Ray. 10 - 2

Jusquada el 30-9-70
Calyicada = Soliva Ediente

INFLUENCIA DE LA EDAD EN EL PARASITISMO DEL RATON POR EL ASPICULURIS TETRAPTERA Y SYPHA?

Tesina presentada por Montserrat
Portús Vinyeta, realizada en el
Laboratorio de Parasitologia baja
la dirección del Prof. Dr. Jaime
Gallego Berenguer.

Barcelona, septiembre 1970



INFLUENCIA DE LA EDAD EN EL

PARASITISMO DEL RATON POR EL

ASPICULURIS TETRAPTERA Y SY-

PHACIA OBVELATA.

TNTRODUCCION

El gran avance realizado en la terapeutica antihelmíntica en los últimos años, se debe, a nuestro modo
de ver, a la puesta a pujito de numerosas técnicas experimentales que permiten el estudio de la actividad antihelmíntica de una substancia, de un modo rápido, seguro, y relativamente sencillo.

Entre las numerosas técnicas existentes, algunas
"in vitro" y otras "in vivo", se ha ido haciendo una
selección según el grado de utilidad y, asi, vemos como
paulatimamente han sido desechados los métodos pertenecientes al primer grupo para, en la actualidad, utilizar casi exclusivamente las técnicas "in vivo".

Las técnicas "in vivo" utilizan como base los animales de laboratorio y entre estos, quizas el más asequible, sea el ratón blanco. Este es huesped natural de toda una serie de parásitos, entre los que fabedestaçar dos oxicros, Syphacia obvelata y Aspiculuris tetraptera, con los que se ha ensayado, y se ensayan, gran cantidad de antihelmínticos nematocidas, DESCHIENS (1943,1944,1954), CAVIER (1953,1955,1956,1960,1961,1963).

Algunos autores prefieren trabajar en sus investigaciones, con infestaciones mixtas de ambos parásitos DES.
CHIENS (1943,1944,1954,), DESCHIENS y LAMY (1945), CAVIER
(1953,1955). Otros en cambio prefieren trabajar con infestaciones puras de Syphacia obvelata, pues opinaan que

este parásito tiene una biologia muy similar a la del oxiuro humano, Enterobius vermicularis los resultados obtenidos con él se pueden extrapolar a éste con mayor garantia CHAN (1952), BROWN, CHAN y HUSSEY (1954).

Finalmente un último grupo trabaja con infestaciones puras de <u>Aspiculuris tetraptera</u> CAVIER(1956), CAVIER
y CHASLOT (1956).

En cualquiera de los tres casos, las técnicas que utilizan como reactivo biológico a estos dos oxiuros, se pueden agrupar en dos grandes apartados segun el tipo de infestacion del animal.

- a). Infestación artificial. Resultados bastante concordantes debido a que todos los animales utilizados tienen un grado parecido de parasitación. Tiene el inconveniente de la dificultad que existe en realizar la infestación, lo cual convierte la experiencia en una ardua tarea. BROWN, CHAN, y FERRELL (1954).
- b). Infestación natural. Se utilizan animales que ya de por sí están parasitados, lo cual facilita en gran manera la tarea. Presenta el incomveniente de que el grado de parasitación es más variable de unos animales a otros, con lo cual, para conseguir resultados concordantes debe aumentarse el número de animales utilizados en las experiencias. THOMPSONY REINERTSON (1952).

En el laboratorio de Parasitología de esta Facultad de Farmacia, viene utilizándose desde ya hace tiempo, el segundo método. Los resultados hasta ahora son satisfactorios, pero, hasta el momento, no se habia realizado ningún estudio estadístico de la Parasitación de los ratones que se emplean.

Es por ello que hemos creido interesante estudiar estadisticamente el grado de parasitación según la edad por Syphacia obvelata y Aspiculuris tetraptera. Con ello tratamos de conocer:

- Edad ógtima de los ratones para conseguir un mayor grado de parasitación.
- Grado de dispersión o variabilidad en la parasitación.
- Cual de los dos parásitos es el más adecuado para el ensayo de oxiuricidas.

Para ello se ha hecho, en primer lugar, un estudio del la biología y morfología de los dos oxiuros.

Luego se ha buscado una técnica adecuada para el contaje. Finalmente se han sacrificado grupos de ratones de 4,5,6,7,8,9, y 10 semanas, a razón de 20 animales para cada grupo; con los resultados obtenidos se ha hecho un estudio estadístico, a fin de poder sacar conclusiones con un grado de significacióm aceptable.

MORFOLOGIA Y BIOLOGIA DE LOS PARASITOS

ASPICULURIS TETRAPTERA

Clase: Nematoda

Orden: Oxyuroidea (YORKE y MAPLESTONE, 1929)

Familia: Oxyuridae (COBBOLD, 1864)

Subfamilia: Oxyurinae (HALL, 1916)

Género: Aspiculuris (SCHULZ, 1924)

Especie: Aspiculuris tetraptera (NITZSCH, 1821)

Historia. - Descrito al principio bajo los nombres de Oxyuris obvelata (Rudolphi, 1802), Ascaris dispodis (Rudolphi, 1819), Ascaris tetraptera (Nitzsch, 1821), Oxyuris semilanceolata (molin, 1858), Schulz identificó todas estas especies bajo el nombre de Aspiculuris tetraptera.

Recientemente ha sido estudiado por Sprehn, Rodriguez-Lopez-Neyra, y Yamaguti, encuandrándolo dentro de la
subfamilia Oxyurinae, al mismo lado que le género, humano, Enterobius.

Akhtar ha dado la clave para la clasificación de las distintas especies del género Aspiculuris, y, Anya ha descrito la anatomia histológica del <u>Aspiculuris Tetraptera</u>.

Huespedes. - Es parásito natural del intestino grueso de roedores. Mathies ha demostrado que en infestaciones muy intensas aparece en el ciego e incluso en el intestino delgado de los animales infestados.

Morfologia .-

morfologia general. - Son gusanos pequeños de 2 a 4 mm. de longitud. Cuerpo blanco, níveo y fusiforme, con la cutícula algo hinchada y estriada transversalmente. La extremidad anterier tiene dos amplias alas cervicales que llegan hasta el extremo posterior del bulbo esofágico, de donde salen unas aletas laterales que se prolongan hasta el extremo posterior del cuerpo. No tiene papilas cervicales. La boca tiene un vestíbulo triangular y tres labios sencillos. El esofago es oxyuriforme, con un hinchamiento prebulbar poco aparente, un estrechamiento anular bien visible, y, un claro bulbo esofágico oblongo y globular, con aparato valvular trirradiado.

HEMBRA.- De 2,6 a 4 mm. de largo por 190-250 / de ancho Esófago de 215-230 / de largo por 42-52 / de ancho, bulbo esofágico de 120-150 / de largo por 78-86 / de ancho. El intestino mux dilatado al principio se va adelgazando terminando casi recto en el ano, situado a 430-600 / de la punta caudal. La vulva es transversa, con labios manifiestos y algo abombados, situada en la primera mitad del cuerpo. La vagina es corta, algo curvada, enlazándoae con el ovoyector con una formación valvular que lo separa claramente del útero, a poca distancia de la vulva y posterior a ella, las circunvoluciones uterinas llegan hasta un poco por detrás del ano. El extremo caudal es corto y romo.

MACHO.-De 2 a 2,5 mm. de largo por 150-175 \not de ancho. Esófago de 195-225 \not de largo por 45 \not de ancho; bulbo

esofágico de unos 115 / de largo por 75-80 / de ancho.

La primera porción del intestino se ensancha fuertemente y normalmente se dobla a la altura del margen posterior del bulbo; acaba en un recto de 95-110 / que desenboca en la cloaca sobre una prominencia sin papilas o con papilas caudales fuertemente reducidas y normalmente no visibles. El extremo posterior es cónico, con aletas caudales transversalmente divididas en tres porciones.

Tiene un par de papilas preanales y varios pares de papilas postanales, todas ellas ventrales. No tiene espículas ni gubernáculo.

<u>Ciclo evolutivo</u>.- Tiene desarrollo simple, de evolución directa, sin huespedes intermediarios.

El huesped, generalmente el ratón, se infesta por la ingestión oral de huevos embrionados. La infestación suele ocurrir de forma natural, debido a la costumbre de los los ratones de mordisquear y lamerse entre si; o bien provocándola artificialmente, intubando una suspensión de huevos maduros, mediante una sonda oral. Estos huevos atraviesan el estómago del huesped sin sufrir variación, pero en el intestino liberan unas pequeñas larvas que se situan primero en el ciego, bajando luego por el intestiron o grueso donde completan su desarrollo, sin sufrir muda. A los 28-30 dias de la infestación, se alcanza el estado adulto, copulándose machos y hembras, pero los machos no mueren, sino que sobreviven a las hembras. Al alcanzar el

estado adulto, las hembras inician la puesta de huevos.

A los 45-50 dias de la infestación, los parásitos se autoeliminan cerrando el ciclo.

Aunque no se haya descrito una infestación por retroinfestación, no podemos descartar esta posibilidad.
El ciclo se cierra por la ingestión de huevos embrionados
viables por el mismo huesped que los ha emitido p por otro distinto.

SYPHACIA DBVELATA

Clase : Nematoda

Orden: Oxyuriodea (YORKE y MAPLESTONE, 1926)

Familia: Syphacidae (RAILLIET, 1916)

Subfamilia: Syphacinae (RAILLIET, 1916)

Género: Syphacia (SEURAT, 1916)

Especie: Syphacia obvelata (RUDOLPHI, 1802)

Historia. - Descrito por Froelich, en 1791, bajo el nombre de Ascaris vermicularis muris, su estudio foe desarrollado más tarde por diversos investigadores dándole los nombres de Ascarias obvelata y Oxyuris obvelata (Rudolphi, 1802), Fusaria obvelata (Zeder, 1803), Ascaris oxyura (Nitzsch, 1821), Oxyuris stroma (Linstoww, 1884), siendo identificadas todas estas especies por Seurat, en 1916, bajo el nombre de Syphacia obvelata.

Más tarde Cogel, Sprehn, Rodriguez Lopez Neyra
y Yamaguti, han estudiado este Parásito, pero sin esta
blecer un acuerdo en cuanto a su clasificación sistemática, sin embargo, muy recientemente, Khera, ha dado la
clave para la identificación de las especies del género
Syphacia.

Huespedes.- Es parásito del ciego y recto de roedores, aunque Riley lo ha descrito ocasionalmente en el niño.

Morfología.-

MORFOLOGIA GENERAL.- Son gusanos pequeños de 1,3 a 5,7 mm. de longitud. Tienen el cuerpo blanco, níveo,

fusiforme, con la cuticula estriada transversalmente.

La extremidad anterior tiene dos pequeñas aletas cervicales. Poro excretor algo posterior al bulbo esofágico.

La boca no tiene vestíbulo, solo posee tres labios anchos y bien diferenciados uno de los cuales sostiene una papila en su cara externa. El esófago es oxyuriforme mazudo, con una corta faringe, un hinchamiento prebulbar, y un estrechamiento anular, y un claro bulbo esofágico, esférico, con un aparato valvular trirradiado.

HEMBRA.- De 3,5 a 5,7 mm. de largo por 115 a 215 de ancho. Esófago de 250-330 de largo por 50-70 de ancho; bulbo esofágico de 85-100 de largo por 75-110 de ancho. Poro excretor situado a unos 480 del extremo cefálico y ano a unas 540-740 de la punta caudal.

Cola larga y muy afilada. La vulba está situada en la región anterior del cuerpo, sobre una protuberancia cuticular cónica; comunica cón una corta vagina y esta con un ovoyector cuticularizado, largo y muy visible; el úteroes sencillo y muy largo, no prolongándose nunca más alla del ano, acabando en dos ramas uterinas paralelas y finalmente dos ovarios.

MACHO.- De 1,2 a 1,7 mm. de longitud por 115215 / de ancho; tiene la extremidad posterior encorvada
ventralmente, truncándose abruptamente detrás de la cloaca, adelgazándose rapidamente, y acabando en una cola larga y afilada. La cloaca está situada a 210 / del extremo
posterior, con un pequeño gancho en el labio posterior
para ayudar a la copulación. Delante de la cloaca hay una protuberancia vesiculosa cuticular, y delante de ésta
2 o 3 mamelones, situados en elevaciones cuticulares cobre
la superficie ventral, hallándose el primero de estos mamelones en la mitad del cuerpe.

Tiene dos estrechas aletas caudales, dos pares de papilas preanales pequeñas, y un par de grandes papilas pedunculadas postanales, que sostienen por detrás las aletas caudales. La espícula es larga, delgada y muy manifiesta, ligeramente incurvada; el gubernáculo es pequeño, en forma de diente de arado y situado detras de la espícula.

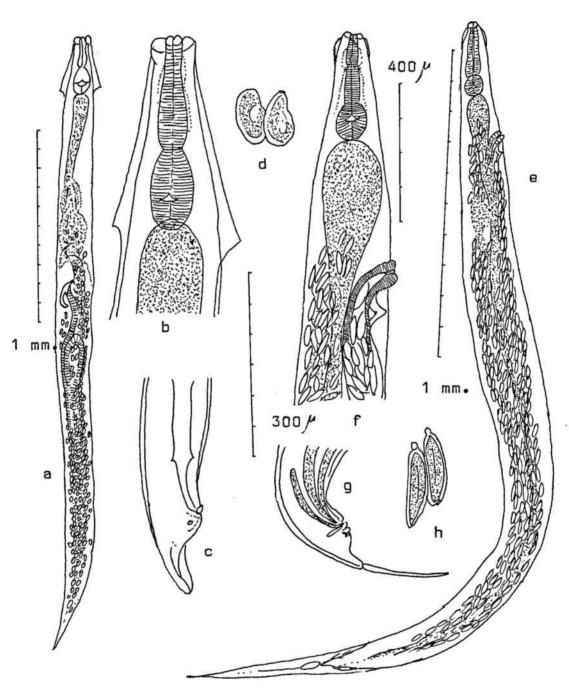
HUEVO.- Asimétrico de 110-145 / de largo por 30-40 / de ancho. En el útero contiene el embrión aun no enteramente formado, pero suelen estar ya embrionado.

<u>Ciclo evolutivo</u>.- Tiene desarrollo simple, son evolución directa y sin huespedes intermediarios.

El huesped, generalmente el ratón, se infesta por la ingestión oral de huevos embrionados. La infestacion puede hacerse de forma natural, debido a la costumbre de los ratones de mordésquear y lamerse entre sí, o bien, provocándola artificialmente, intubándoles una suspensión de huevos maduros, mediante una sonda oral. Estos huevos atraviesan el estómago del huesped sin sufrir variación, pero en el intestino liberan unas pequeñas larvas que se situan en el ciego, donde transcurre todo el ciclo vital del parásito. Las larvas crecen, y al parecer sufren una muda, alcanzando el estado adulto a los cuatro días de la infestación. Una veg realizada la cópula los machos mueren. Las hembras son fecundadas a los 5 o 6 días y se hacen grávidas al 8º o9º día , emigrando del ciego en los días sucesivos hasta llegar al ano del : heesped, donde realizan la puesta de huevos, generalmente al 13º día. A los 16 días de la infestación, aproximadamente, los parásitos se autoeliminan. También en este caso es posible pensar en la posibilidad de una retroinfestación. El ciclo se cierra por la nueva ingestión, de huevos embrionados, por el huesped.

ESQUEMA MORFOLOGICO DE ASPICULURIS TETRAPTERA Y SYPHACIA OBVELATA

Tomado de Rodriguez-Lopez-Neyra.



(Cuadro nº 1)

- a) Aspiculuris tetraptera. Hembra. b) Aspiculuris tetraptera. Extremo cefalico
- Aspiculuris tetraptera. Extremo caudal del macho. Aspiculuris tetraptera. Huevo
- e) f)
- Syphacia obvelata. Hembra
 Syphacia obvelata. Hembra, extremidad cefalica
 Syphacia obvelata. Extremo caudal del macho
- Syphacia obvelata. Huevo

TECNICA EMPLEADA PARA EL RECUENTO

Después de someter a los ratones durante 1 o 2 días a una dieta de agua y azúcar para eliminar del intestino sustancias celulósicas y otras materias no digeribles que dificultarían el recuento, se procede al sacrificio de los animales para poder contar los oxiuros albergados en su intestino grueso y ciego.

Este contaje ha sido en general poco descrito. Algunos investigadores lo reslizan directamente sobre el intestino abierto, en una cápsula, lo que es muy inexacto;
otros aplican técnicas de dilución, sin explicar como
hacen la separacióm de los oxiuros del ciego e intestino
grueso de los animales sacrificados.

GALLEGO, SELVA y BERENGUER (1965), han deserrolitado un metodo de contaje de oxiuros com excelentes resultados, que en el fondo se el método de BAERMANN, pero convenientemente modificado y adaptado para la separación de los oxiuros de los ratones. Por este método se consigue que propracticamente todos los oxiuros albergados en el ciego e intestino grueso queden retenidos en un volumen no superior a 3 ml., habiendose demostrado que las pérdidas son practicamente insignificantes. Este procedimiento se basa en el uso de un dispositivo colector, mediante el cual se aislan del ciego e intestino grueso, previamente abiertos, todos los oxiuros, recogiéndose en un tubito de 3 ml. de capacidad aproximadamente, de donde se pasará a cámaras de recuento para su didentificación y contaje.

El sistema separador consta de :

- a).- <u>Colador</u>.- De material plástico, incluida la misma malla, con un diametro de 6 cm. y una luz de malla de 700 pm. Va directamente apayado sobre un embudo.
- b).- Embudo.- También de material plástico. Con un diametro de 8 cm. en su parte superior, y terminado en un vastago de 4,5 cm. de largo, ligeramente cónico, cuyos diametros internos superir: e :inferior, son respectiva-maente, de 12, y 8 mm. Se sostiene sobre un are metálico (1)
- c).- <u>Tubito colector de vidrio</u>.- De 35 mm. de largo y un diámetro interno de 15 mm. Con una capacidad útil, después de montado, de 3 ml. Se acopla al vástago del embudo mediante un manguito de goma(2).

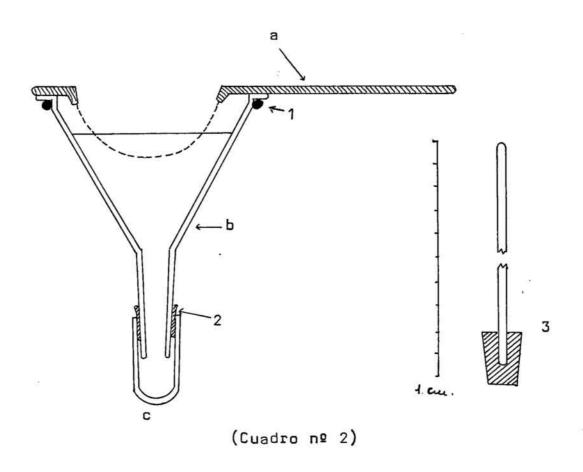
Se coloca el intestino grueso y ciego previamente abiertos en el colador (a) cubriéndolos con solución salina fisiológica, dejándolos de esta forma durante 24 horas, al cabo de las cuales la población exiurica del ratón sacrificado se encuentra reunida en el tubo colector.

GALLEGO, SELVA y BERENGUER, han demostrado que el líquido contenido en el embudo y los restos contenidos en el colador, no contienen oxiuros, solo se hallan los muertos, y, si los hay vivos, es en cantidad despreciable frente a la cantidad de formas recuperadas en el tubito colector.

Para separar el tubito colector del embudo se hace mediante un <u>obturador</u> (3), compuesto por un tapón de goma, que ajusta perfectamente con la parte superior interna del embudo, sujeto al extremo de una varilla de vidrio de unos 15-20 cm. de longitud.

Para el <u>montaje</u> se disponen estos sistemas separadores, uno por ratón sacrificado, sobre un soporte metalico múltiple, para poder pperar con varios animales alla vez.

ESQUEMA DEL SISTEMA SEPARADOR



CONTAJE. - Para el recuento de los oxiuros pueden sequirse dos criterios:

- 'a).- Contaje individual.- Se cuentran los oxiuros albergados en el intestino grueso y ciego de cada ratón por separado. Este método es largo y engorroso, sobre todo cuando los ratones presentan un alto grado de parasitación.
- b).- Contaje colectivo.- Se reunen en un solo conjunto los oxiuros separados de los animales de un mismo lote y se realiza una técnica de dilución. Para ello, se reunen los oxiuros contenidos en los tubitos de un mismo lote en una probeta de 100 ml., se diluye ĉon so- 'a : lución salina fisicílógica hasta 80 ml.a se añaden 20 ml. de una solución de agar al 0,1 % , y el conjunto se remueve y y homogeiniza con un agitador adecuado. La suspensión obtenida tiene una vescosidad tal que mantiene en suspensión a todos los oxiuros durante el tiempo necesario para la toma de muestra, no produciendose sedimentación durante este corto tiempo. Mediante una pipeta de paso ancho se toman entonces 5 muestras alícuotas, de 2 ml. cada una, que se pasan rapidamente a otras tantas cámaras de recuento: la suspensión se agita profunda e inmediatamente antes de cada toma de muestra. Una vez realizado el recuento, la suma de los valores hallados en las cinco muestras, multiplicado por 10 da el valor de los oxiuros totales halladod en el lote sacrificado.

A pesar de los inconvenientes que presenta el contaje individual, nosotros hemos taido que utilizarlo para poder estudiar las variaciones existentes dentro de cada lote de ratones de una misma edad.

Para el contaje indididual, se traslada el conte-

nido del tubito colector a cámaras de recuento, construidas de material plástico; sobre una base perfectamente plana de 36 x 90 x 2 mm. se delimita un espacio rectangular
de 25 x 65 mm. con un fondo de 2 mm. mediante unas guias
de plástico que se pegan sobre un soporte. El espacio interior se marca con un retículo cuadrado de 2,5 mm. de lado, para facilitar la observación y recuento de las distintas
formas. La identificación y recuento se hace bajo una lupa
binocular, y se anotan según el estado de desarrollo (Larva o adulto), y,si es larva,se señala si es una forma infantil o ya desarrollada. En el caso de los adultos, se
anota si es macho o hembra, a la vez que diferanciamos si
se trata de Aspiculuris tetraptera o Syphaeia obvelata.

CALCULOS ESTADISTICOS

Con cada serie de valores, es decir, con las cifras: de gusanos contados en cada grupo de 20 animales de la misma edad, se han hecho los siguientes cálculos:

Media aritmética

$$(M) = \frac{\leq x}{n}$$

Siendo x cada uno de los valores y n el número de estos.

Desviación etandard (V)

$$\sigma = \sqrt{\frac{(dx_i)^2}{n-1}} \qquad \delta \qquad \nabla = \sqrt{\frac{(dx_i)^2}{n}}$$
para n < 20

para n > 20

Siendo dx_i cada una de las difenrencias de los distintos valores de la serie con la media aritmética de dichos valores.

Con los datos obtenidos se ha aplicado el criterio de Chauvenet (Documenta Geigy, sadición) con el fin de eliminar los valores muy dispersos y que por lo tanto pueden considerarse erroneos.

Criterio de Chauvenet

En una determinación serial, algunos valores se apartan, a veces sensiblemente de los demás, influyendo sobre el promedio y la dispersión hasta el punto de falsear la imagen del conjunto. Estos valores pueden ser eliminados fundandose en el criterio de Cheuvenet, según el cual debe prescindirse de los mayores de $1/\sigma(x-M)$ en donde σ representa la desviación standard y x-M la desviación del promedio pues x es el valor en estudio y M

el promedio de la serie.

El valor de $1/\sigma(x-M)$ encontrado se compara con el valor de la tabla n y si es mayor se elimina. Posteriormente vuelven a calcularse σ , M, n y se ap**ii**ca de nuevo el criterio. Dicha pperación se realiza hasta que no se elimine ya ningún valor por aplicación del mismo.

n	1 (x-M)
5 6 7 8 9 10 12 14 16 18 20 22 24 26 30 40 50 100 200	1,68 1,73 1,79 1,86 1,92 1,96 2,03 2,10 2,16 2,20 2,24 2,28 2,31 2,35 2,35 2,39 2,50 2,58 2,80 3,02
500	3,29

Una vez aplicado el criterio de Chauvenet se ha calculado para cada serie el error standard y los límites fiduciarios.

Error standard (£)
$$\mathcal{E} = \sqrt{\frac{\mathcal{E}(dx_i)^2}{n^2}} \qquad \qquad \delta \qquad \qquad \mathcal{E} = \sqrt{\frac{\mathcal{E}(dx_i)^2}{n(n-1)}}$$
para n > 20
para n < 20

Limites fiduciarios

Cada uno de los promedios obtenidos viene expresado de la siguiente forma:

en la que \mathcal{E} .t representan los límites fiduciales de error para una determinada probabilidad de acertar. \mathcal{E} ya lo hemos calculado y t (constante de Student) se busca con las tablas de distribución de t (Fisher y Yates). Dichas tablas son de doble entrada, por un lado debe entrarse con los grados de libertad que serán en nuestro caso $n_1 \div n_2 - 2$ y por el otro con las probabilidades de acertar (ode errar) que se deseen, en nuestro caso 95 %.

Una vez calculados (, M, n, y & .t hemos construido las gráficas para cada uno de los dos oxiuros tentendo en cuentalas cuatro formas que de ellos se encuentran: formas juveniles, larvas, machos y hembras.

A la vista de las gráficas y de los resultados de modernidos hemos creido interesante estudiar para cada oxiuro, la posible singificación de las medias obtenidas en las edades más óptimas en cada caso. Para ello, hemos utilizado el sistema de análisis de la significación, pues con los datos de que ya disponiamos era mucho más rápido que por el cálculo de varianzas.

Análisis de la significación

Se calcula en primer lugar s, según una de las dos fórmulas siguientes:

$$S = \sqrt{\frac{M_1 - M_2}{Z_1^2 + Z_2^2}}$$

para cuando ambas series se han obtenido con el mismo número de valores y el número de grados de libertad es 2(n-1). O bien:

$$S = \frac{\frac{m_1 - m_2}{\sqrt{\frac{di_1^2 + di_2^2}{n_1 + n_2} - 2} \cdot \frac{n_1 + n_2}{n_1 \cdot n_2}}$$

Ambas seites con un número distinto de valores y con un número de grados de libertad igual $n_1 + n_2 - 2$

El valor encontrado para s se compara con los valores de t (constante de Student), si:

- s < t (para un 5% de error). No significativa
- s & t (para un 5% de error). Significativa
- s > t (para un 1% de error). Altamente significativa

R E S U L T A D O S

En los cuadros 3 y 4, pueden verse los resultados de los contajes de los diversos ratones sacrificados.

En dicho cuadro se especifican la edad de los animales, y las cifras encontradas para cada una de las distintas fases evolutivas del oxiuro.

Los cuadros 5 y 6, nos muestran los promedios finales, despues de aplicar el criterio de Chauvenet. Se
especifican también la edad, las fases evolutivas, asi
como los límites fiduciarios de error para cada promedio.

Los cuadros 7 y 8, representan los resultados expresados en forma gráfica, y el 9 y 10 señalan las variaciones del índice de parasitación calculadas en forma
de % a partir de .t.

3,5,7 y 9 corresponden a <u>Syphacia obvelata</u>
4,6,8 y 10 corresponden a <u>Aspiculuris tetraptera</u>

1 2 3	24	37 29 1 0 1 1 6 16 1 82 79 3	1 11 15 298 H 0 0 1 10 H 0 0 3	I 37 32 49 I 2 1 0 II 0 0 0	I 0 12 16 L 0 0 0 H 0 43 0	1 40 36 12 L 4 16 6 M 1 7 4 H 15 56 1	I 1 3 21 I 1 2 I H 1 1 4
_	0000	7 29 14 0 1 0 6 16 1 2 79 35	15 29	2 3 4 0 0 0	12 0 1 43	0 36 1 16 5 56	2 2
_	1 1 8 8 1 1 8 8 4 2 4	40 L S S S S S S S S S S S S S S S S S S	1 1 1 0 0	4	40-6	1 9 2 9	2
6,	88	40 R	0 -	6000			
-	4	0, -	I.				r ·
4 4	04-0		0000	0000	2000	0000	0000
2	00 - 4	20-0	110	13	38	0007	0000
9	38-20	218 20 20 86	20 8 33	@-00	2115	16	0000
7	32 4 4 32	31	N448	33	30	n ← n n	-000
8	+000		39 11 27	1001	C000	11 9 0	0000
6	144 172 132 133	299 23 23 71	∞ □←€	44	38 15 15	12 12 12	0000
10		44 - 29	2004	23 1 0	-000	0000	440-
11	78 52 49	20-0	5000	9000	0000	19 19	-000
12	11 30	£ 80.4←	131	0401	67 4 0 10	14 42 45	0-00
13	17 20 23	27 25 25	4,000	0000	22 1 0	8008	18 18 14
14	0 to 0 to	10	126 23	0 0 0 4	4 200	000-	00-0
15	0000	1027	2000	<u></u>	8000	2002	0000
16	13 22 83 23		13 6 6 7 7	-000	4911	7108	20 1 2
17	23 21 25 25		4000	ω←□←	w000	18025	0000
18	9 ⁴ 2 5	0000	<u>ი</u> ი ი ი	2000	0000	40 34 34	0000
19	92 11 83	r000	150 28 35	36	0000	27 6 13	4000
20	0000	19202	ω-o-	23 25 37	720	67 5 5 27	-000
TOTAL	2000	1085 120 85 569	1007 186 35 81	451 28 5 50	356 24 9	427 71 30 275	56 28 31
	23,95 9,50 5,35 37,80	54,25 6,00 4,25 28,45	50,35 9,30 1,75 4,55	22,55 1,40 0,25 2,50	17,80 1,20 0,45 4,90	21,35 3,55 1,60 13,75	2,80 1,40 0,50 1,55

La edad viene expresada en semanas (de 4 a 10) Los ratones sacrificados vienen numerados del 1 al 20

SYPHACIA OBVELATA

,								
MEDIA	85,35 7,15 0,15 0,80	158,85 5,75 1,05 1,05	158,85 6,45 3,10 5,40	59,10 3,85 10,55 26,35	9,90 3,80 8,10 7,75	24,60 1,25 8,55 18,10	4,50 3,15 6,00	
TOTAL	1757 143 0 16	3177 115 21 21	1051 129 62 108	1182 77 211 527	198 76 162 155	492 25 171 362	90 63 120 302	
20	0000	157 0 0	15 15 2	86 5 0 19	98 4	46 13 33	40 1 6 4	
19	93	50	167 2 1 0	57 2 7	3008	121	23 11 6 14	
18	39	244 0 0	31 2 0 0	34 2 0	1 0 13	36 2 6 30	0 0	
100	140 3 0	362 1 0 0	32 7 1	47 0 0 84	0-0-	17 1 4	1380	
16	56	304 36 7 4	30	12 24 2	0 2 5	46 0 3	0048	
15	210 1 0	360 1 2 1	37 21 15 16	18 0 1 20	2 0 29 28	-000	000	
14	70 0 0	130 1 1 2	41 31 5 5	36 1 13	1 3 1	15 0 1	0-0-	
13	86 0 0 2	291 4 0 5	76 1 0 0	12 2 6	19 0 4 2	60 0 1	0000	
12	398 1 0	261 0 0 0	73 5 5 3	21 3 11	32 2 19 12	2004	0000	
11	346 1 1 0	196 3 0 0	30 4 2 2	12 2 18 0	9 2 28 34	69 1 1	0+0+	
10	256 0 0 0	11	19 3 0	86 3 28 64	5 0	23 1 0	0 0 4 5	
6	11 2 3	304 8 2	0 - 4	61	127	49 4 9 24	0000	
æ	1 0 0	66 1 0 4	22 4 0	138 12 25	1200	20 3 10	3 12 30	
7	52 17 0	27 3 0	38 2 0 0	118 18 36	37 11 6 3	6 1 21 76	0 0 3 19	
9	14 0 0 2	196 2 2 1	37 3 0	37 1 48 94	11 16 4	32 1 4 20	0 4 9 23	
2	6 0 0	37 37 5 2	230 2 2 2 2	75 34 28	8-52	10 1 103 143	0 1 9 29	
4	10 48 00	53 0 0	82 1 1	85 47 93	លឧសល	1 2 2 2	1 15 36	
ю	9700	6 0 0	. 8 16 36	84 2 7 13	11 8 5 11	0000	15 5 4 27	
2	0-00	53 13 0	61 6	10 10 8	19 19 15	38 5 12	1 2 2	-
-	372	иноо	20 12 11 19	109 18 20 20	6290	16 2 2 9	10 27 35 68	-
	버니도エ	HJEI	HJET	HJEI	TBL	I E H	エコロエ	
ED AD	4	Ŋ	9	7	æ	O.	10	

La edad viene expresada en semanas (de 4 a 10) Los ratones sacrificados vienen numerados del 1 al

PROMEDIOS FINALES, DESPUES DE APLICAR EL CRITERIO DE CHAUVENET Y LIMITES FIDUCIALES DE ERROR PARA CADA PROMEDIO.

SYPHACIA OBVELATA

Infantiles	1 11	Larvas	Machos	Hembtas	Total
7,30 ± 4,16	16	5,10 ± 2,70	5,30 ± 3,33	30,68 ± 13,37	47,70
22,87 1 10,32		2,25 + 1,27	1,25 ± 0,71	28,45 + 15,08	53,55
11,76 ± 3,48		3,31 + 1,66	0,64 ± 0,60	3,00 ± 1,50	18,71
22,50 + 7,22		1,40 + 0,73	0	0,50 ± 0,42	24,40
11,90 ± 6,76		0,25 ± 0,24	0,22 ± 0,21	2,70 +21,91	15,07
14,16 + 6,53		2,80 ± 1,46	1,20 ± 0,82	8,23 # 4,42	26,39
1,05 + 0,82		0,33 + 0,30	0	0,18 ± 0,22	2,46

(Cuadro nº 5')

ASPICULURIS TETRAPTERA

PROMEDIOS

CADA PROMEDIO

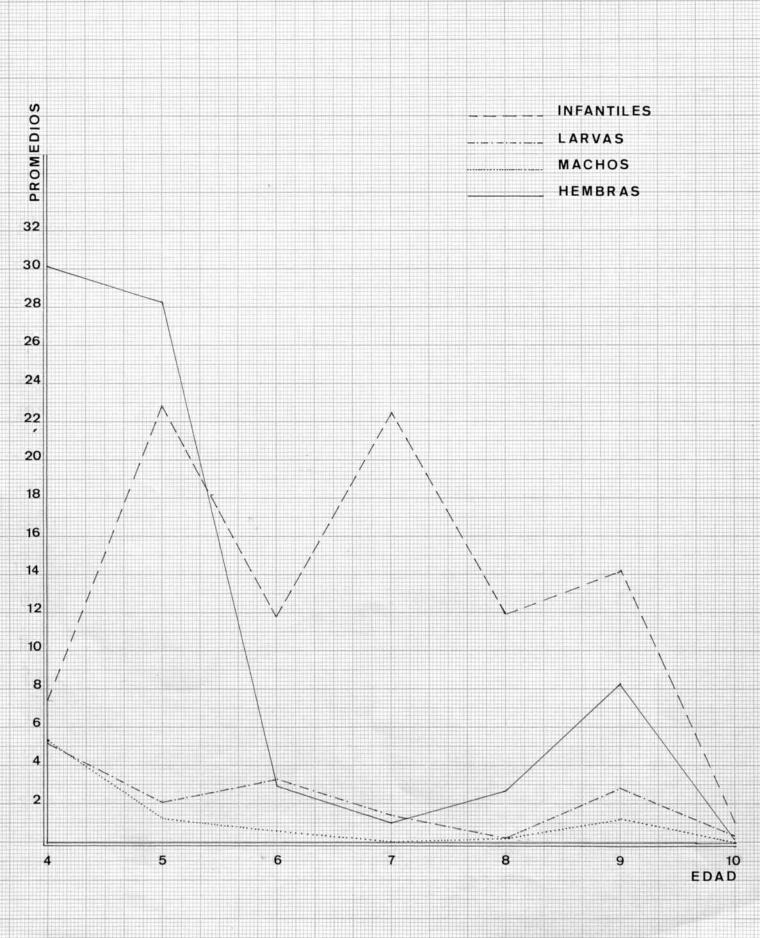
Total 29,30 160,00 41,6 95,4 22,3 16,3 33,1 14,17 0,23 0,89 2,18 5,73 51 Hembras 2, +1 4-1 +1 4 1 +1 +1 0 26,35 0,20 1,69 5,17 4,60 12,32 1,87 40 84 58 1,57 Machos 0 3 3 0 0 **+**1 + 1 +1 1 + 1 +1 7,06 3,89 50 67 61 2, 0 2,17 69 1,03 72 9 27 51 Larvas ó ó o, ò +1 +1 +1 +1 41 + 1 +1 2,35 2,50 3,13 3,80 0,89 0,29 1,31 58,17 11,37 17,18 91 9,33 2,22 Infantiles 16, 0 +1 +1 1 +-1 +1 +1 26,80 59,10 25,10 153,65 47 36, Edad 4 S 9 10 ~ 8 6

FINALES, DESPUES DE APLICAR EL CRITERIO

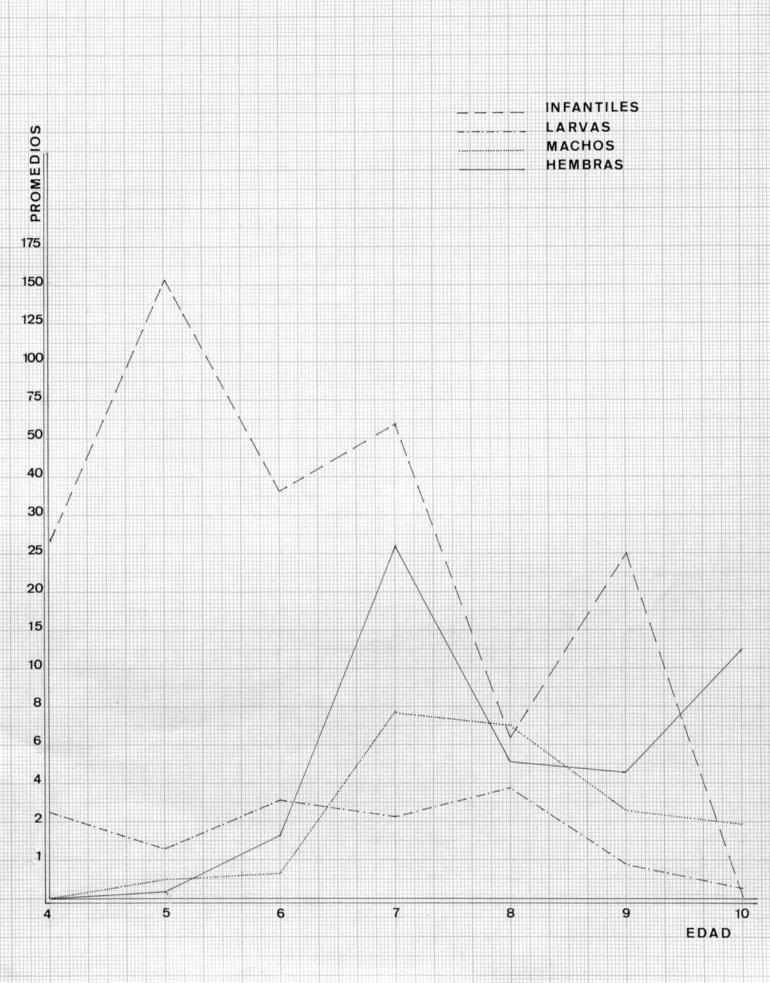
DE CHAUVENET Y LIMITES FIDUCIALES DE ERROR PARA

(Cuadro nº 6)

REPRESENTACION GRAFICA DEL CUADRO Nº 5



REPRESENTACION GRAFICA DEL CUADRO Nº 6



VARIACIONES DEL INDICE DE PARASITACION EXPRESADAS . ÉN FORMA DE TANTO POR CIEN.

SYPHACIA OBVELATA

Edad	Infantiles	Larvas	Machos	Hembras	Pro. General
4	56,9 %	52,9 %	62,2 %	43,6 %	53,9 %
5	45,1 %	56,3 %	57,1 %	53,0 %	52,9 %
6	29,5 %	50,2 %	93,9 %	50,0 %	55,9 %
7 n	32,1 %	52,1 %	0,0 %	84,0 %	42,0 %
8	56,7 %	96,0 %	95,4 %	70,8 %	79,7 %
9	46,1 %	52,2 %	68,3 %	53,7 %	55,1 %
10	78,0 %	90,9 %	0,0 %	122,2 %	72,8 %

Promedio total de variación 58,9 %

(Cuadro nº 9)

VARIACIONES DEL INDICE DE PARASITACION EXPRESADAS

EN FORMA DE TANTO POR CIEN.

ASPICULURIS TETRAPTERA

Edad	Infantiles	Larvas	Machos	Hembras	Pro.General
4	64,1 %	86 , 7 %	0,0 %	0,0 %	37,7 %
5	37,8 %	53,0 %	78,0 %	114,7 %	70,9 %
6	31,3 %	32,8 %	59,8 %	52,6 %	44,1 %
7	28,6 %	30,8 %	49,5 %	53,8 %	40,7 %
8	34,3 %	42,2 %	50,7 %	48,5 %	43,9 %
9	37,2 %	57,2 %	43,6 %	47,4.%	46,3 %
10	0,0 %	94,0 %	48,0 %	46,4 %	47,1 %

Promedio total de variación 47,2 %

(Cuadro nº 10)

En los cuadros 5 y 6, vemos que existen algunas edades del ratón que son óptimas para el trabajo, puesto que las cifras de gusanos encontradas som más altas que en los demás, sobre todo en lo que concierne a las formas adultas. Hemos creido interesante realizar un análisis de la significación entre los promedios de estas edades y de las más próximas.

ANALISIS DE LA SIGNIFICACION

Aspiculuris tetraptera

Entre 6 y 7 semanas

	S	n ₁	n ₂	significación
I	2,225	18	20	prob. significativo
L	1,489	16	17	no significativo
M	3,785	15	16	significativo
Н	3,122	16	20	significativo

Entre 7 y 8 semanas

	S	n ₁	n ₂	significación
I	5,733	17	20	altamente significa.
L	1,570	17	20	no significativo
M	0,280	16	19	no significativo
Н	2,819	20	18	significativo

SYPHACIA OBVELATA

Entre 4 y 5 semanas

	S	n ₁	n ₂	significación
I	2,816	16	14	significativo
L	2,037	16	17	prob. significativo
m	2,182	16	20	prob. significativo
Н	0,226	20	19	no significativo

Entre 5 y 6 semanas

		s	n ₁	n ₂	significaciòn
1		1,748	14	13	no significativo
L	?'	1,269	17	19	no significativo
M	r _e -	2,588	20	17	prob. significativo
Н		3,956	19	16	altamente significa.

CONCLUSIONES

1º). Según se desprende del estudio estadístico realizado, reunido en los cuadros nº. 5 y 6 y en sus gráficas correspondientes, el máximo nivel de parasitación, particularmente en las formas adultas, se presenta en edades distintas para Al Tetraptera y 5. Obvelata

Mientras que <u>S. Obvelata</u> presenta el máximo nivel en las 4 y 5 semanas de edad de los ratones, y
vuelve a presentar un ligero máximo hacia las 9 semanas,
<u>A. Tetraptera</u> presenta el máximo a las edades de 7, 8,
y 9 semanas.

- 2º). Del estudio de la significación entre los promedios de parásitos encontrados en estas edades deducimos:
- a). A. Tetraptera. La edad óptima de los ratones para la experimentación es la de 7 semanas. Sin embargo pueden también ser utilizados en la 8º y 9º semanas de edad.
- b). <u>S. Obvelata</u>. No existen diferencias significativas entre las 4 y 5 semanas de edad del huesped. Por lo tanto, es indistinto trabajar con animales de cualquiera de las dos edades.
- 3º). Por otra parte, los promedios de variación, que son de 58,9 para <u>S. Obvelata</u> y de 47,2 % para <u>A. Tetraptera</u> muestran que no hay diferencia significativa, en cuanto a este punto se refiere, entre los dos oxiúridos.

Dado que el máximo de infestación se presenta en un periodo de edad del ratón más avanzado para A. Tetraptera, y que esta zona óptima de utilización es más prolongada para este parásito que para S. Obvelata, se estima como más idóneo el uso de este oxiúrido para los ensayos experimentales de drogas potencialmente oxiuricidas.

Esta opinion es apoyada, además, por el hecho de que la literatura consultada señala una menor susceptibilidad de Aspiculuris Tetraptera frente a las drogas oxiuricidas, en comparación con la que se observa en S. Obvellata; esta menor susceptibilidad de este oxiurido (A. T.) es una ventaja para la prospección de nuevas drogas oxiuricidas, que se suma a la ya señalada de unamayor periodo de utilización de las ratones parasitados con el mismo.

BIBLIOGRAFIA

BROWN, H.W., CHAN, K.F., FERREL, B.D. (1954)

Exp. Parasit, 3: 45-51

BROWN, H.W., CHAN, K.F., HUSSEY, K.L. (1954)

Am. I. Trop. Med. Hyg. 3: 504-510

CAVIER, R. (1953) Actualités pharmacologiques. em. 5 serie, Masson et Cia. edit. (Paris)

CAVIER, R. (1955) Am. Pharm. Franc . 13 : 539-556

CAVIER, R. (1956) Technique Pharm., 1957, no. 2

CAVIER, R. (1960) Am. Pharm. Franc . 18 : 740-745

CAVIER, R. (1961) Am. Pharm. Franc . 19: 612-614

CAVIER, R. (1963) Bxull. Soc. Pathol. Exot. 56: 1049-1055

CAVIER, R., CHASLOT; M. (1956) Am. Pharm. Franc. 14: 370-375

CHAN, K.F. (1952) Am. I. Hyg. 56: 22-30

DESCHIENS, R. (1943) Comp. Rend. 217: 513

DESCHIENS, R. (1944) Comp. Rend. Soc. Biol. 138: 201-202

DESCHIENS, R. (1944) Bull. Soc. Path. Exot. 37: 111

DESCHIENS, R. (1954) Bull. Acad. Nat. Med. 138: 184

DESCHIENS, R. LAMY, L. (1945) Bull. Soc. Pathol, Exot 38: 288

DESCHIENS, R. LAMY, L. (1945) Comp. Rend. Soc. Biol. 139: 447-449

DOCUMENTA GEIGY. Tablas científicas. 5º. Edicion

FISHER, R. A., Yates F. Statistical Tables for Agricultural,

Biological and Medical Research, (1953)

GALLEGO, SELVA y BERENGUER. (1965) Rev. Iber. Parasitol.

Vol. 25 (1-2)

THOMPSON, P. E. , REINERTSON, I.W. (1952)

Exp. Parasit, 19; 384-391