

Edición en español de:
Laboratory Animals (1976); 10, 1-11

Laboratory Animals

THE INTERNATIONAL JOURNAL OF
LABORATORY ANIMAL SCIENCE AND WELFARE

GUSANOS INTESTINALES EN ROEDORES: REVISIÓN

Por

L.F. TAFFS

*National Institute for Biological Standards and Control,
Holly Hill, Londres, NW3 6RB*

Este artículo ha sido traducido por: Dra. Clara Martínez Nistal

Revisado por: Dr. José Luís Martín Barrasa

Coordinador: D. Jesús Martínez Palacio

Edited por:

Publicación patrocinada por:



Nuestro agradecimiento al Consejo de Dirección de *Laboratory Animals Ltd.* por el patrocinio y colaboración en esta traducción.

GUSANOS INTESTINALES EN ROEDORES: REVISIÓN

Por

L.F. TAFFS

National Institute for Biological Standards and Control,
Holly Hill, Londres, NW3 6RB

Resumen

El presente artículo discutirá y analizará los oxiuros más comunes que afectan a los roedores de laboratorio: *Syphacia* spp., *Aspicularis tetraphera* y *Passalurus ambiguus*. Se examinarán su ciclo biológico, patogenicidad e inmunidad, mencionando la influencia que tienen en la infestación, la edad, sexo, cepa y estatus del huésped. Se enfatizará la importancia de utilizar animales libres de parásitos en la experimentación, y se proporcionarán pautas para el diagnóstico y control.

Los nematodos componen el mayor grupo de parásitos helmintos en animales de laboratorio endotérmicos (Flynn, 1973). Dentro de este grupo son importantes las lombrices intestinales, u oxiuros, nematodos intestinales pertenecientes a la familia *Oxyuridae* en el orden *Ascaridida*. Son gusanos pequeños o medianos con tres labios, sin cápsula bucal, y un único bulbo esofágico bien desarrollado en su extremo posterior. Su ciclo biológico es simple y directo y el huésped se infesta por la ingesta de huevos embrionados.

Flynn (1973) enumera 23 especies diferentes de oxiuros que afectan a animales endotermos. En este artículo sólo se tratarán aquellos que infestan a roedores de laboratorio. Estos incluyen los gusanos intestinales cosmopolitas de ratones, *Syphacia obvelata* y *Aspicularis tetraphera*, el oxiuro de rata *Syphacia muris* y el enterobio de conejo *Passalurus ambiguus* (Tabla 1).

Tabla 1. Enterobios en roedores

Oxiuro	Huésped	Localización
<i>Syphacia obvelata</i>	Ratón (también rata, hámster)	Ciego (también colon)
<i>Syphacia muris</i>	Rata (también ratón)	Ciego (también colon)
<i>Aspicularis tetraphera</i>	Ratón (también rata)	Colon (también ciego)
<i>Passalurus ambiguus</i>	Conejo, liebre	Ciego y colon

Syphacia obvelata

Es un gusano pequeño, blanco y cilíndrico que se encuentra en el ciego y colon de ratones, ratas y hámsteres. Su frecuencia de aparición varía, pero es probable que la mayoría de colonias de ratones convencionales estén infestadas (Blair, Thompson & Vandenberg, 1968; Flynn, 1973).

Ciclo biológico. Ha sido estudiado por Philpot (1924), Lawler (1939), Prince (1950), Chan (1951, 1952a, b, c), Brown, Chan & Ferrell (1954) y Sasa, Tanaka, Fukui & Takata (1962). Las hembras grávidas migran desde el ciego al ano y depositan sus huevos embrionados en la piel. Los huevos se vuelven infestantes en unas 5-20 horas. El huésped se infesta mediante la ingesta de huevos directamente de la región perianal de un animal infestado, o indirectamente a través de materiales contaminados en su entorno, tales como comida o agua. Es posible que se produzca retroinfestación (migración de larvas tras la eclosión de los huevos desde el ano al colon) (Prince, 1950; Chan, 1952b). Tras la ingesta las larvas eclosionan el huevo en unas dos horas y migran al ciego. Las larvas mudan unas 30 horas después de la infestación y los machos alcanzan la madurez sexual en unas 96 horas. Los gusanos hembra

pueden ser fertilizados desde el 5º día, pueden ser grávidas desde el 9º, y migrar del ciego al ano desde el 12º. El periodo prepatente es de 11-15 días.

Syphacia muris

Es el gusano intestinal de las ratas, que puede diferenciarse fácilmente de *S. obvelata* por el tamaño de los huevos, posición del poro excretor y la vulva en las hembras, y en el macho maduro por la posición del poro excretor y los mameletes así como por la longitud de la cola (Hussey, 1957). Aparece en la mayoría de colonias de ratas (Hussey, 1957; Stahl, 1961a, 1963). *S. muris* presenta una afinidad con el oxiuro humano *Enterobius vermicularis* en la periodicidad de su producción de huevos (Van der Gulden, 1967). Las hembras maduras de *S. muris* migran desde los intestinos al mediodía, y por la tarde se encuentran más huevos en la piel del área perianal que durante el resto del periodo de 24 horas (Van der Gulden, 1967). No se ha observado ninguna periodicidad en la puesta de huevos de *S. obvelata* (Chan, 1952b, citado por Van der Gulden, 1967).

Syphacia mesocriceti

Esta especie fue inicialmente descrita por Quentin (1971) a partir de gusanos hembra encontrados en Alaska en hámsters dorados criados en laboratorio. El examen de otros especímenes, incluyendo machos, encontrados en hámsters criados en un establecimiento comercial en Ontario, Canadá, mostró que *S. mesocriceti* es distinto a otras especies del género (Dick, Quentin & Freeman, 1973). Algunos rasgos característicos son la forma de las extremidades cefálicas y los huevos operculados de gran tamaño.

Aspiculuris tetrapтерa

Este nematodo es similar en tamaño a *S. obvelata*, pero puede diferenciarse fácilmente (Tabla 2). Es un oxiuro común que se encuentra en el ciego y colon de ratones y, en menor medida, en ratas (Mathies, 1959a; Sasa *et al.*, 1962; Flynn, Brennan & Fritz, 1965; Owen, 1972).

Tabla 2. Comparación entre *Aspiculuris tetraptera* y *Syphacia obvelata*.

	<i>Syphacia</i>	<i>Aspiculuris</i>
Macho	Extremidad posterior plegada ventralmente: cola larga y punta aguda	Cola cónica
longitud	1·3-1·6mm	2-2·6mm
ancho	0·11-0·13mm	0·15-0·17mm
Hembra		
longitud	4-6mm	2·6-4·7mm
ancho	0·11-0·27mm	0·19-0·25mm
Huevo		
tamaño		90 x 41 μ m
forma	Asimétrica, reniforme o en forma de media luna	Casi simétrica a lo largo del axis, en forma de huso
contenido	Estado larval	Estado de mórlula
Alas cervicales	Presentes pero pequeñas	Prominentes y anchas, terminando de forma abrupta por debajo del nivel del bulbo esofágico
Esófago	En forma de bate con un bulbo sub-esférico o globular	En forma de bate con un bulbo oval
Vulva	Localizada a la altura de una séptima parte de la longitud corporal desde la boca	Localizada más atrás, en el tercio anterior del cuerpo
Espículas y gubernáculos	Presente, espícula larga y prominente	Ausente

Ciclo biológico. Anya (1966b) y Behnke (1974) han revisado estudios anteriores (Philpot, 1924; Hsu, 1951; Chan, 1955; Mya, 1955; Fisher, 1958; Anya, 1966a) sobre el ciclo biológico. Las hembras adultas de *Aspiculuris* spp. se desplazan desde la parte proximal a la parte baja del colon para poner sus huevos. Por lo tanto, al contrario que para *Syphacia* spp., que deposita sus huevos en la piel del área perianal, los huevos son excretados con las heces. La puesta de huevos es intermitente y discontinua (Phillipson, 1973; Neuser, 1974). No hay un ritmo diurno definido de puesta de huevos, pero se ha registrado una mayor producción de huevos cuando la producción fecal está en su cumbre poco antes del amanecer (Phillipson, 1973). Los huevos vertidos en las heces tardan unos 6 días en alcanzar la infestividad, y la infestación del huésped se produce mediante la ingesta de huevos embrionados. Es posible que algunos ratones se infesten mediante retroinfestación, tal y como ha demostrado Hsu (1951) de forma experimental. Tras la ingesta los huevos eclosionan en el intestino y ciego normalmente en el plazo de 2 horas. Tras la muda, las larvas en el 2º estadio migran a las criptas del colon. Behnke (1974), que estudió recientemente la distribución de larvas en 10 secciones del colon divididas equitativamente, encontró larvas principalmente en las secciones 5, 6 y 7 durante los primeros 6 días de la infestación. Las larvas entran en las criptas de Lieberkühn en esta región durante el primer día y permanecen en este lugar hasta el día 4 ó 5. Despues de este tiempo abandonan las criptas y vuelven al lumen del

colon. En el día 7 los gusanos se desplazan anteriormente, confirmando el informe de Chan (1955) sobre la migración ascendente de los gusanos inmaduros, y a partir de ese momento se encuentran solamente en la región proximal del colon (secciones 1-4), aunque en infestaciones severas algunas larvas permanecen en la región media del colon. Se cree que las larvas mudan de nuevo en las criptas antes de que las larvas en el 3^{er} estadio vuelvan al lumen del colon, donde alcanzan el estado adulto (Anya, 1966b). Los machos maduran alrededor del 20º día y las hembras del 23º día (Anya, 1966b). El periodo prepatente es de unos 23 días.

Passalurus ambiguus

Es un oxiuro bastante común que se encuentra en el ciego y el colon de conejos salvajes y de laboratorio (Owen, 1972). También aparece en liebres. Se ha observado una variación estacional en incidencia y tamaño de las infestaciones en conejos salvajes, que por lo general se corresponde con la época de cría (Evans, 1940).

Ciclo biológico. El ciclo biológico ha sido estudiado por Boecker (1953). Los huevos que se distribuyen en las heces están embrionados y son infestantes de forma inmediata. Los huevos eclosionan en el intestino delgado y las larvas mudan y alcanzan la madurez en el ciego (Owen 1972). Según Boecker (1953), las larvas en el 3^{er} y 4^o estadios penetran en las criptas y mucosa del apéndice y otras secciones del intestino grueso, y pueden establecerse tanto ahí como en el lumen intestinal. En dos casos encontró que el periodo prepatente era de 56 y 64 días.

La Tabla 3 resume algunas de las similitudes y diferencias en la biología de los gusanos intestinales de roedores.

<i>Oxiuro</i>	<i>Depósito de huevos</i>	<i>Ritmo diurno de producción de huevos</i>	<i>¿Cuándo son infestantes los huevos?</i>	<i>Método de infestación</i>	<i>Periodo prepatente (días)</i>
<i>Syphacia obvelata</i>	Piel del área perianal	No	5-20 horas	Ingesta de huevos embrionados (retroinfestación)	11-15
<i>Syphacia muris</i>	Piel del área perianal	Sí	5-20 horas	”	8
<i>Aspiculuris tetrapтерa</i>	Colon	No	6 días	”	23
<i>Passalurus ambiguus</i>	Colon	...	Inmediatamente	Ingesta de huevos embrionados	56-64

PATOGENICIDAD Y SIGNOS CLÍNICOS

Aunque los gusanos intestinales parásitos de los roedores de laboratorio por lo general no se consideran patogénicos, y las infestaciones suelen considerarse como asintomáticas (al no haber lesiones específicas o entidad clínica), se han detectado varias afecciones en ratones que podrían estar ligadas a una presencia considerable de gusanos, tales como prolapso rectal, impactación e intususcepción intestinal, y enteritis mucoide (Fratta & Sianetz, 1958; Habermann & Williams, 1958; Hoag, 1961; Tuffery & Innes, 1963; Hoag & Meier, 1966; Harwell & Boyd, 1968; Jacobson & Reed, 1974). Un crecimiento vigoroso en ratones jóvenes puede predisponer a infestaciones severas por oxiuros, y puede haber una cierta alteración en el crecimiento entre animales infestados y no infestados (Hoag & Meier, 1966; Eaton, 1972). De hecho, Eaton ha observado una relación inversa entre el peso y el nivel de infestación

parasitaria en ratones que acaban de ser destetados. Otros signos, tales como el deterioro de la salud y el escaso crecimiento del pelaje, no son determinantes (Hoag & Meier, 1966). No obstante, está generalmente aceptado que los animales infestados no son adecuados para emplearlos en proyectos de investigación de alta precisión, ya que algunos factores como los valores nutricionales y sanguíneos pueden no ser normales, y la infestación por helmintos puede influenciar los resultados experimentales (Habermann & Williams, 1958; Griffiths, 1971). También puede producirse antagonismo o interacción entre varios gusanos. Por ejemplo, los ratones que sufren una infestación natural de oxiuros muestran una baja susceptibilidad ante infestaciones con *Trichuris muris* (Keeling, 1961). Su eliminación lleva a un aumento de la susceptibilidad a este gusano. Cuando se impone *Aspiculuris* sobre una infestación establecida de *Trichuris*, la carga de *Aspiculuris* se reduce de forma significativa. De la misma forma, las infestaciones de *Trichinella spiralis* y *Syphacia obvelata* tienen como resultado un aumento en la resistencia de los ratones a *Aspiculuris*, aunque una infestación previa con *Hymenolepis nana* no presenta efectos observables en la susceptibilidad frente a este gusano (Stahl, 1966b). Además, investigaciones con otras relaciones huésped-parásito indican que los nematodos parásitos pueden transmitir, provocar y acentuar enfermedades bacterianas y virales, suprimir o acentuar el crecimiento tumoral, y potenciar o reducir las respuestas humorales a antígenos heterólogos. Incluso en infestaciones con nematodos que sólo afectan al tracto gastrointestinal, por ejemplo *Nematospiroides dubius*, los títulos de anticuerpos del virus de la gripe A2 son significativamente más altos en controles sin parásitos que en ratones infestados (Chowaniec, Wescott & Congdon, 1972). Como indican los autores del estudio, es necesario seguir investigando acerca de la influencia de las parasitaciones sobre la eficiencia de la vacunación en humanos y en animales domésticos, en particular en lo que se refiere a vacunas con virus vivos.

El trabajo de Mya (1955) sobre el ciclo biológico de *Aspiculuris* hace dudar de la creencia de que no existe fase de tejido o migratoria para este gusano (Mathies, 1962). El examen histológico del colon de ratones infestados realizado por Mya (1955, citado por Stahl, 1966a), encontró larvas en las profundidades de las glándulas intestinales, y obtuvo pruebas de la penetración en los tejidos. Mullinik (1970) proporcionó más pruebas de la penetración larval de las mucosas, ya que encontró parásitos inmaduros entre el epitelio del colon y la membrana basal, o en la propia mucosa del colon de ratones infestados de forma natural con oxiuros, aunque la identificación definitiva del parásito no fue posible. Fisher (1958) observó una fase intra-cripta para *Aspiculuris*, y Anya (1966b) encontró larvas libres en las criptas del colon, pero no observó reacción o penetración de los tejidos. Asimismo, Behnke (1974) localizó larvas de *Aspiculuris* en las profundidades del lumen de las criptas de Lieberkühn. Se mostró una larva en contacto directo con la lámina propia tras haber penetrado la capa superficial del epitelio, pero Behnke no halló daños sustanciales y las larvas no eran completamente visibles en la lámina propia. Los daños superficiales a los tejidos huéspedes se manifestaron en la compresión de células epiteliales adyacentes a las larvas, y posiblemente en la distorsión local de funciones celulares, tales como la producción reducida de mucus por parte de las células caliciformes.

El autor no está al tanto de que se haya descrito una fase histotrófica intestinal para *Syphacia*. Se ha informado del descubrimiento de *S. obvelata* inmaduros en el cerebro de un hámster (de Roever-Bonnet & Rijpstra, 1961), y de gusanos intestinales en ganglios linfáticos mesentéricos de ratones (King & Cosgrove, 1963).

Las infestaciones por *Passalurus ambiguus* en conejos normalmente no se consideran patogénicas (Habermann & Williams, 1958; Owen, 1972; Flynn, 1973), aunque se ha informado de una infestación masiva fatal en conejos jóvenes (Owen, 1972), y Holmes, en una correspondencia personal con Ostler, informó de que había encontrado cantidades muy grandes de gusanos *P. ambiguus* en conejos con problemas de diarrea. Según Morgan & Hawkins (1949), los conejos pueden albergar hasta 3000 gusanos adultos sin mostrar signos clínicos. Boecker ha descrito una fase de tejido en el ciclo biológico, mostrando una larva en el 4º estadio penetrando la membrana mucosa del colon hasta la *muscularis mucosae*. Se han hecho pocos estudios acerca del ciclo biológico de *Passalurus* en conejos, y es obvio que se necesita más trabajo para confirmar y ampliar los descubrimientos de Boecker.

INFLUENCIA DE LA EDAD, SEXO, CEPA Y ESTATUS DEL HUÉSPED

El predominio de los gusanos intestinales, puede depender de la edad, sexo, cepa y estatus del huésped. La tasa positiva de infestación por *S. obvelata* en ratones disminuye según aumenta la edad, mientras que *Aspiculuris* es poco común en ratones jóvenes pero su incidencia aumenta con la edad (Sasa, *et al.*, 1962; Flynn, Simkins, Fritz & Brennan, 1966; Panter, 1969; Eaton, 1972). Los ratones infestados de forma experimental presentan una disminución en la susceptibilidad a *Aspiculuris* relacionada con la edad hasta la décima semana de vida. Después de la décima semana se

alcanza un aparente equilibrio, y no hay más variaciones en la susceptibilidad relacionada con la edad (Stahl, 1961b). Los ratones macho de la misma edad tienden a ser infestados más a menudo con gusanos intestinales y a albergar más parásitos que las hembras (Roman, 1951, citado por Mathies, 1959b; Mathies, 1954, 1959a, b; Stahl, 1961b; Eaton, 1972). Los hámsters macho también albergan más *Syphacia* y son infestados más a menudo que las hembras de la misma edad (L. F. Taffs & A. Sebesteny, observaciones no publicadas). Algunas cepas puras de ratones han mostrado una mayor prevalencia de infestación que otras (Chan & Kopilof, 1958; King & Cosgrove, 1963; Eaton, 1972): King & Cosgrove y Eaton han sugerido que puede haber una base genética que determine la resistencia a infestación por oxiuros. Se han aislado bacterias del entorno y de homogenados de *Syphacia* y *Aspiculuris* (Dunning & Wright, 1970). La flora aislada de ambos gusanos intestinales se componía de menos especies bacterianas que la flora aislada de sus respectivos entornos. Se aislaron 2 especies de bacteria de *A. tetraptera* mientras que se aislaron 5 de *S. obvelata*. La ausencia de flora adecuada necesaria para la supervivencia y desarrollo del gusano puede explicar por qué Przyjalkowski (1972) no fue capaz de infectar con *Aspiculuris*, a ratones libres de gérmenes.

INMUNIDAD

Los ratones desarrollan inmunidad por edad a infestaciones de *S. obvelata* entre la 4^a y la 9^a semana de vida, pero no resistencia específica o inmunidad (Panter, 1969). Panter no logró probar la presencia de anticuerpos en el suero de ratones infestados con *Syphacia*, y atribuyó la ausencia de inmunidad a la falta de contacto entre parásito y tejidos del huésped, como demuestra el uso de fósforo radioactivo. En infestaciones de *S. muris* en ratas, Roman (1969) encontró que tras una o sucesivas infestaciones, algunas ratas se volvieron por completo refractarias, mientras que otras, tras un periodo de resistencia, volvieron a ser susceptibles.

Stahl (1966a, b) ha observado resistencia relacionada con la edad a la superinfestación con *Aspiculuris*. Aunque existe una correlación con el tiempo entre infestaciones, se pensó que esta era debida a la mayor secreción de moco asociada al envejecimiento fisiológico normal, más que a una respuesta inmunitaria específica, ya que no se detectaron anticuerpos contra gusanos intestinales. Investigaciones más recientes (Jacobson & Reed, 1974) con ratones con atimia congénita (desnudos) indican, sin embargo, que la resistencia a *Aspiculuris* y *Syphacia* es, con más probabilidad de lo que se pensaba anteriormente, el resultado de respuestas inmunitarias humorales timo-dependientes o mediadas por células. Jacobson & Reed mostraron que existía una relación positiva entre la resistencia a la infestación ligada a la edad y la actividad tímica. Los ratones desnudos inmunodeprimidos sufrieron infestaciones más severas de gusanos intestinales adquiridos naturalmente al aumentar su edad, mientras que la intensidad de la infestación no cambió de forma significativa para los otros miembros de la camada fenotípicamente normales. Este trabajo demuestra que la actividad tímica es esencial para mantener el equilibrio que existe normalmente entre ratones y gusanos intestinales.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la presencia de gusanos en el ciego y colon, o en la presencia e identificación de los huevos característicos en las heces por medio de sedimentación, flotación, o frotis directo (véase Habermann & Williams, 1958; Sasa *et al.*, 1962; Tuffery & Innes, 1963; Oldham, 1967; Owen, 1972; Flynn, 1973). Para la detección de infestaciones de *Syphacia*, el área perianal deberá examinarse mediante el uso de cinta de celofán. Son comunes las infestaciones mixtas de *A. tetraptera* y *S. obvelata*. *Aspiculuris* se encuentra principalmente en el colon mientras que *Syphacia* se encuentra mayormente en el ciego. *S. obvelata* se puede diferenciar fácilmente de *A. tetraptera* por el tamaño y forma de los huevos, tamaño de las alas cervicales, forma del bulbo esofágico, posición de la vulva en las hembras, y la presencia o ausencia de espícula en los machos (Tabla 2: parámetros tomados de Oldham, 1967).

CONTROL

El control se basa en el uso de medidas higiénicas adecuadas para eliminar huevos parasitantes del entorno, y en la introducción de un régimen efectivo de quimioterapia. Los huevos de los gusanos intestinales se han encontrado en el instrumental, en el polvo y en los conductos de ventilación (Hoag, 1961), por lo que es necesario limpiar a fondo y esterilizar las cubetas y salas. Los huevos de *Aspiculuris* son susceptibles al calor pero muy resistentes al frío, desecación y desinfectantes (Oldham, 1967). El ácido peracético (2%), cuyo uso como bactericida y virucida para el

trabajo con animales libres de gérmenes es muy frecuente, no mata más que a un pequeño porcentaje de huevos de gusano (Van der Gulden & Van Erp, 1972).

El control de *Syphacia* y *Passalurus* es difícil ya que la infestación cruzada en el primero puede ocurrir fácilmente tras la deposición de los huevos en el área perianal, y para el segundo los huevos son infestantes inmediatamente después de su puesta. La probabilidad de que se produzca infestación por gusanos intestinales puede reducirse mediante el establecimiento de colonias de roedores nacidos por cesárea, aunque prevenir la introducción de huevos de gusano puede ser difícil. Es interesante el descubrimiento de que la parasitosis por gusanos intestinales e infestaciones por *Hymenolepsis nana* pueden eliminarse en ratones administrándoles dietas pobres en residuos semisintéticos de leche desnatada en polvo (DeWitt & Weinstein, 1964). La desaparición de la infestación se debe, al menos en parte, a la falta de residuos que está presente en forma de fibra cruda en las dietas naturales.

Para un control eficiente, las medidas higiénicas rutinarias deberían reforzarse con un programa efectivo de farmacoterapia. La búsqueda de un fármaco no tóxico para la eliminación del gusano intestinal humano *E. vermicularis* proporcionó gran parte del ímpetu inicial para la investigación de compuestos químicos contra gusanos intestinales en roedores. Wagner (1970) proporciona un buen informe sobre la efectividad de una variedad de fármacos. Trabajos anteriores demostraron el efecto antihelmíntico de la violeta de genciana, violeta cristal, fluoruro sódico, hexilresorcinol, tetracloruro de carbono, tetracloroetileno, egrassin y fenotiazina (Reinertson & Thompson, 1951; Thompson & Reinertson, 1952; Hsieh, 1952; Standen, 1953; Habermann & Williams, 1956, 1958; Williams & Habermann, 1957; Fanelli, Willey & Lynch, 1957; Fratta & Slanetz, 1958; Berenguer Puvía and Gállego Berenguer, 1973). También se ha demostrado la eficiencia de los antibióticos terramicina, aureomicina, bacitracina y puromicina para reducir la presencia de gusanos (Wells, 1951a, b, 1952; Chan, 1952a, c; Gumble, Hewitt, Taylor & Wallace, 1956; Habermann & Williams, 1956, 1957; Williams & Habermann, 1957; Fratta & Slanetz, 1958). En trabajos anteriores con antihelmínticos, se descubrió que *Aspiculuris* era más resistente a varios fármacos que *Syphacia*, por ejemplo tetracloroetileno, fenotiazina y bacitracin (Brown, Chan & Ferrell, 1954).

Los anteriores han sido por lo general sustituidos por compuestos de piperazina que, a pesar de ser menos efectivos contra oxiuros inmaduros, son de uso extendido y recomendado (Standen, 1953; Brown, Chan & Hussey, 1954; Habermann & Williams, 1957, 1963; Fratta & Slanetz, 1958; Lynch & Hoegl, 1959; Burrows & Hunt, 1960; Hoag, 1961; Cavier, 1961; Harwell & Boyd, 1968; Berenguer Puvía & Gállego Berenguer, 1973). La Tabla 4 muestra las dosis recomendadas de 3 compuestos de piperazina y otros fármacos que recientemente se han probado efectivos contra gusanos intestinales de roedores. Tras el tratamiento los animales deberían trasladarse a un área limpia para prevenir la reinfección.

Tabla 4. Antihelmínticos contra oxiuros de roedores.

Fármaco y dosis	Administración	Referencia
Citrato de piperazina, 3g/l de agua	En agua durante 14 días, semanas alternas	Hoag, 1961
Adipato de piperazina, 100mg/25ml de agua de melaza	En agua durante períodos de 2-3 días separados por un mes	Habermann & Williams, 1963
Triclorfón, 1·75g/l de agua, 1g de sacarosa para enmascarar el sabor	En agua durante 14 días	Simmons, Williams & Wright, 1965
Pamoato de pirvino, 0·8mg/l de agua o 1·6mg/kg de comida	En comida o agua durante 30 días	Blair, Thompson & Vandenberg, 1968
Diclorvós, 0·5mg/g de comida	En comida durante un día	Wagner, 1970
Haloxona, 300mg/kg	Oral	Owen, 1972
Tiabendazol, 100-400mg/kg	Oral	Barth, 1974 (contra <i>Passalurus</i>)
Tiabendazol, 0·3% en comida	En comida durante 7-14 días	Taffs, 1975
Yoduro de estilbazium	En comida durante 2 días	Hunt & Burrows, 1963

REFERENCIAS

- Anya, A. O. (1966a). Studies on the biology of some oxyurid nematodes. I. Factors in the development of eggs of *Aspiculuris tetraptera* Schulz. *Journal of Helminthology* **40**, 253-260.
- Anya, A. O. (1966b). Studies on the biology of some oxyurid nematodes. II. The hatching of eggs and development of *Aspiculuris tetraptera* Schulz, within the host. *Journal of Helminthology* **40**, 261-268.
- Barth, D. (1974). Die Wirksamkeit von Thiabendazol gegenüber *Passalurus ambiguus* (Rudolphi, (819) beim Hauskaninchen. *Deutsche tierärztliche Wochenschrift* **81**, 489-491.
- Behnke, J. M. (1974). The distribution of larval *Aspiculuris tetraptera* Schulz during a primary infection in *Mus musculus*, *Rattus norvegicus* and *Apodemus sylvaticus*. *Parasitology* **69**, 391-402.
- Berenguer Puvía, F. J. & Gállego Berenguer, J. (1973). Estudios sobre antihelmintos. V. Estudio experimental de la actividad oxiuricida y estrongilicida de piperacina, fenotiacina, y algunos derivados fenotiacin-piperacínicos. *Revista ibérica de parasitología* **33**, 81-106.
- Blair, L. S. & Thompson, P. E. (1969). Effects of pyrvinium pamoate in the ration or drinking water of rats against the pinworm *Syphacia muris*. *Laboratory Animal Care* **19**, 639-643.
- Blair, L. S., Thompson, P. E. & Vandembelt, J. M. (1968). Effects of pyrvinium pamoate in the ration or drinking water of mice against pinworms *Syphacic obvelata* and *Aspiculuris tetraptera*. *Laboratory Animal Care* **18**, 314-327.
- Boecker, H. (1953). Die Entwicklung des Kaninchenoxyuren *Passalurus ambiguus*. *Zeitschrift für Parasitenkunde* **15**, 491-518.
- Brown, H. W., Chan, K. F. & Ferrell, B. D. (1954). A study of the activity of chemotherapeutic agents on infections of *Syphacic obvelata* and *Aspiculuris tetraptera*. *Experimental Parasitology* **3**, 45-51.
- Brown, H. W., Chan, K. F., & Hussey, K. L. (1954). The efficacy of piperazine compounds against *Syphacia obvelata*, a pinworm of mice. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* **3**, 504-510.
- Burrows, R. B. & Hunt, G. R. (1960). A new dihydrothiazine effective against *Syphacia obvelata* in mice. *Journal of Parasitology* **46**, 873-876.
- Cavier, R. (1961). Etude comparative des propriétés antihelminthiques de l'hydrate de piperazine et du phtalate de méthyl-3 pentyne-1 ol-3 et de piperazine. *Bulletin de la Société de pathologie exotique* **54**, 850-855.
- Chan, K. F. (1951). Life cycle studies of *Syphacia obvelata* and their relationship to chemotherapy. *Journal of Parasitology* **37** section 2, 14.
- Chan, K. F. (1952a). Chemotherapeutic studies on *Syphacia obvelata* infections in mice. *Journal of Parasitology* **38** section 2, 18.
- Chan, K. F. (1952b). Life cycle studies on the nematode *Syphacia obvelata*. *American Journal of Hygiene* **56**, 14-21.
- Chan, K. F. (1952c). Chemotherapeutic studies on *Syphacia obvelata* infections in mice. *American Journal of Hygiene* **56**, 22-30.
- Chan, K. F. (1955). The distribution of larval stages of *Aspiculuris tetraptera* in the intestine of mice. *Journal of Parasitology* **41**, 529-532.
- Chan, K. F. & Kopilof, S. (1958). The susceptibility of two strains of white mice to *Syphacia obvelata* infections. *Journal of Parasitology* **44**, 451-452.
- Chowaniec, W., Wescott, R. B. & Congdon, L. L. (1972). Interaction of *Nematospirodes dubius* and influenza virus in mice. *Experimental Parasitology* **32**, 33-44.
- de Roever-Bonnet, H. & Rijpstra, A. C. (1961). *Syphacia obvelata* in the brain of a golden hamster. *Tropical and Geographical Medicine* **13**, 167-170.
- DeWitt, W. B. & Weinstein, P. P. (1964). Elimination of intestinal helminths of mice by feeding purified diets. *Journal of Parasitology* **50**, 429-434.
- Dick, T. A., Quentin, J. C. & Freeman, R. S. (1973). Redescription of *Syphacia mesacriceti* (Nematoda: Oxyuroidea) parasite of the golden hamster. *Journal of Parasitology* **59**, 256-259.
- Dunning, E. M. & Wright, K. A. (1970). Isolation of bacteria from the intestines of the mouse pinworms and from their host. *Canadian Journal of Zoology* **48**, 1443-1444.
- Eaton, G. J. (1972). Intestinal helminths in inbred strains of mice. *Laboratory Animal Science* **22**, 850-853.
- Evans, W. M. R. (1940). Observations on the incidence of some nematode parasites of the common rabbit *Oryctolagus*

- cuniculus Parasitology* **32**, 67-77.
- Fanelli, G. M. Jr, Willey, C. H. & Lynch, J. E. (1957). The influence of duration of therapy and type of infection on the antioxurid activity of established agents. *Journal of Parasitology* **43** (5 section 2), 21.
- Fisher, P. D. (1958). *Studies on duration of life of Aspiculuris tetraptera, a nematode parasite in mice, with observations on its life cycle.* (Ph.D. Thesis, University of Oklahoma). *Dissertation Abstracts* **19**, 1346.
- Flynn, R. J. (1973). *Parasites of laboratory animals*, Ames: Iowa State University Press.
- Flynn, R. J., Brennan, P. C. & Fritz, T. E. (1965). Pathogen status of commercially produced laboratory mice. *Laboratory Animal Care* **15**, 440-447.
- Flynn, R. J., Simkins, R.C., Fritz, T. E. & Brennan, P. C. (1966). Studies to determine the best procedure and optimum age for examining mice for *Syphacia obvelata*. *17th Annual Meeting of the Animal Care Panel, Chicago Abstract* 4.
- Fratta, I. D. & Slanetz, C. A. (1958). The treatment of oxyurid infested mice with piperazine citrate, stylomycin, caricide, phenothiazine, phthalofyne and gibberellic acid. *Proceedings of the Animal Care Panel* **8**, 141-146.
- Griffiths, H. J. (1971). Some common parasites of small laboratory animals. *Laboratory Animals* **5**, 123-135.
- Gumble, A. R., Hewitt, R. I., Taylor, L. H. Jr & Wallace, W. S. (1956). Effects of puromycin against oxyurids and tapeworms in laboratory mice. *Antibiotics Annual 1955-1956*, 260-265.
- Habermann, R. T. & Williams, F. P. Jr (1956). The effect of antibiotics, phenothiazine, sodium fluoride, and the combined action of these drugs, in the removal of oxyurids from mice. *Proceedings of the Helminthological Society of Washington* **23**, 36-39.
- Habermann, R. T. & Williams, F. P. Jr (1957). The efficacy of some piperazine compounds and stylomycin in drinking water for the removal of oxyurids from mice and rats and a method of critical testing of anthelmintics. *Proceedings of the Animal Care Panel* **7**, 89-97.
- Habermann, R. T. & Williams, F. P. Jr (1958). The identification and control of helminths in laboratory animals. *Journal of the National Cancer Institute* **20**, 979-1009.
- Habermann, R. T. & Williams, F. P. Jr (1963). Treatment of female mice and their litters with piperazine adipate in the drinking water. *Laboratory Animal Care* **13**, 41-45.
- Harwell, J. F. & Boyd, D. D. (1968). Naturally occurring oxyuriasis in mice. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **153**, 950-953.
- Hoag, W. G. (1961). Oxyuriasis in laboratory mouse colonies. *American Journal of Veterinary Research* **22**, 150-153.
- Hoag, W. G. & Meier, H. (1966). Infectious diseases. In *Biology of the laboratory mouse* (ed. E. L. Green), 2nd ed., pp. 589-600. New York: McGraw-Hill.
- Hsieh, K. N. (1952). The effect of the standard pinworm chemotherapeutic agents on the mouse pinworm *Aspiculuris tetraptera*. *American Journal of Hygiene* **56**, 287-293.
- Hsu, K. C. (1951). Experimental studies on egg development, hatching and retrofection in *Aspiculuris tetraptera*. *Journal of Helminthology* **25**, 131-160.
- Hunt, G. R. & Burrows, R. B. (1963). Stilbazium iodide in the mass treatment of mice infected with *Syphacia obvelata*. *Journal of Parasitology* **49**, 1019-1020.
- Hussey, K. L. (1957). *Syphacia muris* vs. *S. obvelata* in laboratory rats and mice. *Journal of Parasitology* **43**, 555-559.
- Jacobson, R. H. & Reed, N. D. (1974). The thymus dependency of resistance to pinworm infection in mice. *Journal of Parasitology* **60**, 976-979.
- Keeling, J. E. D. (1961). Experimental trichuriasis. I. Antagonism between *Trichuris muris* and *Aspiculuris tetraptera* in the albino mouse. *Journal of Parasitology* **47**, 641-646.
- King, V. M. & Cosgrove, G. E. (1963). Intestinal helminths in various strains of laboratory mice. *Proceedings of the Animal Care Panel* **13**, 46-48.
- Lawler, H. J. (1939). Demonstration of the life history of the nematode *Syphacia obvelata* (Rudolphi, 1802). *Journal of Parasitology* **25**, 442.
- Lynch, J. E. & Hoegl, E. E. (1959). *Syphacia obvelata* as an anthelmintic test organism. *Experimental Parasitology* **8**, 568-573.
- Mathies, A. W. Jr. (1954). The influence of sex on mouse pinworm infection. *Journal of Parasitology* **40**, 702.
- Mathies, A. W. Jr (1959a). Certain aspects of the host-parasite relationship of *Aspiculuris tetraptera*, a mouse pinworm. I. Host specificity and age resistance. *Experimental Parasitology* **8**, 31-38.

- Mathies, A. W. Jr (1959b). Certain aspects of the host-parasite relationship of *Aspiculuris tetraptera*, a mouse pinworm. II. Sex resistance. *Experimental Parasitology* **8**, 39-45.
- Mathies, A. W. Jr (1962). Certain aspects of the host-parasite relationship of *Aspiculuris tetraptera*, a mouse pinworm. III. Effect of cortisone. *Journal of Parasitology* **48**, 244-248.
- Morgan, B. B. & Hawkins, P. A. (1949). *Veterinary helminthology*. Minneapolis: Burgess.
- Mullink, J. W. M. A. (1970). Pathological effects of oxyuriasis in the laboratory mouse. *Laboratory Animals* **4**, 197-201.
- Mya, M. (1955). *Life cycle studies on the mouse pinworms, Syphacia obvelata and Aspiculuris tetraptera*. M.Sc. Thesis, Tulane University.
- Neuser, V. (1974). Rhythmus der Eiproduktion bei *Aspiculuris tetraptera* (Schulz). *Zeitschrift für Parasitenkunde* **43**, 169-180.
- Oldham, J. N. (1967). Helminths, ectoparasites, and protozoa in rats and mice. In *Pathology of laboratory rats and mice* (ed. E. Cotchin & F. J. C. Roe), pp. 641-679. Oxford & Edinburgh: Blackwell.
- Ostler, D. C. (1961). The diseases of broiler rabbits. *Veterinary Record* **73**, 1237-1252.
- Owen, D. (1972). Common parasites of laboratory rodents and lagomorphs. *Medical Research Council Laboratory Animals Centre Handbook* No. 1.
- Panter, H. C. (1969). Studies on host-parasite relationships: *Syphacia obvelata* in the mouse. *Journal of Parasitology* **55**, 74-78.
- Phillipson, R. F. (1973). Intermittent egg production by *Aspiculuris tetraptera* in mice. *Parasitology* **67**, vii.
- Philpot, F. (1924). Notes on the eggs and early development of some species of oxyuridae. *Journal of Helminthology* **2**, 239-252.
- Prince, J. R. (1950). Studies on the life cycle of *Syphacia obvelata*, a common nematode parasite of rats. *Science, New York* **111**, 66-67.
- Przyjalkowski, Z. (1972). Investigations on the establishment of *Aspiculuris tetraptera* Nitzsch, 1821 (Nematoda, Oxyuridae) in germfree mice. *Acta parasitologica polonica* **20**, 389-395.
- Quentin, J. C. (1971). Morphologie comparée des structures céphaliques et génitales des oxyures du genre *Syphacia*. *Annales de parasitologie humaine et comparée* **46**, 15-60.
- Reinertson, J. W. & Thompson, P. E. (1951). Chemotherapeutic studies of natural pinworm infestations in mice with reference to screening for new antioxyurid agents. *Journal of Parasitology* **37** (5 section 2), Suppl. p. 28.
- Roman, E. (1951). Etude écologique et morphologique sur les acanthocéphales et les Nématodes parasites de la région Lyonnaise. *Mémoires du Muséum nationale d'histoire naturelle, Paris, Série A, zoologie*, **2**, 49-268.
- Roman, E. (1969). Modalités d'infestation et résistance au parasitisme dans l'oxyurose du rat a *Syphacia muris*. *Bulletin de L'Association des diplômés de microbiologie de la Faculté de pharmacie de Nancy* No. 114, 7 pp.
- Sasa, M., Tanaka, H., Fukui, M. & Takata, A. (1962). Internal parasites of laboratory animals in *The problems of laboratory animal disease* (ed. R. J. C. Harris) pp. 195-214. London & New York: Academic Press.
- Simmons, M. L., Williams, H. E. & Wright, E. B. (1965). Therapeutic value of the organic phosphate Trichlorfon against *Syphacia obvelata* in inbred mice. *Laboratory Animal Care* **15**, 382-385.
- Stahl, W. (1961a). *Syphacia muris*, the rat pinworm. *Science, New York* **133**, 576-577.
- Stahl, W. (1961b). Influences of age and sex on the susceptibility of albino mice to infection with *Aspiculuris tetraptera*. *Journal of Parasitology* **47**, 939-941.
- Stahl, W. (1963). Studies on the life cycle of *Syphacia muris*, the rat pinworm. *Keio Journal of Medicine* **12**, 55-60.
- Stahl, W. (1966a). Experimental aspiculuriasis. I. Resistance to superinfection. *Experimental Parasitology* **18**, 109-115.
- Stahl, W. (1966h). Experimental aspiculuriasis. II. Effects of concurrent helminth infection. *Experimental Parasitology* **18**, 116-123.
- Standen, O. D. (1953). Experimental chemotherapy of oxyurids. *British Medical Journal* 1953 **2**, 757-758.
- Taffs, L. F. (1975). Continuous feed medication with thiabendazole for the removal of *Hymenolepis nana*, *Syphacia obvelata* and *Aspiculuris tetraptera* in naturally infected mice. *Journal of Helminthology* **49**, 173-177.
- Thompson, P. A. & Reinertson, J. W. (1952). Chemotherapeutic studies of natural pinworm infections in mice. *Experimental Parasitology* **1**, 384-391.
- Tuffery, A. A. & Innes, J. R. M. (1963). Diseases of laboratory mice and rats. In *Animals for research: principles of*

- breeding and management* (ed. W. Lane-Petter), pp. 48-108. London & New York: Academic Press.
- Van der Gulden, W. J. T. (1967). Diurnal rhythm in egg production by *Syphacia muris*. *Experimental Parasitology* **21**, 344-347.
- Van der Gulden, W. J. I. & Van Erp, A. J. M. (1972). The effect of peracetic acid as a disinfectant on worm eggs. *Laboratory Animal Science* **22**, 225-226.
- Wagner, J. E. (1970). Control of mouse pinworms, *Syphacia obvelata*, utilizing dichlorvos. *Laboratory Animal Care* **20**, 39-44.
- Wells, H. S. (1951a). Studies of the effect of antibiotics on infections with the mouse pinworm, *Aspiculuris tetraptera*. I. The action of terramycin hydrochloride. *Journal of Infectious Diseases* **89**, 190-192.
- Wells, H. S. (1951b). Studies of the effect of antibiotics on infections with the mouse pinworm *Aspiculuris tetraptera*. II. The actions of neomycin, dihydrostreptomycin and chloramphenicol. *Journal of Infectious Diseases* **90**, 34-37.
- Wells, H. S. (1952). Studies of the effect of antibiotics on infections with the mouse pinworm *Aspiculuris tetraptera*. III. The actions of aureomycin, bacitracin and polymyxin B. *Journal of Infectious Diseases* **90**, 110-115.
- Williams, F. P. Jr & Habermann, R. T. (1957). An evaluation of the efficacy of stylomycin, phenothiazine, cadmium anthranilate and the piperazine compounds for the removal of oxyurids from mice. *American Journal of Veterinary Research* **18**, 429-431.