

Tolerancia a *Syphacia obvelata* y crecimiento en líneas de ratones seleccionados por peso con diferentes niveles de resistencia a oxiuros

*Tolerance to *Syphacia obvelata* and growth in lines of mice selected by weight with different levels of resistance to pinworms*

 **Uriel Franco Barbero**

Becario Programa de Becas de Promoción de Actividades Científicas y Tecnológicas, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Rosario / Centro de Investigación con Animales de Laboratorio (CIAL), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina

 **Nicolás Orozco**

Centro de Investigación con Animales de Laboratorio (CIAL), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina

 **Silvina Elena María González Beltrán**

Centro de Investigación con Animales de Laboratorio (CIAL), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Rosario / Cátedra de Enfermedades Parasitarias, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina / Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Rosario (CIUNR), Argentina gonzalezbeltransilvina@fcv.unr.edu.ar

María Inés Oyarzabal

Centro de Investigación con Animales de Laboratorio (CIAL), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina

Resumen: Se evaluó la tolerancia frente a la infección natural con *Syphacia obvelata* de dos pares de líneas de *Mus musculus* de selección divergente de peso, derivadas de una población testigo de la cepa exocriada CF1 (originada en Charles River Laboratories), mediante el proceso de crecimiento desde el destete hasta la edad adulta. Se compararon dos grupos experimentales: ratones parasitados y desparasitados. Las medianas de la cantidad de huevos por gramo de peso en los ratones desparasitados fueron cero para todas las líneas, mientras que en los parasitados se observaron diferencias ($p < 0,05$). Las líneas pesadas presentaron las menores cargas de huevos, las livianas las mayores y la línea testigo valores intermedios. Las estimaciones de las tasas de crecimiento y de las asíntotas de las curvas logísticas ajustadas no difirieron significativamente entre los dos grupos ($p > 0,05$). Si bien las líneas mostraron diferencias en las cargas de huevos, es decir, difieren en su resistencia, el proceso de crecimiento no se vio alterado. En este sentido, las líneas son igualmente tolerantes frente a la presencia del parásito en relación con el crecimiento, y no se produce una reducción de la capacidad de estos animales de enfrentarse al parásito impactando en su crecimiento.

Palabras clave: infestaciones naturales, *Syphacia obvelata*, *Mus musculus*, crecimiento.

Abstract: The tolerance to natural *Syphacia obvelata* infection of two pairs of *Mus musculus* lines of divergent weight selection, derived from a control population of the outbred strain CF1 (originated at Charles River Laboratories), was assessed by analysing the growth process from weaning to adulthood. Two experimental groups were compared: parasitised and dewormed mice. The median numbers of eggs per gram of body weight in dewormed mice were zero for all lines, while differences were observed in parasitised mice ($p < 0.05$). The heavy lines had the lowest egg loads, the light lines the highest and the control line intermediate values. Estimates of growth rates and asymptotes of fitted logistic curves did not differ significantly between the two groups ($p > 0.05$). Although the lines showed differences in egg loads, i.e. they differed in their resistance, the growth process was not altered. In this sense, the lines are equally tolerant to the presence of the parasite in relation to growth, and there is no reduction in the ability of these animals to cope with the parasite impacting their growth.

Keywords: natural infestations, *Syphacia obvelata*, *Mus musculus*, growth.

Introducción

Las infecciones por helmintos parásitos en humanos y animales de interés económico son responsables de altos niveles de morbilidad y pérdidas económicas en todo el mundo (Artis, 2006; Charlier *et al.*, 2020). Por otro lado, la selección artificial en animales de interés económico ocasiona respuestas correlacionadas no deseadas en otros caracteres relacionados, principalmente, con la aptitud biológica, incluida la resistencia a enfermedades (Rauw *et al.*, 1998). La posibilidad de realizar estudios dirigidos a obtener un mayor conocimiento de la relación parásito-hospedador y a entender su coevolución presenta limitaciones en estas especies, debido a los tiempos y costos que insumen. Frente a ello, los modelos experimentales han constituido una alternativa para contribuir al entendimiento de los factores y procesos involucrados en la compleja relación parásito-hospedador y de las bases necesarias para el desarrollo de estrategias efectivas de control (Athanasiadou *et al.*, 2015; Charlier *et al.*, 2020).

Experimentalmente, el genotipo del hospedador influye en la respuesta a la infección con parásitos. Los ratones pertenecientes a las líneas seleccionadas para alto y bajo potencial de crecimiento infectados con *Heligmosomoides polygyrus* presentaron una menor tasa de crecimiento con respecto a los no infectados. Este efecto fue mayor en los ratones pertenecientes a líneas seleccionadas para alta tasa de crecimiento, comparados con los de las seleccionadas para baja tasa, lo cual indica que hay un costo mayor a causa del parasitismo y a la interacción con el genotipo del hospedador (Houdijk & Bünger, 2007). Las diferencias fenotípicas en las respuestas al desafío experimental con *H. polygyrus* y *Trypanosoma cruzi* evidenciaron diferencias genotípicas en la relación parásito-hospedador entre las líneas del stock CBI de selección disruptiva para conformación corporal (Vasconi *et al.*, 2008).

En otro modelo, consistente en una población testigo de ratones derivada de la cepa exocriada CF1 y dos pares de líneas de selección divergente para peso corporal, originadas a partir de la primera, se demostró que las líneas infestadas naturalmente difirieron en las cargas parasitarias, intensidades y abundancia de *Syphacia obvelata* (Orozco *et al.*, 2016, 2018), y no difirieron en la tolerancia con respecto al peso a los 49 días de edad de los ratones (Orozco *et al.*, 2018). Estas líneas se crían en el Centro de Investigación con Animales de Laboratorio (CIAL) de la Facultad de Ciencias Veterinarias (FCV) de la Universidad Nacional de Rosario (UNR), Argentina.

En bioterios convencionales, como el CIAL, *S. obvelata* (Rudolphi, 1802) y *Aspiculuris tetraptera* (Nitzsch, 1821) son las dos especies de nematodos más frecuentes. Se los ha encontrado en bioterios de Brasil (Bazzano *et al.*, 2002), Estados Unidos (Carty, 2008), Venezuela (Fuentes *et al.*, 2017) y Argentina (Carriquiriborde *et al.*, 2020), entre otros. Son prevalentes en ratas y ratones, poco patógenos aún en infestaciones graves y la infestación es generalmente silenciosa en animales con un sistema inmunológico normal. Sin embargo, algunos estudios han revelado disminución de la tasa de crecimiento, pérdida de peso, prolapso rectal y afección del manto (Kelmenson, 2012; Pritchett-Corning & Clifford, 2012). Se ha publicado un único caso de *S. obvelata* en humanos en 1919, que podría ser un ejemplo de parasitismo espurio, pero no se conoce caso alguno de personal infectado que trabaje con este parásito (Pritchett, 2007).

A partir del modelo citado del CIAL y teniendo en cuenta que estas líneas fueron

fundadas y criadas por selección divergente de peso como modelos para el análisis de la respuesta a la selección, sus consecuencias y la evolución de caracteres de interés económico, y que han mostrado diferencias en las cargas parasitarias, intensidades y abundancias de *S. obvelata*, se decidió realizar la experiencia que aquí se describe. El objetivo de esta fue comprobar si las líneas de ratones utilizadas diferían en su tolerancia frente a este parásito, analizando el proceso de crecimiento desde el destete hasta la edad adulta y comparando las curvas de crecimiento para dos grupos experimentales: individuos parasitados y desparasitados.

Materiales y métodos

Líneas experimentales de ratones

En 1986, en la FCV-UNR, se fundó, a partir de una población de ratones (*Mus musculus*) derivada de la cepa exocriada CF1, una línea testigo (*t*) endocriada por limitación del número ($N_e \leq 40$), sin selección de reproductores. Posteriormente, de las generaciones 3 y 8 de la línea *t*, se seleccionaron al azar los fundadores de dos pares de líneas de selección divergente para peso a los 49 días de edad (*s'* y *h'*: líneas de selección positiva, *syh*: líneas de selección negativa). La selección por peso se realizó eligiendo como reproductores a los animales de pesos más extremos (los más pesados en *s'* y *h'*, y los más livianos en *s* y *h*) (Oyarzabal & Rabasa, 1995, 1999). Después de más de 68 generaciones de selección, los promedios de los pesos de las líneas de selección positiva fueron ~70 % más altos que los de las líneas seleccionadas negativamente (Orozco *et al.*, 2018).

Los animales se identifican al destete y se alojan en cantidad de seis por caja de polipropileno de 28x19x13,5 cm, con cama de viruta, separados por sexo. Se les suministra *ad-libitum* agua y un alimento balanceado comercial con 24 % de proteínas (GEPSA Feeds). Las condiciones ambientales corresponden a las de un bioterio convencional. Se controla la temperatura ($22 \pm 2^\circ\text{C}$), la renovación del aire (15 cambios por hora) y el ciclo de iluminación (12 h de luz – 12 h de oscuridad).

El manejo y cuidado de los animales se realiza de acuerdo con las normas éticas reconocidas internacionalmente (National Research Council, 2011), con protocolo aprobado por el CICUAL de la FCV-UNR (Res. C.D. N°: 084/2022).

Para todas las líneas, los animales se consideran parasitados naturalmente (Orozco *et al.*, 2018) dado que no fueron infestados artificialmente y no se realizó una desparasitación sistematizada. Desde 1985, año en que comenzó la fundación de las líneas, los animales no han presentado síntomas, se encuentran en buen estado de salud, se reproducen y desarrollan con normalidad y se los controla permanentemente. La desparasitación se lleva a cabo en experimentos especiales, si se considera que pudieran existir efectos cruzados.

Conformación de los grupos de animales experimentales

El sexo puede inducir desviaciones en el parasitismo de helmintos en pequeños mamíferos, dependiendo de las asociaciones entre ellos que pueden modificarse por factores temporales y/o espaciales (Abdel-Gaber, 2016; Krasnov *et al.*, 2012). En un trabajo anterior, se observó que las hembras de estas líneas de ratones presentaron menores cantidades de huevos de oxiuros por gramo de peso corporal

(Orozco *et al.*, 2018). Por esta razón, en el presente trabajo se optó por incluir exclusivamente machos en un ambiente controlado y sin desfases temporales.

Al destete (21 días de edad) se alojaron, al azar, en promedio, 6 machos por caja. En cada caja se incluyó de manera aleatoria al menos un animal de cada línea para eliminar los posibles efectos atribuibles a una caja en particular que pudieran confundir los resultados. Se conformaron dos grupos experimentales:

- animales parasitados naturalmente
- animales desparasitados: la desparasitación se realizó cada 15 días a partir del destete, con febendazol al 10 % embebido en el alimento (Harkness *et al.*, 2010).

Se realizaron controles cada 2 semanas, desde los 28 días de edad, para confirmar la ausencia de huevos de oxiuros durante toda la experiencia, usando las técnicas que se describen más adelante. La cantidad de machos utilizados por línea y grupo experimental se consigna en la Tabla 1.

Tabla 1. Número de machos por línea y grupo experimental

Grupo	<i>t</i>	<i>s</i>	<i>s'</i>	<i>h</i>	<i>h'</i>	Total
Parasitados	5	6	4	6	7	28
Desparasitados	6	5	6	7	5	29
Total	11	11	10	13	12	57

Extracción de muestras para el recuento de la cantidad de huevos

En los dos grupos, cada 14 días, desde los 28 hasta los 112 días de edad, se tomaron muestras de materia fecal para contar la cantidad de huevos de oxiuros por ratón. Se realizaron en total siete lecturas.

La presencia de huevos de *S. obvelata* se detectó mediante la técnica de Graham (1941). Se adhirió una cinta engomada transparente de 3 cm de largo por 2 cm de ancho en la zona anal y perianal de cada ratón entre las 10 y las 12 horas del día (Meade & Watson, 2014). El material se fijó en un portaobjetos y bajo microscopio óptico se contó la cantidad de huevos por animal, identificándolos por la morfología de los huevos y parásitos adultos (Orozco *et al.*, 2018).

Para detectar la posible presencia de huevos de *A. tetraptera*, se recolectó la materia fecal de cada individuo por separado, durante un lapso de 8 horas. Los animales se colocaron en cajas individuales con piso enrejado, situadas sobre un recipiente colector limpio. Una vez obtenidas las muestras de materia fecal, se conservaron en formol al 10 % y mediante la técnica de enriquecimiento por flotación (solución sobresaturada de azúcar- Bembrook) se procesó el total de la materia fecal recolectada por animal y se contó bajo microscopio óptico la cantidad de huevos (Thienpont *et al.*, 1979).

Estimaciones y análisis estadísticos realizados

Se calcularon las frecuencias de animales que presentaron y no presentaron huevos de *A. tetraptera* (HA) para todas las líneas y los dos grupos experimentales.

La cantidad de huevos de *S. obvelata* (HS) por animal y lectura se expresó en

función del peso vivo en gramos, al momento del muestreo (HS/P). Con el mismo criterio utilizado en el trabajo anterior ya citado (Orozco *et al.*, 2018), debido a la asimetría de la distribución de la cantidad de huevos por gramo (HS/P) y a la discusión sobre cuál es el mejor estimador de la carga parasitaria (Rózsa *et al.*, 2000), se estimaron los estadísticos descriptivos más frecuentemente empleados para este tipo de variables:

- $Mna_{HS/P_{i,j,k}}$; $máx_{HS/P_{i,j,k}}$; $mín_{HS/P_{i,j,k}}$

mediana, máximo y mínimo de HS/P de las 7 lecturas del animal i, de la línea j, del grupo k, respectivamente.

- $Mna_{HS/P_{j,k}}$

mediana de las medianas individuales de HS/P de la línea j, del grupo k.

Para probar si existían diferencias entre líneas y edades para las medianas de las medianas individuales ($Mna_{HS/P_{j,k}}$) del grupo de animales parasitados, se llevaron a cabo pruebas a distribución libre de Kruskal Wallis. En los casos en que hubo diferencias, se aplicó la misma prueba de a pares para probar cuáles líneas diferían entre sí (Sokal & Rohlf, 1979). Se graficaron las evoluciones de las medianas por línea en función de la edad de los animales en cada muestreo.

Comparación de las curvas de crecimiento

El seguimiento del crecimiento de los animales se realizó mediante el registro semanal de los pesos desde los 28 hasta los 112 días de edad para los dos grupos experimentales. Se graficaron las curvas de crecimiento individuales observadas, por línea y grupo.

Los registros de pesos durante la vida del animal se pueden ajustar con diferentes tipos de modelos. En particular, los modelos de curvas de crecimiento poseen la ventaja de que sus parámetros tienen interpretación biológica: peso asintótico o peso adulto, tasa de crecimiento y un tercer parámetro, generalmente, de escala. En este caso, se ajustó el modelo de la curva logística (Agudelo-Gómez *et al.*, 2016) para cada animal, en ambos grupos:

$$Y_{ij} = k / (1 + \exp((b - X_j)/a))$$

donde, Y_{ij} : peso observado del animal i en la semana j; X_j : semana j; K: peso asintótico; b: abscisa del punto de inflexión, es decir, edad a la cual el animal alcanza el 50 % de k; a: parámetro de escala.

Se estimaron los coeficientes de regresión múltiple (R^2) como indicadores de la bondad del ajuste de la curva logística. Para probar si la presencia de oxiuros modificaba las curvas de crecimiento de las líneas, se calcularon los promedios de los parámetros estimados de las curvas ajustadas (b y K) y se verificó si existían diferencias significativas entre grupos y líneas, mediante análisis de la variancia a dos criterios de clasificación y pruebas de comparación de medias de Tukey-Kramer (Sokal & Rohlf 1979).

Para todas las pruebas estadísticas, las diferencias se consideraron significativas si $p < 0,05$. Los análisis estadísticos se realizaron mediante la utilización del programa estadístico JMP Versión 5.1 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Resultados

Ningún ratón de las cinco líneas del grupo desparasitados presentó huevos de *A. tetraptera*, ni tampoco los pertenecientes al grupo parasitados de las líneas s' y h. En las líneas t, s y h', sobre 168 muestras analizadas, en 10 de ellas se observaron huevos, de las cuales 6 presentaron un solo huevo. Dadas las bajas frecuencias, en adelante, se presentan y discuten los resultados referidos a *S. obvelata*.

En el grupo de animales desparasitados, las medianas de la cantidad de huevos por gramo de peso corporal (HS/P) fueron cero para las cinco líneas. Sobre un total de 203 muestras analizadas, correspondientes a 29 ratones con 7 muestras cada uno, 17 de ellas tuvieron presencia de huevos de *S. obvelata*, de las cuales 13 presentaron un solo huevo.

Para el grupo de animales parasitados, se encontraron diferencias entre las líneas para las medianas y máximos de la cantidad de huevos por gramo de peso corporal, considerando los siete muestreos realizados mediante la aplicación de la prueba de Kruskal Wallis (Tabla 2). Las cantidades de huevos por gramo de peso vivo mediano y máximo se distribuyeron de manera tal que las líneas positivas (s' y h') presentaron los valores más bajos, las líneas negativas (h y s) los más altos y la línea testigo (t) los valores intermedios. La cantidad mínima de huevos encontrados en todas las líneas fue cero y las cantidades máximas se consignan en la Tabla 2.

Tabla 2. Medianas y máximos del número de huevos de *Syphacia obvelata* por gramo de peso corporal, por línea. Animales parasitados.

Línea	n	Mna HS/P	Max HS/P
s'	4	0,60 a	19,71 a
h'	7	0,77 a	9,47 a
t	5	0,97 a	27,24 b
h	6	2,45 b	42,69 b
s	6	8,95 b	40,89 b

Letras distintas indican diferencias significativas entre líneas ($p < 0,01$). Mna: mediana. Max: máximo. HS/P: número de huevos de *Syphacia obvelata* por gramo de peso corporal

Al analizar la evolución semanal de las medianas del número de huevos por gramo de peso, desde los 28 hasta los 112 días de edad, se observó que los valores más altos correspondieron a las líneas negativas durante las primeras semanas posteriores al destete, difiriendo ambas entre los 70 y 90 días. Las líneas t, h' y s' se mantuvieron con bajas cargas parasitarias durante el período evaluado (Figura 1). No se encontraron diferencias significativas entre las líneas a los 28 y 98 días de edad.

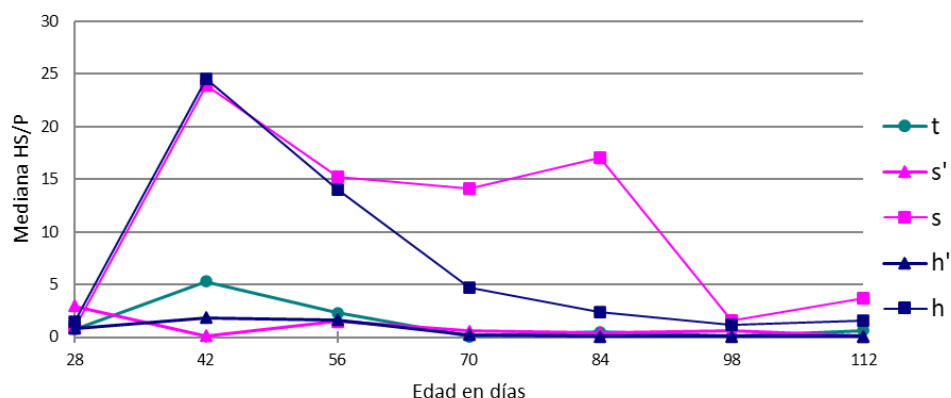


Figura 1. Medianas del número de huevos de *Syphacia obvelata* por gramo de peso corporal, por línea y edad

Curvas de crecimiento

En la Figura 2 se presentan las curvas de los pesos promedio por línea, para animales parasitados y desparasitados. Las estimaciones de los R^2 fueron todas mayores a 0,94, demostrando un buen ajuste de la curva logística al crecimiento de los machos de estas líneas.

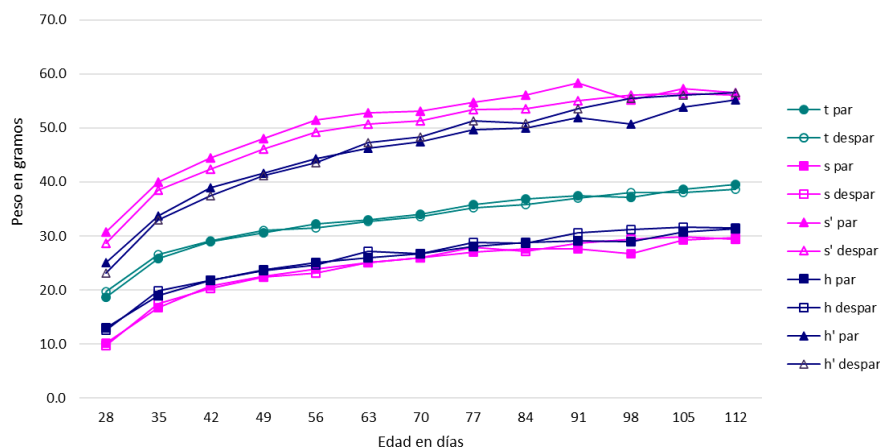


Figura 2. Curvas de crecimiento promedio por línea, para animales parasitados y desparasitados

Las estimaciones de los promedios de los pesos asintóticos (K) y de las abscisas al punto de inflexión (b) no difirieron significativamente entre los grupos parasitados y desparasitados ($p > 0,05$). Solamente se observaron diferencias en los parámetros de las curvas entre las líneas dentro de cada grupo ($p < 0,0001$) asociadas al sentido de la selección artificial practicada para peso corporal a los 49 días de edad.

Discusión y conclusiones

La estimación de la carga de *S. obvelata* por animal se realizó en función del número

de huevos por gramo de peso corporal para eliminar el posible efecto del peso de cada ratón (a mayor peso, mayor carga). A nivel poblacional, considerando todo el período desde los 28 hasta los 112 días de edad, las cinco líneas de ratones se diferenciaron en las cargas parasitarias medianas y máximas, ordenándose en relación inversa a la selección de peso corporal practicada. Es decir, las líneas seleccionadas para alto peso presentaron cargas significativamente menores y las seleccionadas para bajo peso, cargas mayores (Tabla 2). Esta mayor carga de huevos encontrada en las líneas negativas indicaría una menor resistencia a la presencia de *S. obvelata*, ya sea por una incapacidad del hospedador de limitar la cantidad de adultos en el intestino o por un menor control en la oviposición de las hembras.

Estos resultados se oponen a los encontrados por Houdijk & Bünger (2007), citados en la Introducción, pero son similares a los descriptos por Vasconi *et al.* (2008), quienes observaron un efecto significativo del genotipo en relación con las cargas parasitarias de *S. obvelata* en las líneas de ratones estudiadas. Sin embargo, en nuestro trabajo, al observar la evolución semanal de las cargas parasitarias de las líneas, se evidenciaron dos grupos. Por un lado, las líneas testigo y seleccionadas positivamente y, por otro, las seleccionadas para bajo peso. Las tres primeras se mantuvieron en valores bajos durante todo el período sin mostrar picos. Las líneas negativas aumentaron la carga de *S. obvelata* durante los primeros 14 días posteriores al destete y mostraron un descenso diferente entre ellas. A partir de los 56 días de edad disminuyó la carga en h, pareciéndose más a las otras líneas; s recién disminuyó su carga a partir de los 84 días de edad, estimándose que las dos líneas de selección negativa tienen genotipos distintos. Las líneas negativas no sólo son menos resistentes, sino que tuvieron estrategias diferentes para la disminución de la carga de huevos presentes en materia fecal. Estos resultados están fuera de los rangos ya conocidos hace décadas, cuando se describió que la resistencia a la infestación se adquiere entre la cuarta y la novena semana de edad (Panter, 1969; Taffs 1976) y estaría asociada al incremento en la producción de mucus y a la fisiología natural del proceso de crecimiento (Taffs, 1976).

Si bien las líneas mostraron diferencias en las cargas del número de huevos, es decir, que difieren en su resistencia, el proceso de crecimiento no se vio alterado en ningún caso. Los animales parasitados y desparasitados de cada línea no evidenciaron diferencias en los pesos asintóticos ni en la edad a la cual alcanzan el 50 % del peso adulto. En este sentido, las líneas son igualmente tolerantes frente a la presencia del parásito en relación con el crecimiento. No se ha producido una reducción de la capacidad de estos animales de enfrentarse al parásito impactando en su crecimiento. La resistencia y la tolerancia a las enfermedades no siempre son mutuamente excluyentes; la habilidad para prevenir la infestación o limitar la replicación de los parásitos y reducir sus efectos pueden estar en niveles intermedios si esto promueve una mayor aptitud evolutiva (Ayres & Schneider, 2012; Raberg, 2014).

Las líneas descienden de la misma población original. Sin embargo, debido al proceso de endocría y selección de peso, como se dijo anteriormente, difieren también en otros caracteres que evidentemente están asociados con el peso. Las resistencias distintas y las mismas tolerancias fueron el resultado de una coevolución entre los animales y *S. obvelata* producida durante el proceso de

selección y endocría de más de 80 generaciones. Las líneas no son completamente resistentes, sino que presentan rangos de resistencia, pero sí todas presentan la misma tolerancia con respecto al crecimiento.

Históricamente, la defensa contra los microorganismos se ha basado en la resistencia, es decir, en la habilidad del hospedador de prevenir la infección o de limitar la reproducción de los parásitos. Otro tipo de defensa tiene que ver con la tolerancia a la infección. Ambos mecanismos difieren; mientras el primero reduce el riesgo de la infección o la reproducción de los parásitos, la tolerancia puede producir selección sobre el parásito. Ambas estrategias llevan a interacciones evolutivas y ecológicas diferentes en la relación huésped- parásito. Por ejemplo, si el hospedador evoluciona hacia resistencia, esto reducirá la prevalencia del parásito en el hospedador. Pero si el hospedador evoluciona hacia la tolerancia, esto tendrá un efecto positivo en la prevalencia del parásito. En términos evolutivos, un hospedador más resistente que puede reducir mejor la carga parasitaria no necesariamente es el más apto en cuanto a su capacidad de pasar sus genes a la siguiente generación e, inversamente, un hospedador con una carga parasitaria relativamente alta puede ser comparativamente más apto (Kutzer, 2016; Raberg, 2014).

Si bien se observaron diferencias en las resistencias, el hecho de que no se modificara la tolerancia, conduciría a proponer estrategias de control de rutina de estos parásitos en el caso en que se observaran síntomas en los ratones, en experimentos donde intervengan otros organismos que pudieran generar reacciones cruzadas o requirieran niveles de bioseguridad mayores a los de un bioterio convencional. De esta manera se evitaría el uso innecesario de drogas antiparasitarias con la posible generación de resistencia a antihelmínticos (Fissiha & Kinde, 2021). Precisamente, se ha demostrado que esto ocurre en bovinos y ovinos como consecuencia de tratamientos antihelmínticos intensivos durante todo el año, aconsejándose no desparasitar cuando los niveles de huevos por gramo son bajos y no afectan a la producción, entendiendo el control de los parásitos como un sistema basado en su epidemiología y bioecología (Fiel, 2005; Stefan *et al.*, 2012).

En síntesis, las diferencias fenotípicas encontradas en estas líneas en la relación parásito-hospedador a largo plazo, cuando se las ha seleccionado por un carácter de interés económico, muestran que se trata de un modelo para el estudio de la variabilidad genética del huésped y del hospedador y la coevolución de la resistencia-tolerancia. Como dicen Kurtz *et al.* (2016) "la coevolución hospedador-parásito ofrece un ejemplo fascinante de la adaptación evolutiva" que es genéticamente dinámica, donde el hospedador y el parásito ejercen presiones selectivas recíprocas.

Financiación

El presente trabajo fue financiado parcialmente con un subsidio (Res. C.S. 431/2020) y una beca de Promoción de Actividades Científicas y Tecnológicas de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNR.

Declaración autorías

Barbero U.: curaduría de datos, análisis formal, redacción borrador original. Orozco N.: curaduría de datos, análisis formal, redacción borrador original, visualización.

González Beltrán S.: curaduría de datos, análisis formal, recursos, redacción borrador original, visualización, supervisión. Oyarzabal M.I.: conceptualización, metodología, escritura, revisión y edición.

Declaración de conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses, incluyendo entre estos últimos las relaciones financieras, personales o de otro tipo con otras personas u organizaciones, que pudieran influir de manera inapropiada en el trabajo.

Referencias

- Abdel-Gaber R. 2016. *Syphacia obvelata* (Nematode, Oxyuridae) infecting laboratory mice *Mus musculus* (Rodentia, Muridae): phylogeny and host-parasite relationship. *Parasitology Research*. 115(3):975-85. <https://doi.org/10.1007/s00436-015-4825-0>
- Agudelo-Gómez DA, Cerón-Muñoz MF, Restrepo LF. 2016. Modelación de funciones de crecimiento aplicadas a la producción animal. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. 20(2):157-73 <https://doi.org/10.17533/udea.rccp.324133>
- Artis D. 2006. New weapons in the war on worms: identification of putative mechanisms of immune-mediated expulsion of gastrointestinal nematodes. *International Journal for Parasitology*. 36(6):723-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2006.02.011>
- Athanasiadou S, Tolossa K, Debela E, Tolera A, Houdijk JGM. 2015. Tolerance and resistance to a nematode <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2014.12.005>
- Ayres JS, Schneider DS. 2012. Tolerance of infections. *Annual Review of Immunology*. 30:271-94. <http://doi.org/10.1146/annurev-immunol-020711-075030>
- Bazzano T, Restel TI, Magalhães Pinto R, Corrêa Gomes D. 2002. Patterns of infection with the nematodes *Syphacia obvelata* and *Aspicularis tetraptera* in conventionally maintained laboratory mice. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 97(6):847-53. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762002000600017>
- Carriquiriborde M, Milocco S, Laborde JM, Gentil F, Maschi F, Principi G, Rogers E, Cagliada MP, Ayala MA, Carbone C. 2020. Contaminación microbiológica de ratas y ratones de laboratorio en instalaciones convencionales en Argentina. *Revista Argentina de Microbiología*. 52(2):96-100. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2019.05.003>
- Carty AJ. 2008. Opportunistic infections of mice and rats: Jacoby and Lindsey Revisited. *ILAR Journal*. 49(3):271-6. <https://doi.org/10.1093/ilar.49.3.272>
- Charlier J, Rinaldi L, Musella V, Ploeger HW, Chartier C, Rose Vineer H, Hinney B, von Samson-Himmelstjerna G, Băcescu B, Mickiewicz M, Mateus TL, Martinez-Valladares M, Quealy S, Azaiz H, Sekovska B, Akkari H, Petkevicius S, Hektoen L, Höglund J, Morgan ER, Claerebout E. 2020. Initial assessment of the economic burden of major parasitic helminth infections to the ruminant livestock industry in Europe. *Preventive Veterinary Medicine*. 182:105103. <http://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105103>
- Fiel C. 2005. Manual técnico: antiparasitarios internos y endectocidas de bovinos y ovinos. En: *Manual Técnico de Biogénesis*. Disponible en: https://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/parasitarias/parasitarias_bovinos/65-manual_tecnico.pdf [Consultado 23/11/2024].
- Fissiha W, Kinde MZ. 2021. Anthelmintic resistance and its mechanism: a review. *Infection and drug desistence*. 14:5403-10. <https://doi.org/10.2147/IDR.S332378>
- Fuentes M, Sánchez Acedo C, Quilez, J. 2017. Prevalencia y grado de parasitación por *Syphacia obvelata* y *Aspicularis tetraptera* en ratones NMRI, C57Bl/6 y Balb/c. *REDVET Revista Electrónica Veterinaria*. 18(9):1-22. [En línea] Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63653009066> [Consultado: 22/11/2024].
- Graham CF. 1941. A Device for the Diagnosis of *Enterobius vermicularis*. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. s1-21(1), 159-161. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1941.a1-21.159>
- Harkness JE, Turner PV, VandeWoude S, Wheler CL. 2010. *Harkness and Wagner's Biology and Medicine of Rabbits and Rodents*. 5th edition. Ames Iowa IA, Wiley-Blackwell.
- Houdijk JGM, Bünger L. 2007. Interactive effects of selection for growth and protein supply on the consequences of gastrointestinal parasitism on growth performance in mice. *Proceedings of the British Society of Animal Science*. 92-92. <https://doi.org/10.1017/S1752756200019955>
- Kelmenson P. 2012. Mice and pinworms don't mix. Technical Information Services. The Jackson Laboratory. [En línea] Disponible en: <https://www.jax.org/news-and-insights/jax-blog/2012/july/mice-and-pinworms-dont->

- [mix20150422t161825#](#) [Consultado: 22/11/2024]
- Krasnov BR, Bordes F, Khokhlova IS, Morand S. 2012. Gender-biased parasitism in small mammals: patterns, mechanisms, consequences. *Mammalia*. 76(1):1-13. <https://doi.org/10.1515/mammalia-2011-0108>
- Kurtz J, Schulenburg H, Reusch TBH. 2016. Host-parasite coevolution-rapid reciprocal adaptation and its genetic basis. *Zoology*. 119(4):241-3. <https://doi.org/10.1016/j.zool.2016.06.011>
- Kutzer MAM, Armitage, SAO. 2016. Maximizing fitness in the face of parasites: a review of host tolerance. *Zoology*. 119(4):281-9. <https://doi.org/10.1016/j.zool.2016.05.011>
- Meade TM, Watson J. 2014. Characterization of rat pinworm (*Syphacia muris*) epidemiology as a means to increase detection and elimination. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*. 53(6):661-7.
- National Research Council. 2011. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: 8va edition. Washington DC, USA, The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/12910>
- Orozco N, González Beltrán S, Giudici C, Oyarzabal MI. 2016. Presencia de huevos de *Syphacia obvelata* como posible estimador de la carga parasitaria en líneas de ratones CF1 seleccionados por peso. XVII Jornadas de Divulgación Técnico-Científicas de la Facultad de Ciencias Veterinarias, IV Jornada Latinoamericana, II Jornadas de Ciencia y Tecnología de la Facultad de Ciencias Agrarias, I Reunión Transdisciplinaria en Ciencias Agropecuarias, UNR. Disponible en: https://fveter.unr.edu.ar/assets/archivos/LIBRO_DE_RESUMENES_I-REUNION_TRANSDISCIPLINARIA_EN_CIENCIAS_AGROPECUARIAS_2016.pdf
- Orozco N, González Beltrán S, Giudici C, Oyarzabal MI. 2018. Resistencia y tolerancia a oxiuros en cuatro líneas de ratones seleccionados por peso. *Investigación Veterinaria*. 20(1-2):233-40.
- Oyarzabal MI, Rabasa SL. 1995. Selección divergente de peso en ratones con alta endocría seguida de 90 generaciones de cría libre. *Mendeliana*. 10:119-32.
- Oyarzabal MI, Rabasa SL. 1999. Riqueza genética y estabilidad en ratones de la cepa CF1. *Mendeliana*. 13(2):74-84.
- Panther HC. 1969. Studies on host-parasite relationships: *Syphacia obvelata* in the mouse. *Journal of Parasitology*. 55(1):74-8.
- Pritchett K. Chapter 22: Helminth Parasites of Laboratory Mice. En: Fox JG, Barthold SW, Davisson MT, Newcomer CE, Quimby FW, Smith AL. 2007. The mouse in the biomedical research, Volume II Diseases. 2nd Edition. San Diego California, Academic Press Elsevier, pp. 551-64
- Pritchett-Corning KR, Clifford CB. Chapter 3.4. Parasitic Infections of Laboratory Mice. En: The Laboratory Mouse. 2012. 2nd edition. San Diego California, Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382008-2.00021-0>
- Raberg L. 2014. How to live with the enemy: understanding tolerance to parasites. *PLoS Biology*. 12(11):e1001989. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001989>
- Rauw WM, Kanis E, Noordhuizen-Stassen EN, Grommers FJ. 1998. Undesirable side effects of selection for high production efficiency in farm animals: a review. *Livestock Production Science*. 56(1):15-33. [https://doi.org/10.1016/S0301-6226\(98\)00147-X](https://doi.org/10.1016/S0301-6226(98)00147-X)
- Rózsa L, Reiczig J, Majoros G. 2000. Quantifying parasites in samples of hosts. *The Journal of Parasitology*. 86(2):228-32. <https://doi.org/10.2307/3284760>
- Stefan PE, Fiel CA, Ferreyra DA. 2012. Endoparasitosis más frecuentes de los rumiantes en sistemas pastoriles de producción. Aspectos básicos de consulta rápida. Manual técnico de los rumiantes. Disponible en: <https://www.aavld.org.ar/publicaciones/MANUAL%20tecnico%20DE%20LOS%20RUMIANTES%20FINAL%20CD.pdf> [Consultado 23/11/24].
- Sokal RR, Rohlf FJ. 1979. Biometría, principios y métodos estadísticos en la investigación biológica. Madrid, España, Tursen, S.A. Hermann Blume Ediciones.
- Taffs LF. 1976. Pinworms infections in laboratory rodents: a review. *Laboratory Animals*. 10(1):1-13. <https://doi.org/10.1258/002367776780948862>
- Thienpont DE, Rochette F, Van Parijs OFJ. 1979. Diagnóstico de las helmintiasis por medio del examen coprológico. Beerse Belgica, Janssen Research Foundation.
- Vasconi MD, Malfante P, Bassi A, Giudici C, Revelli S, Di Masso R, Font MT, Hinrichsen L. 2008. Phenotypic differences on the outcome of the host-parasite relationship: behavior of mice of the CBI stock innatural and experimental infections. *Veterinary Parasitology*. 153(1-2):157-63. <http://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.01.019>

AmeliCA

Disponible en:

<https://portal.amelica.org/ameli/ameli/journal/25/255243002/255243002.pdf>

Cómo citar el artículo

Número completo

Más información del artículo

Página de la revista en portal.amelica.org

AmeliCA

Ciencia Abierta para el Bien Común

Uriel Franco Barbero, Nicolás Orozco,

Silvina Elena María González Beltrán, María Inés Oyarzabal

Tolerancia a *Syphacia obvelata* y crecimiento en líneas de ratones seleccionados por peso con diferentes niveles de resistencia a oxiuros

Tolerance to *Syphacia obvelata* and growth in lines of mice selected by weight with different levels of resistance to pinworms

Analecta Veterinaria

vol. 45, e093, 2025

Universidad Nacional de La Plata, Argentina

analecta@fcv.unlp.edu.ar

ISSN: 0365-5148

ISSN-E: 1514-2590

DOI: <https://doi.org/10.24215/15142590e093>



CC BY-NC-SA 4.0 LEGAL CODE

Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.