

COMPORTAMIENTO DE UNA CEPA DE *Trypanosoma venezuelense* (*T. evansi*) AISLADA DE *Hydrochoerus hydrochaeris* ("CHIGÜIRE" O "CAPYBARA") EN ANIMALES DE LABORATORIO*

Lucila Arcay de Peraza
Carlos Díaz-Milá-de-la-Roca
Jubani Ojasti

Instituto de Zoología Tropical
Facultad de Ciencias
Universidad Central de Venezuela
Caracas-Venezuela

RESUMEN

Ha sido aislada una cepa de *Trypanosoma venezuelense* (*T. evansi*) en un *Hydrochoerus hydrochaeris* (Chigüire o Capybara) en los llanos de Venezuela, el cual presentaba sintomatología clínica de la enfermedad conocida como "derrengadera del caballo", lo cual es producida por dicho tripanosoma. La cepa se aisló en ratones blancos y fue estudiada su patogenicidad y virulencia en animales de laboratorio (ratones blancos, ratas blancas y cobayos). La cepa perdió su virulencia rápidamente cuando fue estudiada en pasajes seriados en ratones, pero pudimos mantener la cepa en ratas blancas por un período de 4 años, observándose que al paso del tiempo las ratas se hacían cada vez más resistentes y llegaron a superar la infección después de 3 meses de infectadas al final de los cuatro años en que se mantuvo la cepa. Comparamos el comportamiento de esta cepa aislada de chigüire con una cepa de *T. venezuelense* aislada de equinos, mantenida en nuestros laboratorios por muchos años pasajes seriados en ratones blancos. En todo caso la cepa aislada de chigüire se comportó con mucho menor virulencia que la cepa equina en los distintos animales de laboratorio en que se practicaron las infecciones experimentales.

* Trabajo correspondiente al "Plan Llanos" del Instituto de Zoología Tropical y presentado en la XXVI Convención Anual de AsoVAC, Puerto La Cruz, Venezuela. 1976.

SUMMARY

A strain of *Trypanosoma venezuelense* (*T. evansi*) isolated from a *Hydrochoerus hydrochaeris* ("Chigüire" or "Capybara") which presented clinical symptomatology similar to that of "derrengadera", a disease of horses produced by this trypanosome. This strain was isolated in white mice, and its virulence and pathogenicity studied in the mice, in white rats and in guinea pigs. Serial passage in mice caused rapid loss of virulence; in white rats the strain was maintained for up to four (4) years, with a steadily increasing resistance of infected rats. In comparison with another strain isolated directly from the horse, the capybara -- derived strain exhibited much less virulence in all laboratory animals given experimental infections.

INTRODUCCION

Realizando una encuesta ecológica sobre el "chigüire" (*Hydrochoerus hydrochaeris*) durante el año 1968 en los llanos venezolanos, hemos constatado la infección natural de *Trypanosoma venezuelense* en estos roedores silvestres de gran talla, en varios hatos de los llanos de Apure (Venezuela). Nos propusimos aislarlo para estudiar su comportamiento en infecciones experimentales realizadas en ratones, ratas y cobayos, a fin de estudiar su susceptibilidad con respecto a una cepa aislada de equinos.

La razón de esta investigación nos fue motivada por la opinión del campesinado de las zonas revisadas, al observar en las regiones donde el ganado equino tiene más contacto con poblaciones de chigüire, que dichos caballos se reponen más rápidamente de la "derrengadera", lo que nos hizo pensar que el paso de *T. venezuelense* procedente de equinos a través de chigüires, le hacía perder su virulencia; como en efecto hemos comprobado al estudiar comparativamente las dos cepas de diferente origen en animales de laboratorio, observándose una gran diferencia con respecto a su patogenicidad y virulencia.

Es bien conocido que cepas de tripanosomas de mamíferos, aisladas de animales naturalmente infectados, cambian considerablemente su comportamiento cuando son mantenidas en el laboratorio por pasajes directos en ratones (FAIRBAIRN & CULWICK, 1947; WILLET & FAIRBAIRN, 1955; FAIRBAIRN, 1956; ASHCROFT, 1958; SOLTYS & WOO, 1970).

La existencia de *T. venezuelense* en equinos venezolanos es conocida desde la época de RANGEL (1905), a pesar de que él consideró que la epizootia conocida como "derrengadera" de los equinos era lo mismo que la "peste boba", siendo KUBES (1939) quien separó definitivamente estas dos enfermedades. Por mediación de GONZÁLEZ RINCONES, RANGEL (1905) envía frotis de sangre con tripanosomas a MESNIL (1910), quien los estudia y encuentra semejanzas con el *T. equinum*, agente productor del "mal de caderas" en Sur América, y especialmente con *T. evansi*, causante de la "surra" de los équidos; pero MESNIL (1910) lo propone bajo el nombre de *Trypanosoma venezuelense* en vista de sus diferencias con estos tripanosomas; pero no especifica si se trata de una nueva especie o de una nueva variedad de *T. evansi*.

LEGER & TEJERA (1920) publican un detenido estudio comparando una cepa de *T. venezuelense* con una cepa de *T. evansi*, haciendo inoculaciones en ratones, cobayos, conejos y chivos, encontrando diferencias morfológicas y especialmente en cuanto al comportamiento inmunológico cruzado, así como reactividad diferente ante diversos fármacos, por lo cual concluyen que *T. venezuelense* es una especie distinta.

LAVIER (1929) estudia las mismas cepas de LEGER & TEJERA (1920) y concluyen que las diferencias morfológicas no justifican la separación de cepas; y con respecto a su acción patógena para animales de laboratorio encuentra variaciones que considera se deben a los cambios sufridos durante los pases a través de los hospedadores, dejando sin comentar las pruebas de LEGER & TEJERA (1920) relativas a la inmunidad cruzada y a la acción tripanolítica del suero.

Sin embargo, HOARE (1950) establece que *T. venezuelense* es indistinguible de *T. evansi*, y que por su alto índice de formas diskinetoplásticas (= akinetoplásticas) así como por su distribución geográfica, *T. venezuelense* no es realmente una especie independiente, sino una mezcla de *T. hippicum* (= *T. evansi*) y de *T. equinum*.

HOARE (1956), haciendo una revisión morfológica y taxonómica de *T. evansi*, considera que la importancia de la inmunidad cruzada como método para distinguir cepas de *T. evansi*, ha

perdido fuerza, debido al reconocimiento de la existencia de cepas intraespecíficas inmunológicamente diferentes en protozoarios sanguícolas.

La presencia de *T. venezuelense* en chigüires fue reportada por primera vez en Venezuela por TEJERA (1920), pero MESNIL (1912), cuando se refiere a la "derrengadera" estudiada por RANGEL (1905) en Venezuela, señala al *H. hydrochaeris* como reservorio. En nuestro país ha sido estudiado el comportamiento de *T. venezuelense* en animales de laboratorio por varios autores (TEJERA, 1920; IRIARTE, 1941; ILUKEVICH, 1957; SCORZA *et al.*, 1955; TOREALBA *et al.*, 1958; DÍAZ UNGRÍA *et al.*, 1965), pero siempre de cepas provenientes de equinos. GONZÁLEZ RINCONES (1914) reporta haber visto a RANGEL inocular ratas, perros y monos, pero no se conocen sus resultados. DÍAZ UNGRÍA *et al.* (1965) reportan en su trabajo que el *T. venezuelense* se hace menos virulento al ratón, cuando se ha pasado repetidas veces a través de conejos. ILUKEVICH (1957) demuestra que existen diferencias muy marcadas en las distintas cepas de *T. venezuelense*, en lo que se refiere a su virulencia para los equinos.

La introducción de *T. evansi* en animales silvestres, provoca la existencia de portadores sanos dentro de la fauna silvestre. Pero en nuestro trabajo de investigación hemos aislado una cepa de *T. venezuelense* en un chigüire que presentaba la sintomatología clínica de la enfermedad conocida entre nosotros como la "derrengadera" del caballo, y hemos comprobado cambios de patogenicidad y virulencia a través del comportamiento en animales de laboratorio de esta cepa aislada de chigüire con respecto a una cepa procedente de equino.

MATERIALES Y METODOS

Material Biológico: Cepa de *Trypanosoma venezuelense* (H-192), aislada de un *Hydrochoerus hydrochaeris* capturado en el Hato "El Frío", Edo. Apure, Venezuela, y obtenida de ratones blancos, la cual fue mantenida en nuestros laboratorios a través de pasajes seriados en ratas albinas, cada quince días, durante un período de cuatro años.

Cepa de *T. venezuelense* aislada de un caballo y suministrada por el doctor RAÚL HERNÁNDEZ, Cátedra de Farmacología, Facultad de Veterinaria, U.C.V., la cual se mantiene en nuestros laboratorios mediante pasajes seriados cada cinco días en ratones albinos.

Animales experimentales

- Ratones albinos, cepa NHRI provenientes de las crías del Instituto de Investigaciones Científicas (IVIC).
- Ratas albinas procedentes de la cría del IVIC.
- Cobayos procedentes de la cría del Bioterio de la Facultad de Ciencias, U.C.V.
- Chigüires jóvenes capturados en los hatos "El Frío" y "Corozal", Edo. Apure, Venezuela.
- Corderos provenientes de una cría mantenida en la Facultad de Agronomía, Maracay, UCV.

Inoculación y recuento de parásitos: El recuento de los parásitos sanguícolas utilizados en la inoculación de los animales experimentales, se hizo mediante Hemocitómetro o Cámara de NEUBAUER, de sangre caudal proveniente de animales previamente infectados con ambas cepas de *T. venezuelense* mantenida en nuestros laboratorios. Las inoculaciones fueron hechas en la mayoría de los casos por la vía intraperitoneal, pero también fueron usadas las vías intramuscular y subcutánea.

Exámenes y contajes: La búsqueda de los parásitos sanguícolas se realizó diariamente en el curso de la infección de los animales en experimentación, mediante examen de sangre periférica al fresco, entre lámina y laminilla, con mediano aumento (40 X), estableciéndose en cada caso el número de tripanosomas por campo, hasta la muerte de cada animal. En los casos de animales experimentales que se mantuvieron negativos en sangre periférica por largos períodos de tiempo, se trató de comprobar su infección, mediante subinóculos seriados en ratones y ratas blancas.

Estudios morfológicos: Se hicieron determinaciones de la presencia del parásito, mediante frotis de sangre periférica de al-

gunos animales experimentales, los cuales fueron teñidos mediante la técnica de Giemsa. Estos extendidos fueron destinados para los estudios morfológicos de ambas cepas, midiéndose el largo total del parásito, tamaño del núcleo, kinetoplasto, largo del flagelo y distancias entre estas diferentes estructuras, mediante dibujos esquemáticos realizados en Cámara Clara, para comparar ambas cepas. (Fig. 5).

Se constató además, mediante frotis de sangre capilar, teñidos con Giemsa, la infección natural de chigüires en muestras de sangre colectadas en diversas localidades de los llanos del Edo. Apure.

Estudios inmunológicos: Se procedió a realizar observaciones de sangre periférica al fresco de ratas y cobayos previamente inoculados con la cepa H-192 de *T. venezuelense* durante un período de 115 días; los animales que se mantuvieron negativos durante este lapso de tiempo fueron seleccionados para realizar estudios de comportamiento inmunológico homólogo y heterólogo con ambas cepas.

RESULTADOS

En un muestreo de frotis sanguíneos de un total de 50 chigüires (*Hydrochoerus hydrochaeris*) realizados en los llanos de Apure, Venezuela (Hatos: "Corozal", "Sta. Luisa", "Mata-Palos", "La Trinidad", "Menoreño" y "El Frío"), hemos comprobado la presencia de *Trypanosoma venezuelense* en un 16,3 por ciento del número total de muestras examinadas, correspondiendo el mayor índice de infección al Hato "Corozal", en donde el 54,5 por ciento de los animales revisados estaba positivo para el parásito. (Fig. 1).

Aislamiento de la Cepa H-192 de *Trypanosoma venezuelense*

En un *H. hydrochaeris* adulto del Hato "El Frío", con señales de vejez, se observaron síntomas clínicos de la enfermedad causada por *T. venezuelense* en ganado equino. Este chigüire enfermo mostraba pereza para caminar, decaimiento y parálisis de las extremidades posteriores.

El examen directo de sangre al fresco evidenció la presencia de los tripanosomas en activo movimiento, los cuales fueron identificados en nuestros laboratorios como *T. venezuelense* (MESNIL, 1910) considerado como *T. evansi* (HOARE, 1950) y comprobado nuestro diagnóstico personalmente por HOARE (1968). La sangre extraída del chigüire enfermo se inoculó directamente a ratones albinos con el objeto de aislar la cepa y mantenerla en animales de laboratorio para estudiar su comportamiento a través de su desarrollo en ratones albinos, ratas blancas, cobayos, corderos y chigüires jóvenes, y realizar un estudio comparativo con la cepa de *T. venezuelense* aislada de caballo y mantenida en nuestros laboratorios por pases sucesivos en ratones albinos durante años.

La Cepa H-192 de *T. venezuelense* aislada en ratones se repicó dos veces cada 48 horas en los dos primeros pasajes, porque los tripanosomas se observaron en número incontable al examen directo de sangre con un aumento de 400 X. Esta cepa fue mantenida en ratones por pasaje directo, durante 6 meses, pero los repiques sucesivos se continuaron haciendo en períodos más prolongados: 4, 6, 8, 12, 15 días hasta un total de 10 repiques, al cabo de los cuales los ratones perdieron su susceptibilidad a dicha cepa.

Al mismo tiempo se inocularon ratas jóvenes, que se repicaban cada 12 o 15 días, y en las cuales pudimos mantener la cepa durante 4 años, observándose que a medida que pasaba el tiempo las ratas superaban la infección al final de los 2 meses. Estos animales negativizados fueron seleccionados para hacer estudios de comportamiento inmunológico, homólogo y heterólogo.

Susceptibilidad de ratones blancos a la Cepa H-192 de *Trypanosoma venezuelense*

Al realizar un estudio cuantitativo comparando la Cepa H-192 con la Cepa Equina de *T. venezuelense*, observamos grandes diferencias con respecto a la virulencia de ambas cepas.

En la Fig. 2 expresamos la media (\bar{X}) de la parasitemia de dos grupos de ratones albinos inoculados con las dos cepas, donde pudimos apreciar que en el caso de la parasitemia producida por la Cepa Equina, ésta asciende verticalmente hasta el séptimo día en que el número de tripanosomas llega al infinito y se pro-

duce la mortalidad total de los ratones. En el caso de los ratones inoculados con la Cepa H-192 procedente de chigüire, la parasitemia asciende muy lentamente hasta el octavo día, en donde alcanza una media de cinco tripanosomas por veinte campos (5T/20 C), para ascender hasta su punto máximo (60 T / C) a los dieciséis días. Luego la parasitemia baja a los veinticuatro días y vuelve a ascender a los treinta y seis días, para descender a los cuarenta y cinco días, época en la cual mueren los ratones con una parasitemia baja de 10 T / 20 C.

Cuando los ratones perdieron su susceptibilidad a la infección con la Cepa H-192, realizamos experimentos con inoculaciones seriadas en concentraciones logarítmicas desde 10 tripanosomas en 0,5 ml hasta 6×10^6 T en 0,5 ml, con sangre positiva de la Cepa H-192 mantenida en ratas blancas, utilizando como controles el mismo número de ratones inoculados en la misma forma pero con la Cepa Equina de *T. venezuelense*. Todos los ratones inoculados con la Cepa H-192 sobrevivieron, resultando negativos en observaciones realizadas en exámenes directos de sangre durante un período de noventa días, mientras que los animales inoculados con la Cepa Equina aparecieron positivos al segundo y tercer día después del inóculo, de acuerdo a la concentración de parásitos utilizada, y para el décimo día ya todos los ratones habían muerto. (Tabla 1). En la Tabla 2 representamos la mortalidad y parasitemia de ratones inoculados con diferentes dosis de la Cepa Equina de *T. venezuelense*.

Estudio comparativo de las dos cepas de *T. venezuelense* en ratas blancas

Se usaron diferentes inóculos con las dos cepas en ratas: 6×10^6 , 12×10^6 , 18×10^6 , 6×10^3 y 10^3 tripanosomas por mililitro de sangre (T/ml). A los seis días hay mortalidad con altas parasitemias con inóculos de 12×10^6 , 6×10^6 , 18×10^6 T/ml, con la Cepa Equina. Mientras que al 11º día mueren las ratas de los grupos 6×10^3 y de 10^3 T/ml.

En la Fig. 3 representamos la parasitemia comparada de dos grupos de ratas blancas inoculadas con las dos cepas de *T. venezuelense* con un inóculo de 12×10^6 T / 0,5 ml, donde podemos

observar que en las ratas inoculadas con la Cepa Equina, la mortalidad es total a los 7 días, mientras que en las ratas inoculadas con la Cepa H-192 aumenta su parasitemia bruscamente hasta el 6º día, para mantenerse con pequeñas fluctuaciones que oscilan alrededor de 100 T/C hasta un período de 52 días, cuando la parasitemia cae bruscamente a niveles mucho menores de 10 T/20 C, para mantenerse así por período de dos a tres meses.

La susceptibilidad de las ratas a la Cepa Equina es mucho menor que la de los ratones, y la virulencia de esta cepa en relación a la mortalidad, es también menor para las ratas que para los ratones. Pero con la Cepa H-192, con los mismos inóculos las ratas sobreviven y superan la infección a los dos meses del contagio.

Comportamiento de las dos cepas de *T. venezuelense* en cobayos

En los cobayos inoculados con la Cepa de chigüire H-192, la parasitemia resultó transiente, lográndose una parasitemia muy baja durante los primeros ocho días de la infección, para luego negativizarse y sobrevivir 115 días. En los cobayos inoculados con la Cepa Equina, la parasitemia se mantuvo con varias fluctuaciones hasta los 70 días, ya que los cobayos son más resistentes que los ratones y las ratas a esta infección, pero murieron a los 70 días cuando la parasitemia se elevó por encima de 300 T/campo, hasta el infinito (Fig. 4).

Con la Cepa H-192 hubo supervivencia hasta un período de 4 meses, habiéndose negativizado los animales a partir de los 10 días de la infección, utilizando los mismos inóculos que con la Cepa Equina, es decir, 12×10^6 T/C. Las ratas son más susceptibles que los cobayos para la cepa de chigüire, ya de que a pesar de que superaban la infección esta parasitemia se mantuvo en las ratas durante 3 meses.

Infección experimental de chigüires jóvenes

Se inocularon un total de 21 chigüires jóvenes con inóculos masivos de sangre parasitada con *Trypanosoma venezuelense* de ambas cepas, procedente de ratas parasitadas, mediante diferentes

vías de inoculación (subcutánea, intramuscular, intraperitoneal y a través de la conjuntiva del ojo). Todos los chigüires inoculados con la cepa equina exhibieron parasitemia evidenciable directamente en la sangre periférica, mientras que ninguno de los chigüires inoculados con la Cepa H-192, aparentemente desarrolló la infección, ya que no se observaron tripanosomas en los exámenes de sangre periférica en observaciones realizadas hasta un período de noventa días. Se hicieron subinoculaciones en ratones y ratas con sangre de estos chigüires negativizados y tampoco se observaron tripanosomas en estos animales subinoculados, los cuales fueron revisados diariamente durante un período de sesenta días.

Infección experimental en corderos

Se inocularon dos corderos con ambas cepas de *Trypanosoma venezuelense* por vía intraperitoneal y vía intramuscular con inóculos masivos de sangre parasitada procedente de ratas infectadas experimentalmente, resultando negativos hasta por un período de observación de tres meses.

Subinoculaciones

La sangre de los chigüires jóvenes inoculados se utilizó para hacer subinoculaciones en ratas y ratones sanos, resultando negativos durante un período de observación de dos meses. Del mismo modo se hicieron subinoculaciones en ratones y ratas sanas con la sangre de los corderos inoculados, resultando negativos durante un período de observación de ocho meses.

Comportamiento inmunológico en ratas y cobayos

Cuando las ratas inoculadas con la cepa chigüire H-192 se negativizaron, estas ratas fueron seleccionadas para ser re infectadas con ambas cepas, habiendo resistencia para la cepa homóloga (Cepa H-192), y re infectándose con la cepa heteróloga (Cepa Equina).

Los cobayos negativizados con la cepa chigüire H-192, fueron reinoculados a los ciento quince días con la misma cepa, y no se re infectaron, habiendo sido revisados durante un período de tres meses.

Biometría

Por las mediciones realizadas en cada cepa, mediante el uso de la Cámara Clara, llegamos a la conclusión de que no existen diferencias significativas en cuanto a las dimensiones del largo total del parásito y de las diferentes estructuras que caracterizan a estos tripanosomas. Pero en la Cepa H-192 de *T. venezuelense* abunda el número de formas diskinetoplásticas (Akinetoplásticas). De 100 tripanosomas observados en cada una de estas dos cepas, existen un 30 por ciento de tripanosomas diskinetoplásticos en la Cepa H-192 de chigüire, mientras que en la Cepa Equina sólo hay un 9 por ciento de estas formas (Fig. 5).

DISCUSION

Siendo el *Trypanosoma venezuelense* una especie capaz de infectar a una gran variedad de mamíferos, su adaptación a hospedadores anormales podemos analizarla desde varios puntos de vista: edad y peso de los hospedadores experimentales; pasaje directo a través del vector; pasaje del hospedador natural al experimental; pases sucesivos de un hospedador experimental a otro a través de la inoculación sanguínea; condiciones fisiológicas e inmunológicas del hospedador; infectividad de acuerdo a la ruta de inoculación; susceptibilidad de los hospedadores; alteración de la resistencia del hospedador mediante la acción de agentes inespecíficos externos.

Se ha demostrado la existencia de muchos cambios en la virulencia de *T. evansi* de acuerdo al peso de las ratas cuando eran infectadas (KLIGLER & RABINOVITCH, 1927). Para otras tripanosomiasis, como en ratas infectadas con *T. rhodesiense*, se ha encontrado poca diferencia con respecto al tiempo de supervivencia de las ratas en relación con el peso (CORSON, 1934), mientras que con *T. cruzi* se ha demostrado la importancia de la edad y peso del hospedador (KOLODNY, 1939), así como para *T. lewisi* (DUCA, 1939).

ASHCROFT (1959a), utilizando ratas de diferentes pesos y edades infectadas con *T. brucei*, obtuvo mayor supervivencia en los animales adultos, cuando la inoculación se hacía a través de san-

gre infectada de ratas a animales sanos; pero cuando la transmisión se hacía a través de corderos infectados por medio de *Glossina morsitans* durante tres años y luego se pasaba a ratas adultas, al infectar ratas de diferentes edades se obtuvo mayor supervivencia en las ratas jóvenes que en las adultas, concluyendo que esta reversibilidad del comportamiento de una cepa, en su relativa virulencia para ratas de diferentes edades, demuestra la plasticidad de las cepas de los tripanosomas, y la influencia ejercida sobre ellas por los animales hospedadores a través de los cuales son pasadas.

HOARE (1956) señala que el promedio de la longevidad de las cepas de *T. evansi* varía considerablemente, existiendo diferencias estadísticamente significativas en un 50 por ciento de los pares comparados, pero sostiene que esas variaciones significativas, no necesariamente son suficientes para distinguir cepas taxonómicamente.

LUMSDEN (1965) considera que diferencias entre poblaciones con respecto a su capacidad de infectar hospedadores mamíferos particulares y susceptibilidad al efecto de drogas antitripanosómicas, no puede ser debido sólo a diferencias fisiológicas, siendo estas diferencias las que debieran ser discutidas por su importancia y relación con la taxonomía.

DESOWITS (1963) ha revisado las posibles influencias de los factores fisiológicos en la susceptibilidad de los hospedadores, señalando que tan sólo podemos adelantar hipótesis, ya que la susceptibilidad de un determinado hospedador ante efectos fisiológicos o inmunológicos, es una característica no inmutable, debiendo ser usado con limitaciones el *spectrum* de la susceptibilidad del hospedador para propósitos taxonómicos.

Considerando que la cepa de *T. venezuelense* que hemos aislado de chigüire ha sufrido mutaciones a través del paso por sucesivos hospedadores anormales, tales mecanismos pueden estar asociados también con modificaciones genéticas en el parásito, tal como han sido comprobados cambios genéticos en otros protozoarios (JOLLOS, 1921; SONNENBOR, 1951a, 1951b).

Refiriéndose a la susceptibilidad de los hospedadores mamíferos, DESOWITZ & WATSON (1951, 1952) demostraron que las

ratas blancas eran susceptibles a la infección con *T. vivax*, haciéndose necesario para mantener la cepa de rata a rata, la inoculación suplementaria de suero de cordero sano, debido a una incompleta adaptación a la rata por parte de este parásito aislado de su hospedador natural.

LINCICOME (1958) obtiene resultados parecidos a los de DESOWITZ (1963), induciendo la adaptación de *T. lewisi* en el ratón como hospedador heterólogo, mediante la administración de una cantidad muy pequeña de proteína sérica de rata, ya que la proteína sérica de rata inactiva y almacenada por dos semanas, proporciona una mayor susceptibilidad a la infección en el ratón.

ASHCROFT *et al.* (1959) y ASHCROFT (1959b), con una cepa de *T. rhodesiense* y de *T. brucei*, han hecho un resumen del curso de la infección en varios animales silvestres, concluyendo que no hay diferencias en la susceptibilidad de los hospedadores mamíferos, siendo poca la cantidad de tripanosomas que subsisten en algunos hospedadores para poder ser observados directamente, pero suficientes para ser subinoculados por *Glossina* hasta por un período de veinte meses.

Es indudable que los cambios en la conducta de los tripanosomas con respecto a la adaptación a diferentes hospedadores, a hospedadores anormales, no sólo dependen del hospedador (factores nutricionales, fisiología, factores inmunológicos, agentes inespecíficos y quimioterápicos), sino que en gran parte se deben a la capacidad de ser transmitidos cíclicamente.

HOARE (1972) considera evidente, que prácticamente todos los tripanosomas de mamíferos son potencialmente patógenos; pero mientras en los hospedadores naturales su virulencia latente es suprimida, ésta puede manifestarse cuando la resistencia del hospedador es baja, o cuando los parásitos son inoculados en otro hospedador susceptible, en el cual los tripanosomas gradualmente establecen nuevas relaciones parásito-hospedador. Así, los tripanosomas en nuevos hospedadores, ocupando el mismo hábitat, como en el caso de los hospedadores reservorios de los patógenos, el curso de la infección puede mostrar diferentes gradaciones de la enfermedad, desde la fase aguda y subaguda, crónica y latente, hasta llegar a convertirse en una infección transiente.

No hay duda de que DESOWITZ (1963) ha contribuido grandemente al esclarecimiento de la susceptibilidad de hospedadores, al explicar la adaptación de los tripanosomas a hospedadores anormales; y en esa adaptación se pueden producir numerosos cambios: pérdida del polimorfismo, alteraciones fisiológicas y susceptibilidad a las drogas.

En nuestro caso la cepa de *T. venezuelense* H-192, aislada de chigüire, ha sufrido variaciones morfológicas al presentar mayor porcentaje de formas akinetoplásticas que la Cepa Equina, en la cual el 9 por ciento de estas formas coincide con el 10 por ciento de formas akinetoplásticas características del grupo "*brucei-evansi*" (HOARE, 1954).

Esta forma aberrante de *T. venezuelense* con esta variación en la proporción de formas akinetoplásticas, también ha sido observada por HOARE & BENNETT (1937, 1939) en infecciones naturales en un 5 por ciento de camellos infectados con *T. evansi* en el Sudán Anglo Egipto. Del mismo modo *T. equinum* en Sur América constituye el ejemplo de una especie que ha perdido totalmente su kinetoplasto, pero que lo hace indistinguible de *T. evansi* (HOARE, 1954).

HOARE (1968) (Comunicación personal), al examinar nuestro material y observar la diferencia con respecto al número de formas diskinetoplásticas en ambas cepas, encuentra un nivel más bajo en la Cepa Equina en cuanto a la proporción de dichas formas, en lo cual recordaría a *T. hippicum* (= *T. evansi*), y considera que esta discrepancia puede ser debida al hecho de que *T. venezuelense* no es realmente una especie independiente, sino una mezcla de *T. hippicum* y *T. equinum*.

El hecho de que *Hydrochoerus hydrochaeris* haya sido reportado como reservorio de *T. evansi* en Colombia (MORALES, et al., 1976), mientras en Brasil (STRONG et al., 1926; PINTO, 1933), en Argentina (GUTIÉRREZ, 1958) y en Paraguay (ELMASIAN & MIGONE, 1904; MIGONE, 1910) reportan a *T. equinum* en este hospedador, es significativa la conexión entre estas especies con caracteres intermediarios entre las especies señaladas.

GALLO (1946), pasando alternativamente el *T. venezuelense* aislado de un equino, a través de caprino y cobayo y viceversa, por

varias veces, la virulencia del parásito parece atenuarse, ya que inoculando equinos con esta cepa, la infección resultó benigna, lo cual vendría a tener una aplicación al lograrse premonición y podría aprovecharse este resultado en zonas endémicas de tripanosomiasis equina.

Esto explicaría por qué nosotros no conseguimos infectar chigüires jóvenes, con la cepa de *T. venezuelense* H-192, porque ya para este momento los ratones habían perdido su susceptibilidad a dicha cepa, y utilizamos la cepa procedente de las ratas, donde la parasitemia se desarrolló dando señales de un fenómeno inmunológico tipo ablastina.

DÍAZ UNGRÍA et al. (1965) estudian el comportamiento de *T. venezuelense* en diferentes animales de laboratorio (ratón, cobayo, conejo y perro) destacando una acción patógena en ratones blancos, y en los conejos obtuvieron negatividad durante largos períodos de tiempo; pero subinoculaciones en ratones resultaron positivas con pérdida de virulencia por haber pasado por el conejo, en lo cual difiere con los resultados de IRIARTE (1941) quién obtuvo mayor virulencia produciéndose la muerte de los animales experimentales por parálisis al cabo de veintiocho días. Mientras que en el perro el *T. venezuelense* es más patógeno, produciéndose procesos de infartos ganglionares y estados de caquexia que conducen a la muerte entre uno y dos meses.

Recientemente, MORALES y CARREÑO (1976) en Colombia infectaron experimentalmente con *T. evansi* a una rata silvestre *Proechimys* sp. (Echimyidae), logrando una infección crónica, por lo cual proponen a este hospedador como un posible modelo de laboratorio para mantener a este tripanosoma por un mayor tiempo, ya que en ratas y ratones de laboratorio, la duración es corta. Pero hay que tomar en cuenta que la cepa utilizada por MORALES & CARREÑO (1976) procedía de un *H. hydrochaeris*.

El curso de la infección con *T. venezuelense*, así como en muchas otras parasitosis, depende de una serie de factores tales como susceptibilidad del hospedador, virulencia del parásito y severidad de la infección, los cuales varían en los mamíferos y en diferentes localidades.

En la mayoría de las especies de mamíferos en que se reporta a *T. evansi* se considera que estos hospedadores se comportan como reservorios u hospedadores asintomáticos. Pero en nuestro caso, el chigüire del cual aislamos la cepa, padecía clínicamente la derrengadera, con los mismos síntomas clínicos que padecen los caballos, tales como decaimiento, movimientos lentos, caída del tren posterior y parálisis para el momento de su muerte con clara evidencia de la patogenicidad del parásito.

A pesar de que *T. venezuelense* tiene la capacidad de infectar a una gran variedad de hospedadores mamíferos, la naturaleza de la relación parásito-hospedador puede diferir considerablemente de uno a otro, mostrando manifestaciones que pueden ir desde una fase aguda hasta un estado crónico y llegar a producirse un equilibrio donde se establezca el estado de reservorio. Sin embargo, los mecanismos responsables de esta variación permanecen oscuros, y su elucidación representa un interesante e intrincado problema para el investigador.

AGRADECIMIENTO

A mi maestro, doctor Cecil A. Hoare, F.R.S. (Head of Protozoological Department of Wellcome Laboratories of Tropical Medicine, London), por su sabia y generosa orientación de siempre. Al histotecnólogo de nuestro Instituto de Zoología Tropical, señor Tomás Sánchez, por los dibujos y gráficos. Al doctor Eduardo González Jiménez de la Facultad de Agronomía de la Universidad Central, por el mantenimiento de nuestros chigüires en sus potreros de la Universidad.

LUCILA ARCAZ DE PERAZA

BIBLIOGRAFIA

ARCAZ DE PERAZA, L.

- 1976 — Comportamiento de una cepa de *Trypanosoma venezuelense*, Mesmil 1910 aislada de *Hydrochoerus hydrochaeris* de los llanos venezolanos en animales de laboratorio. Acta Científica 27, 1: 131-132 (Abstract).

ASHCROFT, M. T.

- 1958 — An attempt to isolate *Trypanosoma rhodesiense* from wild animals. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 52: 276-282.

- 1959a — The relative virulence of *Trypanosoma brucei* in young and adult white rats. Ann. Trop. Med. & Parasit. 53 (1): 89-92.

- 1959b — The importance of african wild animals as reservoir of trypanosomiasis. E. Afr. Med. J. 36 (6): 289-297.

ASHCROFT, M. T., BURTT, E. & FAIRBAIRN, N.

- 1959 — The experimental infection of some african wild animals with *T. rhodesiense*, *T. brucei* and *T. congolense*. Ann. Trop. Med. Parasit. 53: 147-161.

CORSON, J. F.

- 1934 — The influence of the dose of trypanosomes and of the body weight in experimental infections of white rats with *Trypanosoma rhodesiense*. Ann. Trop. Med. Parasit. 28: 525.

DESOWITZ, R. S. & WATSON, H. J. C.

- 1951 — Studies on *Trypanosoma vivax*. I. Susceptibility of white rats to infection. Ann. Trop. Med. Parasit. 45: 207-219.

- 1952 — Studies on *T. vivax*. III. Observations on the maintenance of a strain in white rats. Ann. Trop. Med. Parasit. 46: 92-100.

DESOWITZ, R. S.

- 1963 — Adaptation of trypanosomes to abnormal host. Ann. N. Y. Acad. Sci. 113: 74-87.

DÍAZ-UNGRÍA, C. GALLARDO, M. F. & YÉPEZ, M. M. S.

- 1965 — Comportamiento del *T. venezuelense* en animales de laboratorio. Rev. Vet. Venez. XIX: 113: 349-361.

DUCA, C. J.

- 1939 — Studies on age resistance against trypanosome infections. II. The resistance of rats of different age groups to *Trypanosoma lewisi*, and the blood response of rats infected with this parasite. Amer. J. Hyg. 29, C: 25.

- ELMASIAN, M. & MIGONE, E.
1904 — Mal de caderas chez les animaux domestiques et sauvages (Epidémies Parallèles). Ann. Inst. Pasteur 18: 587-589.
- FAIRBAIRN, H.
1956 — The infectivity to man of Syringe-passaged strains of *T. rhodesiense* and *T. gambiense*. Ann. Trop. Med. Parasit. 50: 167.
- FAIRBAIRN, H. & CULWICK, A. T.
1949 — The differentiation of the polymorphic trypanosomes. Ann. Trop. Med. Parasit. 43: 90.
- GALLO, PIERO
1946 — Estudios inmunológicos sobre *Trypanosoma venezuelense*. Rev. Med. Vet. & Parasit. V (1): 45-52.
- GONZÁLEZ RINCONES, R.
1914 — Revisión del estudio de nuestros tripanosomas. (Historia de la tripanosomiasis en Venezuela). Academia Nacional de Medicina. (Trabajo de Incorporación: 32 páginas) Caracas.
- GUTIÉRREZ, R. O.
1958 — El Mal de Caderas de los equinos. Rev. Investg. Ganaderías, Buenos Aires, 4: 177.
- HOARE, C. A.
1950 — Akinetoplastic strains of *T. evansi* and the status of allied trypanosomes. Rev. Soc. Mexicana Hist. Nat. 10 (1-4): 81.
- HOARE, C. A.
1954 — The loss of the kinetoplast in trypanosomes, with special reference to *T. evansi*. J. Protozool. 1: 28-33.
- 1956 — Morphological and taxonomic studies on the mammalian trypanosomes. VIII. Revision of *T. evansi*. Parasitology 46: 130-172.
- 1972 — The Trypanosomes of Mammals. (A zoological monograph). Blackwell Sc. Publ. Oxford. 749 pp.

- HOARE, C. A. & BENNET, S. C. J.
1937 — Morphological and taxonomic studies on mammalian trypanosomes. III. Spontaneous occurrence of strains of *Trypanosoma evansi* devoid of the kinetoplast. Parasitology 29: 43-56.
- 1939 — Morphological and taxonomic studies on mammalian trypanosomes. VI. Further observations on the absence of the kinetoplast in *T. evansi*. Parasitology 30: 529-542.
- ILUKEVICH, A.
1957 — Contribución al estudio de la tripanosomiasis del ganado caballar en los llanos de Venezuela. Rev. Vet. Vol. III (12): 3-42.
- IRIARTE, DAVID R.
1941 — Trypanosomiasis caballar. Bol. Lab. Clin. Luis Razetti, 2 (5): 91-100.
- JOLLOS, V.
1921 — Experimentelle Protisten-studien. 1-Vererbung bei infusorien. Arch. F. Protistenk. 43: 1-222.
- KLIGER, I. J. & RABINOVITCH, G.
1927 — Susceptibility and resistance to trypanosome infections. III. The relation of dosage to the course of infection. Ann. Trop. Med. Parasit. 21: 375.
- KOLODNY, M. H.
1939 — Studies on age resistance against trypanosome infections. I. The resistance of rats of different ages to infection with *Trypanosoma cruzi*. Amer. J. Hyg. 29: 13-24.
- KUBES, V.
1939 — Estudio acerca de la anemia infecciosa de los equinos en la América del Sur. Su presencia en Venezuela y confusión con la tripanosomiasis caballar. Las llamadas pestes bobas y derrengadera. Minist. de Agric. y Cría, Caracas, 33 pp.
- LAVERAN & MESNIL
1912 — Trypanosomas et trypanosomiasis. F. Masson et Cie, Editeurs, Paris.
- LAVIER, G.
1929 — Note sur *Trypanosoma venezuelense*. Mesnil 1910. C. R. Soc. Biol. C. I. 833-835.

- LEGER, M. & TEJERA, E.
1920 — Contribución al estudio del *Trypanosoma venezuelense* Mesnil, 1910. Bull. Soc. Path. Exotique, 13: 576-588.
- LINCICOME, D. R.
1958 — Growth of *Trypanosoma lewisi* in the heterologous mouse host. Exp. Parasit. 7: 1-13.
- LUMSDEN, W. H. R.
1965 — Biological aspect of trypanosomiasis research. Advances in Parasitology, 3: 1-57.
- MESNIL, F.
1910 — Identification de quelques trypanosomes pathogènes. (Citado por González Rincones, 1914). Bull. Soc. Path. Exot. T. III: 376.
- 1912 — In: "Trypanosomes et trypanosomiasis". Leveran, A. & Mesnil, F. Masson et Cie, Editeurs Paris. Page 516.
- MIGONE, L. E.
1910 — Les role des carpinchos comme reservoir de virus dans la conservation du mal de caderas. Bull. Soc. Path. Exot. 3: 524-525.
- MORALES, G. A., WELLS, E. A. & ANGEL, D.
1976 — The capybara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) as a reservoir host for *Trypanosoma evansi*. Journal of Wildlife Diseases. 12 (4): 572-574.
- MORALES, G. A. & CARREÑO, F.
1976 — The *Proechimys* rat; a potential laboratory host and model for the study of *Trypanosoma evansi*. Trop. Animal Health and Production, 8 (2): 122-124.
- PINTO, C.
1933 — Profilaxia das doenças infecciosas e parasitarias dos animais domésticos do Brasil. Rio de Janeiro. Citado por Morales *et al.*, 1976.
- RANGEL, RAFAEL
1905 — Nota preliminar sobre la peste boba y la derrengadera de los équidos de los llanos de Venezuela (Trypanosomiasis). Gaceta Médica de Caracas. XII (14): 105-112.
- SCORZA, J. V. & DAGERT, C.
1955 — Estudio comparativo de las curvas parasitarias del *Trypanosoma venezuelense* en ratones blancos y cobayos. Gaceta Médica, Caracas LXII, 5, 6: 169-188.

- SOLTYS, M. A. & WOO, P.
1970 — Biological differences of two substrains of *T. brucei* maintained by syringe in two different host. Ann. Trop. Med. Parasit. 64 (2): 249-254.
- SONNENBORN, T. M.
1951a — Beyond the gene. Two years later. From, Science in Progress, G. A. Baitsell, editor Yale Press.
- 1951b — The role of the genes in cytoplasmic inheritance. Chap. 14 in Genetics in the 20th Century L. C. Dunn, Editor New York. Macmillan.
- STRONG, R. P., SHATTUCK, G. C. & WHEELER, R.
1926 — IX. Tripanosomiasis. In: Med. Rep. of 7th Exped. to Amazonas. Contrib. Harvard Inst. Trop. Biol. and Med. Cambridge, Mass., p. 93.
- TEJERA, E.
1920 — Trypanosomiasis animal en Venezuela. Bull. Soc. Path. Exot., XIII: 297-305.
- TORREALBA, J. F. *et al.*
1958 — Inoculación del *T. venezuelense* (Rangel, 1905) (Mesnil, 1910), a pequeños mamíferos, especialmente silvestres. Investig. sobre la enfermedad de chagas en S. Juan de los Morros. Fasc. VI: 269-275.
- WILLET, K. E. & FAIRBAIRN, H.
1955 — The Tinde experiment: a study of *Trypanosoma rhodesiense* during eighteen years of cyclical transmission. Ann. Trop. Med. Parasit. 49: 278.

T A B L A N ° 1
PARASITEMIA EN RATONES ALBINOS INOCULADOS CON DIFERENTES
CONCENTRACIONES DE *T. VENEZUELENSIS* CEPA AVIRULENTADA
CHIGÜIRE (H-192)

N° ratones	Sexo	Peso	Inóculo	OBSERVACIONES										DIAS	
			<i>via i. p.</i>	3°	5°	7°	9°	11°	13°	15°	30°	33°	90 días
6	♂		6.000.000 T /0.5 ml	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Sobrevivieron
6	♂		120.000 T /0.5 ml	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
6	♂		100.000 T /0.5 ml	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
6	♂		60.000 T /0.5 ml	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
6	♂		10.000 T /0.5 ml	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
5	♂		6.000 T /0.5 ml	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
6	♂		1.000 T /0.5 ml	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
5	♂		100 T /0.5 ml	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
8	♂		10 T /0.5 ml	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"

Total = 54 ratones
N° tripanosomas — = Negativos a observación directa de sangre periférica
— 0,5 ml Sol.
salina 0,85%

T A B L A N ° 2
PARASITEMIA EN RATONES ALBINOS INOCULADOS CON DIFERENTES
CONCENTRACIONES DE *Trypanosoma venezuelense* CEPA EQUINA

N° RATONES	SEXO	PESO	INOCULC	OBSERVACIONES										DIAS				
				GRS.	VIA I.P.	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	9º	10º	DIAS			
5	♂	23	6.000.000 T/0.5 ML		M.P. MORTALIDAD													
6	♂	22	120.000 T/0.5 ML		240 Tc M.P. Tc													
6	♂	23	60.000 T*0.5 ML		11 Tc 68 Tc													
5	♂	24	6.000 T/0.5 ML		—	21 Tc												
6	♂	24,5	1.000 T/0.5 ML		—	1 Tc												
6	♂	23,5	100 T/0.5 ML		—	1 Tc												
3	♂	23	10 T/0.5 ML		—	1 Tc												

TOTAL RATONES = 43
N° TRIPANOSOMAS / 0.5 ML SOL. SALINA 0.85 %
M.P.: MÁXIMA PARASITEMIA / OBS. DIRECTA
T/C: N° INCONTABLE TRIP / CAMPO DE OBS.
X T/C: EN LOS GRUPOS DE RATONES

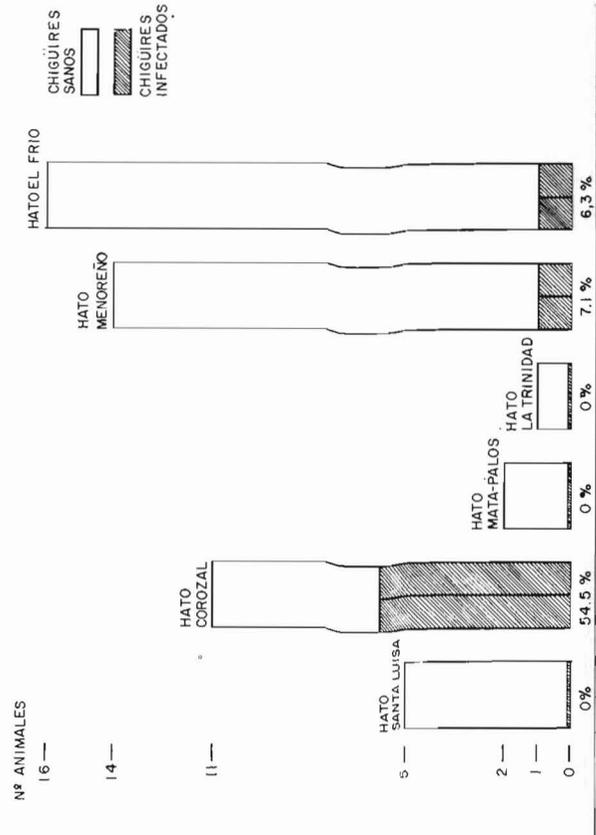


Fig. 1. Porcentaje de chigüires infectados por *T. venezuelense* en diferentes localidades de los llanos de Venezuela.

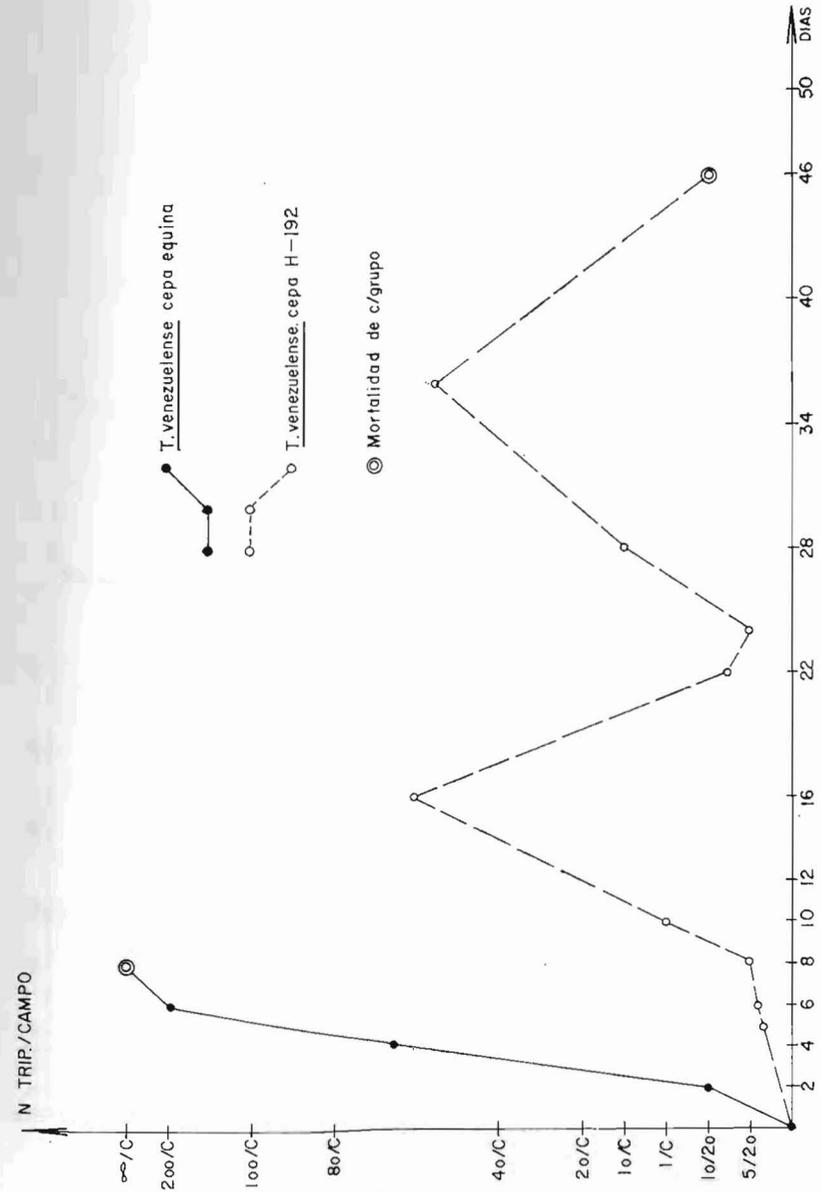


Fig. 2. Parasitema (expresión media \bar{x}) de dos grupos de seis ratones blancos con las dos cepas ("Equina y H-192") de *T. venezuelense* con 60.000 parásitos T/0,5 ml por vía intraperitoneal

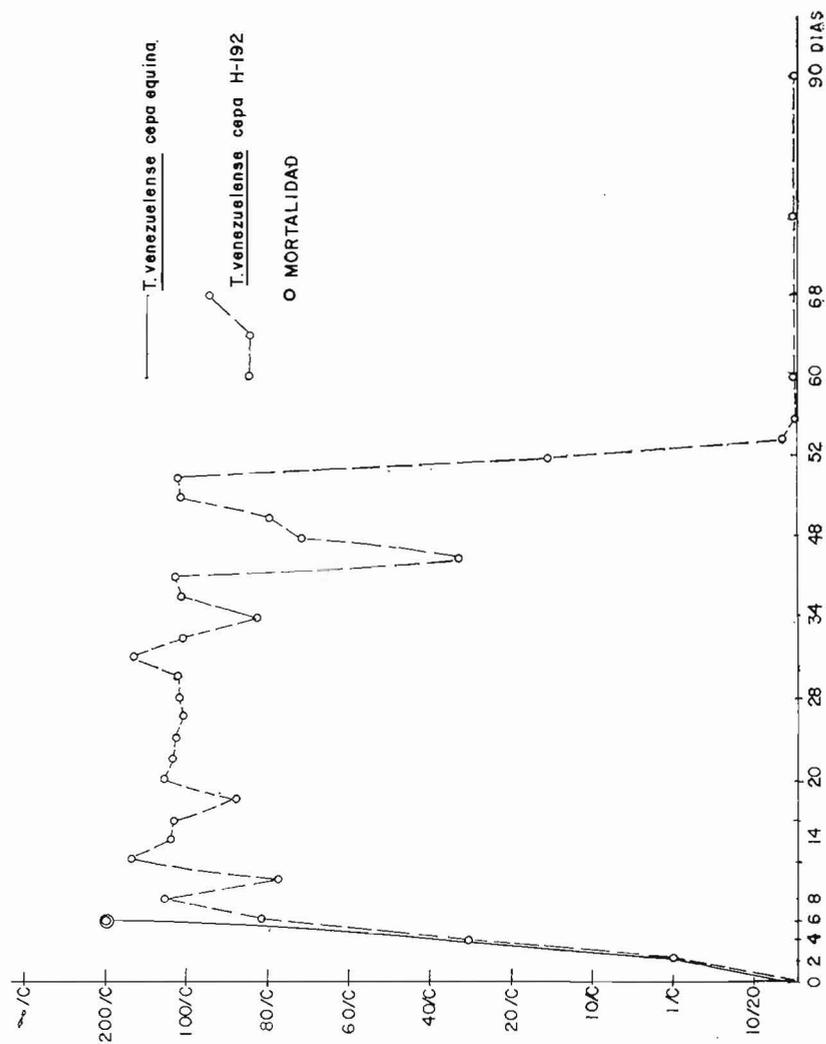


Fig. 3. Parasitemia (expresión media \bar{x}) de dos grupos de 6 ratas blancas inoculadas con las dos cepas "Equina" y "H-192" de *T. venezuelense* con 12.000.000 T/0,5 ml por vía intraperitoneal

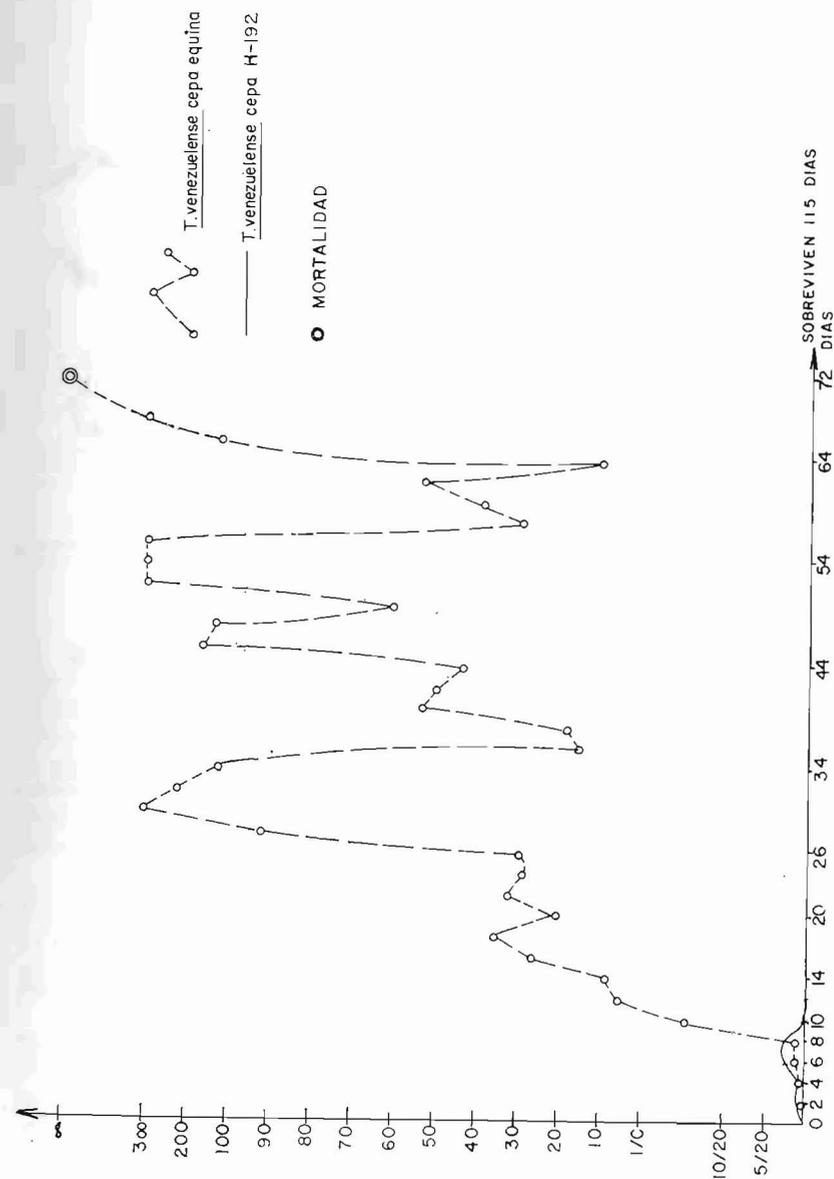


Fig. 4. Parasitemia (expresión media \bar{x}) de dos grupos de 4 cobayos inoculados con las dos cepas ("Equina y H-192") de *T. venezuelense* con 12.000.000 T/0,5 ml por vía intraperitoneal

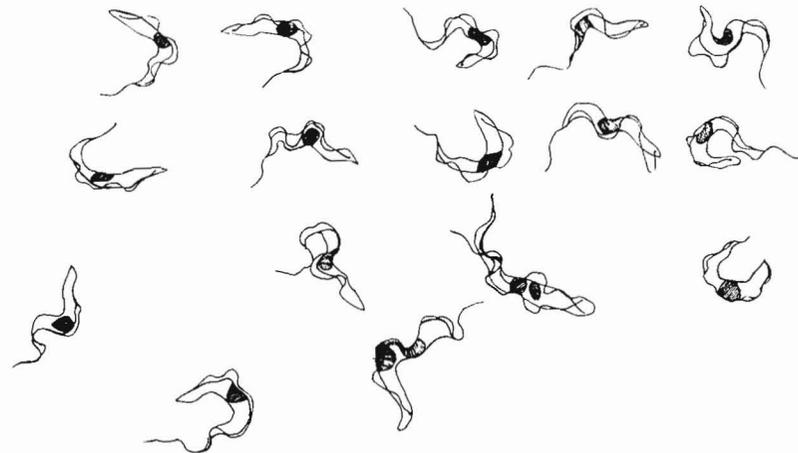
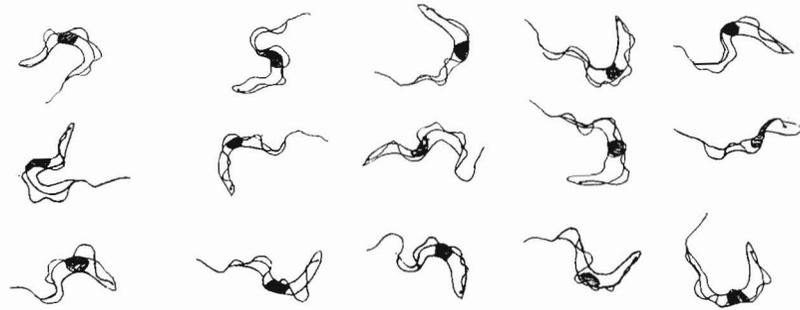


Fig. 5. Cepas equina y chigüire de *T. venezuelense*

ANÁLISIS DE LAS FUNCIONES DE LA MUSCULATURA DE LA CADERA Y DEL MUSLO EN LOS CEBIDOS

II. FUNCIONES DE LOS MUSCULOS QUE ACTUAN SOLO SOBRE LA ARTICULACION DE LA CADERA

Roberta Bodini

Escuela de Biología, Facultad de Ciencias
Universidad Central de Venezuela, Caracas

RESUMEN

En este trabajo se determinan las funciones de los músculos que actúan sólo sobre la articulación de la cadera. Estas determinaciones se hacen usando el método ya descrito en la primera parte del trabajo (BODINI, 1979). Los resultados obtenidos permiten discutir la validez de lo anteriormente dicho por otros autores y destacar la importancia de funciones musculares no conocidas o hasta ahora consideradas secundarias. Entre éstas cabe destacar la función de rotación interna de los pequeños glúteos y la de rotación externa del *quadratus femoris*, la función extensor del *adductor magnus* y del *ischiocondylicus*.

SUMMARY

The functions of the muscle that act on the hip-joint of the Cecropidae are settled. The method followed is the same used in a previous paper (BODINI, 1979).

Our results open a new understanding of the muscle functions what were not studied by earlier authors, particularly in relation with: a) The in-rotation of the small *glutei*; b) the out-rotation of the *quadratus femoris*, and c) the extension of *adductor magnus* and *ischiocondylicus*.

INTRODUCCION

El problema de las funciones musculares es notablemente complejo. Su determinación ha sido hasta ahora, en la mayoría de los