



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA

REPOSICION DE COPIAS
CARR. DEL QUIMICA

**ESTUDIO COMPARATIVO DE DOS
DESPARASITANTES ADMINISTRADOS POR VIA
ORAL PARA LA ERRADICACION DE ENDO Y
ECTOPARASITOS EN EL RATON ALBINO
(Mus musculus cepa CFW)**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO

P R E S E N T A:

ALICIA ACEVEDO RODRIGUEZ



MEXICO, D. F.

1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

JURADO ASIGNADO:

Presidente Prof. ABEL GUTIÉRREZ RAMOS
Vocal Prof. ANA MARÍA VAZQUEZ ALVAREZ
Secretario Prof. ATONATIU EDMUNDO GÓMEZ MARTÍNEZ
1er. Suplente Prof. RAFAEL RION ARRIOLA
2do. Suplente Prof. MAITE ASTIGARRAGA ZAVALA

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

Bioterio de la Facultad de Química y Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM.

ASESOR



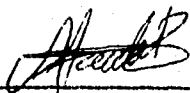
MVZ ATONATIU EDMUNDO GÓMEZ MARTÍNEZ

SUPERVISOR TÉCNICO



MVZ LUIS MARTÍNEZ AMARAL

SUSTENTANTE



ALICIA ACEVEDO RODRÍGUEZ

A mis Padres y Hermanos:

Porque sin su amor, apoyo y sacrificios nunca hubiera podido cumplirse el más grande de mis sueños.

A mis Maestros:

(Atonatiú E. Gómez y Luis Martínez Amaral)

Porque gracias a su paciencia, apoyo y consejos este proyecto está llegando a su fin

A las siguientes Personas:

Roxana, Inés, Carlos, José Luis, Julio, Angelina, Fernando, José Guadalupe, Hipólito y especialmente a Salvador por su apoyo incondicional y desinteresado.

A Ivan:

Que con su amor y comprensión me dió fuerzas para seguir adelante y poder concluir una etapa de mi vida.

A mi Abuelita y Tíos

Por su cariño y apoyo

A la Sra. Amparo:

Por su cariño y gran ayuda.

Gracias

INDICE

PAGINA

INTRODUCCION	1
CAPITULO I	
HIPOTESIS	2
OBJETIVO	3
GENERALIDADES	
1. ENDOPARASITOS MAS COMUNES EN EL RATON DE LABORATORIO	9
1.1 <i>Hymenolepis nana</i>	10
1.2 <i>Hymenolepis diminuta</i>	12
1.3 <i>Syphacia obvelata</i>	17
1.4 <i>Aspicularis tetraptera</i>	20
2. ECTOPARASITOS MAS COMUNES EN EL RATON LABORATORIO	22
2.1 <i>Poliplax serrata</i>	23
2.2 <i>Myocoptes musculus</i>	24
3. CARACTERISTICAS DE LOS FARMACOS	26
3.1 Ivermectina	26
3.2 Bayverm	29
CAPITULO II	
MATERIAL Y METODOS	31
CAPITULO III	
RESULTADOS	36
DISCUSION	38
CAPITULO IV	
CONCLUSION	40
BIBLIOGRAFIA	

INTRODUCCIÓN

Los animales han sido usados extensamente en la investigación desde los tiempos de Pasteur ya que los principios básicos de la anatomía, fisiología, medicina y cirugía son similares incluyendo al hombre. Entre los animales domésticos utilizados se encuentran los animales de laboratorio éstos pueden ser controlados con respecto a su árbol genealógico, nutrición, medio ambiente, exposición a agentes patógenos, etc., y la información obtenida a través de ellos es básica para el entendimiento y curación de las enfermedades que afectan al hombre y los animales. Entre los animales de laboratorio convencionales para la investigación los más comunes son ratas, ratones, cuyos, hámsters y conejos (25).

Dentro de estos animales se encuentra el ratón blanco género *Mus musculus o musculus*, el cual comenzó a ser utilizado como animal de laboratorio a mediados del siglo XIX, y se prefiere en las investigaciones biomédicas por su gran prolificidad, fácil adaptación a su explotación en grandes colectividades, amplia variedad genética y su sensibilidad para determinados microorganismos, hace de estos animales el modelo representativo de los reactivos biológicos (25).

La parasitología es una rama de las ciencias biológicas que estudia a los parásitos y las relaciones que se establecen entre estos y sus hospederos, además del fenómeno del parasitismo; donde el parasitismo en los animales domésticos y silvestres, ha sido un tema de amplio estudio en el ejercicio de la medicina veterinaria y la zootecnia debido a que las enfermedades parasitarias, en lo general son muy numerosas, de alta trascendencia en la salud pública y producen grandes pérdidas económicas (24).

CAPITULO I

HIPOTESIS

- a) La utilización del material y equipo no esterilizado que se emplea en el Bioterio de la Facultad de Química de la UNAM en los animales de laboratorio puede ser transmisor de numerosas enfermedades parasitarias.

- b) La Ivermectina y el Bayverm pueden ser utilizados con alta eficacia en ratones, debido a su amplio espectro y baja toxicidad.

OBJETIVO

- Realizar el estudio comparativo de dos desparasitantes (Bayverm e Ivermectina) administrados por vía oral para la erradicación de endo y ectoparásitos en ratones (*Mus musculus*) del Bioterio de la Facultad de Química de la UNAM.

GENERALIDADES

En los últimos 50 años, la evolución de los antiparasitarios ha sido notablemente rápida y abundante sobre todo en el último decenio se han logrado sintetizar fármacos antiparasitarios de amplio espectro y elevada potencia; que día a día facilitan la terapia al respecto (31). Por ende la farmacología estudia las propiedades y reacciones de estos fármacos especialmente en relación con su valor terapéutico; dichos fármacos se clasifican como naturales, sintéticos y biosintéticos. Los primeros son sustancias no alteradas tomadas directamente de un vegetal, los sintéticos son obtenidos íntegramente mediante técnicas de laboratorio (empleando sustancias procesadas), y los últimos son obtenidos también mediante técnicas de laboratorio pero a partir de vegetales modificando las propiedades originales del compuesto natural (31).

Las necesidades de la medicina veterinaria y la medicina humana provocan que muchos fármacos no se empleen en ambos campos, debido a que muchos efectos tóxicos de los medicamentos son dependientes de especie. Los fármacos que emplea la medicina veterinaria son muy extensos incluyendo gran número de fármacos entre los que se encuentran los antiparasitarios que se clasifican en:

Antihelmínticos; utilizados para el tratamiento de gusanos redondos localizados generalmente en el tracto gastrointestinal, respiratorio y ocasionalmente en el circulatorio, anticestodícos; atacan a parásitos segmentados del tracto gastrointestinal, trematodocidas; activos contra gusanos planos (no segmentados) éstos se alojan en el hígado y con menos frecuencia en el rumen, antiprotozoarios; que controlan o eliminan a parásitos unicelulares a muy diversos niveles y ectoparasitocidas; para el control de ectoparásitos (17, 31).

Los parásitos se encuentran dentro del reino animal y se clasifican en protozoos y metazoos, los protozoos, están formados por animales unicelulares, cuyas funciones vitales se producen de forma simple, los metazoos; son animales pluricelulares cuyas funciones se realizan en estructuras celulares organizadas, como tejidos y sistemas orgánicos (cuadro I, 24).

CUADRO I

REINO	CLASE	ORGANISMOS
Protozoos (unicelulares)	<i>Sarcomastigophora</i>	Amébios, flagelados
	<i>Ciliophora</i>	Ciliados
	<i>Apicomplexa</i>	Esporozoos, coccidios
Metazoos (pluricelulares)	<i>Nemátodos</i>	Gusanos redondos
	<i>Platelmintos</i>	Gusanos planos
	• <i>Tremátodos</i>	
	• <i>Cestodos</i>	
	<i>Artrópodos</i>	
	• <i>Crustáceos</i>	Cangrejos, camarones y copepodos
	• <i>Arácnidos</i>	Acaros, garrapatas, arañas y escorpiones
• <i>Insectos</i>	Mosquitos, moscas, pulgas, piojos, avispas, hormigas, escarabajos, polillas, cucarachas y chinches.	

Desde el punto de vista de la clínica veterinaria el estudio de los parásitos en los animales de laboratorio de acuerdo con su localización tenemos a endoparasitos y ectoparasitos

Entre los endoparasitos tenemos a: los nemátodos, formados por gusanos redondos que se diferencian sexualmente, poseen un sistema digestivo completo, pueden parasitar el intestino, la sangre o los tejidos. Los platelmintos, formados por gusanos planos con cuerpos en forma de hoja o acintados, estos se dividen en tremátodos y céstodos (cuadro I, 24, 26).

Los trematodos (duelas), tienen cuerpos lanceolados (forma de hoja). Casi todos son hermafroditas; contienen órganos reproductivos masculinos y femeninos en un mismo cuerpo. El sistema digestivo es incompleto, está provisto de ventosas musculares: una es oral y constituye el comienzo del sistema digestivo, la otra es ventral y es un órgano de fijación. Su ciclo vital es complejo (indirecto), los moluscos (caracoles y almejas) sirven como primer huésped intermediario en donde se produce un ciclo reproductivo asexual y como segundos hospederos intermediarios tenemos animales acuáticos y plantas antes de alcanzar al hospedero definitivo y convertirse en gusanos adultos. Los esquistomas son la única excepción tienen cuerpos cilíndricos (como los nematodos), y existen gusanos machos y hembras. Los huevos de los trematodos están provistos de una especie de cierre en la parte superior de la cubierta denominada opérculo que se abre para permitir a la larva del gusano encontrar al huésped apropiado. Los esquistosomas no tienen opérculo, sino que la cubierta del huevo se abre para liberar la larva.

Los céstodos; carecen de sistema digestivo, todos son hermafroditas, su ciclo de vida puede ser directo e indirecto y morfológicamente presentan escólex, cuello y estróbilo.

El escólex o cabeza, posee en su parte anterior una estructura retráctil y móvil llamada rostellum, la cual puede tener ganchos quitinosos; si presenta éstos se denomina céstodo armado y si no los presenta céstodo desarmado, tienen cuatro ventosas musculares en forma de copa

(órganos de fijación) las cuales presentan ganchos y por medio de estos los parásitos se adhieren a la pared intestinal.

El cuello; es delgado y no segmentado, poco diferenciado y desprovisto del aparato genital. El estróbilo (resto del cuerpo), está formado por una serie de segmentos denominados proglótidos, que van desde inmaduros, maduros y grávidos. La diferenciación sexual de estos parásitos se lleva a cabo en los proglótidos maduros y los grávidos presentan gran cantidad de huevos los cuales son expulsados en las heces (6,26).

Dentro de los ectoparasitos tenemos a los masticadores y los chupadores. Los masticadores; como son; pulgas, chinches, garrapatas, mosquitos y tábanos entre otros. Los chupadores; incluyen ácaros de la sarna y piojos principalmente. Los ectoparasitos se implantan sobre la piel del cuerpo del animal incluyendo aberturas y cavidades fácilmente accesibles, como son oídos, fosas nasales, ojos y boca, entre otros o dentro de ella. En general las alteraciones por acción directa por parte de los ectoparásitos en los animales de laboratorio es variable como es; anemia, distintas afecciones cutáneas e inquietud del animal, y por acción indirecta; parte de estos parásitos son transmisores de numerosos agentes infecciosos como consecuencia de actuar como vectores-mecánicos o biológicos en las parasitosis y en pocos días crear focos de infección (25, 32).

Los ectoparásitos que afectan comúnmente al ratón de laboratorio se encuentran en el cuadro II:

CUADRO II

ORDEN	NOMBRE CIENTIFICO
<i>Acarina</i> (ácaros)	<i>Radfordia encifera</i> <i>Radfordia affinii</i> <i>Myobia musculini</i> <i>Psorergates simplex</i> <i>Myocoptes musculinus</i> <i>Myocoptes romboutsii</i> <i>Sarcoptes cuniculis</i>
<i>Phthiraptera</i> (piojos)	<i>Poliplax serrata</i>
<i>Siphonaptera</i> (pulgas)	<i>Leptopsylla segnis</i>

La patogenicidad de los ectoparásitos suele ser aparentemente baja o bien actuar como vectores biológicos transmisores de enfermedades en el ratón de laboratorio.

Los piojos y pulgas como *P. serrata* y *L. segnis* pueden causar en el ratón debilidad, anemia, alopecia, formación de costras en el pelo del cuello, piel y abdomen.

Los ácaros como *Myocoptes musculinus* y *Psorergates simplex*, provocan erosiones y descamaciones alrededor de la piel de cabeza, cuello y espalda, pérdida de pelo, dermatitis y prurito por tanto, al rascarse para neutralizar el prurito se pueden originar heridas que en ocasiones se infectan. Las contaminaciones ambientales y el stress predisponen a estos procesos (25).

1.- Endoparásitos más comunes en el ratón de laboratorio

Una de las familias de importancia dentro de los céstodos es la familia *Hymenolepididae* y dentro de ella el género de interés es *Hymenolepis*, endoparásito frecuente en el ratón de laboratorio

Los endoparásitos comunes en este roedor se localizan en el cuadro III.

CUADRO III

REINO	PARASITO	LOCALIZACION
1. PROTOZOOS		
ORDEN		
A. Amoebida	<i>Entamoeba muris</i>	Intestino delgado
B. Trichomonadida	<i>Trichomonas muris</i>	Colon y ciego
	<i>Tetratrichomonas muris</i>	
	<i>Spironucleos muris</i>	Intestino delgado y ciego
	<i>Giardia muris</i>	
C. Eucoccidiorida	<i>Eimera falciformis</i>	Colon y ciego
	<i>Eimera pragensis</i>	
	<i>Eimera vermiformis</i>	
	<i>Klobsiella muris</i>	Células endoteliales de tubulos renales.
	<i>Criptosporidium muris</i>	Superficie de células epiteliales del estómago
	<i>Criptosporidium parvum</i>	Células epiteliales del instestino grueso
D. Rickettsiales	<i>Eperythozoon coccoides</i>	Superficie de células sanguíneas
2. METAZOOS		
ORDEN		
A. Plathelminfos (Cestoda)	<i>Hymenolepis nana</i>	Intestino delgado, grueso, duodeno y conductos biliares.
	<i>H. diminuta</i> e <i>H. microstoma</i>	
	<i>Cysticercus fasciolaris</i>	Mesenterio
	<i>(Taenia taeniformis)</i>	Intestino grueso
B. Nemátodos		
B.1 Ascaridorida	<i>Aspicularis tetraptera</i>	Intestino delgado y grueso
	<i>Syphacia obvelata</i>	Intestino delgado, colon y ciego
B.2 Dorylaimorida	<i>Trychuris muris</i>	Intestino delgado

1.1 *Hymenolepis nana*

La distribución es mundial en el ratón y en el hombre.

Morfología. El parásito adulto mide de 25 a 40 mm. de largo por 0.5 a 1 mm. de ancho de color blanco (Fig. 1).

El escólex presenta cuatro ventosas y un rostellum armado corto, retráctil con 20 a 27 ganchos en un solo anillo, mide 250 micras de diámetro, el largo de los ganchos es de 1 micra. El estróbilo está constituido por proglótidos inmaduros (sin diferenciación sexual), maduros y grávidos; los proglótidos maduros son más anchos (0.8 mm) que largos (0.2 mm), tienden a adoptar la forma trapezoidal, presentan un solo poro genital, tres testículos redondos y un ovario bilobulado, los proglótidos grávidos contienen de 100 a 200 huevos de forma ovoide que miden de 50 a 60 micras de diámetro, presentan una doble cubierta, poseen tres pares de ganchos pequeños y filamentos polares (Fig. 3, (2, 12, 25,32)).

Ciclo de vida. Es directo e indirecto.

El ciclo directo comienza cuando los huevos embrionados son ingeridos por el hospedero alcanzando el intestino delgado donde eclosionan liberando el embrión hexacanto, el cual penetra en las vellosidades intestinales y se transforma a larva cisticercoide en un promedio de 5 días y en gusano adulto en 10 a 11 días, los huevos son eliminados por las heces y son directamente infectivos, iniciando nuevamente otro ciclo. El ciclo se termina en un período de 14 a 16 días. El ciclo indirecto se presenta cuando los huevos embrionados sufren su desarrollo a larva cisticercoide en hospederos intermediarios entre los que se encuentra el escarabajo de harina (*Tenebrio molitor* o *Tribolium obscurus*) o pulgas (*Xenopsilla cheopis* o *Ceratophyllus fasciatus*) y el hospedero definitivo se infesta por la ingestión del artrópodo. El tiempo requerido

para el desarrollo de la larva dentro del artrópodo varía con las condiciones ambientales de temperatura, y humedad relativa entre otras, por lo que la duración del ciclo en forma indirecta es muy variable.

Otra variante en el ciclo biológico es la auto infección que se produce por la inmediata eclosión de los huevos en el intestino del hospedero parasitado y como consecuencia se incrementa el número de gusanos. Estos huevos eclosionan en el intestino en lugar de salir con las heces, desarrollándose posteriormente la larva cisticercoide que se convierte en gusano adulto. Esto resulta en un síndrome de hiperinfección con un gran número de gusanos y síntomas graves; hecho que solo se presenta en hospederos que se infectaron en forma indirecta es decir a través de artrópodos (Figura 2, (15,19)).

Patología. Cuando el número de gusanos en el intestino es menor, se presenta retardo en el crecimiento y pérdida de peso en todas las edades. En las infecciones severas sobre todo si existe auto o hiperinfección aparece, enteritis catarral con una respuesta inflamatoria crónica, abscesos en el mesenterio, impactación intestinal y muerte de los roedores (2, 15, 18, 19, 23).

Diagnóstico de laboratorio. Examen coproparasitoscópico de las heces para la búsqueda de huevos característicos de *Hymenolepis nana*, el embrión con tres pares de ganchos, filamentos polares y mediante la necropsia la obtención del parásito adulto (Fig. 3, (2, 23, 32)).

Tratamiento. El fármaco de elección es la niclosamida administrada vía oral a una dosis de 100 a 200 mg/Kg de peso corporal; mezclándolo en el alimento durante tres semanas, prazicuantel a una dosis de 120-140 ppm; mezclándolo en la dieta por un periodo de 7 días, tiabendazol 300 mg·Kg o 0.3 ‰ en la comida durante 14 días y mebendazol 30 mg·Kg durante tres días (1, 15).

1.2 *Hymenolepis diminuta*

La distribución es mundial en el ratón y el hombre

Morfología. Está intimamente relacionada con *Hymenolepis nana* se diferencia de ésta en el tamaño del gusano adulto que mide de 20 a 60 mm. de largo por 3 a 4 mm. de ancho, los huevos miden de 54 a 86 micras de diámetro, son de forma esférica ligeramente ovoides, carecen de filamentos polares y están teñidos de bilis. En el interior del huevo se encuentra el embrioforo que posee un botón en cada extremo, estos botones tienen un filamento largo delgado que le dan al embrión un aspecto de limón. El escólex de éste cestodo tiene un rostellum desarmado (sin ganchos) de forma globular que mide de 200 a 600 micras de diámetro y su estróbilo contiene de 800 a 1300 proglótidos (12, 15).

Ciclo de vida. Es indirecto, como ya se mencionó con *H. nana* requiere de hospederos intermediarios como son los artrópodos: pulgas (*Nosopsyllus fasciatus* o *Xenopsylla cheopis*), polillas y escarabajos de harina (*Tenebrio molitor* o *Tribolium confusum*) para alcanzar el estadio de larva cisticercoide. Los huevos embrionados tardan aproximadamente 8 días en transformarse a larva cisticercoide dentro del artrópodo.

El hospedero ingiere el artrópodo infectado y la larva cisticercoide se transforma a gusano adulto en un periodo de 19 a 21 días (ver Fig. 2, (2, 19)).

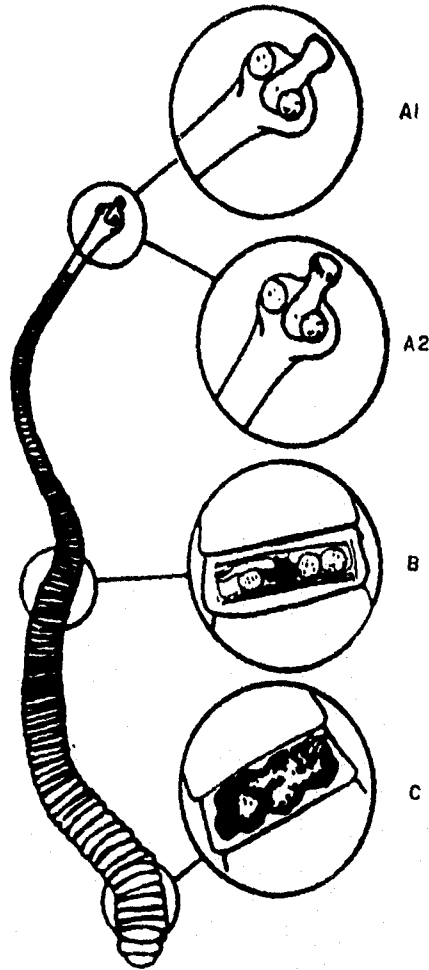
Patología. Las infecciones leves son asintomáticas, cuando el número de gusanos es significativo puede aparecer en el ratón; enteritis catarral, enterocolitis crónica e hiperplasia linfóide (2, 18, 19, 23).

Diagnóstico de laboratorio. Examen coproparasitológico de las heces para la búsqueda de los huevos característicos de *Hymenolepis diminuta*, sin filamentos polares, teñidos de bilis, y

mediante la necropsia la obtención del parásito adulto (Fig 3, (2, 23, 32)).

Tratamiento. El fármaco de elección es la niclosamida administrada oralmente con una dosis de 100 mg/Kg de peso corporal o 0.4 mg/g de alimento, arsenato de plomo administrado en la dieta en un nivel de 0.5 % , hidroclohidrato de quinacrina vía oral con una dosis de 75 µg/g de peso corporal , biotinol vía oral con una dosis de 50 µg/g de peso corporal (2, 15).

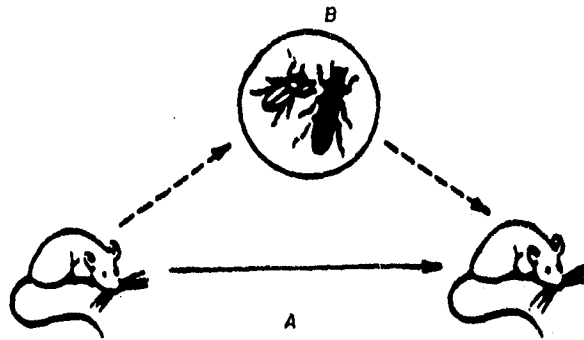
FIGURA 1



Hymenolepis

A.1. ESCOLEX *H. diminuta* A.2. ESCOLEX *H. nana* B. PROGLOTIDO MADURO
C. PROGLOTIDO GRAVIDO

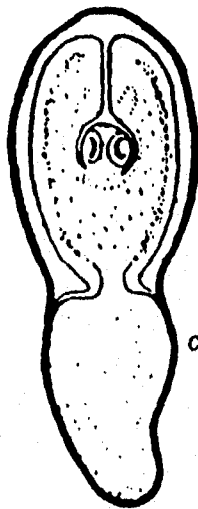
FIGURA 2



ESTADO ADULTO
Hospedero inicial

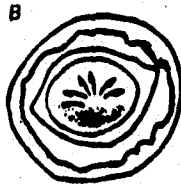
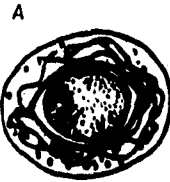
ESTADO LARVARIO
Hospedero intermediario

ESTADO ADULTO
Hospedero final



A. CICLO DIRECTO B. CICLO INDIRECTO
C. LARVA CISTICERCOIDE DE *Tenebrio molitor*

FIGURA 3



A. HUEVO DE *H. nana* B. HUEVO DE *H. diminuta*

Una de las familias de importancia dentro de los nemátodos es la Familia *Oxyuridae* y dentro de ella los géneros de interés son *Syphacia* y *Aspicularis*, oxyuros frecuentes en el ratón de laboratorio. En general los oxyuros son muy específicos en cuanto a los hospederos que parasitan, se alimentan del contenido intestinal ya que viven en la parte terminal del intestino grueso (15).

1.3 *Syphacia obvelata*

Oxyuros cosmopolita de ratones de laboratorio *Mus musculus* y ratones salvajes.

Morfología. Las hembras son más grandes que los machos miden de 3 a 6 mm. X 0.2 a 0.4 mm., los machos miden 1.1 a 1.5 mm. X 0.12 a 0.14 mm., ambos sexos tienen en su extremo anterior una región cervical pequeña, el esófago es de forma bulbar con un istmo corto que concluye en un bulbo prominente y su ensanchamiento es globular. Lo más característico de la hembra es su cola larga y puntiaguda, la vulva de la hembra está cercana a la extremidad anterior corporal y el extremo posterior es curvoventral. El macho tiene una espícula en forma de aguja, la región caudal es chata y representa un par de alas caudales. Los huevos característicos son aplanados en un lado y puntiagudos en ambos extremos, las medidas son aproximadamente 134 X 36 micrómetros (Fig. 4, (2, 12, 15, 20, 21)).

Ciclo de vida. Directo es completado de 11 a 15 días en hospederos jóvenes machos. La infestación del hospedero susceptible tiene lugar por la diseminación ambiental de los huevos embrionados por medio de aire, jaulas, viruta, alimento y botellas de agua. El hospedero ingiere los huevos embrionados, éstos desarrollan en el intestino grueso en 6 horas, aquí liberan sus larvas llegando al ciego en 24 horas, donde maduran y se aparean en 10 a 11 días. Las hembras

grávidas se trasladan de colon a ano y exteriorizan la porción anterior de su cuerpo para depositar sus huevos embrionados en la piel y vellocidades de la región perianal, algunas son expulsadas 12 a 15 días después de haber madurado. Los huevos expulsados se diseminan en el medio ambiente y así continua otro ciclo (2, 4, 19, 20, 23).

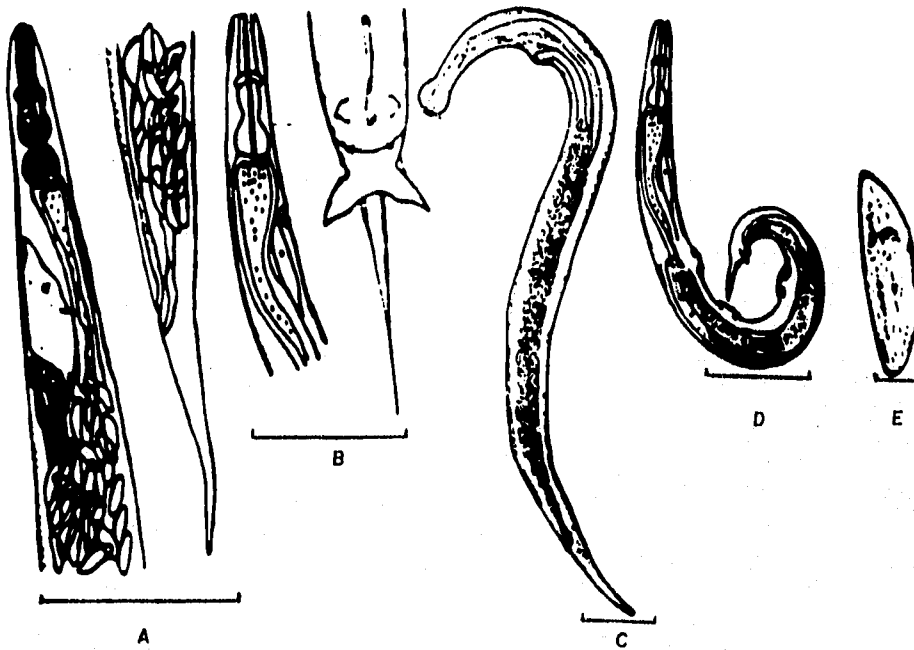
Patología. En ratones de laboratorio son generalmente considerados no patógenos éstos parásitos. La infección está en función de la edad, sexo y estado inmune del hospedero.

Los machos son más susceptibles a la parasitación por *Syphacia* que las hembras. Los ratones jóvenes (3 a 4 semanas de vida) son susceptibles a la infección ya que el número de *Syphacia* disminuye cuando incrementa la edad del hospedero. Los ratones infectados presentan principalmente; pérdida de peso e irritación (prurito) en la región perianal y en infecciones masivas se observa prolapso rectal, intususcepción, enteritis, impactación intestinal y granulomas en el hígado (2, 19, 21, 23, 32).

Diagnóstico. Observación de huevos en la región perianal usando la técnica de Graham, o bien por necropsia encontrando el gusano adulto en el ciego y colon del hospedero infectado (15).

Tratamiento. Algunos antihelmínticos son efectivos en la eliminación de altos porcentajes de gusanos adultos pero son menos efectivos en gusanos inmaduros o huevos. El Citrato de piperazina a una dosis de 200 a 400 mg/Kg de peso corporal en agua de bebida por una semana, así como metronidazol, mebendazol y tiabendazol en el alimento son efectivos en todas las etapa de desarrollo del parásito (2, 8, 15, 20).

FIGURA 4



Syphacia obvelata

- A) EXTREMIDAD ANTERIOR Y POSTERIOR DE LA HEMBRA, VISTA VENTRAL
B) EXTREMIDAD ANTERIOR Y POSTERIOR DEL MACHO, VISTA VENTRAL
C) HEMBRA VISTA LATERAL D) MACHO VISTA LATERAL E) HUEVO

1.4 *Aspicularis tetraptera*

Morfología. Similar a *Syphacia obvelata*. Las hembras miden de 2 a 6 mm. X 0.22 a 0.28 mm., con una cola larga cónica de 0.45 a 0.60 mm. de largo; los machos miden 2 a 3 mm. X 0.12 a 0.19 mm. Ambos sexos tienen una región cervical prominente y el ensanchamiento de su esófago es de forma oval. Presentan un par de alas cefálicas ausentes en *S. obvelata*, la vulva de la hembra está cercana a la extremidad corporal media, los huevos característicos son simétricamente elipsoidales, miden 86 X 37 micrómetros en promedio (Fig. 5, (2, 12, 20)).

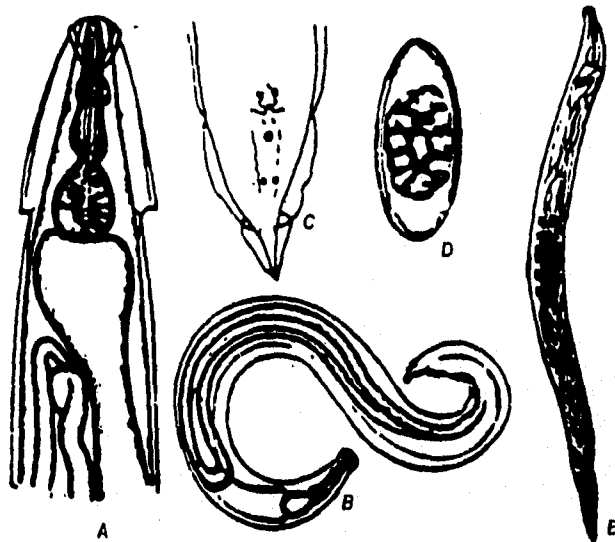
Ciclo de vida. Directo requiere 23 a 25 días para ser completado en el hospedero susceptible. Comienza con la ingestión de los huevos embrionados, estos llegan al intestino delgado donde liberan sus larvas en 5 a 8 días, migran al intestino grueso y de ahí al colon para madurar, aquí depositan sus huevos los gusanos adultos. Estos huevos son expulsados en las heces al igual que el parásito adulto; sobreviven por semanas en el medio ambiente ya que resisten la acción de factores ambientales y químicos como son; desecación, frío y desinfectantes, no obstante son relativamente susceptibles al calor (2,5,20,23).

Patología. *Aspicularis tetraptera* no es considerada patógena solo origina diarrea y adelgazamiento, cuando coexiste alguna otra causa como son infecciones interocurrentes, stress y deficiencia en la alimentación (2,5,21,23,32).

Diagnóstico. Observación de los huevos característicos en las heces mediante la técnica de flotación y la identificación del gusano adulto por necropsia (15).

Tratamiento. El mismo que para *Syphacia obvelata*.

FIGURA 5



Aspicularis tetraoptera

- A) EXTREMIDAD ANTERIOR, VISTA VENTRAL B) MACHO
C) EXTREMIDAD POSTERIOR DEL MACHO, VISTA VENTRAL
D) HUEVOS E) HEMBRA, VISTA LATERAL

2. Ectoparásitos más comunes en el ratón de laboratorio

Los piojos que afectan al ratón de laboratorio se dividen en dos grupos:

- a) *Anoplura* (piojos chupadores)
- b) *Mallophaga* (piojos mordedores)

Los piojos chupadores tienen esbeltos cuerpos divididos en cinco segmentos y una boca adaptada para chupar sangre, cabeza pequeña y antenas. Estos son obtenidos de su hábitat natural, de cualquier animal de laboratorio dañado natural o experimentalmente. Entre éstos se encuentra *P. serrata*; piojo que no parasita al hombre (15).

2.1 *Poliplax serrata*

Se establece en ratones de casa, campo y de laboratorio en todo el mundo.

Morfología. Es esbelto, mide de 0.6 a 1.5 mm. de largo y es de color amarillo o blanco. La parte torácica ventral es subtriangular. El abdomen aproximadamente tiene siete partes laterales en cada lado y trece partes dorsales.

Ciclo de vida. La transmisión es por contacto directo. Tiene 5 estados primarios (huevo, 3 ninfas y el adulto). Los huevos atacan cerca de la base del pelo del ratón y se aparean en 5 a 6 días. La 1ª etapa ninfal de *P. serrata* acontece en el pelo del cuerpo del ratón, las otras dos etapas se establecen en el cuerpo anterior. Las ninfas se desarrollan a adultos en 7 días, el ciclo se desarrolla y completa en un período de 13 días (2, 15, 23, 30).

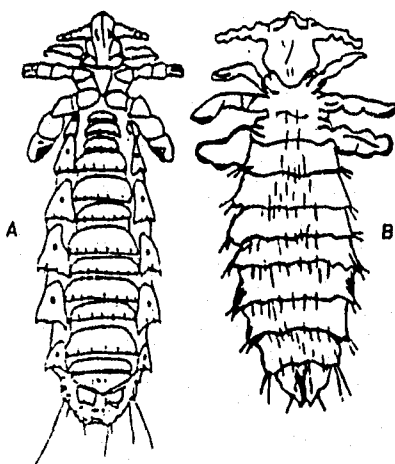
Patología. Los ratones de laboratorio infestados por *Poliplax serrata* son caracterizados por una debilitación aparente, constante prurito, inquietud y anemia; la infestación abundante puede ser

fatal. Este piojo es un vector de *Eperythrozoon coccoides* y *Franciscella tolaensis* (11, 15, 23).

Diagnóstico. Toma directa del parásito adulto con una mezcla de alcohol-éter al 70% (15).

Tratamiento. Insecticidas en polvo, spray o inmersión (baño corto). El insecticida en polvo contiene: 0.2 a 0.5% de lindano, 3 a 5% de malation, 10% de metoxicloruro, y 0.5 a 1% de rotenona. El insecticida en spray o inmersión contiene: 0.05 a 0.06 % de diazinon y 0.1 a 0.25% de malation o 0.5% de metoxicloruro. La suspensión que contiene 15% de butilfenoxiisopropil-cloroetilsulfato es efectiva en baños de inmersión y aparentemente no tóxica para ratones. El tratamiento tiene que ser repetido en intervalos de dos a tres semanas; por ende las jaulas, viruta y equipo utilizado para su habitat debe ser esterilizado al mismo tiempo en que los animales son tratados (2,15).

FIGURA 6



Poliplax serrata

**A. HEMBRA
B. MACHO**

Los ácaros son artrópodos con el cuerpo dividido en cefalotórax y abdomen. Los adultos poseen cuatro pares de patas y las larvas solo tienen tres, carecen de antenas y son ápteros (carecen de alas) y su metamorfosis es incompleta. Uno de los principales ácaros que afectan a los animales de laboratorio es *M. musculus*.

2.2 *Myocoptes musculus*

Acaro cosmopolita de ratones de laboratorio, casa y salvajes. No afecta al hombre.

Morfología. La hembra es blanca de forma oval, mide aproximadamente 300 micras de largo por 130 micras de ancho, con el rostro que sobresale por la extremidad anterior, posee fimbrias (espinas quitinosas), la abertura genital es menos triangular, cuando cierra el apéndice se transporta deslizándose entre el cuarto par de patas. La cornamenta es ventilar y asociada con un estadio terminal, el primero y segundo par de patas tienen seis segmentos. El macho es pequeño mide 190 X 135 micras, menos estriado y más pesado, con el tercer par de patas anteriores se asemeja a la hembra, menos la porción posterior que difiere. El cuarto par de patas es grueso y tiene cinco segmentos. Los huevos miden 200 X 40 micras (15, 30).

Ciclo de vida. La transmisión es por contacto directo, presenta 5 estados (huevo, larva, 2 ninfas, adulto hembra y macho). Los estados de larva y protoninfa tienen tres pares de patas y los de tritoninfa y adulto tienen 4 pares. La hembra fecundada horada un túnel en el interior de la capa epitelial de la epidermis, donde deposita diariamente sus huevos, sigue horadando el epitelio y aparece en el extremo distal del túnel donde muere. Los huevos evolucionan a larvas, y de 3 a 4 días a ninfas hexápodas (protoninfa), que atraviesan el techo del túnel y salen a la superficie de la piel. Aquí en 12 días pasan a ninfas octápodas (tritoninfa), dos fases en la hembra y una

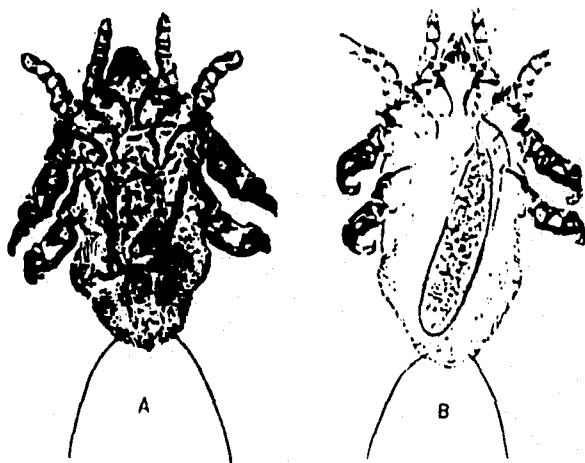
en el macho; posteriormente pasan a adultos infectantes y la fecundación tiene lugar en la misma superficie o en el túnel de la hembra. Para completarse el ciclo requiere alrededor de 14 días. El ácaro se retroalimenta sobre el tejido dérmico (15, 24, 30).

Patología. Los signos son usualmente ausentes o inadvertidos, cuando los presentan, incluye alopecia, eritema en la región cervical, prurito y dermatitis especialmente en el abdomen (15, 30).

Diagnóstico. Es basado en la identificación del ácaro mediante raspado profundo con glicerina.

Tratamiento. Friccionar la superficie de la piel con lindano al 1%, benzoato de bencilo al 12% y malation al 2% dejar de 12 a 24 hrs. en contacto (7, 15).

FIGURA 7



Myocoptes musculus
A. MACHO
B. HEMBRA

Características de los fármacos

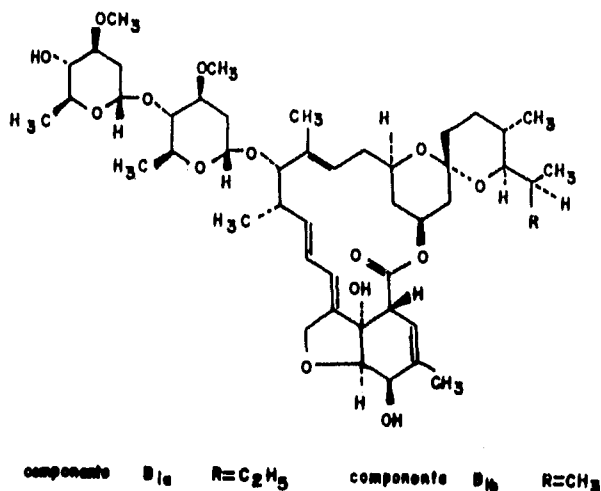
1.- IVERMECTINA

Las ivermectinas han sido utilizadas en muchos países como una buena opción para el control parasitario debido a su acción contra parásitos internos y externos en diferentes especies de animales domésticos y salvajes. Este medicamento se utilizó por primera vez en equinos, posteriormente se aplicó a otras especies, como bovinos, cerdos, pequeños rumiantes, aves, perros, gatos, animales de laboratorio e incluso el hombre obteniendo resultados satisfactorios en la mayoría de los casos (31).

Sinónimos. Tiene los nombres comerciales en uso veterinario de IVOMEC presentación para bovinos y EQVALAN, presentación destinada a equinos (17, 27, 31).

Características físico-químicas. Las ivermectinas son la mezcla de dos avermectinas, la 22, 23 dihidroavermectina B1a y la 22,23 dihidroavermectina B1b, en proporciones de 80 y 20 %, respectivamente. Las Ivermectinas son lactonas macrocíclicas complejas con 16 miembros que son producto de fermentación del *Actinomiceto (Streptomyces avermitilis)*. Es un compuesto distinto a todos los demás antihelmínticos y presenta nula resistencia cruzada. Se prepara comercialmente en forma inyectable, con solventes orgánicos en virtud de su reducida hidrosolubilidad. Es un compuesto fotosensible que debe almacenarse en frascos color ámbar y en un lugar fresco y seco (Figura 8).

FIGURA 8



ESTRUCTURA DE LA IVERMECTINA

Mecanismo de acción. La Ivermectina es útil contra gran variedad de endoparásitos y ectoparásitos.

En los endoparásitos (gusanos redondos), la ivermectina estimula la liberación de ácido-gama-amino-butírico (GABA), agente inhibidor de la neurotransmisión, desde las terminaciones nerviosas para posteriormente ayudar a fijarlo en ciertos receptores especiales de uniones nerviosas, interrumpiendo así los impulsos nerviosos de las interneuronas del cordón ventral hacia las neuronas motoras, el resultado es que los parásitos quedan inmovilizados y mueren al fin (17, 27, 31).

En los artrópodos (ectoparásitos) la ivermectina actúa de manera similar, pero a diferencia de los nemátodos donde el efecto es principalmente en el tubo neural, ellos sufren el bloqueo nervioso en las placas neuro-musculares. A diferencia de los humanos y mamíferos superiores, en los cuales la sinapsis que utilizan GABA en su funcionamiento se encuentran dentro del sistema nervioso central y la sinapsis en los nemátodos y artrópodos, se encuentran modulando las funciones nerviosas periféricas (17, 27, 31).

Farmacocinética. La ivermectina se aplica generalmente en forma IM o SC, y en ratones es efectiva vía oral. Se absorbe totalmente del sitio y se distribuye en todo el organismo. Al parecer no sufre biotransformación considerable y se excreta tanto por vía renal como fecal. Tiende a fijarse a los tejidos y excretarse en la leche, se requieren alrededor de 30 días para eliminarse de la leche los residuos (27, 31).

Dosis. Dosis de ivermectina de 200 µg/Kg de peso corporal para bovinos y equinos son efectivas por vía subcutánea e intramuscular, en soluciones inyectables de ivermectina al 1 % para bovinos y 2 % para equinos. En ratones de laboratorio *Mus musculus* dosis únicas de 2 mg/Kg de peso corporal por vía oral sondeo esofágico son efectivas (17, 27, 31).

Toxicidad. La toxicidad de éste fármaco es casi nula a las dosis recomendadas. Se puede administrar a hembras gestantes y a sementales sin alteraciones de su eficacia reproductiva sin presentación de teratogénesis. Se considera que su margen de seguridad es superior al de los benzimidazoles, los imidazotiazoles, y las tetrahidropirimidinas utilizadas usualmente dosis 30 veces mayores que las recomendadas, no produjeron síntomas adversos en animales experimentales. Para eliminación total 2 inyecciones en 7 días de intervalo son requeridos (17, 27, 31)

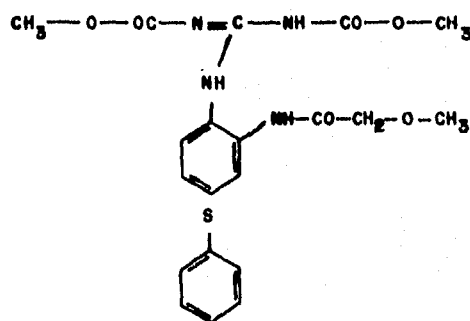
2.- BAYVERM

Está indicado contra casi todos los nemátodos pulmonares y gastrointestinales, tanto en su fase adulta como en la larvaria. Puede ser activo contra algunas tenias, su espectro es superior al del levamisol y no se requiere de dietas especiales o ayunos para su aplicación.

Sinónimos. Febantel, Rintal y Bayverm en uso veterinario (17, 27, 31).

Características fisicoquímicas. Es un polvo blanco, cristalino, insípido, insoluble en agua, soluble en dimetilsulfóxido y dimetilformamina. Es estable hasta 60 °C y no es higroscópico, por lo que se le puede almacenar sin problemas. Se le ha descrito como un probenzimidazol pues en el organismo se transforma en febendazol y oxfendazol (Fig 9, (17, 27, 31)).

FIGURA 9



FORMULA ESTRUCTURAL DEL FEBANTEL (N-(2-2,3 bis-(METOXI-CARBINOL)-GUANIDINO-(FENILTIO)-FENIL)-2-METOXI-ACETAMIDA).

Mecanismo de acción. Al parecer inhibe la producción de energía a nivel mitocondrial, lo que induce parálisis flácida irreversible y muerte del parásito. No se conoce con precisión la forma en que se logra tal efecto (17, 27, 31).

Farmacocinética. El compuesto se absorbe bien en tracto gastrointestinal en más de 50 % de la dosis aunque en lapsos distintos para cada especie, por ejemplo los niveles plasmáticos pico en la oveja se logran a las 12 horas; en el cerdo a la hora, en bovinos en 10 horas y en equinos en 5 horas. La biotransformación es diferente en cada especie ésta da lugar a metabolitos activos excretados por la orina 30 % y por vía biliar 70 %. La eliminación del 90 % del compuesto (todo metabolizado) se logra en la mayor parte de las especies después del tercer día de tratamiento (17, 27, 31).

Dosis. La administración de la suspensión es por vía oral. Las dosis medias recomendadas son de 7.5 mg/Kg en bovinos; 6 mg/Kg en equinos y en cerdos; borregos y cabras 5 mg/Kg (17, 27, 31).

Toxicidad. Tiene una magnífica tolerancia hasta 40 veces la dosis indicada, no influye sobre la fertilidad o gestación. Aparentemente no ha sido posible calcular la dosis letal en animales de laboratorio dentro de los límites de lo congruente. La administración crónica de 125 mg / Kg durante 90 días a llegado a producir una leve infiltración grasa en el hígado de ratas (17, 27, 31).

CAPITULO II

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se llevó a cabo en el Bioterio de la Facultad de Química y el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM, con 30 ratones *Mus musculus*, distribuidos en 3 lotes de 10 ratones machos cada uno, de 21 días de nacidos, a una temperatura de 22-28 C, humedad relativa 45-50 %, 12 hrs luz/12 hrs oscuridad, alimentación ad libitum (alimento comercial 5001 y 5008 específico para roedor), agua de bebida potable, jaulas de policarbonato 26 x 36 x 15 cm., cama viruta de pino no estéril (cambiada tres veces por semana).

De cada uno de los lotes se colectaron 5 gramos de heces a las cuales se les practicó las siguientes técnicas coproparasitoscópicas: cualitativas Flotación y Graham y cuantitativas Mc. Master de Campo para la identificación y cuantificación de los huevos y mediante la necropsia la obtención e identificación del parásito adulto de acuerdo a la diferente morfología que presentan.

Técnica de Flotación

Fundamento: Utiliza soluciones con pesos específicos mayores que el agua en donde los huevos con menor peso flotan en la superficie.

Técnica: Con una cuchara se colectan aproximadamente 3 g de materia fecal en un vaso de precipitado, agregando unas gotas de solución saturada de cloruro de sodio (S. S. de NaCl) mezclando hasta obtener una pasta, la cual se diluye en 15 a 20 veces su volumen (45 a 100 ml) de S.S. de NaCl, pasándose a través de una coladera a un segundo vaso de precipitado, dejándose

reposar de 15 a 20 minutos, posteriormente se flanea el asa de alambre y se toman de la superficie tres gotas colocándose en un porta objeto el cual se tapa con un cubre objetos y se observa al microscopio con el objetivo seco débil (10 x).

Técnica de Graham

Fundamento: Se basa en aprovechar los hábitos que tienen algunos parásitos de migrar del intestino hacia la región perianal para depositar sus huevos. Se utiliza para buscar huevos de oxyuros.

Técnica: Sobre un extremo del abate lenguas, se coloca la cinta transparente con la parte adhesiva hacia afuera hasta cubrir el extremo del abate lenguas sujetándolo con los dedos índice y pulgar, se coloca en la región perianal haciendo presión a uno y otro lado, se separa cuidadosamente la cinta del abate lenguas y se fija sobre un porta objeto, para observarse al microscopio con el objetivo seco débil (10x).

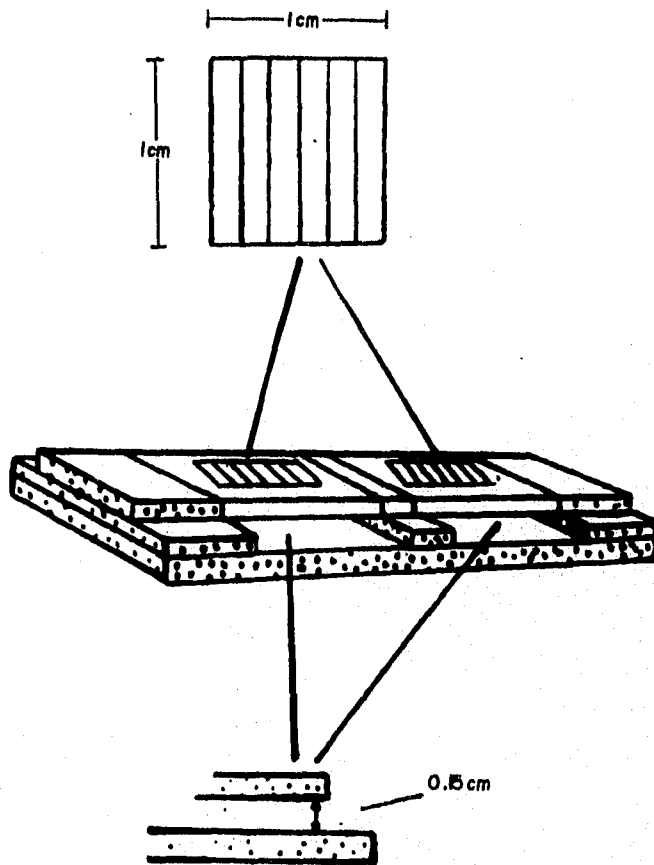
Técnica de Mc Master

Fundamento: Se utiliza para determinar el número de ooquistes de protozoos y huevos de helmintos por gramo de materia fecal. Se utiliza solución saturada de NaCl que por su densidad permite que los huevos floten en la superficie.

La cámara de Mac Master está constituida por un porta objeto y un cubre objeto unidos, formando dos cámaras; cada una tiene un cuadrado de 1 cm² y cada uno presenta seis divisiones, la cámara tiene una profundidad de 0.15 cm. y una capacidad de 0.15 ml sumando ambas dan

un volumen de 0.30 ml lo que corresponde a una centésima parte de la dilución original, esto es cuando se trabaja con 2 gramos de heces y 28 ml de solución saturada de NaCl (Fig. 10).

FIGURA 10



CAMARA DE MC MASTER

Técnica: Poner S.S. de NaCl hasta la primera marca del tubo. agregar 2 g de heces hasta que llegue a la segunda marca, tapar el tubo agitando para que se homogenice la materia; destapar y adicionar de nuevo S.S. de NaCl hasta la tercera marca, homogenizar nuevamente e introducir una gasa con un gotero para tomar la muestra; llenar cada una de las cámaras, teniendo cuidado de que no queden burbujas y dejar reposar 3 minutos. Para efectuar el conteo en la cámara de Mc Master se debe hacer enfocando el ángulo superior derecho del cuadro, bajando y sabiendo con el objeto de leer las 6 divisiones de cada cámara. Anotar el número de huevos encontrados en cada cámara y al terminar el conteo, sumar el total de huevos encontrados en las 2 cámaras. se multiplica por 100 y se divide entre 2, el resultado será el número de huevos por gramo de materia fecal (25).

Una vez identificados los huevos y el género mediante las técnicas citadas, se les trató con Ivermectina al 1% Lote No. 2 (2 mg/Kg de peso corporal), y Bayverm al 10% para el Lote No. 3 (50 mg/Kg de peso corporal), administrándose cada fármaco vía oral sondeo esofágico durante dos semanas (una dosis por semana), y posteriormente se realizaron todos los días las pruebas de control con las técnicas mencionadas anteriormente por un periodo de dos meses para verificar la efectividad de dichos fármacos (13,17,27,31).

Para la identificación de los parásitos adultos se realizó la necropsia. Para llevarla a cabo se utilizaron 3 ratones de cada uno de los Lotes, éstos se colocaron en posición dorsoventral sobre una mesa asegurando sobre ella las patas del ratón con maskintape. La primera incisión debe abarcar desde el cuello al pubis siguiendo la línea media toraco-abdominal y se procede a abrir el abdomen con tijeras procurando no lesionar los órganos. Se extrae con cuidado el intestino depositándolo en una caja petri con solución salina isotónica, el intestino se aire y lava con esta solución. se verifica la presencia del parásito adulto y posteriormente se observa al microscopio (2. 15.18.28,30,32).

El diagnóstico de los ectoparasitos en cada uno de los Lotes se realizó frotando sobre el cuerpo de cada ratón un algodón impregnado con una mezcla al 70 % de alcohol-éter, posteriormente se recolectaron en un recipiente con alcohol al 70 % y se observaron en el microscopio estereoscópico para su diferenciación (piojos, ácaros, pulgas, chinches, etc.).

CAPITULO III

RESULTADOS

Los resultados obtenidos después de la administración de los antiparasitarios en los ratones de laboratorio respecto a la presencia de nemátodos y céstodos (técnica cualitativa) y el número de huevos encontrados en las heces (técnica cuantitativa); se obtuvo de la siguiente manera:

En cuanto a la técnica cualitativa, el Lote No. 1, No. 2 y No. 3 presentaron disminución en la presencia de huevos en las heces.

En la técnica cuantitativa se utilizó la cámara de Mc Master y se aplicó la siguiente fórmula:

$$\text{No. de huevos encontrados por gramo de heces} = \frac{\Sigma \text{huevos encontrados en ambas cámaras}}{2} \times 100$$

De cada uno de los resultados obtenidos por esta fórmula antes y después del tratamiento con los fármacos; se sacó una media, la cual se indica en el cuadro IV.

En el Lote No. 3 tratado con Bayverm se observó negatividad para (*A. tetraptera*, *S. obvelata* e *H. diminuta*); en cuanto al Lote No. 2 tratado con Ivermectina fue negativo para nemátodos y presentó disminución del 24% para céstodos. En el Lote No. 1 (control), *A. tetrapera* disminuyó en un 67% y *S. obvelata* en un 71% y en cuanto a cestodos se observó disminución del 50% (ver el Cuadro IV).

CUADRO IV

No. de lote	Parásito	Técnicas Cualitativas		Técnicas Cuantitativas	
		Presencia de huevos		Media del No. de Huevos g. de heces en %	
		Pre-tx	Post-tx	Pre-tx	Post-tx
1	<i>A. tetraptera</i>	+	+	37	25
1	<i>S. obvelata</i>	+++	+++	87	62
1	<i>H. diminuta</i>	++	+	50	25
2	<i>A. tetraptera</i>	++	--	62	--
2	<i>S. obvelata</i>	++	--	50	--
2	<i>H. diminuta</i>	++	+	50	12
3	<i>A. tetraptera</i>	+	--	25	--
3	<i>S. obvelata</i>	+	--	37	--
3	<i>H. diminuta</i>	++	--	50	--

Nota:

Lote No. 1: Control

Lote No. 2: Tratado con Ivermectina

Lote No. 3: Tratado con Bayverm

Por otro lado los ectoparásitos encontrados en estos ratones fueron el piojo. *Poliplax serrata* y el ácaro *Myocoptes musculus* en cada uno de los Lotes después del tratamiento antiparasitario antes mencionado se observó, tanto en el Lote No. 2 tratado con Ivermectina como en el Lote No. 3 tratado con Bayverm una notable disminución en la presencia de éstos y en el Lote control no se observó disminución aparente en ectoparásitos.

DISCUSION

Los resultados indican que el Bayverm presentó menor toxicidad, mayor eficacia y potencia para la erradicación de endoparásitos en ratones de laboratorio que la Ivermectina; esto se debe a que, el Bayverm además de presentar acción contra nemátodos también lo hace para céstodos mientras que la Ivermectina solo actúa en gusanos redondos y algunos ectoparásitos (17, 27, 31). Con respecto a la toxicidad de la Ivermectina estos resultados no coinciden con los que menciona Bernad M. Flynn, et al (13) donde afirma que comprende un amplio margen de seguridad en dosis mayores a 2 mg/kg de peso corporal (dosis de 25 mg/kg) en el ratón. Esta toxicidad de la Ivermectina se puede correlacionar también con la vía de administración oral sondeo esofágico que se utilizó en el presente experimento ya que la desparasitación utilizada hasta ahora en el Bioterio de la Facultad de Química de la UNAM con Ivermectina fue vía subcutánea y no se presentaron muertes en los animales de laboratorio.

En cuanto a la eficacia de la Ivermectina para nemátodos, como ya se menciono, Bernad utiliza una dosis de 2 mg/kg de peso corporal de Ivermectina vía oral sondeo esofágico en la eliminación total de nemátodos, verificándose este resultado durante el presente experimento para *S. obvelata* y *A. tetraoptera*.

La baja eficacia de la Ivermectina en cuanto a céstodos a pesar de ser un antiparasitario de amplio espectro se debió a la vía de administración, está al pasar por el tubo digestivo para después absorberse al torrente sanguíneo, cierta concentración del fármaco sufrió cambios en su estructura, como ionización o formación de complejos como resultado de la segregación de sustancias digestivas; por tanto la biodisponibilidad del fármaco fue menor y entonces la absorción disminuyó y con ella el efecto antiparasitario también.

La disminución de endoparásitos en el Lote control resulta de la inmunidad producida por la larva de (*S. obvelata*, *A. tetraptera* e *H. diminuta*), en infecciones directas, se realiza mediante la formación de anticuerpos por parte del ratón como consecuencia de las sustancias antigénicas elaboradas por la larva mientras se encuentra en el interior de las vellosidades intestinales del ratón, derivándose la producción de anticuerpos proporcionalmente al número de larvas y como reporta Robert O. Jacoby (23) la susceptibilidad a la parasitación disminuye conforme aumenta la edad del ratón de laboratorio, por la respuesta del sistema inmune. En las infecciones indirectas por *H. diminuta*, céstodo encontrado en los ratones de laboratorio, la inmunidad que se produce es más baja, puesto que la formación de la larva cisticercoide se lleva a cabo en los artrópodos y solamente la fase adulta del parásito se establece en el lumen intestinal del ratón. Estos artrópodos están íntimamente relacionados con los factores ambientales no satisfactorios en que viven los ratones de laboratorio, entre ellos, temperatura y humedad relativa no controlada, viruta no estéril, aire, alimento y agua de bebida posiblemente contaminados con huevos que dan lugar a los parásitos adultos; coincidiendo esto con lo que mencionan los autores Baker, Farris, Flynn y Foster(2,12,15,16). Esto implica la difícil erradicación de los parásitos por parte del ratón, si no se emplean las medidas de control adecuadas para su hábitat. En cuanto a ectoparásitos en el Lote control no se observó disminución aparente por la falta de control en su micro y macroambiente en que viven.

La economía de los fármacos utilizados difiere y la erradicación de céstodos en los ratones de laboratorio vía oral sondeo esofágico es más barata y segura, empleando Bayverm que Ivermectina.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CAPITULO IV

CONCLUSION

En México dada la escasa infraestructura destinada a los Bioterios, trae consigo la presencia de endo y ectoparasitos en los ratones de laboratorio, lo que repercute de manera directa en la calidad de la docencia y la investigación, influyendo también en la salud pública sobre todo en las personas que trabajan diariamente con estos animales ya que les pueden ocasionar zoonosis (Hymenolepiasis) si no se toman en cuenta las medidas de control adecuadas, verificándose con esto el primer planteamiento de la hipótesis.

Por tanto, para evitar la parasitosis en animales de laboratorio deben utilizarse medidas de control más estrictas en el Bioterio de la Facultad de Química de la UNAM, no solo usando métodos de desinfección, sino también de esterilización de lugares y utensilios para su hábitat en dicho Bioterio.

Para controlar la infección por endoparásitos en los animales de laboratorio se debe tener un manejo adecuado de las heces para evitar la transmisión de las parasitosis por la diseminación ambiental de los huevos embrionados (aire, jaulas, viruta, alimento, botellas de agua, etc.) a partir de las heces. Se deben emplear métodos por medio de los cuales se obtengan animales SPF (animales microbiológicamente libres) y realizar posteriormente pruebas periódicas en el mantenimiento y producción de estos animales para confirmar que no existan en ellos parásitos como son:

- a) Emplear filtros de aire (campanas de flujo laminar), colocadas a la entrada de cada uno de los cuartos donde se encuentran los animales de laboratorio y filtros por encima

de cada una de las jaulas para evitar la transmisión de jaula a jaula.

- b) Lo ideal en la reproducción de animales de laboratorio en el Bioterio, sería obtenerlos mediante cesarea estéril.
- c) Todo animal recién llegado al Bioterio debe aislarse (ponerlo en cuarentena) para evitar un posible contagio a los animales de la población.

El segundo planteamiento de la hipótesis, acerca de la alta eficacia de la Ivermectina, por ser un antiparasitario de amplio espectro no se cumplió en dos dosis de 2 mg/kg de peso corporal, ya que no son suficientes para eliminar todos los endoparásitos en el ratón, por tanto, la administración de Ivermectina vía oral sondeo esofágico en el régimen de 3 dosis, podría ser más efectiva para erradicar la mayor parte de los endoparásitos incluyendo céstodos en el ratón de laboratorio.

BIBLIOGRAFIA

1. Balazs, T. Hatch, A.M. Gregory, E.R.W., and Grice, H.C. 1962. A Comparative Study of Hymenolepicides in *Hymenolepis nana* infestation of rats. Can J. Comp. Med. Vet. Sci. 26, 160-162.
2. Baker J.H. Lindsey R.J., Weisbroth, S.H., The laboratory Rat. Biology and Diseases 1, pp 78-82, 322-323, 324 - 326. Ed Academic Press. 1979.
3. Batteles A.H., S.W. Adams, C.H. Coutney, et al. 1987. Efficacy of ivermectin against natural infestation of *Syphacia muris* in rats. Lab. Ani. Sci. 37, 791 - 792.
4. Chan, K. F. 1952. Life cycle studies on the nematode *Syphacia obvelata*. Am. J. Hyg. pp 56, 14 -21
5. Chan, K. F. 1955. The distribution of larval stages of *Aspicularis tetraptera* in the intestine of mice. J. Parasitol. 41, 529 - 532.
6. Coles, H.E. Diagnóstico y Patología Veterinaria. Editorial Interamericana Mc Graw-Hill pp 77-79, 138-158, 384-398, 410-412. 1989.
7. Cook, R. 1953. Murine mange: The control of *Myocoptes musculinus* and *Myobia musculi* infestations. Br. Vet J. 109, 113-116.
8. Cook, R. 1969. Common diseases Laboratory Animals. In the I.A.T. Manual of laboratory Animal. Practice and Techniques (D.J. Short and D.P. Woodnot, eds), 2nd ed, pp 166-215 Thomas Springfield, Illinois.
9. Crispens, G.C., Handbook on the Laboratory mouse. Ed. Charles C. Thomas Publisher. 146. 1975
10. Dunn, M.A. Helminología Veterinaria. Ed. Manual Moderna pp 138-141, 155-157 1983.
11. Eliot, C.P. 1936. The insect vector for the natural transmission of *Eperythrozoon coccoides* in mice. Science. 84, 397.
12. Farris, J.E. Griffith, Q.J., The Rat in Laboratory investigation Ed Hafner Press pp 31-32 503-507. 1949.
13. Flynn, B.M. P.A. Brown, J.M. Eckstein, et al. 1989. Treatment of *Syphacia obvelata* in mice using ivermectin. Lab Anim. Sci. 39, 461-463

14. Flynn, R.J. 1963. The diagnosis of some form of ecto parasitism of mice. Lab Animal care. 13, 111-125.
15. Flynn, R.J. 1973. In Parasites of laboratory Animals Iowa. State Univ. Press, Amers. I.A. pp 155-242, 203-263, 346-376.
16. Foster, L. H. Small, J.D., Fox, G.J. The mouse in biomedical research Vol. II. Ed Academic Press, Inc. pp 385-390, 397-398. 1982.
17. Fuentes H.V.O. Farmacología y Terapéutica Veterinaria 2n ed Ed. Interamericana S.A., de C.V. pp 131-159 230-231 236. 1992.
18. Habermann, R. T., and Williams, F.P. 1958. The identification and control of helminths in laboratory animals. J. Nats. Cancer Inst. 20, 979-1,010.
19. Heyneman, D. 1961. Studies on helminth, A.S.K. 1976. Sp immunity. III Experimental Verification of autoinfection from cystercercoids of *Hymenolepis nana* in the White mouse. J. Infect Dis 109, 10-18.
20. Hoag, W.C. 1961. Oxyuriasis in Laboratory mouse colonies. Am. J. Vet. Res. 22, 150-153.
21. Hussey, K.L. 1957. *Syphacia muris* vs *S. obvelata* in Laboratory rats and mice. J. Parasitol. 43, 555-559.
22. Holmes, D. D. Clinical Laboratory Animal Medicine Ed Ames Iowa: Iowa state University 2, 18-19. 1930.
23. Jacoby, O.R. and Fox, G.J. Laboratory Animal Medicine Ed. Ames, Iowastate University Press pp 74-78. 1977
24. Murray, R.P., Lawrence, D.W., et al. Microbiología Médica Ed. Moesby year book Europe Ltd. pp 396-397. 1990.
25. Owen, D.G. Parasites of Laboratory Animals. Ed Published of Laboratory animals Ltd by Royal Society of Medicine Services Limited. pp 24-32, 118-123. 1992.
26. Pumarola, A., Rodríguez, T.A. García, J.A., Piedrola, A.G. Microbiología y Parasitología Médica. Ed. Científicas y Técnicas, S.A. pp 866-906. 1992.

27. Rosenstein, Prontuario de Especialidades Veterinarias, 12ª edición, Ed. P.L.M., S.A. de C.V. pp 43 y 175. 1992.
28. Runnlls, Russell A, Principios de *Patología Veterinaria* 1ª. edic. Ed. Continental México pp 32. 1987.
29. Russell, W.L. *Biology of the laboratory Mouse*. Ed Dover Publicaciones, Inc., N.Y. pp 31-32 1956.
30. Steven H. Weisbroth. *The mouse in biomedical research*. Vol. II Ed Academic Press pp 374-382, 385-400. 1979.
31. Sumano, L. H., Ocampo, C. L., *Farmacología Veterinaria*. 1ª. Edic. Ed. Mc. Graw - Hill pp. 1-3, 25, 229 a 230. 1992.
32. Wescott, R.B. *Helminths*. In Foster H. L., Smal. D. Fox J.G., eds. *The Mouse in Biomedical Research*. Vol. III, pp 371-384 Ed. Academic Press. 1983.