

• PRUEBAS INTRADERMICAS COMPARATIVAS CON ANTIGENOS DE
TRICHINELLA SPIRALIS Y DE TRICHURIS TRICHIURA PARA
EL DIAGNOSTICO DE LA TRIQUINOSIS •

Alfredo Horacio Martínez
Médico Veterinario



455/19.-

La Plata, 5 de noviembre de 1976.-

Señor Profesor

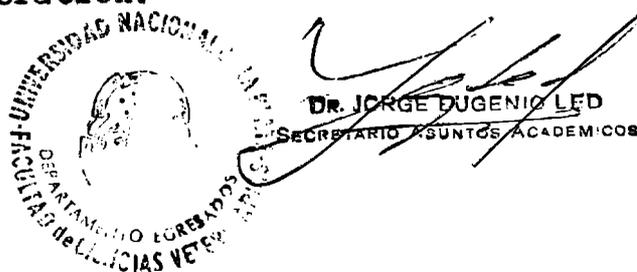
Dr. *Florestán S. Malian di*

PRESENTE.-

Tengo el agrado de dirigirme a Ud., con el objeto de llevar a su conocimiento que por resolución de la fecha, ha sido designado miembro integrante del Jurado que deberá expedirse sobre el trabajo de tesis que presenta el ex-alumno ALFREDO HORACIO MARTINEZ, para optar el título de Doctor en Ciencias Veterinarias, habiéndose establecido el día 25 de noviembre de 1976, a las 9.30 horas para que el mismo se constituya a efectos de dictaminar.

Se adjunta a la presente un ejemplar de la tesis y el resumen de la misma, como así también la -reglamentación en vigencia.

Saludo al señor Profesor, con atenta y distinguida consideración.-



INTEGRAN EL JURADO:

Dr. Florestán S. MALIANDI (Presidente)

Dr. Raúl DE MARCHI

Dr. Francisco C. PENNIMPEDE

Dra. Lucila VENTURINI

Dra. Alicia YENSEN

= UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA =

PRESIDENTE:

Profesor Doctor GUILLERMO G. GALLO

Secretario de Asuntos Académicos:

Profesor Doctor Walter G. AGUIRRE

Secretario General:

Doctor Rubén LLANOS

= 1976 =

= UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA =
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

DECANO INTERVENTOR:

Profesor Dr. JOSE HUGO FERNANDEZ DE LIGER

SECRETARIO DE ASUNTOS ACADEMICOS:

Profesor Dr. Jorge E. LED

SECRETARIO ADMINISTRATIVO:

D. Hugo O. RAMIREZ

DIRECTORA DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA:

Haydée C. R. de PERETTO

= 1976 =

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
 FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

PROFESOR TITULAR-DEDICACION EXCLUSIVA

ANGULO, Eusebia	Histología Normal	Titular-Invest
CARROZZA, Jesús S.W.	Física Biológica	Titular 1/s/s
DELPATO, Ismael O.	Anatomía Descriptiva	Titular
GALLO, Guillermo G.	Clínica de Grandes Animales	Titular 1/s/s
MOCORCA de ARCONDO, Emma	Física y Química Aplicadas	Interino
QUINTEROS, Indalecio R.	Genética y Biometría	Titular
ROLDAN, Raúl R.	Patol.de la Rep.y Obstetricia	Interino
ZACCARDI, Eduardo M.	Fisiología	Titular

PROFESOR ASOCIADO-DEDICACION EXCLUSIVA

MARTIN, Alcides A.	Anat.y F.Patológica	Interino 1/s/s
LAGRECA de MAROTTA, L.	Zootecnia Gral.y Agrost.	reemplazante

PROFESOR ADJUNTO-DEDICACION EXCLUSIVA

ETCHEVERRIGARAY de ZABALA, M.E.	-Virología	Titular
REINGSO CASTRO, H.W.	Clínica de G.Animales(Sacer)	Titular
RUAGER, Jorge	Anat.y F.Patológica	reemplazante

PROFESOR TITULAR-DEDICACION TIEMPO PARCIAL

AGUIRRE, Walter G.	Microbiología Especial	Titular 1/s/s
ANDREATA, Jorge N.	Semiología y Propedéutica	Interino
CARG, Gregorio A.	Zootecnia Especial I Parte	Titular
CELANI BARRY, Rafael	Análisis Clínicos I Parte	Titular
DEMARCHI, Raúl S.	Inmunología Gral. y Aplicada	Interino
DI GIANO, Juan Carlos	Economía Agraria	Reincorp. 295/7
LED, Jorge E.	Parasitología y Enf.Parasit.	Interino
OCHCA, Mario E.	Zootecnia Especial II Parte	Interino
PRACCA de GRIECO, Lydia	Clínica de Peq.Animales	Titular

PROFESOR ADJUNTO -DEDICACION TIEMPO PARCIAL

AGUIRRE, Pedro	Zootecnia Especial I Parte	Interino
ALZUGARAY de SARMIENTO, H.	Clínica de Peq.Animales	Interino
BOCCIA, Francisco O.	Clínica de Peq.Animales	Titular
CIPRIAN, Florencio	Anat.y Fisiología Patológica	Titular
FERNANDEZ de LIGER, H.J.	Clínica de Grandes Animales	Titular
FERNANDEZ, Enrique J.	Microbiología	Interino
MAROTTA, Eduardo G.	Zoot.Gral. y Agrostología	Interino
MENENDEZ, Néstor A.	Anatomía y F.Patológica	Titular
NOIA, Miguel A.	Física Biológica	Interino
PENNIMPEDE, María T.del A.	Insp.Sanit.Productos Aliment.	Interino
RODRIGUEZ, Benjamín R.	Zootecnia Especial II Parte	Interino
VENTURINI de SILVA, L.M.	Parasitología y Enf.Parasit.	reemplazante

////////////////

PROFESOR TITULAR-DEDICACION SIMPLE

AGUIRRE, Walter G.	Microbiología Aplicada	Titular 1/s/s
ALBERDI, Cecilio	Ind.e Insp.Sanit.Leach y D.	Interino
ALBERDI, Cecilio	Insp.Sanit.Productos.Aliment.	Interino
CIFOLELLI, Angel	Análisis Clínicos II Parte	Interino
CIPRIAN, Florencio	Patología General	Titular
CHIARAVALLE, Ambrosio	Ind.e Insp.Sanit.de Carne yD.	Interino
de DIEGO, Alberto	Enfermedades Infecciosas	Titular
d'OLIVEIRA de PODESTA, J.	Far.Farmacotecnia y Terap.	Titular 1/s/s..
EPSTEIN, Bernardo	Anatomía y F.Patológica	Titular 1/s/s
ERRECALDE, Jorge E.	Microbiología	Titular
GIMENO, Emilio J.	Higiene Epidem.y S.Pública	Titular
GRAU, Oscar	Genética Microbiana	Interino
HARISPE, Carlos M.	Enfermedades Infecciosas	Enérito
JENSEN de ASTIZ, A.D.	Biocstadística	reemplazante
MALIANDI, Florestán S.	Parasitología Comparada	Titular
MANZULLO, Alfredo	Inmunología I y II	Enérito
MARTINO, Clindo	Salud Pública	Interino
PANZONI, Erico Epir	Economía Agraria	Titular
PEROTTI, Rodolfo M.	Zootecnia Especial III Parte	Titular
TOUCEDO, Guillermo A.	Patología Quirúrgica y Podol.	Titular

PROFESOR ADJUNTO-DEDICACION SIMPLE

AKIYOSHI, Horacio T.	Inmunología I	Interino
ARGERI, Nelson J.	Análisis Clínicos II Parte	Titular
BOTTINO, Jorge A.	Patol.de la Rep. y Obst.	Titular
CALCARAMI, Martín J.	Farmacología F.y Terap.	Titular
CHAMPREDONDE, H.N.	Patología General	Interino
ERRECALDE, Jorge E.	Enfermedades Infecciosas	Titular
GAMBOA, Rogelio A.	Patología de la Rep.y Obst.	Interino
ISEAS, Fortunato B.	Patología Médica	Interino
JENSEN de ASTIZ, A.D.	Higiene, Epidem.y S.Pública	Interino
MARTINO, Juan José	Microbiología	Titular
MIRANDA, Manuel F.	Ind.e Insp.Sanit.Carne y D.	Interino
MOISO, Alejandro C.	Microbiología	Titular
MONTES, Gregorio S.	Anatomía Comparada	reemplazante
MORELLI, Héctor A.	Zootecnia Especial III Parte	Titular
OTTINO, Julio F.	Histología Normal	Reinc.Res.293/73
PENNIMPEDE, E.F.F.	Inmunología Gral. y Aplicada	Interino
RIOJA de de VECCHI, Aixa	Animales de Laboratorio	Interino
SCIAMMARELLA, Alfredo M.	Medicina Operatoria	Titular
TESORIERO de GAREIS, C.	Análisis Clínicos I Parte	Titular
TESORIERO de GAREIS, C.	Física y Química Aplicadas	Interino
VALLEJO de KOLAR, Mercedes	Micología Médica e Industrial	Titular

JEFE DE TRABAJOS PRACTICOS-DEDICACION EXCLUSIVA

TEJEDOR, Eugenio	Genética y Biometría	Interino
------------------	----------------------	----------

//////////

JEFE DE TRABAJOS PRÁCTICOS-DEDICACION TIEMPOPARCIAL

ALONSO, Cristina René	Anatomía Descriptiva	reemplazante
AULICINO, Oscar O.	Ind.e Insp.Sanit.de Lechê	-Titular
BAMBILL de BARBIERI, E.	Zootecnia Especial I	reemplazante
BERNAGOZZI, Jorge	Inmunología Gral. y A.	Interino
BISCHOFF, Jorge R.	Genética y Biometría	Titular
BRANDETTI, Eugenio	Anatomía y F.Patológica	Interino
BUCALLO, Antonio	Patología General	Interino
BUSTOS, Susana M.	Histología Normal	Interino
CARBONE, Cecilia	Animales de Laboratorio	Interino
CASTUMA, María Elena	Química Biológica	Titular
COLL CARDENAS, Ernesto	Física Biológica	Titular
CUMBA, Alicia S.	Patología Médica	Titular
CUMBA, Alicia S.	Clínica de Grandes A.	Interino
DEL CASTILLO, Federico	Histología Normal	Interino
de VEGA, Fermín	Física Biológica	Titular 1/s/s
DIBBERN, Alberto	Zootecnia Especial II	Interino
DOZO, Manuel F.	Patología de la Rep.y O.	Interino
DURANTE, Eduardo J.	Medicina Operatoria	Interino
FELDMAN de MOGILNER, R.	Parasitología Comparada	Titular
FONROUGE, Reinaldo R.	Higiene, Epidemiología S.P.-	Interino
FORNER, Jesús J.	Insp.Sanit.de P.A.	Interino
FUENTES, Leticia	Física Biológica	Interino
GARCIA VALENTI, Horacio	Genética y Biometría	Interino
GOMEZ, Carlos M.	Inmunología I y II	Titular
GRIGERA, Fernando	Fisiología	Interino
GRILLO, Virginia E.	Zootecnia Especial III	Reemplazante
GUGLIELMETTI, Elda M.	Física Biológica	Interino
HERRERA CANALES, Félix R.	Anatomía Comparada	Titular
HUTTER, Juan C.	Inmunología Gral.y Aplic.	reemplazante
IDIART, Julio R.	Anatomía y F.Patológica	Interino
LESTCHINSKY de FERRER, Eva	Análisis Clínicos I	Interino
MAGGI de SILVA, Nilda B.	Clínica de Peq.Animales	Interino
MERLINI, José C.	Patología de la Rep.y O.	Interino
MIRANDA de OCHOA, E.O.	Enfermedades Infecciosas	Titular
MONTES, Gregorio S.	Anatomía Descriptiva	Reemplazante
MONTORO, Luis S.	Histología Normal	Interino
MURO, Alicia	Clínica de Peq.Animales	Interino
NADER, Juan C.	Ind.e Insp.Sanit.de Leche	-Interino
NOCEDA, Ramón P.	Patología Médica	Titular
ORTEGA, César F.	Clínica de Peq.Animales	Titular
PELLON, Horacio C.	Insp.Sanit.de P.Aliment.	Titular
PEREZ AZUMENDI, Rodolfo	Patología General	Interino
PEREZ AZUMENDI, Rodolfo	Higiene, Epidem.y S.P.	Interino
PEREZ CASTILLO, Nelly	Física y Química Aplic.	Titular
PERFUMO, Carlos J.	Anat. y F.Patológica	Interino
PIOVANO, Nicolás	Química Biológica	Titular
RAMIREZ, Elida Elvia	Insp.Sanit.Prod.Aliment.	Interino
ROJAS, Edmundo R.	Fisiología	Titular
RONSINO, Roberto O.	Fisiología	Interino
RONSINO, Roberto O.	Radioisótopos	Interino
SCIUTTO, Dualdo L.	Virología	Titular
TOBIA, Marta B.	Microbiología Especial	Interino
VISCIDO de HERAS, Lydia	Radioisótopos	Titular 1/s/s

//////////

JEFE DE TRABAJOS PRACTICOS-DEDICACION SIMPLE

ALIVERTI, Héctor M.	Zootecnia Especial II	Interino
AMASINO, Carlos F.	Enfermedades Infecciosas	Interino
AVILA, Silvia Matilde	Microbiología Especial	Interino
BARDON, Juan C.	Clínica de Peq. Animales	Interino
BRUZZONE, Luis H.	Far. Farmacot. y Terap.	Interino
CASTAÑEDA, Alberto C.	Clínica de Peq. Animales	Titular
CRIVARO, Norberto	Física Biológica	Interino
FINOCCHIETTO, Héctor	Patología Médica	Interino
HUTTER, Juan C.	Anatomía Descriptiva	reemplazante
INCHAUSTI, Agustín S.	Patología Médica	Titular
LACCHINI, Raúl A.	Zoot. Gral. y Agrostolog.	Interino
LASTA, Jorge A.	Higiene, Epidemiología S.P.	Interino
LOIS, Angel	Parasitología y Ef. Parasit.	Interino
MALIANDI, Florestán (h)	Higiene, Epidemiología y S.P.	Interino
MATTONI, Silvia A.	Genética Microbiológica	reemplazante
MEDINA de RISI, Albina H.	Microbiología	Interina
MONINA, María E.	Clínica de G. Animales	Interina
OCAMPO, Jesús M.F.	Física Biológica	reemplazante
ORTIZ, Graciela E.	Microbiología Aplicada	Interina L/s/s
NOVARINI, Miguel A.	Far. Farm. y Terapéutica	Interino
PERELSTEIN, Carlos	Semiología y Proped.	Interino
PRIO LOPEUDO, Graciela	Zootecnia Especial III P.	Interino
REINOSO, Enso H.	Micología Médica e Ind.	Interino
SANTA MARINA, Héctor A.	Economía Agraria	Interino
SCHUDEL, Alejandro A.	Virología	titular l/s/s
SUAREZ, Ana María	Zootecnia Especial	reemplazante
TARABUSO, Ricardo E.	Semiología y Propedéutica	Interino
TREBUCQ, Rubén Alfonso	Anatomía y F. Patológica	Interino
TARSIA de MOSCATO, Elba	Física Biológica	Titular
TOBIA, Marta B.	Microbiología Aplicada	Titular
TREBUCQ, Rubén Alfonso	Inmunología Gral. y A.	Interino
TUNES, María del Luján	Microbiología	Interino
VILLAR de GUTIERREZ, Martha	Análisis Clínicos II	Titular

AYUDANTE DIPLOMADO-DEDICACION TIEMPO PARCIAL

AVILA, Silvia Matilde	Histología Normal	Interino
BAUSCI, Máximo	Fisiología	Interino
BUSTOS, Enrique F.	Anatomía y F. Patológ.	Interino
CASTELLANO, María C.	Patología General	reemplazante
DRAGONETTI, Ana María	Clínica de Pequeños A.	Titular
ERRECALDE, Oscar J.	Far. Farmacot. y Terap.	Interino
FRITZ, Rosalía	Química Biológica	Titular
HERNANDEZ, Zulma H.	Salud Pública	Interino
HUERTA de MORENO, Alicia	Química Biológica	Interino
KUENE, Graciela I.	Parasitología y Enf. P.	Interino
OLIVA, Graciela	Virología	Interino
ORELLANA, Jorge S.	Histología Normal	Interino
PASSIUCCO, Mabel N.	Química Biológica	Interino
PIACENTINI, Enrique	Ind. e Insp. Carne y De.	Interino
RISI, Ricardo	Ind. Sanit. Produc. Aliment.	Interino
VERDEROSA, Ricardo M.	Clínica de Peq. Animales	Interino

//////////

AYUDANTE DIPLOMADO -DEDICACION SIMPLE

ASTOVIZA, Néstor S.	Patología de la Rep.y Obst.	Interino
BUGALLO, Antonio	Far.Farmacot.y Terap.	Interino
CARDOZO de BUSTOS, L.R.	Zootecnia Gral.y Agrostología	Titular
CERRUTTI, Augusto S.	Fisiología	Interino
COLOCCIA PAYBA, Liliانا G.	Anatomía y F.Patológica	Interino
CORREA, Oscar M.	Química Biológica	Interino
COURREGES, Marta	Anatomía y F.Patológica	Interino
CHILLON, Diana Z.	Microbiología Aplicada	Interino
DELGADO CAFFE, Osvaldo	Higiene, Epidem.y S.Pública	Interino
DELGADO CAFFE, Osvaldo	Biocestadística	Interino
ESTEROVICH, Nora Inés	Zootecnia Especial II P	Interino
FORMENTI, Liliانا	Microbiología Aplicada	Interino
GALLO, C.F.	Fisiología	Interino
GODOY, Juan C.	Zootecnia Especial I Parte	Titular
GARIBOGLIO, Miguel A.	Microbiología Aplicada	Interino
GONZALEZ, Ester T.	Microbiología Aplicada	Interino
GONZALEZ de GRIGERA, S.M.	Farm.Farmacot.y Terap.	Interino
GUAJARDO, Margarita	Química Biológica	Interino
MASSONE, Raúl A.	Patología Quirúrgica y P.	Interino
MAZZUCA, Oscar J.	Física Biológica	Interino
MONTESINOS RAMOS, Ignacio	Clínica de G.Animales	Interino
MONTICELLI, Luis S.	Microbiología Especial	Interino
NICODEMO de GALLO, M.del C.	Zootecnia Especial III P.	Interino
PIAZZA, Delia	Microbiología Especial	Interino
PIAZZA, Delia	Análisis Clínicos II	Interino
REYNOSO, Horacio D.	Química Biológica	Interino
SILVA, Héctor L	Patología de la Rep.y Obst.	Interino
SANGUINETTI, Héctor R.	Anatomía y F.Patológica	Interino
SAPORITI, Ana María	Micología Médica e Ind.	Interino

DIRECCION DE ENSEÑANZA, 22 DE SEPTIEMBRE DE 1976.-

ASESORES CIENTIFICOS:

Dr. JUAN JOSE BOERO(fallecido)

Dr. JORGE EUGENIO LED

AGRADECIMIENTOS :

Al Dr. JUAN JOSE BOZEO por su orientación en la elección del tema y por su asesoramiento en los primeros pasos de la realización del trabajo.

Al Dr. CECILIO B. ALBERDI por su colaboración en el logro de algunos pasos para la obtención de los antígenos.

Al Agrimensor Sr. ERNESTO ZABALA SUAREZ por su valiosa colaboración en el estudio estadístico, como también por la lectura crítica del manuscrito.

Al Dr. ALBERTO OTTO MULLER por sus consejos y profundas reflexiones que contribuyeron a interpretar los resultados de este trabajo.

Al Dr. RICARDO A. BOSCH por la lectura crítica del manuscrito.

Al Personal Docente y No Docente de la Cátedra de Parasitología y Enfermedades Parasitarias por su valiosa colaboración.

A la Srta. ANA DIAZ por la copia del manuscrito.

Una mención especial para el Dr. JORGE EUGENIO LED cuya inestimable cooperación hizo posible la concreción de este trabajo.

INTRODUCCION

El diagnóstico de la Triquinosis ha sido motivo de preocupación desde hace muchos años por la carencia de un método rápido y eficaz capaz de establecer la etiología de la enfermedad en los primeros estadios de la misma.

El agente etiológico, descrito por Friedrich von Zenker en 1860, quién halló la faz intestinal y la muscular de la *Trichinella spiralis* en una joven con diagnóstico presuntivo de Fiebre Tifoidea, fue en realidad observado casualmente muchos años antes por un estudiante de medicina, James Paget, en cortes histológicos de músculo humano. Joseph Leidy lo había observado en reses de cerdos en 1845, pero a Zenker se le debe la resolución de cómo ocurre el ciclo de vida del parásito (Gould, 1945; Scholtens y col., 1966).

Los primeros diagnósticos se hicieron sobre la base de la demostración de los larvas enquistadas en los músculos en exámenes post-mortem, mientras que cuando se trataba de individuos vivos se recurría a la biopsia de músculos más parasitados (biceps, etc) (Gould, 1945). La visualización de las larvas en cadáveres (Triquinoscopia) sigue / siendo aún el método de elección en la mayoría de los países que practican el control de las reses faenadas en Mataderos y Frigoríficos y es el recomendado por Kozar y col. (1970) en casos de países con Triquinosis endémica.

Fue Bachman (1928) quién realizó las primeras pruebas intradérmicas en cobayos y conejos para el diagnóstico de la Triquinosis usando un antígeno que ya había preparado Strübel en 1911 para usarlo en la Prueba de Fijación de Complemento, al que mejoró, y que consistía en la liberación de larvas de músculos con Pepsina y Acido Clorhídrico, a las que se centrifugaba hasta eliminarles los restos de tejidos musculares y se sometía a una desecación al sedimento resultante. El sedimento seco era luego triturado y extraído por 24 hs. con Solución de Coca (CINA 0,7 %; NaHCO₃ 0,05 % y Fenol 0,4 % en agua destilada) (Bachman, 1928; Melcher, 1943; Gould, 1945)

En 1933, Mc Coy y Col. modificaron la técnica de Bachman usando para la extracción una Solución Buffer de Fosfatos. Ellos encontraron que su prueba intradérmica poseía un alto grado de especificidad.

Bozicevich en 1938, usó otro antígeno salino que probó en seres humanos, consistente en larvas liberadas de sus quistes que se dejaban, con Solución Fisiológica durante varias horas; luego la muestra fue centrifugada y a la solución sobrenadante se la calentó a 56°C durante una hora, se volvió a centrifugar y se diluyó hasta 1:10.000. El demostró que producía una reacción de tipo inmediato en el hombre y que aparecía entre el 11º y el 16º día post infección. Tsuchiya en 1939, sugirió varias modificaciones técnicas en la metodología para la obtención de larvas de *Trichinella spiralis* libres y para lograr una más completa eliminación de proteínas provenientes del huésped. El usó un aparato liofilizador previo a la extracción. (Gould, 1945).

Witebsky, Wells y Heide en 1942, usaron un extracto acuoso de larvas hervido lavadas como antígeno para la prueba de Fijación de Complemento y de Precipitinas. (Witebsky y col., 1942). Este antígeno fue probado en el Test Intradérmico por Frisch y col. en humanos y resultó ser el más efectivo frente a otros cuatro antígenos (el de Bachman, el Extracto salino, la proteína soluble en ácido de Melcher y el Polisacárido de Melcher y col.) (Frisch, Whims y Oppenheim, 1947).

En 1943, Melcher realizó un estudio antigénico de las larvas de *Trichinella spiralis* sometiénolas a Pruebas serológicas (Precipitación) e Intradérmicas en conejos. El fraccionó el antígeno total en tres extractos antigénicos: un extracto alcalino, una fracción protéica soluble en ácido y una fracción protéica insoluble en ácido. El extracto alcalino contenía a las otras dos y se obtenía de un paso anterior al logro de los extractos protéicos. La fracción protéica soluble en ácido se comportó como un antígeno completo induciendo la formación de anticuerpos y reaccionando específicamente con ellos. Un polisacárido había sido identificado por Melcher y Campbell en 1942, que al compararlo con las fracciones antes mencionadas solo dio positivo a la prueba de Precipitinas, en cambio la proteína soluble en ácido reaccionó a ambas pruebas en forma satisfactoria (Melcher, 1943).

Ross en 1952, empleó antígenos extraídos de fases larvales y adultas de *T. spiralis* y estableció pequeñas diferencias entre preparaciones de estos dos estadios de vida del parásito. Chipman (1957), utilizó un antígeno metabólico de vermes adultos y Campbell (1955) y Chute (1956) de larvas. (Kogan, 1960). Sadum y Norman en 1957, describen un antígeno extraído de metabolitos de larvas estériles incubadas a 37°C durante tres días en solución salina balanceada Simm X-6 y suero bovino ultrafiltrado con el agregado de Penicilina y Streptomina. Luego de la incubación centrifugaron el material y el sobrenadante fue usado como antígeno. Haynard y Kogan (1964) lo usaron en seres humanos y resultó ser menos sensible que el antígeno Proteico soluble en ácido de Melcher.

Como lo indicaron Agustine y Theiler en 1932, quienes estudiaron la Prueba intradérmica en hombres y animales, la reacción de la piel a este Test se manifiesta en dos formas diferentes según la especie sobre la que se realice, inmediata y retardada. La primera fue comprobada en el hombre (Gould, 1945; Kogan, 1960), mientras que la segunda fue comunicada por Bachman (1928) en cobayos y por Bachman (1928) y Melcher (1943) en conejos, la cual formaba una pápula característica entre las 24 a 48 horas. Una reacción retardada en seres humanos no tiene importancia diagnóstica (Kogan, 1960).

Los cerdos también se revelaron como reactores rápidos a la Prueba Intradérmica (Gould, 1945; Soulsby, 1957).

Las pruebas, en la mayoría de los casos que cita la bibliografía, fueron hechas sobre seres humanos quienes reaccionan rápidamente formando una pápula, a veces pruriginosa, en el lugar de la inoculación. Como controles positivos fueron usados individuos que sufrieron la enfermedad con sintomatología típica y comprobadas por reacciones serológicas o por biopsia. Lo que si resulta muy difícil de establecer son los individuos controles negativo, ya que en zonas endémicas no es raro que muchas personas hayan pasado la enfermedad subclínicamente o hayan tenido un mínimo contacto con el parásito (Frisch y col., 1947; Haynard y Kogan, 1964; Kozar y Kurcio, 1964; Lupasco y col. 1964; Tintareanu y col., 1965).

Los cerdos también han sido utilizados con el fin de probar su sensibilidad, siendo Schwartz y Mc Intosh (1929) quienes demostraron que los cerdos experimentalmente infectados con *Trichinella spiralis* desarrollaban una marcada hipersensibilidad dérmica al antígeno homólogo, comunicando posteriormente Schwartz y col. en 1930, que también reaccionaban cuando no estaban infectados (Gould, 1945; Soulsby, 1957). Spindler y Cross (1939) también usaron la Prueba Intradérmica en cerdos (Gould, 1945). Soulsby en 1957, probó en cerdos el Test Intradérmico comparándolo con la sensibilidad producida por *Ascaris lumbricoides* (Soulsby, 1957).

Scholtens, Kagan y col realizaron Pruebas Intradérmicas y serológicas en cerdos con el objeto de determinar cuáles respondían mejor para establecer un diagnóstico, concluyendo que la P. Intradérmica con antígeno Protéico soluble en ácido de Melcher en concentración de 1000 ug/ml de N₂ era suficientemente sensible, pero prefieren las pruebas serológicas, en especial Trichinosis-Card-Test y la Prueba de Anticuerpos Fluorescentes (Scholtens y col. 1966).

Kozar y col. realizaron un análisis de los métodos diagnósticos usados en porcinos para faena, con el fin de utilizarlos en planes de control a ese nivel. La Prueba Intradérmica fue descartada como método accesible por ser sus resultados bastante difíciles de interpretar. Cabe aclarar que el antígeno utilizado en ese trabajo fue un antígeno total similar al de Bachman. Ellos prefirieron los tests serológicos, en especial la inmunofluorescencia en altas diluciones, que resultó ser más sensible pero también menos específica que los métodos de Triquinoscopia directos y digestión de trozos de músculos seleccionados (Kozar, Kozar y Staroniewicz, 1970).

Comunicaciones sobre la persistencia de la sensibilidad fueron realizadas por varios autores. Mc Coy, Miller y Friedlander (1933) encontraron reacciones positivas hasta 7½ años después de la infección. Heathman (1936) comunicó reacciones negativas a los 6 años post-infección (Gould, 1945). K. Kozar y col. notificaron pruebas positivas hasta 20 años después de ocurrida la infección (Kagan, 1960; Kozar, 1968). Lupasco y col. utilizando el antígenos de Bachman sostuvieron que la Prue

ba Intradérmica comenzó a decrecer después del 2º año del inicio de la infección, parasitismo constatado mediante biopsia (Lupasco, Hacíg y Solomon, 1964).

Es poco claro y bastante contradictorio el panorama que ofrece la bibliografía consultada sobre la especificidad de la prueba. Mc Coy, Miller y Friedlander en 1933, obtuvieron 10% de reacciones positivas en individuos portando *Trichuris trichiura* y comunicaron que existían reacciones inespecíficas frente a este parásito. Bachman, Rodríguez Molina y Oliver González en 1934 y Theiler y Agustine en 1935, sostuvieron lo contrario. Mc Coy, Miller y Friedlander en el trabajo anteriormente citado concluyeron que el Test positivo no daba un diagnóstico seguro / (Gould, 1945).

Bessie Baron y Mathew Bruner en 1939, demostraron la existencia de antígenos comunes entre *Ascaris lumbricoides* y *T. spiralis* estudiando la posibilidad de que los antígenos de *Ascaris* y de *T. spiralis* podían sensibilizar la piel de los individuos cuando eran sometidos a varias pruebas seguidas (Baron y Bruner, 1942).

Spindler y Cross en 1939 y Spindler en 1941, realizaron un extensivo estudio del uso de Pruebas Intradérmicas para el Diagnóstico de Triquinosis en cerdos y encontraron que animales no infectados podían reaccionar y que animales infectados podían fallar. Arbesman y col. en 1942, comunicaron reacciones falsas positivas en un 22 % de individuos alérgicos en comparación a un 7,4 % de controles normales. También Harrell y Home indicaron falsos positivos en enfermos humanos de Tuberculosis. Kallius en su libro "Triquinosis humana" publicado en Rusia en 1952 creyó que infestaciones con *Trichuris trichiura* y otros helmintos intestinales influyeron en la especificidad de la prueba Intradérmica (Kagan, 1960).

Soulsby en 1957, comparó en cerdos para faena las reacciones intradérmicas producidas por Antígenos de larvas de *Trichinella spiralis* y de *Ascaris lumbricoides* adultos, usando un antígeno salino de *Trichinellas* consistente en larvas desecadas y pulverizadas que fueron suspendidas en S. Fisiológica durante 3 días a 4°C, luego centrifugadas y el sobrenadante fue utilizado como antígeno. Este autor comunicó /

reacciones comunes entre *Ascaris* y *Trichinella* pero no entre *Trichinella* y *Trichuris trichiura* (Soulsby, 1957).

Lupasco y col. enfrentaron varios antígenos de Helminetos (*Trichinella spiralis*, *Fasciola hepática*, *Cuiste hidatídico* y *Cisticercus cellulosae*) entre sí, en los mismos individuos, con el propósito de comprobar si existían reacciones cruzadas entre los mismos antígenos para poder emplearlos en el diagnóstico polivalente de estas enfermedades. Ellos encontraron que sobre 1365 individuos, 21 reaccionaron comúnmente cuando se testó con antígenos de *Trichinella spiralis* y de / *Cuiste hidatídico* (1,53%); y sobre 42,1 reaccionó comúnmente frente a los antígenos de *Trichinella spiralis* y de *Cisticercus cellulosae*. Los resultados comunes sobre el total de los individuos, concluyeron, no son significativamente interferentes en la reacción. El antígeno de *Trichinella spiralis* usado en este trabajo fue un extracto de larvas liofilizadas, luego de ser varias veces lavadas en Solución Fisiológica y agua destilada tamponada a pH 7,2-7,4 y extraída en Solución Fisiológica al 0,85 % durante 6 a 7 horas a 4°C. El sobrenadante fue diluido 1:10.000 en solución fisiológica (Lupasco, Panaitesco y col., 1967)

La revisión de los trabajos anteriormente citados demuestra que los antígenos utilizados en la evaluación de la sensibilidad y especificidad de la Prueba Intradérmica no han sido siempre los mismos, lo que significa que no existen elementos de prueba suficientes para una evaluación objetiva. En los primeros trabajos se utilizaron antígenos en los cuales se tomaba como punto de referencia el peso seco de las larvas, las que eran coleccionadas por diferentes métodos y con distintas soluciones digestoras. Asimismo no era difícil que restos musculares de los huéspedes de donde se extraían las larvas estuvieran presentes en el producto final. Además, la manera de clasificar una reacción en positiva, dudosa o negativa fue totalmente subjetiva (Kagan, 1960; Tintareanu, Solomón y Hacıg, 1965).

Kagan en 1960, propició la necesidad de medir la cantidad de N_2 para contribuir a la standardización del antígeno. Charles Tanner y col. y posteriormente Tanner, en un muy completo trabajo donde analiza el mosaico antigénico que componen las larvas de *T. spiralis* estable

cieron que 10 de las 11 sustancias antigénicas analizadas son proteínas y que el antígeno más potente corresponde químicamente a una mucoproteína (Tanner y Gregory, 1961; Tanner, 1963a y 1963b). En el aspecto particular de la estandarización para la interpretación de la reacción se han establecido varios métodos: 1) en forma subjetiva: cuántas veces la pápula reactiva es más grande que la formada por el volumen del inóculo, para lo cual se inyecta en lugares próximos la misma cantidad, pero del diluyente; los resultados se expresan mediante signos convencionales. 2) en forma objetiva: a) se toman los valores lineales y se expresa en cm el diámetro de la pápula; b) se expresa en cm² la superficie de la área reaccionante superponiendo un soporte transparente con distintas superficies dibujadas, o bien se copia la pápula con tinta, se imprime sobre un papel absorbente y se calcula el área superponiéndola sobre una superficie conocida o midiendo el diámetro y calculando la superficie total (Tintoreanu y col. 1965).-

La utilización de la Prueba Intradérmica en el momento actual está muy extendida, fundamentalmente en Medicina humana y en especial en el campo epidemiológico, siendo el elemento más idóneo para detectar mayor cantidad de individuos portadores de larvas de *T. spiralis* en sus músculos, dada la persistencia de la sensibilidad durante varios años. Si bien no se puede afirmar que se detectan específica y absolutamente todos los casos de infección, ni que todas las personas reaccionantes albergan el parásito, se coincide con Kozar, en que las reacciones negativas ocurren en ausencia de larvas de *T. spiralis* y se observa que las reacciones positivas inespecíficas no son comunes en estudios de este tipo, no juzgándose con la misma amplitud en los diagnósticos individuales. Por todo esto la Prueba Intradérmica demostró ser altamente efectiva y rápida para efectuar este tipo de trabajos (Kozar y Kurcio, 1964; Kozar, 1966; Kozar y Kozar, 1968).

OBJETIVO: La necesidad de intensificar los estudios, sobre todo a nivel de los reactores falsos positivos, motivó el intento de este trabajo de observar el comportamiento experimental de animales inoculados con *Trichinella spiralis* al comparar las reacciones intradérmicas que producen los antígenos de *Trichinella spiralis* y de *Trichuris trichiura* obtenidos por el mismo método.-

MATERIALES Y METODOS

Obtención de larvas de *Trichinella spiralis*-

Se alimentaron ratas de aproximadamente 150-200 gramos en ayuno de 24-48 horas, con una dosis infectante de aproximadamente 3.000 a 4.000 larvas (Kagan, 1960).

La estimación del número de larvas se hizo tomando músculo de animal infectado triturado y homogeneizado. Se tomó una alícuota; se contó la cantidad de larvas enquistadas presentes y luego de pesar el total, se separaron en porciones que contuvieron la carga deseada administrándose en forma individual. Esto proveyó ratas con altas cargas de parásitos. Se prefirieron ratas para la prueba porque siendo más resistentes a la enfermedad, son capaces de albergar mayor cantidad de larvas por gramo de peso (Kagan, 1960).

Por otra parte, los antígenos obtenidos de larvas extraídas de ratas, cerdos y conejos no son significativamente diferentes (Zaport, 1962).

Para la obtención de las larvas liberadas de sus quistes se siguió el Método usado en el Centro de Enfermedades Transmisibles de Atlanta, Georgia, U.S.A. (Kagan, 1960).

Las ratas después de 30 días de inculados fueron sacrificadas. Se realizó una triquinoscopia de cortes de músculos Maseteros, diafragma y gastrocnemios para comprobar el grado de infección y se utilizaron solamente las que estaban altamente infectadas. Se quitó la piel, la grasa y las vísceras y se cortaron en 5-6 trozos grandes que se trituraron a través de una picadora de carne manual.

Este material se distribuyó homogéneamente sobre un tamiz con una malla de hilos de cobre Nº 100, el cual se colocó en una modificación del aparato de Baerman (Gould, 1945), consistente en un embudo de hojalata, el cual alojaba en la parte superior el tamiz y en el otro extremo un tubo de centrifuga de 15 ml. de capacidad, de punta cónica, unido al embudo por un tubo de goma.

El aparato se llenó con Solución Digestora (pepsina 1%; ácido clorhídrico 0,7% en agua destilada) hasta superar el nivel de la carne colocada en el tamiz, de manera que quedara totalmente cubierta por la misma.

Después de 24 horas en estufa a 37°C, se produjo la liberación de las larvas enquistadas, las que sedimentaron acumulándose en el fondo del tubo de centrífuga, formando un sedimento de color blanco amarillento. En la parte superior a menudo se formó una pequeña capa de tejido muscular digerido de aspecto marrón que fue extraída al quitar el tubo de centrífuga, mediante aspiración con pipeta Pasteur; el resto del tejido muscular quedó retenido en el tamiz, lo mismo que los huesos y tejido conectivo (fotos 1 y 2)

Cada rata rindió aproximadamente 500.000 larvas libres cuando se contaron mediante la toma de una alícuota, visualizándola bajo lupa estereoscópica.

Las larvas acumuladas en el culot del tubo se sometieron a una serie de 6 a 8 lavados con agua destilada y luego 2 con Solución Fisiológica, con el fin de eliminar todos los restos de tejido muscular digerido. El sedimento limpio se colocó en un vidrio de reloj y se desecó, colocándolo algunas horas en estufa a 37°C. Este material fue acumulado seco en un frasco color caramelo y mantenido en heladera.

Método de preparación del Antígeno de Trichinella spiralis

También se siguió para ello la técnica utilizada en el Centro de Enfermedades Transmisibles de Atlanta, Georgia, U.S.A. (Kagan, 1960).

Se tomaron 0,237 gr. de larvas limpias y secas de Trichinella spiralis y se sometieron a una delipidización en un aparato de Soxhlet, con eter de petróleo como extractante de lípidos, durante 7 días, regulándose la temperatura del aparato a 170°C aproximadamente, con un tiempo promedio de descarga de 25 minutos.

Las larvas delipidizadas, una vez secas, se trituraron en un mortero hasta la obtención de polvo que se suspendió en 5,92 ml. de un buffer de Boratos de pH 8,3, preparado según la siguiente técnica:

1º) Solución de Acido Bórico y Cloruro Potasio 0,2 N

ácido bórico p.a.	1,240 gr.
cloruro de potasio p.a.	1,491 gr.
agua destilada c.s.p.	100 ml.

2º) Solución de Hidróxido de Sodio 0,2 N

3º) Preparación del buffer:



Foto 1. Aparato de Baerman modificado, para la recolección de larvas de *T. spiralis*

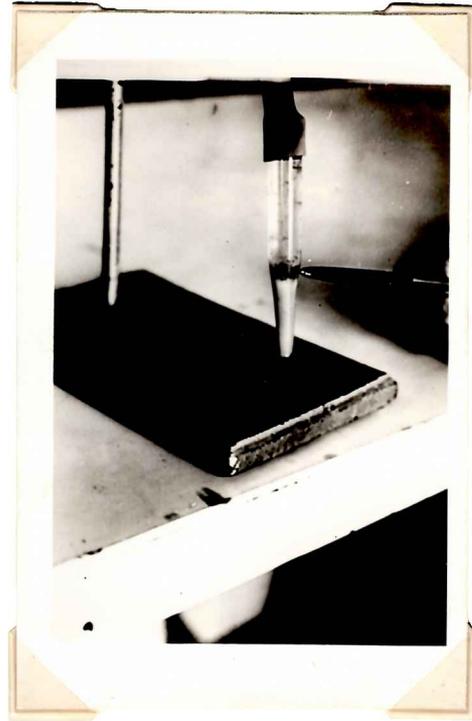


Foto 2. Larvas de *T. spiralis* sedimentadas y alojadas en el fondo del tubo de centrifuga. Se señala la capa de carne digerida



Foto 3. Rata recién inocuada con antígeno y su correspondiente control



Foto 4. Boreando la p pula con lápiz de fibra



Foto 5. Impresión de la p pula sobre el papel embebido en alcohol

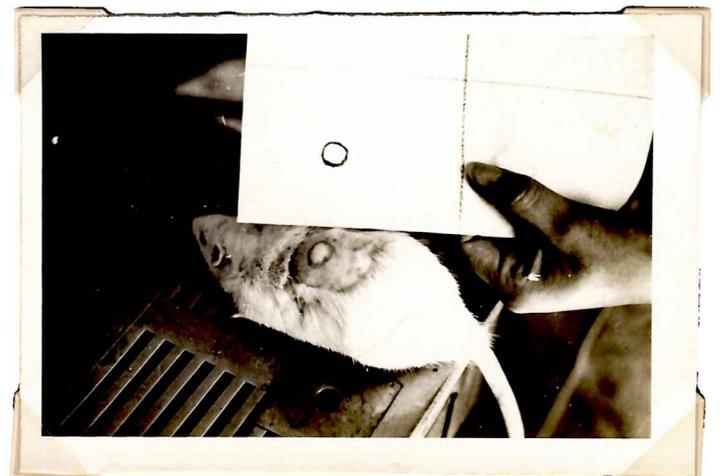


Foto 6. Reacción impresa en el papel correspondiente

Solución de HONa 0,2 N	7,30 ml.
Sol.de Acido bórico y cloruro de potasio 0,2 N	62,5 ml.
agua destilada c.s.p.	250 ml.

Este material se dejó en heladera a 4°C durante una noche y en la mañana siguiente se centrifugó a 10.000 g durante 30 minutos en una centrífuga Internacional Rp2, con Cabexal 860 para alta velocidad.

El precipitado fue descartado y el sobrenadante de color amarrillento claro fue acidificado con una solución de ácido clorhídrico 0,2 N hasta pH 4,8.

La solución se volvió a centrifugar durante 30 minutos a / 10.000 g. El sedimento fue nuevamente descartado y el sobrenadante que constituyó el antígeno, se le agregó merthiolate hasta una dilución final de 1:10.000. Fue envasado en frasco-ampollas de color caramelo de 1 ml. de capacidad, conservándose en heladera.

Obtención de Trichuris trichiura adultos:

Se recogieron Trichuris trichiura adultos machos y hembras de ciego de cerdos infestados, los cuales fueron lavados con agua corriente primero para quitar todos los restos de contenido intestinal, luego fueron lavados en agua destilada y posteriormente en solución fisiológica. Después se los desecó sobre un vidrio de reloj colocado a 37°C durante unas horas y se almacenó en frasco con tapa color caramelo.

Método de preparación del antígeno de Trichuris trichiura:

Para la preparación del antígeno se siguió la misma técnica descrita para el antígeno de Trichinella spiralis. Se tomaron 1,8gr. de Trichuris desecados y se diluyeron en 45,2 ml. de buffer de Boratos de pH 8,3 luego de haberlo sometido a la extracción etérea en un aparato de Soxhlet durante 7 días. El buffer utilizado fue el mismo que para Trichinella spiralis. Posteriormente se dejó una noche en heladera, se centrifugó durante la mañana siguiente a 10.000 g. 30 minutos, se acidificó nuevamente el sobrenadante a pH 4,8 con Acido Clorhídrico 0,2 N, se centrifugó nuevamente y al sobrenadante le fue agregado Merthiolate hasta una dilución de 1:10.000. El antígeno fue almacenado en frasco ampolla de 1 ml., de color caramelo y conservado en

heladera. Es necesario aclarar que en el método original preparado por el Centro de Enfermedades Transmisibles, el peso de larvas secas de *Trichinella* que se colocan en el aparato de Soxhlet es de 2 gr., las que se suspenden posteriormente en 50 ml. del buffer de pH 8,3. No se preparó mayor cantidad de antígeno debido a lo dificultoso que resulta la colección de larvas, por lo que las cantidades de los reactivos y constituyentes se ajustaron al método original. Lo mismo sucedió con respecto al antígeno de *Trichuris trichiura*.

Determinación del contenido de Nitrógeno:

Se midió la concentración de N_2 por Nesslerización de acuerdo a la técnica para determinar Nitrógeno total y no proteico de Natelson (Natelson, 1964), para lo cual se dirigió una alícuota de los antígenos con una mezcla digestora constituida por óxido de mercurio, sulfato de potasio y ácido sulfúrico concentrado, calentando hasta el logro de un líquido incoloro. Luego se hizo la reacción de color agregando Reactivo de Nessler. La lectura se hizo en espectrofotómetro Crudo Caamaño a 390 m μ , usando como standard una solución de Sulfato de Amonio que contiene 20 μ g/ml.

Antígeno diluido de *Trichuris trichiura*:

Como los resultados fueron distintos para ambos antígenos en cuanto a la concentración de N_2 /ml., se pensó en probar el comportamiento del antígeno de *T. trichiura* con una concentración de N_2 similar al de *T. spiralis*, diluyendo en el buffer de Boratos de pH 8,3, acidificado hasta pH 4,3 y agregando Merthiolato hasta dilución final de 1:10.000.

Inoculación:

Las pruebas se realizaron sobre ratas blancas cepa Wistar, de 150 a 200 g. de peso y de 6 a 8 semanas de edad, de ambos sexos, infectadas 30 días antes de la inoculación con larvas de *T.s.*, en la misma forma que se mencionó anteriormente.

Los animales fueron divididos en los siguientes grupos:

- A= Animales infectados con *T.s.* inoculados con antígeno de *T. spiralis*
- B= Testigos con antígeno de *Trichinella spiralis*
- C= Animales infectados con *T.s.* inoculados con antígeno de *T. trichiura* concentrado.

D= Testigos con antígeno de *T. trichiura* concentrado

E= Animales infectados con *T.s.* con antígeno de *T. trichiura* diluido.

F= Testigos con antígeno de *T. trichiura* diluido.

Todos los animales fueron pelados en las partes dorsales en un cuadrado de aproximadamente 25 cm^2 , e ambos lados de la columna vertebral, a la altura de las vértebras lumbares con una máquina eléctrica. Las inoculaciones se hicieron con jeringas de 1 ml. dividida 1/100 y agujas de metal 3/5. La cantidad del inóculo fue de 0,1 ml. de antígeno del lado derecho y 0,1 ml. del diluyente inyectado del lado izquierdo compuesto por el buffer de pH 8,3 utilizado en el antígeno, acidificado hasta pH 4,8 con Acido Clorhídrico 0,2 N y con Merthiolate hasta dilución final de 1:10.000. Para la fijación de los animales se utilizó una jaula plástica similar a la de la Casa Maryland Plastics, New York, U.S.A.

Medición de la reacción

Las pruebas fueron medidas al terminar la inoculación (momento inicial), a los 60 minutos, a las 16 horas y a las 24 horas. Para ello se rodeó el perímetro de la púpula con lápiz fibra de color, se imprimió sobre la misma un trozo de papel de calcar (tipo manteca) húmedo con alcohol de 70%, tomándose de esta forma la superficie esférica de la púpula formada. Una vez seco el papel se procedió a medir el diámetro y con el valor del radio se calculó la superficie. (Fotos 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 y 11)

X Análisis Estadístico

Los datos obtenidos fueron sometidos a un análisis estadístico donde se determinaron las medias de los tratamientos para luego compararlos entre sí. Se realizó una prueba de F para comprobar la homogeneidad de las poblaciones. Se aplicó el Test de *t* para comparar medias de pequeñas muestras, para un valor de probabilidad de 0,05. En los casos en que S_1^2 y S_2^2 fueran estadísticamente diferentes, se determinó t, con un valor V de grados de libertad para la entrada a la tabla (Ostle, 1970; Capelletti, 1971)



Foto 7. Lectura inicial



Foto 8. Lectura a la 1^o hora. Nótese en la misma tarjeta la lectura inicial



Foto 9. Idem a Foto 8



Foto 10. Lectura a las 16 horas. Nótese las lecturas anteriores

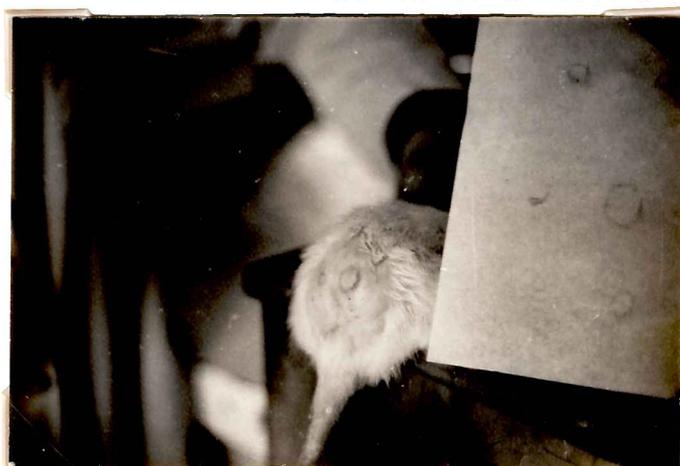


Foto 11. Lectura a las 16 horas

Comprobación de la infección

Después de realizadas las pruebas, los animales fueron sacrificados para comprobar la infección con *T. spiralis*, constatándose mediante la Triquinoscopia de los músculos maseteros, diafragma y gastrocnemios.

RESULTADOS

Las determinaciones de Nitrógeno arrojaron los siguientes resultados: - Antígeno de *Trichinella spiralis*: 110 ug/ml de N₂
 - Antígeno de *Trichuris trichiura*: 745 ug/ml de N₂

Siendo estas diferencias bien notorias entre ambos antígenos en cuanto a la concentración de N₂, se decidió probar el comportamiento del antígeno de *Trichuris trichiura* reduciendo su contenido de N₂ a 110 ug/ml para igualarle al de *Trichinella spiralis*. Los resultados se expresaron en cm² que corresponden al área de la pápula formada y se volcaron en el CUADRO 1.

Los valores de la superficie inicial determinados por el inóculo en todas las pruebas tuvieron una \bar{X} igual 0,41 cm² y $s^2 = 0,0058$.

De acuerdo a los datos del CUADRO 1 se analizaron las \bar{X} obtenidas mediante tres lecturas sucesivas (1 hora, 16 horas y 24 horas) con cada uno de los antígenos, en animales infectados con *T. spiralis* y testigos, y se determinaron los desvíos standard volcándose en los CUADROS 2, 3 y 4.

- CUADRO 2 -ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA LECTURA A LA 1ª HORA

Lote	n	\bar{X}	s^2
A	4	0,92 cm ²	0,0360
B	4	0,58 cm ²	0,0099
C	4	1,15 cm ²	0,0377
D	4	1,16 cm ²	0,2203
E	8	1,19 cm ²	0,0450
F	8	0,91 cm ²	0,0170

- CUADRO 1 -

RESULTADOS Y \bar{x} DE LAS PRUEBAS EXPRESADAS EN cm^2

Lote	x_n y \bar{x}	1ª hora	16 horas	24 horas
A	x_1	1,13	0,86	0,49
	x_2	0,78	0,60	0,32
	x_3	0,74	0,50	0,26
	x_4	1,03	0,56	0
	\bar{x}	0,92	0,63	0,26
B	x_1	0,68	0,56	0,31
	x_2	0,56	0,83	0,23
	x_3	0,45	0,23	0,15
	x_4	0,63	0,38	0,15
	\bar{x}	0,58	0,50	0,21
C	x_1	0,94	0,94	0,69
	x_2	1,03	1,13	0,78
	x_3	1,31	0,77	0,43
	x_4	1,32	1,20	0,78
	\bar{x}	1,25	1,01	0,67
D	x_1	0,56	0,28	0,28
	x_2	1,53	0	0
	x_3	1,53	2,26	1,53
	x_4	1,02	0,78	0,43
	\bar{x}	1,16	0,83	0,56
E	x_1	1,32	0,28	0,12
	x_2	1,53	0,50	0,38
	x_3	1,41	0,50	0
	x_4	0,95	0,21	0
	x_5	1,07	0,53	0
	x_6	0,95	0,50	0
	x_7	1,13	0,30	0,46
	x_8	1,16	0,38	0
	\bar{x}	1,19	0,40	0,12
F	x_1	0,69	0,41	0,19
	x_2	0,95	0,38	0,19
	x_3	1,01	0,28	0
	x_4	0,95	0,56	0
	x_5	1,07	0,32	0,14
	x_6	0,88	0,38	0
	x_7	0,98	0,23	0
	x_8	0,75	0,32	0,28
	\bar{x}	0,91	0,36	0,10

- CUADRO 3 -

ANALISIS DE LOS RESULTADOS DE LA LECTURA A LAS 16 HORAS

Lote	n	\bar{X}	S^2
A	4	0,63 cm ²	0,0252
B	4	0,50 cm ²	0,0666
C	4	1,01 cm ²	0,0376
D	4	0,83 cm ²	1,0129
E	8	0,40 cm ²	0,0154
F	8	0,36 cm ²	0,0100

- CUADRO 4 -

ANALISIS DE LOS RESULTADOS DE LA LECTURA A LAS 24 HORAS

Lote	n	\bar{X}	S^2
A	4	0,26 cm ²	0,0428
B	4	0,21 cm ²	0,0058
C	4	0,67 cm ²	0,0279
D	4	0,56 cm ²	0,4499
E	8	0,12 cm ²	0,0364
F	8	0,10 cm ²	0,0128

Se compararon los \bar{X} de las lecturas iniciales con los \bar{X} obtenidas mediante las lecturas de la 1ª hora, utilizando el Test de "t" con una $p=0,05$, que se volcaron al CUADRO 5. (Pág. 31)

Este análisis reveló que hubo diferencias significativas entre la lectura inicial y las \bar{X} de las reacciones medidas a la 1ª hora en todos los lotes de animales, tanto infectados con T.s. como testigos, con todos los antígenos.

Para analizar el comportamiento experimental de los tres antígenos se decidió comparar los resultados de las \bar{X} obtenidas entre animales infectados con T. spiralis y testigos con los antígenos de T. spiralis y cada una de las diluciones de Trichuris trichiura.

- CUADRO 5 -

COMPARACION DE \bar{X} ENTRE LOS VALORES INICIALES Y LOS DE LA 1ª HORA

Lote	A		B		C		D		E		F	
	In.	1ª	In.	1ª	In.	1ª	In.	1ª	In.	1ª	In.	1ª
\bar{X}	0,41	0,92	0,41	0,58	0,41	0,15	0,41	1,16	0,41	1,19	0,41	0,91
t	5,00		2,733		7,122		3,96		92,8		9,435	
n - 2	6		6		6		6		14		14	

$t_{0,05}(6) = 2,447$; $t_{0,05}(14) = 2,145$

■ = Diferencias significativas

- CUADRO 6 -

DIFERENCIA DE \bar{X} ENTRE LOTES INFECTADOS CON T.s. Y TESTIGOS
INOCULADOS CON ANTIGENOS DE T. spiralis Y T. trichiura DE
745 ug/ml y 110 ug/ml LEIDOS A LA 1ª HORA

	A - B	C - D	E - F
\bar{X}	0,92 - 0,58	1,13 - 1,16	1,19 - 0,91
t	3,172 [■]	0,0253	3,181 [■]
n - 2	6	6	14

$$t_{0,05}(6) = 2,447 ; t_{0,05}(14) = 2,145$$

■ = Diferencias significativas

- CUADRO 7 -

DIFERENCIA DE \bar{X} ENTRE LOTES INFECTADOS CON T. s. Y TESTIGOS
INOCULADOS CON ANTIGENOS DE T. spiralis Y T. trichiura DE
745 ug/ml Y 110 ug/ml LEIDOS A LAS 16 HORAS

	A - B	C - D	E - F
\bar{X}	0,63 - 0,50	1,01 - 0,83	0,40 - 0,36
t	0,861	0,864	0,708
n - 2	6	6	14

$$t_{0,05}(6) = 2,447 ; t_{0,05}(14) = 2,145$$

- CUADRO 8 -

DIFERENCIA DE \bar{X} ENTRE LOTES INFECTADOS CON T.s. Y TESTIGOS
INOCULADOS CON ANTIGENOS DE T. spiralis Y T. trichiura DE
745 ug/ml Y 110 ug/ml LEIDOS A LAS 24 HORAS

	A - B	C - D	E - F
\bar{X}	0,26 - 0,21	0,67 - 0,56	0,12 - 0,10
t	0,453	1,010	0,254
n - 2	6	6	14

$$t_{0,05}(6) = 2,447 ; t_{0,05}(14) = 2,145$$

En vista de ser significativas las diferencias entre animales infectados y testigos con los Antígenos de T. spiralis y T. trichiura con 110 ug/ml de N_2 (CUADRO 6), (lotes A-B y E-F) solamente en la lectura de la 1ª hora, se tomaron esos datos, junto a los de T. trichiura con 745 ug/ml de N_2 leído también a la 1ª hora para comparar sus \bar{X} entre los animales sanos e infectados por separado, mediante la prueba de t.

- CUADRO 9 -

VALORES DE t PARA DIFERENCIAS DE \bar{X} ENTRE LOTES TESTIGOS INOCULADOS
CON ANTIGENOS DE T. spiralis Y T. trichiura CON 745 ug/ml Y
110 ug/ml LEIDOS A LA 1ª HORA

	B - D	B - F	D - F
\bar{X}	0,58 - 1,16	0,58 - 0,91	1,16 - 0,91
t	2,418 [■]	4,429 [■]	1,046(*)
n - 2	6	10	1(22)

$$t_{0,05}(6) = 2,447 ; t_{0,05}(10) = 2,228 ; t'_{0,05}(1) = 12,706$$

■ = Diferencias significativas

(*) = Como $S_1^2 \neq S_2^2$ Se determinó el valor teórico de t(t') con "v"

grados de libertad(99) para entrar a la tabla,-

- CUADRO 10 -

VALORES DE t PARA DIFERENCIAS DE \bar{X} ENTRE LOTES DE ANIMALES INFE-
TADOS CON T. spiralis INOCULADOS CON ANTIGENOS DE T. spiralis Y
T. trichiura DE 745 ug/ml Y 110 ug/ml LEIDOS A LA 1ª HORA

	A - C	A - E	C - E
\bar{X}	0,92 - 1,15	0,92 - 1,19	1,15 - 1,19
t	1,694	2,142 \square	0,277
n - 2	6	10	10

$$t_{0,05}(6) = 2,447 ; t_{0,05}(10) = 2,228$$

\square = diferencias significativas

Antígeno de Trichinella spiralis :

La observación de los resultados obtenidos mediante la aplicación de la prueba de "t" para comparar \bar{X} con este antígeno, reveló un comportamiento significativamente diferente entre la pópula inicial y los valores de la lectura de la 1ª hora(CUADRO 5) cuando se inoculó tanto en animales infectados como testigos, reacción que fue disminuyendo en tamaño en las lecturas de las 16 y 24 horas(CUADRO 1). También el análisis estadístico de las \bar{X} obtenidas entre animales infectados y testigos(CUADRO 6, lotes A-B) reveló diferencias significativas para el valor de probabilidad fijado, siendo mayor la reacción en los animales infectados que en los testigos. Esta diferencia se observó solo en la lectura de la 1ª hora no encontrándose resultados similares a las 16 y 24 horas(CUADROS 7 y 8, lotes A-B). Cuando el comportamiento fue confrontado entre animales testigos para compararlo con los resultados obtenidos con antígeno de T. trichiura de 110 ug/ml de N₂(CUADRO 9, lote B-D), la diferencia se consideró signifi-

ficativa debido a la proximidad del valor de t de la tabla para un $p = 0,05$, diferencia que también se observó cuando se enfrentó con el antígeno de *T. trichiura* de 745 ug/ml de N_2 (CUADRO 9, lotes B-F).-

Asimismo este antígeno, comparado con el de *T. trichiura* en ambas diluciones, pero entre animales enfermos exclusivamente (CUADRO 10, lotes A-C y A-E), mostró similar comportamiento al de *T.t.* 745 ug/ml, pero con diferencias próximas al valor de $t_{0,05}$ cuando se comparó con *T.t.* 110ug/ml. Esta diferencia se debió a que el antígeno de *T.t.* 110 ug/ml alcanzó valores más altos respecto del de *T. spiralis* en los animales infectados.-

Antígeno de *Trichuris trichiura* con 745 ug/ml de N_2 :

Acorde a lo que se observa en el CUADRO 5, el antígeno de *T.t.* 745 ug/ml produjo una reacción manifiesta, diferente significativamente de la superficie producida por el inóculo, que persistió más tiempo dando las \bar{X} más altas a las 24 hs., aunque siempre menores a los mismos lotes leídos en la 1ª hora, excepto dos casos (CUADRO 1, lote C: X_2 y lote D: X_3).-

No se observaron resultados estadísticamente diferentes entre animales infectados con *T. spiralis* y testigos (CUADROS 6, 7 y 8, lotes C-D) en ninguna de las lecturas efectuadas. Al enfrentar los resultados entre los animales testigos y compararlo con el antígeno de *T. s.* (CUADRO 9, lote B-D) se consideraron diferencias significativas, por cuanto el valor de t hallado fue muy próximo al valor de la tabla, no encontrándose la misma diferencia cuando se comparó con el antígeno de *T.t.* 110 ug/ml. La comparación de las \bar{X} con los otros antígenos en los animales infectados con *T.s.* (CUADRO 10, lotes A-C y C-E) no arrojó diferencias estadísticamente comprobadas con ambos antígenos.-

Antígeno de *Trichuris trichiura* con 110 ug/ml de N_2 :

Este antígeno mostró de acuerdo a lo observado en el CUADRO

5, diferencias significativas entre la superficie esférica alcanzada por el inóculo y la lectura de la 1ª hora. También se observaron diferencias entre los animales infectados con *T. spiralis* y testigos (CUADRO 6, lotes E-F) pero solo en la lectura de la 1ª hora, ya que a las 16 y 24 horas no las hubo (CUADROS 7 y 8). Asimismo fue distinto, estadísticamente hablando, su comportamiento respecto del de *T. spiralis* entre los animales testigos (CUADRO 9, lotes B-F), pero no del de *T.t.* 745 ug/ml (CUADRO 9, lote D-F). Entre los enfermos la comparación de las \bar{X} también se consideró significativa, debido a que estuvo muy próximo al valor de significación prefijado, con el antígeno de *T. spiralis* y no con el de *T. trichiura* con 745 ug/ml de H₂.-

DISCUSION

El método de Melcher se utilizó para preparar los antígenos de *Trichinella spiralis* y por ende el de *Trichuris trichiura*, en vista de ser la fracción mas específica del antígeno de *T. spiralis*, como lo demostrara el autor en 1943 (Melcher, 1943). Si bien Frisch y col. (1947) notificaron que el Extracto Protéico Soluble en Acido de Melcher era menos activo que el antígeno de Witebsky (1941) cuando se probó en humanos, se coincidió con la opinión de Kagan (1960) en que las diluciones fueron hechas peso/volumen y no por determinación de N_2 , y pueden haber sido excesivas. Esta afirmación fue confirmada por Maynard y Kagan (1964), quienes demostraron como mas activo al ser inoculado a seres humanos, el antígeno de Melcher que contenía 10 ug/ml de N_2 frente a otro de 20 ug/ml, dos diluciones del antígeno Metabólico de Sadum y Norman (1957) de 15 y 30 ug/ml de N_2 respectivamente y un antígeno comercial. Scholtens, Kagan y col (1966) al probar este antígeno en los cerdos, establecieron que la concentración de 1.000 ug/ml de N_2 era la óptima para esta especie cuando compararon la sensibilidad producida por antígenos que contuvieron 50, 100, 500 y 1.000 ug/ml de N_2 .

En el presente trabajo se tomaron 110 ug/ml de N_2 para el antígeno de *T. spiralis*, debido a que no se tuvieron referencias sobre la prueba intradérmica en la rata y a que los antecedentes para otras especies arrojaban concentraciones tan distantes. Para la preparación del antígeno de *Trichuris trichiura* se tomaron 745 ug/ml porque fue la concentración logada al hacer la dilución peso/volumen, en vista de que no se obtuvieron antecedentes sobre la preparación de antígenos con este parásito. La concentración de 110 ug/ml se preparó para comparar el comportamiento de este antígeno con el de *T. spiralis* cuando sus cantidades de N_2 fueron iguales.

Para la medición de la prueba se utilizaron 60 minutos porque resulta ser el tiempo standard de una reacción de tipo inmedia-

to y 24 horas que lo es de una reacción retardada, según lo fijado por Bachman en 1928 para conejos y cobayos (Bachman, 1928; Gould, 1945; Kagan, 1960). La lectura de las 16 horas fue tomada como valor intermedio.-

Los valores de probabilidad para comparar las \bar{X} mediante el Test de "t" se fijaron en 0,05 dado el tamaño de las muestras tomadas. En el caso en que $S_1^2 \neq S_2^2$ se determinó, siguiendo a Ostle (1970) y Capelletti (1972), un valor t', con "v" grados de libertad (CUADRO 9, lotes D-F).-

En primer término se compararon las \bar{X} de las lecturas iniciales producidas por el inóculo, y las de la 1ª hora, para analizar la respuesta de los animales a cada antígeno (CUADRO 5). De este análisis surgió que todos los antígenos produjeron una reacción significativamente diferente a la superficie esférica determinada por el inóculo.-

En segundo término, la comparación de los resultados a través de las \bar{X} , entre animales infectados con *T. spiralis* y testigos, fue realizada para probar la eficiencia del antígeno de *T. spiralis* y el comportamiento de los antígenos de *T. trichiura* frente a la presencia de larvas de *T. spiralis* enquistadas en animales infectados experimentalmente. Del mismo surgió (CUADRO 6) que solo los antígenos de *T. spiralis* y *T. trichiura* con 110 ug/ml de N_2 presentaron diferencias comprobables estadísticamente en la lectura de la 1ª hora, lo que sugiere que la enfermedad modificó el comportamiento de estos antígenos originando una respuesta de tipo inmediato. El antígeno de *T. trichiura* con 745 ug/ml de N_2 por el contrario, no provocó diferencias significativas entre animales infectados y testigos, a pesar de originar ronchas reactivas bien notorias en superficie. Las lecturas de las 16 y 24 horas (CUADROS 7 y 8) no mostraron diferencias estadísticamente comprobables y sus valores de superficie, en general, fueron menores que los de la 1ª hora.-

Debido a que fueron significativas las diferencias entre animales infectados con *T. spiralis* y testigos con los antígenos de *T.s.* y *T.t.* de 110 ug/ml solamente en la lectura de la 1ª hora, se tomaron esos datos, junto a los de *T.t.* con 745 ug/ml de N_2 de la 1ª hora, para comparar los resultados entre los animales utilizados como testigos primeramente y luego entre los infectados. Los comportamientos de los antígenos entre los animales usados como testigos se compararon con el objeto de evaluar las características propias de cada antígeno, medidas a través de sus respuestas, en individuos sanos, y de allí analizar, dentro de los parámetros utilizados (parásitos diferentes y concentraciones de N_2 distintas e iguales), la identidad de manifestación de los mismos, prescindiendo de la interferencia que evidentemente produce la infección con *T. spiralis*. De ello resultó que el antígeno de *T.s.* se manifestó significativamente diferente a los dos antígenos de *T. trichiura*, indistintamente de su concentración en N_2 , de lo que se infiere que las diferencias se establecieron cuando los parásitos con los cuales se prepararon los antígenos son distintos, sin tener en cuenta sus concentraciones en N_2 (CUADRO 9).--

Las pruebas en los animales enfermos se compararon para analizar las manifestaciones que se obtuvieron con los diferentes antígenos. De la observación del CUADRO 10, se puede inferir que existen diferencias significativas entre los antígenos de *T.s.* y *T.t.* con 110 ug/ml de N_2 por los mayores valores de superficie que alcanzó este último antígeno en los animales infectados. No se notaron, por el contrario, como entre los testigos, diferencias de comportamiento entre las dos diluciones del antígeno de *T. trichiura*, lo que avala lo anteriormente citado sobre el hecho de que las diferencias ocurrieron entre antígenos de parásitos diferentes, indiferentemente del contenido de N_2 de cada uno. Esto indica la necesidad de probar el antígeno de *T. spiralis* con distintas diluciones de N_2 para

lograr la óptima concentración capaz de producir una reacción detectable en los animales enfermos ya que, de acuerdo a lo analizado, se está en presencia de un antígeno heterólogo que resultó mas eficiente que el homólogo, no solo por los mayores valores de superficie que provee(CUADRO 10, lotes A-E), sino tambien por los límites mas amplios que demostró entre animales infectados con T.s. y testigos(CUADRO 6, lotes E-E).-

Tambien sería necesario obtener mayores datos para determinar con mas exactitud el momento óptimo de lectura del antígeno de T. spiralis y en qué momento comienza a manifestarse su declinación en términos de superficie. Esto, comparado con los mismos parámetros, pero del antígeno de T. trichiura, previa determinación de su óptima manifestación tanto en concentración de N_2 como en momento de lectura, conduciría a ubicar un tiempo de lectura ideal en el que ambos antígenos se comporten diferentemente y se obvie así el efecto interferente de la regina comun que posee el antígeno de T. trichiura.-

Asimismo sería necesario aportar mayores datos sobre la reacción desde los 15 minutos en adelante, como fuera fijado para el cerdo por Soulby(1957) y Scholtens y col.(1966) y para el hombre por Agustine y Theiler(Gould, 1945) y Maynard y Kagan(1964).-

Las reacciones de mayor superficie que se observaron a las 16 horas, con respecto a las ocurridas a los 60 minutos en los lotes C y D(CUADRO 1), no pudieron ser explicadas, aunque no sería difícil que hubieren ocurrido por la alta concentración en N_2 del antígeno de T. trichiura con 745 ug/ml.-

Las pruebas fueron realizadas sobre ratas por ser el animal de experiencia del que se dispuso, tanto en cantidad como en la uniformidad requerida, además de la facilidad conque se inoculan con T. spiralis y la mayor resistencia a este parásito que poseen, lo que da como resultado animales altamente infectados.-

Para obtener una conclusión completa se necesitaría haber contado con animales portadores de *T. trichiura*, como cerdos por ej., pero impedimentos fundamentalmente de tipo económico, hicieron imposible realizar esta experiencia. A pesar de ello, se intentó hacer una fijación experimental de *T. trichiura* sobre ratas a las cuales se administró Prednisona a la dosis de 2 mg/Kg/día por vía oral, durante 2 meses (Krantz y Jelleff, 1969), haciéndoles ingerir huevos larvados de *T. trichiura*. No se obtuvieron resultados positivos a lo que cabe agregar que la injuria a que fue sometido el aparato inmunológico de las ratas con un tratamiento inmunosupresor prolongado, determinó que se desechara la idea de probar el comportamiento de los antígenos con animales así tratados.-

CONCLUSIONES

Del análisis de los resultados se comprobó que el antígeno de *Trichinella spiralis* tuvo una performance aceptable al dar reacciones significativamente diferentes entre animales sanos e infectados con el mismo parásito; mientras que de los antígenos de *T. trichiura* probados, solo el mas diluido arrojó un resultado semejante. Esto establece que la presencia de la enfermedad modificó el comportamiento de ambos antígenos, obteniéndose reacciones mayores que en los testigos. Estas observaciones permiten comprobar que el antígeno de *T. trichiura* y el de *T. spiralis* contienen reagentes comunes y por lo tanto dan reacciones cruzadas, pudiendo aportar pruebas falsos positivos en el diagnóstico de la Triquinosis por la prueba intradérmica.-

Asimismo los resultados fueron diferentes cuando los antígenos se prepararon de parásitos distintos y no cuando las diferencias se establecieron entre las concentraciones de N_2 .-

Las ratas se comportaron como animales útiles para el estudio experimental de las pruebas intradérmicas para el diagnóstico de la Triquinosis. El tipo de reacción que se observó en ellas correspondió al denominado inmediato, respuesta fundamentalmente de tipo humoral, como lo fijara Taliaferro en 1940, ya que generalmente, los valores de las lecturas a las 16 y 24 horas fueron inferiores a los de la 1ª hora con todos los antígenos probados.-

RESUMEN

Se realizaron pruebas intradérmicas en ratas experimentalmente infectadas con *Trichinella spiralis* y testigos, donde se comparó el comportamiento de los antígenos de *T. spiralis*, obtenido por el método de Melcher que contuvo 110 ug/ml de N_2 , y de *T. trichiura* según el mismo método, en dos diluciones diferentes, 745 y 110 ug/ml de N_2 . Los antígenos de *T.s.* y *T.t.* con 110 ug/ml de N_2 reaccionaron en forma similar, dando respuestas de tipo inmediato, significativamente superiores en los animales infectados que en los testigos. El antígeno de *T. trichiura* con 745 ug/ml de N_2 no presentó las mismas diferencias. La comparación de los resultados entre los lotes testigos e infectados, por separado y con los tres antígenos, comprobó el comportamiento similar de éstos, por lo que se concluye que los mismos poseen reagentes comunes que aportan reacciones cruzadas. -

Las ratas se comportaron como animales útiles para utilizarlos experimentalmente en Tests de este tipo.-

BIBLIOGRAFIA

- 1.- BACHMAN G.W. -An Intradermal reaction in Experimental Trichiniasis-
Vol. 2: 513-523 - J. Preventive Medicine - 1928.
- 2.- BARON B. Y BRUNNER M. -Active sensitization in Human beings with
Trichina antigen- The J. of Allergy - Vol. 13:459-466 - 1942.
- 3.- BOZICEVICH J. -Studies on Trichinosis XII: The preparation and use
of an improved Trichina Antigen- Public Health Reports - Vol. 53:
2130-2138 - 1938.
- X 4.- CAPELLETTI C.A. -Elementos de Estadística con aplicaciones a la Es-
tadística- Ed. Cesarini Hnos. - Buenos Aires - 1972.
- 5.- FRISCH A.W.; CLARENCE B.W. Y OPPENHEIM J.H. -Immunologic reactions
in Trichinosis with purified Antigens- American J. of Clinical Pa-
thology - Vol. 17: 29-34 - 1947.
- 6.- GOULD S.E. -Trichinosis- Springfield, Illinois - Ed. Charles C. Tho-
mas - 1945.
- 7.- KAGAN I.G. -Trichinosis: A review of Biologic, Serologic and Immu-
nologic aspects- J. of Infectious Diseases - Vol. 107: 1, July-
August, 65-93 - 1960.
- 8.- KOZAR Z Y KURCIO W. -Epidemiologic Investigations on Trichinellosis
by means of Allergic Test in Miechów District Cracow voivodeship-
Wiadomości Parazytologiczne - Tomo X, Nº 6: 739-746 - 1964.
- 9.- KOZAR Z. Y KOZAR M. -Studies on the Therapy and Immunodiagnosis of
Trichinellosis- Atti della Società Peloritana di Scienze Fisiche
Matematiche e Naturali - Vol. XII, Fasc. I/II: 33-41 - 1966.
- 10.- KOZAR Z Y KOZAR M. -Dinamica and Persistence of antibodies in Tri-
chinellosis- Wiadomości Parazytologiczne - Tomo XIV, Nº 2: 171-185
1968.
- 11.- KOZAR Z.; KOZAR M. Y STAFONIEMICZ Z. -An attempt of using some Se-
rologic Methods in the Diagnosis of Trichinellosis in slaughter
pigs- Wiadomości Parazytologiczne - Tomo XIV, Nº 1: 41-44 - 1970.
- 12.- KRANTZ J.C. Jr. Y JELLEFF C. -The Pharmacologic Principles of Medi-
cal Practice- 7ª Edición - Ed. The Williams and Wilkins Co.- 1969.
- 13.- LUPASCO G.H.; HACIG A.; SOLOMON P. et TINTAREANU J. -Recherches sur
la persistance de certaines réactions immunobiologiques dans les
infections a Trichinella spiralis- Archives Roumaines de Pathologie

Experimentale et de Microbiologie- Vol. 23, N° 4, Dec.; 883-886 - 1964.

- 14.- LUPASCO G.H.; PANAITESCO D.; MACIG ALICE; SOLOMON P. Y TINTAREANU J. -Recherches concernant le Diagnostic Immunobiologique des Helminthiasis a l'aide de l'intradermoréaction avec differents antigenes parasitaires utilisés- Archives Roumaines de Pathologie Experimentale et de Microbiologie - Vol. 26, N° 21 June: 279-284 - 1967.
- 15.- MC COY O.R.; MILLER J.J. Y FRIEDLANDER R.D. -Use of Intradermal Test in Diagnosis of Trichiniasis- J. of Immunology - Vol. 24: 1-23 -1933.
- 16.- MAYNARD J.E. Y KAGAN I.G. -Intradermal Test in the Detection of Trichinosis. Further observations on two Outbreaks due to Bear Meat in Alaska- New England J. of Medicine - Vol. 270, January 2:4-7, 1964.
- 17.- MELCHER L.R. -An antigenic analysis of Trichinella spiralis- J. of Infectious Diseases - Vol. 73: 31-39 - 1943.
- 18.- NATELSON S. +Microtécnicas de Química Clínica- Ed. Toray, Barcelona 350-355 - 1964.
- 19.- OSTLE D. -Estadística Aplicada- Ed. Limusa-Wiley S.A., México- 1970.
- 20.- ROBLES O.A. -Biometría y Técnica Experimental - 2ª Ed. Universidad Nacional de Tucumán - Fac. de Agronomía y Zootecnia - Serie Didáctica N° 4 - Tucumán - Argentina - 1973.
- 21.- SADUM E. Y NORMAN L. -Metabolic and Somatic antigens in the determination of the response of rabbits to graded infections with Trichinella spiralis- J. of Parasitology - Vol. 43:234-245 - 1957.
- 22.- SCHOLTENS H.G.; KAGAN I.G.; QUIST K.D. Y NORMAN L.G. -An Evaluation of Tests for the Diagnosis of Trichinosis in swine and associated quantitative epidemiologic observations- American J. of Epidemiology Vol. 83, N° 3: 489-500 - 1966.
- 23.- SOULSBY E.J.L. -Intradermal Tests on pigs with antigens prepared from Trichinella spiralis and Ascaris lumbricoidea- British Veterinary Journal - Vol. 113: 447-453 - 1957.
- 24.- TALIAFERRO W.H. -The mechanism of acquired immunity in infection with parasitic worms- Physiological Review - Vol. 20: 469-492 - 1940
- 25.- TANNER CH.E. Y GREGORY J. -Immunochemical study of the antigens of Trichinella spiralis. I. Identification and Enumeration of antigens.

- Canadian J. of Microbiology - Vol. 7: 473-481 - 1961.
- 26.- TANNER CH.E. -Immunochemical study of the antigens of *Trichinella spiralis* larvae. II. Some physicochemical properties of these antigens. *Experimental Parasitology* - Vol. 14: 337-345 - 1963a.
- 27.- TANNER CH.E. Immunochemical study of the antigens of *Trichinella spiralis* larvae. III. Enzymatic degradation of the major precipitating antigen. *Experimental Parasitology* - Vol. 14: 246-357 - 1963b.
- 28.- TINTAREANU J.; SOLOMON P. Y HACIG A. -Considerations sur l'interpretation des Intradermoréactions dans la Trichinose et la Teniase- *Archives Roumaines de Pathologie Experimentale et de Microbiologie* - Tome 24, Nº 1, Marzo: 203-210 - 1965.
- 29.- WITEBSKY E.; WELLS P. Y HEIDE A. -Serodiagnosis of Trichinosis by means of Complement-Fixation- *New York State J. Medicine* - Vol. 42: 431-435 - 1942.
- 30.- ZAPART W. -The comparative study on Serological properties of antigens deriving from the larvae of *Trichinella spiralis* isolated from muscles of rats, rabbits and pigs- *Wiadomosci Parazytologiczne* - Tome VIII, Nº 6: 645-650.-

26268

Biblioteca Forulera	V. Terribles i. a. Plata
País
Procedencia	<i>Isquados</i>
Precio.....	<i>Quero/90</i>

LA FACULTAD NO SE HACE SOLIDARIA CON LAS VERSIONES

EMITIDAS EN ESTA TESIS.-