

ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluación de la efectividad de Quinfamida en la infección por *Trichinella spiralis* en fase intestinal en modelo murino

Evaluation of the effectiveness of Quinfamida for the infection of *Trichinella spiralis* in intestinal phase and in murine model

Beatriz A. Dorado Bernal¹, Elsa G. Chávez Guajardo², Claudia H. Maldonado Tapia³, José J. Muñoz Escobedo⁴,
María A. Moreno García³

¹Unidad Académica de Ciencias Químicas. Zacatecas, México.

²Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Nuevo León. Nuevo León, México.

³Unidad Académica de Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Zacatecas. Zacatecas, México.

⁴Unidad Académica de Odontología. Universidad Autónoma de Zacatecas. Zacatecas, México.

Dirección para correspondencia: María A. Moreno. Unidad Académica de Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma de Zacatecas. Zacatecas, México.

E mail: amoreno_29@hotmail.com

Recibido para publicación en 20/03/11

Aceptado en 15/05/11

RESUMEN

La trichinellosis es una enfermedad parasitaria transmitida por el nematodo *Trichinella spiralis*. El ciclo de vida del parásito abarca tres estadios: la fase intestinal, la fase parenteral y la fase muscular. Actualmente el tratamiento utilizado para la trichinellosis es la administración de albendazol y mebendazol. Estos medicamentos han demostrado ser efectivos contra el parásito, pero sólo si se administran por periodos prolongados. Sin embargo existe el inconveniente de que causa efectos adversos en el huésped. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto terapéutico de la Quinfamida como tratamiento de la infección por *Trichinella spiralis* en fase intestinal, en modelo murino. Se formaron 4 grupos de cuatro ratas de la cepa Long Evans cada uno, se infectaron y dosificaron a las 24 hs después de la infección. La duración del tratamiento fue de tres días. Los resultados obtenidos mostraron que la administración de Quinfamida no es eficaz frente a la infección por *Trichinella spiralis*.

Palabras Clave: Quinfamida, Tratamiento, *Trichinella spiralis*, Fase intestinal.

ABSTRACT

The trichinellosis is a parasitic disease transmitted by nematode *Trichinella spiralis*. The life cycle of the parasitic includes three stages: the intestinal phase, the

parenteral phase and the muscular phase. At the moment the treatment used for the trichinellosis is the administration of albendazol or mebendazol. These medicines have demonstrated to be effective against the parasite, but only if they are administered per prolonged periods. Nevertheless it causes adverse effects in the host. The objective of this work was to evaluate the therapeutic effect of the Quinfamida as treatment for the infection caused by *Trichinella spiralis* in intestinal phase and in murine model. The study comprised four groups (four Long Evans rats each), the rats were infected and they were dosed at 24h after the infection with a duration of three days of treatment. The obtained results showed that the administration of Quinfamida is not effective to the control of the infection by *Trichinella spiralis*.

Key Words: Quinfamida, treatment, *Trichinella spiralis*, intestinal phase.

INTRODUCCIÓN

La trichinellosis es una enfermedad parasitaria cosmopolita de distribución mundial que afecta prácticamente a todos los mamíferos, su patogenicidad depende de la carga parasitaria y aunque generalmente no causa la muerte, sí disminuye la calidad de vida. El riesgo para el hombre se relaciona con la ingesta de carne de cerdo insuficientemente cocida¹. Es una enfermedad sistémica producida por el nematodo *Trichinella spiralis*². La infección comienza al ingerir

carne cruda o insuficientemente cocida (principalmente carne de cerdo y subproductos realizados con ella) de animales infectados que contienen larvas infectantes (LI) en su fase muscular. La enfermedad clínica en el hombre es altamente variable y puede presentarse desde una enfermedad asintomática hasta una enfermedad fulminante y fatal, los síntomas se correlacionan con la etapa de infección y la fase de desarrollo del parásito³. El género *Trichinella* está constituido por 11 genotipos que presentan una distribución cosmopolita e infectan principalmente a mamíferos con hábitos carroñeros y caníbales^{1,4}. El ciclo parasitario se relaciona estrechamente con los signos y síntomas presentados y es similar en el ser humano y en los animales. Es de tipo autoheteroxeno lo que significa que el mismo huésped

alberga a las formas adultas, a las Larvas Recién Nacidas (LRN) y a las LI que serán infectantes para un nuevo huésped⁵. El ciclo se completa en un solo huésped y se efectúa en dos fases: una entérica, que comprende cuatro estadios larvarios y los adultos, y una parenteral, que abarca la migración de la LRN y el establecimiento de la LI⁶.

Actualmente el tratamiento utilizado para la trichinellosis es la administración de albendazol o mebendazol. Estos medicamentos han demostrado ser efectivos contra el parásito, pero sólo si se administran por periodos prolongados. Sin embargo existe el inconveniente de que causa efectos adversos en el huésped⁷.

MATERIAL Y MÉTODO

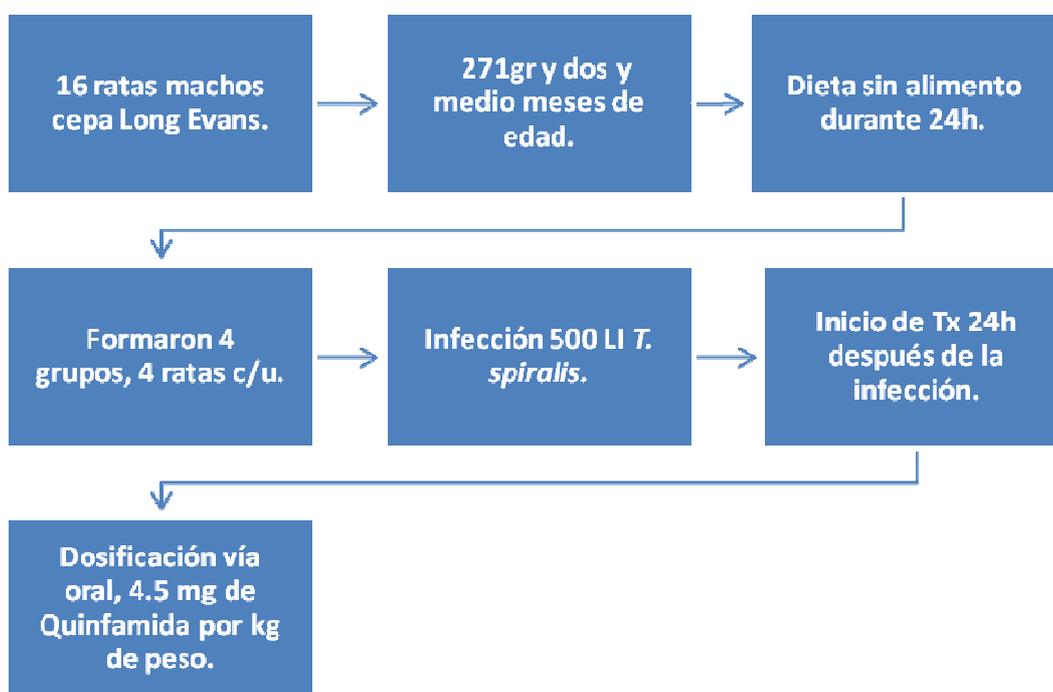


Diagrama 1. Metodología

Las técnicas realizadas en el presente trabajo se describen en los siguientes diagramas.

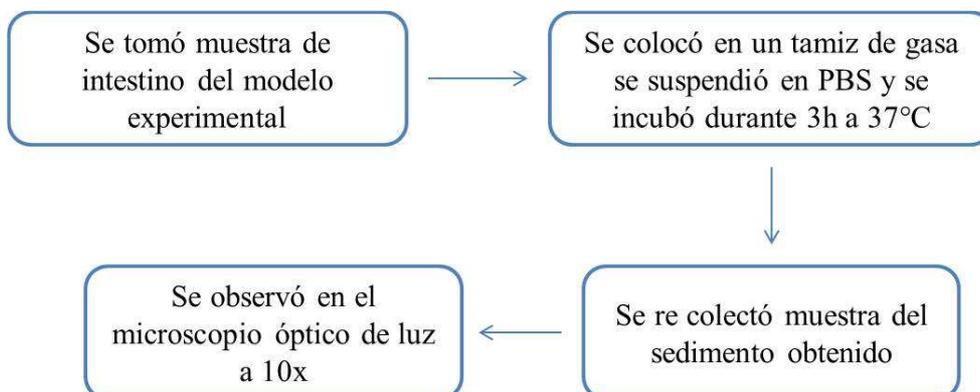


Diagrama 2. Técnica de Bolas Fernández para la obtención de parásitos en etapa adulta.

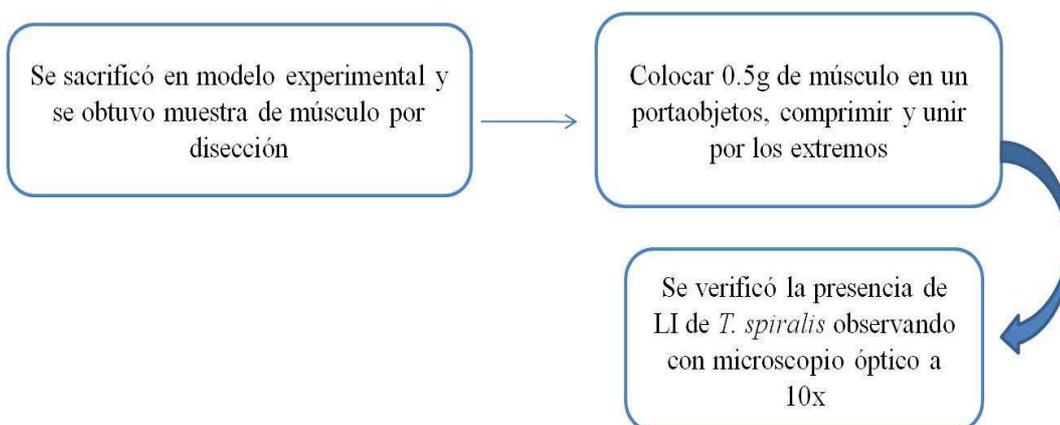


Diagrama 3. Técnica de Compresión en placa

El Diagrama 3 muestra la técnica que busca la presencia de LI de *T. spiralis* y la característica de la célula nodriza.

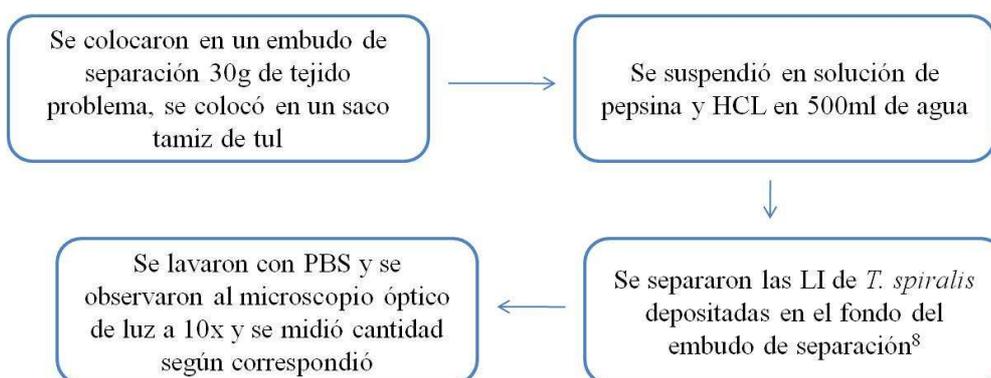
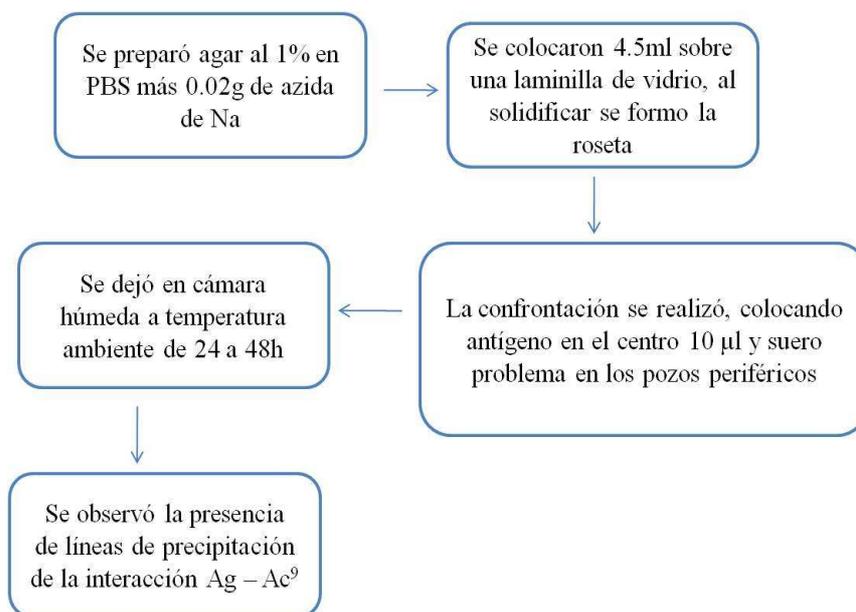


Diagrama 4. Técnica de Digestión artificial

El Diagrama 4 muestra la técnica que evalúa la carga parasitaria y viabilidad de LI de *T. spiralis*, busca la presencia de LI de *T. spiralis* fuera de la cápsula de colágeno.

**Diagrama 5. Microinmunodifusión Doble (MIDD)**

En el Diagrama 5 se muestra la forma en que se evaluó la interacción antígeno-anticuerpo de *T. spiralis*. Se buscó la presencia del antígeno de *T. spiralis*.

RESULTADOS

Una vez obtenidos los resultados de cada una de las técnicas se realizó una recopilación que se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Comparación de resultados obtenidos por diferentes técnicas

Técnica	→BF	CP	DA	MIDD				
Grupo	Presencia de adutos <i>T.spiralis</i>	LI <i>T. spiralis</i>	Media	LI <i>T. spiralis</i>	Líneas de precipitación Ag-Ac	de	Día	de sacrificio
A	Negativo	Negativo	0	Negativo	Negativo	7		
B	Negativo	Positivo	0.437	Positivo	Positivo	15		
C	Negativo	Positivo	3.7	Positivo	Positivo	30		
Control	Positivo	Positivo	1.64	Positivo	Positivo	30		

Se observó que con respecto a la técnica de Bolas Fernández (BF) el grupo control se mostró positivo al día 7 (Figura 1 y 2), y el grupo A fue negativo, en compresión en placa (CP) los grupos B, C y control fueron positivos. Se realizó un conteo de LI y se obtuvo

la media de cada uno de los grupos, en digestión artificial (DA). Sólo en el grupo A fue negativo. En microinmunodifusión doble los grupos B, C y control fueron positivos (Figura 3).



Figura. 1. A) Parásito macho de *T. spiralis* en fase adulta, en microscopio óptico de luz a 10X. B) (En rojo) Órgano copulatorio característicos de un macho maduro de *T. spiralis* observado con el microscopio óptico de Luz a 40X.

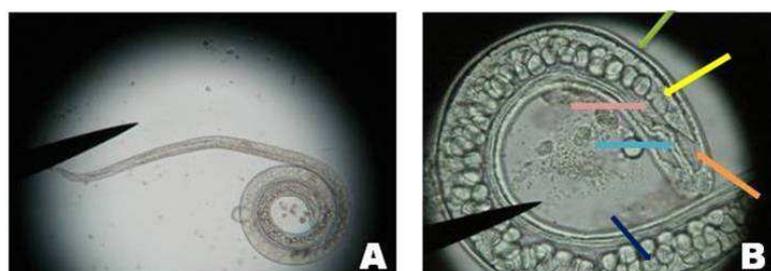


Figura. 2. A) Parásito hembra en fase adulta en espiral observado en microscopio óptico de luz a 10X. B) Parte inferior del mismo parásito donde se observan las partes internas del parásito como: intestino medio (azul), fluidos internos (rosa), ovario (naranja), útero (amarillo), cutícula (verde), productos en desarrollo (azul oscuro).

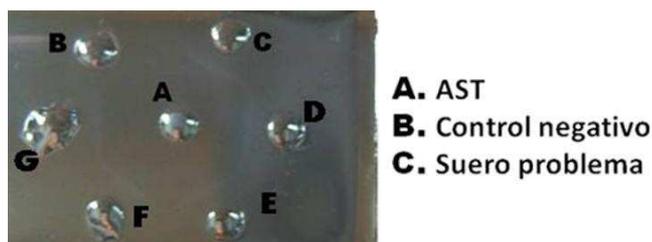
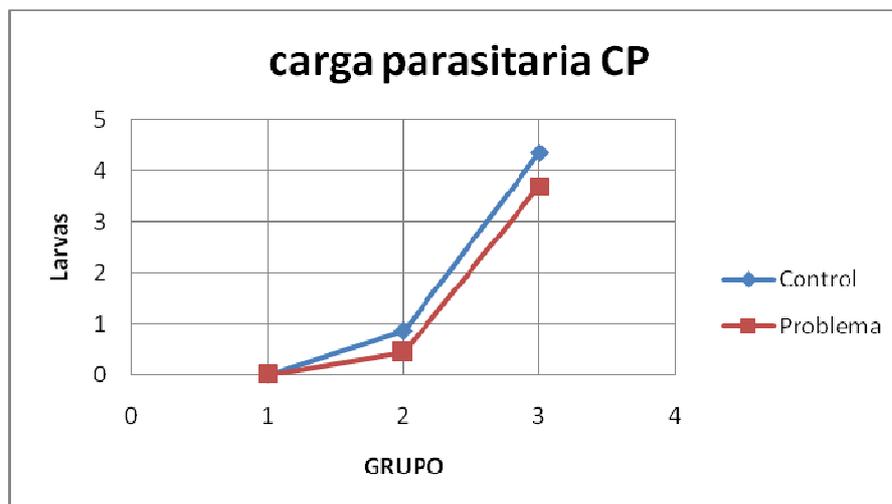


Figura. 3. MID del grupo B donde se observan las líneas de precipitación características de la interacción Ag-Ac D, E, F y G muestran sueros de rata 1, 2, 3, 4.

Análisis estadístico. En el presente estudio se aplicó un análisis de varianza simple (ANOVA). Se realizó una comparación entre los grupos de estudio, con respecto a los grupos control. El resultado mostró un análisis estadísticamente significativo, ya que el valor de P es menor a 0.05 mostrando diferencias significativas en la

comparación entre los grupos de estudio, con un nivel de confianza de 95%. En la Gráfica 1 se muestra la diferencia que existe entre los grupos de estudio con respecto a la carga parasitaria de los grupos control. Se demostró que el análisis estadístico del estudio es significativo.



Gráfica 1. Comparación de la carga parasitaria del grupo control con respecto a los grupos de estudio.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se evaluó la eficacia terapéutica de Quinfamida con una dosis de 112.5µl por tres días para cada uno de los grupos y sacrificio a diferentes tiempos de evolución del ciclo vital de *T. spiralis*.

Actualmente el tratamiento utilizado para la trichinellosis es la administración de albendazol o mebendazol. Estos medicamentos han demostrado ser efectivos para el tratamiento de la infección por *T. spiralis*, y es necesario administrarlos por periodos prolongados para tener el efecto terapéutico esperado. Sin embargo, estudios han demostrado que su administración puede ser causa de efectos embriotóxicos y teratogénicos en animales experimentales, así mismo un efecto tóxico sobre el hígado^{10,11}. Por ello es importante disponer de otros medicamentos que sean efectivos contra el parásito, pero que su periodo de administración sea corto. Se ha propuesto que la Quinfamida actúa inhibiendo la disponibilidad de hierro e interfiriendo con el crecimiento y motilidad de la ameba¹¹. Así mismo se ha reportado que la disponibilidad de hierro también es importante para la sobrevivencia de *T. spiralis*³. Se concluye que a pesar de que la Quinfamida es un medicamento con alta eficacia terapéutica para el tratamiento contra amebiasis, en los resultados obtenidos en el presente trabajo se demuestra que a la dosis y en el tiempo que se administró no fue eficaz contra la infección por *T. spiralis*.

REFERENCIAS

1. Chávez GE, Saldivar ES, Muñoz EJ, Moreno GM. Trichinellosis una zoonosis vigente. REDVET. 2006; 7(5): 1-19.
2. Guanera E, Krivocapich S, Peralta J, Paoletti C, Baravalle A, Bono F, Molina V. Sistema de Diagnóstico

Inmunológico de trichinellosis porcina Ante – Mortem. Sitio Argentino de Producción Animal; 2006. pp. 1-8.

3. García Robles MJ. Utilidad del albendazol/quinfamida en el tratamiento de la infección por *Trichinella spiralis* en modelo murino. [Tesis Maestría]. Unidad Académica de Biología Experimental UAZ; 2009.
4. Moreno G.M, Vacio de la T MR, Reveles HG, Muñoz EJ. Epidemiología de *Trichinella spiralis* en el estado de Zacatecas, México. J Bras Paras. 2001; 37 (4):57.
5. Ambrosioni J, Cecchini D, Castellano P, Biscione F, Lloveras S, Orduna T. Triquinosis: Aspectos epidemiológicos clínicos y de laboratorio. Estudio retrospectivo a 10 años (1994-2003), Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2006; 24(7): 440-444.
6. Becerril M.A. Capítulo 34. En: De la Rosa AJ, Gómez PA. Trichinellosis parasitología médica. 2^{da} ed. Mc Graw-Hill Interamericana; 2004. p. 208-213.
7. Chávez EG. Detección de los cambios fenotípicos y genotípicos en productos de ratas Long Evans infectadas con *Trichinella spiralis* y tratadas con albendazol. [Tesis Maestría] Nuevo León: Universidad Autónoma de Nuevo León; 2009.
8. Del Río A, Herrera DR, Herrera R. Triquinosis experimental: extracción de antígenos y procedimientos para detectar anticuerpos. Arch Inv Méd. 1986; 17:359-367.
9. Chávez GE, Muñoz EJ, Reveles HG, Rivas GJ, Moreno GA. Efecto de la temperatura en la viabilidad e infectividad de *Trichinella spiralis*. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2007; 26(2): 105-109.
10. Camte JD, Kociecka W, Bruschi F, Fernández F, Bolas Pozio E. Opinion on the diagnosis an treatment of human trichinellosis. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2002; 3(8): 1117-1130.
11. PLM. Quinfamida. [Página Web] México; 2008.