

Instituto "López-Neyra" de Parasitología
Sección de Helmintología
y
Departamento de Parasitología
Facultades de Farmacia y Ciencias
Granada, España

INFLUENCIA DE LA ADMINISTRACION DE PROPIONATO DE
TESTOSTERONA Y DIACETATO DE DIHIDROESTILBESTROL
EN LA SUSCEPTIBILIDAD DEL RATON ALBINO A LA
INFESTACION POR *TRICHINELLA SPIRALIS*

por

MASCARO-LAZCANO, C.*; OSUNA-CARRILLO, A.**;
GUEVARA-POZO, D.***

SUMMARY

Working with *Trichinella spiralis*, (Strain-LASO-59-LH), and albino mice, and already knowing the influence of sex and the removal of the gonads in the susceptibility of the mice to become parasitized, it is studied the influence of the administration of testosterone propionate and dihydroestilboestrol diacetate.

The administration of testosterone propionate to castrated mice increases the number of muscular larvae. The dihydroestilboestrol diacetate decreased the number of muscular larvae in non-castrated males.

The action of testosterone propionate in females needs the administration of these hormones, prior to the infection of the animals, and in these circumstances, it is also increased the number of muscular larvae.

The administration of dihydroestilboestrol diacetate to younger females noteworthy the number of larvae in the muscles.

INTRODUCCION

MANKAU y HAMILTON, en 1972 (1), demuestran la existencia de una mayor susceptibilidad de las ratas machos con respecto

* Prof. Adjunto.

*** Catedrático.

** Prof. Ayudante.

(Recibido el 5-XII-1977).

a las hembras a la infestación experimental por *T. spiralis*. Este hecho es confirmado por nosotros (2), utilizando el ratón albino como hospedador. La susceptibilidad al parasitismo parece estar ligada, en este caso, a las hormonas gonadales del hospedador, como lo indica el hecho de que la castración actúe disminuyendo la susceptibilidad al parasitismo (2).

MANKAU y HAMILTON (1), utilizando ratas gonadectomizadas, a las que a la vez administran hormonas, obtienen en los machos inyectados con estilbestrol la mitad de larvas musculares de *T. spiralis* que en las hembras tratadas con testosterona. Utilizando ratas normales obtienen el mismo número de larvas musculares en ambos sexos administrando a los machos estilbestrol y a las hembras testosterona.

Estos datos sirvieron de base al presente trabajo, donde, conocida ya (2) la influencia del sexo y la gonadectomía en la susceptibilidad a la infestación por *T. spiralis*, se pretende evidenciar la acción en el sistema "ratón albino-*T. spiralis*" de las hormonas propionato de testosterona y diacetato de dihidroestilbestrol.

MATERIAL Y METODOS

Se utiliza la cepa de *T. spiralis* LASO-59-LH.

Como animal de experimentación el ratón albino. Empleamos un total de 300 ratones distribuidos en 5 experiencias, constando cada experiencia de un grupo de experimentación y otro testigo. Los valores obtenidos con respecto al número de larvas musculares se comparan entre sí por medio de un Análisis de Varianza.

La dosis infestante era de 100 larvas, dosificándose el inóculo por recuento directo a la lupa, a partir de diafragmas de ratones infestados dos meses antes.

El recuento del número de larvas musculares en cada animal, se realizaba a los 30 días postinfestación y tras digestión péptica del cadáver desviscerado.

Los ratones gonadectomizados lo fueron 20 días antes de ser infestados con *T. spiralis*.

Las dosis hormonales utilizadas fueron calculadas previamente para nuestra cepa de ratones, así como los intervalos de tiempo durante los cuales se administraron.

El propionato de testosterona se emplea bajo la forma del preparado "Testosvirón" (Shering), en dosis de 25 µg/g de peso del animal.

El diacetato de dihidroestilbestrol a partir del preparado "Sintestrol" (Abelló), en dosis de 6 µg/g de peso del animal.

Ambas hormonas se administraban por vía intramuscular, empleando para ello una jeringa calibrada a la centésima de mililitro.

RESULTADOS

Experiencia n.º 1.—En esta experiencia comparamos el número de larvas musculares de *T. spiralis* que se desarrollan en ratones machos castrados, a los que se administra propionato de testosterona con el obtenido para ratones machos castrados sin tratamiento. Los animales se castraron 20 días antes de ser infestados. A los 7 días de la operación, y durante toda la experiencia cada tres días, se les administraba a los ratones del grupo castrado propionato de testosterona a la dosis de 25 µg/g. Tres de los ratones del grupo tratado murieron en fase intestinal del parasitismo. Los resultados obtenidos aparecen en el cuadro n.º 1.

Experiencia n.º 2.—En esta experiencia comparamos el número de larvas musculares de *T. spiralis* que se desarrollan en ratones machos normales sin tratamiento y en ratones machos tratados con diacetato de dihidroestilbestrol. La dosis de la hormona utilizada fue la de 6 µg/g de peso, y se administró a partir de 12 días antes de la infestación y durante toda la experiencia a intervalos de 5 días.

Uno de los ratones del grupo tratado murió a los 3 días postinfestación, localizándose en él 71 adultos de *T. spiralis*. Dos de los ratones del grupo no tratado murieron a los 11 y 13 días postinfestación, localizándose en ellos, respectivamente, 28 y 6 adultos.

Los resultados obtenidos aparecen en el cuadro n.º 1.

Experiencia n.º 3.—En esta experiencia comparamos el número de larvas musculares de *T. spiralis* que se desarrollan en ratones hembras normales y en ratonas a las que se administra propionato de testosterona.

CUADRO N.º 1

Ratón n.º	Experiencia I (Machos castrados)		Experiencia II (Machos normales)		Experiencia III (Hembras normales)		Experiencia IV (Hembras normales)		Experiencia V (Hembras normales)	
	Tratados con P.I.	Controles	Tratados con D.E.	Controles	Tratados con P.I.	Controles	Tratados con P.I.	Controles	Tratados con D.E.	Controles
1	36.500	7.786	7.833	5.333	4.500	8.083	14.336	8.250	29.580	38.857
2	19.333	6.045	11.833	26.833	2.833	8.416	10.417	21.166	18.667	44.770
3	9.000	1.531	14.833	10.500	25.500	10.000	8.003	13.500	44.000	60.480
4	15.833	13.493	7.333	17.000	6.666	7.500	25.422	16.416	11.825	65.059
5	—	1.498	12.916	11.083	4.166	5.333	19.833	21.583	15.000	25.200
6	14.166	2.583	24.916	8.000	1.166	9.166	10.377	5.666	33.200	20.500
7	12.333	5.500	2.000	1.000	2.500	7.416	6.167	10.583	—	40.875
8	16.500	13.600	20.500	15.000	14.500	11.000	2.417	19.833	17.503	39.738
9	—	6.045	9.000	24.333	11.333	7.833	11.250	19.250	23.333	63.373
10	20.500	—	2.666	23.750	11.500	10.666	3.833	—	29.242	29.750
11	13.166	7.787	1.416	8.167	1.166	11.166	21.916	13.916	35.583	17.482
12	21.500	2.333	15.583	30.916	833	8.916	8.500	5.416	41.183	24.797
13	13.500	—	1.167	27.677	6.000	6.166	4.000	7.666	27.150	31.958
14	10.500	5.100	8.250	18.000	10.166	9.750	12.500	11.083	33.540	17.050
15	—	10.000	7.250	—	3.833	10.333	30.000	—	54.853	42.450
16	16.166	6.716	10.416	22.500	2.000	7.583	3.917	2.166	37.447	24.258
17	42.166	—	25.667	—	3.000	11.083	35.583	7.166	11.700	57.120
18	14.333	5.000	10.167	16.667	2.000	11.750	12.583	2.333	31.875	32.017
19	15.500	9.000	—	21.167	2.000	9.166	7.083	8.803	20.943	52.833
20	15.166	9.750	8.788	8.250	7.333	8.000	9.833	16.333	42.240	54.945
21	11.166	9.666	11.000	19.167	5.500	9.833	10.833	15.916	16.049	62.890
22	16.666	9.666	7.250	12.800	3.833	9.416	—	9.478	24.333	75.000
23	13.166	10.083	9.333	11.167	25.333	8.583	12.250	9.333	17.307	40.687
24	13.500	—	1.583	27.833	3.500	10.500	12.769	3.430	24.453	23.567
25	4.833	7.250	6.250	21.000	10.833	9.583	8.583	10.290	—	40.260
26	18.833	11.750	8.500	32.667	17.000	—	5.417	5.325	27.500	43.358
27	6.666	10.666	13.483	12.333	7.833	7.750	25.410	—	32.500	63.180
28	15.500	9.250	6.833	5.167	19.000	8.166	24.167	20.479	29.700	58.298
29	3.666	15.000	1.000	9.500	10.333	10.666	36.534	6.333	54.493	23.193
30	6.166	9.750	2.167	12.000	9.666	7.416	17.833	7.083	22.533	18.131
	416.324	206.848	269.935	459.800	235.826	261.239	411.766	298.076	807.732	1.232.106
	15.419	7.955	9.308	16.421	7.861	9.008	14.199	11.040	26.847	41.070

La dosis de la hormona empleada fue la de 25 $\mu\text{g/g}$. La administración se hizo en el intervalo comprendido entre el día anterior a la infestación y 27 días después de ésta, a la dosis indicada y cada 4 días. Uno de los ratones del grupo control murió en fase intestinal del parasitismo.

Los resultados obtenidos en esta experiencia aparecen en el cuadro n.º 1.

Experiencia n.º 4.—En esta experiencia comparamos el número de larvas musculares de *T. spiralis* que se desarrollan en ratones hembras normales con el obtenido para hembras tratadas con propionato de testosterona.

La dosis de la hormona empleada fue la de 25 $\mu\text{g/g}$, y, a diferencia de la experiencia n.º 3, la administración se hizo a partir de 20 días antes de la infestación hasta 28 días después y a intervalos de 4 días.

Uno de los ratones del grupo control murió el día de la infestación, otros dos a los 10 y 12 días, así como uno de los ratones del grupo tratado.

Los resultados obtenidos en esta experiencia aparecen en el cuadro n.º 1.

Experiencia n.º 5.—En esta experiencia comparamos el número de larvas musculares de *T. spiralis* obtenido en ratones hembras normales y en ratones hembras tratadas con diacetato de dihidroestilbestrol. La dosis de este estrógeno utilizada fue la de 6 $\mu\text{g/g}$ de peso, desde el día que se infestaron hasta 30 días después, y a intervalos de 3 días.

Dos de los animales tratados murieron en la fase intestinal del parasitismo.

Los resultados obtenidos en esta experiencia aparecen representados en el cuadro n.º 1.

DISCUSION

Como puede observarse en el cuadro n.º 1 (experiencia n.º 1), la administración de propionato de testosterona a la dosis de 25 $\mu\text{g/g}$ de peso a ratones machos castrados, produce un aumento en el número de larvas musculares de *T. spiralis* en comparación con el obtenido en los machos castrados controles, ($\bar{x} = 15.419$ para el grupo tratado; $\bar{x} = 7.955$ para el grupo no

tratado). Este aumento es señalado por el Análisis de Varianza como altamente significativo ($F_{\text{exp.}} = 17'81$).

Este hecho parece señalar que la mayor susceptibilidad al parasitismo por *T. spiralis* de los ratones machos, puede ser debida a la influencia de la testosterona, bien actuando directamente sobre el parásito, sobre el hospedador, o más probablemente a acciones ejercidas tanto sobre el parásito como sobre el hospedador. Así, la administración de propionato de testosterona a los ratones castrados, suple los efectos de la castración, elevando el número de larvas por encima del obtenido en ratones castrados sin tratamiento.

El diacetato de dihidroestilbestrol (experiencia n.º 2, cuadro n.º 1), demostró ser capaz de disminuir el número de larvas musculares de *T. spiralis* que se establecen en los músculos de los ratones machos normales. El número de larvas obtenido para los ratones tratados ($\bar{x} = 9.308$), fue muy inferior al de los animales no tratados ($\bar{x} = 16.421$), demostrando el Análisis de Varianza una diferencia altamente significativa ($F_{\text{exp.}} = 12'72$). Este resultado está de acuerdo con el obtenido por MANKAU y HAMILTON (1) en ratas con *T. spiralis*, donde la administración de estilbestrol disminuye la susceptibilidad masculina al parasitismo.

La administración a hembras de propionato de testosterona, a la dosis de 25 $\mu\text{g/g}$ de peso cada 4 días a partir del día de la infestación y durante toda la experiencia, no ejerció efecto alguno, de modo que entre las dos series de valores obtenidos (cuadro n.º 1, experiencia n.º 3), no existe diferencia estadísticamente ($F_{\text{exp.}} = 0'79$).

En la experiencia n.º 4, examinamos, igualmente, la acción del propionato de testosterona, pero comenzando el tratamiento 20 días antes de la infestación. De este modo, es decir, con un tratamiento previo de los animales, se produjo un aumento del número de larvas musculares en las hembras tratadas con propionato de testosterona ($\bar{x} = 14.199$), que fue estadísticamente significativo ($F_{\text{exp.}} = 2'19$), con respecto al obtenido para las hembras del grupo control ($\bar{x} = 11.040$).

Así, parece ser que la acción del propionato de testosterona en hembras, precisa de un periodo de administración del producto anterior a la infestación, y en este caso actúa también

(como en los ratones machos), produciendo un aumento del número de larvas musculares con respecto a ratonas control.

La administración a hembras jóvenes de diacetato de dihidroestilbestrol (experiencia n.º 5, cuadro n.º 1), disminuyó, de manera notable, el número de larvas instaladas en los músculos ($\bar{x} = 28.847$ para el grupo tratado; $\bar{x} = 41.070$ para el grupo control), demostrando el Análisis de Varianza, que la diferencia entre las dos series de valores es altamente significativa ($F_{\text{exp.}} = 10'23$). Este estrógeno actúa, pues, disminuyendo la susceptibilidad tanto en ratones hembras como en machos, aunque, probablemente, su acción en las hembras se deba a la madurez sexual que en ellas simula y los cambios fisiológicos producidos por su administración en las hembras sean del todo diferentes a los producidos en los machos.

SUMARIO

Trabajando con *Trichinella spiralis* (LASO-59-LH) utilizando el ratón albino como hospedador, y conocida ya la influencia del sexo y la gonadectomía en su susceptibilidad a la infestación, se estudia la influencia de la administración de propionato de testosterona y diacetato de dihidroestilbestrol.

La administración de propionato de testosterona a ratones machos castrados produce un aumento en el número de larvas musculares en comparación con el obtenido en los machos castrados controles. El diacetato de dihidroestilbestrol disminuye el número de larvas musculares en ratones machos intactos.

La acción del propionato de testosterona en hembras, precisa de un periodo de administración del producto anterior a la infestación, y en este caso, actúa también produciendo un aumento del número de larvas musculares con respecto a ratones control.

La administración a hembras jóvenes de diacetato de dihidroestilbestrol, disminuye, de manera notable, el número de larvas instaladas en los músculos.

REFERENCIAS

1. MANKAU, S. K. y HAMILTON, R. (1972).—The effect of sex hormones on the infection of rats by *Trichinella spiralis*. *Canad. J. Zool.*, 50: 597-602.
2. MASCARO-LAZCANO, M. C. y GUEVARA-POZO, D. (1977).—Influencia del sexo y a gonadectomía en la susceptibilidad del ratón albino a la infestación con *Trichinella spiralis*. *Rev. Iber. Parasitol.*, 37 (1-2): 99-108.