
ESTUDIOS SOBRE INMUNOBIOLÓGICA DE LAS ENFERMEDADES PARASITARIAS I. INFLUENCIA DE LA CONSTITUCIÓN GENÉTICA EN LA RESISTENCIA DE LAS LAUCHAS A LA INFECCIÓN EXPERIMENTAL POR *Trypanosoma cruzi*.

TULIO PIZZI, MOISES AGOSIN, RENE CHRISTEN, GUSTAVO HOECKER y AMADOR NEGhme

Universidad de Chile, Servicio
Nacional de Salubridad. Departamento
de Parasitología.

El presente trabajo forma parte de un conjunto de investigaciones experimentales destinadas a estudiar la importancia de la constitución genética en diversas enfermedades parasitarias.

Experimentos preliminares efectuados por dos de nosotros (A. Neghme y G. Hoecker) en colaboración con el Sr. Martínez Morales sobre acción del *Trypanosoma cruzi* (Pob. Tulahuén) en 10 cepas puras de lauchas (C₃H, C₅₈, A(55), Adw, Balb, Sh, Rockefeller, Stoli, Ak, y C₅₇. blk), establecieron que algunas de ellas presentaban diferencias en el grado de infección sanguínea, en el cuadro de autopsia y muy particularmente en la sobrevivencia de los animales inoculados.

Aunque en esta experiencia preliminar se utilizaron sólo cuatro animales por cada cepa, fue posible observar que las cepas Rockefeller, Balb y Sh. revelaron una mayor resistencia, mientras que las demás, especialmente, C₃H, Ak y C₅₈ demostraron una gran susceptibilidad.

En la presente comunicación se dan a conocer los resultados de nuevas experiencias confirmatorias de las observaciones antes señaladas.

1. *Material y método:* Se efectuaron dos series de experiencias.

En la primera se utilizaron un total de 66 lauchas de pureza genética conocida, de aproximadamente un mes de edad y que correspondían a las cepas Rockefeller Ay, Daab, Ak, Db, A(55) C₅₇ y C₃H. El peso de los animales era casi uniforme, salvo en la cepa Rockefeller que presentó un promedio algo superior a las restantes. Con algunas excepciones la repartición por sexos fue sensiblemente igual. Las condiciones de alimentación, temperatura y ambiente fueron similares para todas las cepas.

La totalidad de los animales se inoculó intraperitonealmente con *Trypanosoma cruzi* de la "cepa Tulahuén" (genéticamente población de parásitos), a partir de laucha, y con una dosis de 0.20 c.c. de sangre citratada que contenía 8 tripanosomas por campo microscópico (Oc. 5, Obj. 30, Reichert).

En la segunda serie experimental se utilizaron únicamente animales de las cepas Rockefeller y (15) y Db (14) empleándose una dosis infestante algo inferior a la anterior y su relación con el peso de los animales (0.40 cc. de sangre citratada de laucha con un tripanosoma por campo, para la cepa Rockefeller de mayor peso, y 0.30 c.c. para la cepa Db). El resto de las condiciones experimentales fue en todo similar a las de la serie anterior.

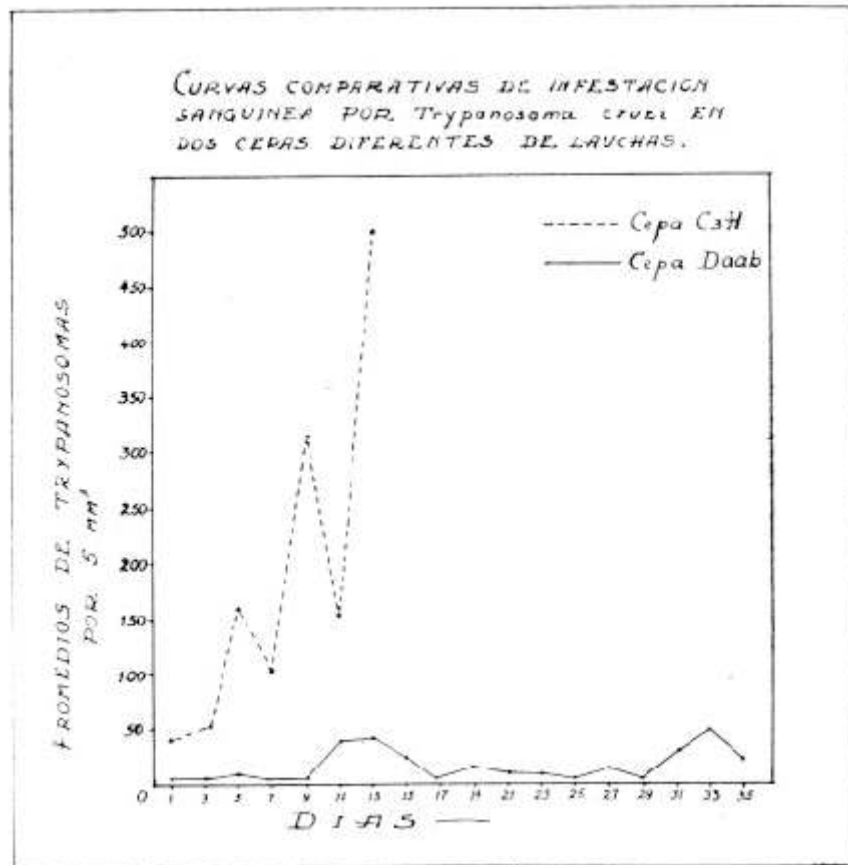
El curso de la infección en ambas series, fue controlado mediante parasitemias practicadas día por medio, procediendo a efectuar un recuento entre lámina y laminilla de la totalidad de parásitos observados en 5 mm. cúbicos de sangre. Se registró también la curva de peso con iguales intervalos.

Estos controles se mantuvieron hasta el 40° día de la infección, fecha en que se sacrificaron los sobrevivientes.

2. *Resultados:* Se observaron diferencias notables en la intensidad de la parasitemia de las cepas Rockefeller, Ay, y Daab por una parte, y las cepas A (55) Db y C₃H por otra (tabla 1). En el primer grupo que podríamos llamar "poco susceptible" se observó escasa abundancia del parásito en la sangre y las curvas fueron en general aplanadas o uniformemente bajas. En las cepas susceptibles, en cambio se obtuvieron parasitemias elevadas, con curvas escarpadas y a menudo irregulares (ver gráfica 1).

TABLA 1
 PROMEDIOS DE PARASITEMIA POR 5 MM³

Cepa	Promedio
Rockefeller	22.9
Ay	13.3
Daab	16.1
A. 55	123.43
Dbá	130.5
C ₃ H	192.51



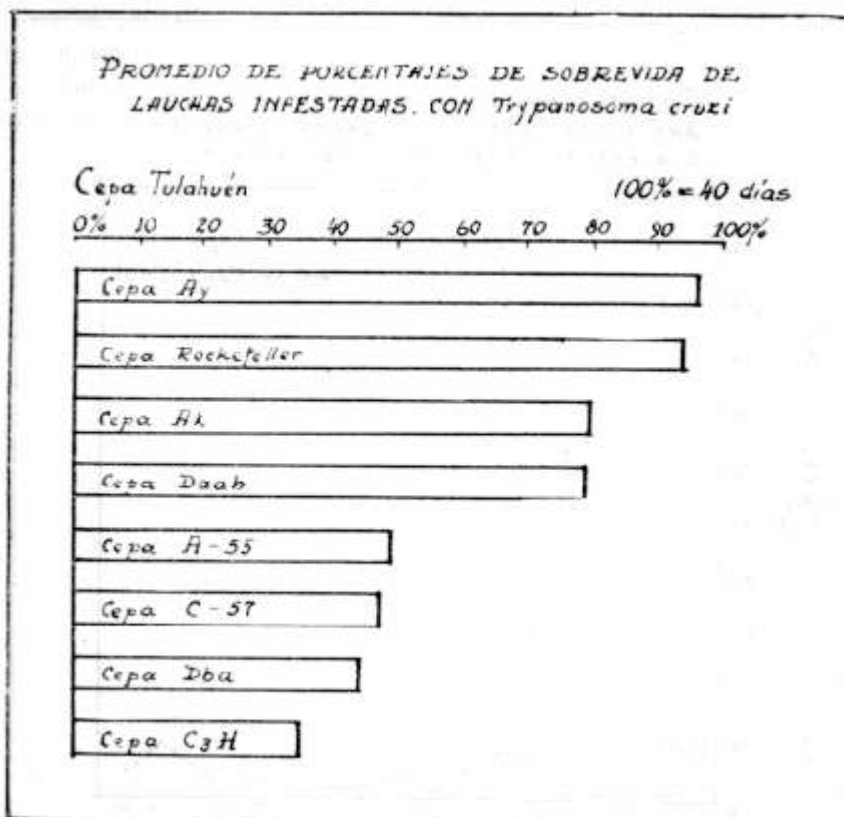
Gráfica I.

Las tasas de mortalidad fueron también diferentes en los dos grupos (ver gráficas 2) fluctuando entre 4 y 20% en las cepas resistentes y 51 y 64% en las susceptibles.

El análisis estadístico demuestra que los resultados anteriores son significativos y que existe, además, una

relación inversa entre la intensidad de la infección sanguínea y la sobrevida de los animales (ver gráfica 3).

En la segunda serie experimental se compararon únicamente dos cepas de los grupos con diferente susceptibilidad (Rockefeller y Dbá) utilizándose una dosis infestante menor y en relación con el peso de los animales.

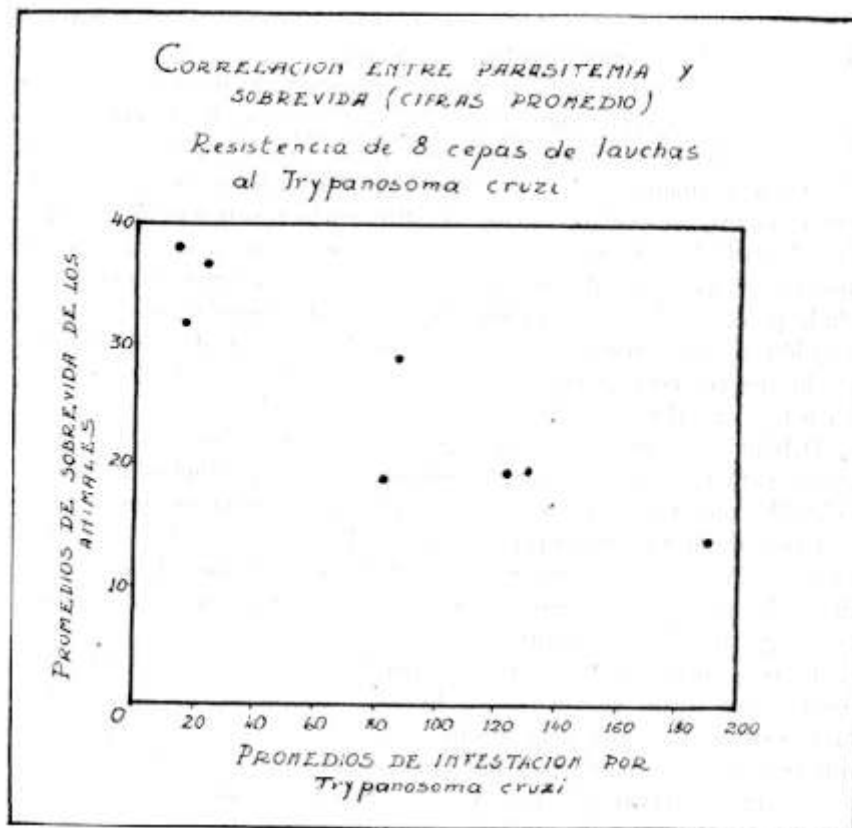


Gráfica 2.

Los resultados concuerdan enteramente con los anteriores en cuanto a las diferencias de intensidad de las parasitemias y aspecto de las curvas, si bien el curso de la enfermedad fue marcadamente más benigno, observándose una disminución de tasa de mortalidad de la cepa susceptible (véase tabla 2).

TABLA 2
RESULTADO DE LA 2ª SERIE EXPERIMENTAL

Cepa	Promedio de porcentaje	Porcentaje de supervivencia
Rockefeller	5.39	100%
Dbá.	60.27	98%



Gráfica 3.

En ninguna de las series experimentales se observaron variaciones significativas en la curva de peso de los animales.

3. Discusión: La importancia de la constitución genética como factor que interviene en la resistencia contra los parásitos, es un hecho conocido. Boyd (1), Boyd y Kitchan (2) han demostrado v. gr., la diferente susceptibilidad racial a la malaria humana y análogas observaciones han sido efectuadas por Otto (3), Smillie y Augustine (4) y otros, en diversas hemientiasis. El significado de la constitución genética como factor de inmunidad natural ha sido demostrado también experimentalmente por Ackert (5) en la, *Ascaridia lineata* de los pollos. Diversos otros trabajos se han realizado para precisar la mayor o menor susceptibilidad de diversas razas de animales a enfermedades del ganado.

Las experiencias actuales son la continuación de investigaciones encaminadas a demostrar algunos de los factores que intervienen en la resistencia a las infecciones por *T. cruzi*, iniciadas en 1944 con el estudio de factores vitamínicos (6), (7). En el presente trabajo se pretende demostrar la intervención del factor genético en la resistencia de la laucha a la enfermedad de Chagas experimental. La experiencia fue planeada en forma de igualar hasta donde fueran posible todos los factores controlables (edad, peso, condiciones ambientales, dosis de inoculación, etc.) con excepción de la constitución genética de los grupos de los animales. Las diferencias estadísticamente significativas obtenidas deben, en consecuencia, depender de dicho factor.

Debido a que en la primera experiencia se utilizó una sola dosis infestante para todos los grupos de animales y que las lauchas de la cepa Rockefeller presentaban un peso algo superior, pudo objetarse que la mayor resistencia de dicha cepa dependiera, en realidad, de la insuficiencia relativa del número de tripanosomas inoculados en relación al peso de los animales. Esta hipótesis queda refutada, sin embargo, por los resultados de la segunda serie experimental.

Como el material infestante provenía de lauchas de cepa C₃H podría pensarse que dicho pasaje previo hubiera modificado la capacidad de adaptación del parásito a la misma cepa. Sin embargo, este factor no explicaría las variaciones de resistencia de las cepas restantes.

Aunque la repartición por sexo, no fue exactamente equivalente en algunas cepas (debido a la limitación del número de animales disponibles), no existe ningún hecho que permita suponer la influencia de este factor en la mayor o menor susceptibilidad de los grupos de animales.

Finalmente, las precauciones adoptadas durante el curso de la experiencia, el cuadro clínico presentado por los animales y el examen histopatológico, alejan la posibilidad de una infección bacteriana asociada que pudiera explicar la mayor susceptibilidad de algunas cepas.

En la experiencia actual, la curva de parasitemia representó un índice bastante fiel de la intensidad de la infección, desde el momento que las gráficas de correlación demostraron una relación inversa con las tasas de mortalidad. Este procedimiento tiene la ventaja obvia sobre el estudio histopatológico de permitir un análisis seriado y la confección de curvas de parasitemia.

El análisis de las curvas de peso, no fue, en cambio, de utilidad en el sentido de apreciar una mayor o menor severidad del cuadro.

El mecanismo por el cual la constitución genética determina variaciones de la intensidad de la infección debe comprenderse como una mayor o menor eficacia de los mecanismos defensivos del mesonero. Es posible suponer que en las cepas resistentes exista una mayor intensidad de los fenómenos de fagocitosis o de los mecanismos humorales de defensa, o bien que intervengan factores hormonales cuyas relaciones con los procesos inmunitarios, parecen indudables (8), (9), (10), (11). El análisis experimental de estos factores será motivo de próximas investigaciones.

4. Conclusiones:

1°. La constitución genética tiene una influencia manifiesta en la resistencia de las lauchas a la infección experimental por *Trypanosoma cruzi*.

Un grupo de cepas puras de lauchas (A(55), C₅₇, Db a y C₃H) se revelaron como altamente susceptibles mientras otras (Rockefeller Ay, Ak y Daab) evidencian una relativa resistencia a la infección.

2°. El diverso grado de resistencia se demuestra por diferencias estadísticamente significativas en los promedios de las parasitemias y en las tasas de mortalidad de los animales.

3°. La curva de parasitemia parece ser un índice bastante fiel de la intensidad de la infección experimental de la laucha con *Trypanosoma cruzi*.

REFERENCIAS

1. BOYD, M F.—South. M. J., 27:155, 1934 (citado por Culbertson, J. T. "Immunity against Animal Parasites", p. 23, 1941 Col. Univ. Press).
2. BOYD, M. F. and KITCHEN, S. F. Am. J. Trop. Med. 17: 213 (1937).
3. OTTO, G. F. J. Parasitol, 21: 433. (1935).
4. SMILLIE, W. G. and AUGUSTINE, D. L. J. A. M. A., 85: 1958 (1925).
5. ACKERT, J. E. and WILMOTH, J. H. J. Parasitol. 20: 323 (1934).
6. OFMAN, J. "Contribuciones al estudio experimental de la enfermedad de Chagas. I. Acción de la esplenectomía y vitamina C sobre la virulencia del *T. cruzi* en el cuy" (Tesis) Santiago, 1944, Univ. de Chile.
7. PIZZI, T. "Contribuciones al estudio experimental de la enfermedad de Chagas. II. Estudio histopatológico en el cuy" (Tesis) Santiago, 1944. Universidad de Chile.

8. GOLDZIEHER, M. Rev. Med. de Chile LXXVI (10) Oct. 1948, p. 601.
9. PERLA, D. and MARMORSTON, J. J. Exper. Med. 52: 601 (1930).
10. CULBERTSON, J. T. and MOLOMET, N. Proc. Soc. Exper. Biol and Med. 39: 28 (1938).
11. MARMORSTON, J., PERLA, D. and VORZIMER. J. Exper. Med. 52: 587 (1930). (citado por Culbertson, J. T. "Immunity against Animal Parasites", P. 34, 1941. Col. Univ. Press).