



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

“Estudio histopatológico y de migración de larvas de Toxocara canis,
en riñón de gerbos (Meriones unguiculatus)”.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA
P R E S E N T A:
MONICA FLORES NOCEDAL

DIRECTOR: M. C. FERNANDO ALBA HURTADO
ASESORES: DRA. GUADALUPE ORTEGA PIERRES.
DR. JORGE LUIS TORTORA PEREZ.

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

1997

**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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN, A. P. M.
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR FACULTAD DE ESTUDIOS
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES SUPLENTE CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JAINE KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Estudio histopatológico y de migración de larvas de *Toxocara canis* en riñón de gerbos (*Meriones unguiculatus*)".

que presenta la pasante: Mónica Flores Nocedal
con número de cuenta: 9156666-1 para obtener el TÍTULO de:
Médica Veterinaria Zootecnista

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"
Cuautitlán Izcalli, Edo. de Mex., a 17 de Marzo de 1992

PRESIDENTE	<u>MVZ. Juan Pablo Martínez Labat</u>	
VOCAL	<u>M. en C. Fernando Alba Hurtado</u>	
SECRETARIO	<u>MVZ. Víctor Quintero Ramírez</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>MVZ. Juan Carlos del Río García</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>en C. José Francisco Morales Alvarez</u>	

DEDICATORIA

A mis padres y hermanos quienes con su ejemplo, ayuda y cariño he llegado hasta este momento.

A todos los animales domésticos y silvestres de los cuales he aprendido más de lo que yo imaginé.

A Victor Julián Arévalo Flores por todo lo que representas para mí, gracias por tu amor y apoyo para culminar una etapa mas en mi vida.

A Gustavo Melgrod, es difícil escribir a quién Dios se ha llevado, pero sé que en el corazón de quienes lo conocimos hay mucho por decir, por lo que representó en vida aún su ejemplo sigue vivo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme disfrutar esta etapa.

Al Dr. Fernando Alba Hurtado por su apoyo, comprensión y sobre todo por su paciencia para ayudarme en la realización de este trabajo.

Al Dr. Jorge Tórtora Pérez por brindarme su tiempo para explicar mis dudas y me apoyó en todo momento.

A todos los compañeros del CINVESTAV, gracias por brindarme sus comentarios y su ayuda, en especial a la Dra. Guadalupe Ortega Pierres

A la M. V. Z. Yolanda Romero S. por brindarme su amistad y su valioso tiempo para enseñarme e instruirme en un trabajo que es poco valorado por los demás pero quien sabe estar ahí aprende muchas cosas interesantes.

A los miembros del jurado gracias por sus comentarios.

Al M. en C. Arturo Trejo, por su ayuda desinteresada en la parte estadística del trabajo, mil gracias.

A todos los profesores de la Facultad, por sus enseñanzas y comentarios sobre la vida profesinal fuera de la Universidad.

A mi amiga y colega Dulce María González Guzmán quien de verdad sabe entregar su amistad y apoyo sin pedir nada a cambio, mil gracias.

A todas las personas que han creído en mí y han sabido valorar mi trabajo y amistad, viendo crecer mis esfuerzos para conseguir mi mayor logro, gracias a todos.

*"El nacer de ti mismo, es discernir sobre lo más elevado y duradero,
y al luchar por obtenerlo el premio será la autonomía en el pensar,
en tus creencias, en tu nacer, hasta lograr la luz de tu verdad
y tu felicidad interior.*

Eso; es caminar en la libertad."

*"Quien no tiene sueños e ilusiones, vive sin vivir y es como el caminante que camina sin saber
a donde va."*

*"Pese a todo lo que debemos al lenguaje,
todo lo que nos hace humanos,
no olvidaremos nuestro viejo poder de pensamiento
no verbal que compartimos con los animales,
que liga nuestro pensamiento en la Tierra en la
que tenemos nuestro ser
y que es de entre todas las cosas
la piedra de toque por lo que la palabra
demuestra su valor." (Koelher)*

INDICE

Abreviaturas

Tabla I

Gráfico A

Figuras II

Resumen	1
Introducción	2
Objetivos.....	13
Hipótesis	14
Material y métodos	15
Resultados y discusión	19
Conclusiones	37
Referencias	38

ABREVIATURAS

Tc	Toxocara canis.
hl	huevo larvado.
hlTe	huevo larvado de Toxocara canis.
P. A. S.	Acido Peryódico de Siftth.
mm	milímetros.
cm	centímetros.
mm³	milímetros cúbicos.
gr	gramos.
mg/kg p.v	miligramos por kilogramo de peso vivo.
S. S. F.	Solución Salina Fisiológica.
PBS	Solución Buffer Fosfatada.
HCl	Ácido Clorhídrico
x g	por gravedades
H- E	Hematoxilina - Eosina
40X	Aumento de lente en el microscópio

TABLA I. Número de larvas recuperadas en riñones de gerbos (<i>Meriones unguiculatus</i>) inoculados con diferentes dosis de huevos larvados de <i>T. canis</i> a diferentes tiempos.....	20
--	----

GRÁFICO A. Cinética de migración de larvas recuperadas en riñón de gerbos (<i>Meriones unguiculatus</i>) inoculados con diferentes dosis de huevos larvados de <i>T. canis</i>	25
---	----

FIGURAS II.

Figura 1. Puntilleo blanquecino multifocal a nivel de corteza renal, lesiones macroscópicas causadas por larvas de <i>T. canis</i> , en un riñón de gerbo (<i>Meriones unguiculatus</i>), a los 60 días postinoculación	29
Figura 2. Cortes de riñón de gerbo obtenido a los 5 días después de infectar al animal con 1000 huevos larvados de <i>T. canis</i> teñido con H-E 40 X	30
Figura 3. Cortes de riñón de gerbo obtenido a los 10 días después de infectar al animal con 1000 huevos larvados de <i>T. canis</i> , teñidos con H-E 10 X	31
Figura 4. Cortes de riñón de gerbo obtenido a los 20 días después de infectar al animal con 1000 huevos larvados de <i>T. canis</i> teñido con H-E 10X	32
Figura 5. Cortes de riñón de gerbo obtenido a los 30 días después de infectar al animal con 1000 huevos larvados de <i>T. canis</i> teñido con H-E 40 X	33
Figura 6. Cortes de riñón de gerbo obtenido a los 60 días después de infectar al animal con 1000 huevos larvados de <i>T. canis</i> teñido con P. A. S. 10 X	34
Figura 7. Cortes de riñón de gerbo obtenido a los 5 días después de infectar al animal con 1000 huevos larvados de <i>T. canis</i> teñido con H-E 100X	35
Figura 8. Cortes de riñón de gerbo obtenido a los 60 días después de infectar al animal con 1000 huevos larvados de <i>T. canis</i> teñido con P. A. S. 40X	36

RESUMEN.

En este trabajo se llevó a cabo un estudio sobre la cinética de migración de larvas de *Toxocara canis* (Tc) hacia el riñón, empleando como modelo experimental gerbos (*Meriones unguiculatus*). Para ello se utilizaron 207 gerbos que fueron inoculados con diferentes cantidades (200, 1000 y 5000) de huevos larvados de (hl) de Tc. A los días 0, 5, 1, 3, 5, 10, 20, 30, 40 y 60 postinoculación se sacrificaron 5 gerbos de cada grupo y de cada uno de ellos se obtuvieron los riñones, los cuales se sometieron a la técnica de digestión artificial para la recuperación de larvas y el conteo de las mismas. Los resultados obtenidos mostraron que en todos los animales inoculados con cualquiera de las dosis de hlTc se recuperaron larvas en los riñones de gerbos. Hubo diferencias estadísticas ($P < 0.001$) entre los tres grupos. Así se demostró que al día 5 post-inoculación se recuperó el mayor número de larvas de los animales inoculados con cualquiera de las tres dosis de hlTc, el cual disminuyó en días posteriores. Al día 30, se presentó un segundo pico en las tres dosis experimentales. En aquellos animales que recibieron 1000 y 5000 hlTc se recuperaron larvas hasta los 60 días que duró el experimento.

Con el objeto de analizar las lesiones producidas en el riñón de los gerbos por la migración de las larvas de Tc, se inocularon 45 gerbos con 1000 hlTc los cuales se sacrificaron en los mismos días que el experimento anterior. De cada animal se obtuvieron los riñones, los cuales fueron fijados en una solución de formol al 10% y las muestras se procesaron para cortes en parafina y coloración de hematoxilina-eosina. Los resultados mostraron que, a partir del día 5 post-inoculación las lesiones más evidentes fueron de tipo focal en la corteza, tanto macro como microscópicamente, lo que sugiere que el mecanismo de entrada pudo ocurrir por vía hemática o por continuidad anatómica. En los riñones de los gerbos sacrificados a los 10 y 20 días postinoculación se detectaron áreas delimitadas de necrosis lúeufactiva por fibroblastos y colágena. A los 30 días postinoculación se observaron dos cambios en la corteza renal, uno que correspondió a un exudado de neutrófilos y eosinófilos y otro que presentó macrófagos y hemosiderina. Durante este tiempo se detectó un aumento en el número de larvas lo que sugiere que se presentó una segunda migración que pudo haber ocurrido por vía hemática. En los riñones obtenidos de animales a los 40 y 60 días postinoculación se encontró un engrosamiento generalizado de las membranas basales de los glomerulos y algunos tubulos observaciones que se confirmaron en laminillas de cortes de riñones de esos animales preparadas con la técnica de P. A. S. Esto sugiere la participación de fenómenos inmunes en el cuadro de lesión.

INTRODUCCION

Toxocara canis es un nemátodo parásito del intestino delgado del perro. Se han detectado infecciones intestinales por gusanos adultos en zorras y humanos, aunque la autenticidad de la información de las infecciones humanas es dudosa. (Alba, 1991)

El **T. canis** pertenece a la subclase *Secernentea* (antiguamente Phasmidia), es decir, es un nemátodo con fasmidios, anfidios poriformes y en posición labial y al orden *Ascaridida* por poseer tres grandes labios y alas caudales que, cuando se presentan, aparecen situadas lateralmente. **Toxocara** es uno de los géneros más importantes de la familia *Ascaridae*. Las características de esta familia son: gusanos relativamente grandes, con tres labios bien desarrollados, uno dorsal y dos subventrales provistos de dos papilas. La superficie interna de cada labio puede llevar un borde dentigero o pequeños dientes. El esófago es muscular y sin bulbo posterior. La cola del macho no presenta alas caudales, pero sí lleva con frecuencia numerosas papilas. En las hembras, la vulva se abre en la región media del cuerpo; son ovíparas y producen una gran cantidad de huevos, no embrionados en el momento de la puesta. Estos huevos son ovales o subsféricos, y su cutícula es gruesa en la mayoría de los casos. Los huevos de **T. canis** miden 85 µm de diámetro son de forma casi esférica, sus paredes son muy gruesas y de superficie eribada, de color café. Los huevos no embrionados son extremadamente resistentes y duraderos a

las condiciones del medio ambiente. Los machos miden 10 cm de longitud, y las hembras 18 cm. Presentan alas cervicales grandes, y el cuerpo está curvado ventralmente en la región anterior. Los órganos genitales de la hembra se extienden desde las regiones anterior y posterior hasta la región vulvar. La cola del macho tiene un fino apéndice terminal y alas caudales. Las espiculas tienen 0.75- 0.95 mm de longitud. (Soulsby , 1982; Dunn, 1983; Quiroz, 1984)

El ciclo de vida de *T. canis* comienza cuando los perros adultos, los roedores y otros animales ingieren huevos embrionados que son eliminados al medio ambiente con la materia fecal de perros jóvenes menores de tres meses de edad. Las larvas sufren su primera muda al 12o día de haber sido expulsados en las heces, y al día 28 ya está capacitada para infectar a un hospedero, una vez ingerido el huevo, la eclosión tiene lugar en el intestino delgado 2 a 4 horas después. Las larvas del segundo estadio miden de 0.4 a 0.47 mm de longitud y se introducen en la mucosa intestinal. La mayoría de ellas penetra en los capilares de la vena porta y son llevadas al hígado, en un tiempo promedio de dos horas, siendo más frecuentemente a los dos días. Algunas penetran a los capilares linfáticos, atraviesan los nodulos linfáticos y van a corazón por el conducto torácico. Aquellas larvas que llegan a hígado lo atraviesan y pasan al pulmón por la vena cava, lado derecho del corazón y arteria pulmonar a los 14 días de la infestación. A partir de este punto, la ruta de migración y desarrollo de las larvas varía dependiendo de que el perro sea joven o adulto, o la infección haya ocurrido en roedores o en otras especies. (Archivald, 1981; Dunn, 1983; Kornblatt, 1980; Merck, 1988; Soulsby, 1982)

En cachorros, de pocas semanas a tres meses de edad infestados por la ingestión de huevos, la migración y el desarrollo de las larvas desde los pulmones es distinta a la de los perros adultos. En este caso larvas abandonan los vasos sanguíneos, penetran en los alveolos y migran a los bronquiolos, bronquios, traquea, y faringe donde son redreglutidos, la segunda muda tiene lugar en el pulmón vía aérea o en el esófago entre el primero y quinto día después de la infestación originándose larvas del tercer estadio. Estas últimas permanecen en el estomago hasta el día 10 después de la infestación. Durante este tiempo mudan por tercera vez y se forman las larvas del cuarto estadio. La cuarta y última muda que da paso al estadio adulto se forma entre los días 19 y 27 post- ingestión de los huevos. Los gusanos son sexualmente maduros y producen huevos entre las 4 y 5 semanas. Además de la infestación postnatal por la ingestión de huevos embrionados, los cachorros casi siempre se infestan prenatalmente en condiciones naturales por migración larvaria transplacentaria desde sus madres. (Kornblatt, 1980; Merck, 1988)

En los perros adultos las larvas llegan a el pulmón en el segundo estadio. Las primeras llegan en el primer día después de la infección y la mayor parte durante los días 3 a 5, después de los cuales disminuyen en el organo. Por sangre continuan su migración general distribuyéndose a músculo esquelético, hígado, pulmon, riñones y otros órganos. En los tejidos somáticos las larvas de segundo estadio permanecen en estado de latencia. Cuando la infección se produce por la ingestión de los huevos como se describió anteriormente, la migración traqueal en perros adultos es casi o totalmente nula, las

infestaciones intestinales son raras, si es que realmente se presentan. (Jaskosky, 1982; Kornblatt, 1980; Merck 1988; Soulsby, 1982)

Posiblemente bajo la influencia de las hormonas de la gestación, las larvas somáticas enquistadas en perras adultas, se movilizan y migran al feto, dando lugar a una infección prenatal, situación que se logra experimentalmente al aplicar prolactina, hidrocortisona y oxitocina. Se ha reportado que esta movilización no se produce antes del día 42 de gestación, y también que las larvas debieron de ser adquiridas por la perra al menos 14 días antes de ello; si esto no ocurre, la infección no tiene lugar. Cuando las larvas alcanzan el hígado del feto tiene lugar una muda, transformándose en larvas de tercer estado, las cuales, al nacer los cachorros, aparecen en los pulmones y así permanecen durante la primera semana de vida. La muda al cuarto estado se produce durante esa primera semana, cuando las larvas están en los pulmones o posteriormente en el estómago. Hacia el fin de la segunda semana, las larvas mudan al quinto estado. Posteriormente, experimentan un rápido crecimiento y las formas adultas pueden encontrarse al final de la tercera semana. El periodo de patencia de las infecciones prenatales varía entre los 23 y los 40 días después del nacimiento. (Soulsby, 1982; Lapage, 1981; Merck 1988; Kirk, 1984)

La perra se considera como un hospedador paraténico de *T. canis* porque la larva reside en sus tejidos por periodos largos pero no se desarrolla hasta que pasa a los cachorros. Otros animales que sirven como hospedadores paraténicos de *T. canis* son: los roedores, pájaros, ovejas, cerdos y la cucaracha *Blattella germanica*, que representan

una fuente de infección para los perros que se las comen. Las especies animales que se han utilizado como modelos experimentales de esta enfermedad son: ratones, monos, conejos, ratas, pollos, palomas, hámster, cobayos y gerbos. (Abo-Shehada y Herbert, 1984; Agnihotri y col., 1987; Dunn, 1983; Dunsmore y col., 1983; Flores- Alatorre, 1993; Galvin, 1964; Georgi , 1992; Glickman y Shofer, 1987; Martínez y col., 1994; Oshima y col., 1966; Tomimura y col., 1976)

Las larvas de *T. canis* producen traumatismos en su recorrido al pasar por diferentes tejidos como la pared intestinal, parénquima hepático y pulmonar, con ruptura de capilares y alveolos. En forma paralela ejercen acción expoliatriz hematofaga, histófaga y de líquidos tisulares. Concomitante a esta, hay acción mecánica por obstrucción. La eliminación de mudas, líquidos de mudas, secreciones y excreciones ejercen acción antigénica que puede, por una parte, causar una respuesta inmune positiva y por otra ocasionar efectos anafilácticos y alérgicos. (Quiroz, 1984)

Durante su migración por el hígado hay focos necróticos y hemorrágicos, las larvas van de lado a lado de la red capilar, en la que además hay infiltración de eosinófilos. El tejido empieza a sangrar o en su caso a ser reemplazado por tejido fibroso aproximadamente a los diez días de que las larvas entran en el órgano. Además del hígado también se encuentran lesiones hemorrágicas en pulmones, riñones, tejido muscular y cerebro. (Dunn, 1983; Quiroz, 1984)

Las infecciones intensas son muy comunes en criaderos de perros, en condiciones de higiene deficiente, los animales jóvenes pueden presentarse muy parasitados. Dentro de los principales signos clínicos se encuentran: retrasos en el crecimiento, abdomen abultado, piel deslucida y áspera, emaciación, anemia, inquietud, diarrea o vómito con expulsión de nematodos. Ocasionalmente puede producirse la muerte en los cachorros por las masas enredadas de gusanos que obstruyen el lumen intestinal provocando intususcepción o perforación del mismo. Otros efectos comunes de este parasitismo son los de tipo respiratorio, que se manifiestan clínicamente como cuadros neumónicos. (Ettinger, 1983; Jaskosky, 1982; Quiroz, 1984; Martínez y col., 1994; Soulsby, 1982)

El humano es una de las especies que actúan como hospedadores paraténicos; provocándose la enfermedad denominada "Síndrome de larva migrans visceral" o "Síndrome de larva migrans ocular". En estos *T. canis* se considera como una amenaza significativa para su salud, especialmente de los niños. Füllebrón en 1921 fue el primero en reportar la invasión larvaria a tejidos de hospederos paraténicos, en 1952 Beaver y col. encontraron e identificaron larvas de *T. canis* en vísceras de varios pacientes. (Beaver y col., 1952; Beaver, 1969; Goergi, 1990; Cypess, 1982; Glickman, 1984; Ludlan, 1989)

El término "Larva migrans visceral" se propuso en principio para indicar un estado caracterizado por eosinofilia crónica y hepatomegalia. La mayoría de las infecciones humanas por *T. canis* cursan asintóticamente o con síntomas muy leves. En su primera etapa produce fiebre, hepatomegalia, neumonitis e hiperglobulinemia. El cuadro es más grave en niños, donde se presentan accesos asmáticos, fiebre alta, anorexia,

altralgias, mialgias, náuseas, vómito, hepatomegalia y linfadenopatías. Los niños que sufren pica (malacia) son más susceptibles de infectarse, y en general los de las comunidades más pobres, ya que los niños juegan en el suelo contaminado con excremento e incluso compartiendo dormitorios con el cachorro. Cuando las larvas alcanzan la circulación general pueden dirigirse a los riñones en donde no son detectadas en vida, o al sistema nervioso central en donde se les encuentra ocasionalmente como dato de autopsia en casos de encefalopatía o en problemas oculares. En niños mayores y adolescentes la gravedad de los signos es menor y en estos se presentan fiebre, accesos de tos, náuseas, vómito y disnea, estos síntomas pueden persistir por varios meses (Beaver, 1969; Cypess, 1982; Worley, 1984; Dunn 1983). En México, el primer caso de toxocariasis comprobado fue reportado por Baez y Aleman en 1960. Este hallazgo fue realizado mediante un examen histopatológico de una muestra de tejido hepático tomado por biopsia de una paciente de 7 años de edad.

La mayoría de las infecciones humanas por *T. canis* cursan asintóticamente o con síntomas muy leves. El signo más notorio es la eosinofilia crónica. En algunos casos se han reportado cuentas de leucocitos de 30,000 a 100,000 por mm^3 y con 50 a 90 % de eosinófilos (Beaver y col., 1952; Huntley y col., 1965; Limaye y col., 1990). Algunos estudios demuestran que las secreciones y excreciones del parásito estimulan la producción de interleucina 5 que es la responsable de la eosinofilia. (Coffman y col., 1989; Kusama y col., 1995; Sugane y Oshima, 1984; Yamaguchi y col., 1990)

En los últimos años, la invasión de larvas de *T. canis* a los órganos del hombre y de otras especies animales ha llamado la atención de investigadores, dadas las serias lesiones y enfermedades secundarias que produce. El ciclo de este nemátodo no se completa en el hombre ni en otros hospederos paraténicos, las larvas se encapsulan en los distintos órganos con una respuesta granulomatosa eosinofílica. Las larvas errantes en el organismo invaden diferentes tejidos siendo los más comunes: hígado, pulmón, sistema nervioso central, ojo y riñón. (Aeevedo y col., 1986) Este último, es un órgano de vital importancia, ya que por ser un órgano extremadamente vascularizado las larvas producen lesiones evidentes.

Los riñones son órganos reguladores que ayudan a mantener la homeostasis del compartimiento hemático en relación al volumen y composición del fluido, concentración de electrolitos, regulación ácido-base, excreción de productos del catabolismo y varias funciones endócrinas. Estos órganos llevan a cabo esta función a través de la filtración del plasma por el glomérulo, reabsorción tubular selectiva de agua y solutos, y secreción tubular selectiva de solutos. Las funciones endócrinas del riñón incluyen la producción de eritropoyetina (la cual permite la maduración de eritrocitos), renina (la cual con la generación de angiotensina es el centro de regulación para el balance de sodio y presión sanguínea) y la forma activa de la vitamina D (1, 25 dihidrocolecalciferol), además se incluye el control de la presión sanguínea a través del sistema bradiquininas-quininas y lípidos antihipertensivos incluyendo prostaglandinas. El riñón está irrigado por una sola arteria renal que llega directamente de la aorta abdominal; la sangre arterial circula a través de ésta arteria, arterias interlobares, arterias arqueadas, arterias interlobulillares,

arteriolas aferentes, glomérulo y arteriolas eferentes. Las arteriolas eferentes procedentes de los glomérulos superficiales y de la corteza media irrigan la red capilar peritubular de todas las zonas de la corteza. Las arteriolas eferentes de los glomérulos yuxtamedulares irrigan vasos rectos descendentes y todas las redes capilares peritubulares de la médula. El drenaje venoso de las redes capilares peritubulares de la corteza puede incluir las venas satélites y/o las venas interlobulillares. El drenaje venoso de las redes capilares peritubulares de la médula tiene lugar principalmente a través de los vasos rectos ascendentes. Las venas interlobulillares de la corteza y de los vasos rectos ascendentes de la médula convergen en las venas arqueadas en la unión corticomédular. Las venas arqueadas están drenadas por las venas interlobares, que conducen la sangre a la vena renal. Los vasos rectos descendentes y ascendentes forman a menudo haces vasculares. (Alanis, 1988; Michell, 1988; Dellman 1994)

Los riñones excretan los productos finales del metabolismo de las proteínas, no solo el gasto nitrogenado (principalmente urea) sino también lo acompañan iones inorgánicos (por ejemplo fosfato y sulfato). Las proteínas por sí mismas son retenidas por el glomérulo intacto puesto que ellas son casi del tamaño de la albúmina o más grandes. Las sustancias que van ligadas a dichas proteínas (incluyendo algunos iones, hormonas y vitaminas), permanecen en la circulación sanguínea. Las proteínas más pequeñas que la albúmina, son filtradas, reabsorbidas y destruidas, principalmente en el túbulo proximal. (Michell, 1988)

El riñón se ha elegido como el órgano de estudio en este trabajo porque aunque existen trabajos de presencia del parásito en este, no hay reportes de la cinética de migración de larvas de *T. canis* en este, ni estudios longitudinales sobre las lesiones producidas en este órgano.

En un estudio realizado por Hamilton y col. en 1982 se describen las lesiones causadas por *T. cati* en el riñón de gatos inoculados experimentalmente. En este trabajo las principales lesiones microscópicas encontradas fueron: fibrosis periglomerular, condensación marcada de la capsula de Bowman e hipertrofia, ocasionalmente hiperplasia de las células epiteliales parietales. Además algunos animales presentaron adherencias entre el epitelio parietal y visceral de la capsula de Bowman (Hamilton y col., 1982). En estos estudios no se reportaron alteraciones clínicas que indicaran falla renal funcional, también se describieron lesiones macroscópicas por *T. canis* en riñones de perros, en donde hubo presencia de un puntillito blanquecino difuso sobre el parenquima renal y engrosamiento de la capsula renal (Georgi, 1992), pero no existen estudios que describan las alteraciones macroscópicas producidas por *T. canis* en hospederos paratenicos ni de las lesiones microscópicas. Esto último puede abordarse mediante el empleo de gerbos como modelo experimental de toxocariasis.

Los gerbos son habitantes naturales de las zonas áridas y semiáridas de Africa, Asia y Oriente Medio. Existen muchas especies de gerbos y cada una de ellas tiene un nombre que se basa en su localización o en sus características físicas. Los gerbos son mamíferos del orden de los Roedores y de la familia Cricetidae. El gerbo de

Mongolia (*Meriones unguiculatus*) es el más conocido de todos, y es el que comunmente se importa para la venta en tiendas de mascotas o para uso en laboratorios además de ser una de las especies mas domesticables. Tiene un pelo grisáceo café o rojo café a excepción de la parte ventral, la cual tiende a ser de colores claros. El macho adulto mide del extremo del hocico a la base de la cola 10 cm. de largo y pesa aproximadamente 100 gr. Las hembras son más pequeñas. En la actualidad debido a su resistencia y características de gran adaptación y fácil manejo, se introducen de manera importante en los bioterios de México y el mundo (Ostrow, 1987). Se han utilizado gerbos para estudios en torno a la epilepsia y la amibiasis. (Chadee y Meerovitch, 1984)

Recientemente se han reportado infecciones experimentales por *T. canis* en gerbos, en ellos se han observado lesiones en riñón, sin embargo no existen estudios sobre la relación hospedero parásito a este nivel. Por lo anterior este trabajo pretende estudiar la cinética de migración de larvas de *T. canis* en riñón y de mismo modo observar las lesiones histológicas que causa en el gerbo (*Meriones unguiculatus*). (Alba y col., 1994; Flores-Alatorre, 1993)

OBJETIVOS

Objetivo General.

1.- Estudiar longitudinalmente la migración y las lesiones ocasionadas en el riñón de gerbos (*Meriones unguiculatus*) por la infección experimental con huevos larvados de *T. canis*

Objetivos Particulares.

a) Evaluar la cinética de migración de larvas de *Toxocara canis* en riñón de gerbos (*Meriones unguiculatus*) inoculados experimentalmente con diferentes dosis de huevos larvados de *T. canis*

b) Estudiar la evolución de las lesiones en el riñón de gerbos (*Meriones unguiculatus*) inoculados experimentalmente con huevos larvados de *Toxocara canis* empleando técnicas histológicas.

HIPOTESIS.

A partir de una infección inducida en gerbos (*Meriones unguiculatus*) con 3 dosis de larvas 2 infestantes de *T. canis*, se determinará su migración a riñón y su capacidad para producir lesiones.

MATERIAL Y METODOS

Animales. En este estudio se utilizaron gerbos (*Meriones unguiculatus*) machos de 80 a 90 días de edad, de una cepa singénica mantenida en el Bioterio del Centro de Investigaciones de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional. Los animales fueron alimentados con nutricubos (Purina) esterilizados y agua purificada *ad libitum*. Fueron desparasitados y se dejaron descansar por 15 días antes de ser utilizados con 50 mg/kg p. v. de metronidazol ("Flagyl"*) durante 3 días, vía intragástrica con una sonda de 3 mm de diámetro para eliminar posibles protozoarios comensales como *Entamoeba muris* o *Trichomona* sp (Chadec y Meerovitch, 1984).

Obtención de huevos de *T. canis*. Para la obtención de huevos de *T. canis* a partir de hembras de este parásito se realizaron necropsias de 30 perros jóvenes sacrificados en el centro antirrábico de Cuautitlán, México.

Una vez que se aislaron las hembras de *T. canis* se les extrajo el útero por una incisión en la parte media del cuerpo. Los úteros obtenidos de esta manera se colocaron en una caja de Petri y se sacaron los huevos suspendidos en solución salina fisiológica (S. S. F.) con 2% de formol. Los huevos se incubaron por un periodo de 15 a 20 días a 28^o C para lograr el desarrollo de la larva dos, pasiva e infestante (Oshima, 1961).

* "Flagyl" (Metronidazol) suspensión 125 mg por cada 5 ml. Lab. RHONE-POULENC RORER.

Infeción experimental. Para la infección de los gerbos inicialmente se cuantificó el número de huevos larvados (técnica descrita por Oshima en 1961) y éstos se inocularon intragástricamente, empleando diferentes dosis de estos de acuerdo con los estudios a realizar. La cantidad de huevos para cada animal se suspendió en 0.4 ml de S. S. F. y la inoculación intragástrica se realizó con una sonda de 3 mm de diámetro.

Protocolo para el estudio de *Toxocara canis* al riñón.

En los estudios sobre migración de las larvas de *T. canis* se utilizaron 162 gerbos (*Meriones unguiculatus*), que se organizaron en 4 grupos, tres de ellos con 45 gerbos cada uno se inocularon con diferente cantidad de huevos larvados de *T. canis* (hITc) suspendidos en solución Buffer. El grupo 1 se inoculó con 200 hITc, el grupo 2 con 1000 hITc y el grupo 3 con 5000 hITc y un cuarto grupo de 27 gerbos que se inoculó con 0.4 ml de solución salina fisiológica y se usó como grupo control. Los animales se sacrificaron por inhalación con cloroformo (5 gerbos de cada grupo inoculado y 3 del grupo control) a las 12 horas, al día 1, 3, 5, 10, 20, 30, 40 y 60 postinoculación.

Una vez sacrificados los animales se les extrajo por separado los riñones de los gerbos infestados y de los no infestados. Éstos se cortaron en pequeños fragmentos, se colocaron en tubos de ensaye que contenían una solución de Pepsina al 1% y HCl 1% y se incubaron a 37°C por 24 horas. Posteriormente los tejidos suspendidos se centrifugaron a 600 x g durante 2 minutos, se retiró el sobrenadante y se contó el número de larvas en el sedimento utilizando un microscopio estereoscópico.

Protocolo para el estudio de lesiones renales en los gerbos infectados

En los estudios sobre las lesiones ocasionadas en los riñones por la migración de larvas de *T. canis* se emplearon 45 gerbos que fueron inoculados con 1000 huevos larvados de *T. canis*, dosis, que según el experimento anterior fué la de mejor resultado para obtener una infección, por vía intragástrica. Como control se tuvo un grupo de 6 gerbos que fueron inoculados únicamente con S. S. F. Los gerbos fueron pesados al momento del sacrificio y al realizar la necropsia se pesaron en forma independiente los riñones.

Al día 0.5, 1, 3, 5, 10, 20, 30, 40 y 60 postinoculación se sacrificaron 5 gerbos y se obtuvieron los riñones de cada uno de ellos, los que posteriormente se fijaron con formol al 10% en PBS. Las muestras tomadas se procesaron por una técnica de deshidratación para incluirlas en parafina, de esta manera se realizaron 5 cortes histológicos de cada muestra que fueron teñidos con la coloración de hematoxilina-eosina y parte de las muestras fueron teñidas con la coloración de P. A. S. - ácido peryódico de Siffth.

Análisis Estadístico

Los datos fueron analizados mediante Análisis de Varianza de dos vías con arreglo factorial, utilizando el programa estadístico SAS en su procedimiento GLM para datos desbalanceados (Steel y Torrie, 1980) de acuerdo al siguiente modelo:

$$Y_{ij}^k = \mu + T_i + D_j + T \cdot D_{ij} + E_{ijk}$$

Donde:

Y_{ij}^k = Variable de respuesta (Número de larvas en el riñón)

μ = Media poblacional constante.

T_i = Efecto del tratamiento de infestación ($i = 200, 1000$ y 5000)

D_j = Efecto de días post inoculación ($j = 3, 5, 10, 20, 30, 40$ y 60 días)

$T \cdot D_{ij}$ = Efecto de la infestación, dosis por días post inoculación

E_{ijk} = Error aleatorio asociado a cada observación.

RESULTADOS Y DISCUSION

Los gerbos (*Meriones unguiculatus*) se han empleado como modelo experimental en el estudio de la toxocariasis (Flores-Alatorre, 1993; Alba y col, 1994), en el presente estudio se realizó la evaluación de la cinética de migración a los riñones de larvas de *Toxocara canis* y se evaluó las lesiones histológicas observadas en riñón.

Los resultados obtenidos mostraron que, independientemente de la dosis de hTc inoculados se recuperaron larvas en los riñones de gerbos de los tres grupos; pero se presentaron diferencias estadísticas ($P < 0.001$) entre los tres grupos como se muestra en el cuadro 1, en donde a mayor número de huevos larvados inoculados, mayor fue el número de larvas recuperadas y viceversa, lo que coincide con lo reportado por López, 1992.

La recuperación de larvas de *T. canis* por digestión artificial de los riñones de animales inoculados con dosis de 1000 y 5000 hTc ocurre a los 3 días postinoculación y a los 5 días para animales infectados con la dosis de 200 hTc (Tabla 1). Estos datos indican el tiempo que tardan en eclosionar y llegar las larvas desde el intestino hasta los riñones. El número de larvas que se recuperaron en estos animales respecto al número utilizado en la inoculación varió dependiendo de varios factores como son el hecho de que no todas las larvas inoculadas eran viables al momento de la inoculación; por la migración hacia otros órganos que no fueron estudiados; debido a los movimientos peristálticos, algunas larvas viables no alcanzan la pared intestinal y son eliminadas en

heces. Así mismo durante el proceso de recuperación de las larvas, algunas se pierden ya que éste puede destruir algunas de ellas y no ser detectadas al realizar el conteo de larvas al microscopio. Estos factores ya habían sido sugeridos en estudios reportados por Oshima, 1961; Glickman, 1987; Lopez, 1992; Alba 1994.

Número de huevos larvados de <i>T. canis</i>			
Días postinoculación	200	1000	5000
0.5	0	0	0
1	0	0	0
3	0	17 +/- 5.6 a	20 +/-15.81 b
5	12.8 +/- 1.7 a	61.66+/-7.77 a	256+/-71.72 b
10	0	27.2+/-3.87 a	77.6+/-14.60 c
20	0	7.4+/-4.78a	16.23+/-12.81e
30	4.5+/-3.53 a	16.8+/-4.02 a	109.6+/-12.64 b
40	N. D.	19.6+/-7.95 a	42.5+/-12.04 de
60	N. D.	5.2+/-3.83 b	51.33+/-3.05 de

Flores, N. M 1996

Tabla 1. Número de larvas recuperadas en riñón de gerbos (*Meriones unguiculatus*) inoculados con diferentes dosis de huevos larvados de *Toxocara canis* a diferentes tiempos. Las letras representan diferencias significativas ($P < 0.001$) entre los grupos experimentales y el control. N. D. No Determinado.

Al día 5 postinoculación se recuperó el mayor número de larvas en los animales infectados con las tres diferentes dosis de hTc. Así, en animales inoculados con 200 hTc se recuperaron 12.8 larvas mientras que en los animales que recibieron 1000 ó 5000 se detectaron 61.6 y 256 larvas respectivamente. En días posteriores el número de larvas recuperadas decreció paulatinamente. Al día 30 postinoculación se observó un segundo pico en el número de larvas recuperadas de los riñones de los tres grupos de animales inoculados. En los animales inoculados con 200 hTc las larvas obtenidas fueron de 4.5 mientras que en los gerbos que recibieron 1000 y 5000 hTc se recuperaron 16.8 y 109.6 respectivamente (Tabla I). En los animales inoculados con 1000 y 5000 hTc se recuperaron larvas durante los 60 días que duró el experimento, en el grupo de animales que recibió la dosis de 1000 hTc mostró diferencias estadísticamente significativas en el número de larvas del día 20 al día 60 en comparación con las que se obtuvieron los otros días (Tabla I). En los animales que se infectaron con 200 hTc se recuperaron larvas hasta el día 30, para los días 40 y 60 no se determinó el número de larvas porque las muestras se perdieron al momento de su manejo. La disminución en el número de larvas recuperadas observados en los tres grupos, probablemente se deba a la migración, secuestro y destrucción de las larvas en otros órganos como el cerebro y tejido muscular. El segundo pico observado probablemente se deba a que algunas larvas llegan al riñón como consecuencia de una segunda migración por vía hemática, la cual necesariamente conduciría a los parásitos a éste sitio, esto coincide con lo observado por Alba en 1996, en un trabajo de investigación sobre toxocariasis experimental (comunicación personal)

Debido a que en los animales inoculados con la dosis de 200 hTc no se observaron lesiones macroscópicas en riñones y que en aquellos que recibieron 5000

hITc los daños fueron tan graves que en ocasiones se murieron varios animales en el proceso, se eligió la dosis de 1000 hITc para los estudios histopatológicos de lesiones ocasionadas por la migración de las larvas de **T. canis**.

Los animales sacrificados a las 12, 24 y 72 horas se presentaron clínicamente normales, al realizar la necropsia los riñones no mostraron ningún cambio patológico aparente, microscópicamente no hubo presencia de larvas, solo cambios vasculares en todas las muestras tratadas a estos tiempos, con hiperemia (congestión) y hemorragias de poca magnitud en la mayor parte de los animales.

A los 5 días post-inoculación los animales se mostraban aletargados, incoordinación, bajos de peso, con el pelo hirsuto y una respiración abdominal profunda y rápida. Al realizar la necropsia los riñones presentaban puntos blanquecinos multifocales difusos sobre el parénquima renal (Figura 1), antes de sacarlos del abdomen éstos se encontraban adheridos al peritoneo. Microscópicamente los órganos presentaron cambios vasculares como: congestión, hiperemia y hemorragias, glomerulos hinchados y atrofiados con hemorragia y adherencia entre el epitelio parietal y visceral de la cápsula de Bowman. Así mismo, se observó de exudado celular formado de neutrófilos y eosinófilos y exudado amorfo, no celular, dentro de los túbulos. En algunos cortes se detectaron larvas dentro de algunos de los focos de lesión. (Figura 2)

A los 10 días los animales presentaron bajo peso y el pelo hirsuto, respiración abdominal profunda y rápida. Al realizar la necropsia los riñones presentaron un puntilleo

blanquecino multifocal difuso, microscópicamente se presentaron cambios vasculares con túbulos hemorrágicos, rodeados de un exudado celular principalmente de neutrófilos y eosinófilos (Figura 3). Las lesiones evolucionaron hacia el tipo abscedativo con fibroblastos y colágena, también se hallaron larvas dentro de los focos de exudado celular.

A los 20 días los animales presentaron bajo peso, respiración abdominal profunda y rápida, ojos sumidos y cristalinos, pelo hirsuto e incoordinación, al realizar la necropsia los riñones presentaban el mismo puntilleo blanquecino difuso sobre el parénquima que al corte transversal solo abarcaban la corteza renal. Microscópicamente se observaron cambios vasculares con hemorragias e hiperemia, glomerulos hinchados y atrofiados, en la luz de los túbulos se presentó material de descamación y exudado celular de neutrófilos, eosinófilos y macrófagos. (Figura 4)

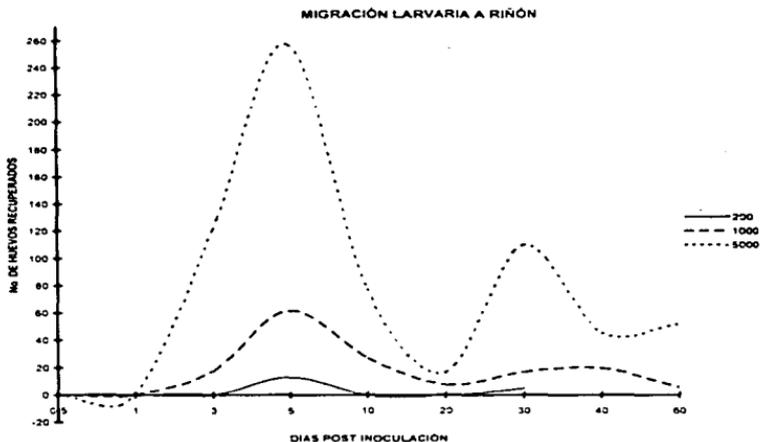
A los 30 días post-inoculación los animales presentaban incoordinación muy evidente, los ojos sumidos y cristalinos, pelo hirsuto, respiración abdominal profunda y rápida; al realizar la necropsia, presentaban un puntilleo blanquecino multifocal difuso, microscópicamente había cambios vasculares, y un exudado focal de macrófagos con hemosiderina, mientras que en otra parte de la corteza renal se observó exudado celular de eosinófilos y neutrófilos. (Figura 5)

A los 40 días post-inoculación los animales estaban con el pelo hirsuto e incoordinación. En la necropsia los riñones presentaron el mismo puntilleo blanquecino multifocal difuso sobre la corteza renal. Microscópicamente se presentaron abscesos

delimitados por colágena, fibroblastos y macrófagos con hemosiderina, los túbulos presentaban imágenes de procesos de reparación con algunas células en mitosis. A los 60 días postinoculación los animales presentaron bajo peso y con pelo hirsuto. En la necropsia los riñones presentaban el puntilleo blanquecino pero las lesiones eran focales sobre la corteza. Microscópicamente se evidenció una glomerulitis localizada, no generalizada, con cambios vasculares como hemorragia y congestión, presencia de larvas y exudado eosinofílico. (Figura 6, tinción de P.A.S.)

Durante las 12 y 24 horas en que no se recuperaron larvas en la digestión artificial, los cambios vasculares en la corteza renal fueron evidentes al observarlos al microscopio notándose hemorragias y congestión en el parénquima renal. Estos cambios vasculares se pueden explicar como una respuesta del organismo a cambios inducidos por la invasión parasitaria, pero es más probable que se deba al método de sacrificio con cloroformo donde se provoca choque, dado que iguales lesiones se observaron en los controles. A las 72 horas post-inoculación con dosis de 1000 y 5000 huevos larvados de *T. canis* en que ya se recuperaron larvas, los cambios vasculares pueden atribuirse además al paso de las larvas o que comenzaban a llegar al órgano. A los 5 días post-inoculación el aumento de larvas fue notorio (Gráfico A). Las lesiones macroscópicas e histológicas fueron evidentes, de tipo focal en la corteza y como se mencionó estas lesiones se relacionan con las descritas por Hamilton en 1982. Las lesiones macroscópicas son semejantes a las descritas por Georgi en 1992 en riñón de perros infestados con *T. canis*, y microscópicamente las adherencias entre el epitelio parietal y visceral de la cápsula de

Bowman son semejantes a las descritas por Hamilton en 1982 en un estudio experimental realizado con *T. cati* en gatos.



FLORES, N.M. (1996)

Gráfico A. Cinética de recuperación de larvas recuperadas en riñón de gerbos (*Meriones unguiculatus*) inoculados con diferentes dosis de huevos larvados de *T. canis*.

Se utilizaron gerbos machos de 80 a 90 días de edad, los cuales se inocularon con 200, 1000 y 5000 hTC a los días 0, 5, 1, 3, 5, 10, 20, 30, 40 y 60. Se les extrajeron por separado los riñones, los cuales fueron tratados por una técnica de digestión artificial para la posterior recuperación y conteo de larvas de *T. canis*.

Los cambios histológicos encontrados no permiten dilucidar si el mecanismo de entrada de las larvas ocurrió por vía hemática o bien por continuidad anatómica lo cual provocó lesiones limitadas a la corteza. Solo se presentaron lesiones y/o larvas en corteza renal y nunca en médula renal, quizás como consecuencia del mecanismo de entrada de las larvas o de la distribución vascular del órgano. En médula renal solo se observó necrosis en túbulos que probablemente correspondió a las nefronas lesionadas en la corteza renal. Quizás las condiciones del intersticio medular no fueron favorables a las larvas ya que a nivel medular hay más concentración de sodio que a nivel cortical (Cogan, 1993). Por otra parte se debe considerar, por ser un parásito que tiende a las migraciones erráticas por vía linfática, que los vasos linfáticos del riñón aunque escasos, solo se observan en la cortical, pero no han sido identificados con certeza en la zona medular (Dellman, 1994)

Entre el día 10 y el 20 hay un descenso en la recuperación de larvas que indica que posiblemente durante ese periodo la larva migró a otros órganos dejando a su paso en el riñón lesiones como las descritas anteriormente. Algunas áreas delimitadas de lesión se volvieron necróticas y se encapsularon formando abscesos, ya que solo se observaron fibroblastos, colágena y raramente larvas. A estos tiempos sí se encontraron larvas pero no en la cantidad observada al día 5 y éstas larvas estuvieron en las lesiones en que se encontraron túbulos en reparación y exudado celular de tipo polimorfonuclear (Figura 7). Estos hallazgos sugieren que la mayoría de las larvas logran evitar el encapsulamiento y migran de los focos de lesión cuando las condiciones de los mismos no son apropiadas a

su metabolismo. A los 30 días post-inoculación se hallaron 2 tipos diferentes de lesión, una aguda con hemorragia, congestión y con exudado de neutrófilos y eosinófilos y otra de carácter crónico que se presentó con un exudado de macrófagos y hemosiderina. En este tiempo el número de larvas se elevó, posiblemente por una segunda migración, quizás por vía hemática y hubo cambios vasculares en las lesiones nuevas mientras que en las viejas solo se observó cicatrización con fibroblastos. A los 40 días post-inoculación ya se observaron abscesos delimitados y túbulos en reparación. El día 60 apareció un engrosamiento generalizado de las membranas basales que se confirmó con tinción por la técnica de P.A.S. (Ácido Peryódico de Shift). La arquitectura general del riñón está alterada, y hay glomerulitis generalizada. Lo anterior hace pensar que probablemente entre el día 40 y 60 post- inoculación ocurren daños por fenómenos inmunes quizás por la presencia de complejos antígeno-anticuerpo solubles en los glomérulos del riñón o por respuestas anti membrana basal. (Figura 8)

Los resultados anteriores parecen indicar que los gerbos (**Meriones unguiculatus**) pueden ser un buen modelo experimental para el estudio de la toxocarías; dichos resultados probablemente puedan ser extrapolados a los problemas que se presentan en los humanos tales como la eosinofilia crónica, hepatomegalia, encefalopatías y lesiones oculares descritas por Beaver, 1969; Cypess 1982; Worley, 1984; Dunn 1983; Glickman, 1984; Ludlan, 1989. Por lo anterior, se recomienda usar este modelo experimental para estudios sobre la terapéutica, la inmunología y la patogenia de esta enfermedad.

Lo anterior contribuirá al desarrollo de un estudio integral sobre la toxocariasis en beneficio para la salud animal y pública.

FIGURAS

Figura 1 . Puntileo blanquecino multifocal a nivel de corteza renal, lesiones macroscópicas causadas por larvas de *T. canis*, en un riñón de gerbo (*Meriones unguiculatus*), a los 60 días post- inoculación



60

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Figura 2 . Cortes de riñón de gerbo obtenido a los 5 días después de infectar al animal con 1000 huevos larvados de *T. canis* teñido con H-E 40X

a) Larva (lv) dentro de un foco de lesión.

b) Exudado celular, principalmente de neutrófilos (n) y eosinófilos (e)

c) Cambios vasculares hemorragia (hx) y congestión (cg)



Figura 3. Cortes de riñón de gerbo obtenido a los 10 días después de infectar al animal con 1000 huevos larvados de *T. canis*, teñido con H-E 10X

- a) Túbulos hemorrágicos (**hx**) y lesión de la corteza al paso de la larva (**lv**)
- b) Infiltrado de Polimorfonucleares (**PMN**).



Figura 4 . Cortes de riñón de gerbo obtenido a los 20 días después de infectar al animal con 1000 huevos larvados de *T. canis*, teñido con H-E 10X

- a) Glomérulos hinchados (Gh)
- b) Exudado celular (exc) neutrófilos, eosinófilos, macrófagos y no celular (exnc) dentro de los túbulos
- c) Glomérulo atrofiado (Ga)



Figura 5 . Cortes de riñón de gerbo a los 30 días después de infectar al animal con 1000 huevos larvados de *T. canis*, teñido con H-E 40 X

- a) Larva (lv) encapsulada en un area de necrosis con exudado celular principalmente de eosinófilos (eo), neutrofilos (n) y algunos macrófagos (m)
- b) Glomérulos hemorrágicos
- c) Exudado de Mononucleares, principalmente macrófagos



Figura 6. Cortes de riñón de gerbo obtenido a los 60 días después de infectar al animal con 1000 huevos larvados de *T. canis*, teñidos con P. A. S. 10X

a) Depresión en la corteza renal. (Dcr)

b) Lesión con exudado celular de macrófagos (m) y hemosiderina (hm) y eosinófilos (e)



Figura 7. Cortes de riñón de gerbo obtenido a los 5 días después de infectar al animal con 1000 huevos larvados de *T. canis*, teñido con H-E 100X

a) Neutrófilos (n)

b) Eosinófilos (e)



Figura 8. Cortes de riñón de gerbo obtenido a los 60 días después de infectar al animal con 1000 huevos larvados de *T. canis*, teñido con P. A. S (Acido Peryódico de Siffth) 40X

- a) Engrosamiento de las membranas basales de túbulos (tb) y glomérulos (g).
- b) Presencia de una larva (lv) en el glomérulo renal
- c) Glomérulo atrofiado (Ga)
- d) Presencia de material descamado y precipitado en la luz tubular (md)



CONCLUSIONES

- Las larvas de **Toxocara canis** llegan al riñón entre 3 y 5 días después de la ingestión de la fase infectante (Larva 2 de **Toxocara canis**) y posteriormente ocurre una segunda migración al riñón hacia el día 30 postinoculación.
- La dosis de 1000 hTc inoculados en gerbos fué la más adecuada para estudiar histológicamente las lesiones producidas a nivel renal por la migración de las larvas a este órgano.
- Las larvas de **Toxocara canis** provocan una respuesta inflamatoria limitada a la corteza renal con exudado de polimorfonucleares, neutrófilos y eosinófilos a los 5 días post- inoculación; a mayor tiempo quedan enquistadas en un área de necrosis con presencia de macrófagos y eosinófilos.
- Entre los días 40 y 60 post-inoculación ocurrió un engrosamiento de las membranas basales de túbulos y glomérulos que sugiere la participación de procesos inmunes tales como hipersensibilidad o bien efectos de anafilaxia y alergia en la lesión.
- Los gerbos (**Meriones unguiculatus**) se consideran como buen modelo experimental para el estudio de la toxocaríasis a nivel renal.

REFERENCIAS

- 1.- ABO-SHEHADA, M. M. and HERBERT, I. V. : The migration of larval *Toxocara canis* in mice II post-intestinal migration in primary infections. *Vet Parasitol*; 17: 75-83 (1984)
- 2.- ACEVEDO, H. A. ; QUIROZ, R. H. y col.: Zoonosis Parasitaria (Toxocariasis) *Memorias de Zoonosis Parasitarias de Parasitología Veterinaria U. N. A. M. pp* 333- 336 (1986).
- 3.- AGNIHOTRI, R. K., BHATIA, B. B. and KUMAR, D. : Visceral Larva Migrans. I Migratory behaviour of *Toxocara canis* larval in golden hamster and chicken. *Ind J Ann. Sc* 57: 853-855 (1987).
- 4.- ALANIS, C. L. J. : Fundamentos sobre urología clínica en perros y gatos *Primera Edición Editorial U. N. A. M p* 8-9 (1988)
- 5.- ALBA, H. F. : *Toxocara canis*. Un problema de Salud Pública. *Av. Med. Vet año I, Vol. X: 5: 187-191 (1991)*
- 6.- ALBA, H. F., FLORES-ALATORRE, L., CUELLAR, O. J. A. y MARTINEZ, L. J. P. : Desarrollo de un nuevo modelo de Toxocariasis ocular. *Memorias del XXV Congreso Nacional de Microbiología (1994)*.
- 7.- ARCHIVALD, J.: Canine medicine. *4^{ed} Edit. Modern Veterinary Textbook series*, Canada (1981).
- 8.- BEAVER, P. C. ; SNYDER, C. H. ; CARRERA, G. M. ; DENT, J. H. and LAFFERTY, J. W. : Chronic eosinophilia due to Visceral Larva Migrans. *Pediatrics*. 9. 7- 19 (1952)
- 9.- BEAVER, P. C. : The nature of Visceral Larva Migrans. *J Parasitol.*, 55 : 3-12 (1969).
- 10.- CHADEE, K. and MEEROVITCH, E. : *Entamoeba histolytica*. Antibody responses and lymphoreticular changes in gerbils (*Meriones unguiculatus*) in response to experimental liver abscess and amebic extract injection. *Z. Parasitenkd* 70: 781 (1984).
- 11.- COFFMAN, R. L.; SEYMUR, B. W. P.; HUDAK, S.; JACKSON, J. and RENNICK, D.: Antibody to interleukin-5 inhibits helminth induced eosinophilia in mice. *Science*, 245: 308- 309 (1989).

- 12.- COGAN, M. G. : Líquidos y Electrolitos, fisiología y fisiopatología. 1ª Edición Edit El Manual Moderno. México, D. F. pp 3 - 6 (1993).
- 13.- ÇYPRESS, H. R. : Visceral Larva Migrans. In *Parasitis Zoonoses*, ed. Steele H J.; 205- 212 (1982).
- 14.- DELLMAN, D. H. : Histología veterinaria. 4ª Edición Edit Acribia Zaragoza, Esp. pp 234- 236 (1994)
- 15.- DUNN, A. M. : Helminología Veterinaria. 2ª Edición Edit Manual Moderno. Méx., D. F. pp 59, 70, 289, 341 (1983).
- 16.- DUNSMORE, J. D.; THOMPSON, R. C. A. and BATES, L. A. : The accumulation of *Toxocara canis* larvae in the brain of mice. *Int J Parasitol.* 13: 517-521 (1983)
- 17.- ETTINGER, S. J. : Textbook of Veterinary Internal Medicine, disease of the dog and cat. Vol II. Second Edition Edit Saunders Co. Philadelphia. pp 1312-1314 (1983)
- 18.- FLORES- ALATORRE, H. L. : Estudio histopatológico de las lesiones causadas por larvas de *Toxocara canis* en ojos de gerbos (*Meriones unguiculatus*)
- 19.- GALVIN, J. J. : Experimental *Toxocara canis* infection in chicken and pigeons. *J Parasitol.* 50: 124-127 (1964).
- 20.- GEORGI, J. R. and GEORGI, M. E. : Parasitology for Veterinarians. Fifth edition W B Saunders Co. Philadelphia (1990)
- 21.- GEORGI, J. R and GEORGI, M. E. : Canine Clinical Parasitology. Lea and Febinger. Philadelphia, London. pp 167-173 (1992).
- 22.- GLICKMAN, L. T. and SHOFER, A. : Experimental *Toxocara canis* infection in *Cynomolgus macaca* (*Macaca fascicularis*). *Am J Vet Res.* 44: 12 (1987)
- 23.- GLICKMAN, L. T. and SCHANTZ, P. M. : Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocaríasis. *Epidemiol. Rev.*, 3: 230-236 (1984).

- 24.- HAMILTON, J. M.; NAYLOR, J.; and WEATHERLEY, A.: Glomerular lesions associated infestation with *Toxocara cati*. *Department of Pathology School of Medicine, Leeds Veterinary Record*. 111: 583-584 (1982)
- 25.- HUNTLEY, C. C., COSTAS, C. M. and LYERLY, A.: Visceral Larva Migrans Syndrome: Clinical characteristics and immunologic studies in 51 patients. *Pediatrics, Vol. 36*, 4: 523- 535 (1965).
- 26.- JASKOSKY, J.: Intestinal parasites of Well-Cared for dogs, and area revisited. *Am J Trop Med 31*: 1107- 1110 (1982).
- 27.- KIRK, R. W.: Práctica de clínica canina en pequeñas especies. 4^a Edic. Edit Interamericana. Méx pp 278, 927 (1984)
- 28.- KORNBLATT, A. N. and SCHANTZ, P.: Veterinary and public health consideration in canine roundworm control. *A survey of Practicing Veterinarians J. A. V. M. A.* 177(12) (1980)
- 29.- KUSAMA, Y.; TAKAMOTO, M.; TAKATSU, K.; NARIUCHIS, H. and SUGANE, K.: Mecanims of eosinophilia in BALB/c nu+ and congenitally athymic BALB/c-nu mice infected with *Toxocara canis*. *Immunology*, 84: 461-468 (1995).
- 30.- LAPAGE, G.: Parasitología Veterinaria 5^a Edic. Edit C.E.C.S.A. Méx. (1981)
- 31.- LIMAYE, A. P.; ABRAMS, J. S.; SILVER, J. E.; OTTESEN, E. A. O. and NUTMAN, T. B.: Regulation of parasite induced eosinophilia: selectively increased interleukin-5 production in helminth-infected patient. *J. Exp. Med.*; 172, 399 (1990).
- 32.- LÓPEZ, A. G. A.: Desarrollo de un modelo experimental para larvas de *Toxocara canis* (Larva migrans visceral) en gerbos (*Meriones unguiculatus*). U. N. A. M., F. E. S. -C. (1992)
- 33.- LUDLAN, E. K. and PLATT, R. T.: The relationship of park maintenance and accesibility to dog to the presence of *Toxocara spp* oova in the soil. *Pub. health Bri.*, 79 (5): 633-636 (1989).
- 34.- MARTÍNEZ, L. J. P.; CAMARENA, Q. J. y VÁZQUEZ, O. J.: La cucaracha *Blattella germanica* como hospedador paraténico y diseminador de formas infectantes de *Toxocara canis*. *Medicina Interna. Asoc. Mex. Med. Vet. Exp. Pequ. Sp.* Jul/Agost. 148-149 (1994).

- 35.- MICHELL.: Renal Disease in dogs and Cats. *Edit. Blackwell Scientific Publications.,Oxford London. pp 5- 12 (1988).*
- 36.- Manual Merk . Tercera edición. Edit. Centrum. *pp 271, 662, 850 (1988)*
- 37.- OSHIMA, T. : Standardization of techniques for infecting mice with *Toxocara canis* larvae in mice. *J. Parasitol.* 17: 652-656 (1961).
- 38.- OSTROW, M.: Gerbils. A complete Introduction. *Edit. TFH Publication Inc USA. (1987)*
- 39.- QUIROZ, R. H.: Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos *Primera edición Edit Limusa, Mex. pp 408-409 (1984)*
- 40.- SOULSBY, E. J. L. : Parasitología y enfermedades parasitarias *Séptima edición Editorial Interamericana, Mex., D. F. p 151 (1982).*
- 41.- STEEL, R.G.H. and TORRIE, J.H.: Principles and procedures of statistics. Biometrical appaoch. *2da edición McGraw Hill U.S.A (1980)*
- 42.- SUGANE, K. and OSHIMA, T. Introducción of periferical blood eosinophilia in mice by excretory and secretory antigen of *Toxocara canis* *J. Helmin.* 58: 143-147 (1984).
- 43.- TOMINURA, T., YOKOTA, M. and TAKIGUCHI, M. E.: Experimental visceral larva migrans in monkeys, clinical hematological, biochemical and gross pathological observations on monkeys in inoculates with embryonated egg of the dog ascarid, *Toxocara canis* *Jpn J Vet Sci.* 38: 533-554 (1976).
- 44.- WORLEY, G. , GREEN, A.; FROTHINGHAM, T. E.; STUNER, R. A.; WALLS, K. W.; PAKALNIS, V. A. and ELLIS, G. S.: *Toxocara canis* infection: clinical and children. *J. Inf Dis.* , 94: 591-597 (1984).
- 45.- YAMAGUCHI, Y.; MATSUI, T.; KASAHARA, T.; et. al.: In vivo changes of hemopoietic progenitors and the expression of the interleukin-5 gene in eosinophilic mice infected with *Toxocara canis*. *Exp. Hematol.* 118: 1152-1157 (1990)