

GENE B. SOLOMON\*

**LA INFLUENCIA  
DE LAS HORMONAS  
DEL HUESPED SOBRE  
LA INMUNIDAD NATURAL  
A LAS INFECCIONES  
POR PARASITOS\***

**E**N MEDICINA, el hecho de poder estudiar fenómenos relativos al hombre en modelos experimentales en animales, ha sido un pilar fundamental del progreso. Para la parasitología médica ha sido siempre muy ventajoso el poder estudiar diversos fenómenos en modelos experimentales, que en este caso resultan ser parásitos propios de otros animales; la buena comprensión del ciclo biológico de parásitos de animales, así como de las inter-relaciones huésped-parásito, ha sido básico para el avance de conocimientos de la parasitología médica.

Un capítulo de la relación huésped parásito hasta ahora no muy conocido es el de la influencia de las hormonas del huésped sobre la vida del parásito. Recientemente se ha puesto en evidencia la gran importancia de las hormonas esteroides en la amibiasis<sup>18</sup>, el conocimiento de la influencia de las hormonas del huésped sobre parásitos de animales es bastante más amplio, y su conocimiento es importante para el

---

\* El siguiente trabajo está basado en una parte de la tesis presentada en la Escuela de Graduados de la Universidad de Maryland, para obtener el título de Doctor en Filosofía en Zoología (Agosto, 1964), bajo la dirección del Dr. A. James Haley. Fue discutido en un seminario del Curso para Graduados sobre Enfermedades Parasitarias, del Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM., bajo la dirección del Dr. Francisco Biagi F. La parte experimental se hizo gracias al donativo de Investigación E-3388, del Instituto de Alergia y Enfermedades Infecciosas, de los Institutos Nacionales de Salud, Bethesda, Maryland, y un donativo de la Sociedad de Sigma XI. El autor expresa su agradecimiento a los Dres. Sergio González, Hernán Barquero, y Pedro Orega, por la ayuda en la traducción y al Sr. Q. F. B. Jorge Tay Z. por la revisión del manuscrito.

médico porque señala caminos para la mejor comprensión de las parasitosis humanas. Desde luego que también tiene gran importancia biológica, pues se empiezan a poner las bases para la comprensión del acoplamiento de dos seres vivos, que resulta en detrimento de uno de ellos; no debemos olvidar que el parasitismo es una relación biológica extremadamente importante en la naturaleza, pues incluso existe mucho mayor número de especies parásitas que de especies de seres de vida independiente.

Un aspecto de la inmunidad natural en las infecciones por parásitos, al cual no se le ha dado mucha atención, es la influencia de las hormonas del huésped en la susceptibilidad y resistencia a la infección. Recientemente ha habido un incremento en el interés por este campo, pero se han hecho pocos estudios críticos y no se ha dilucidado claramente ningún mecanismo bioquímico de acción de las hormonas y secreciones endócrinas en la infección por parásitos.

El propósito de este trabajo es presentar lo encontrado en algunas de las publicaciones más importantes sobre las secreciones endócrinas en relación con las infecciones por parásitos, aunque se hace mayor énfasis sobre los helmintos; también se hace un breve comentario sobre algunos protozoarios.

## SINCRONIZACIÓN ENDÓCRINA DE LOS CICLOS BIOLÓGICOS DE LOS PARÁSITOS

### 1. HELMINTOS

Un helminto en el que se correlacionan la época de reproducción del parásito y la secreción endócrina del huésped, es el tremátodo monogénico *Plystoma integerrimum*, parásito de la vejiga urinaria de la rana, *Rana temporaria*. Este organismo produce huevos solamente durante la época de la cópula de la rana, de acuerdo con lo señalado por Smyth<sup>80</sup>, <sup>81</sup> y Miretski<sup>62</sup> quienes llevaron a cabo experimentos preliminares sobre la correlación entre la época de reproducción del huésped y del parásito. Otros estudios sobre la morfología y evolución del desarrollo son los realizados por Szidat<sup>84</sup>, Stunkard<sup>83</sup> y Williams<sup>90</sup>. En un intento para determinar si la hormona gonadotrófica era capaz de estimular simultáneamente la maduración del huésped y del parásito, Stunkard<sup>83</sup> encontró que después de la implantación de glándulas pituitarias en ranas los testículos de la rana se desarrollaron, los testículos de *Polystoma* pro-

dujeron esperma y el ovario, huevos, aunque los huevos no se encontraron en el útero. Aunque los estudios anteriores son interesantes, se necesitan más, para definir claramente la interacción endócrina entre *Polystoma* y la rana que es su huésped.

## 2. PROTOZOARIOS

Tal vez el ejemplo más adecuado de la influencia del sistema endócrino en vertebrados con relación al control de la maduración y reproducción de simbioses es el que se presenta en varias especies de opalínidos. Los opalínidos de ranas y sapos son comensales ciliados que viven en el recto y se multiplican por fisión binaria durante la mayor parte del año. Sin embargo, durante el tiempo de cópula de la rana presentan una forma sexual de reproducción produciendo quistes que salen con las heces; que son ingeridos por los renacuajos para continuar el ciclo<sup>80</sup>. *Bienariz*<sup>19</sup> y *Cehovic*<sup>25</sup> encontraron que la inyección de orina de mujer embarazada, gonadotrofinas coriónicas, o glándulas pituitarias, a ranas, originaba la producción de opalínidos enquistados, y concluyeron que el paralelismo que existe entre el ciclo biológico del huésped y del parásito, se debe a la actividad de la glándula pituitaria de la rana y la producción de gonadotrofinas. *Mofty*<sup>68</sup> y *Smyth*<sup>80</sup> inyectaron hormonas en *Rana esculenta*, gonadectomizada e hipofisectomizada, antes y después del tiempo de cópula. Estos autores sugieren que la forma de inducción sexual en las opalínidos se relacionó con el nivel de las hormonas gonadales en el huésped y no con el nivel de la hormona gonadotrófica como había sido previamente indicado.

Un excelente ejemplo de la influencia endócrina en huéspedes invertebrados sobre la iniciación de actividad sexual de simbioses, se da en el trabajo de *Cleveland*<sup>28</sup>, quien realizó una revisión somera sobre la relación entre las neurosecreciones de sus huéspedes y el ciclo sexuado de protozoarios simbioses de termitas o cucarachas de la madera del género *Cryptocercus*. Se demostró que la hormona ecdisona de los insectos fue la responsable de la diferenciación sexual de los protozoarios. La cantidad de ecdisona necesaria para estimular el ciclo sexuado fue mucho menor que la requerida por el huésped para la realización de las mudas. Además, no solamente fueron los protozoarios más sensibles a la ecdisona que sus huéspedes, sino que distintas especies de protozoarios difieren en su sensibilidad a la hormona.

## GLÁNDULA TIROIDES

Existe evidencia de correlación entre el estado de la glándula tiroidea y sus secreciones, con la susceptibilidad a la infección parasitaria; sin embargo, no parece existir un patrón constante en los efectos del hiper o hipotiroidismo en la susceptibilidad, y la presencia de una infección. *Von Brand*<sup>20</sup> indicó que los mecanismos involucrados no han sido aclarados; sin embargo, consideró que la influencia indirecta tuvo primeramente relación con la infección intestinal por parásitos y sugirió ciertos estudios para determinar los efectos directos.

Aunque *Todd*<sup>87</sup> no observó diferencias significativas en el porcentaje de desarrollo de *Ascaridia galli* y *Heteraki gallinae* en gallinas normales, hipo o hipertiroideas, en animales con hipertiroidismo obtuvo *A. galli* de mayor longitud y los *H. gallinae* obtenidos de gallina con hipotiroidismo presentaron las mismas alteraciones que *A. galli*. *Read*<sup>68</sup> ha sugerido que una disminución en la producción del factor antihelmíntico de *Ackert*<sup>2</sup> podría estar en relación directa con *A. galli* como resultado de un aumento de la secreción intestinal asociada con el estado de hipertiroidismo, y el estado de hipotiroidismo puede beneficiar a *H. gallinae* disminuyendo el índice de absorción metabólica, permitiendo a los parásitos lograr un aumento en la obtención de alimentos.

*Larsh*<sup>52, 53</sup> encontró que el ratón tratado diariamente con 3.3 mg. de extracto de tiroides, por varias semanas tenía significativamente más cisticercoides de *Hymenolepis nana* en la necropsia, que los controles. Sin embargo, no hubo diferencias importantes en el porcentaje de desarrollo entre los animales tratados con tiouracilo y los controles normales. *Landt* y *Goodchild*<sup>61</sup> recolectaron *H. diminuta* de mayor peso de ratas del sexo femenino tiroidectomizadas y gonadectomizadas. La tiroidectomía por sí sola parece ser que aumenta el peso, sin embargo existe una interacción entre ambas glándulas.

Aunque *Chagas* sugirió una relación posible entre la enfermedad de Chagas y el bocio endémico, *Lobo* y *Cols*.<sup>56</sup> no encontraron diferencias significativas en la frecuencia de bocio en los pacientes con enfermedad de Chagas y en aquellos que no la presentaban.

## GLÁNDULAS SUPRARRENALES

## I. INFLUENCIA DE LA ADRENALECTOMÍA

Aunque se han llevado a efecto varios estudios sobre la influencia de la adrenalectomía se necesitan mejores estudios de investigación. De-

be tenerse en cuenta que estos estudios son difíciles y requieren controles rígidos debidos a la influencia de la adrenalectomía sobre la fisiología del huésped.

*Larsh y Nichols*<sup>55</sup> encontraron que en la rata albina y el ratón falló la demostración ya que se esperaba una eosinofilia alta después de la infección con varias dosis de *Trichinella spiralis*. Aunque las cuentas de eosinófilos fueron un poco mas altas en ratas adrenalectomizadas e infectadas que en los controles no infectados, la diferencia no fue bastante para obtener conclusiones definitivas. Los autores han sugerido que la cepa usada puede haber sido un pobre estimulador de la eosinofilia.

En estudios sobre inmunidad natural y adquirida de *T. spiralis*, *Baughn*<sup>6</sup> ha demostrado que los ratones adrenalectomizados mantenidos con desoxicorticosterona (DOCA) y solución salina, los cuales fueron infectados 4 u 11 días después de la cirugía y sacrificados 7 días después, tuvieron significativamente menos parásitos adultos que los animales control quirúrgico o controles normales. *Baughn* no determinó si los animales adrenalectomizados perdían sus parásitos adultos más rápidamente que sus controles, ni el número de larvas en los músculos, a pesar que los adrenalectomizados perdían sus parásitos adultos más rápidamente que sus controles, ni el número de larvas en los músculos, a pesar que los animales pueden ser mantenidos durante más de tres semanas con DOCA.

## 2. INTERRELACIÓN ENTRE LAS SUPRARRENALES Y EL STRESS

El *stress* del huésped mamífero puede ir seguido por cambios hormonales complejos incluyendo a las glándulas suprarrenales y por cambios en susceptibilidad o resistencia a la infección. Por otro lado, una infección parasitaria puede conducir a cambios notables en la morfología y fisiología de las glándulas suprarrenales. *Davis y Read*<sup>34</sup> han sugerido que el comportamiento del huésped puede influir sobre las infecciones por helmintos bajo condiciones relativamente naturales. Los ratones machos que manifestaban una actitud agresiva, fueron menos resistentes a la infección por *T. spiralis* que los controles aislados. Con el aumento de la densidad de población el nivel del *stress* también aumenta manifestándose por hipertrofia de la corteza suprarrenal. Las su-

prarrenales de los ratones agresivos tuvieron mayor peso que las suprarrenales de los controles aislados. Se concluyó que el comportamiento del huésped puede afectar la resistencia a la *T. spiralis* y que esto puede ser un factor relacionado con la expansión del radio de acción de un huésped parasitado.

En otros estudios, *Robinson*<sup>74</sup>, *Ritteerson* y *Mauer*<sup>69</sup>, y *Bernard*<sup>13</sup> encontraron que los huéspedes bajo stress fueron mas susceptibles a la infección por *T. spiralis* que los controles normales. También fueron realizadas correlaciones con las alteraciones histoquímicas y morfológicas de las suprarrenales.

### 3. INFLUENCIA DE LOS CORTICOSTERODES EN LA INFECCIÓN Y LA INMUNIDAD.

Se han realizado revisiones bibliográficas exhaustivas sobre la influencia de los corticosteroides en la infección incluyendo algunas de *Thomas*<sup>85</sup>, *Kass* y *Finland*<sup>50</sup>, *Schwartzman*<sup>78</sup>, *Robinson*<sup>73</sup>, *Parker*<sup>65</sup>, *Galliard*<sup>42</sup> y *Larsh*<sup>54</sup>. En resumen, ha sido demostrado que la terapia con cortisona tiende a deprimir los mecanismos de defensa de los animales a las infecciones de helmintos así como en infecciones por virus, bacterias, hongos y protozoarios. Se ha sugerido que la cortisona puede actuar por: (a) inhibición de la inflamación (b) inhibición de la formación de anticuerpos, y (c) alteración del sistema reticuloendotelial<sup>73</sup>. Los estudios con helmintos indican que los animales tratados con cortisona tienden a tener más parásitos adultos por períodos de tiempo más largos y una mayor cantidad de larvas localizadas en los músculos, falla en la respuesta inmunológica, así como una elevación pobre de anticuerpos alteración de la resistencia a la reinfección, y mas activaciones de infecciones latentes que en los animales no tratados con cortisona empleados como controles. Debe hacerse notar que la dosis de cortisona empleada es de mucha importancia ya que puede determinar el grado de respuesta del huésped.

Son de particular interés los estudios de la influencia de cortisona en el establecimiento de infecciones en huéspedes anormales. *Cross* y *Duffy*<sup>31</sup> con *Nematospiroides dubius*, *Parker*<sup>65</sup> con *Nippostrongylus brasiliensis*; *Bezubik*<sup>16</sup> con *Strongyloides papillosus*; y *Olivier*<sup>64</sup> con *Taenia taeniaformis* establecieron infecciones en huéspedes anormales o refractarios empleando un tratamiento a base de cortisona.

## OTROS ORGANOS ENDÓCRINOS

Como se han hecho pocas referencias de la influencia de la hipófisis, páncreas, paratiroides, timo, no hay información suficiente para hacer generalizaciones en el presente.

## GÓNADAS

Se tienen conocimientos de que se producen diferencias por el sexo en infecciones por una gran variedad de microorganismos<sup>21, 91</sup>, así como también en infecciones por algunos protozoarios y metazoarios. Cuando se considera este fenómeno es necesario distinguir las diferencias debidas a la exposición diferencial de los huéspedes de distinto sexo y aquellas relacionadas a diferencias intrínsecas de los sexos. Por lo que respecta a los metazoarios, se han realizado experimentos de control, los cuales han demostrado que el huésped macho es más susceptible a la infección que la hembra. La relación entre las gónadas y sus secreciones endócrinas y la frecuencia e intensidad de las infecciones parasitarias ha sido estudiada desde varios puntos de vista, no solamente incluyendo referencias sobre las diferencias de sexo que se producen en una forma natural o experimentalmente en la susceptibilidad a la infección, sino también en estudios de hormonas gonadales. Sin embargo, debido a la diversidad de métodos y condiciones empleadas por los distintos autores, el tema será considerado desde un punto de vista filogenético.

## 1. TREMATODOS

El principal grupo de tremátodos estudiados en relación con este tema es el de los esquistosomas. La mayor parte del trabajo ha sido realizado por *Berg*<sup>10, 11, 12</sup> y *Robinson*<sup>70, 73</sup> quienes fueron los primeros interesados en la influencia de los testículos y testosterona en el desarrollo y la supervivencia de esquistosomas utilizando ratones machos y hembras. Desgraciadamente estos estudios son contradictorios y los trabajos de *Robinson* no confirman los de *Berg*. Más recientemente *Lewert* y *Mandlowitz*<sup>57</sup> reportaron resultados no concluyentes en estudios similares.

## 2. CÉSTODOS

*Curtis y cols.*<sup>33</sup> encontraron significativamente más estrobilocercas en el hígado de ratas machos que en las hembras en las cuales se habían

administrado igual número de huevos de *T. taeniaformis*. El porcentaje de carcinomas y el índice de mortalidad fue más elevado en ratas machos que en hembras. *Campbell*<sup>23</sup> y *Campbell y Melcher*<sup>24</sup> encontraron que la gonadectomía hace menos susceptible a las ratas machos y más susceptibles a las hembras a la infección. También la testosterona y la gonadectomía en las hembras dió como resultado un mayor grado de susceptibilidad, mientras que la administración de telina a machos gonadectomizados, los hace aún menos susceptibles. Otros estudios que han indicado que existe alguna relación entre el sexo del huésped y la infección con *T. taeniaformis* fueron realizadas por *Dow y Jarret*<sup>38</sup> y *Oliver*<sup>64</sup>.

La diferencia en la susceptibilidad de los sexos a las infecciones naturales ha sido reportada por varios investigadores, incluyendo a *Ginsberg y cols.*<sup>48</sup> y *Froyd*<sup>41</sup> con *Cysticercus bovis* y *Pullar y Marshall*<sup>67</sup> con quiste hidatídico.

Así mismo se han realizado estudios en céstodos con relación al sexo del huésped y hormonas gonadales, con *H. diminuta*. *Chadler*<sup>26</sup> y *Addis*<sup>4</sup> encontraron que un factor asociado con el complejo B, fue el responsable de la reducción en el tamaño de los parásitos en ratas del sexo femenino mientras que en los del sexo masculino no se observó ningún efecto aparente. De acuerdo con *Addis*<sup>3</sup> la deficiencia vitamínica no afectó a las parásitos en los animales normales del sexo masculino, pero aquellos obtenidos de hembras normales eran de tamaño reducido.

*Addis* encontró relación entre la presencia o ausencia de las gónadas y el grado de desarrollo del parásito en huéspedes normales y en aquellos con dietas deficientes en vitaminas. En estudios posteriores se observó que la aplicación de hormonas gonadales influía en la aparición de la infección. *Addis* concluyó que los parásitos necesitaban testosterona para su crecimiento normal y que la progesterona podría sustituir a la testosterona.

*Chandler*<sup>26</sup> y *Beck*<sup>7, 8</sup> encontraron que la ingestión diaria de huevos en infecciones únicas con *H. diminuta* en ratas, era mayor en machos que en hembras. Se estableció una relación entre la presencia o ausencia de las gónadas en ratas con dietas suficientes o deficientes y el grado de producción de huevos.

La aplicación de testosterona y progesterona a machos ganodectomizados, incrementa la producción diaria de huevos, con relación a los niveles encontrados en los controles normales. *Beck*<sup>8</sup> postuló que la testos-

terona estimula el nivel de la producción de huevos en ratas del sexo masculino normales, y estrógenos en hembras normales.

*Landt y Goodchild*<sup>51</sup> encontraron que no existían diferencias en el sexo u otras alteraciones. y con la ganodectomía del mismo huésped produjo un aumento en el peso de los parásitos. Es interesante hacer notar que *Berntzen*<sup>14</sup> cultivó por primera vez *H. diminuta* hasta el estado adulto en un medio conteniendo testosterona, pero ésta no estaba presente en el medio de cultivo utilizado por *H. nana*<sup>15</sup>.

### 3. NEMÁTODOS

*Whitlock*<sup>89</sup> y *Clapham*<sup>27</sup> afirmaron que las perdices hembras fueron más susceptibles que los machos a la infección natural con *Syngamus trachea*. Estudios posteriores fueron necesarios para determinar si la susceptibilidad es una diferencia real del huésped o de exposiciones diferentes.

Algunos estudios han demostrado que los huéspedes machos, tienen más frecuentes e intensas las infecciones por nemátodos que las hembras. *Smyth*<sup>79</sup> reportó una mayor frecuencia e intensidad para *Toxascaris leonina* y para *Physaloptera felidis* en machos que en hembras de zorras rojas. *Ehrenford*<sup>39</sup> encontró una mayor frecuencia de *Toxocara canis* en el sexo masculino que en sexo femenino en perros. *Wallenstein y Tibola*<sup>88</sup> reportaron diferencias similares del sexo con *Dirofilaria immitis* y *Dipetalonema spp.* en perros.

*Sadum*<sup>76, 77</sup> no encontró diferencias con respecto al sexo en infecciones de *A. galli* en pollos jóvenes. Sin embargo, recolectó menos helmintos en machos y hembras de pollos inyectados con propionato de testosterona y benzoato de estradiol, respectivamente, que en los pollos no inyectados y utilizados como control normal. Señaló que obtuvo como cuatro veces más cantidad de parásitos de animales tratados con dosis mayores de propionato de testosterona que en los controles normales. Hubo alguna indicación de que con testosterona hay una aceleración temporal y con estradiol hubo un retraso temporal en el crecimiento de los parásitos. *Buschkiel*<sup>22</sup> encontró que los pollos jóvenes machos y hembras tratados con propionato de testosterona fueron más susceptibles a la infección con *A. galli* que los controles normales, mientras que con inyecciones de dietilestilbestrol no se presentaron alteraciones en el número de parásitos adultos. En otro lado, *Todd y Hollyngsworth*<sup>87</sup> reportaron las diferencias con respecto al sexo en presencia de *A. galli*, en pollos de diferentes edades; recolectaron más helmintos en pollos machos

que en hembras, y sólo en animales de 5 a 9 semanas de edad, estas diferencias fueron significativas desde el punto de vista estadístico. *Ackert* y *Dewhirst*<sup>2</sup> declararon que la aplicación, tres veces por semanas de dietilstilbestrol aumentó significativamente la resistencia de pollos jóvenes hembras a la infección con *A. galli*.

*Mathies*<sup>58</sup> reportó que existen diferencias en la susceptibilidad de ratones machos y hembras a la infección con el oxiuro *Aspicularis tetraptera*. Los ratones machos hospedaban significativamente más parásitos adultos que las hembras. Pero en trabajos posteriores realizados por *Mathies*<sup>59</sup> se demostró que ambos sexos fueron menos susceptibles a la infección en ratones de edad avanzada. Los ratones hembras fueron menos susceptibles a la infección cuando se infectaron cuatro semanas después de nacidas, que cuando eran más jóvenes, mientras que los ratones machos fueron menos susceptibles más gradualmente, después de una disminución inicial en la susceptibilidad a las cinco semanas de edad. *Mathies* sugirió que ese fenómeno tuviera relación con el nivel de hormonas gonadales y la iniciación del estro en el ratón hembra.

*Mathies*<sup>60</sup> encontró que machos y hembras gonadectomizados fueron menos susceptibles a la infección con *A. tetraptera* que los controles normales no operados. La infección se realizó al día siguiente de la intervención quirúrgica y la necropsia a los 20 días de la infección. No fueron empleados animales de control quirúrgico en este experimento, y como *Mathies* ha hecho notar, no se conoce si este efecto es debido a la movilización de las gónadas o a la operación en sí. De acuerdo con *Mathies*<sup>60</sup> el propionato de testosterona tiene poco o ningún efecto en el aumento del número de parásitos de los ratones machos y hembras a este parásito, pero utilizándose dosis única de 25 mg. por kilo de peso. El estradiol en el ratón macho fue más efectivo para producir disminución del número de parásitos mientras que el número de parásitos en los ratones hembras no se modificó por dicha hormona.

*Mathies*<sup>61</sup> encontró que la cortisona aumenta la susceptibilidad a la infección en ratones, pero el estradiol inyectado concomitantemente con cortisona no presentó efecto aparente sobre el número de parásitos adultos.

*Dobson*<sup>35</sup> reportó que el ratón macho fue más susceptible que la hembra a la infección con *N. dubius*; la cepa había sido mantenida utilizando ratones machos; sugirió mecanismos directos e indirectos donde los estrógenos pudieran controlar la resistencia contra el parásito aunque no presentó suficiente evidencia desde el punto de vista experimental para sostener tales conceptos.

*Dobson*<sup>36</sup> también afirmó que las ratas jóvenes machos fueron más susceptibles a la infección con *N. dubius* que las hembras, aunque *Cross*<sup>30</sup> encontró que el parásito no alcanzó la madurez en ratas normales de edad no determinada, pero sí en animales tratados con cortisona. *Cross* y *Duffy*<sup>31</sup> reportaron una diferencia en el sexo primordialmente en las ratas machos infectados a las 2 semanas de nacidos, pero no en las ratas infectadas a las 1, 3, 4 ó 5 semanas de nacidos.

*Dobson*<sup>36, 37</sup> también estudió la influencia de la gonadectomía sobre las larvas y el número de parásitos adultos en ratas. Aunque fueron muy inconstantes los resultados presentados y las conclusiones hechas, fue expresado por el autor<sup>36</sup> que la gonadectomía disminuyó la susceptibilidad en el macho y la incrementó en la hembra. Se ha reportado que la testosterona y el estradiol también tienen cierta influencia sobre la consecuencia de la infección, pero no se hicieron grupos de control quirúrgico o tratados con placebo.

Una de las más notables demostraciones de diferencias del sexo en infecciones con nemátodos fue la de *Haley*<sup>45, 46</sup> en sus estudios con *Nippostrongylus brasiliensis*. Encontró poca diferencia en el desarrollo de los parásitos, en los sexos de las ratas huéspedes normales, pero con huéspedes anormales, los hamsters sirios, machos y adultos fueron significativamente más susceptibles que las hembras maduras. En hamsters sexualmente inmaduros de 2 a 3 semanas de edad, la obtención de parásitos fue mayor y no presentó evidencia de las diferencias con respecto al sexo pero en los huéspedes adultos la susceptibilidad de las hembras disminuyó rápidamente y en una mayor proporción que en los machos.

*Solomon*<sup>82</sup> utilizando parásitos adultos de *N. brasiliensis* con la finalidad de realizar cambios en la susceptibilidad del huésped encontró que al practicar la gonadectomía en el hamster del sexo masculino dulto, de 2 semanas a un día antes de producir la infección se observó una disminución en la susceptibilidad de la infección, mientras que la gonadectomía posterior a la infección no dio ningún resultado sobre el desarrollo de los parásitos adultos. Cuando se practicó la gonadectomía antes de la infección no se encontraron modificaciones aparentes sobre el desarrollo de los parásitos adultos. La gonadectomía antes de la infección no alteró el crecimiento ni el número de parásitos adultos en hamsters hembras. Bajo una variedad de condiciones, la inyección de propionato de testosterona invirtió el efecto de la gonadectomía e incrementó la susceptibilidad de los machos normales, gonadectomizados y hembras

normales en relación con sus controles respectivos tratados con aceite de ajonjolí.

El efecto de la gonadectomía con o sin terapéutica hormonal subsecuente sobre la migración de larvas del sitio de inóculo a los pulmones e intestino en términos generales confirma los resultados obtenidos en otro estudio utilizando parásitos adultos, y realizando la necropsia. También, significativamente pocas larvas se colectaron de los pulmones de machos gonadectomizados y de los animales de control quirúrgico a las 15, 27 y 39 horas después de la infección, sin embargo no hubo diferencias significativas en la obtención de larvas de los pulmones de animales gonadectomizados, y animales de control quirúrgico a los 3, 6 y 9 días después de la infección.

*Solomon*<sup>82</sup> sugirió que la acción de las hormonas gonadales del macho condiciona el tegumento de los hamsters y se facilita el paso de *N. brasiliensis*. La gonadectomía de los machos produjo cambios en las estructuras del tegumento suficientes para iniciar una disminución en la migración de las larvas, mientras que la aplicación de propionato de testosterona en machos y hembras, podían colocar a los animales en un estado relativamente susceptible. Fue también evidente que los pulmones, la segunda barrera principal a la infección, pueden jugar un papel importante en las mudas y migración de las larvas, no solamente en el hamster normal, sino que también en los gonadectomizados.

#### 4. PROTOZOARIOS

De acuerdo con *Culbertson*<sup>32</sup> han sido reportadas diferencias en el sexo con relación a la susceptibilidad a las infecciones con *Entamoeba histolytica*, *Leishmania donovani*, *Trypanosoma equiperdum* y *Plasmodium*. *Perla* y *Marmorston*<sup>66</sup> reportaron que la gonadectomía unilateral no tuvo efecto sobre las infecciones de *Trypanosoma lewisi* en ratas machos, pero en huéspedes gonadectomizados bilateralmente, el promedio de tripanosomas en la sangre y el nivel de infección fue casi tres veces mayor que en el grupo normal. De acuerdo con *Herrick*<sup>48</sup> y con *Herrick* y *Cross*<sup>49</sup>, las ratas con 20 días de destetadas se inyectaron intramuscularmente con glándulas pituitarias de ratas adultos durante dos semanas, y no murieron cuando fueron infectadas con *T. lewisi* al igual que los controles de la misma cría, pero la aplicación de inyecciones subcutáneas de telina en ratas, incrementó su resistencia a los efectos patogénicos de los parásitos.

*Hauschka*<sup>47</sup> encontró que los ratones machos de cuatro cepas diferentes fueron más susceptibles a cierto número de cepas de *Trypanosoma cruzi* que las hembras. El criterio de susceptibilidad fue: Parasitemia, tejidos afectados, pérdida de peso y muerte prematura del huésped. Sin embargo, *Goble*<sup>44</sup> afirmó que la administración de progesterona, estrona, o dietilestilbestrol no cambió la susceptibilidad de los ratones hembras a la infección.

*Anderson y cols.*<sup>5</sup> establecieron que ocurrió una mayor incidencia de amibiasis en hombres adultos que en mujeres de los trópicos; sin embargo, ciertos factores como la mayor cantidad de exposiciones y mala nutrición se sugirieron como factores causantes. *Flores Barroeta y cols.*<sup>40</sup> reportaron no haber encontrado diferencias con respecto al sexo en la localización de la amibiasis intestinal en 2,202 casos de autopsia en México, pero que la existencia de lesiones hepáticas, con o sin lesiones intestinales activas, fue significativamente más frecuente en hombres (69 de 1,095) que en mujeres (23 de 1,107). Se sugirió que los factores asociados con el sexo masculino fueron los responsables de la formación de lesiones hepáticas amibianas, más bien que los factores de exposición. *Biagi y cols.*<sup>17</sup> demostraron que en los cuyos con niveles elevados de colesterol en sangre, las lesiones producidas por *E. histolytica* en el ciego y en el hígado fueron más numerosas y más grandes que en los encontrados en los animales testigos. *Biagi y cols.*<sup>18</sup> demostraron también que la frecuencia de lesiones hepáticas en cuyos tratados con progesterona (92%) testosterona (67%) e hidrocortisona (55%) fue mayor que en los controles no inyectados (4%). El tamaño de las lesiones también se modificó por los esteroides. Los animales tratados con hormonas, o los animales no inyectados, inoculados con el inóculo control, no presentaron lesiones en la necropsia.

#### REFERENCIAS

1. Ackert, J. E.: Natural resistance to helminthic infections. J. Parasit. 28: 1-24 (1942).
2. Ackert, J. E. & Dewhirst, L. W.: Resistance of fowls to parasitism affected by female sex hormones. J. Parasit. 36 (Suppl.): 16 (1950).
3. Addis, C. J.: Experiments on the relation between sex hormones and the growth of tapeworms (*Hymenolepis diminuta*) in rats. J. Parasit. 32: 574-580 (1946).
4. Addis, C. J. & Chandler, A. C.: Studies on the vitamin requirements of tapeworms. J. Parasit. 30:229-236 (1944).

5. Anderson, H. H., Bostick, W. L. & Johnstone, H. G.: *Amebiasis. Pathology, diagnosis, and chemotherapy*, C. C. Thomas, Springfield, III. 431 pp. (1953).
6. Baughn, C. O.: *The effect of adrenalectomy on natural and asquired resistance of mice to Trichinella spiralis*. J. Elisa Mitchell Sci. Soc. 68:207-211 (1952).
7. Beck, J. W.: *Effect of diet on singly established Hymenolepis diminuta in rats*. Exp. Parasit. 1:46-59 (1951).
8. Beck, J. W.: *Effect of gonadectomy and gonadal hormones on singly established Hymenolepis diminuta in rats*. Exp. Parasit. 1:109-177 (1952).
9. Beck, J. W. & Chandler, A. C.: *Experiments on the nutrition and hast relations of Hymenolepis diminuta in white rats with special reference to vitamins and hormones*. J. Parasit. 36 (Suppl.):44 (1950).
10. Berg, E.: *Effect of castration in male mice on Schistosoma mansoni*. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 83:83-85 (1953).
11. Berg, E.: *Effects of castration and testosterone in male mice on Schistosoma mansoni*. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. 51:353-358 (1957).
12. Berg, E.: *The effects on Schistosoma mansoni of castratio and glucose supplementation in male albino mice*. J. Parasit. 43:520 (1957).
13. Bernard, G. R.: *Some alterations of the adrenal glands of Mesocricetus auratus infected with Trichinella spiralis*. Am. Zool. 1:343 (1961).
14. Berntzen, A. K.: *The in vitro cultivation of tapeworms. I. Growth of Hymenolepis diminuta (Cestoda: Cyclophyllidea)*. J. Parasit. 47:351-355 (1961).
15. Berntzen, A. K.: *In vitro cultivation of tapeworms. II. Growth and maintenance of Hymenolepis nana (Cestoda: Cyclophyllidae)*. J. Parasit. 48:785-797 (1962).
16. Bezubik, B.: *Investigations on the sheep strain of Strongyloides pppillosus. I. Observations on the effect of cortisone on the susceptibility of hamsters and guinea pigs to the sheep and rabbit strains of the threadworm*. Acta Parasitologica Polonica 9:427-440 (1961).
17. Biagi, F., Robledo, E., Servín, H., & Martuscelli, A.: *The effect of chlesterol on the pathogenicity of Entamoeba histolytica*. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 11:333-340 (1962).
18. Biagi, F., Robledo, E., Servín, H., & Marván, G.: *Influence of some steroids in experimental production of amebic hepatic abscess*. Am. J. Trop. Med. & Hyg. 12: 318-320 (1963).
19. Bieniarz, J.: *Influence of vertebrate gonadotrophic hormones on the reproductive cycle of certain protozoa in frogs*. Nature. 165:650-651 (1950).
20. Brand, T. Von.: *Chemical physiology of endoparasitic animals*. Academic Press, New York, N. Y., 339 pp. (1952).
21. Burrows, W.: *Textbook of microbiology*. W. B. Saunders Co., Philadelphia, Pa. 13th Edition, pág. 115 (1963).
22. Buschkiel, E. L. R.: *Untersuchungen über die wirkung von geschlechtshormonen auf den befall mit parasitischen nematoden*. Inaug. Diss. (Giessen) pág. 32 (1954).
23. Campbell, D. H.: *The effects of sex hormones on the natural resistance of rats, to Cysticercus crasicollis*. Science. 89:415-416 (1939).

24. Campbell, D. H. & Melcher, L. R.: Relationship of sex factors to resistance against *Cysticercus crassicolis* in rats. *J. Inf. Dis.* 66:184-188 (1940).
25. Cehovic, G.: Recherches experimentales sur la correlation hormonale entre la cycle saisonnier de la grenouille et celui de ses parasites. *C. R. Acad. Sci. Paris.* 242:2176 (1956).
26. Chandler, A. C.: Studies on the nutrition of tapeworms. *Am. J. Hyg.* 37:121-130 (1943).
27. Clapham, P. A.: On a sex difference in the infection rate of birds with *Syngamus trachea*. *J. Helminthol.* 17:192-194 (1939).
28. Cleveland, L. R.: Effects of insect hormones on the protozoa of *Cryptocercus* and termites. In: *Host influence on parasite physiology*. Ed. L. A. Stauber. Rutgers Univ. Press. New Brunswick, N. J. pp. 5-10 (1960).
30. Cross, J. H.: The natural resistance of the white rat to *Nematospiroides dubius* and the effect of cortisone on this resistance. *J. Parasit.* 46:175-185 (1960).
31. Cross, J. H. & Duffy, C. E.: *Nematospiroides dubius* in the abnormal host. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 113:88-99 (1963).
32. Culbertson, J. T.: *Immunity against animal parasites*. Columbia Univ. Press, New York, N. Y. 274 pp. (1941).
33. Curtis, M. R., Dunning, W. F., & Bullock, F. D.: Genetic factors in relation to the etiology of malignant tumors. *Am. J. Cancer.* 17:894-923 (1933).
34. Davis, D. E. & Read, C. P.: Effect of behavior on development of resistance to trichinosis. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 99:269-272 (1958).
35. Dobson, C.: Certain aspects of the host-parasite relationship of *Nematospiroides dubius* (Baylis). I. Resistance of male and female mice to experimental infections. *Parasitology* 51:173-179 (1961).
36. Dobson, C.: Certain aspects of the host-parasite relationship of *Nematospiroides dubius* (Baylis). II. The effect of sex on experimental infection in the rat (an abnormal host). *Parasitology* 51:499-510 (1961).
37. Dobson, C.: Certain aspects of the host-parasite relationship of *Nematospiroides dubius* (Baylis). IV. The effect of the host's age on experimental infections in the mouse and rat. *Parasitology* 52:31-40 (1962).
38. Dow, C. & Jarrett, W. F. H.: Age, Strain, and sex differences in susceptibility to *Cysticercus fasciolaris* in the mouse. *Exp. Parasitology* 10: 72-74 (1960).
39. Ehrenford, F. A.: Canine ascariasis as a potential source of visceral larva migrans. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 6:166-170 (1957).
40. Flores-Barroeta, F., Núñez, V., & Biagi, F.: Observaciones sobre amibiasis en material de autopsia. Estudio de 109 casos. *Prensa Med. Méx.* 24:141-146 (1959).
41. Froyd, G.: Cysticercosis and hydatid disease of cattle in Kenya. *J. Parasit.* 46:491-496 (1960).
42. Galliard, H.: L'ACTH et la cortisone dans les helminthiases cliniques et experimentales. *Int. Rev. Trop. Med.* 2:175-195 (1963).
43. Ginsberg, A., Cammeron, J., Goddard, W. B., & Grieve, J. M.: Bovine cysticercosis with particular reference to East Africa. *East Africa Med. J.* 33:495-505 (1956).

44. Goble, F. C.: Lack of effect of sex hormones on the course of experimental Chagas' disease in mice. *J. Parasit.* 38 (Suppl.):15 (1952).
45. Haley, A. J.: Sex difference in the resistance of hamsters to infection with the rat nematode, *Nippostrongylus muris*. *Exp. Parasit.* 7:338-348 (1958).
46. Haley, A. J.: Biology of the rat nematode *Nippostrongylus brasiliensis* (Travassos, 1941). III. Characteristics of *N. brasiliensis* after 30-120 serial passages in the Syrian hamster. *J. Parasit.* (In Press.) (1965).
47. Hauschka, T. S.: Sex of host as a factor in Chagas' disease. *J. Parasit.* 33:399-404 (1947).
48. Herrick, C. A.: The development of natural and artificial resistance of young rats to the parasite *Trypanosoma lewisi*. *J. Parasit.* 19:158 (1932).
49. Herrick, C. A. & Cross, S. X.: The development of natural resistance of young rats to the pathogenic effects of the parasite *Trypanosoma lewisi*. *J. Parasit.* 22:126-129 (1936).
50. Kass, E. H. & Finland, M.: Adrenocortical hormones in infection and immunity. *Ann Rev. Microb.* 7:361-388 (1953).
51. Landt, J. F. & Goodchild, C. G.: Host endocrine effects on helminth parasites. I. Influence of castration and thyroidectomy of rats on physical measurements of *Hymenolepis diminuta* (Rudolphi, 1819). *J. Parasit.* 48:763-766 (1962).
52. Larsh, J. E., Jr.: The effects of thyroid and thiouracil on the natural resistance of mice to infection with *Hymenolepis*. *J. Parasit.* 33 (Suppl.):24-25. (1947).
53. Larsh, J. E., Jr.: The effect of thiouracil and thyroid extract on the natural resistance of mice to *Hymenolepis* infection. *J. Parasit.* 36:473-478 (1950).
54. Larsh, J. E., Jr.: Experimental trichinosis. *Advances in parasitology.* 1:213-286 (1963).
55. Larsh, J. E., Jr. & Nichols, J.: Effect of adrenalectomy on eosinophil response of rats infected with *Trichinella spiralis*. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 71:625-654 (1949).
56. Lobo, L. C. G., Friedman, J., Rosenthal, D., Ulysses, R., & Franco S.: Interrelationship of endemic goiter and Chaga's disease. *J. Clin. Endocrinol. & Metabolism.* 22:1182-1186 (1962).
57. Lewert, R. M. & Mandlowitz, S.: Innate immunity to *Schistosoma mansoni* relative to the state of connective tissue. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 113:54-62 (1963).
58. Mathies, A. W.: The influence of sex on mouse pinworm infection. *J. Parasit.* 40:702 (1954).
59. Mathies, A. W.: Certain aspects of the host-parasite relationship of *Aspicularis tetraptera*, a mouse pinworm. I. Host specificity and age resistance. *Exp. Parasit.* 8:31-38 (1959).
60. Mathies, A. W.: Certain aspects of the host-parasite relationship of *Aspicularis tetraptera*, a mouse pinworm. II. Sex resistance. *Exp. Parasit.* 8:39-45 (1959).
61. Mathies, A. W.: Certain aspects of the host-parasite relationship of *Aspicularis tetraptera*, a mouse pinworm. III. Effect of cortisone. *J. Parasit.* 48:244-248 (1962)..

62. Miretski, O. Y.: Experiments on controlling the processes of vital activity of the helminth by influencing the condition of the host. Doklady Obschee Sobranie Akademija. Nauk. U. S. S. R. 78:613-615 (1951).
63. Mogty, M El & Smyth, J. D.: Endocrine control of sexual reproduction in *Opalina ranarum* parasitic in *Rana temporaria*. Nature 186:559 (1960).
64. Olivier, L.: Studies on natural resistance to *Taenia taeniaformis* in mice II. The effects of cortisone. J. Parasit. 48:758-762 (1962).
65. Parker, J. C.: Effect of cortisone on the resistance of the guinea pig to infection with the rat nematode, *Nippostrongylus brasiliensis*. Exp. Parasit. 11:380-390 (1961).
66. Perla, D. and Marmorston, J.: Further studies on *T. dewisi* infection in albino rats. I. The effect of splenectomy on *T. Lewisii* infection in albino rats and the protective action of splenic autotransplants. II The effect of thymectomy and bilateral gonadectomy on *T. lewisi* infections in albino rats. J. Exp. Med. 52:601-615 (1930).
67. Pullar, E. M. and Marshall, W. K.: The incidence of trypanosomes in Victorian cattle Australian Vet. J. 34:193-201. (1958).
68. Rear, C P.: The vertebrate small intestine as an environment of parasitic helminths. Rice Inst. Pamphlet. 37:1-94 (1950).
69. Ritterson, A. L. & Mauer, S. I.: Adrenal lipid response in Chinese hamsters infected with *Trichinella spiralis*. Science 126:1293-1294 (1957).
70. Robinson, E. J.: A possible effect of testosterone on the development of *Schistosoma mansoni*. J. Parasit. 43:59 (1957).
71. Robinson, E. J.: Further studies on the effect of abnormal host metabolism on *Schistosoma mansoni*. J. Parasit. 45: 295-299 (1959).
72. Robinson, E. J.: Recovery of *Schistosoma mansoni* from hormonally imbalanced hosts. Exp. Parasit. 8:236-243 (1959).
73. Robinson, E. J.: Survival and developmental aberrations of *Schistosoma mansoni* following administration of stilbestrol to the hosts. J. Helminthol. 34: 81-84 (1960).
74. Robinson, E. J.: Survival of *Trichinella* in stressed hosts. J. Parasit 47: (Suppl.) 16-17 (1961).
75. Robinson, H. J.: Adrenal steroids and resistance to infection. Antibiotica & Chemotherapia. 7:199-240 (1960).
76. Sadum, E. H.: Relation of the gonadal hormones to the natural resistance of chickens and to the growth of the nematode, *Ascaridia galli*. J. Parasit. 34 (Suppl.) 18 (1948).
77. Sadum, E. H.: Gonadal hormones in experimental *Ascaridia galli* infection in Chickens. Exp. Parasit. 1:70-82 (1951).
78. Schwartzman, G. (Ed): The effect of ACTH and cortisone infection and resistance. Columbia Univ. Press New York, N. Y. 204 pp. (1953).
79. Smyth, L. F.: Internal parasites of the red fox in Iowa J. Wildlife Management 7:174-178 (1943).
80. Smyth, J. D.: Introduction to animal parasitology. C. C. Thomas, Springfield, Ill., 470 pp. (1962).

81. Smyth, J. D.: Some aspects of the evolution of the host-parasite relationship. Proc. Roy Soc. Victoria 100:136-148 (1962).
82. Solomon, G. B.: The influence of gonadectomy and gonadal hormones on *Nippostrongylus brasiliensis* (Travassos, 1914) infections in hamsters and rats. Ph. D. Thesis, University of Maryland, College Park, Maryland 149, pp. (1964).
83. Stunkard, H. W.: Induced gametogenesis in a monogenetic trematode, *Polystoma stellai* Vigueras. J. Parasit. 45:389-394 (1959).
84. Szidat, L.: Hormonale beeinflussung von parasiten durch ihren wirth. Ztschr. fur Parasitenk. 19:503-524 (1959).
85. Thomas, L.: Cortisone and infection. Ann. N. Y. Acad. Sci. 56:799-814 (1953).
86. Todd, A. C.: Thyroid condition of chickens and development of parasitic nematodes. J. Parasit. 35:255-260 (1949).
87. Todd, A. C. & Hollingsworth, K. P.: Host sex as a factor in development of *Ascaridia galli*. Exp. Parasit. 1:303-304 (1952).
88. Wallenstein, W. L. & Tibola, B. J.: Survey of canine filariasis in a Maryland area incidence of *Dirofilaria immitis* and *Dipetelonema*. J. An. Vet. Med. Assoc. 173:712-715 (1960).
89. Whitlock, S. C.: An aparent case of sexual difference in resistance to parasitic infection. J. Parasit. 23: 426 (1937).
90. Williams, J. B.: The dimorphism of *Polystoma integerrimum* (Frolich) Rudolphi and its bearing on relationship the *Polystomatidae*: Part I. J. Helminthol. 34:151-192 (1960).
91. Wilson, G. S. & Miles, A. A.: Topley and Wilson's principles of bacteriology and immunity. Williams and Wilkins Co., Baltimore, Md. 4th edition. Wol. II 2331 pp. (1955).