



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

"PRUEBA CRITICA A VITAMINTE (ASOCIACION OXIBENDAZOL-NICLOSAMIDA) COMO ANTIHELMINTICO CONTRA *Ancylostoma caninum* y *Toxocara canis* EN PERROS DOMESTICOS"

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
OSCAR ULISES DE LOS SANTOS CORTAZAR
A S E S O R :
MVZ PABLO MARTINEZ LABAT

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX. 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis 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.



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
 UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
 DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

UNIVERSIDAD NACIONAL
 AV. FERIA 10
 ALZAR 0

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

UNIDAD DE LA ADMINISTRACION
 ESCOLAR DE CUAUTITLAN

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
 DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
 P R E S E N T E



ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
 Jefe del Departamento de Exámenes
 Profesionales de la FES Cuautitlán

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

"Prueba crítica a Vitaminhe (Asociación Oxibendazol - Niclosamida)
como antihelmintico contra Ancylostoma caninum y Toxocara canis en
perros domésticos"

que presenta el pasante Oscar Ulises De los Santos Cortazar
 con número de cuenta: 8806604-B para obtener el TITULO de:
Químico Farmacéutico Biólogo

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 HABLARÁ EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Mex., a 27 de Marzo de 2001

| | | |
|------------------|--|--|
| PRESIDENTE | <u>M.V.Z. Gerardo Cruz Jiménez</u> | |
| VOCAL | <u>M.V.Z. Pablo Martínez Labat</u> | |
| SECRETARIO | <u>D.F.B. Marcela Hernández Vargas</u> | |
| PRIMER SUPLENTE | <u>D.F.B. Lidia Banaol Irujo</u> | |
| SEGUNDO SUPLENTE | <u>D.F.B. Guadalupe Kozumi Castro</u> | |

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS:

A DIOS:

Por darme la inspiración para seguir adelante, finalizar un anhelo y darme fuerzas para seguir sembrando esperanzas y cosechando realidades.

"...Lo que peor que puede hacer el hombre es conocer, es mirar las cosas del mundo, porque la verdad no está en las cosas, si no en Dios, y a Dios lo encuentra el hombre en si mismo..."

A MIS PADRES:

Ma. Magdalena y Rito, porque ambos me han enseñado por medio del ejemplo, que si uno anhela algo, se debe luchar hasta conseguirlo, a no iniciar algo que no puedas finalizar; GRACIAS! Por su entereza, templanza, temperanza y palabras firmes en los momentos difíciles, por el inmenso cariño que tienen hacia este su hijo. SON LOS MEJORES PADRES DEL MUNDO, los amo.

A MI HERMANA:

Gloria Esther Por tu tesón e inmenso corazón que te caracteriza, y lo mejor de todo, que lo brindas sin pedir nada a cambio. Por ser tan fuerte como el fuego y tan confortable, tan clara como el agua y tan adaptable, tan libre como el aire que llenas los vacíos, y tan sincera como la tierra misma, por eso y muchas cosas más, GRACIAS mi adorable hermana

A MI HERMANO:

Rogelio: Por tener esa chispa inagotable de energía, por ser emprendedor y diferente, por ocupar cualquier recurso disponible y transformarlo en logros personales, a pesar de ser menor te admiro por lo que has logrado, por ser mi cuate y hermano, mi chavo GRACIAS

A MI AMOR:

Miriam: que a pesar de todo y de los años sigues aquí conmigo, este pequeño éxito es también tuyo, lo bueno y lo malo, lo dulce y lo amargo, distancia y reencuentro TE AMO

A MI ASESOR:

M.V.Z. Pablo Martínez Labat, por dedicarme horas extras para la elaboración de este gran proyecto, por ofrecerme sus conocimientos y amistad. GRACIAS.

A MIS PROFESORES:

A todos y cada uno de ellos, por ser parte de mi formación profesional, tengo un poco de ellos y lo llevo en el corazón, Gracias, En especial al Prof. Gerardo Cruz por la amistad y apoyo demostrado a lo largo de todos estos años, y con su permiso a Ana Laura, Maria de Jesús, Marcela, a los Profesores Victor Cendejas , al Profe Ángel, a Raúl (qepd), a Carlos a la Profesora Maria Eugenia Posadas al Prof. Enrique Ángeles y a la Profesora Elia Granados.

A LA INSTITUCIÓN FES-CUAUTITLAN U.N.A.M.

La ciencia que es de lo Universal, por lo que individual tiene una afinidad de notas y no puede agotarse en un saber, y que no es del accidente, si no de la esencia, es ante toda ciencia demostrativa que hace conocer las cosas por sus causas y principios.

A LA PATRULLA:

De bo----ines

A MIS AMIGOS:

Oso, Negro, Aca, Hunter, Zefe, Pareja, Macall, Susana, Killer, Teto y Bucles A los hermanos apartados, a las Femeninas, a las Secres, a Los Rancios, a Los Chocomonkies, a mis Brothers 23's Roger, Arturo, Cástulo, Omar, y al Negrito 20avo, y por que no a Andrea, y Cristina.

A MIS SOCIAS, COMPAÑERAS Y AMIGAS:

Q. Socorro Rivas, Q. Rocio Cedillo y a la Q. Lidia Aguayo, ya que sin su apoyo no hubiese sido posible la culminación de este trabajo de titulación. Gracias por todo

A LOS BROTHERS DE F.E.S. – CUAUTITLAN:

A José (Chino 17ava Q.F.B.), Carolina, Robert, Carmen, a la Sra. Lucha, Jaime (tiba), Jimmy, Juvenal, Clark, en fin a toda la banda de trabajadores de la FESC. GRACIAS por todo y por brindarme su amistad. Gracias Chino. Por último pero no menos importante Gerardo (campo 4).

INDICE

| | |
|--|----|
| Resumen: | 1 |
| Introducción: | 2 |
| Toxocara canis: | |
| Antecedentes: | 3 |
| Epidemiología: | 5 |
| Ciclo de vida: | 7 |
| Patología y Sintomatología: | 10 |
| Larva Migrans Visceral | 13 |
| Diagnóstico: | 13 |
| Prevención | 15 |
| Control: | 16 |
| Tratamiento: | 17 |
| Ancylostoma caninum: | |
| Antecedentes | 18 |
| Ciclo de vida: | 20 |
| Patología y Sintomatología: | 23 |
| Diagnóstico: | 27 |
| Prevención: | 28 |
| Tratamiento: | 29 |
| Antihelmínticos utilizados: | 31 |
| Asociación Oxibendazol – Niclosamida: | 33 |
| Objetivos: | 35 |
| Material y Métodos: | 36 |

| | |
|---|-----------|
| Diseño Experimental: Metodología: | 39 |
| Secuencia aplicada para el estudio en los animales: | 41 |
| Resultados: | 42 |
| Análisis de resultados (Evaluación de Antihelmínticos) | 52 |
| Conclusiones: | 58 |
| Bibliografía: | 59 |

INDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla I (diseño experimental) | 41 |
| Tabla III Análisis de la eficacia del medicamento - VITAMINTHE, con respecto a los adultos expulsados y remanentes a la necropsia de <i>Toxocara canis</i> | 49 |
| Tabla IV Análisis del porcentaje de eficacia de cada uno de los diferentes lotes y de forma global del experimento | 51 |
| Cuadro I (medias del número de huevos por gramo de heces de los diferentes lotes de perros usados en el ensayo | 43 |
| Gráfico I Promedio de huevos de <i>Toxocara canis</i> por gramo de heces de los diferentes lotes de perros usados en los ensayos | 44 |
| Gráfico II Promedio de huevos de <i>Ancylostoma caninum</i> por gramo de heces de los diferentes lotes de perros usados en los ensayos | 47 |

INDICE DE FOTOGRAFÍAS

| | |
|--|----|
| Fotografía de <i>Toxocara canis</i> adultos, extraídos de biopsia de intestino de perro infestado | 4 |
| Microfotografía de huevo larvado de <i>Toxocara canis</i> , obtenido por cultivo larvario aumentado 700 veces | 10 |
| Microfotografía de <i>Ancylostoma caninum</i> en donde se muestran las placas dentales y el esófago visto a 1,000 aumentos | 18 |
| Microfotografía de un huevo larvado de <i>Ancylostoma caninum</i> aumentado 1 100 veces | 25 |

RESUMEN

El presente trabajo fue realizado para evaluar la eficacia de un producto comercial basado en la asociación de oxibendazol-niclosamida, usando los nemátodos más comunes del perro como parámetro, *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*, además de considerar el uso de las pruebas críticas para el análisis de la actividad de los principios antiparasitarios de uso en clínica de pequeñas especies, tomando en cuenta la posibilidad de desarrollo de resistencia a dichos principios. Con tales fines se formó un sólo grupo de estudio, que presentaba infestación natural, usándose el grupo como su propio testigo, siendo un total de 50 perros, divididos en 5 grupos de 10 perros en cada etapa. La evaluación se realizó con la técnica de McMaster, a razón de tres exámenes antes de la aplicación del antihelmintico antes mencionado y cuatro posteriores a esta, con un intervalo de un día entre cada examen para determinar el número de huevos eliminados en las heces antes y después del tratamiento. Al término de 12 días se procedió al sacrificio y necropsia de los animales para detectar la persistencia de parásitos en el intestino y para demostrar la viabilidad de los mismos, encontrándose una buena cantidad de parásitos eliminados en cada uno de los animales del grupo experimental que fue un mínimo de 3 hasta un máximo de 15 parásitos expulsados, y una disminución importante a nivel global en los diferentes días de tratamiento, es decir, el número inicial de huevos por animal fue de 4,000 a 8,000 huevos/ gramo de heces para *Toxocara canis* y de 5,000 a 6,000 huevos para *Ancylostoma caninum*, con base en el tratamiento se pudo alcanzar un número mínimo de 300 a 650 huevos / gramo de heces para *Toxocara canis* y de 100 a 250 para *Ancylostoma caninum* pero sin llegar al nivel esperado (se encontraron parasitosis múltiples entre *Ancylostoma* y *Toxocara* en 31 casos que oscilaban entre los mismo número de eliminación pre y post-tratamiento, que era de cero huevos encontrados en heces para decir que el antihelmintico tiene una eficacia del 100%. De acuerdo con estos resultados la dosis usada (0.5 ml por kg de peso vivo en tres días consecutivos) ya no es recomendable, como un antihelmintico por los niveles regulares de eficacia en perros, ya que produce la muerte de solo una parte de la población de gusanos.

INTRODUCCIÓN:

En otros tiempos, cuando los antepasados de nuestros animales domésticos, todavía vivían silvestres, era preciso una intensa tasa de multiplicación de los parásitos para asegurar la perpetuación de estas especies, siendo escasa la probabilidad de transmisión debido a la amplitud de espacio. De este modo era más fácil y menos peligrosa la consecución del equilibrio biológico entre ellos y sus hospederos. Después de la domesticación, el espacio en que viven estos animales útiles ha ido reduciéndose de modo significativo y la capacidad de multiplicación de los organismos se ha mantenido al mismo nivel, se ha llegado con ello, a índices de contaminación mas elevados ⁽²³⁾

Dentro de las áreas urbanas, existe una gran población de perros que crean un problema de contaminación ambiental por huevos de helmintos y larvas parásitas, en áreas de recreación, el hombre y sus mascotas se encuentran juntos. Los depósitos fecales contienen fases infestantes capaces de afectar al ser humano, muchos de los parásitos del perro suelen ser zoonóticos, cerca del 2% de personas aparentemente sanas, tienen evidencia inmunológica de infestación con *Toxocara canis*, aunque la geofagia es muy común en niños, también es común en adultos, debido también a otros factores. ^(6,25)

Existen muchas especies de parásitos en el cuerpo de los perros que pertenecen a los diversos grupos taxonómicos los cuáles provocan desde infestaciones leves hasta la muerte, las parasitosis más comunes en pequeñas especies son producidas por protozoarios como *Giardia canis*, *Isohora sp.*, Céstodos como *Taenia sp.* y *Dipylidium*, Artrópodos como *Demodex sp.*, *Ctenocephalides*, *Sarcoptes scabiei* entre otras especies, los nematodos mas frecuentes en perros son los géneros *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*, el hombre puede ser infestado por ambos. En general la mayoría de las parasitosis se presentan en forma crónica y a pesar de que las alteraciones son ligeras, sus efectos son más definitivos por lo que causan un deterioro tanto al aspecto como al desarrollo final del individuo. El parásito puede ser la causa indirecta de una disminución en el aprovechamiento de los nutrientes, ya sea por subutilización de los alimentos, por afectar el apetito, por un descenso

en la síntesis de proteínas de músculo esquelético. Por ejemplo: los cambios producidos en la capacidad de absorción de la superficie intestinal pueden tener como consecuencia una alteración en el equilibrio hídrico, así como en el intercambio de iones sodio y cloro, incluso pueden inducir cambios morfológicos y bioquímicos en las células y las microvellosidades intestinales, de modo que los efectos del parasitismo tengan múltiples consecuencias para el animal y se integren causando síndromes. Las manifestaciones de la enfermedad se asocian con el número de parásitos, la edad del individuo, el estado inmunológico e incluso el estado de nutrición ^(6,25)

Este trabajo fue desarrollado usando dos parásitos de los perros de experimentación que son *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*, que de acuerdo con la literatura consultada y la experiencia clínica son los nematodos intestinales más comunes en esta especie, y se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza. Ambos parásitos se ubican sobre todo en la primera porción del intestino delgado y causan enfermedades características en el perro que es el hospedero habitual, y existen formas de estas en los humanos con componentes particulares en cada caso.

Toxocara canis

Antecedentes:

Toxocara canis:

Fullerbon en 1921 fue el primero en sugerir que la larva de un nematodo podría infestar a seres humanos: No fue hasta 20 ó 30 años después que la enfermedad fue caracterizada por su eosinofilia, hepatomegalia, infiltración pulmonar, lo cual fue atribuido a una infestación por un ascárido. En 1950, Mercer y cols identificaron la larva del nematodo en una biopsia de hígado en un niño con las características arriba descritas

El síndrome de Larva Migrans Visceral (LMV) lo descubrieron y lo denominaron Beaver y cols, en Nueva Orleans, en 1952. Se controló a 3 niños de 16, 26 y 30 meses, el primero en identificarse fue a partir de agosto de 1949. La biopsia hepática reveló indicios y focos granulomatosos eosinofílicos en todos ellos, y un nematodo larvario que se identificó como *Toxocara*, probablemente *T. canis*, en uno. Algo antes, Perlingiero y Gyorgy en 1947 en Filadelfia, Zulezer y Apt en 1949 en Detroit. Mercer y cols en 1950 en Cleveland, y Berher durante 1951 en San Luis habían examinado biopsias hepáticas que contengan lesiones típicas o larvarias, o ambas, y descritos los aspectos patológicos y clínicos del proceso, atribuido erróneamente a *Ascaris lumbricoides*. Wilder en 1950 había comunicado el hallazgo en ojos de niños sobre todo en el sudeste de los Estados Unidos, de larvas de nematodos, que creyó que eran de *Necator* ó *Ancylostoma*, pero más tarde fueron identificados como *Toxocara* por Nichols en el año de 1956, cuyos estudios clásicos habían establecido criterios morfológicos para el reconocimiento de especies comunes de larva de nematodos en cortes histicos. Una larva citada como posible *A. lumbricoides* hallada en el mesencéfalo de un niño inglés por Beautyman y Wolf en 1951, se identificó después como *Toxocara*. En otro caso una larva de *T. canis* fue encontrado en el ojo de un niño californiano por C.W. Irvine en 1959, así como una sucesión de informes de hallazgos de larvas en biopsias hepáticas, en los 10 años siguiente a la publicación inicial se habían registrado más de 150 casos de Larva Migrans Visceral, datos recopilados por Beaver en 1962, en su mayoría del este y sur de los Estados Unidos, pero también en

Europa, Filipinas, México, Australia y Sudáfrica. En 1981 se afirmó que se habían publicado más de 1 900 casos de toxocariasis observados en todo el mundo y en todas las regiones de Estados Unidos. Un evento muy importante dentro de la historia de LMV y LMC fue el desarrollo de la prueba Ensayo Inmuno Absorbente Ligado a Enzimas (ELISA) para el diagnóstico de la toxocariasis zoonótica ^(22,24,31)



Fotografía de *Toxocara canis* adultos extraídos de biopsia de intestino de perro infestados.

EPIDEMIOLOGÍA

Dentro de los aspectos epidemiológicos podemos citar que *T. canis* es un parásito extremadamente común de perros, estando infestados más del 80%, alcanzando hasta el 100%, por lo que en algunas áreas la contaminación generada es grande. Sólo los perros de menos de doce semanas y hasta los seis meses de vida alojan al parásito adulto, en tanto que los perros adultos almacenan larvas enquistadas en su cuerpo (visceras, musculatura). Los gusanos pueden transmitirse de una de estas cuatro formas (1) Los huevos larvados son ingeridos por otros perros o gatos, (2) Estos huevos larvados pasan a un estado larval y son ingeridos por un hospedador paraténico (como ratón, pájaro, o gusano de tierra) el cual es ingerido por un perro o gato, (3) los cachorros de perro, son infestados en el útero cuando las larvas han infestado a sus madres, pasando a través de la placenta o (4) los cachorros son infestados por ingesta de larvas depositadas y liberadas en la leche materna, por lo cual la perra es la que tiene mayor importancia epidemiológica, debido a que puede permanecer largo tiempo infestada, ya que la posibilidad de transmisión del parásito a su camada es alta y continuamente se está reinfestando. Por esta razón es el hospedero paraténico más importante, debido a que en estudios epidemiológicos se ha demostrado que la presencia de mascotas de menos de tres meses de vida y la convivencia con niños en la

misma casa, establecen una relación en la que hay una elevada probabilidad de infestación, así como el consumo de carne o vísceras contaminadas con las larvas las cuales permanecen mucho tiempo viables, representa un factor de riesgo si el cocimiento de estos alimentos es inadecuado. La exposición a perros y gatos fuera del hogar no es tan riesgosa. Sin embargo, el hecho de que un gran número de perros infestados se mantengan libres constituye un alto riesgo; ya que los perros se pueden infestar a partir del consumo de huevos con larva pasiva que se encuentran en el suelo y pueden permanecer por largo tiempo viables, dado que eliminan huevos por meses, son capaces de producir una gran contaminación del suelo en corto tiempo. (4, 11, 20)

En el caso del hombre, este se contamina con huevos infestantes al entrar en contacto con el perro o con superficies contaminadas con los huevos del parásito, se han realizado una serie de trabajos que muestran que las calles, los jardines públicos y de las casas tienen un alto grado de contaminación. Esta enfermedad es casi exclusiva de niños menores de cinco años. Son frecuentes los antecedentes de apetito pervertido, especialmente la ingesta de tierra y el contacto con perros y gatos. La mayoría de los casos presentan antecedentes de deficiente saneamiento ambiental en las viviendas y mala higiene personal. Estudios epidemiológicos implican la presencia de perros, particularmente cachorros, en casa como el principal factor de riesgo de toxocariosis humana. Los niños tienen el hábito de jugar con los cachorros por lo que está en gran peligro de contraer la enfermedad. (11)

La prevalencia de este síndrome es difícil de establecer por la dificultad de un diagnóstico seguro. En los lugares en donde se ha buscado sistemáticamente, se ha encontrado. Esta enfermedad es una zoonosis relacionada con animales domésticos. Específicamente perros y gatos. Por este motivo es importante conocer la prevalencia de *Toxocara* en estos hospederos. La parasitosis es cosmopolita en los perros y presenta frecuencias muy variables de acuerdo a las regiones y metodología utilizadas para el diagnóstico. (20, 21)

La incidencia de Toxocariosis se ha visto incrementada a nivel mundial. Una causa importante de esta enfermedad zoonótica es la migración larval dentro de las vísceras humanas que son designadas como larvas de segundo estado. (33)

CICLO DE VIDA

Es necesario conocer el ciclo de vida del *Toxocara* para tener un control sobre él, debido a su complejidad, la hembra puede depositar hasta 200,000 huevos en un día, los huevos salen del perro cayendo a la tierra, la larva se desarrolla dentro del huevo, llegando hasta el segundo estado larvario, los huevos son pegajosos y pueden adherirse a la pata y/o pelo del perro. Los huevos embrionan en la tierra e infestan al perro por vía oral liberando larvas en el intestino, las cuales por vía sanguínea llegan a los pulmones y siguen dos vías diferentes de acuerdo a la edad del perro. Se forman larvas en 2 semanas para alcanzar el segundo estado larval. Si los huevos son ingeridos por un cachorro, su cubierta es digerida en el estómago, la larva encuentra el camino al intestino delgado atravesándolo para llegar a la sangre venosa hasta llegar al hígado, migrando de ahí hacia otros tejidos, causando un daño pequeño, y es entonces cuando mudan al tercer estado larval el cual se encuentra en sangre venosa, viaja al corazón y finalmente a los pulmones, está larva crece hasta que finalmente llega a los espacios de aire de los pulmones, la larva sube por la tráquea y es redreglutida, llega al estómago y de ahí al intestino delgado, otra vez. Cuando está en los pulmones puede causar neumonía y después bronquitis. En el intestino delgado, la larva se convierte en adulto, empieza a ovipositar después de 2 ó 3 semanas. Este es un proceso continuo, - si un cachorro está expuesto a huevos de *Toxocara*, podemos encontrar en él diferentes estados de evolución- Así, que si desparasitamos a un perro, sólo los adultos serán expulsados, y no los estados migrantes. Este es un punto importante, ya que se desparasita a pocos animales, continuamente los perros se encuentran infestados, esto es, los adultos son eliminados del intestino por lo que las larvas migratorias emergen, y se establecen. Así que cada adulto eliminado es reemplazado por gusanos que provienen de los pulmones. Cuando los perros tienen alrededor de 12 semanas, las larvas que emergen de los huevos no completan su ciclo por lo que el perro puede ser relativamente resistente a nuevas infestaciones, después de los 6 meses muchos de los adultos pueden ser removidos por inmunidad natural. Algunas veces los perros neonatos y lactantes son susceptibles a la infestación y pueden desarrollar formas adultas en sus intestinos durante este tiempo. Esto

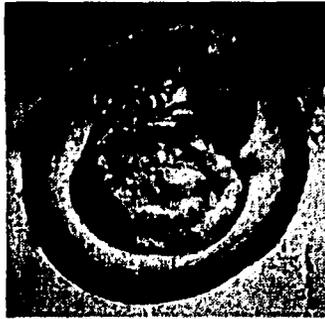
significa que al ser susceptibles son una fuente natural de huevos, por lo que pueden llegar a infestar a otros animales, dado que, entre las 6 y 9 semanas de edad contienen una alta carga parasitaria. Durante los 7 a 10 días siguientes al nacimiento de los cachorros o a veces incluso más, la madre ingiere las heces de los cachorros con infestación masiva contienen larvas viables que no han logrado establecerse en las crías, pero alcanzan fácilmente la madurez en el intestino de la madre.

En los perros mayores llegan a circulación arterial a partir del pulmón y se localizan en las vísceras en donde producen granulomas.

Pero para los cachorros no es tan sencillo, este es un fenómeno especial que sucede durante la gestación ya que esta infestación tiene efecto a las 3 ó 4 semanas de nacido, aunque esto ocurre aún antes de nacer; algunas de las larvas durante la migración, se incorporan a los tejidos y son reactivadas durante la preñez canina dirigiéndose al útero, atravesándolo e infestando al perro, por la capacidad migratoria que adquieren durante la gestación, debido a la disminución de la inmunidad por lo que 2 semanas después de haber nacido, algunos perros ya presentan gusanos adultos en el intestino, esto es importante dado que las personas compran a las 4 ó 5 semanas de nacidos a sus perros, aunque el tratamiento no es efectivo contra formas tisulares es importante continuarlas. En las regiones enzoóticas, los cachorros siguen siendo susceptibles a la reinfestación hasta que alcanzan la madurez sexual, momento en que adquieren cierta resistencia, sobre todo las hembras. (5, 20, 21, 22)

El hombre se infesta cuando ingiere los huevos embrionados del nemátodo, o la larva dos pasiva; El hombre no está exento de la geofagia, por lo que puede ingerir la larva dos pasiva, que se encuentra en la tierra contaminada con heces de perros o gatos, ya que bajo condiciones microclimáticas adecuadas se puede dar origen al segundo estado larvario en un lapso de 9 a 15 días Necesitan de 1 a 3 semanas para ser infecciosos, ya que pueden permanecer en la tierra por muchos meses, aunque la desecación les afecta. Luego de la ingesta, que puede ser por contaminación de manos o consumo de alimentos con las manos sucias, los huevos incuban en el intestino delgado y las larvas liberadas penetran en la pared

intestinal, a través de los sistemas linfáticos y circulatorio e ingresan en el torrente circulatorio, llegan al hígado y de ahí al corazón y posteriormente a los pulmones, continuando con su circulación siendo redistribuidas. Aunque hay pocos informes de larvas que han regresado al intestino delgado (ciclo de vida típico de ascárides) y se han convertido en gusanos adultos, se cree que dado que el humano es un hospedero accidental, las larvas vagabundean en el cuerpo humano y vienen a quedarse en cualquiera de una variedad de órganos o cavidades corporales, dado que son afines a tejido muscular, dañándoles en su migración. Algunos informes indican que el hígado, pulmones y ojos son los sitios más comunes. No se conoce el periodo de incubación exacto, ya que depende de la cantidad de larvas y la zona de asentamiento, pero se cree que es de por lo menos una semana. Las larvas pueden permanecer vivas durante 2 a 3 años. (2, 4, 20)



Microfotografía de un huevo larvado
de *Toxocara canis*, obtenido por cultivo larvario
aumentado 700 veces ⁽³⁵⁾

PATOLOGÍA Y SINTOMATOLOGÍA

En la migración compleja en el perro, provoca una lesión traumática al pasar por el hígado y el pulmón, además ejerce una acción expoliatriz hematófaga, histófaga y de líquidos tisulares. Ocorre también acción mecánica de obstrucción dependiendo de la cantidad de larvas en el ámbito pulmonar, hepático e intestinal. También se puede producir reacción antigénica por la eliminación de mudas, secreciones y excreciones de las larvas provocando una reacción inmune, y alergia. ⁽³⁶⁾

Cuando las larvas inmaduras están migrando provocan peritonitis, septicemia, lesión hepática, o incluso neumonía. ⁽⁹⁾

La patogenia de la LMV se relaciona con: 1) El número de huevos ingeridos, 2) El número de larvas que entran en el tejido, 3) La extensión de la migración larval dentro del hospedero, 4) Ubicación de las larvas en el hospedero y 5) La respuesta inmune del hospedero a las larvas. Afortunadamente, muchos niños afectados son asintomáticos o están

solo levemente afectados. Sin embargo se producen decesos, y los pediatras deben de tener esto presente. En caso de muerte, se debe al extenso compromiso del corazón o sistema nervioso central.

Algunos de los síntomas de infestación por gusanos redondos en los perros, son abultamiento intestinal, diarrea, flatulencia, vómito, baja de energía, bajo crecimiento. En los casos en donde los pacientes presentan migración de gusanos inmaduros a través de los pulmones esto les causará tos. ⁽¹¹⁾

Los síntomas en el humano, se relacionan con la migración de las larvas dentro de los tejidos y se manifiestan como hepatomegalia, eosinofilia e hipergamaglobulinemia. La fiebre, tos y sibilancias son características de compromiso neumónico. Algunas veces se observan erupciones pruriginosas y nódulos sensibles en el tronco y extremidades inferiores signos característicos de la infestación. Las lesiones oculares que se asemejan a un retinoblastoma son bastante comunes y pueden llevar a la pérdida de la visión. Las lesiones oculares, aunque habitualmente unilaterales e indoloras, pueden llevar al desprendimiento total de la retina. ⁽⁴⁾

- SÍNTOMAS:

| Generales | Complicaciones | Síntomas oculares |
|-----------------------|---------------------------------|------------------------------|
| - Fiebre | - Disminución de agudeza visual | - Dificultad visual |
| - Tos | - Ceguera | - Disminución agudeza visual |
| - Escurrimiento nasal | - Desorden respiratorio | - Edema Periorbital |
| - Comezón (urticaria) | | - Estrabismo ⁽²⁾ |

Los pacientes infestados con toxocaras, pueden presentar alguno de todos estos síntomas, aunque algunas veces la enfermedad tiene un curso asintomático. ⁽¹¹⁾

Los daños se relacionan con la migración de las larvas las cuales destruyen tejido provocando hemorragias y una respuesta inflamatoria local, se mantienen en movimiento constante por lo que la extensión de las lesiones es muy amplia, aparentemente causan una severa sensibilización que agrava la inflamación y finalmente ocasionan el desarrollo de los procesos granulomatosos. Las manifestaciones clínicas dependen de las áreas que se invadan y acumulen mas larvas, las manifestaciones más comunes son las de tipo respiratorio son de tipo crónico y con manifestaciones de tipo asmático, además de los arriba descritos. ⁽²⁰⁾

La enfermedad se manifiesta de dos formas distintas: **Larva Migrans Visceral (LMV)** y **Larva Migrans Ocular (LMO)**. Los signos y síntomas de **LMV** varían desde estados asintomáticos con eosinofilia mediana hasta desordenes severos y potencialmente fatales, incluyendo hepatomegalia, hiperglobulinemia, síntomas pulmonares y fiebre, estos signos pueden persistir un año o más. La **LMV** es primariamente una enfermedad en niños de la edad preescolar y se estima que del 10 al 30% de los niños entre 1 y 6 años que tienen el hábito de comer cosas sucias tienen riesgo de estar infectados. ^(20, 6) En la radiografía pulmonar se encuentran infiltrados que cambian de aspecto en poco tiempo. Es frecuente encontrar leucocitosis y siempre con aumento de los eosinófilos, los cuales pueden llegar al 50% o más, semejando una leucemia eosinofílica.

En los pacientes con **LMO** comúnmente la presentación es asintomática con excepción de cuando se presentan lesiones agudas en el ojo, incluyendo endoftalmitis, causado por la penetración de la larva en el ojo con pérdida de visión y daño a la retina similar al retinoblastoma. Los niños desarrollan fiebre, problemas de bazo, incluyendo tos y estornudos. La migración de la larva a través de las estructuras del ojo puede causar disminución visual aguda, edema periorbital y estrabismo. ⁽⁶⁾

Larva Migrans Visceral

Cuando los humanos son infestados de forma zoonótica por toxocaras (los parásitos raramente maduran en el intestino) y ancilostomas (sí se pueden desarrollar en el intestino); así las larvas de los gusanos (*Toxocara*) migran a través de tejidos del hospedador (larva migrans). Las características particulares del tejido y órganos en los cuales la larva migra determinarán los signos y síntomas que presentará el humano. ⁽¹¹⁾

Cuando existe compromiso neurológico, se encuentra un cuadro variado que puede incluir síntomas de epilepsia de pequeño y gran mal, un cuadro de encefalitis o meningitis o sintomatología de tumoración intracraneana.

Rara vez se hace el diagnóstico etiológico en las formas oculares, debido a que no se observan las larvas en el examen oftalmológico. Pueden confundirse con un retinoblastoma lo que puede dar origen a enucleación ocular. En la toxocariosis ocular se observan alteraciones de la visión o pérdida de ésta, lo cual puede pasar desapercibido en los niños menores. En algunos casos se encuentra la sintomatología correspondiente a desprendimiento de retina. ⁽²¹⁾

Cuando los niños salen a jugar al parque mas del 25% de la tierra superficial, contiene una carga del 40-60% huevos de parásitos, de perros urbanos. Se debe de poner énfasis con respecto a los daños a la salud humana con respecto a este gusano, y es importante prevenir el riesgo. ⁽⁵⁾

DIAGNÓSTICO

La toxocariosis es un problema principalmente en cachorros menores de 6 meses. Clínicamente se puede observar, en el perro, el escaso crecimiento, mal color de la cubierta, vómitos y diarreas, alternándose estreñimiento con diarrea, puede existir anemia hay

abdomen distendido y ocasionalmente se produce una ruptura intestinal cuando el parásito adulto está en el intestino. (7,9)

Cuando las larvas inmaduras están migrando provocan peritonitis, septicemia, lesión hepática, o incluso neumonía. (9)

El diagnóstico se realiza en función de la historia (edad y signos) confirmándose con el examen coprológico puesto que la infestación se produce a partir de la ingesta de larvas infestantes o por infestación directa del feto en el útero a partir de la hembra (7)

Algunas veces los datos de laboratorio son útiles para hacer el diagnóstico porque los pacientes humanos con LMV habitualmente presentan una eosinofilia del 50 al 90%, aumento en el nivel de la IgM, leucocitosis y altos títulos de isoaglutinación. El nivel de transaminasa glutámico/oxalacética puede ser alto en el 20% de los pacientes. Las radiografías del tórax revelan infiltrados pulmonares transitorios en muchos casos. El diagnóstico diferencial debe incluir ascaridiasis pulmonar, asma, retinoblastoma, triquinosis, leucemia eosinófila, eosinofilia tropical y colagenopatías.

El examen de materia fecal, no es útil en el diagnóstico de LMV porque los gusanos adultos no aparecen en el hombre. El diagnóstico definitivo se hace sólo por el hallazgo de larvas en muestra de biopsia de tejidos. El hígado es la fuente preferida de tejido para biopsia, pero debido al poco número de gusanos, la posibilidad de hallar larvas no es grande (cuando se logran encontrar, presentan una formación granulomatosa eosinofílica) debido a que es en el tejido muscular en donde se encuentra la mayor concentración de larvas. (4)

Lo más frecuente es hallarlas en el hígado, cuando se obtienen fragmentos por laparotomía. La biopsia con aguja muy raramente coincide con los puntos en donde exista el granuloma hepático. La clasificación de larvas es muy difícil y generalmente sólo lo hacen helmintólogos expertos en este tema. (21)

Las pruebas serológicas para LMV están aumentando, aunque lejos de ser totalmente satisfactorias por ahora se usan las pruebas de HAI, PFB, anticuerpos fluorescentes indirectos y ELISA, la cual presenta una sensibilidad del 90% y una especificidad del 91% en la presentación ocular. (4) Para estas pruebas generalmente se usa suero, pero puede usarse humor vítreo en los casos oculares. Son hallazgos complementarios la presencia de leucocitosis y eosinofilia en sangre periférica, con eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden e hipergammaglobulinemia (21)

El diagnóstico de la enfermedad, en la gran mayoría de los casos, se hace con bases clínicas, presencia de anticuerpos y la historia epidemiológica. Debe hacerse diagnóstico diferencial con enfermedades que produzcan hepato y esplenomegalia en los niños, como, paludismo, leucemias, abscesos, hepatitis, etc. También debe distinguirse de otras entidades que causan hipereosinofilia por drogas. Cuando existen manifestaciones clínicas pulmonares, neurológicas y oculares, se debe de hacer diagnóstico diferencial con enfermedades que dan sintomatología similar. (21)

PREVENCIÓN, CONTROL Y TRATAMIENTO

Para el control de las parasitosis se cuenta con una amplia gama de productos en los que se ha logrado cubrir el mayor espectro posible de grupos de parásitos, con la mayor biodisponibilidad posible y los menores efectos colaterales derivados de su utilización por lo que se dispone de productos con propiedades anticestódicas y antinematódicas o de ambas capacidades, requiriendo de este modo una sola aplicación haciendo esto su uso más práctico.

Prevención: La gran mayoría de los médicos veterinarios subestiman la importancia de la determinación de *T. canis*, como un problema potencial de salud pública. Ellos deben de dar una orientación educacional al cliente al respecto. Una de las formas para la prevención de la transmisión zoonótica de la enfermedad es considerando que todos los cachorros nacen con la infestación latente de *T. canis*, por lo que se debe de comenzar un

programa antihelmíntico en perros lo más pronto posible, desde las 2 semanas de nacidos, es posible administrarles el medicamento durante 4 meses, repitiendo la dosis cada 2 semanas. El uso de medicamentos antihelmínticos, como las sales de piperazina, actúan en el ámbito de tracto intestinal no así contra larvas que se encuentran en tejidos. Además deberán mantenerse en un sitio impermeable, fácil de limpiar y de preferencia que no se tenga en contacto con la superficie de su cuerpo debe de impedirse que estos animales defequen en la tierra pues resulta difícil eliminar la contaminación, este proceso deberá extenderse a la capacitación de personas que tienen perros y a la reglamentación de la tenencia de perros y a las poblaciones de perros callejeros. ^(4, 11, 20) En caso contrario que no se pueda erradicar la convivencia de las mascotas se debe indicar a los niños la importancia de lavarse las manos después de jugar con sus animales, así como evitar el contacto de las manos sucias con la boca así como la desparasitación regular de las mascotas. ⁽³⁴⁾

El control depende de la frecuente desparasitación de perros y gatos, así como la eliminación apropiada de las heces de los animales. Desafortunadamente, una vez que el suelo se ha contaminado con heces de perros, es casi imposible destruir los huevos infecciosos. Por lo tanto, debe prevenirse la geofagia si es posible. ^(4, 11, 20)

También es recomendable alimentarlos sólo con carne o vísceras cocidas, las perras pueden ser desparasitadas si se pretende que se reproduzcan. La prevención se realiza mejorando la higiene o tratando a la hembra para eliminar las larvas enquistadas en el músculo. ⁽¹⁰⁾ En el caso de los humanos deberá difundirse las características de esta parasitosis para mejorar el concepto de higiene en especial entre la población infantil para reducir el riesgo de infestación. ^(20, 24)

Se debe de mantener a los niños a salvo de los riesgos de adquirir la infestación a través de las heces de perros infestados, aunque es casi imposible que los niños no jueguen con los perros, si es necesario el aseo personal para eliminar los huevos que contaminan las manos, de igual forma se debe de concientizar a los dueños de perros que recojan las heces, para evitar la propagación y reinfestación en otros perros. Se debe de mantener la baja infestación en especial en cachorros. El uso de Febendazol, en perras preñadas, en los

últimas semanas de gestación y en las primeras de lactancia reduce la transmisión prenatal y perinatal de larvas de *T. canis* a los cachorros. ⁽²⁴⁾

Tratamiento: La larva migrans visceral habitualmente es una enfermedad autolimitada y sólo se administra tratamiento a los casos severos ⁽⁴⁾. Debido a que no se conoce un tratamiento realmente efectivo contra la larva migrans debido a la dificultad que existe en el establecimiento de una cura para los humanos ⁽³²⁾. Algunas veces se usan glucocorticoides y broncodilatadores cuando la enfermedad pulmonar es severa, los primeros para mejorar la visión cuando se constata endofalmia; también se ha usado dietilcarbamazina y tiabendazol. Sin embargo la quimioterapia no parece ser satisfactoria

Aunque la mayoría de los pacientes no requieren tratamiento específico, por ser una enfermedad de pronóstico benigno, que tiende a la curación espontánea. En casos severos se puede usar el tiabendazol a dosis de 10 mg/kg, tres veces al día, durante varios días ⁽²¹⁾. El uso de Ivermectina es eficaz en el tratamiento contra LMO y LMC en niños. Aunque en los perros existen muchos principios útiles como la piperacina, mebendazol, ivermectina, moxidectina, nitroscanate; en el caso de los humanos solo hay experiencia con el mebendazol y tiabendazol con tratamientos repetidos ^(20, 24)

Ancylostoma caninum

Ancylostoma caninum

ANTECEDENTES:

Causa una enfermedad común de tipo crónico en el perro que afecta principalmente a los animales jóvenes siendo las infestaciones masivas capaces de producir la muerte. ⁽³⁰⁾

La persistencia de *Ancylostoma* en el intestino es de 3 a 4 meses y la mayoría de los parásitos son expulsados a los 6 meses posteriores a la infestación. En la infestación prenatal, que se observa con cierta frecuencia en perros y en la cual muchos parásitos maduran pronto, la muerte del cachorro es recurrente. Estas infestaciones se deben a larvas del tercer estadio que han quedado inmobilizadas e inactivas pero viables, en diferentes órganos y tejidos de las perras y que se movilizan durante la gestación e infestan a la progenie en el periodo prenatal por vía transplacentaria o por la leche, en las primeras semanas de vida. ⁽³⁰⁾



**Microfotografía de un *Ancylostma caninum*
En donde se muestran sus placas dentales y
El esófago visto a 1,000 aumentos. ⁽³⁵⁾**

La infestación puede producirse de las siguientes formas:

1. - Penetración por la piel: Las larvas del tercer estadio son capaces de infestar al animal por penetración activa de la piel, seguida de la migración somática.
2. - Infestación oral: Con un periodo de prepatencia mínima de 14 a 17 días.
3. - Transmisión transmamaria / intrauterina en *A. caninum*.^(8,30)

Es frecuente en perros que viven en jardines. Son más susceptibles los animales jóvenes, los adultos son portadores sanos. La infestación por *Ancylostoma* es frecuente en climas calurosos y húmedos.⁽³⁰⁾

El factor limitante en el patrón de distribución está asociado a la habilidad de las larvas para sobrevivir a condiciones ambientales particularmente frías y áridas.^(30, 28, 12)

La infestación zoonótica por ancilostomas está geográficamente más restringida, que la toxocariasis zoonótica, algunas veces la larva migrans cutánea y otras enfermedades causadas por el *Ancylostoma* son diagnosticadas en los estados del sureste y el golfo.⁽¹¹⁾

La larva migrans cutánea es una enfermedad ocupacional ya que ciertas personas están expuestas con mas frecuencia a esta invasión larvaria, tales como plomeros, que se contaminan con tierra húmeda, obreros de la construcción, cazadores de patos y otras personas expuestas a suelos infestados. Los niños a menudo se infestan en playas ya que juegan con arena, así como áreas de juegos en los parques y cajas de arena para jugar en la casa, todos ellos son las personas típicamente más afectadas, ya que se encuentran en contacto con superficies infestadas con larvas de estos nemátodos. Los perros pueden contaminar la tierra con la defecación en circunstancias muy variadas, lo cual hace difícil la prevención.^(4, 11, 21)

La enfermedad se adquiere por contacto directo de la piel con las larvas existentes en la tierra, donde ha habido materias fecales del hospedero portador de los parásitos adultos. Los lugares preferidos son aquellos con suelo arenoso, caliente y húmedo, en las playas las larvas pueden sobrevivir. ^(4,5)

Los huevos aparecen en las heces de los perros en forma abundante, cuando los niños ingieren huevos en vegetales y fomites contaminados, los huevos se larvan en el tracto intestinal, ellos atraviesan la pared intestinal y migran a otros órganos, comúnmente el hígado y el bazo, aunque también migran hacia el cerebro, ojos y otros órganos. ^(11,23)

CICLO DE VIDA

Los gusanos adultos viven en el intestino delgado. El crecimiento y la maduración después de la infestación con larvas se requieren de 16 a 21 días. Las hembras depositan grandes cantidades de huevos, que pasan a las heces y en condiciones apropiadas eclosionan en 48 a 72 hrs. La larva pasa a su estado infestante (tercer estadio) después de 5 a 7 días. ⁽¹⁰⁾

Los gusanos adultos habitualmente están adheridos en niveles altos del intestino delgado, se anclan en el intestino, mordiendo la mucosa intestinal y la sangre es chupada de los capilares. ⁽²¹⁾

Luego de la copula, las hembras eliminan huevos y estos son eliminados en las heces en un estado subdesarrollado. ⁽⁴⁾ Los huevos son blastomerados, relativamente delgados y requieren, temperatura, humedad y sombra para embrionar aunque son susceptibles al frío o deshidratación, requieren del oxígeno para salir del huevo y para desarrollarse luz y que las heces se encuentren en la tierra, ⁽³⁾ pueden desarrollarse en 1 ó 2 días y se libera el primer estadio larval de vida libre (L1 rhabditiforme) Las larvas se alimentan con bacterias, detritus en heces y requieren de 2-3 días para llegar al segundo estado (L2), eventualmente se metamorfosean en larvas infecciosas (filariformes) ⁽⁴⁾ la segunda muda ocurre después de 5 días. La larva pasa a su estado infestante (tercer estadio) entre los 5 a 7 días. ⁽¹⁰⁾

Las larvas filariformes (L3) no se alimentan y tienen una expectativa de vida de 2 hasta 3 semanas, se mueven a la periferia de las heces fecales o dentro de las mismas, pueden volverse activas e infectivas en este periodo dependiendo de las características climatológicas, que deben ser las apropiadas para la presentación de casos de migración larvaria cutánea, con temperaturas alrededor de los 29°C, humedad por encima del 87%, y épocas lluviosas. Estos factores hacen que en algunas localidades de América Latina, se presente esta enfermedad en algunos meses del año. Se observan estas lesiones predominantemente en las costas en donde la temperatura, humedad y suelo arenoso favorecen su diseminación. (3,4,5)

El fenómeno conocido como hipobiosis es una condición especial, que implica la suspensión del desarrollo entre el estado L4 y L5 que puede durar varios meses y reactivarse bajo determinadas circunstancias en los perros (mejoría de nutrición, relajación inmunológica, eliminación de los nemátodos adultos y otros) y se observa en el desarrollo de este parásito (20)

La larva 3 (L3) de *Ancylostoma* requiere de humedad, medio ambiente templado, para sobrevivir y desarrollarse como organismo de vida libre. El rango usual de supervivencia es de 17-30°C, dado que la larva no puede desarrollarse por debajo de los 17°C. La larva almacena reservas de comida en forma de lípidos neutros ilimitados, y su rango de utilización está determinado por la duración de infectividad de la larva, cuando las condiciones son más húmedas la larva migra a la cima de la tierra o masa fecal. Durante este proceso el gusano ondea su cola alrededor de su cabeza, esto tal vez incrementa la oportunidad de tener contacto con el hospedero y es aquí en donde se "desenvaina", siendo la vaina una protección contra la desecación y los gusanos pueden retraerlo entre el periodo de migración. Algunas veces, cuando entra en contacto con el hospedero, la larva deja la vaina detrás. Los ancilostomas son susceptibles al dióxido de carbono y a cambios de temperatura. La forma usual de infestación humana es por penetración de piel por los dedos de los pies en individuos descalzos, pero las larvas pueden atravesar cualquier superficie cutánea y una vez en contacto con la sangre tibia del hospedero orientado por el gradiente de temperatura que existe a través de la piel. Además, los lípidos de la piel son conocidos

como un importante estimulador para el proceso de penetración. ⁽³⁾ Luego de muchas horas las larvas entran en los vasos sanguíneos cutáneos y son llevadas a través del corazón derecho a los pulmones. Luego de unos pocos días, llegan a los alvéolos pulmonares, ascienden por las vías respiratorias hasta la epiglotis, y luego de ser deglutidas descienden al intestino delgado alto. Una vez adheridos a las vellosidades, los gusanos jóvenes crecen convirtiéndose en adultos sexualmente maduros. Aunque algunos de los gusanos en el hombre pueden vivir hasta 10 años, muchos han desaparecido del hospedero en 1 a 2 años. ⁽⁴⁾ Las larvas que ingresan por vía oral tienen la particularidad de que se adhieren en su mayoría a la mucosa faríngea y por aquí se incorporan al torrente sanguíneo para pasar a los pulmones y seguir su desarrollo. ⁽²⁰⁾

PATOLOGÍA Y SINTOMATOLOGÍA

En los perros, la penetración intensa se manifiesta con la elevación local de la temperatura, enrojecimiento, erupciones vesiculares, pustulosas y prurito intenso. En su migración las larvas pueden provocar considerables alteraciones en los pulmones. ⁽³⁰⁾

Las lesiones de las mucosas son graves *Ancylostoma* muerde la mucosa con su cápsula bucal alimentándose con sangre que es ingerida por los vermes. Al cambiar de localización producen hemorragias como consecuencia de la acción de la secreción de las glándulas cefálicas que sirven para la digestión y tienen una sustancia anticoagulante que agravan la pérdida de sangre. ⁽²⁰⁾

Los signos incluyen debilidad general, como consecuencia de la localización del parásito en el intestino (que consume grandes cantidades de sangre, aproximadamente un mililitro por parásito.) o lesiones que afectan a la superficie de las extremidades inferiores.

Una enfermedad derivada del ingreso de larvas por piel es la larva migrans cutánea, que tiene como sinonimias: mazamorra, sabañones, dermatitis reptante o serpentante ⁽²⁰⁾

La larva Migrans Cutánea (LMC) se debe a las larvas filariformes de ancilostomas de perros y gatos (*A. caninum*) que penetran en la piel y los tejidos subcutáneos del hombre. Esta especie de *Ancylostoma* es incapaz de madurar en el hombre, pero las larvas son capaces de vivir en tejidos subcutáneos durante lapsos prolongados

La larva migrans cutánea, es una condición que se observa en todo el mundo, en todo lugar en donde haya gatos, perros y factores climáticos de calor y humedad

Cuadro clínico: Es un proceso diarreico (la diarrea es con melena o francamente hemorrágica), hay deshidratación, pérdida de peso, dolor abdominal, y particularmente el desarrollo de anemia que puede pasar por las diferentes etapas antes señaladas teniendo como antecedentes problemas de dermatitis y respiratorios.

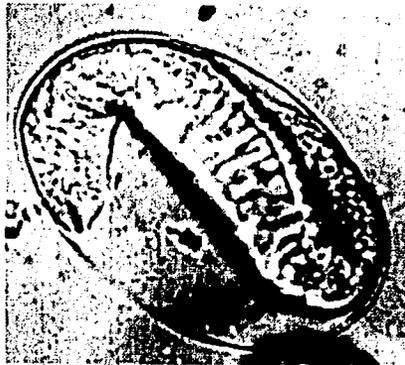
El síntoma primario, en el hombre, es una erupción intensamente pruriginosa producido por las larvas que migran en cada punto de entrada en la piel, se produce una pápula pruriginosa rojiza seguida por una vesícula. Luego de unos pocos días, cada larva ha desarrollado un túnel serpiginoso en la epidermis a medida que avanza (habitualmente con una velocidad de varios milímetros por día). Es característico el edema y luego un tracto inflamatorio elevado con un orificio costroso. También se observa un llamativo infiltrado celular, especialmente eosinófilos. En un periodo de semanas o meses, esto da como resultado un extenso compromiso cutáneo. Algunas veces, puede producirse una severa enfermedad sistémica. Estos movimientos limitados a la piel del hombre, y la irritación resultante producen un intenso prurito. Esto lleva al rascado y a menudo abre las lesiones a microorganismos piógenos. Los cuales pueden entrar en contacto con la tierra que contenga dichos microorganismos, agravandolos. Los signos son: eritema cutáneo producido por la penetración del parásito, prurito, y una posible infección secundaria. ⁽⁴⁾

Ya en el intestino el *Ancylostoma* causa cambios inflamatorios locales tempranos de la mucosa y submucosa, ante los mecanismos de agresión durante la fijación de parásito, las modificaciones vasculares tempranas consisten en la dilatación y congestión de los vasos sanguíneos, con salida de plasma de la luz vascular al espacio extravascular seguida por diapedesis del eritrocito y leucocito polimorfonucleares (PMN). Es posible encontrar alteraciones inflamatorias vasculares de menor intensidad y con la participación de células inflamatorias de tipo crónico. ⁽¹⁾

En presencia de *Ancylostoma caninum*, se demuestran la salida de proteínas y eritrocitos contribuyendo a la pérdida de hemoglobina y albúmina en forma inmediata y continua mientras el parásito exista. La relación del número de parásitos alojados en el intestino del hombre y perro pueden explicar los cuadros de anemia en los individuos desparasitados. ⁽²⁾

La sobreproducción de moco evidencia alteraciones inflamatorias, secretorias locales, sin olvidar también el sangrado. Las vellosidades contiguas al parásito se modifican

en tamaño, por lo tanto los procesos de absorción están alterados, sin olvidar el sangrado. El *Ancylostoma* cambia de ubicación a lo largo del intestino, dado por un posible rechazo inmunoinflamatorio, con participación de polimorfonucleares, eosinófilos, células cebadas e infiltrado linfoplasmocitario; los eosinófilos contribuyen a disminuir la hiperdilatación vascular, junto con la liberación de enzimas proteolíticas al medio inflamatorio contribuyendo a que se retiren de su ubicación, sin embargo una nueva agresión se produce a pocos centímetros reanudando el ciclo de cambios inflamatorios ⁽¹⁾



Microfotografía de un huevo larvado de
Ancylostoma caninum, aumentado
100 veces. ⁽³⁵⁾

Existen 3 fases patológicas de la infección:

1. - **CUTÁNEA** ó fase invasiva: Cuando la larva inicialmente penetra la piel, como una dermatitis que se deriva de la incorporación de las larvas, la liberación de una serie de sustancias secretadas o excretadas por la larva que originan una sensibilización o simplemente actúan como un cuerpo extraño induciendo una respuesta inflamatoria que se mantiene durante la estancia de las larvas y que puede agravarse por el arrastre de bacterias por estas; ⁽²ⁿ⁾ puede causar irritación y comezón, puede localizarse en sangre capilar, atravesando la piel produciendo una condición conocida como LMC, dejando un rastro observable bajo la piel, ⁽³⁾ el nivel de sensibilización es variable pero se han observado problemas de hipersensibilidad que mantiene la inflamación. ⁽²ⁿ⁾

2. - **PULMONAR**: Esto ocurre cuando la larva sale de los capilares, en los pulmones, en los espacios alveolares causando hemorragia local, esto rara vez es sintomático, excepto cuando la infección es fuerte, esto puede resultar en neumonitis y tos. ⁽³⁾

3. - **INTESTINAL**: El parásito para poderse alimentar debe dañar (morder) la mucosa del intestino para obtener sangre, de modo que origina una ulceración, al alimentarse liberan sustancias anticoagulantes que favorecen la salida de la sangre, además de enzimas proteolíticas de la glándula faríngea dorsal son liberadas en la cavidad bucal para ayudar en la digestión. ⁽³⁾ Pero al terminar de alimentarse la hemorragia continua por lo que parte de la sangre se pierde por hemorragia intrainestinal, el consumo de sangre al parecer está relacionado con el ingreso de oxígeno al parásito por lo que este consumo se establece con una gran voracidad de manera que un sólo parásito puede provocar la pérdida de importantes cantidades de sangre, esto origina la evolución de un cuadro de anemia que va de la normocítica normocrómica a la microcítica hipocrómica, se ha determinado que los parásitos sólo emplean un 45% de la sangre, el resto es excretado ya que el hierro de la hemoglobina contenido en la sangre, se pierde por completo ya que el intestino tiene una reducida capacidad de reabsorverlo, de modo que una buena parte del comportamiento que sigue la enfermedad, depende de las reservas de hierro del individuo, las ulceraciones intestinales traen como consecuencia también la presentación de diarreas y todas sus

secuelas, afectando el nivel de hidratación, de absorción de nutrientes e incluso involucra la fisiopatología de la anorexia. ⁽²⁰⁾ Los gusanos adultos están restringidos a un tercio del intestino, pero con una fuerte infestación se pueden encontrar a lo largo de todo el intestino, los gusanos se enganchan en la superficie de la mucosa y succionan la sangre. ⁽³⁾

Lesiones: En las primeras dos etapas; dermatitis (exudativa ocasionalmente), problemas neumónicos que deben considerarse dentro del estándar de los producidos por larvas de nemátodos, en la tercera el problema básico son las ulceraciones del intestino que por lo general son más abundantes en número que los parásitos presentes, es conveniente aclarar que la ancilostomiasis si bien puede ser causa de muerte, pocas veces la llega a producir y más bien se asocia con otras enfermedades o parasitosis primarias con las que si llega a hacer sinergia y causar la muerte ⁽²⁰⁾

El efecto común en las infestaciones por *Ancylostoma*, son los diferentes grados de anemia dependiendo del nivel de infestación y del estado nutricional del paciente, estos pueden sufrir deficiencia de proteínas lo cual se manifiesta como cabello seco, edema cutáneo, pero la pérdida de proteínas reduce la inmunocompetencia y la habilidad para producir anticuerpos. La infestación es particularmente severa en niños y el desarrollo de abdomen abultado como resultado del edema, síntoma común de la infección. La deficiencia de proteínas altera el desarrollo físico de los niños, y en estados progresivos puede resultar mortal. ⁽³⁾

DIAGNÓSTICO:

Clinicamente, los signos y síntomas de la enfermedad habitualmente incluyen debilidad, palidez y cansancio. La infestación en general es crónica y las manifestaciones están relacionadas con la cantidad de gusanos y el estadio nutricional

En la ancilostomiasis cutánea, un signo de infestación aguda, es la picazón, eritema, vesiculación e infecciones secundarias. La tos, dolor de garganta y esputo sanguinolentos son manifestaciones pulmonares y ocurren a pocos días o semanas de la exposición. Los

síntomas intestinales aparecen dos semanas después de la infestación y la anemia de tipo microcítico hipocrómico no aparece hasta 10 a 20 semanas después. El diagnóstico diferencial debe incluir:

1. - En caso de ancilostomiasis cutánea, dermatitis alérgica e infecciones micóticas
2. - En la fase pulmonar: asma y neumonía atípica.
3. - En la fase intestinal: enteritis y otros tipos de anemias por deficiencia de hierro.

El diagnóstico de laboratorio depende de la demostración de huevos ovalados de paredes lisas y delgadas, por medio de la prueba de Faust, que contienen de 8 a 16 blastómeros, ⁽²⁰⁾ (40 X 60 µm) en muestra de heces. Las heces de pacientes muy infestados pueden ser muy viscosas, alquitranadas y presentan a menudo sangre oculta. Es muy común una disminución de los niveles de hemoglobina y hierro sérico. Puede observarse una eosinofilia del 5 al 14% en la fase temprana de la infestación, aunque habitualmente hay niveles normales de eosinófilos en el estadio crónico. En sujetos hipersensibles, se ha informado una eosinofilia del 70%; no se dispone de ninguna prueba serológica práctica y útil. ⁽⁴⁾

Aunque la observación de las lesiones es suficiente para hacer un diagnóstico clínico. El hallazgo de las larvas es difícil por su pequeño tamaño y la identificación de la especie a la que pertenecen es más complicada. Por lo anterior se considera suficiente para un diagnóstico correcto, la cuidadosa observación de las lesiones serpeginosas, que progresivamente aumentan de longitud, así como los antecedentes de contacto con tierra arenosa contaminada, como heces de perro o gato, principalmente en playas ⁽²¹⁾

Prevención: Debe de suprimirse el fecalismo al aire libre, evitar el contacto con las áreas previamente contaminadas, de ser preciso esas áreas pueden ser tratadas (Existe el borato de sodio que destruye las larvas), deben establecerse estudios epidemiológicos en torno a la presencia de estos parásitos para determinar los factores que favorecen su presencia en las localidades y suprimirlos, son recomendables las campañas de desparasitación de tipo masivo previo estudio de frecuencia, la difusión de las características de la enfermedad y sus efectos para la población es de importancia para prevenirla y controlarla. ⁽²⁰⁾

Las envolturas plásticas para proteger a los trabajadores de los suelos infestados, la cobertura de las cajas de arena y la frecuente desparasitación de perros y gatos ayudaría a controlar a la LMC. Sería útil el acceso limitado de perros y gatos a playas y zonas de descanso públicos. ⁽⁴⁾

En zonas endémicas podría ser de utilidad la desparasitación de los animales, así como el cuidado necesario para evitar que frecuenten lugares en los que pueden poner en contacto con la piel humana las formas infestantes presentes en sus heces. ⁽²¹⁾

Tratamiento: Se puede emplear mebendazol, pamoato de pirantel, albendazol que destruye las formas adultas y el tiabendazol, que se usa en forma de pomada para destruir las formas larvianas, además debe darse un tratamiento de sostén basándose en hierro en algunas de sus presentaciones para facilitar la recuperación en el caso de la anemia.

El tratamiento apunta a eliminar las larvas y aliviar el prurito. El tratamiento oral o tópico de las lesiones con tiabendazol es efectivo. Las lesiones pueden tratarse congelando el borde que avanza del tracto de la larva con cloruro de etilo. ⁽⁴⁾

El medicamento de elección para el tratamiento de ancilostomiasis es el mebendazol, además de eliminar el ascárido si esta presente. El medicamento es eficiente por requerir de una sola dosis y no ser caro, algunas veces el tratamiento requiere más que el antihelmíntico, el paciente debe recibir una dieta que le permita regresar a su nivel general de salud, en particular una suplementación con hierro, siendo este un importante constituyente de sistemas enzimáticos para el metabolismo energético, síntesis de DNA y detoxificación de fármacos. ⁽³⁾

Cabe mencionar que la Larva Migrans es conocida como "Dermatitis reptante" y es un síntoma desagradable de la enfermedad. Por no ser el hombre su hospedero natural, no madura a su forma adulta pero si se instala migrando a través de la piel hasta que es eliminado por la respuesta inflamatoria. Esto causa intensa comezón local. El tratamiento tópico con tiabendazol es muy efectivo para controlar esta condición ⁽³⁾

La prevención debe dirigirse a evitar tanto la infestación del humano como de los animales. En estos últimos es importante la desparasitación frecuente. En el hombre se recomienda tener precauciones en el manejo de los perros, así como higiene personal especialmente en niños. Existe poco estudio en México en torno a la enfermedad en el humano pero las condiciones epidemiológicas, la falta de control de las poblaciones caninas e incluso el concepto de sanidad, el manejo y el cuidado de los perros en nuestro país hace pensar en un grave problema. ^(20,21)

Los veterinarios pueden ayudar a prevenir enfermedades humanas, como la toxocariasis y la ancilostomiasis con formas simples de higiene, eliminación de parásitos intestinales de cachorros, y manteniendo las áreas potencialmente contaminadas fuera del alcance de los niños.

Los dueños de las tiendas de mascotas desconocen que los gusanos de los animales pueden afectar de forma importante a los humanos, por lo que ellos deberían ser los primeros en tomar medidas preventivas (con ayuda del médico veterinario) al respecto, recomendando a tiempo la aplicación de antihelmínticos e instruir a los dueños respecto al potencial problema de salud pública.

Para el control de la helmintiasis se han estudiado diferentes fármacos, algunos de ellos actúan sobre el parásito matándolo, por lo cual, se dice que tiene acción vermífuga; otros actúan facilitando la expulsión por el propio hospedador y a estos se les llama vermífugos; además hay otros que de acuerdo a la dosis aplicada realizan una u otra función. ^(22,23,10)

Un mecanismo para verificar la utilidad de los antiparasitarios es someterlos a pruebas críticas que comprueben su eficacia para eliminar los organismos del cuerpo del hospedero, en este tipo de prueba los animales de experimentación son usados como testigos ya que al final deberán sacrificarse para determinar la persistencia o no de los parásitos después de varios días de observación y estudio de las heces. ⁽²⁰⁾

El combate de las parasitosis involucra medidas de manejo y la desparasitación periódica de los animales. Desde hace tiempo se han utilizado sales de piperacina, derivados de bencimidazólicos e ivermectina, entre otros; sin embargo, existe una gran evolución en el mercado de nuevos antihelmínticos para aumentar el porcentaje de eficacia en la eliminación de parásitos y evitar la resistencia que se ha dado a través del tiempo. (2,3,4) En cuanto a los antinematódicos se ha probado la eficacia del oxicendazol y la niclosamida.

Las características que se buscan para un antihelmíntico ideal son los siguientes:

1. - Debe de actuar en el sitio de localización del parásito, ya sea intestinal o tisular.
2. - Debe de penetrar en el organismo del helminto y ejercer en forma eficaz su acción sobre el mismo.
3. - Si se administra por vía oral no debe de irritar el tracto digestivo del hospedador.
4. - El índice quimioterápico debe de ser alto, es decir, tóxico para el parásito y atóxico para el hospedador.
5. - Debe de ser económico, debido a la frecuencia de la helmintiasis y que muchas veces se hacen tratamientos masivos.
6. - Debe de ser de fácil administración, y si es por vía oral de preferencia que sea palatable. (2,3)

Entre los antihelmínticos mas utilizados en perros se cuenta con:

Piperacina: Este fármaco tiene un espectro de acción limitada contra ascáridos de perro, no actúa contra céstodos; es de administración oral absorbiéndose por intestino y eliminado por la orina. Las mayores concentraciones se registran en una y ocho horas después de su administración, se absorbe por completo en 24 horas; la excreción se inicia

30 minutos después por vía renal. Este producto no elimina la fase migratoria. Bloquea los efectos de la acetil colina en la placa mioneural del parásito, por ello los parásitos son incapaces de mantener su posición en el hospedador y se les expulsa vivos con el peristaltismo, evitando así que se acumulen los productos de su desintegración. ⁽²⁸⁾

Mebendazol: Es eficaz contra ascáridos y a dosis mayores contra ancilostómidos y tricúridos, también actúa contra *Taenia* y *Echinococcus sp* a dosis de 160 mg/kg. No siendo eficaz en *Dipylidium*, se absorbe muy poco en el tracto gastrointestinal debido a su baja solubilidad en agua, alcanza un nivel plasmático menor al 1% de la dosis administrada. La parte que se absorbe sufre biotransformación hepática. Se excreta con las heces en 24 a 48 horas. El parásito provoca alteraciones degenerativas en las células intestinales como consecuencia de su interacción con los microtúbulos citoplasmáticos. ^(28,27)

Febendazol. Es eficaz contra especies de ascáridos, ancilostómidos, tricúridos y *Taenia*. Es de utilidad para el control de la transferencia pre y postnatal de la infestación de helmintos en los cachorros utilizándose niveles plasmáticos máximos en dos o cuatro horas pero nunca superiores al 1% de la dosis administrada. Se excreta por la orina y por las heces. Interfiere en la síntesis de microtúbulos del parásito al igual que el Mebendazol. ^(28, 30,5)

Pirantel: Actúa sólo sobre nemátodos intestinales como son *T. canis*, *T. leonina*, *Uncinaria stenocephala* y *Ancylostoma sp*. Actúa como excitador provocando la contracción de la mayor parte de la musculatura de los nemátodos, siendo su distribución en el intestino. Puede provocar vómito, diarrea, temblores musculares. ^(1,28, 29)

Nitroscanate: Es un antihelmíntico de amplio espectro para perros, actúa contra *Taenia* y *Echinococcus sp*, además de nemátodos como *Toxocara* y *Ancylostoma*. Su mecanismo de acción probablemente se deba a una interferencia inhibitoria de las reacciones mitocondriales. Puede causar vómito. ^(28,27)

Ivermectina: Actúa contra los ascáridos, ancilostómidos, filarias (sólo previene maduración), ácaros. Las principales teorías indican que actúa bloqueando la transmisión neuromuscular, lo que inmoviliza al parásito permitiendo que sea desalojado. Estimula la liberación del ácido gamma amino-butírico (GABA) aún en ausencia de calcio. Al estimular este ácido que es un inhibidor de la transmisión, esta se suspende y el parásito se paraliza. ⁽²⁸⁾

ASOCIACIÓN OXIBENDAZOL - NICLOSAMIDA (VITAMINTHE)

El Oxibendazol es un antihelmíntico de la familia de los benzimidazoles, el oxibendazol actúa sobre el metabolismo de los helmintos bloqueando la absorción y el transporte de los compuestos de bajo peso molecular (glucosa) causando la muerte del parásito. ^(12,13,14) Al inhibir el transporte de la glucosa, interfiere con la producción de energía. ⁽³⁵⁾

Los carbamatos benzimidazoles han sido usados como fungicidas y antihelmínticos, y drogas anti-tumores; diversos estudios han propuesto que el modo de acción es el enlace a la tubulina, inhibiendo el enlace del microtúbulo, impidiendo la repolimerización. ^(12,13,14)

Se menciona que existe cierta selectividad de los benzimidazoles, con respecto al hospedero y al parásito, aunque esto no está bien establecido, se sabe que ciertos helmintos contienen 11 profilamentos de microtúbulo, y el número común de profilamentos para los mamíferos es de 13. La toxicidad selectiva está dada por la diferencia en el número de profilamentos ó la afinidad de enlace de la droga entre el nemátodo y la tubulina del mamífero, por lo que se ha dicho que los nemátodos intestinales son más susceptibles a los benzimidazoles, dado por las diferencias que existen entre las 2 tubulinas, la del hospedador y la del parásito; en cuanto a su movilidad electroforética, número de isoformas y mapa de péptidos; se le puede encontrar en intestino, pared muscular del cuerpo, y aparato reproductivo, aunque con diferente concentración, por lo cual son los lugares en los

que más frecuentemente actúa.⁽¹⁶⁾ Uno de los efectos que tiene en el parásito que inhibe el proceso secretorio del aparato de Golgi, inhibición de la liberación de acetilcolina.

La posología de 15 mg / Kg de peso vivo (posología del oxibendazol en el producto farmacéutico en veterinaria) es eficaz frente a gusanos cilíndricos del perro y del gato, cualquier estadio (adulto y larvario).⁽¹⁵⁾

Niclosamida: Anticestódico que paraliza el sistema de absorción de la glucosa e impide la fosforilación oxidativa, así como la incorporación del fósforo inorgánico para la formación de adenosintrifosfato ó ATP, bloqueando así el ciclo de Krebs y provocando el acumulo de ácido láctico, que conduce a la muerte del parásito. ⁽¹⁹⁾

Los vermes muertos son digeridos parcialmente, hecho que explica su posible ausencia en las heces del animal. A la posología de 120 mg / Kg (posología de la niclosamida en este producto farmacéutico en veterinaria), la niclosamida es efectiva frente a los principales cestodos de los perros. ^(15,16,17,27)

La droga posee acción vermícida; los cestodos eliminados mueren, los segmentos del parásito aparecen semidigeridos y muchas veces no se encuentra el escólex, lo que hace difícil el criterio de curación. ^(19,27)

La administración única y repetida de niclosamida por la boca no produce graves manifestaciones salvo náuseas y vómitos a veces adelgazamiento, desapareciendo todo al suspender la administración del medicamento, a dosis elevadas que puede presentarse en pocas ocasiones y que se llegan a curar "espontáneamente". ⁽¹⁹⁾

Tanto el oxibendazol como la niclosamida son poco absorbidos por la pared intestinal, permitiendo así tratar las hembras en gestación y los cachorros antes del destete con lo que se evitan los riesgos de transmisión de áscaris a través de la placenta y en forma transmamaria en el caso de las ancilostomiasis. ⁽¹⁸⁾

OBJETIVOS:

1. - Determinar que persiste la eficacia antihelmíntica, de la asociación oxibendazol-nicosamida después de varios años de su uso rutinario en la clínica contra los helmintos más comunes, (*Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*) usando perros con infestación natural procedentes del Centro Antirrábico de Cuautitlán, como unidades de experimentación.

2. - Determinar que persiste la eficacia antihelmíntica en perros infestados, como terapia preventiva para la zoonosis característica de *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*

3. - Determinar la posible presencia de efectos secundarios a la aplicación del producto en los animales, el cual se aplicará cada 24 horas, en tres días consecutivos

MATERIAL Y MÉTODOS:

1- **Biológicos:** Se usó un grupo compuesto por 50 perros mestizos de menos de tres meses de edad que se obtuvieron del centro antirrábico local, manteniéndose individualmente en jaulas de observación (Alojamientos del área de ciencias morfológicas dentro de la FES-Cuauttlán) Trabajándose en 5 etapas de 10 animales cada uno.

2- **Producto:** Fue la presentación comercial llamada Vitaminthe, (VIRBAC MEXICO presentación de inyector de 25 ml) en donde cada 100 ml de producto comercial contiene Oxibendazol, (3g) Niclosamida (24g) y pasta gel oral cbp 100 ml, la cual se utiliza para la desparasitación de perros domésticos.

- **Dosis:** 0.5 ml por cada kilo de peso vivo, con esta presentación es posible el tratamiento de 2 Kg de peso vivo por cada graduación en el inyector dosificado, se administra por vía oral directamente en el hocico del animal ó en la comida del mismo.

- **Administración:** Se realizó durante tres días consecutivos, a la misma hora (entre las 11:30 a.m. y las 12:00 hrs) a la dosis indicada de 0.5 ml por kg de peso vivo.

Cabe hacer resaltar que los pesos de los cachorros son diferentes, por lo que la administración del medicamento fue diferente para todos los animales en cuestión, los pesos de los perros oscilaban entre los 500g y los 1 700g de peso durante la administración

3- Material de laboratorio:

- Microscopio compuesto
- Equipo comercial de Mc Master (cámara y tubo Mc Master)
- Solución saturada de cloruro de sodio
- Asa de platino
- Tamiz de malla 20
- Vaso de plástico
- Probeta de plástico de 1000 ml
- Cuchara de plástico o metal.
- Portaobjetos y cubreobjetos
- Frascos gotero
- Sulfato de zinc
- Bolsas de polietileno para recolección
- Marcadores de aceite.
- Estuche de disección
- 20 recipientes de plástico
- Alimento comercial para perro marca PAL (con 18% de proteína)
- balanza pediátrica

MÉTODOS:

La eficacia es calculada de la siguiente forma:

$$\frac{X}{X + Y} (100) = \% \text{ EFICACIA}$$

Donde X = número de parásitos expulsados.

Y = número de parásitos remanentes en necropsia.

De lo cual se desprende que cada animal sirve como su propio control, con lo cual la variación inicial de los gusanos está considerada. La prueba crítica no evalúa las formas pequeñas, o estadios inmaduros de parásitos, y los errores pueden ocurrir cuando los nemátodos gastrointestinales, pueden ser digeridos después del tratamiento, aunque todo esto está considerado. ⁽¹⁰⁾

DISEÑO EXPERIMENTAL.

Metodología:

El procedimiento inicial fue realizar una discriminación primaria a través de exámenes coproparasitoscópicos para determinar la presencia de los nemátodos de *Toxocara canis* y/o *Ancylostoma caninum*, por lo que los animales que se detectan parasitados se integran en el grupo de estudio y los que aparecen negativos se sacrifican con una sobredosis de pentobarbital sódico.

Dentro de la evaluación del medicamento se utilizó un total de 70 perros mestizos (cachorros de entre 2 y 4 meses de edad), los cuales fueron obtenidos mediante donación del Centro Antirrábico de Cuautitlan México, durante todo el desarrollo del experimento, el cual tuvo una duración de 6 meses aproximadamente, por lo que Centro Antirrábico se comprometía a traer cachorros a la F.E.S.- Cuautitlan Campus 4, los días martes dos veces por mes, en el lapso de tiempo estimado.

Los animales fueron alojados en jaulas individuales durante el transcurso de su llegada, para su observación, clasificación e identificación para el desarrollo del presente proyecto que se realizó dentro de las instalaciones de la F.E.S.- Cuautitlan Campus 4, por lo que se formaron lotes de 10 perros cada uno para un mejor trabajo con ellos.

La recolección de las muestras de heces fecales se realizó de acuerdo a lo estipulado en la calendarización de actividades, la cual se presenta a continuación, para el cuidado y buena estancia de los animales el aseo se realizó 3 veces por semana, por jaula y una vez por semana aseo general y desinfección, así como al término de trabajo de cada lote durante el desarrollo de la presente tesis.

El sacrificio de los animales para su posterior necropsia se realizó por medio de una sobredosis de pentobarbital sódico por vía intraperitoneal, una vez muertos los animales se procedió a coleccionar estómago e intestinos en contenedores de plástico y el cadáver en bolsas

de polietileno para su posterior incineración, una vez hecho lo anterior los intestinos y estómago de los animales previamente identificados, se les realizó la inspección ocular, así como la búsqueda de parásitos remanentes.

SECUENCIA APLICADA PARA EL ESTUDIO EN LOS ANIMALES

| DÍA 1 | DÍA 2 | DÍA 3 | DÍA 4 | DÍA 5 |
|--|--|---|---|--|
| Llegada e instalación de los perros y formación de lotes | Recolección de muestras (heces) <i>Día -3</i> Pretratamiento | Lecturas en McMaster de las muestras (Limpieza) | Recolección de muestras (heces) <i>Día -1</i> Pretratamiento | Lecturas en McMaster de las muestras |
| DÍA 6 | DÍA 7 | DÍA 8 | DÍA 8 | DÍA 9 |
| Recolección de muestras (heces) <i>Día 0,</i> Administración de medicamento | Lecturas en McMaster de las muestras Administración de medicamento | Limpieza de jaulas, mantenimiento | Descanso Recaptura de datos Administración de medicamento | Recolección de muestras (heces) <i>Día 3</i> Postratamiento |
| DÍA 10 | DÍA 11 | DÍA 12 | DÍA 13 | DÍA 14 |
| Lecturas en McMaster de las muestras y búsqueda de adultos en heces | Recolección de muestras (heces) <i>Día 5</i> (Limpieza) Postratamiento | Lecturas en McMaster de las muestras y búsqueda de adultos en heces | Recolección de muestras (heces) <i>Día 7</i> Postratamiento | Lecturas en McMaster de las muestras y búsqueda de adultos en heces |
| | DÍA 15 | DÍA 16 | DÍA 17 | |
| | Recolección de muestras (heces) <i>Día 9</i> (Limpieza) Postratamiento | Lecturas en McMaster de las muestras y búsqueda de adultos en heces | Sacrificio, necropsia y búsqueda de adultos en intestinos | |

RESULTADOS:

El proyecto se desarrolló en 4 etapas con duración de 17 días consecutivos cada una (tomando como día 1 el día de llegada, y como día 17 el día de sacrificio) y el 50% de los decesos se presentaban entre los días 12 al 15, se retomaron datos de perros muertos dentro de los días 12, 13, y/o 14 para lograr obtener por lo menos 47 perros evaluados dentro de este proyecto.

Dentro de la evaluación del medicamento se trabajó con un total de 70 perros de los cuales 47 perros lograron la finalización del proyecto, esto debido a que se trabajó con cachorros, los cuales son muy susceptibles a enfermedades intestinales de orden viral, como lo es la infección por parvovirus.

Los resultados se analizaron primeramente de manera general para determinar la presencia de *Ancylostoma* y *Toxocara*, o de algunos de ellos, por medio del conteo de huevos presentes en heces de uno u otro parásito encontrándose que 31 animales, presentaron la asociación de *T. canis* y *A. caninum*. 7 presentaron sólo *T. canis* y 9 sólo *A. caninum*.

CUADRO No I
**MEDIAS DEL NÚMERO HUEVOS / GRAMO DE HECES DE LOS
 DIFERENTES LOTES
 DE PERROS USADOS EN LOS ENSAYOS**

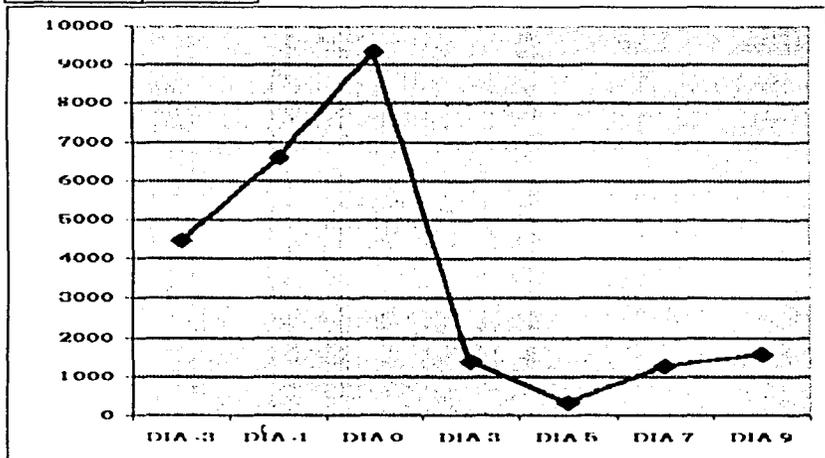
Tratamiento

| | Pretratamiento | | | Postratamiento | | | |
|----------------------------|----------------|-------------|-------------|----------------|------------|-------------|-------------|
| | Día -3 | Día -1 | Día 0 | Día 3 | Día 5 | Día 7 | Día 9 |
| Toxocara canis | 4488 | 6591 | 9331 | 1390 | 340 | 1260 | 1862 |
| Ancylostoma caninum | 4490 | 8097 | 9256 | 1520 | 255 | 1425 | 3625 |

GRAFICO I

PROMEDIO DE HUEVOS DE *Toxocara canis* / GRAMO DE HECES
DE LOS DIFERENTES LOTES DE PERROS USADOS EN LOS ENSAYOS

| DIA | VALOR |
|-------------|----------|
| TRATAMIENTO | PROMEDIO |
| DIA -3 | 4458 |
| DIA -1 | 6591 |
| DIA 0 | 9331 |
| DIA 3 | 1390 |
| DIA 5 | 340 |
| DIA 7 | 1260 |
| DIA 9 | 1562 |



Para la correcta presentación de los resultados del gráfico anterior es necesario dividirlo en tres secciones o etapas las cuales comprenden el pre-tratamiento, en el cual se encuentran los días -3, -1, y 0; Es importante hacer destacar que en el día 0 comienza nuestro tratamiento de tres días consecutivos a la misma hora, esto es primer día de tratamiento día 0, segundo día de tratamiento día 1 y último día de tratamiento día 2, por lo cual los días postratamiento son en días alternados esto es, 4 días diferentes que son los días 3, 5, 7 y 9.

Debido a la cantidad de números que se manejan dentro del desarrollo de la presente tesis se considero pertinente trabajar sólo con la media de los diferentes lotes (ver tabla I) para darle una aplicación práctica a lo aquí expuesto.

PRE-TRATAMIENTO:

Dentro de los resultados encontramos la fase de pre-tratamiento, con respecto al número de huevos presentes por gramo de heces en los diferentes lotes, los cuales fueron arriba descritos, en donde cabe hacer resaltar el incremento en el número de huevos de *Toxocara canis* presentes en la materia fecal, es decir, existe una tendencia casi lineal de aumento en el número de huevos, antes de la etapa de tratamiento, lo cual es indicativo que existe una buena infestación de parásitos y las condiciones de estancia de los animales estudiados son las indicadas para el crecimiento y desarrollo de los gusanos

TRATAMIENTO:

Se considera también dentro del pre-tratamiento el valor medio aquí expresado (día 0) hasta ese momento, los animales no se encuentran bajo ningún tipo de tratamiento, pero es menester mencionar que posterior a la toma de las muestras fecales existe un aseo de las jaulas en donde se encuentran reclusos los animales y posteriormente se les aplica el medicamento, por lo que el número total de huevos por gramo de heces mantienen la tendencia al aumento.

Tomando en cuenta que son tres los días de la aplicación del medicamento (día 0, día 1 y día 2), en los cuales no existe un monitoreo del número de huevos presentes en las heces fecales, por considerarlos evaluaciones parciales que no reportarían ningún dato interesante debido a que de antemano se sabía que debía existir una depleción en el número de huevos presentes en la materia fecal, por lo cual se reportan los datos pretratamiento y postratamiento exclusivamente para comparar el aumento y la disminución de huevos entre estos dos puntos.

POSTRATAMIENTO:

Encontramos que existe una disminución importante al siguiente día del tratamiento (Día 3), y se aprecia mejor al tercer día posterior al tratamiento (Día 5), pero desafortunadamente se presenta un incremento de huevos presentes en heces en los posteriores días del muestreo (Día 7 y Día 9).

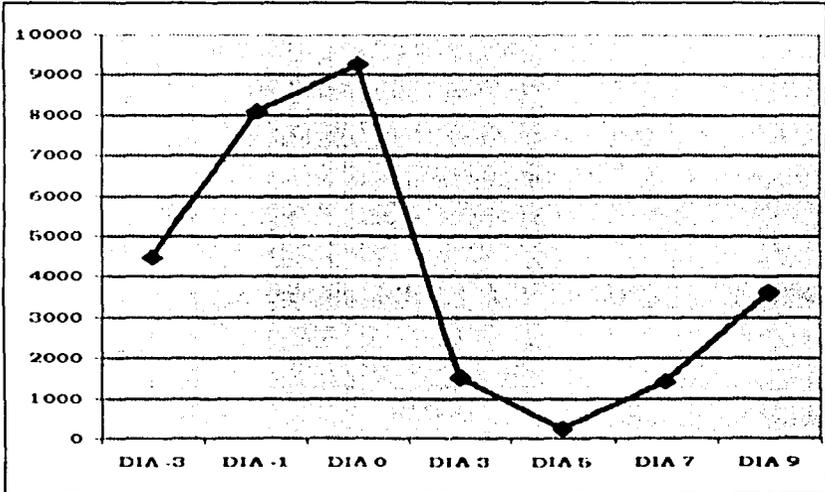
GRAFICO II

PROMEDIO DE HUEVOS DE *Ancylostoma caninum* / GRAMO DE HECES

DE LOS DIFERENTES LOTES DE PERROS USADOS EN LOS ENSAYOS

| DIA | VALOR |
|-------------|----------|
| TRATAMIENTO | PROMEDIO |
| DIA -3 | 4490 |
| DIA -1 | 8097 |
| DIA 0 | 9256 |
| DIA 3 | 1520 |
| DIA 5 | 255 |
| DIA 7 | 1425 |
| DIA 9 | 3625 |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Para el análisis de resultados, los datos aquí expuestos se deben considerar que para ambos parásitos *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*, ya que se presentan por separado debido a la facilidad para su estudio, debido a que existieron animales que presentaron ambos tipos de gusanos y se les consideró como un solo parásito, además se realizó el conteo y búsqueda de los gusanos de forma simultánea, por lo que las condiciones de tratamiento antiparasitario, el análisis de las muestras y el tratamiento de los datos es igual para los dos, y al parecer los resultados son muy similares en cuanto a la presencia de huevos en heces fecales de los distintos animales

PRE-TRATAMIENTO:

De igual forma que en *Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum* presenta una etapa basal en el número de huevos presentes en heces fecales, que con respecto al tiempo va aumentando considerablemente de una forma aún mas pronunciada que en el primero, pero llegando casi a los mismos niveles, aunque eso no es lo importante, aquí lo destacable es el aumento de casi el doble en el promedio, al tercer día del muestreo por lo que al igual que en *Toxocara*, tenemos un buen número inicial de huevos en heces fecales.

TRATAMIENTO:

En esta parte de la gráfica es observable con mucha claridad la disminución tan pronunciada que existe en el promedio de número de huevos presentes en heces fecales (que como ya se ha mencionado la fase de tratamiento es del Día 0 al Día 2), por lo que consideramos las mismas condiciones que en el anterior parásito, sin muestreo durante el desarrollo del tratamiento.

POS-TRATAMIENTO:

Se observa una importante disminución en las medias presentadas del número de huevos presentes en las heces fecales, con respecto al tiempo, esto corresponde a los días 3 y 5, pero el problema comienza en el día 7 y el día 9, en donde el estado basal y el día nueve casi están al mismo nivel

TABLA III

ANALISIS DE LA EFICACIA DEL MEDICAMENTO VITAMINTE CON RESPECTO A ADULTOS EXPULSADOS Y REMANENTES A LA NECROPSIA DE *Toxocara canis*

| FECHA DE ESTUDIO | N° DE LOTE | N° ANIMALES | TOTAL DE ADULTOS EXPULSADOS | TOTAL DE ADULTOS EN NECROPSIA | PORCENTAJE DE EFICACIA |
|------------------|------------|-------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------------|
| 05-Dic-96 | 1 | 8 | 88 | 15 | 85.43 |
| 13-Feb-97 | 2 | 5 | 81 | 2 | 97.59 |
| 05-Mar-97 | 3 | 14 | 82 | 13 | 86.31 |
| 05-Abr-97 | 4 | 4 | 38 | 18 | * 70.58 |
| 05-Abr-97 | 5 | 5 | 95 | 15 | * 84.36 |
| 14-May-97 | 5 | 5 | 13 | 27 | **32.51 |
| 05-Jun-97 | 6 | 6 | 8 | 6 | 57.14 |

Con respecto a la tabla anterior, nos es posible analizar la eficacia del medicamento con respecto al número de adultos expulsados en heces durante la etapa de pre-tratamiento y postratamiento (adultos remanentes verificados a la necropsia) con respecto a las larvas de *Toxocara canis*.

**** Forma de realización de la presente tabla **:**

Se utilizaron datos globales tanto de los adultos expulsados por lote, así como el número de adultos presentes a la necropsia, también por lote para realizar una comparación de eficacia del medicamento por lote, y a su vez realizar una evaluación global de la misma.

* Para este lote se contaba con 10 animales infestados de parásitos (*Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*) de los cuales 2 animales se murieron en el día -1, por lo que no entraron ya en la contabilización de huevos presentes en heces fecales, de los ocho restantes cuatro presentaron una excelente expulsión de parásitos adultos en heces, pero desafortunadamente murieron de parvo virus en el día 5, aún a pesar de eso se les realizó la necropsia sin que se encontrara ningún tipo de parásito, es decir, de larvas remanentes a la necropsia, por lo que al tomarlos en cuenta para el porcentaje de eficacia del medicamento la eficacia se eleva más de un 15%, con respecto al mismo lote pero sin tomar en cuenta dichos valores.

Cabe hacer resaltar de muchos animales de todos los lotes contaban con infestaciones de otro tipo de parásitos como son: *Giardia canis*, *Isospora* sp, *Taenia* sp, *Dipylidium* entre otros parásitos además de otro tipo de microorganismos

** En este lote, a pesar del número de animales, al cual no le puede ser atribuido el tan bajo nivel de eficacia, tal aseveración no es posible debido a que dentro de este lote existieron 2 animales con un bajo nivel de expulsión de adultos, y a la necropsia el número de larvas fue sumamente elevado, por lo que al analizar la ecuación de eficacia tenemos que: " a mayor número de adultos remanentes verificados a la necropsia tengamos, menor será la eficacia del medicamento"

TABLA IV

REPRESENTACION GRAFICA DE LOS DIFERENTES PORCENTAJES DE EFICACIA CON RESPECTO A LOS LOTES DE PERROS TRABAJADOS EN EL PRESENTE ESTUDIO

| Nº de lote | Porcentaje de eficacia (%) |
|-------------------|-----------------------------------|
| 1 | 88.43 |
| 2 | 97.59 |
| 3 | 86.31 |
| 4 | 70.58 |
| 4 bis | 86.39 |
| 5 | 32.5* |
| 6 | 57.14 |
| GLOBAL | 71.59 |

Los porcentajes aquí presentados son el producto de porcentajes globales por lote, de la acción del medicamento Vitaminthe contra larvas adultas de *Toxocara canis*, en esta relación global no se tomó en cuenta el lote 4 bis debido a la condición antes descrita del lote, solamente se presentan los casos referidos que cumplieron con las condiciones de trabajo, por lo que la eficacia de manera global de los diferentes lotes es de 71.59%, dato que se obtuvo de la media de los diferentes porcentajes aquí reportados

ANÁLISIS DE RESULTADOS.

EVALUACIÓN DE ANTHELMÍNTICOS:

Las autoridades de registro demandan amplia información, de los diversos componentes de un antiparasitario, dentro de los cuales incluye la eficacia para el control de pruebas críticas, que son usadas.

La prueba crítica, es aplicable a estudio de laboratorio. Un animal infestado con helmintos es tratado con los antihelmínticos en estudio. (Vitaminthe asociación Oxibendazol – Niclosamida). Los parásitos expulsados en heces, exudado traqueal, etc., son cuantificados e identificados. Después de 5 a 7 días el animal es sacrificado, los gusanos remanentes, encontrados en la necropsia son contados y sacrificados. El tiempo de la autopsia es importante y depende de la velocidad de acción de la droga ⁽¹⁰⁾

Al revisar la bibliografía encontramos que el oxibendazol y la niclosamida son dos antiparasitarios de uso rutinario en la clínica veterinaria, cuya posología para oxibendazol es de 15 mg por kg de peso vivo y para Niclosamida es de 120 mg por kg de peso vivo, cuestión que no se ve afectada durante el desarrollo del experimento, ya que la dosis recomendada por el fabricante y la dosis recomendada por la bibliografía es la misma, sólo que el fabricante la administra durante tres días consecutivos, esto es, la dosificación de 0.5 ml por kg de peso vivo, mantiene las condiciones arriba indicadas, aunque es fácil pensar que existiese algún tipo de relación farmacológica, por ejemplo la potencialización de medicamentos (la cuál no se maneja por el laboratorio) así como su posible disminución de la dosis terapéutica.

Los benzimidazoles se introdujeron al mercado primeramente para el control de nematodos gastrointestinales. Se formularon para usarse no solamente en animales de granja (ovinos, bovinos, caprinos, etc.), sino también para animales de compañía (equinos,

caninos) e incluso en el hombre. Su uso rápidamente se difundió porque ofrecían más ventajas sobre medicaciones previas en términos de espectro y de eficiencia contra estados inmaduros de los parásitos y seguridad del hospedero.^(*)

El uso de las pruebas críticas para evaluar los antihelmínticos que rutinariamente se están usando en la clínica muestran una gran utilidad, ya que brindan una imagen real de la actividad los productos y permiten detectar el desarrollo de resistencia.

La aparición de resistencia al fármaco en cualquier organismo es definida por un cambio en la farmacocinética del mismo (absorción, distribución, excreción) La resistencia por lo tanto, no ocurre necesariamente en el sitio de acción, pero muestra que pueden ocurrir cambios en diferentes aspectos que afectan su actividad y eficacia **Horton R.F., (1990)**

Aunque la resistencia está enfocada básicamente a las bacterias, los parásitos pluricelulares no están exentos de esta facultad, de la capacidad para preservar la especie, capacidad que se hereda a través de las diferentes descendencias.

La resistencia a los antihelmínticos de los nematodos parásitos de los animales domésticos es consecuencia inevitable provocada por su mismo uso. En la actualidad la resistencia observada a la quimioterapia con antihelmínticos, antibióticos e insecticidas ya no se considera un fenómeno poco común.

Los bencimidazoles son quizá los antihelmínticos empleados con más frecuencia en el tratamiento de las nematodosis gastrointestinales. En este grupo se incluye al tiabendazol, parabendazol, cambendazol, mebendazol, oxbendazol, albendazol, y oxfendazol **Campo R., (1990)**

Entre los bencimidazoles existen algunos que representan antihelmínticos de amplio espectro, además de mostrar actividad contra hongos y células de los mamíferos. De aquí

surge la curiosidad de por que los bencimidazoles eliminan selectivamente a los helmintos y nuestran poca o nula toxicidad para las células de los mamíferos. (19)

En este trabajo se evaluó la eficacia de la asociación del Oxibendazol y la Niclosamida contra nemátodos entéricos del perro partiendo de que la presentación comercial de estos dos principios lleva ya varios años en uso y que en el mercado existen una serie de productos que estan basados en bencimidazólicos o probencimidazólicos que tienden a generar una presión selectiva entre las poblaciones de parásitos en áreas de alto indice de uso como corresponde a la zona de la que se obtuvieron los animales de experimentación que presenta una alta densidad de población canina.

Al inicio del estudio y partiendo de los muestreos preliminares se observó un incremento en la cantidad de huevos eliminada que supera las cuentas previas que aparentemente se puede asociar a que los animales fueron restringidos en su alimentación en el centro Antirrábico antes de ser suministrados para el estudio por lo que al disponer de alimento sin limitaciones su volumen fecal se incrementó arrastrando grandes cantidades de huevos lo cual corresponde a esas observaciones (día -3) al tiempo este número de huevos se va incrementando considerablemente, llegando hasta su nivel máximo presente en el día 0 (cero).

El abatimiento en el número de huevos, se produce a partir del día de aplicación del producto y se hace manifiesto los días posteriores al tratamiento (Día 0) en donde la eliminación es casi de cero con respecto al número inicial

Analizando los últimos puntos en la tabla (ver gráficos I y II) correspondiente a los días 7 y 9, para ambos parásitos se observa que existe un incremento en el número de huevos en esos días con respecto al anterior (día 5), lo que sugiere que el producto afecta el proceso de oviposición, pero ese efecto desapareció hacia el día 7 y día 9.

De acuerdo con los resultados presentados, con anterioridad, este ensayo en las diferentes tablas (I , II, III Y IV así como los gráficos I y II) la asociación oxicandazol-nicosamida tiene un rango de acción limitado ya que hubo un porcentaje máximo de eficacia global de 80.97% para *Toxocara canis* y de 0.0% para *Ancylostoma caninum* lo cual se verificó a la necropsia ya que todos los animales con este parásito presentaron gusanos adultos en el intestino.

Encontramos que contrasta de manera significativa con la eficacia reportada en la literatura y presentada por el fabricante que señala que es de 98.75% para *Toxocara canis* y del 100% para *Ancylostoma caninum* a una dosis de 5mg/kg de oxicandazol y 40mg/kg de nicosamida, si tomamos en cuenta que estos datos de eficacia fueron reportados hace mas de una decada, la posible causa por la que obtenemos estos datos es por el uso intensivo o la posible subdosificación (no se completa la dosis recomendada de los diferentes antihelmínticos) de antiparasitarios, y considerando la gran variedad de productos comerciales que presentan benzimidazólicos en su formulación y que entre estos principios existen una estructura química similar en un alto porcentaje de su composición los nemátodos que desarrollan resistencia hacia algún antihelmíntico del grupo, tienen en consecuencia la posibilidad de ser resistentes al resto de los benzimidazoles aún cuando no haya tenido contacto previo con ellos.

Para este estudio, aunque suene reiterativo, la dosis usada, fue de 15 mg/kg de peso para Nicosamida y 120 mg para Oxibendazol, lo cual es tres veces superior a lo reportado hace una decada por el mismo laboratorio, durante tres días consecutivos lo cual nos conlleva a la conclusión de que existe resistencia al medicamento a la dosis recomendada

Si analizamos un caso en particular del grupo estudiado, podemos encontrar que un perro a la necropsia presentó hasta 115 ejemplares de *Ancylostoma caninum* después del tratamiento, lo cual es indicativo de la ineficacia del medicamento por la existencia de parásitos remanentes, y si añadimos que el porcentaje de recuperación en heces de este nemátodo después del tratamiento fue de cero, tenemos que la eficacia fue de cero

Un efecto adverso observado en los animales que se trataron es la presentación de heces muy hidratadas que entre otras cosas puede atribuirse a la administración del medicamento lo cual puede generar una problemática para la gente que desparasita a sus animales.

Por otra parte se han reportado trabajos de la eficacia y seguridad antihelmitica de los componentes del Oxibendazol en combinación con la Niclosamida en forma de pasta en perros que adquirieron la infestación por nematodos en forma natural, los cuales fueron tratados con una dosis única de 15 mg para Niclosamida y 120 mg para oxibendazol de la pasta por kilogramo de peso en donde existe una eficacia del 97.6% para *Toxocara canis* y 94.6% para *Ancylostoma caninum*, por lo que al realizar la comparación con nuestra prueba crítica del mismo medicamento, si se considera que el laboratorio que produce y distribuye este medicamento en nuestro país indica usarlo en dosis ya mencionada por tres días consecutivos el principio puede llegar a alcanzar los niveles que eliminen satisfactoriamente a los parásitos, cuestión que es reproducible en varios animales dentro de la prueba crítica, si consideramos que actúa localmente y se excreta de forma muy rápida por lo en función a los resultados que se encontraron se podría alcanzar una mayor eficacia si se incrementa la dosis y bajo el esquema de manejo que recomienda el laboratorio se suministra por tres días se pueden alcanzar resultados óptimos

Se ha reportado en la literatura el desarrollo de resistencia a varios bencimidazólicos en especial en nemátodos presentes en los rumiantes y por los géneros productores del síndrome de verminosis gastroentérica (alrededor de 8 géneros) e incluso en algunas áreas del planeta se ha reportado la presencia de este fenómeno, es decir, resistencia a los imidazotiazólicos y las lactonas macrocíclicas, esto a inducido a los laboratorios a seguir varias estrategias entre ellas elevar la dosis para que sea efectivo el producto y la otra seguir trabajando en la creación de nuevas variantes de estos grupos o el desarrollo de productos nuevos en especial si consideramos la resistencia cruzada para los diferentes miembros de una misma familia de antiparasitarios hecho particularmente

tangible u observable en bencimidazólicos. Bughio, N.I. (1994); Coppoc, G. (1999); Overgaauw, P.A. (1998)

A pesar de los resultados que originalmente fueron observados con una gran eficacia contra helmintos intestinales del perro en este trabajo se evidencia la presencia de resistencia a la asociación niclosamida-oxibendazol sobre todo por el género *Ancylostoma*.

De hecho, en un estudio previo presentado por el laboratorio existe la presencia de huevos remanentes en heces fecales de perros infestados de forma natural para *Toxocara canis* y de cero huevos remanentes para *Ancylostoma caninum*

De lo cual se desprende una conclusión importante para el laboratorio, para el conjunto de las indicaciones : nemátodos gastrointestinales y céstodos VITAMINTHE presenta la ventaja de ser un tratamiento fácil de aplicar y EN UNA SOLA TOMA. No obstante se deben de tener en cuenta los riesgos de reinfestación, sobre todo en animales jóvenes, por lo que se aconsejará en estos casos repetir el tratamiento después de transcurridos unos 20 ó 30 días.

Una vez asentado lo anterior, tenemos que el laboratorio habla de resultados reportados de eficacia bastante altos, cercanos al cien por ciento, datos pertenecientes al laboratorio y que fueron reportados hace ya varios años, con respecto al presente trabajo de tesis cuya parte experimental se desarrolló hace 4 años (1997), los datos recopilados no tienen punto de comparación, dado que el porcentaje de eficacia a penas llegó al 71.6% sólo para *Toxocara canis* y de 0.0% para *Ancylostoma caninum*.

CONCLUSIONES:

- 1.- Se determinó que la eficacia antihelmíntica, de la asociación oxibendazol-niclosamida contra *Toxocara canis* fue de 71.59% y contra *Ancylostoma caninum* fue de 0.0% lo cual no corresponde con los datos indicados por el productor.
- 2.- El uso rutinario e indiscriminado de antiparasitarios en la clínica veterinaria ha traído como consecuencia el desarrollo de resistencia a derivados bencimidazólicos a través de los años.
- 3.- La eficacia aquí reportada del medicamento no permite la evaluación del mismo como un tratamiento preventivo de enfermedades de tipo zoonótico
- 4.-Se determinó que en los animales tratados con este producto aparecieron manifestaciones de tipo diarreico en más del 85% de los perros
- 5.-De acuerdo con los resultados que se obtuvieron no es recomendable la utilización de este producto en la dosis de 0.5 ml/kg de peso durante tres días sucesivos ya que esta cantidad no garantiza la eliminación de parásitos intestinales de animales infestados por lo que resulta conveniente evaluar un incremento de la concentración del producto, para incrementar su eficacia y por consiguiente elevar su dosificación y así mejorar su funcionamiento.
- 6.- Uno de los principales focos de infestación para el desarrollo de la enfermedad en el hombre (zoonosis) es la presencia de animales callejeros portadores de fases infestantes de estos parásitos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bardon R., Cuellar C., Evaluation by larval recovery of mebendazole activity in experimental murine toxocariasis. International Journal of Parasitology. Vol 25, No5. Australian Society for Parasitology. Elsevier Science Departamento de parasitología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid, España. (1995)
2. -Beaver C.P., Jung R.C. Parasitología Clínica 2ª edición. Salvat Editores. 2ª reimpresión. Barcelona, España. 1990.
3. - Bogart J.A. Duncan, J.L.. Brit. Vet. J. (1984) 140, 561
4. - Boorkett T.M., Roberson E.L. Int. J. for Parasites. 1985,15, (1), 1-75
- 5.- Botero D., Restrepo, M. Parasitosis humana. 2ª edición. Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín, Colombia. 1992.
- 6.- Bruňaska M, Dubinsky, P., Toxocara canis Ultrastructural aspects of larval moulting in the maturing eggs. International Journal of Parasitology. Vol 25, No6. Australian Society for Parasitology. Elsevier Science. Parasitological Institute, Slovak Academy of Sciences, Slovak Republic. (1995)
7. - Bughio N I, Faubert G.M., Interaction of mebendazole with tubulin from body wall muscle, intestine, and reproductive system of ascaris suum. Journal of parasitology Vol 80 No 1 1994
- 8.- Campo R., Herrera R., et al Resistencia de Haemonchus contortus a benzimidazoles en ovinos de México Tec. Pec. Mex. Vol 28 No 1 (1990)

9.- Childhood Infections – Toxocariasis. 28/01/99

<http://kidshealth.org/parent/common/toxocariasis/.html>

10. - Coles G. C., *Pestic. sci* (1977). 8, 536-543

11.- Coppoc, Gordon L., (1999) Antinematodals.

<http://www.vet.purdue.edu/depts/hms/courses/hms514/chnrx/nematid.htm>

12. – Düwell R.M. *Manual de Parasitología Veterinaria*, Grass-Aitros, España 1993

13. - Fuentes M. *Farmacología Veterinaria de Pequeños Animales*, Interamericana McGraw-Hill. España, 1994.

14. – Gemmel M.A. Johnstone, P.D. Dudemans, G. *Reserch in Veterinary Science*. (1977) 82. 389-391

15. – Genchi C., Traldi G., Fields trials of antihelminthic efficacy of nitroscanate and mebendazole in dogs. *Vetrinary records*. January 27, 1990

16. Glickman L.T., Shofer S.F. Zoonotic and Ocular Larva Migrans *Zoonotic Diseases. Veterinary Clinics of North America, Animal Practica* Vol 17, No 1 , Año 1987

17.- Goldsmith R., Heyneman D. Parasitología y Medicina Tropical Editorial “El Manual Moderno, México, D F (1995)

18. – Hawdon M.J., Schad G.A., Albumin and dialyzable serum factor stimulate feeding in vitro by third-stage larvae of canine hookworm Ancylostoma caninum, *Journal of parasitology* , 77 (4), 1991

19.- Horton R.F., Benzimidazoles in a wormy world Parasitology today Vol (6) No 4 Abril (1990) Elsevier Science Publisher (UK)

20. - Hernández P., Rivas F., La respuesta inflamatoria del intestino por la acción traumática de la penetración de *Ancylostoma caninum*. Vet Mex 25 (1), 1994.

21. - <http://www.reference.be./cypress/hp006.html> *Toxocara* Parasitic line 1997

22. - <http://www.martin.parasitology.mcgill.ca/jimspage/biol/hookworm.htm> 1997

23. - <http://www.acay.com.au/-dissi/sba/worms.htm> 1997

24. - Jolik K., Willat P.H. Zinsser Microbiología 18ª edición. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 1993.

25. - Kirk B. *Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales*. Interamericana Mc Graw-Hill, España, 1994

26. - Kirk R.W.; Bistnar S.I. *Manual de Urgencias en Veterinaria*. 3ª Edición, Salvat. México 1991.

27. - Litter M., *Farmacología clínica y experimental*. 6ª Edición. Editorial Librería "El Ateneo". Buenos Aires, Argentina 1986.

28. - Manner, S. *Veterinary record* (1986) 118, 181-184

29. - Poole J.B., Doodley K.L. Rollins, L.D. *J.A.V.M.A.* vol 159, 1, 78-80

30. - Prichard R.K: Antihelminthic resistance *Veterinary Parasitology*. Montreal, 1994.

31. -Quiroz R.H.: **Parasitología y Enfermedades Parasitarias en los Animales Domésticos**. Limusa. México, 1984
32. - Serna H.C.O. (1983). Evaluación de la eficacia antihelmíntica de dos productos con principio activo del pomato de pirantel contra la ancilostomiasis humana Tesis de licenciatura. F.E.S.- Cuautitlan. UNAM
33. - Soulsby, E.J. **Parasitología y Enfermedades Parasitarias en Animales domesticos** 7ª edición. Interamericana México 1987
34. - Sumano, H.: **Farmacología veterinaria** Mc Graw- Hill México, 1989.
35. - Robertson, E.L. **Veterinary Pharmacology and Therapeutics** 5th Edition. (1977) Iowa State University. Chapter 52, 856-857
36. - Vizzuet R B., Garrido A Y , "Evaluación antiparasitaria de la moxidectina contra nemátodos del perro y del gato". Tesis de Licenciatura FMVZ. F.E.S.-Cuautitlán, Cuautitlan Izcalli, Edo. de Méx. 1997.
37. - Walker, Randy.DVM Roundworms Microsoft Internet Explorer
38. - Apuntes de Parasitología Médica, de la carrera de QFB, impartidas por el Prof. M.V.Z. Pablo Martínez Labat. Fes-Cuautitlan, U.N.A.M. Edo. de Mex (1997)