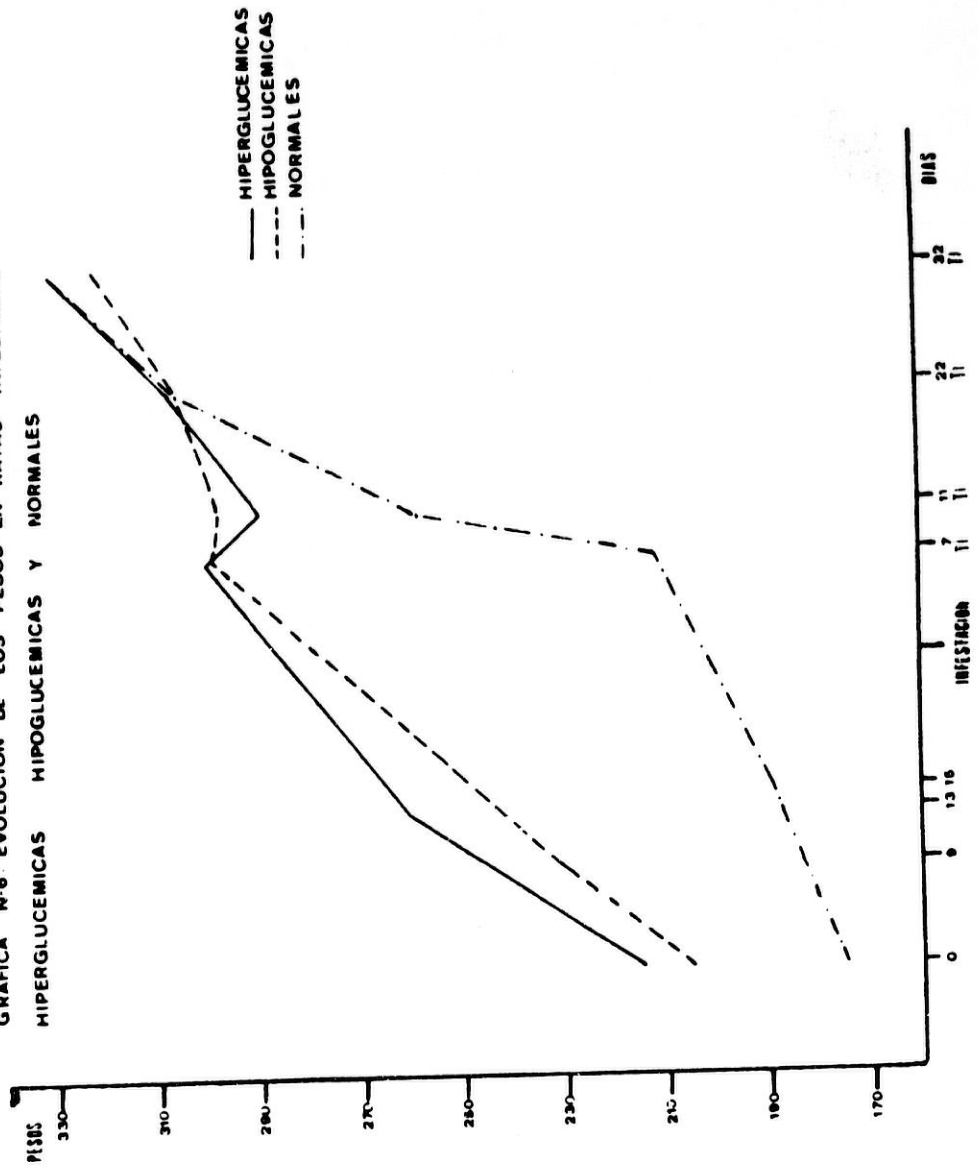


GRAFICA N°5 : EVOLUCION DE LA GLUCEMIA EN RATAS INFESTADAS Y NO INFESTADAS . NO SOMETIDAS A TRATAMIENTO .

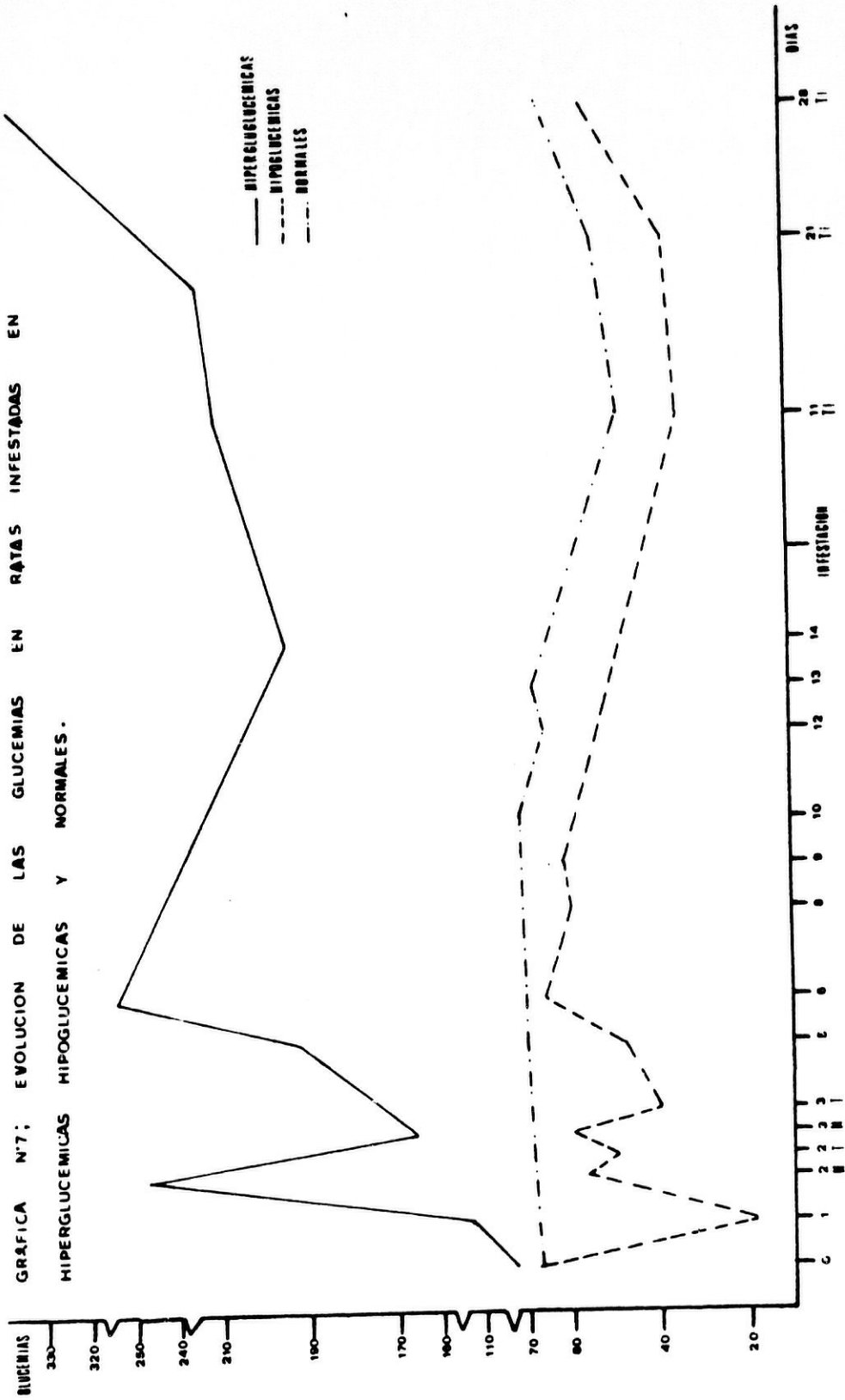




GRAFICA N°6: EVOLUCION DE LOS PESOS EN RATAS INFESTADAS  
 HIPOGLUCEMICAS HIPOGLUCEMICAS Y NORMALES

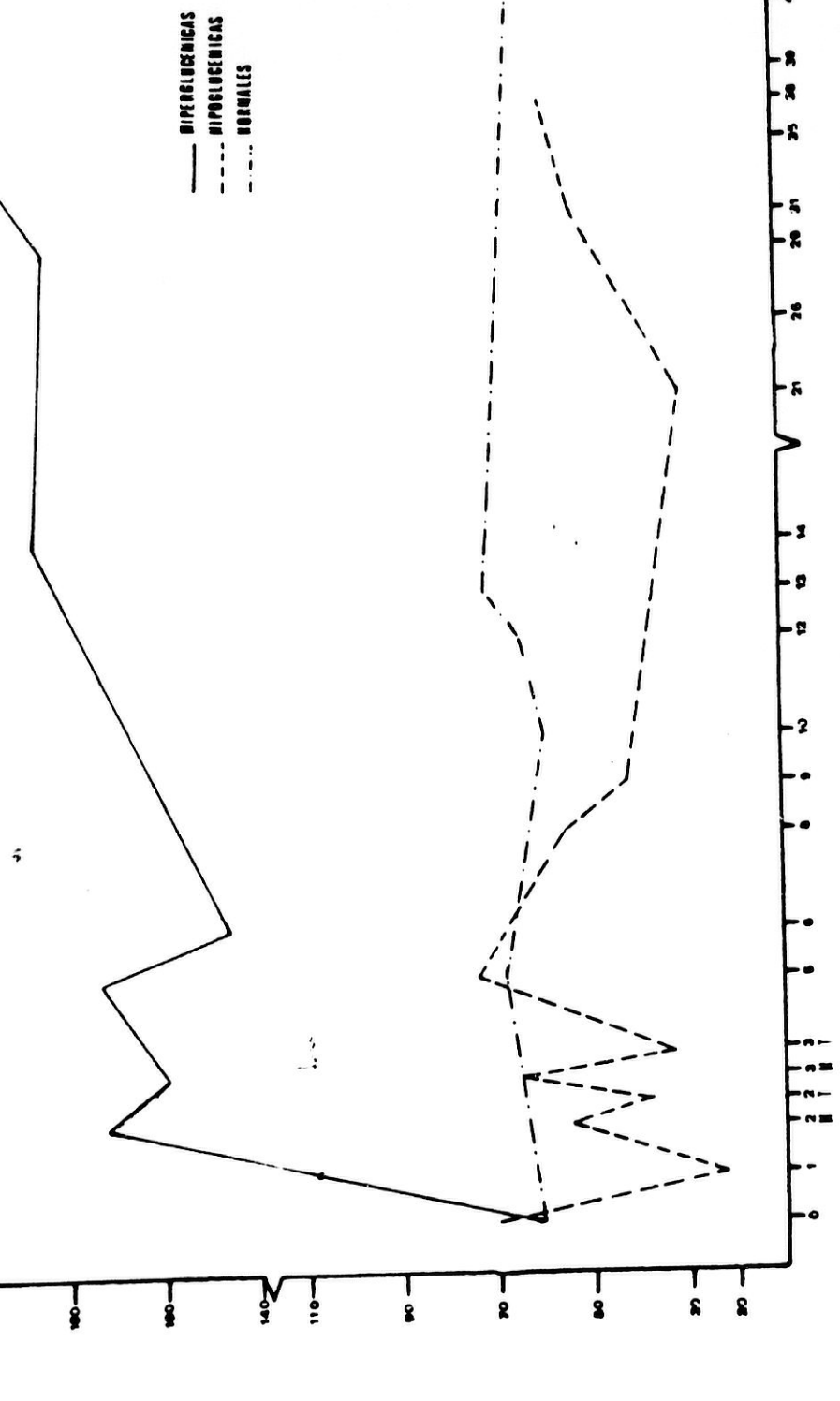


GRAFICA N°7: EVOLUCION DE LAS GLUCEMIAS EN RATAS INFESTADAS EN HIPERGLUCEMICAS HIPOGLUCEMICAS Y NORMALES.



GLUCEMIAS  
 210  
 200  
 180  
 160  
 140  
 110  
 80  
 50  
 20  
 0

GRAFICA N-8: EVOLUCION DE LAS GLUCEMIAS EN RATAS NO INFESTADAS Y  
 SOMETIDAS A TRATAMIENTO CON ALLOXAN. INSULINA Y NO TRATADAS



## 6.- CONCLUSIONES

1a Dosis de Alloxan de 150 mg/Kg. de peso, en inyección intraperitoneal, produce un aumento, estadísticamente significativo, en la glucemia sanguínea, aumento que permanece estable.

2a La fase intestinal de T. spiralis ocasiona una disminución en el peso de los hospedadores, debido a las alteraciones en los procesos digestivos producidos por los adultos del parásito. Lo que se confirma por las alteraciones en los niveles de glucosa en sangre que se aprecian en los mismos hospedadores durante esta fase del parasitismo.

3a Durante la fase muscular del parasitismo hay un restablecimiento de los niveles de glucemia hacia valores normales, efecto patente en los lotes de ratas normales e hipoglucémicas. Sin embargo, en el lote de ratas hiperglucémicas este aumento es superior a los valores de glucemia medios antes de iniciarse el parasitismo.

4a El empleo de Insulina para conseguir niveles de glucemia permanente, inferiores a lo normal, no es buen método. Pues aunque el cálculo estadístico demuestra que las diferencias de las glucemias sanguíneas antes y después del tratamiento son significativas, en la práctica no ocurre así, ya que los efectos de rebote en los niveles de glucemia amortiguan las diferencias.

5a La susceptibilidad del hospedador a T. spiralis se ve afectada por los niveles de glucosa en sangre. Siendo tanto más susceptibles cuanto mayores son estos niveles.

6a Confirmamos que la susceptibilidad de un hospedador a T. spiralis aumenta por sucesivos pases del parásito en ese hospedador. Lo que indica la necesidad de una adaptación parásito-hospedador. como ya indican para T. spiralis otros autores.

7a Nuestras condiciones de laboratorio no nos han afectado en los dos lotes de ratas normales los niveles de glucosa sanguínea.

## CONCLUSION GENERAL

Por lo anteriormente expuesto concluimos que existe relación, directa o indirecta, entre glucemia sanguínea del hospedador y su susceptibilidad al parasitismo por T. spiralis.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- BAUGHN, C. (1952)  
The effect of adrenalectomy on natural resistance of mice to infection with T.spiralis.  
Journal of Parasitology. 38 ( 4 sect 2) suppl. p.19.
- 2.- BRISTOL, J. y col. (1972)  
Infectivity of T. spiralis muscle larvae in normal-alloxan treated rats.  
Experientia Dept. of Biology Univ. of Texas.  
at EL PASO. U.S.A.
- 3.- BUYLLA, P. A.; LLAVONA, J. A. y VILLARROYA, P. F. (1953)  
Trichinoise y ACTH.  
Gazette Medicale de France. 60 (21) 1171-1172.
- 4.- CAMBELL, W.C. (1961)  
Effect on thiabendazole upon infections of T.spiralis in mice and upon certain other helminthiases.  
J. Parasit.; 47 (suppl) 37.
- 5.- COKER, C. M. (1955)  
Effect of cortisone on T. spiralis in infections in non-immunized mice.

Journal of Parasitology. 41 (5) 498-504.

- 6.- CHOINOWSKI, S. y col. (1965).

Sur les riations diabétique individuelle des rats albinos.  
Acta biol. med. germ. 15 n 6, 742-50.

- 7.- DIXIT y col. (1962).

Effect of alloxan on the insulin content of micro-dissected mammalian pancreatic islets.  
Nature, G.B. 195 n 4839.

- 8.- FARRE, A. (1835)

Observations on T. spiralis  
London Med. Gaz. 17 : 382.

- 9.- FOGLIA y col. (1961).

Trastornos de la reproducción de la rata macho diabética.  
Rev. Soc. Argent. Biolog. 37 n 5-6, 127-33.

- 10.-FOGLIA y col. (1962).

Fertilité du rat atteint de diabète expérimental.  
Rev. Investig. Bol. Univ. Guadalajara. México.

- 11.-FORTIER, J. J. (1955).

ACTH and cortisone in trichinosis. Report of



three cases.

Canadian Medical Association Journal. 72 (4), 298-301.

12.-FLURY, F y GROLL (1913).

Beiträge zur Chemie und Toxicologie der Trichinen.

Arch. Exp. Pharmacol. , 73:165.

13.-FRIEDREICH, N. (1862).

Boobachtungen über Trichonosis.

Deutsch, Arch. Klin. Med. , 9:459.

14.-FULLERBORN, F. (1923).

Über den "Mundstachel" der Trichotracheliden

Larven und Bemerkungen über die jüngsten studien von

Trichocephalus trichiurus.

Arch. Schiffs. Tropenhys, 27:421.

15.-GOULD, S. E. (1943).

Pathologie of Trichinosis.

Amer. J. Path., 13:627.

16.-GOULD, S. E. (1945).

Trichinosis.

Charles C. Thomas, Publisher, Springfield I 11.

17.-GRAUL, L. C. (1966).

Le comportement du sucré sanguin du rat après  
injections intraveineuse d'insuline.

Biol. Rdsch. Dtsch. , 4 n<sup>o</sup> 3, 155-6.

18.-HEMMER-HALSWICK, A. and BUGGE, G: (1934).

Trichinen und Trichinose.

Ergebn. Allg. Path. , 28 :313.

19.-HERBST, G. (1851).

Beobachtungen über T. spiralis, in Betreff  
der Übertragung der Eigeweidewürmer.

Nachrichten von der Geor-August Univ. Göttingen, p. 260.

20.-HILTON, J. (1833).

Notes on a peculiar appearance observed in human  
muscle. probably depending upon the formation of  
very small cisticerci.

London Med. Gaz. , 11: 605.

21.-HOUSE y col. (1962).

Action de l'insuline sur la guérison du diabète alloxanique  
chez les hamsters.

Anat. Rec. U.S.A. , 143 n<sup>o</sup> 2, 127-31.

22.-HOUSE y col. (1962).

Volume sanguin, taux total de cholesterol et  
des protéines chez la hamster normal ou diabetique.  
Anat. Rec. U.S.A. , 144 n<sup>o</sup> 1, 25-30.

23.-HUNT, E. L. y BAILLEY, D. W. (1961).

The effects of alloxan diabetes on the reproductive  
system of young male rats.  
Acta endocrinol. Danem, 38 n<sup>o</sup> 3, 432-40.

24.-IVIC (1960).

Influence de la glucemie sur les flots de Langerhans  
du pancreas.  
Acta med. jugosl. , 14 n<sup>o</sup> 4, 466-75.

25.-JANITSCHKE, B. (1962).

Untersuchungen an Heerschweinchen über die Wirkung  
von Oromintie und Ruelene anf larven von T.spiralis  
und Toxocaracanis.  
Inaugural Dissertation, Frec. University, Berlin.

26.-KANEKO y col. (1963).

Sensivity of beta ceels to alloxan after inhibition  
by insulin or stimulation by glucose.  
Diabetes U.S.A. , 12 n<sup>o</sup> 5.

- 27.-KODUSKOVA, U. y col. (1963).

Calcification de flots de Langerhans et de l'épithelium tubulaire du cortex rénal chez les rats calciphylactques traités par l'alloxane.

Experientia, Suisse n<sup>o</sup> 6, 314.

- 28.-KOMANDAREV, S. y IOVCHEN, E. (1965).

Investigations on the mechanins and factors of inmunity in trichinelliasis.

Study of the functional capacity on the suprarrenal gland cortex in T. spiralis. infections by mean of thorn's test.

Izv. Tsent. Khelmit, lab. Sof. 10, 101-166.

- 29.-KÜCHNMEISTER, F. (1857).

Animal and Vegetable Parasites of the Human Body.

The Syndenhan Society of London, Vol. 1.

- 30.-KUMERASAU, P. y col. (1965).

Effect of insulin and alloxan on mammary gland growth in rats.

J. Dairy Sci. U.S.A. ,48 n<sup>o</sup> 10, 1378-81.

- 31.-KUMERASAU, P. y col. (1966).

Effect de l'alloxane sur la vitesse de secrètion de

hormonesthyroïdiennes et traitement substitutif par  
l'insuline chez les rats.

Endocrinology U.S.A. , 79 n<sup>o</sup> 4, 828-9.

32.-LEIDY, J: (1846).

Remarks on trichine.

Ann. Magazine Natural History (London), 19:358.

33.-LEUCKART, R. (1857).

Trichinella bei der Mans.

Arch. Naturges, 2: 188.

34.-LORD, R.A. (1958).

Studies on the use of cortisone and ACTH in trichinosis.

American Journal of Tropical Medicine and Higyene.

7 (6), 611-617.

35.-LÜSCHKE, H. (1927).

Vorstellung über dar Weswn von Hyalin und Amyloid  
anf Grund von serologischen Versuchen.

Beitr. Path. Amat. , 77:231.

36.-LUNDQUIST, I. (1967).

On the development of alloxan diabetes in mice.

Europ. J. Pharmacol. Netherd, 2 n<sup>o</sup> 1, 35-41.

37.-MANCINE y col. (1960).

Effect de l'hypoglucémie sigué sur les testicules du rat.  
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. U.S.A.

38.-MARKELL, E. K. (1958).

The effect of cortisone treatment upon the longevity and  
productivity of T. spiralis in the rat.

Journal of Infections Diseases, 102 (2), 158-61.

39.-MARTINEZ-FERNANDEZ, A. (1965).

Investigaciones sobre la eficacia de la Methiridina y del  
thiabendazole frente a T. spiralis.

Thesis Facultad de Veterinaria de León, Spain.

40.-MASCARO LAZCANO, M. C. (1977).

Studies on two differente strains of T. spiralis:  
different level of infectacion in white mouse.

Procedings I. Conference Mediterranee of Parasitologie.

41.-MEISSNER. (1855).

Bericht über die neuern "Beiträge" zur Trichinenfrage.  
Schmidts Jahrbuch, 17:19.

- 42.-MUELLER, J. F. (1963).  
Parasite-induced weight gain in mice.  
Ann. N.Y. Acad. Sci. , 113:233.
- 43.-NAUMOVA, N. A. (1961).  
Stimulation du tissu insulaire du pancreas avec des  
petites doses de l'alloxane.  
Probl. Endocrinol. Gormonoterap. S.S.S.R.
- 44.-OLIVER-GONZALEZ, J. and HEWIT, R. J. (1942).  
Treatment of experimental intestinal Trichinosis with  
1-dyetyl-1-dyetyl-carbamyl-4-Methylpiperazine  
hydrochloride. (Hetrazan).  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 66: 254.
- 45.-OWEN, R. (1835).  
Description of a microscopic entozoon infesting the  
muscles of the human body.  
Trans. Zool. Soc. London, 1: 315.
- 46.-PAGET, J. (1866).  
Letter relating to the discovery of the trichina.  
Lancet, 1: 269.
- 47.-PAWLOWSKI, Z. (1967).  
Adrenal cortex hormones in intestinal trichinellosis.  
Effect of adrenalectomy and hydrocortisone, insulina,  
alloxan and glucose treatment on elimination of

T. spiralis adultos in hooded rats.

Acta parasit. pol. 15 (22/39) 179-189.

48.-PAWOLOWSKI, Z. (1968).

The hormonal homeostasis of the host and the development of the parasite.

Helminthologie, Year, 1967-68, 8-9, 463-66.

49.-PERIANNAKUMERESAU y col. (1965).

Action de l'alloxane sur la consommation de nourriture chez le rat.

Proc. Soc. exper. Biol. Med. U.S.A. , 119 n<sup>o</sup> 2 400-2.

50.-PINHEIRO, G. E. (1966).

Desenvolvimento osseo no rato diabetico alloxanico.

Rev. Brac. Biol. 26 n<sup>o</sup> 4 ,413-6.

51.-RAILLIET, A. (1896).

Quelques rectifications à la nomenclature des parasites.

Recueil Med. vet. , 3: 157.

52.-ROTH, H. (1938).

On the localization of adult trichinas in the intestine.

J. Parasit. , 24 :225.



53.-SADUSK, Jr. J. F. (1954).

Cortisone in treatment of trichinosis.

California Medicine, 81 (5), 348-351.

54.-SPALDANOVA, R.; TOMASHOVICHOVA, O.; KOMANDAREV, S.;  
MIKHOV, L.

The effect of alloxan diabetes on the dynamics of intestinal trichinelliasis and the intensity of muscle infection.

Izvestiya na Tsentralnata Khelmitologichna Laboratoriya.

55.-SCHOOP, G. y LAMINA, J. (1959).

Über die vermizide Wirkung von Neguvon auf T. spiralis in experimentelle infizierten Mäusen.

Vet. Med. Nachrichten, 4 :256.

56.-SOKOLOVEROVA, I. M. (1963).

La réponse des rats et des rattes de divers groupes d'âge à l'administration de doses diabétogènes d'alloxane.

Probl. Endocrinol. Gormonoterap. SSSR, n° 4.

57.-STÄUBLI, C. (1908).

Beitrag zur Nachweis von Parasiten in Blut.

Munch. Med. Wschr, Dec: 50.

58.-VIRCHOW, R. (1860).

Note sur la T. spiralis.

C. R. Acad. Sci. (Paris), 51: 13.

59.-VORONIN, G. N. y col. (1962).

Sur les modifications morphologique du pancreas dans le processus de development d'un diabete experimental.

Bjull, Skoper. Biol. Med. SSSR.

60.-VORONIN, G. N. y col. (1967).

Modifications submicroscopiques des celules desflots de Langerhans du pancreas lors du diabète alloxanique.

Citologija SSSR. , 9 n<sup>o</sup> 7, 765-8.

61.-WEIMER, H. E. ; MARKELL, E. K. y NISHIHARA, H. (1958).

Serum glycoprotein studies in experimental trichinosis.

Exp. Parasitology, N. York, 7 (5), 468-476.

62.-ZENKER, F. A. (1860).

Über die trichinen Krankheit der Menschen.

Virchow, Arch. Path. Anat., 18 :561.