



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "CUAUTITLAN"

EVALUACION DE LA EFICIENCIA DE LA
DIETILCARBAMAZINA EN DOSIS DIFERIDA
SOBRE LA LARVA SOMATICA DE Toxocara
canis EN RATONES BLANCOS

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES - CUAUTITLAN



TESIS PROFESIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
LIBORIO CARRILLO MIRANDA

ASESOR: M.V.Z. PABLO MARTINEZ LABAT



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I	.- RESUMEN	1
II	.- INTRODUCCION	3
III	.- OBJETIVOS	15
IV	.- MATERIAL Y METODOS.....	16
V	.- RESULTADOS	23
VI	.- DISCUSION	33
VII	.- CONCLUSIONES	35
VIII	.- BIBLIOGRAFIA	36

.....

.....

.....

RESUMEN .

En el presente trabajo se evaluó el efecto de la Dietilcarbama^zina (CARICIDE) sobre la larva somática de Toxocara -- canis en ratones blancos de laboratorio a los cuales se les inoculó 2800 huevos larvados aproximadamente, por vía oral.

Se utilizaron para el experimento, 5 grupos con 10 ratones cada uno, de los grupos de experimentación, 2 se utilizaron como lotes testigos (un grupo inicial pretratamiento y el -- segundo como grupo final testigo postratamiento) . Los grupos restantes recibieron un tratamiento en dosis diferida de 50 mg. por kg. de peso, dicho tratamiento se llevo a cabo de la siguiente manera; al grupo # 3 se le dió un solo trata--- miento, el grupo # 4 se le dió 5 tratamientos y al grupo # 5 se le aplico un total de 10 tratamientos . Además de los 50 ratones inoculados , al mismo tiempo se inocularon 20 ratones más , los cuales se utilizaron como margen de seguridad en-- caso de bajas ocurridas durante el trabajo experimental.

Después del tratamiento, se dejaron pasar dos semanas para -- favorecer la eliminación de las larvas muertas por el efecto del antiparasitario y la respuesta inmunológica de los rato-- nes, finalizando el tiempo estimado para la eliminación de + las larvas, se procedió al sacrificio de los grupos restan-- tes incluyendo el grupo testigo final, de los cuales se ex-- trajeron; cerebro, corazón, pulmón , hígado, riñones, bazo y músculo esquelético. Las muestras se sometieron a la diges-- tion artificial utilizando jugo gástrico artificial durante un lapso de 48 horas a una temperatura de 37 'C .

Después de efectuada la digestión artificial se procedió a

la lectura y evaluación de los tejidos con ayuda de un microscopio óptico .

De los resultados se desprende que los órganos más afectados en los grupos testigos fueron cerebro, músculo y pulmón, y en los de tratamiento el órgano principalmente afectado fué el cerebro, siendo nula o casi nula la presencia del parásito en otros órganos .

Los resultados obtenidos fueron evaluados estadísticamente encontrándose en el análisis de varianza y comparación de medias, resultados significativos, siendo ligeramente mejor el grupo de ratones tratados en 10 ocasiones al que se trato en 5 ocasiones y muy superior el resultado al grupo tratado en una sola ocasión .

INTRODUCCION

El hombre desde tiempos muy remotos, ha tenido una relación muy íntima con las diferentes especies animales que lo han rodeado, y en especial con los canideos , siempre bajo diferentes circunstancias de las que podemos mencionar ; en el trabajo (perros pastores , guardianes, etc.) , alimento ornato y de compañía etc. . No sólo existe una relación de beneficio mutuo, también las hay en el perjuicio del bienestar humano, tanto en daño directo como en la transmisión de enfermedades, sucediendo esto en el caso de los canideos -- entre otros .

En estos últimos la relación con el ser humano es muy apegada y por tal existe un mayor interés en cuanto a la transmisión de diversas enfermedades de carácter zoonótico y las cuales pueden ser de etiología diversa (bacteriana, viral micótica y parasitaria) (4) .

De estos destacaremos a los parásitos y en particular a Toxocara canis por ser la razón del presente trabajo , el cual se describirá al igual que la enfermedad ampliamente .

La toxocariasis es una enfermedad causada por Toxocara canis el cual tiene como hospederos naturales a los perros, zorros y otros canideos (1, 8, 17, 23.) existiendo además otros hospederos denominados paraténicos, como pueden ser los mismos canideos adultos, roedores, aves y algunos invertebrados (23) , el ser humano se considera también como hospedero paraténico y en él se conoce como la enfermedad como " Síndrome de Larva Migrans Visceral debido a la migración errática de la larva infectante 2 (L 2) o larva somática la cual infesta diferentes órganos como cerebro, músculo esquelético, riñones , pulmón, hígado etc. (1, 14) .

El padecimiento en el ser humano se presenta con mayor frecuencia en niños con edades que oscilan de 1 a 5 años , esto debido a las costumbres propias de su edad (llevarse las manos sucias a la boca y agarrar todo lo que encuentran) y de su constante relación con diferentes animales , los canídeos principalmente.

La frecuencia del parásito adulto en los canídeos se ha reportado en diferentes países entre rangos de 2.5 % y 93 % - encontrándose un mayor porcentaje de la presentación del parásito adulto en cachorros menores de 6 meses de edad (1, 22,). . En estudios realizados en la ciudad de México se registró que en un 93 % de los canídeos padecía este parasitismo, y la edad aproximada en la que se encontró el parásito fué a las 6 semanas de edad (10) de tal manera que es el parásito más frecuente de los canídeos jóvenes en relación de los demás (1, 2, 7, 22)

La localización del parásito adulto es, en el intestino delgado de los perros (1, 2, 3, 8, 17) . Los parásitos machos miden 10 cm. y las hembras miden hasta 18 cm. siendo lo más característico del parásito la presencia de alas cervicales en la parte anterior por lo que le da la apariencia de punta de flecha. Los huevos miden de 75 a 90 micras y están cubiertos por una membrana gruesa y finamente mamelonada .

En la presentación de la enfermedad se deben considerar algunos aspectos y factores epizootiológicos que favorecen el desarrollo y la presentación de la enfermedad así como su distribución y grado de infectividad, entre los cuales podemos mencionar por un lado a la ingestión de alimento contaminado

con huevos larvados o directamente por coprofagia, ingestión de aguas contaminadas, contacto con zonas contaminadas, ingestión directa de vómito de otros perros parasitados o ---- cuando los cachorros lamen los pezones contaminados de la -- hembra (infección oral) , estos son algunos de los facto-- res que en forma directa intervienen en la transmisión de la enfermedad, por otro lado existen algunos otros , los cuales aunque en menor grado también intervienen en forma indirecta en la transmisión de la enfermedad, como son; el calzado , - escobas y otros utensilios que se encuentren contaminados -- así mismo intervienen en la transmisión de la enfermedad algunos factores como perreras oscuras y húmedas , zonas muy sombreadas así como pisos de tierra , encharcamientos y ---- otros en donde pueden estar presentes los parásitos (1, 8, - 17, 23) .

Como se ha mencionado anteriormente el ciclo biológico se -- inicia con la eliminación de huevos que en el medio ambiente se desarrollan como primeras larvas a un estadio de larva - 2 , los huevos son muy resistentes y duraderos , teniendo -- que resisten el frío bajo la nieve cuando la temperatura -- del aire baja a - 31 °C,, la exposición a la luz solar con una temperatura de 55°C o más los mata. Para que se efectue el desarrollo de la larva de segundo estadio infectante re-- quiere de un tiempo promedio de 15 días a una temperatura -- favorable de 24 °C acompañada de la presencia de oxígeno y una humedad de un 75 % (23] ,

El ciclo biológico de Toxocara canis es directo y es extrema-- damente complejo debido a las relaciones entre el parásito y sus diversos hospederos (1, 23] por lo que hay que tomar -

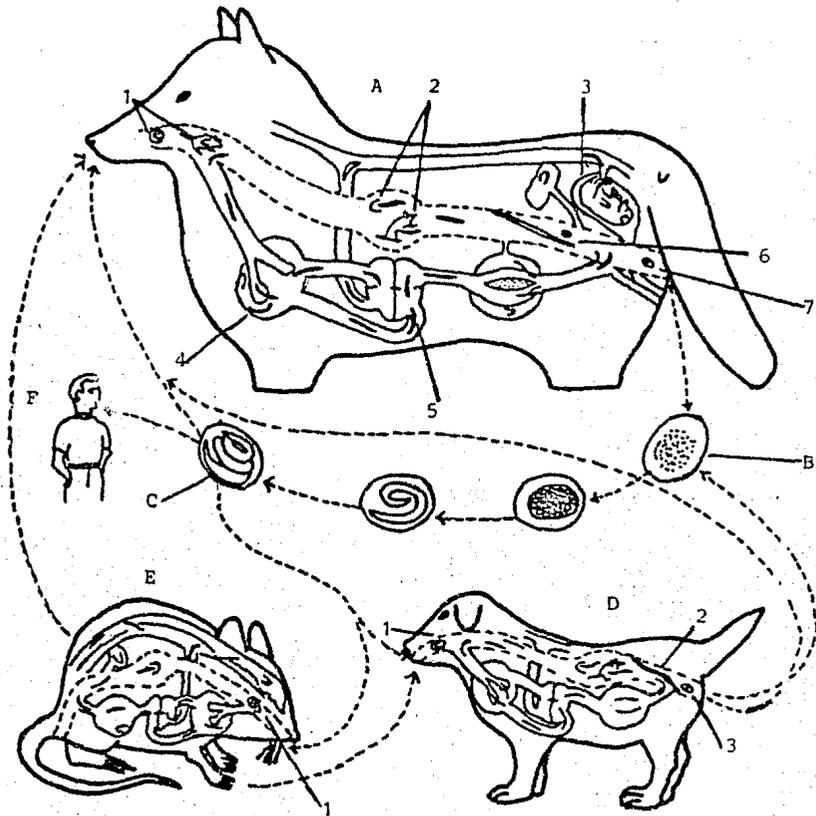
en cuenta estos factores y ver si se trata de un animal joven adulto, hembra gestante o si es un hospedero paraténico, -- (como se muestra en el siguiente esquema el ciclo biológico de Toxocara canis) .

El parásito en los cachorros tiene una migración distinta a la que se observa en los animales adultos ya que las larvas abandonan los vasos sanguíneos, penetrando en los alveolos y migrando a los bronquitos, bronquiolos y tráquea de aquí pasan a la faringe donde finalizan su desarrollo a parásito -- adulto entre las 4 y 5 semanas (7, 8, 17, 23) .

En los animales adultos dentro de los que se incluyen aquellos mayores de 6 semanas, los que se infectan a partir de lamer a otros perros (perras con sus cachorros) , o por la ingestión de hospederos paraténicos (ratones) , las larvas infectantes al ser liberadas llegan a pulmón, pero en vez de seguir la vía bronco traqueal, éstas regresan al corazón -- distribuyéndose por todo el cuerpo y localizándose principalmente en el músculo estriado, hígado, pulmón, riñones y otros tejidos en menor grado en donde permanecen en forma de larvas de segundo estadio sin lograr mayor desarrollo .

Además de la infestación postnatal que sufren tanto cachorros como los adultos, tenemos la infestación prenatal la cual es sufrida exclusivamente por los cachorros de los cánidos en condiciones naturales, para esto hay que tomar en cuenta la infestación de las hembras por los mecanismos antes mencionados para los adultos y que al tener larvas enquistadas en sus diferentes órganos, por el efecto de las hormonas de la gestación se reactivan y migran al útero pene

FIGURA # 1
CICLO BIOLÓGICO DE Toxocara canis



En la figura se encuentra esquematizado el ciclo biológico de -
Toxocara canis (TC), (A) Hembra adulta infestada con larvas
de TC (1) Consumo de huevos larvados u hospederos paraténicos
infestados con TC, (2) Liberación de la larva somática tanto
de los huevos como del hospedero paraténico, (3) Fetos parasi
tándose a partir de larvas somáticas de TC, (4) Larvas somáti
cas de TC en pulmón, (5) Larvas somáticas en torrente sangüi
neo y corazón, (6) parásito de TC adulto, (7) Eliminación -
de los huevos de TC, (B) Huevo de Toxocara canis fértil (C)
Huevo larvado de Toxocara canis L2, (D) Cachorro parasitado -
con TC, (1) Consumo de huevos larvados u hospederos paraténi
cos, (2) Parásito adulto, (3) Eliminación de los huevos fér
tiles de TC, (E) Hospedero paraténico infestado, (1) Consumo
de huevos larvados, (F) Infestación accidental por el humano
al tener contacto con huevos de TC. (22)

trando en los fetos alrededor de los 42 o 43 días de la gestación (10, 11] , una semana después del nacimiento las larvas ya se encuentran en pulmones, tráquea, esófago o estomago en donde tienen lugar la tercer muda y a partir de las dos semanas de estancia en el intestino, tiene lugar la muda a larva de cuarto estadio , cuando estas miden 6.3 mm. de longitud, esta es la ultima muda. El crecimiento de los parásitos es muy rápido de tal manera que estos son sexualmente maduros cuando los cachorros los cachorros tienen una edad de 2 a 3_ (7, 16, 23,) .

Ademas de los canideos también se pueden infestar otras especies incluyendo al ser humano, el ciclo biológico del parásito no llega a su termino como en sus hospederos naturales de tal manera que los huevos larvados pasan al intestino liberandose la larva 2 la cual migra a traves de los vasos sanguineos y por la vía linfática a diferentes órganos, como - cerebro , retina, hígado, pulmón, riñon etc. (19, 21, 17] , observandose una marcada predilección de las larvas por el - tejido nervioso (cerebro y retina) (17, 19, 21] .

Después de la migración , la larva puede ocasionar hemorragias así como necrosis del tejido de los órganos mencionados consecuentemente una reacción inflamatoria que da lugar a un enquistamiento de la larva, ya enquistada raramente pueden ser reactivadas por lo que aún cuando se mantienen activas - durante 1 o 2 años, estas mueren dando lugar a la formación de tejido conjuntivo fibroso, favoreciendo de ésta manera la recuperación del tejido afectado (13, 18] .

Las manifestaciones clínicas dependen del hospedero que los contenga así tenemos que en los cachorros la toxocariasis es

muy característica ya que los animales se encuentran decaídos con pérdida de la condición , el vientre muy abultado sobre todo después de la ingestión de los alimentos , el pelo se encuentra aspero e hirsuto, es muy comun la anemia (normocitica normocromica) , emaciación , así como la diarrea y constipación, la muerte de los animales puede ocurrir por una obstrucción intestinal aguda o por el daño que las larvas puedan ocasionar en el tejido nervioso (cerebro) (1, - 7) .

En el caso de los animales adultos, los signos clínicos son muy vagos debido a la localización de la larva de segundo estadio, la cual es muy variable, en caso de presentarse estos pueden ser de tipo nervioso (1, 2 , 3, 17) .

En el hombre que es un hospedero paraténico la enfermedad es conocida con el nombre de larva migrans visceral (3, 5, 6, - 14, 15, 17, 19, 21, 25, 26, 27, 28,) que además tiene como sinonimias ; Weingarten,s disease, Síndrome de Loeffler, pseudoleucemia eosinofílica, eosinofilia tropical o granulomatosis larval. El agente etiológico en la mayoría de las investigaciones descritas es Toxocara canis, aunque también se mencionan otros agentes como Toxocara cati , Toxascaris leonina, Capillaria hepatica, Ascaris sumu y algunos espiruroides como Dirofilaria spp. (14) .

Los signos son causados por el número de larvas y el órgano al que se encuentran afectando ya que las larvas tienden a formar granulomas. Casi siempre el paciente padece de fiebre y hepatomegalia dolorosa, en infecciones más graves puede aparecer esplenomegalia, erupción cutánea, neuritis recu-

rrente con respiración jadeante, también se ha observado endoftalmitis granulomatosa, que puede ser confundida con retinoblastoma, convulsiones, alteraciones neurológicas focales y miocarditis, así como también es muy frecuente la infección asintomática.

La presentación de la enfermedad es mucho mayor en los niños de 1 a 5 años, debido a las costumbres propias de los niños de llevarse todo a la boca como son la tierra u otros objetos (6, 25) .

Además de la presentación del padecimiento de larva migrans visceral , hay uno de tipo ocular la cual se describe por separado ya que no hay una manifestación sintomatológica de larva migrans visceral (5, 14, 25, 26, 27) .

Wilder en 1950, diagnosticó por primera vez un caso de larva migrans ocular, ya que estos fueron confundidos en su mayor parte con retinoblastomas (25, 26, 27) , la cual aparece como una elevación blanca en forma discoidal aunque también puede ser en forma irregular (18) .

El diagnóstico del padecimiento es verdaderamente importante en los humanos ya que existe una gran variedad de enfermedades, con las que se pueden confundir, como un ejemplo tenemos los retinoblastomas.

Existe una gran variedad de métodos para el diagnóstico de la enfermedad, pero no todas son confiables, así tenemos las pruebas serológicas, como la prueba de E L I S A (anticuerpo ligado a una enzima) se reporta una sensibilidad de 78 % y de una especificidad de un 92 % (4, 6, 11, 12, 17, 25, 26) Prueba como la de Ouchterlony también de gran valor en el síndrome (12) ,

las demás pruebas serológicas son de dudosa confiabilidad -

Un diagnóstico puede ser establecido con base a los hallazgos clínicos. Un diagnóstico definitivo en humanos es la identificación de las larvas en el esputo o en los granulomas tisulares. La biopsia hepática con cortes seriados de la muestra podrá revelar granulomas eosinofílicos o bien larvas del parásito. El diagnóstico en el perro joven se basa principalmente en exámenes coprológicos, utilizando la técnica de flotación y además en base a los signos clínicos, aunque es muy difícil ya que se puede confundir con otros padecimientos y es por esto que la observación de los parásitos en heces y vómito de los animales afectados nos pueden dar un diagnóstico definitivo, aparte de la técnica antes mencionada (1, 4, 7, 16) .

Con respecto al tratamiento, existen numerosas drogas las cuales actúan de manera diversa sobre los parásitos adultos así como de su estado larvario, a continuación se enlistan algunas de las que se utilizan para el tratamiento de la toxocariasis en los cánidos .

A).- Piperazina

La presentación de la piperazina es en sales, las cuales son muy bien toleradas por los perros y gatos .

El mecanismo de acción del farmaco es causando una parálisis fláccida del músculo del parásito, a partir de esto, resulta que el organismo expulsa al parásito mecánicamente por medio de los movimientos peristálticos del intestino . La dosis recomendada para tratar a los cánidos es de 100 a 200 --

miligramos por kilogramo de peso vivo, repitiéndose a los --
quinze días el tratamiento .

En el caso de contraindicaciones y efectos secundarios por -
parte de este farmaco podemos mencionar que existe una amplia
zona intermedia entre la dosis de la piperazina terapéutica
efectiva y la tóxica, muy ocasionalmente su uso se acompaña
de molestias gastrointestinales, efectos neurológicos -
transitorios y reacciones urticarianas, la piperazina se ha
usado sin efectos nocivos durante los embarazos. La dosis le-
tal causa convulsiones y depresión respiratoria.

La droga está contraindicada en pacientes con antecedentes de
epilepsia, así como en individuos con disfunción renal ya --
que se puede observar un efecto neurotóxico. (9, 9) .

B).- Mebendazol .

Este farmaco es muy eficaz contra la ascariasis, el efecto
de la droga se debe a su capacidad para inhibir la captación
de glucosa en forma irreversible, no afectando las concentra-
ciones sanguíneas del hospedero, incluso en dosis elevadas -
la inmovilización y muerte del parásito es lenta. La inmovili-
zación y muerte del parásito es lenta. La dosis utilizada --
para el tratamiento de la ascariasis en los caninos es de -
22 miligramos por kilogramo de pesos vivo durante 5 días .
Las contraindicaciones para el uso del farmaco son principal-
mente hacia mujeres embarazadas y a individuos que han tenido
reacciones alérgicas al mismo .(8, 2) .

C).- Nitroscanate .

El nitroscanate es un farmaco de reciente aparición en el -- mercado, es un antihelmíntico de amplio espectro, el cual -- tiene un excelente resultado en el tratamiento de la toxo-- cariasis en los canideos, la dosis recomendada es de 50 mili-- gramos por kilogramo de peso vivo en una sola dosis. Por ser un farmaco de reciente aparición en el mercado, la informa-- ción con respecto a este es muy poca, mencionandose unicamen-- te, el no utilizarse el medicamento en animales jóvenes, -- porque el efecto es muy drástico sobre el parásito y por en-- de se pueden provocar obstrucciones por los mismos a nivel -- intestinal. Es común y se considera normal la presentación -- de vómito en los animales tratados. (8, 9) .

D).- Dietilcarbamazina .

La utilización de éste farmaco es de cierta manera satisfac-- torio ya que se nota mejoría en cuanto a ciertas manifesta-- ciones clínicas en el hospedero (8) .

La droga se absorbe fácilmente en el tracto digestivo, encon-- trándose una concentración sanguínea alta en un tiempo de 3 -- horas llegando a cero a las 48 horas, el fármaco se distri-- buye por igual en todos los tejidos corporales con excepción -- del tejido adiposo, hay muy poca tendencia a acumularse en -- dosis repetidas.

El mecanismo de acción de la droga no se conoce, pero se -- cree que puede sensibilizar a las larvas de los parásitos -- para que puedan ser fagocitados por los macrofagos del siste-- ma retículo endotelial (8) .

La dosis recomendada para tratar a los canideos es de 50 miligramos por kilogramo de peso vivo.

La droga viene en tabletas de 500 miligramos en su sal de en su sal de dicitrato, el cual es un sólido muy soluble en agua .

Las reacciones que se consideran frecuentes y consecuencia directa de la droga, son cefalea, malestar general, debilidad, dolores articulares, anorexia, náuseas y vómito. Al parecer no hay contraindicaciones para el uso de esta droga en la dosis recomendada (8) .

Como se ha podido observar la enfermedad es importante por el alto riesgo que representa para la Salud Pública, por lo que habría que tomarse algunas medidas de prevención hacia la misma, para ejercer un control de la enfermedad, tanto en los animales como en el hombre, para esto se menciona a continuación, las más importantes :

- A).- Exámenes coprológicos frecuentes, principalmente en aquellos animales de 2 a 5 semanas de edad .
- B).- Delimitar las zonas donde habitarán los animales no permitiendo que los niños concurren en estos sitios , ni mucho menos que jueguen en estas areas .
- C).- Que el médico Veterinario informe a los dueños de estos animales, sobre la importancia de la enfermedad .
- D).- En caso de animales positivos, esterilizar la zona donde habitan por medio del uso del vapor de agua .
- E).- Eliminar las excretas de los perros .
- F).- Desparasitar a las perras destinadas a la reproducción

para evitar que se trasmita a los cachorros. La desparasitación de las perras se efectuara de manera previa a quedar gestantes y ya durante la gestación, antes de los 42 días tomando en cuenta, que se deberá de utilizar un antihelmintico que no sea tóxico para los productos en formación pero si para las larvas.

- G).- Efectuar un control de hospederos paraténicos (ratones zorras, lombriz de tierra, cucarachas etc.) esto se -- puede efectuar principalmente delimitando el área de -- los canchales, procurando que el piso sea de un material que permita su desinfección y en el caso de ratones y - cucarachas bastara con utilizar el raticida conveniente así como el insecticida .
- H).- establecer exámenes coproparasitoscópicos y llevar a -- cabo un programa de desparasitación rutinaria, así como la repetición del mismo en caso de ser necesario .
- I).- Evitar el hacinamiento excesivo de perros que no tengan un control adecuado ya que diseminan la enfermedad.
- J).- Evitar la diseminación de la enfermedad en caso de no - haber efectuado una desparasitación de la hembra, por - medio de una delimitación del área de la hembra así co- mo la destrucción de la cama de los cachorros (17, 18)

OBJETIVOS :

- 1.- Evaluar la eficiencia de la dietilcarbamazina en dosis -
diferida sobre la larva somática de Toxocara canis que -
representa un riesgo de salud pública.

- 2.- Encontrar el número de tratamientos óptimos para elimi--
nar la larva somática localizada en los tejidos de los -
ratones, los cuales fueron inoculados artificialmente .

MATERIAL Y METODOS .

MATERIAL BIOLÓGICO :

Se utilizaron 50 ratones blancos machos y hembras de aproximadamente 3 meses de edad, los cuales se dividieron en grupos homogéneos de 10 ratones, además de los 50 ratones se mantuvieron 20 ratones más como margen de seguridad por los que murieran durante el desarrollo del trabajo, éstos se localizaban en el laboratorio de parasitología

Los ratones fueron obtenidos en el laboratorio de diagnóstico de Tecamac a la edad de 5 semanas y su alimentación se estableció a base de alimento comercial para perro (pelet) y esporádicamente se les suministra alimento de conejo .

PARASITOS : se utilizaron hembras adultas de Toxocara canis obtenidas de cachorros de canídeos infestados de mes y medio de edad, el fármaco utilizado para desparasitar a los cachorros fué piperazina (LOMBRIN) y el número de cachorros desparasitados fue de 5 .

REACTIVOS :

Jugo gástrico artificial .

Formula ; 6 gramos de pepsina .

6 mililitros de ácido clorhídrico concentrado.

1 litro de agua destilada.

Solución salina fisiológica (NaCl al 0.9 % P/V) .

Formaldehído al 2 y 10 % .

(13) .

EQUIPO Y MATERIAL DE LABORATORIO :

El equipo y material de laboratorio utilizado para el cultivo de las larvas, así como para la determinación de los niveles de infestación en los tejidos de los ratones blancos - (Mus musculus) .

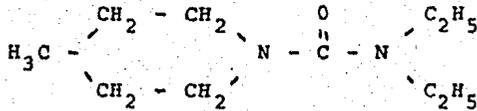
- Microscopio compuesto.
- Microscopio estereoscópico
- Centrifuga (SOL - BAT I 1 500 rpm.
- Estufa de incubación.
- Tubos de ensayo.
- Tubos de centrifuga
- Porta objetos.
- Pipetas Pasteur.
- Jaulas completas para ratones.
- Matracas Erlenmayer de 125 y 500 ml.
- Cajas de Petri.
- Pipetas de 10 ml.
- Moerteros .
- Gradillas.
- Gasas esteriles.
- Baño María .
- Sonda gástrica nasoesofágica (Levin I .
- Jeringas de insulina .
- Probeta graduada
- Aguja de disección .

MEDICAMENTO ;

Principio activo dietilcarbamazina (sales de dicitrato) .

La presentación del medicamento es en tabletas de 1 gramo -- /
con el nombre comercial de CARICIDE . La concentración del -
farmaco por tableta es de 400 miligramos .

La dosis recomendada por el laboratorio es de 55 mg. / kg. -
por via oral .



FORMULA DE LA DIETILCARBAMAZINA . (8) .

La dosis utilizada en el trabajo de investigación fue de 50
miligramos por kg. de peso vivo .

METODO EXPERIMENTAL :

Para dicho procedimiento fue utilizado el material antes mencionado.

A).- ELABORACION DEL CULTIVO LARVARIO .

- 1.- Obtención del parásito adulto a partir de cachorros infestados (canidos) utilizando como desparasitante piperazina (LOMBRIN I) .
- 2.- Se procedió a separar las hembras del parásito, en base a las características morfológicas, diferenciales con los machos .
- 3.- A las hembras adultas de Toxocara canis se les practicó una incisión en el primer tercio del cuerpo , poniendo al descubierto los úteros para efectuar la liberación de los huevos en una caja de Petri con solución salina fisiológica, con formol al 2 % .
- 4.- Los huevos fértiles obtenidos a partir de úteros grávidos fueron incubados a 28 °C , durante un período de 15 días .
- 5.- Una vez realizada la incubación, se realizó una evaluación de la viabilidad del cultivo larvario. El resultado obtenido fue un porcentaje de 59.95 % y una cantidad de huevos viables de 20.711 larvas por mililitro ó 1 158 larvas por gota de cultivo .
- 6.- Una vez obtenidos los resultados de la evaluación --

del cultivo, se inocularon 5 lotes de 10 ratones -- cada uno al mismo tiempo, así como 20 ratones más - tomándolos como un margen de seguridad para reem- plazar posibles bajas durante el desarrollo del tra- bajo .

A cada ratón se le administró un número aproximado de 2 800 huevos larvados viables utilizando para el caso una sonda nasoesofágica del # 22 (Levin) de las utilizadas en la alimentación de niños lactan- tes . Es recomendable un manejo meticolosa en la su- jeción del ratón para facilitar el sondeo y por en- de disminuir al máximo la situación de tensión, tra- umatismos o asfixia causada por depositar líquidos en los pulmones.

7.- Los lotes que se formaron, así como los lapsos en- tre los tratamientos fueron los siguientes , (cua- dro # 1) .

CUADRO # 1

LOTE TESTIGO # I	SIN TRATAMIENTO (CONTROL PRE- TRATAMIENTO) .
LOTE TESTIGO # II	SIN TRATAMIENTO (CONTROL POS- TRATAMIENTO) .
LOTE # III	UN SOLO TRATAMIENTO DE DIETIL- CARBAMAZINA .
LOTE # IV	CINCO TRATAMIENTOS CON DIETIL- CARBAMAZINA (CADA TERCER DIA)
LOTE # V	DIEZ TRATAMIENTOS CON DIETIL-- CARBAMAZINA (CADA TERCER DIA)

8.- A los 15 días postinoculación ya implantada la larva 2 somática en los diferentes tejidos del ratón se procedió al sacrificio del lote testigo # 1 precediéndose a los siguientes pasos.

A).- Todos los ratones que pertenecían al lote testigo # 1 se sacrificaron por desnucamiento y se colocaron en forma ordenada de acuerdo a la identificación del lote al que pertenecían .

B).- Se le efectuó una incisión por línea media ventral poniendo al descubierto los órganos.

C).- Ya expuestos los órganos se extrajeron, cerebro, - corazón, pulmones, riñon, bazo, hígado y antes de tomar la muestra de 5 gramos de músculo, se le desprendió la piel a el cuerpo del ratón , para dejar limpia la canal y así proceder a pasarla .

D).- Los órganos antes mencionados, fueron cortados cuidadosamente en pequeños fragmentos, para después - colocarlos en gasa estéril y depositarlos en tubos de ensayo con la identificación correspondiente (- órgano, lote, número de ratón) y el cual contenían el jugo gástrico artificial .

E).- Todos y cada uno de los órganos ya identificados - fueron colocados en gradillas y posteriormente colocados en Baño María a una temperatura de 37 °C , durante un período de 48 horas, para efectuar la - liberación de la larva 2 somática localizadas de la larva 2 somática localizada en el tejido.

F1.- Después de pasado el tiempo de digestión en el baño María, se procedió a remover la gasa con el tejido para que se liberara el tejido digerido, en estos momentos el jugo gástrico se volvió turbio - paso seguido, el líquido se colocó en un tubo de centrífuga y centrifugando a 1 500 revoluciones por minuto, se procedió a la eliminación del sobrenadante utilizando una pipeta Pasteur dejando únicamente el sedimento, el cual mediante el uso de un microscopio compuesto fue revisado .

G1.- Las muestras que no se revisaron fueron mantenidas en refrigeración hasta ser observadas .

9.- El sacrificio de los lotes restantes correspondientes al lote testigo # II y los de tratamiento III, - IV y V se efectuó 2 semanas después de finalizado el tratamiento de todos los lotes, esto con el objeto de favorecer la eliminación de las larvas en el tejido de los ratones, por efecto del medicamento y acción del propio organismo .

10.-El procedimiento de sacrificio, toma de muestra, así como la lectura del sedimento de los tejidos se efectuó de igual manera al descrito anteriormente en el inciso # 8 .

11.-Los resultados fueron expresados en cuadros y tratados estadísticamente por la prueba de análisis de varianza y comparación de medias .

En el cuartel # 41 se manifiesta los resultados del lote # 33 el cual se le aplico un solo tratamiento, en una sola dosis por semana ..

El lote fue sacrificado 15 días después de haberse efectuado el último tratamiento y se obtuvieron los siguientes resultados;; el ratón con el control más alto de la vida fue el # 88 con un total de 73 y el control más bajo de la vida se localizó en el lote # 41 con un total de 55 .. Los cambios en los que se encuentran el mayor número de la vida ,, en el control de la vida transición fueron los siguientes ;; músculo esquelético, corazón, pulmón .De los otros afectados tenemos el hígado, corazón ,, -mieloma y bazo ..

El tejido que en el control se ve más afectado fue el más -culco esquelético ..

El número promedio de la vida en el lote fue de -- 211.2 la vida por lote .. ((CUADRO # 4)) ..

En el cuadro # 5 se muestra los resultados obtenidos en el lote # 4 , compuesto por 10 ratones, fue tratado en cinco -- ocasiones, una cada tercer día y posteriormente fueron sacrificados 15 días después de haber acabado el tratamiento a -- todos los lotes .

Los resultados arrojados al revisar todas las muestras, fueron las siguientes; Los ratones con mayor número de larvas -- fueron los número 5, 6, 7 y 10 con un total de una larva en todos los casos y además estas fueron encontradas en el cerebro, en este lote se encontró que un solo ratón resultó -- ser negativo en todos los órganos .

Los órganos más afectados resultaron ser en orden de importancia, cerebro y bazo y en menor grado riñones, hígado y --- pulmón además de que en el músculo esquelético y en el corazón los resultados fueron negativos. El tejido que en mayor porcentaje resulto estar infestado fue el tejido nervioso, -- según muestra el cuadro.

El promedio de larvas encontradas en el lote fué de 4.7 larvas por ratón (VER CUADRO # 5) .

El lote # 5 , fue el lote al cual se le aplicaron el mayor número de tratamientos, el cual fue de 10 en total en una dosis de 50 mg. / kg. de peso vivo, cada tercer día, el sacrificio del lote se efectuó 15 días después de haber efectuado el último tratamiento, esto para que se favoreciera la absorción de las larvas muertas por el tratamiento .

Los resultados arrojados al final de la revisión de las muestras indicaron que el ratón número 7 contenía un número total de larvas de 4 y el menor número de larvas se localizó en el ratón número 1, 3 y 8 con un total de una larva, además el ratón número 9 fue el único que resulto ser negativo en todos los tejidos .

Analizando el cuadro # 6 podemos observar que de los órganos revisados, el que continuó con presencia aunque mínima de larvas fue el cerebro. El órgano con mayor número de larvas es el cerebro y los órganos con menor número de larvas fueron corazón, pulmón, bazo y los riñones , además de órganos como hígado y músculo esquelético que resultaron ser negativos en todos los ratones del lote. El tejido más afectado fue el nervioso como lo demuestra el cuadro # 6 .

El promedio de larvas encontradas fue de 3.2 por ratón .
(VER CUADRO # 6) .

El siguiente cuadro muestra en forma comparativa el número de larvas encontradas en todos los lotes, así como en cada uno de los órganos .

CUADRO # 7

TEJIDO	TESTIGO # 1	TESTIGO # 2	LOTE # 3 1 Tx.	LOTE # 4 5 Tx.	LOTE # 5 10 Tx.	TOTAL DE LAR VAS
CORAZON	13	5	6	0	4	28
PULMON	154	53	26	1	2	236
BAZO	2	17	5	6	1	31
HIGADO	138	28	8	1	0	175
RIÑONES	11	7	6	3	1	28
MUSCULO	363	126	122	0	0	611
CEREBRO	122	154	39	36	24	375
TOTAL	797	390	212	47	32	

En la presente tabla se puede efectuar una evaluación comparativa entre los grupos testigos y los de tratamiento, así como de comparar cuales son los órganos de predilección por parte de las larvas .

Efectuando un análisis de resultados, podemos observar que los lotes testigo son los que muestran un mayor número de larvas con un promedio de 79.7 larvas por ratón en el lote testigo número 1 y de 39 larvas por ratón en el lote testigo número 2, revisando los resultados totales de los lotes # 3, 4, y 5 a los cuales se les dio tratamiento, el lote con el menor número de larvas fue el lote número 5 con un conteo --

El siguiente cuadro muestra en forma comparativa el número de larvas encontradas en todos los lotes, así como en cada uno de los órganos .

CUADRO # 7

TEJIDO	TESTIGO # 1	TESTIGO # 2	LOTE # 3 1 Tx.	LOTE # 4 5 Tx.	LOTE # 5 10 Tx.	TOTAL DE LARVAS
CORAZON	13	5	6	0	4	28
PULMON	154	53	26	1	2	236
BAZO	2	17	5	6	1	31
HIGADO	138	28	8	1	0	175
RIÑONES	11	7	6	3	1	28
MUSCULO	363	126	122	0	0	611
CEREBRO	122	154	39	36	24	375
TOTAL	797	390	212	47	32	

En la presente tabla se puede efectuar una evaluación comparativa entre los grupos testigos y los de tratamiento, así como de comparar cuales son los órganos de predilección por parte de las larvas .

Efectuando un análisis de resultados, podemos observar que los lotes testigo son los que muestran un mayor número de larvas con un promedio de 79.7 larvas por ratón en el lote testigo número 1 y de 39 larvas por ratón en el lote testigo número 2, revisando los resultados totales de los lotes # 3, 4, y 5 a los cuales se les dio tratamiento, el lote con el menor número de larvas fue el lote número 5 con un conteo --

total de 32 larvas en el lote, o sea un promedio de 3.2 larvas por ratón y al que se le aplicó un total de 10 tratamientos - uno cada tercer día.

Análizando el número total de larvas encontradas en los órganos podemos deducir que el tejido más afectado fue el músculo esquelético y en forma decreciente encontramos que le siguió , cerebro, pulmón, hígado, bazo, corazón y riñones, --- esto en lo general ya que en lo particular se tendría que -- ver el cuadro de resultados de cada uno de los lotes ya que se puede apreciar cambios en el orden de importancia en el -- que se encuentre cada uno de los órganos, principalmente en aquellos lotes con mayor número de tratamientos .

Los resultados fueron sometidos a un análisis estadístico de varianza, encontrándose que la F de tablas fue inferior a -- la F calculada (F de tablas = 5.60 y la F calculada de 27.9) por tal motivo los resultados son estadísticamente significativos; además de las pruebas antes mencionadas se realizó la de Desviación Media Standard (DMS) y la prueba de Tukey (Diferencia mínima honesta) las cuales resultaron también -- ser estadísticamente significativas .

DISCUSION ,

En trabajos previos realizados en la Facultad de Estudios -- Superiores de Cuautitlán , se observó que utilizando el ní-- troscanate, tanto en dosis única así como en dosis diferida se encontró que efectuando un solo tratamiento, el efecto -- sobre la larva es mínimo (13) y en cambio utilizando el - nitroscanate en forma diferida con diferentes intervalos se encontró que tiene un efecto altamente aceptable sobre la -- larva 2 de Toxocara canis (2)

En el presente trabajo se determinó que el uso de la dietil-- carbamazina en una sola dosis (50 mg./kg. de peso vivo) -- en la que se varió el número de aplicaciones (1, 5, 10 oca-- siones en los grupos III, IV, V respectivamente) adminis-- trado en forma diferida, fue altamente eficaz, reduciendo en alto grado el número de larvas encontradas, con relación a - los lotes testigos, pretratamiento y postratamiento I y II - respectivamente.

Efectuando una comparación de los lotes # III, IV, V (CUADRO # 7) los cuales corresponden a los lotes tratados, se puede observar que los resultados son directamente proporcionales a los intervalos de tratamiento y número de tratamientos.

En el análisis de varianza efectuado se encontró que la F -- calculada es muy superior a la F de tablas por tal motivo se considera que los resultados son significativos en los tres-- grupos en tratamiento .

Además de los resultados antes mencionados se observa en los

órganos una marcada afinidad de las larvas por tejidos como músculo esquelético, pulmón, hígado y cerebro como se muestra en el cuadro # 7 .

Aún después de haber realizado hasta 10 tratamientos, se observó que el tejido donde prevalecen las larvas es el cerebro (24).

La localización de las larvas se explica en el cerebro por el tipo de migración utilizado por las larvas, la cual utiliza la vía sistémica .

Como se observó en los resultados, la dosis utilizada de 50 miligramos por kilogramo de peso vivo es satisfactorio ya que el número promedio de larvas encontradas por ratón en los diferentes lotes tratados decrecieron conforme aumentaron el número de tratamientos .

Ya que está enfermedad es zoonótica sería conveniente evaluar la dosis óptima o el número de tratamientos necesarios para eliminar en su totalidad a las larvas .

Esta recomendación es debida a que el diagnóstico en los caninos tanto hembras como machos adultos es muy difícil y en la mayoría de los casos nunca se realiza, así efectuando un programa de desparasitación en perras dedicadas a la reproducción se evitaria la transmisión de la enfermedad a los productos y en consecuencia estos no diseminaran los huevos del parásito al estar libres de la enfermedad .

CONCLUSIONES .

En base a la presente investigación se determinó la eficiencia de la dietilcarbamaína en una dosis de 50 mg./Kg, de peso vivo sobre la larva 2 somática de Toxocara canis la cual se encontraba en los tejidos de los ratones producto de la infestación a la que fueron sujetos .

A partir de los resultados obtenidos, se puede concluir varios puntos ; primero que las larvas de Toxocara canis tienen una alta afinidad hacia cerebro y músculo esquelético en comparación con otros órganos.

Segundo, que la aplicación de 5 o más tratamientos en este caso 10 tratamientos disminuyen en alto grado el número de larvas en los diferentes tejidos somáticos.

Por último y lo más importante es que a partir del análisis estadístico de los resultados obtenidos se concluye que la dietilcarbamaína, tiene un efecto altamente aceptable sobre la larva 2 somática de Toxocara canis , efectuando 10 tratamientos y que efectuando 5 tratamientos el efecto es ligeramente menor .

BIBLIOGRAFIA .

- 1.- Borchet Alfred , PARASITOLOGIA VETERINARIA, Editorial --
Acribia, 3era Edición , p.p. 220 - 225 (1975) .
- 2.- Carmona Bautista H. J. . EFECTO DEL NITROSCANATE EN ---
DOSIS DIFERIDA SOBRE LA LARVA 2 SOMATICA DE Toxocara ---
canis EN RATONES BLANCOS . Tesis FES-c (1984) .
- 3.- Fanning M. ; Hill, H. M. ; Langer H. M. ; Keystone J. S.
VISCERAL LARVA MIGRANS (Toxocariasis) IN TORONTO . ---
Can. Med. Assoc. J. , 124 ; 21 - 26 (1981) .
- 4.- Fuentes Rangel Martha, CALCULO DE LA POBLACION CANINA EN
LA CIUDAD DE MEXICO, DETERMINACION DE SUS CONDICIONES Y
DISTINTO. Tesis, Carrera de Medicina Veterinaria y Zoo-
tecnia, FES-C, U.N.A.M. p.p. 2 - 43 (1979) .
- 5.- Glickman Lawrence , Cypens Paymond, Hiles David and ---
Gessner Thomas. TOXOCARA ESPECIFIC ANTIBODY IN THE SERUM
AND AQUEOUS HUMOR OF A PATIENTS WITH PRESUMED OCULAR AND
VISCERAL TOXOCARIASIS . Vol. 3 No 28 p.p. 29 - 35 [1978]
- 6.- Glickman L. T. , Schantz P. M. and Cypes R. N. , EPIDE ---
MIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND CLINICAL FINDINGS IN ---
PATIENTS WITH SEROLOGICALLY PROVEN TOXOCARIASIS . Vol. -
73 No 3 p.p. 254 - 258 (1979) .
- 7.- Gooffrey Lapage, PARASITOLOGIA VETERINARIA . 3ra Edición
Editorial Continental , p.p. 67 - 69 (1975) .

- 8 .- Goodman Gilman Alfred, Goodman S. Louis, Guilman Alfred
LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA . Edicion 5a
Editorial Médica Panamericana . p.p. 997 - 1 020 (1981)
- 9 .- Goth Andres, FARMACOLOGIA MEDICA PRINCIPIOS Y CONCEPTOS
7a. Edición, Editorial Interamericana. p.p. 537 - 546 -
- 10.- Greve J. H. , Quiros Romero Héctor. AGE RESISITENCE TO
Toxocara canis IN ASCARID - FREE DOGS. Vo . 32 No 8 --
p.p. 1 185 - 1 192 (1971) .
- 11.- Glickman L. T. , Dubey J. P. , Wilson L. J. . SEROLO---
GICAL RESPONCE OF ASCARIDIA - FREE DOGS TO Toxocara ---
canis INFECTION . J. Paras . Vo ,8 No 3 p.p. 383 - 397
(1982) .
- 12.- Galant P. Stanley M. D. . ; Glickman T Lawrence VMD . -
LoscialpoE. Alexander M. D. and Klein General. SEROLO--
GIC DIAGNOSIS OF Toxocara canis INFECTION. Souter me--
dical Journal Vo. 73 No 4 April 1980 . p.p. 435 - 437 .
- 13.- González L. J. C. . EFECTO DEL LOPATOL A DIFERENTES --
DOSIS SOBRE LA LARVA MIGRANS DE Toxocara canis EN RA--
TONES ALBINOS ADULTOS, EXPERIMENTALMENTE INFECTADOS --
CON HUEVOS INFECTANTES DEL PARASITO . Tesis FES-C . ---
(1983) .
- 14.- Harrison , George M. Thorn, Raymond D. Adams, Kurt ---
J. Iseeldacher, Petersdorf G. Robert. MEDICINA INTERNA.
5a Edicion . Ediciones Científicas, La Prensa Medica --
Mexicana . Tomo 1 p.p. 1282 - 1296 (1982) .

- 15.- Ivey H, Michael . , QUANTITATIVE ASPECTS OF TOXOCARA -
ANTIGEN ANTIBODY WITH A MODIFIED PASSIVA CUTANEUS A --
ANAPHYLACTICS PROCEDURE . Vol. 16, No 3 p.p. 315 - 319
(1979)
- 16.- Jay R. Georgi . PARASITOLOGIA ANIMAL . 1ra Edición ---
Editorial Interamericana p.p. 82 - 83 .
- 17.- Jones E. Wesley , M. D. ; Schents M, Peter, VMD, PhD ;
Foreman Kate, RN ; Witte J. Ernest, VMD, MPH ; Schooley
E. David, Juranek D. Dennis DVM, MSc . . HUMAN TOXOCA-
RIASIS IN A RURAL COMUNITY . Vo. p.p. 967 - 969 .
- 18.- Jones L. william O. D. . Toxocara canis . Journal of -
The American Optometric Association , Vo 50 No. 4 --
April p.p. 450 - 454 (1979) .
- 19.- Kaerel I. , Peleska M. , Uhlikova M. and Hubner J. --
LARVA MIGRANS LENTIS . Ophthamol. Basel. Vol. 174 . ,
p.p. 14 - 19 .
- 20.- Kouts F. R. ; Groves H. F. Scothora M. W. THE PRENATAL
MIGRATION OF Toxocara canis LARVAE AND THEIRS RELATION
SHIP TO INFECTION IN PREGNANT BITCHES AND IN PUPS .
Departament of Veterinary . Col of Veterinary Medicine
Ohio State University Columbus . Vol. 27 No. 118 p.p.-
789 - 795 (1966) .
- 21.- Mikhaela Z. Nadia . Montpetit J. A. Vital . , Orizaga --
Manuel, Rowsel C. Harry , Richard T. Michael . Toxocara
canis INFECTION WITH ENCEFALITIS . Canadian Journal -
of Neurological Science p.p. 114 - 120 (1974) .

- 22.- Olsen O, M. PARASITOLOGIA ANIMAL . 1er Edición , ----
Biblioteca Veterinaria Aedos . Tomo II p.p. 638 - 643
(1977)
- 23.- Olsen L. J. , Janes P. R. PREPARATION OF STERILE -----
Toxocara canis LARVAE . Reserch note . Departament of
microbiology and Ophtalmology , University of Texas --
Medical branch p.p. 941 .
- 24.- Osuima Tomoo , INFLUENCE OF PREGNANCY AND LACTATION OF
MIGRATION OF THE LARVAE OF Toxocara canis IN MICE .
Journal of Parasitology. Vol. 47 , No 4 p.p. 657 - 660
- 25.- Schantz M. Peter , Meyer David and Glickman T. Lawrence
CLINICAL SEROLOGIC AND EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTICS --
OF OCULAR TOXOCARIASIS . Am . J. Trop. Med. Hyg. Vo 28
No 1 p.p. 24 - 28 (1979] .
- 26.- Schimek A. Robert, M. D. OPHTALMIC MANIFESTATION OF ---
VISCERAL LARVA MIGRANS . Annals of Ophtalmology , Sep--
tember p.p. 1367 - 1389 (1979] .
- 27.- Shcants, Peter Et. al CLINICAL , SEROLOGIC AND EPIDE--
MIOLOGIC CHARACTERISTICS OF OCULAR TOXOCARIASIS . The -
American Society of Tropical Medicine and Hygiene . --
new York p.p. 24 - 28 (1979) .
- 28.- Ziai Mohsen . EOSINOPHILIA, FEVER , HEPATOESPLEGNOmega-
LY AND WHEZING . Clinical Pediatrics . Vol. 14 , No 5
May p.p. 313 (1979] .