



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN**

**Evaluación de la actividad antiparasitaria de una  
formulación (Fenbendazol+Toltrazuril) contra  
*Ancylostoma caninum* y/o *Toxocara canis* en perros  
infectados naturalmente, mediante una prueba crítica.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**Médica Veterinaria Zootecnista**

**P R E S E N T A:**

**Ingrid Estela Roque Luna**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**M. en C. Juan Pablo Martínez Labat**

**Cuatitlán Izcalli, Estado de México, 2020**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
SECRETARÍA GENERAL  
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLÁN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLÁN  
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN  
PRESENTE

ATN: I.A. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA  
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis**

**Evaluación de la actividad antiparasitaria de una formulación (Fenbendazol+Toltrazuril) contra Ancylostoma caninum y/o Toxocara canis en perros infectados naturalmente, mediante una prueba crítica.**

Que presenta la pasante: **INGRID ESTELA ROQUE LUNA**

Con número de cuenta: **31102445-0** para obtener el Título de la carrera: **Medicina Veterinaria y Zootecnia**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

**ATENTAMENTE**

**"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"**

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 20 de Noviembre de 2019.

**PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO**

	NOMBRE	FIRMA
<b>PRESIDENTE</b>	M. en C. Juan Pablo Martínez Labat	
<b>VOCAL</b>	M.V.Z. Melitón Lara Rocha	
<b>SECRETARIO</b>	M. en M.V.Z. María del Rocío Morales Méndez	
<b>1er. SUPLENTE</b>	M.V.Z. Fabiola Pineda Ramírez	
<b>2do. SUPLENTE</b>	M. en M.V.Z. Alfonso Gabriel Ruíz García	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

## **AGRADECIMIENTOS.**

A mi mamá, que siempre trató de llevarme por el buen camino, me dio todo lo que tuvo a su alcance y más para que yo pudiera tener una buena educación en una de las mejores universidades del país. Muchas gracias mamá, eres la persona más importante en mi vida.

A mi papá, que me apoyó en todas mis decisiones a lo largo de mi vida escolar y siempre tuvo la confianza en que lograría cada uno de mis objetivos y metas; gracias a él, es que creo en mí y mis conocimientos.

A mi familia, que siempre me apoyaron en mi decisión sobre esta carrera y me alentaron a continuar hasta el final.

A mi tía Rosa María, donde quiera que se encuentre, sé que está muy feliz y orgullosa por ver que su hija lo logró.

Al doctor Pablo Martínez, que me ayudó enormemente en este logro y a mi introducción en la investigación; me recibió con los brazos abiertos en el laboratorio y me brindó un gran apoyo escolar y personal.

A mis amigos dentro y fuera de la facultad, quienes siempre me apoyaron cuando sentía que no podría lograrlo, de todo corazón gracias por estar siempre que lo necesité.

A la UNAM, por darme esta gran oportunidad para superarme en la vida y alcanzar uno de mis mayores logros.

A todos, muchas gracias.

## ÍNDICE.

Índice de imágenes.....	II
Índice de tablas.....	II
Resumen.....	1
1 Introducción.....	3
2 Objetivos	
2.1 Objetivo general.....	5
2.2 Objetivo particular.....	5
3 Justificación.....	5
4 Marco teórico	
4.1 Generalidades sobre <i>Ancylostoma caninum</i> y <i>Toxocara canis</i>	
4.1.1 Ancilostomiasis.....	6
4.1.2 Toxocariosis.....	17
4.2 Antihelmínticos	
4.2.1 Generalidades sobre el Fenbendazol.....	27
4.3 Generalidades sobre una prueba crítica.....	31
5 Materiales y metodología	
5.1 Materiales.....	31
5.2 Metodología.....	34
6 Resultados.....	37
7 Discusión.....	43
8 Conclusión.....	47
9 Recomendaciones.....	47
10 Referencias.....	47
11 Anexos.....	53

## ÍNDICE DE IMÁGENES.

Imagen 1. Caras dorsoventral y lateral de las regiones de la cápsula bucal y esofágica de <i>Ancylostoma caninum</i> .....	7
Imagen 2. Ciclo biológico de <i>Ancylosoma caninum</i> .....	9
Imagen 3. Huevo con blastómeros en su interior.....	15
Imagen 4. Extremo anterior de <i>T. canis</i> , donde se puede observar su par de aletas cervicales y 3 labios.....	20
Imagen 5. Variantes alternativas del ciclo biológico de <i>Toxocara canis</i> .....	21
Imagen 6. Huevo de <i>T. canis</i> .....	25
Imagen 7. Estructura química del Fenbendazol.....	27
Imagen 8. Esquema del mecanismo de acción del Benzimidazol (BDZ).....	28

## ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Resultados obtenidos en conteos de huevos de <i>Toxocara canis</i> y <i>Ancylostoma caninum</i> en el grupo de perros sometidos a un tratamiento con una dosis única de la suspensión a base de Fenbendazol+Toltrazuril.....	37
Tabla 2. Resultados obtenidos en conteos de huevos de <i>Toxocara canis</i> y <i>Ancylostoma caninum</i> en el grupo de perros sometidos a un tratamiento con dos dosis con la suspensión a base de Fenbendazol+Toltrazuril.....	38
Tabla 3. Resultados obtenidos en conteos de huevos de <i>Toxocara canis</i> y <i>Ancylostoma caninum</i> en el grupo de perros sometidos a un tratamiento con tres dosis con la suspensión a base de Fenbendazol+Toltrazuril.....	39
Tabla 4. Valores promedio de reducción porcentual de las cuentas de huevos de <i>Ancylostoma caninum</i> y <i>Toxocara canis</i> detectadas en el grupo de perros tratado con una sola dosis.....	41

Tabla 5. Valores promedio de reducción porcentual de las cuentas de huevos de *Ancylostoma caninum* y *Toxocara canis* detectadas en perros tratados con dos dosis de la formulación antiparasitaria Fenbendazol+Toltrazuril.....41

Tabla 6. Valores promedio de reducción porcentual de las cuentas de huevos de *Ancylostoma caninum* y *Toxocara canis* detectadas en animales tratados con 50 mg/kg de una suspensión de Fenbendazol+Toltrazuril suministrando 3 dosis...42

## **RESUMEN.**

El presente estudio evalúa la actividad antihelmíntica de una formulación a base de Fenbendazol/Toltrazuril contra dos de los nematodos intestinales más frecuentes en los caninos, especialmente en cachorros: *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*.

El estudio se efectuó bajo un esquema de prueba crítica de acuerdo con la metodología descrita por Balbuena y León (2004), con 30 cachorros de entre 1.5 y 3 meses de edad, obtenidos de donadores particulares; se trabajó con 3 grupos de 10 cachorros cada uno, los cuales fueron medicados con el mismo fármaco distintas dosis e intervalos de tiempo. Para poder seleccionar a los individuos que serían integrados a los grupos se evaluó a cada cachorro con la técnica de flotación para detectar la presencia de uno o ambos nematodos de interés, en este caso *T. canis* y/o *Ancylostoma caninum*. Una vez integrados los individuos que dieran positivo a la presencia de huevos de los nematodos de interés de este estudio a un grupo se les realizó el conteo de huevos de ambos géneros de nematodos durante 22 días, comenzando desde 4 días antes del inicio del tratamiento y durante 16 días post tratamiento, con intervalos de 2 días para la toma de muestra y conteo de los huevos. La eficacia obtenida en la reducción de huevos al final del experimento fue determinada por la suma de datos de los 10 animales de cada uno de los 3 grupos usando la ecuación de Wescott y el resultado fue que en el grupo tratado en una sola ocasión se observó una reducción del 47% en el caso de *A. caninum* y de 84% para *T. canis*; para el grupo que recibió dos tratamientos la eficacia fue de 67.44% para *A. caninum* y 91.18% para *T. canis* y en el grupo que fue sometido a tres tratamientos el porcentaje de eficacia fue de 100% para *T. canis* (este grupo solo presentaba este género).

Como se usó el esquema de prueba crítica para confirmar la eficacia del fármaco se realizaron necropsias para buscar la presencia o ausencia de los nematodos adultos en el intestino. Se encontró que para el grupo con tratamiento de dosis única hubo persistencia de *A. caninum* en 6 de los 10 cachorros y 9 de 10 tuvieron formas adultas de *T. canis* presentes; en el caso del tratamiento con dos dosis de la

formulación, se observó la presencia de fases adultas de *A. caninum* en 5 de los 9 cachorros que presentaron la parasitosis con este organismo y en el caso de *T. canis* se observaron los nematodos en 6 de los 10 cachorros sometidos al tratamiento; por último se observó la ausencia total de *T. canis* en los intestinos del último grupo de cachorros sometidos a tres tratamientos, concluyéndose que el mejor esquema de tratamiento implica suministrar, por vía oral, la dosis de 50 mg/kg por tres días.

## **1. INTRODUCCIÓN.**

El parasitismo es una condición que forma parte de la vida de todos los organismos en la naturaleza, los parásitos se benefician de sus hospederos causándoles pérdidas de nutrientes y diversos componentes corporales en todos los niveles de los ecosistemas. La presencia del parasitismo entonces tiene un efecto permanente sobre los individuos de las diferentes especies y de esta situación no escapan los animales que el humano ha adoptado como mascotas (Glickman & Schantz, 1981, Pritchard, 1995, Guerrant; *et al*, 2002, Despommier, 2003).

Los parásitos intestinales se encuentran ampliamente diseminados en la población canina y los efectos de estos parásitos en la salud, humana o canina, es considerablemente mayor en lugares donde estos individuos no reciben ninguna atención médica. Estas infecciones representan un problema potencial en la salud pública en diversas partes del mundo; en donde México no es la excepción (Campos & Cantó, 2002).

La contaminación ambiental con heces caninas facilita la transmisión de zoonosis parasitarias, especialmente la causada por *Toxocara canis*, que en el humano produce los síndromes de larva migratoria visceral y ocular; además de *Ancylostoma caninum*, que se ha reconocido por producir el síndrome de larva migrans cutánea (LMC), además de que sus fases adultas pueden estar presentes en el intestino de los humanos (Martínez; *et al*, 2008).

Las infecciones por *T. canis* y *A. caninum*, nematodos intestinales se encuentran entre las parasitosis más frecuentes en los caninos principalmente durante la etapa juvenil. Estos parásitos están ampliamente diseminados a nivel mundial y causan afecciones agudas o crónicas (esto depende de la carga parasitaria que presenten los individuos) en las que se afecta la nutrición, se retrasa el desarrollo, se desarrollan cuadros de anemia grave, se altera el aspecto externo y eventualmente se presenta la muerte. Es importante considerar que los caninos callejeros o ferales desempeñan en esta parasitosis un papel muy importante como contaminantes ambientales ya que existe una población muy grande con estas características sobre los que se ejerce un control reducido y resultan entonces una importante

fuente de contaminación de su entorno (Barra; *et al*, 1996, Fok & Kasai, 1998, Reperant, 2007, Schnieder; *et al*, 2011).

Estos géneros de nematodos se caracterizan por presentar una elevada prolificidad por lo que mientras los hospederos alojen las fases adultas se producirá una importante eliminación de huevos en las heces, si estos encuentran condiciones apropiadas se desarrollarán las fases infectantes en el suelo, representando una amenaza permanente para los caninos y los humanos (Prociv & Croece, 1996, Reiterova; *et al*, 2006, Lee; *et al*, 2010).

La transmisión de estos parásitos presenta una serie de variantes de manera que los caninos los adquieren por ingestión de huevos con las larvas infectantes (*Toxocara canis*), ingiriendo las larvas infectantes (*Ancylostoma caninum*), por vía transplacentaria, lactogénica o por la ingestión de hospederos paraténicos (como los roedores) que alojan larvas somáticas en sus cuerpos (Glickman & Schantz, 1981).

En caninos, los gusanos en sus fases larvianas desarrollan desplazamientos que pueden involucrar el paso por muchos órganos en los que se producen lesiones importantes que se asocian con hemorragias, lesiones inflamatorias y depósito de material cicatrizante que dejan secuelas crónicas para posteriormente llegar al intestino delgado en donde se alimentan del contenido ya digerido o bien lesionan la mucosa provocando hemorragias y se alimentan de sangre, su presencia genera reacciones inflamatorias que se traducen en la presentación de cuadros diarreicos, desnutrición y el desarrollo de un cuadro anémico variable, representando una amenaza continua por lo que resulta importante que se les practiquen exámenes coproparasitológicos para evidenciar su presencia y tomar las medidas apropiadas para eliminarlos y reducir el riesgo de las reinfecciones (Barra; *et al*, 1996, Loukas; *et al*, 2005, Pinelli, 2008).

Debido a la presentación mixta de estas parasitosis, se requiere combinar diversos antiparasitarios para lograr alternativas que sean efectivas para su control.

La disponibilidad futura de nuevos antiparasitarios se encuentra comprometida por el progresivo aumento de los casos de resistencia, que tiene como causas el empleo frecuente del antihelmíntico en una misma zona geográfica, infradosificación, pautas antiparasitarias, entre otras (Nari; *et al*, 2000, Botana; *et al*, 2002).

La industria farmacéutica ha desarrollado, en este sentido, varias familias de antiparasitarios de naturaleza química diversa con los que se ha buscado ampliar el espectro y eficacia contra los diferentes grupos de organismos parasitarios que afectan a las mascotas y en el uso de los diferentes tipos de principios activos descansa la estrategia de prevención y control de estas parasitosis (Ulloa, 1995).

## **2. OBJETIVOS.**

### **2.1. Objetivo general.**

Contribuir al estudio de la actividad de los diferentes grupos de antiparasitarios empleados en caninos, sus diversas formulaciones y protocolos de empleo, contra los parásitos helmintos más frecuentes en esta especie, en este caso, cachorros infectados naturalmente con *Ancylostoma caninum* y/o *Toxocara canis* aplicando el esquema de prueba crítica.

### **2.2. Objetivo particular.**

Evaluar la actividad antihelmíntica de una formulación a base de Fenbendazol-Toltrazuril, empleando tres esquemas de administración con 1, 2 o 3 dosificaciones con intervalo de 24 horas en cachorros infectados naturalmente con *Ancylostoma caninum* y/o *Toxocara canis* bajo la metodología de prueba crítica.

## **3. JUSTIFICACIÓN.**

Hay dos razones para el control de las infecciones por nematodos: además de considerar un tratamiento curativo de cachorros altamente infectados y enfermos,

que repercutirá en reducir el riesgo de diseminación de las enfermedades parasitarias entre las mascotas, considerar reducir o anular la posibilidad de infección en el hombre con organismos zoonóticos, como son los dos nematodos en estudio para este trabajo: *Ancylostoma caninum* y *Toxocara canis*.

## **4. MARCO TEÓRICO.**

### **4.1. Generalidades sobre *Ancylostoma caninum* y *Toxocara canis*.**

#### **4.1.1. Ancilostomiasis.**

La familia *Ancylostomatidae*, subfamilia *Ancylostominae* está constituida por nematodos estrogílicos. Los parásitos de esta familia se caracterizan por poseer una cápsula bucal muy desarrollada, con uno a tres pares de dientes en el borde ventral, dientes triangulares dorsales y ventrolaterales y presentar en el extremo anterior una curvatura en sentido dorsal que le confiere un aspecto de gancho, lo que ha llevado a denominarlos también “gusanos ganchudos” o Hookworms (Gutiérrez; *et al*, 2006, Rosa & Ribicich, 2012).

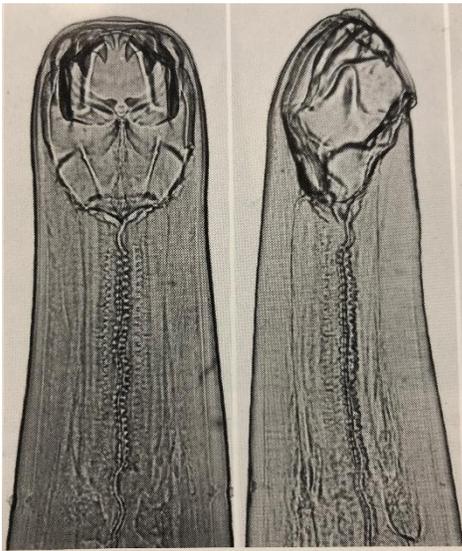
#### **Etiología.**

*Ancylostoma caninum* es probablemente la especie más ampliamente distribuida y, posiblemente, la más patógena. Es un nematodo que habita el intestino delgado de los caninos y eventualmente el humano. Los estadios larvarios de este parásito pueden alojarse en la musculatura y vísceras de los caninos adultos desde donde se puede producir la infección lactogénica sobre todo. Este tipo de organismos se distribuye por regiones subtropicales y templadas (Gutiérrez; *et al*, 2006, Rosa & Ribicich, 2012).

#### **Morfología.**

*Ancylostoma caninum* posee en su cápsula bucal tres pares de dientes en el borde ventral, otros dos lateralmente y dos más en el borde inferior. Los machos miden 11-13x0.4 mm de longitud, y presentan espículas idénticas, largas, finas y

puntiagudas de 710-840 micras. Las hembras terminan en una punta corta, a modo de espina y tienen una longitud de 14-21x0.6 mm. La vulva está situada por detrás de la mitad del cuerpo. Al tratarse de parásitos hematófagos, los individuos adultos presentan una coloración roja. (Borchert, 1975, Gutiérrez; *et al*, 2006, Bowman, 2011, Rosa & Ribicich, 2012).



**Imagen 1.** Caras dorsoventral y lateral de las regiones de la cápsula bucal y esofágica de *Ancylostoma caninum* (Bowman, 2011).

## **Epidemiología.**

La ancilostomiasis es frecuente en colectivos, donde el confinamiento, la falta de limpieza regular de las deposiciones y unas óptimas condiciones ambientales van a favorecer el desarrollo, mantenimiento y transmisión de las larvas infectantes. *Ancylostoma caninum* se distribuye en climas tropicales y templados (Gutiérrez; *et al*, 2006).

En las áreas endémicas la enfermedad es más común en cachorros menores a 1 año, y en individuos más viejos, el desarrollo gradual de resistencia por la edad hace que la enfermedad clínica sea menos probable, particularmente en caninos criados en áreas endémicas, cuya resistencia por edad es reforzada por la inmunidad adquirida. La epidemiología es primariamente asociada con 2 principales fuentes para la infección, la transmamaria en cachorros lactantes y percutánea u oral por el ambiente. Un aspecto importante de la infección transmamaria es que la

enfermedad puede ocurrir en cachorros lactantes en un medio ambiente limpio y enfermar por una canina que pudo ser tratada recientemente con un antihelmíntico y tuvo un resultado negativo en el conteo de huevos en sus heces. La contaminación del ambiente es más probable cuando los caninos son ejercitados en el pasto o áreas de tierra que retienen la humedad y también protegen a las larvas de la luz solar (Cordero; *et al*, 1999).

Las hembras maduras depositan alrededor de 16,000 huevos por día, siendo esta eliminación un factor de gran importancia para su alta diseminación. Los huevos recién eliminados, necesitan condiciones adecuadas de temperatura (23-30 °C), humedad y oxigenación para el desarrollo de la L1 (Cordero; *et al*, 1999).

La larva puede sobrevivir por algunas semanas a temperaturas que oscilan entre 23-30 °C, con un cierto grado de humedad relativa; en contraste, en superficies secas impermeables, particularmente que se expone a la luz solar, son letales para la larva. También son muy sensibles al frío (temperaturas inferiores a 15 °C) (Gutiérrez; *et al*, 2006, Taylor; *et al*, 2016).

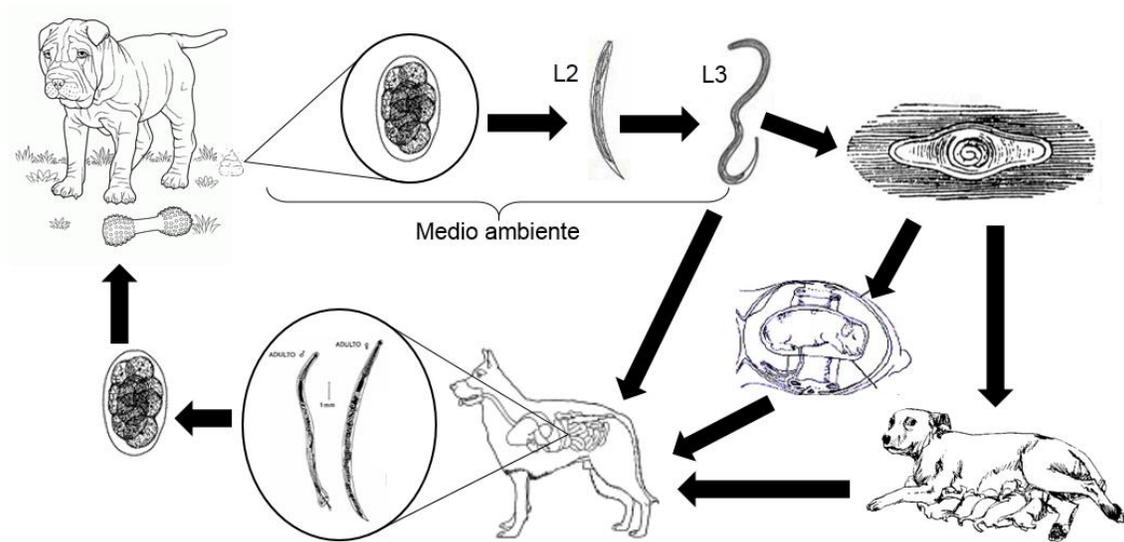
En América, las helmintiasis transmitidas por contacto con el suelo están presentes en toda la región y se estima que una de cada tres personas está infectada. En México, varias publicaciones de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM, señalan a *Ancylostoma caninum* como uno de los contaminantes de origen parasitario más frecuente en parques y jardines, y principal agente etiológico de la enfermedad de larva migrans cutánea (LMC) (Uribarren, 2013, OMS, 2017).

Esta infección es más frecuente en niños y mujeres, está más relacionada a lugares rurales que urbanos debido a que son zonas con deficientes sistemas de saneamiento, tienen un gran impacto en el desarrollo social y económico de las comunidades con altas prevalencias debido a que inciden en la capacidad del trabajo de los adultos y en el ausentismo escolar entre los niños (OMS, 2017).

También existen reportes de turistas que adquieren la enfermedad al caminar con los pies descalzos o asolearse en playas (el microhábitat de las zonas costeras con presencia habitual de caninos son apropiadas para el desarrollo de la larva

infectiva), otro tipo de reportes que existen son de infección por fómites (ropa o toallas contaminadas) y al manipular flores contaminadas con tierra que contenía larvas infectantes (Heukelbach; *et al*, 2008, Uribarren, 2013).

### Ciclo biológico.



**Imagen 2.** Ciclo biológico de *Ancylostoma caninum*.

El desarrollo de *A. caninum* en los caninos es muy complejo. Después de la infección oral, algunas larvas permanecen en el tracto digestivo y se desarrollan, después de una corta estancia en el lumen gástrico y glándulas intestinales, en el intestino delgado por dos mudas (L4 y L5) hasta la maduración sexual, como se muestra en la imagen 2 (Deplazes; *et al*, 2016).

Existe una fase de vida libre, en la que, a partir de los huevos eliminados en heces, se desarrolla la L1 (larva rhabditiforme) que, en un par de días, tras alimentarse de materia orgánica y en condiciones óptimas, mudará a L2 y posteriormente a L3; a 25-30 °C este estadio infectante se alcanza en una semana; con temperaturas inferiores, el desarrollo es más lento y se detiene por debajo de los 15 °C o superados los 37 °C. Así pues, las L3 (larva filariforme), que miden 630 µm, y son muy activas e infectantes, sobreviven varias semanas a un cierto grado de humedad relativa, por lo que suelos que mantienen humedad durante periodos prolongados (suelos no pavimentados, de grava o arena) son adecuados para la supervivencia

de las L3. En cambio, son muy sensibles al frío (temperaturas inferiores a los 15 °C) al igual que a la desecación o a la acción directa de la luz solar (Codero; *et al*, 1999, Gutiérrez; *et al*, 2006).

La infección se puede producir por ingestión de la L3 o por su penetración activa a través de la piel. El periodo prepatente es de 15-26 días. Después de la infección percutánea, la larva de *A. caninum* invade dentro de algunos minutos folículos pilosos y glándulas sebáceas y retira la vaina. Subsecuentemente proceden a una ruta de migración traqueal: penetran venas subcutáneas, que son el transporte hematogénico hacia los pulmones, las larvas de *A. caninum* poseen una metaloproteasa reconocida por el suero inmune, que se puede diferenciar perros infectados de los sanos. La muda a L4 tiene lugar en lo bronquios y tráquea, y posteriormente son deglutidas con el mucus bronquial, finalizando su desarrollo en el intestino delgado. Después de eso, los parásitos se asientan en el intestino delgado y se desarrollan a su fase adulta. El periodo de prepatencia es de 14-17 días en cachorros, en caninos más grandes es de 26 días (Codero; *et al*, 1999, Gutiérrez; *et al*, 2006).

Los huevos se eliminan en las heces a las 2-3 semanas de la infección oral y a las 4-5 semanas, cuando la infección es por vía cutánea. La vida media aproximada de los adultos es de 6 meses (Codero; *et al*, 1999, Gutiérrez; *et al*, 2006).

Cuando la infección se produce por vía percutánea, las L3 atraviesan la piel y llegan a las vénulas de la subdermis. Vía sistémica migran hacia corazón derecho, pulmón y vía traqueo-esofágica llegan al intestino delgado donde alcanzarán el estado adulto (Gutiérrez; *et al*, 2006).

En ocasiones, después de infecciones percutáneas u orales, parte de las larvas toman la ruta de migración somática a través de cuerpos tisulares, algunas de éstas larvas penetran la mucosa y realizan una migración somática. Esta migración puede comenzar en la subdermis, intestino o pulmones y se conduce a través de los tejidos del cuerpo u otras cavidades a diferentes órganos, donde permanecen aletargados durante más de 240 días, la larva invade músculo estriado o células sebáceas y pueden permanecer ahí como L3 hipobiótica por años (no ocurre encapsulación).

La migración somática ocurre predominantemente en caninos semi-inmunes, viejos y gestantes, mientras que la migración traqueal toma lugar en cachorros inmunológicamente inmaduros. En algunos casos, las larvas aletargadas en los tejidos se reactivan de forma “espontánea” y se dirigen a intestino delgado donde completan su desarrollo (Gutiérrez; *et al*, 2006, Deplazes; *et al*, 2016).

Algunas de las L3 hipobióticas son reactivadas en el estadio al final de la gestación; llegan a la glándula mamaria, son excretadas en la leche y así transmitidas a los cachorros (infección lactogénica); en este caso, el período de prepatencia es de 12-16 días (Gutiérrez; *et al*, 2006).

Si las hembras lactantes son percutánea u oralmente infectadas por primera vez, algunas larvas migran, dentro de 2-5 días, directamente a glándula mamaria y son excretadas en la leche (Deplazes; *et al*, 2016).

En la leche, la larva de *A. caninum* es excretada principalmente durante la primera semana post parto, pero la alta excreción puede continuar hasta el final del periodo de lactación. En los cachorros, los parásitos se depositan probablemente directo en el intestino sin migración parenteral previa. Después de una infección masiva simple en la hembra, la transmisión transmamaria de la larva puede mantenerse hasta la tercera lactancia, pero en menor intensidad. La autoinfección endógena en la perra puede ocurrir, si la larva es reactivada en la etapa final de la gestación, emprendiendo una migración en la ruta traqueal y depositándose en el intestino (Deplazes; *et al*, 2016).

En la transmisión transplacentaria, el estradiol y la progesterona pueden reactivar a las larvas de caninas infectadas. Las larvas reactivadas atraviesan la barrera placentaria y se dirigen al hígado del feto. Tras el nacimiento, estas larvas completan la migración hacia el intestino delgado (Gutiérrez; *et al*, 2006).

Otro modo de infección con *A. caninum* es debida a la ingestión de la L3 parasítica por un hospedador paraténico, ante todo roedores, en el que la mayoría de las L3 pueden permanecer infectivas en músculos y algunas en cerebro por

aproximadamente un año y en poblaciones caninas en medio rural pueden ser importantes por su frecuente depredación (Deplazes; *et al*, 2016).

## **Patogenia.**

Los ancilostómidos son esencialmente hematófagos, pero cada día se considera más su carácter histógafo. Son parásitos que producen anemia de origen hemorrágico de carácter agudo o crónico, dependiendo de la intensidad de la infección, la edad, su estado de nutrición, el nivel de reservas de hierro y el grado de inmunidad (Cordero; *et al*, 1999).

*Ancylostoma caninum* es la especie más patógena, que suele afectar más a los caninos de campo que a los urbanos, sospechándose la influencia de deficiencias nutricionales sobre todo de proteína, vitamina B1 o de hierro, y asociadas a cachorros que viven en espacios reducidos, con suciedad y humedad en los suelos, lo cual aumenta mucho el riesgo de aparición de L3 en el verano y el otoño. Parece tener considerable importancia la asociación con otras parasitosis como toxocariosis y especialmente la tricuriasis (Cordero; *et al*, 1999).

Los cachorros infectados con la leche son los más receptivos, probablemente debido a sus deficientes reservas de hierro y escaso aporte de este mineral en la leche. La pérdida de sangre se inicia a los 8 días, cuando se ha desarrollado la cápsula bucal que permite a los ejemplares todavía inmaduros fijarse profundamente a la mucosa intestinal, hasta alcanzar los vasos sanguíneos, originando ruptura de capilares y hemorragias. Cada nematodo expolia hasta 0.1 ml de sangre al día y como los cachorros pueden tener varios centenares de ejemplares, puede conducir a anemia intensa. Además, cambian constantemente de lugar, que continúa sangrando algún tiempo después, y utilizan la sangre como fuente de oxígeno, lo que incrementa el volumen sustraído, de modo que la anemia puede ser intensa con infecciones graves (Cordero; *et al*, 1999).

En caninos adultos, cuando la infección es ligera, la anemia es leve y crónica, puesto que la respuesta eritropoyética de la médula ósea puede compensar bien la pérdida de elementos sanguíneos. Al comienzo de la infección, la anemia por

ancilostómidos es de naturaleza normocítica normocrómica; no obstante, a medida que se van agotando las reservas de hierro del hospedador, se torna hipocrómica y microcítica (Cordero; *et al*, 1999).

En ocasiones, especialmente en infecciones intensas, las secreciones anticoagulantes de los ancilostómidos que pasan a la circulación del hospedador pueden alterar la coagulación normal (Cordero; *et al*, 1999).

También se ha observado un incremento de la coproporfirina I en orina, que retorna a niveles después del tratamiento o al disminuir la intensidad de la infección (Cordero; *et al*, 1999).

En infecciones percutáneas en caninos previamente sensibilizados, pueden producirse alteraciones cutáneas, como úlceras, en los puntos de penetración de las larvas y especialmente en las zonas interdigitales y región abdominal, acompañados de eritema y prurito (Cordero; *et al*, 1999).

Las diferentes vías de transmisión que pueden presentar son:

- Vía oral. Ingestión de la fase infectante L3.
- Vía percutánea. Penetración de las L3 a través de la piel, principalmente abdomen y espacio interdigital.
- Vía galactógena. Las hembras lactantes parasitadas eliminan L3 durante las tres primeras semanas de lactación, siendo la primera semana la más importante.
- Vía transplacentaria. Reactivación de larvas encapsuladas que causarán una infección aguda en cachorros de 2-3 semanas de edad.

(Cordero; *et al*, 1999, Gutiérrez; *et al*, 2006).

## **Signos clínicos.**

Pueden presentarse distintas formas clínicas de la ancilostomosis canina. La más frecuente es la infección débil, con sintomatología variable, desde anemia ligera, compensada por la respuesta medular, hasta síntomas respiratorios, alteraciones cutáneas y moderada pérdida de peso y apetito. En cambio, los cachorros que

resulten intensamente infectados por vía galactógena, aparecen normales los primeros días, pero su estado empeora con rapidez, cursando con anemia intensa. Esta fase aguda, además de la anemia, se caracteriza por disnea y heces diarreicas de color negrozco; los síntomas respiratorios coinciden con la fase de migración larvaria, pero también se deben a la anoxia causada por la anemia (Cordero; *et al*, 1999).

Hay formas asintomáticas crónicas que no están compensadas, y que muestran un grado de anemia considerable, que se traduce por cachorros caquéxicos, cuya capacidad de regeneración es mínima, lo cual requiere un tratamiento compensado, con aportación férrica y proteica (Cordero; *et al*, 1999).

### **Lesiones.**

La enfermedad causada por *A. caninum*, es encontrada especialmente en cachorros de antirrábicos. Los caninos adultos son primariamente afectados por la entrada percutánea de la larva que migra a través de tejidos somáticos y finalmente se asienta en los músculos. La entrada percutánea es evidenciada por lesiones en las partes del cuerpo que tocan el suelo. El número de larvas y la inmunocompetencia del individuo, en gran parte, determinan la extensión de la dermatitis resultante. Usualmente, las almohadillas de las patas llegan a ser suaves y los espacios interdigitales son eritematosos. Las lesiones en piel son marcadas por hiperqueratosis y acantosis (Barragry, 1994).

*Ancylostoma* es un chupador de sangre que puede causar una anemia severa y ocasionalmente edema y ascitis. Puede resultar en una anemia microcítica hipocrómica porque el hierro que es utilizado para la hematopoyesis se pierde más rápido de lo que puede ser reemplazado por absorción a través de piensos. Después de alimentarse, los parásitos dejan lesiones sangrando que pueden ser fatales en cachorros. Los efectos en el intestino pueden variar desde una enteritis leve hasta una anemia severa con colapso circulatorio, las lesiones de la fijación de los parásitos, que se traducen por úlceras frecuentemente infectadas y que contribuyen a la pérdida de sangre; diarrea hemorrágica, choque, descenso en las proteínas y la muerte. Esta condición es clínicamente evidente por la anemia

deficiente de hierro, falta de energía, palidez, pelo opaco, y heces negras (Barragry, 1994, Cordero; *et al*, 1999).

Los caninos maduros que albergan unos pocos gusanos pueden exhibir o no pequeños signos clínicos o tal vez una diarrea (Barragry, 1994).

### **Diagnóstico.**

Se basa en el análisis coprológico que nos va a permitir detectar la presencia de huevos en heces. Estos miden 55-74  $\mu\text{m}$  de largo por 37-43  $\mu\text{m}$  de ancho, son ovalados, de cáscara fina, con cámara de aire, doble membrana y segmentados con 6 a 8 blastómeros en su interior; pueden ser fácilmente encontrados en una flotación fecal estándar (Hendrix, 1998, Gutiérrez; *et al*, 2006, Rosa & Ribicich, 2012).

**Imagen 3.** Huevo con blastómeros en su interior (Fotografía tomada en la FES Cuautitlán, 2019).



Es recomendable que en el protocolo de diagnóstico se contemple también un hemograma que nos permita determinar el valor del hematocrito y el grado de anemia (Gutiérrez; *et al*, 2006).

A menudo el diagnóstico se ve dificultado por el hecho de que el expolio de sangre más importante es anterior a la eliminación de huevos en heces puesto que el carácter hematófago del parásito se inicia tan pronto éste desarrolla cápsula bucal y esto ocurre hacia el 8° día post infección, sin haber alcanzado la madurez sexual y, por tanto, sin capacidad para reproducirse y eliminar huevos. Por este motivo, hay que tener en cuenta en caso de:

- Ancilostomosis hiperaguda, el examen fecal suele ser negativo ya que, en casos de infección peri-natal, las manifestaciones clínicas son anteriores a la

eliminación de huevos en heces que no se produce hasta la 11°-16° día post infección, con lo que, inicialmente y a pesar de la aparición de manifestaciones clínicas, no hay eliminación de huevos.

- Ancilostomosis aguda, de nuevo, los signos clínicos preceden a la eliminación de huevos en heces; pero cuando se inicia la eliminación de huevos, éstos son muy numerosos.
- Ancilostomosis crónica o compensada, relegada al hallazgo de huevos en coprológicos de animales aparentemente sanos.

(Gutiérrez; *et al*, 2006).

Cabe destacar que, cuando las heces no son frescas, se forman las larvas 1 y eclosionan del huevo por lo que en las heces hay larvas ya libres que no se detectan fácilmente y pueden ser confundidas con las de otros nematodos parásitos (Gutiérrez; *et al*, 2006).

El diagnóstico *post mortem* es sencillo al observar las lesiones intestinales y la presencia de numerosos adultos en la mucosa intestinal o libres en el lumen y son de color grisáceo o rojizo, dependiendo del contenido de sangre (Cordero; *et al*, 1999).

### **Importancia zoonótica.**

La infección por *Ancylostoma caninum* en los humanos causa gastroenteritis eosinofílica cuando la infección se produce vía oral. Si la vía de transmisión ha sido percutánea causa Larva Migrans Cutánea (LMC), este padecimiento se da por lo regular por la L3. Se trata de una erupción cutáneo-linear, tortuosa, eritematosa e intensamente pruriginosa causada por la migración de la larva. La lesión se va desplazando a medida que la larva se va moviendo, avanzando más rápidamente por la noche. Las personas afectadas refieren, en un elevado porcentaje de los casos, contacto con arena húmeda; las regiones donde hay mayor prevalencia de LMC se asocian estrechamente con el agua, pantanos y playas (Dunn, 1983, Cordero; *et al*, 1999, Gutiérrez; *et al*, 2006).

#### **4.1.2. Toxocariosis.**

*Toxocara canis* forma parte del grupo de los ascáridos (Orden Ascaridida, superfamilia Ascaridoidea y familia Ascarididae) de los carnívoros, estos organismos son de distribución mundial y se encuentran entre los endoparásitos de estos hospedadores (Cordero; *et al*, 1999).

El género *Toxocara* incluye dos especies: *Toxocara canis* que parasita al perro; también esta citada en el zorro, lobo, lince y gato montés (como *larva migrans*) y *T. cati* que se encuentra en el gato y otros félidos (Cordero; *et al*, 1999).

#### **Etiología.**

*Toxocara canis* se aloja en el intestino delgado de los caninos, generalmente los adultos están presentes en los cachorros de algunas semanas de vida, en tanto que los caninos adultos por lo general alojan las fases larvianas en sus masas musculares y vísceras. El espectro de hospederos de este nematodo es amplio ya que se ha encontrado sus larvas en una amplia gama de mamíferos e incluso en aves y lamentablemente en esta gama está incluido el humano, por lo que este parásito se constituye en una zoonosis. Son parásitos cosmopolitas y de alta prevalencia en regiones de clima templado (Rosa & Ribicich, 2012).

#### **Epidemiología.**

La toxocariosis está ampliamente distribuida en todo el mundo, ocurre en los climas tropicales y cálidos con una alta prevalencia en áreas tropicales húmedas; tiene una baja prevalencia en las áreas áridas o semiáridas de las regiones desérticas (Ruiz, 2011).

La contaminación del medio con los huevos de *Toxocara canis* es el principal factor relevante tanto para hospedadores definitivos y humanos u hospedadores paraténicos, tales como roedores, cerdos o aves. La producción diaria de huevos de las hembras adultas de *T. canis* está estimado a 25,000-85,000. Los cachorros infectados pueden arrojar enormes cantidades de huevos en sus heces (>100,000 huevos/g), causando así una intensa contaminación del medio ambiente. En adición

a la contaminación local, perros y zorros infectados, contribuyen a una amplia diseminación de huevos de *T. canis* por defecación en áreas rurales y urbanas, incluyendo áreas agrícolas, jardines, parques públicos, playas, etc. La alta tenacidad asegura una larga supervivencia y contribuye a su acumulación en el medio. En un medio húmedo los huevos de *Toxocara* pueden sobrevivir desde varios meses hasta 4 años, pueden resistir periodos fríos, pero son sensibles a la desecación y temperaturas arriba de 35 °C (Deplazes; *et al*, 2016).

La prevalencia de *T. canis* en los caninos es muy alta debido, sobre todo, a la eficacia de la transmisión prenatal, porque la mayoría de los cachorros recién nacidos tendrán *T. canis* (Cordero; *et al*, 1999).

Los caninos mayores de 6 meses suelen tener menos toxocaras adultos en el intestino que los cachorros, en los que son muy frecuentes, particularmente en los criaderos cuyas condiciones favorecen la contaminación ambiental con huevos del parásito (Cordero; *et al*, 1999).

A pesar de que se ha apuntado cierta resistencia relacionada con la edad de los caninos previamente infectados por *T. canis*, se tiene constancia de que éstos no desarrollan inmunidad protectora y que pueden contribuir de modo significativo a la contaminación del medio con los huevos del parásito (Cordero; *et al*, 1999).

Las larvas somáticas de las perras constituyen el principal reservorio de la infección (Cordero; *et al*, 1999).

La transmisión prenatal de *T. canis* es de mayor importancia mientras que la transmisión lactogénica juega un papel menor porque el desprendimiento masivo de larvas en la leche ocurre únicamente después de una infección primaria de la perra durante la gestación. La ingestión de huevos del medio es el principal factor de riesgo para los caninos jóvenes y adultos, mientras que la ingestión de un hospedador paraténico infectado parece jugar un papel menor (Deplazes; *et al*, 2016).

Ocasionalmente, intervienen hospedadores paraténicos en los que se encuentran con cierta frecuencia larvas tisulares, lo que representa otra posibilidad de infección para el canino (Cordero; *et al*, 1999).

La presencia de *larva migrans* en varios animales y en el hombre es un importante problema de salud pública (Quiroz, 1999).

En EEUU se calcula que unos 2.8 millones de personas, de grupos minoritarios y en estado de pobreza, sufren la enfermedad. La transmisión se ve favorecida por la humedad y climas cálidos y la convivencia estrecha con los animales de compañía, ya que no existen campañas efectivas para la educación poblacional y hay una gran cantidad de caninos en estado de calle, con medidas poco eficientes para evitar la reproducción. Si se toma en cuenta la prevalencia de la parasitación y el número de caninos, una gran proporción de ellos sin desparasitación regular, se puede inferir que la contaminación del medio ambiente es alta (Hotez & Wilkins, 2009, Uribarren, 2018).

La toxocariosis es una zoonosis menospreciada, que afecta sobre todo a niños, que mantienen un contacto estrecho con sus mascotas y/o juegan en cajas de arena y parques públicos, susceptibles de estar contaminados con heces disueltas. También son sujetos de riesgo las personas que ingieren carne cruda de diversos animales (Graeff-Teixeria; *et al*, 2016, Holland, 2017).

Se identifican dos síndromes “clásicos”: larva migrans visceral (LMV) y larva migrans ocular (LMO). Actualmente, se consideran también la toxocariosis común o encubierta y la neurotoxocariosis (Uribarren, 2018).

## **Morfología.**

Son nematodos relativamente grandes, de color blanquecino cuya cutícula posee finas estriaciones transversales. Posee unas aletas cervicales largas y estrechas que dan a su parte anterior la forma de punta de flecha (Imagen 5). El macho adulto mide de 10 a 12 cm de largo por 2 a 2.5 mm de diámetro y la hembra adulta 12-18 cm de largo por 2.5 a 3 mm de diámetro. Presentan 3 labios, en el extremo anterior; en el extremo posterior del macho se observan 2 espículas, de 20 a 30 papilas

preanales, cinco postanales y un estrechamiento terminal en forma de apéndice (Cordero; *et al*, 1999, Quiroz, 1999).



**Imagen 4.** Extremo anterior de *T. canis*, donde se puede observar su par de aletas cervicales y 3 labios (Fotografía tomada en la FES Cuautitlán, 2019).

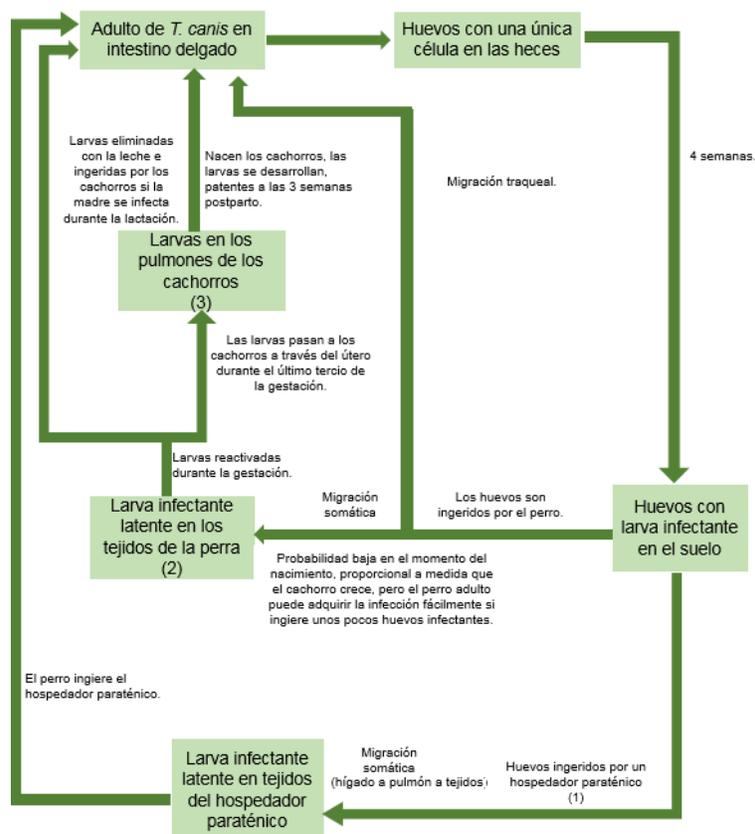
### **Ciclo biológico.**

Los huevos de *Toxocara canis* salen con las heces y se dispersan; en condiciones óptimas de temperatura, humedad y oxígeno se desarrolla la segunda larva dentro del huevo en 3.5 a 5 días a 30°C o de 9 a 11 días a 24°C, o a 37°C se mueren antes de llegar al estado infectante. Los caninos se infectan por ingestión de huevos con la segunda larva; ésta eclosiona en el intestino y penetra en la pared intestinal; la subsecuente migración está determinada por edad, sexo, o estado reproductivo e infestaciones previas (Quiroz, 1999).

En los cachorros menores de 3 meses, las larvas pasan por vía linfática o sanguínea a ganglios linfáticos o al hígado, continúan al corazón y pulmones, la mayoría pasa por bronquios, tráquea, faringe y es deglutida. La muda para el tercer estadio larvario es en pulmón, tráquea y esófago. En el intestino se realiza la siguiente muda, que da lugar a la cuarta larva, crece, copula y de 4 a 5 semanas después los huevos salen en las heces. Algunas larvas cuando están en el pulmón regresan al corazón por la vena pulmonar y luego son destruidas por la sangre en varios tejidos donde permanecen en estado latente. En caninos adultos la mayoría de las larvas no llegan al intestino, sino que pasan a la circulación en general y permanecen en diferentes tejidos de machos y hembras (Quiroz, 1999).

Ahora bien, cuando una hembra con larvas tisulares inicia un periodo de gestación, las larvas emigran hacia la placenta y se produce una infestación fetal. Por otra parte, si la hembra no había tenido ninguna infestación y se infecta durante la gestación, las larvas emigran al feto, pero algunas llegan al intestino de la hembra para alcanzar su madurez sexual. Los cachorros infectados por vía transplacentaria después de 2 o 3 semanas del nacimiento eliminan huevos del parásito en las heces (Quiroz, 1999).

Las larvas de *T. canis* son capaces de infectar huéspedes accidentales como ratas, ratones, cuyos, conejos, ovinos, caprinos, bovinos, pollos, palomas, cerdos y el hombre, en donde dan lugar a *larva migrans visceral*, hígado, pulmón, riñones, cerebro. Todos esos hospederos actúan como transportadores. La supervivencia de las larvas somáticas se prolonga largo tiempo (3 a 6 meses o más) (Quiroz, 1999).



**Imagen 5.** Variantes alternativas de ciclo biológico de *Toxocara canis*. 1. Un hospedador paraténico es cualquiera en el que la larva del parásito puede sobrevivir

y permanecer infectante para el hospedador definitivo sin necesidad de evolucionar. Cualquier animal de un amplio rango de especies, como roedores, ovejas, cerdos, monos, humanos, lombrices y perros adultos, puede servir como hospedador paraténico para las larvas de *Toxocara canis*. 2. Las larvas dormantes infectantes también se encuentran en los tejidos de los perros machos, aunque se supone que tiene poca importancia epidemiológica. 3. Las larvas que han llegado a los cachorros a través de la placenta mudan una vez en el feto, pero no vuelven a evolucionar hasta después del nacimiento (Esquema modificado de *Georgis Parasitología para Veterinarios*, por Bowman, 2011).

### **Patogenia.**

El proceso se inicia a partir de las migraciones larvarias y de su localización en diferentes órganos y tejidos. Ejercen acción traumática sobre los tejidos, que se asocia con la producción de hemorragias y la aparición de respuesta inflamatoria en hígado, pulmones, con ruptura de hepatocitos y alvéolos. Es especialmente importante el efecto antigénico, ejercida por medio de sustancias liberadas con los componentes de la epicutícula de las larvas, que puede tener efectos positivos por producir grandes cantidades de anticuerpos inespecíficos que pueden proteger contra agentes virales y bacteriano o negativos porque generan reacciones de tipo alérgico ligadas a inflamación importante (Cordero; *et al*, 1999).

Los ascáridos juveniles y adultos en su fase intestinal sobre todo se asocian con pérdida de nutrientes, lo cual se va a manifestar como un problema nutricional, retraso en desarrollo o pérdida de condición corporal, irritan la mucosa intestinal y producen cambios en su composición celular que puede ligarse con un síndrome de pérdida proteica y ascitis además hay efectos mecánicos de obstrucción y pueden producir la perforación de la pared intestinal o invadir el conducto biliar. La acción expoliadora selectiva la ejercen sobre los nutrientes como vitaminas, proteínas o hidratos de carbono, lo que supone competencia con el hospedador y contribuye al deterioro de su nutrición (Cordero; *et al*, 1999).

En cachorros con infección prenatal intensa, la acción de las larvas de *T. canis* a su paso por el hígado y pulmones puede provocar muertes que suelen presentarse

entre la primera y tercera semana de vida. Las infecciones intestinales masivas producen enteritis catarral y, ocasionalmente, oclusión y perforación intestinal, así como invasión de los conductos biliares y pancreático (Cordero; *et al*, 1999).

### **Cuadro clínico.**

Los cachorros son los más afectados clínicamente, mientras que en los adultos la enfermedad suele ser subclínica debido al potencial inmunomodulador de los parásitos. (Rosa & Ribicich, 2012).

La infección intestinal de ligera o moderada en cachorros y en caninos adultos suele ser asintomática u ocasionalmente puede haber vómitos, diarrea, heces con mucho moco y retardo en el crecimiento de los cachorros (Deplazes; *et al*, 2016).

Las intensas pueden manifestarse por tos, taquipnea, flujo nasal y síntomas nerviosos de intranquilidad que podrían deberse a la acción irritativa de los adultos en el intestino, o bien a larvas erráticas en el sistema nervioso central. Paralelamente, se observan alteraciones digestivas como emisión de heces blandas, a veces diarreicas y con frecuencia se acompañan de abundante mucosidad y sangre. El abdomen está muy dilatado, con reacción dolorosa a la palpación y no es rara la eliminación de nematodos con los vómitos o de forma espontánea con las heces. El raquitismo que se observa con frecuencia en los cachorros puede obedecer a invasiones intensas por ascáridos. (Quiroz, 1999, Cordero; *et al*, 1999, Rosa & Ribicich, 2012).

El curso crónico ofrece una progresiva desnutrición con o sin diarreas intermitentes y, a veces, manifestaciones nerviosas convulsivas periódicas. Hay un considerable retraso en el crecimiento de los cachorros, con anemia y delgadez, pelo hirsuto. Excepcionalmente puede producirse obstrucción intestinal y perforación. El paso de nematodos y contenido intestinal hacia la cavidad abdominal causa peritonitis, generalmente mortal (Cordero; *et al*, 1999).

## **Lesiones.**

En los caninos, el paso de las larvas, especialmente en pulmones, hígado, riñón y músculo cardíaco causa inflamaciones focales, inicialmente hemorrágicas y más tarde de carácter granulomatoso-eosinofílico. En los ojos: retinitis granulomatosa y corioretinitis. (Cordero; *et al*, 1999, Deplazes; *et al*, 2016).

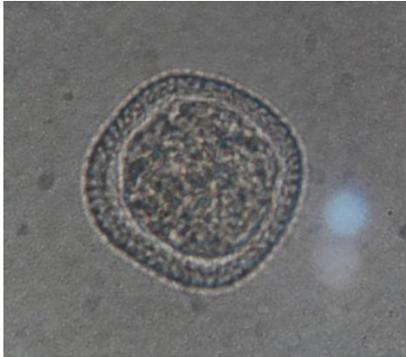
Las lesiones en los hospedadores paraténicos son causadas por el curso de la migración somática de la L3, la cual invade varios órganos (pulmones, hígado, músculo esquelético, sistema nervioso central, entre otros) de los hospedadores paraténicos (como roedores, aves, cerdos, ovinos, monos, humanos) y puede causar ciertas reacciones y desórdenes de variable severidad dependiendo del número de larvas y de reacción del hospedador. Entre estas se pueden incluir múltiples hemorragias, necrosis y granulomas en hígado y pulmones, a menudo eosinofilia, formación de anticuerpos específicos contra antígenos de *Toxocara* pero también una gran cantidad de tipo inespecífico (contra antígenos bacterianos y virales), daño tisular en el sistema nervioso central con meningitis, encefalitis, mielitis y síntomas neurológicos, y cambios patógenos en el ojo (coriorretinitis, turbidez del cuerpo vítreo, etc.) (Deplazes; *et al*, 2016).

## **Diagnóstico.**

El diagnóstico de la infección está basado inicialmente manifestaciones clínicas como distensión abdominal, pobre condición corporal y signos pulmonares que afectan a la mayoría de los cachorros de una camada. Pueden reforzar la sospecha de una ascaridiosis por los tratamientos antihelmínticos que hayan recibido previamente los cachorros o sus madres y la higiene del lugar donde se desarrollan las mascotas. Las manifestaciones descritas previamente pueden asociarse con la expulsión de parásitos maduros o inmaduros en las heces o en el vómito de los cachorros sospechosos (Gutiérrez; *et al*, 2006).

En el laboratorio, el hallazgo más significativo es una eosinofilia que coincide con la fase de migración larvaria y que puede superar valores del 50% durante la primera semana de vida de los cachorros (Gutiérrez; *et al*, 2006).

La infección se confirma con el hallazgo de los huevos característicos en las heces, por observación de una extensión directa o, preferentemente, por una flotación fecal. Los huevos no están embrionados, son esféricos o subesféricos, tienen una cubierta gruesa, finamente granulada, tienen un contenido de color marrón oscuro que, normalmente, los ocupa por completo y miden de 85 a 95 por 75 a 90 micrómetros (Quiroz, 1999, Gutiérrez; *et al*, 2006).



**Imagen 6.** Huevo de *T. canis* (Fotografía tomada en la FES Cuautitlán, 2019).

En los cachorros que nacen muertos o que mueren a los pocos días de nacer, el diagnóstico se puede realizar recuperando las larvas de *T. canis* de los tejidos, pero hay que tener en cuenta que la mayor parte de los cachorros están infectados al nacer y, por lo tanto, también se debe realizar un examen microbiológico y patológico cuidadoso para descartar otras enfermedades (Gutiérrez; *et al*, 2006).

### **Importancia zoonótica.**

Los humanos llegan a ser infectados por la ingesta accidental de los huevos de *T. canis* que contengan la L2 infecciosa (geofagia, comida contaminada, contacto mano-oral). En el cuerpo del humano la L3 migra en una ruta somática, invade varios órganos (hígado, pulmones, músculos, SNC, etc.) y causa lesiones y granulomas. Raramente, los estadios adultos de *T. canis* se desarrollan en el intestino del humano. La infección de *T. canis* en los humanos es común mundialmente (Deplazes; *et al*, 2016).

*T. canis* es uno de los agentes causales de la enfermedad llamada “larva migrans” (LM) (más precisamente como “larva migrans visceral”). En humanos se pueden distinguir varias formas de larva migrans: LM inaparente (no hay síntomas,

presencia de anticuerpos específicos), LM visceral, LM neuronal y LM ocular (Deplazes; *et al*, 2016).

La infección ocurre principalmente en niños, en especial en los menores de 4 años de edad. Esta frecuencia por edad no se basa en la falta de resistencia por parte del niño, sino simplemente en el hecho epidemiológico de que los niños y los cachorros tienden a tener contacto íntimo, estando los cachorros dentro del grupo de edad más susceptible. Los niños que sufren de pica (malacia) son más susceptibles de infectarse, y en general los de las comunidades pobres, que juegan en el suelo contaminado con excremento e incluso compartiendo dormitorios con cachorros, son los que tienen el riesgo más elevado (Dunn, 1983).

La importancia e incluso la prevalencia de la fase hepática en la toxocariosis humana no están bien establecidas, y muchos de los casos registrados se han descubierto en la biopsia hepática indicada por algún otro padecimiento. Por otro lado, cuando las larvas llegan al ojo se les presta mayor atención y el diagnóstico es más seguro (Dunn, 1983).

El síndrome de larva migrans visceral afecta, en su mayoría, a niños menores de 3 años, mientras que larva migrans ocular ha sido vista en niños más grandes y algunos adultos. Larva migrans ocular es una causa importante de ceguera infantil comúnmente asociada con contacto con cachorros infectados o malas prácticas de higiene en el hogar; otros signos clínicos son corioretinitis granulomatosa y turbidez en el cuerpo vítreo (Barragry, 1994, Deplazes; *et al*, 2016).

## **4.2. Antihelmínticos.**

El control de parásitos helmintos en las mascotas se basa ampliamente en el uso de fármacos antihelmínticos administrados como quimioterapia o como quimioprofilaxis. El modo de acción de los antihelmínticos depende básicamente de la interferencia con los procesos bioquímicos esenciales del parásito o integración celular, pero no del hospedador (Sumano; *et al*, 2015, Taylor; *et al*, 2016).

En el tratamiento contra *Ancylostoma caninum* y *Toxocara canis* es muy popular el uso de benzimidazoles (fenbendazol y mebendazol), pirantel o nitroscanato, todo lo

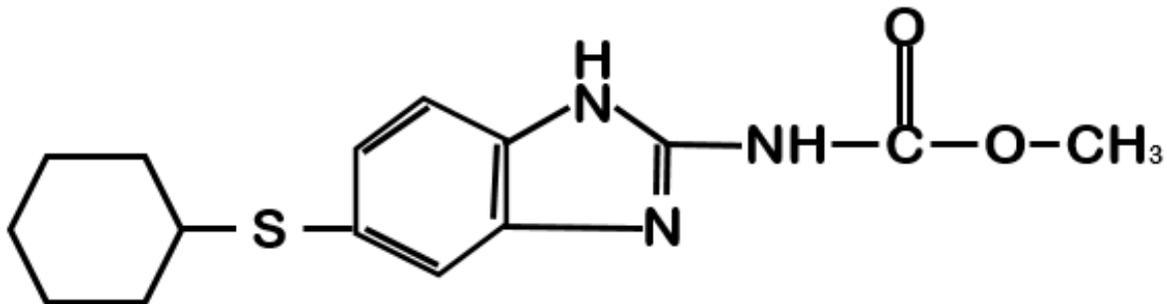
cual matará tanto a los adultos como el desarrollo de las etapas intestinales (Taylor; *et al*, 2016).

#### 4.2.1. Generalidades sobre Fenbendazol.

##### Origen y química.

Nombre químico: Metil 5 (feniltio)-2bencimidazol carbamato (Maddison; *et al*, 2008).

El Fenbendazol (FBZ) es un miembro de la segunda generación de la familia de los benzimidazoles (BZD) una familia de antihelmínticos; es un polvo cristalino, blanco ligeramente soluble en agua ( $0.9 \mu\text{g} \times \text{mL}^{-1}$ ). Como el resto de la familia, estos compuestos son de amplio espectro, potentes, activos por vía oral, y generalmente seguros. El Fenbendazol es altamente hidrofóbico, con una cadena lateral de carbamato polar que es extremadamente insoluble. Por lo tanto, su biodisponibilidad es variable dependiendo de las especies y velocidad de metabolismo. En general, el Fenbendazol es de absorción pobre y lenta para el tracto gastrointestinal mediante la administración oral (Plumb, 2002, Heggem, 2008).

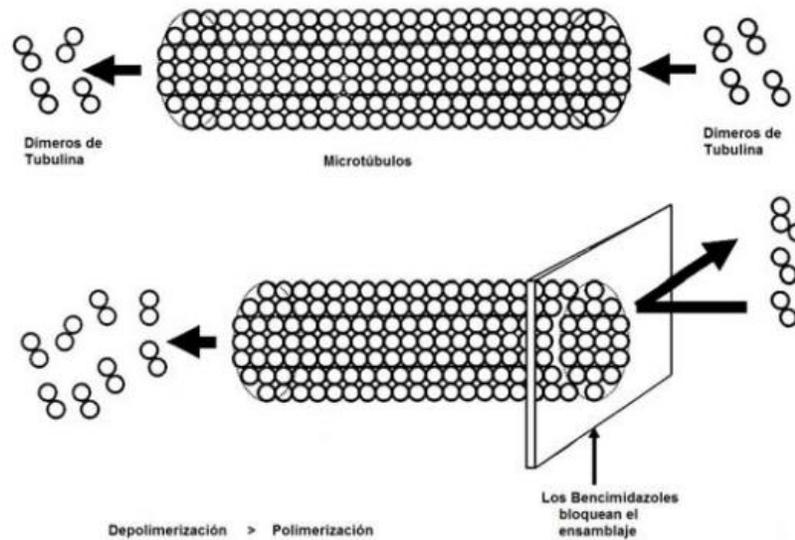


**Imagen 7.** Estructura química del Fenbendazol. (Hsu, 2008)

##### Mecanismo de acción.

Como otros benzimidazoles, el Fenbendazol bloquea la repolimerización en los microtúbulos de las células del parásito, además de bloquear de forma irreversible la captación de la glucosa (glucosa afectando la fumarato reductasa). La inhibición de la captación de glucosa causa agotamiento de las reservas de energía en el

parásito, eventualmente resultando en la muerte. Sin embargo, este fenómeno no ocurre en los mamíferos hospederos (Papich, 2016).



**Imagen 8.** Benzimidazol (BZD)-induce la inhibición de la repolimerización en los microtúbulos de los helmintos. BZD se une a la  $\beta$ -tubulina de los helmintos, previniendo la dimerización con  $\alpha$ -tubulina y la polimerización de oligómeros de tubulina en los microtúbulos. (Esquema modificado de *Handbook of Veterinary Pharmacology*, por Hsu, 2008)

## Farmacodinamia.

Los microtúbulos son organelos tubulares huecos que existen en un equilibrio dinámico con la tubulina, la subunidad microtubular.

La tubulina existe como una proteína dimérica compuesta por subunidades  $\alpha$ - y  $\beta$ -. La actividad farmacológica de los BZDs y pro-BZDs está basada en la unión a la  $\beta$ -tubulina del parásito, lo que produce la subsecuente ruptura del equilibrio dinámico tubulina-microtúbulo. Los experimentos de unión competitiva usando tubulina en mamíferos, invertebrados o células fungales indican que los compuestos de BZD se unen dentro de la colchicina (un inhibidor de microtúbulos bien reconocido) uniéndose a un dominio en tubulina. Así, todas las funciones adscritas de microtúbulos al nivel celular son alteradas (división celular, mantenimiento de la forma celular, motilidad celular, secreción celular, absorción de nutrientes y transporte intracelular). Los

microtúbulos son encontrados en animales, plantas y los hongos. Sin embargo, la velocidad constante de la disociación del BZD de la tubulina del parásito es mucho más baja que la velocidad constante de la disociación de tubulina en los mamíferos. Estas diferencias en las velocidades de disociación entre los BZD y la tubulina en el hospedador y parásitos pueden explicar la toxicidad selectiva de los compuestos de los BZDs a los parásitos y estos al amplio margen de seguridad en los mamíferos hospedadores. La pérdida de microtúbulos observada a nivel tegumentario e intestinal en los nematodos después del tratamiento con BZD es seguida por la pérdida del transporte de las vesículas secretoras y decreciente consumo de glucosa. Un prolongado almacenamiento del material secretor dentro de células es seguido por la desintegración celular. La autólisis celular requiere un periodo de 15-24 horas post tratamiento. Adicionalmente, la inhibición de la secreción de acetilcolinesterasa en los nematodos y la inhibición de algunas actividades enzimáticas (tales como fumarato reductasa, malato deshidrogenasa, fosfoenol piruvato reductasa y succinato deshidrogenasa) tiene que ser asociado con la acción antihelmíntica de los BZDs. Sin embargo, todos estos efectos pueden ser relacionados al mecanismo de los BZDs subyacente primario: la ruptura del equilibrio dinámico tubulina-microtúbulos (Riviere; *et al*, 2009).

### **Farmacocinética.**

La actividad antihelmíntica de los componentes de los BZDs no sólo dependen de su unión a  $\beta$ -tubulina, también dependen en la habilidad de los componentes para alcanzar concentraciones elevadas y sostenidas en el sitio de localización del parásito que permite la liberación de concentraciones efectivas del compuesto al receptor dentro de las células del parásito, en tiempo suficiente, a causa del efecto terapéutico. Como una clase química, los BZDs metilcarbamatos tienen únicamente limitada la hidrosolubilidad y las pequeñas diferencias en la solubilidad del fármaco pueden tener una importante influencia en su absorción y resultante comportamiento farmacocinético. La falta de hidrosolubilidad es una limitación importante para la formulación de los BZDs, que principalmente permite su preparación en suspensiones, pastas o gránulos orales. La absorción

gastrointestinal pobre/errática es un inconveniente común para la disponibilidad sistémica de suspensiones de BZD administradas enteramente en la mayoría de las especies. La mucosa en el tracto gastrointestinal se comporta como una barrera lipídica para la absorción de sustancias activas, por lo que la absorción depende de la solubilidad de los lípidos y grado de ionización a niveles de pH gastrointestinal. Sin embargo, las partículas del fármaco deben disolverse en los fluidos entéricos para facilitar la absorción de la molécula de BZD a través de la mucosa gastrointestinal. La velocidad de disolución de un compuesto administrado enteralmente influye en la velocidad y extensión de su absorción (biodisponibilidad sistémica), su máxima concentración en plasma, su subsecuente distribución a tejidos específicos y su cinética de disposición general (Virkel; *et al*, 2009).

La mayoría de los BZDs son excretados sin cambios en las heces (Hsu, 2008).

### **Indicaciones y usos clínicos.**

Los BZDs tienen una actividad ovicida en nematodos. Además, la producción de huevos por los nematodos es inhibida dentro de 1 hora después de la administración (Hsu, 2008).

El Fenbendazol es efectivo, a una dosis de 50 mg/kg, por vía oral, por 3 días consecutivos en los caninos, para el tratamiento de numerosos parásitos intestinales helmínticos en animales, incluyendo *Toxocara*, *Toxascaris*, *Ancylostoma*, y *Trichuris*. En caninos, es más usado para helmintos pulmonares (vermes), pero se necesita una mayor permanencia del principio activo para que resulte efectivo. El Fenbendazol ha sido efectivo para el tratamiento de la giardiosis, pero son necesarias altas dosis y puede haber tasas de fracaso tan altas como del 50% en su efectividad (Hsu, 2008, Riviere; *et al*, 2009, Papich, 2016).

### **Reacciones adversas y efectos secundarios.**

El Fenbendazol tiene un buen margen de seguridad, pero han sido reportados la presencia de vómito y diarrea en algunos casos. Cuando se evaluó el suministro de hasta 3 a 5 dosis por encima de la indicada, el Fenbendazol era bien tolerado y no se reportaron efectos adversos en especies específicas. Ha sido seguro su uso

durante la gestación. Han sido raros los reportes de pancitopenia asociado con la administración del Fenbendazol (Papich, 2016).

### **Contraindicaciones y precauciones.**

El uso del fenbendazol no tiene contraindicaciones conocidas. Puede ser utilizado en animales de todas las edades (Papich, 2016).

### **Interacciones medicamentosas.**

No se conocen interacciones medicamentosas (Papich, 2016).

#### **4.3. Generalidades sobre una prueba crítica.**

El esquema de prueba crítica es un procedimiento basado en tomar como punto de partida la carga parasitaria de cada animal incluido, este se integra en el estudio como su propio control al tomarse la evaluación previa de las cuentas de huevos que se obtienen mediante técnicas coproparasitoscópicas cuantitativas de los diferentes géneros que se han considerado (*Toxocara canis* y/o *Ancylostoma caninum*) antes de someterlos a tratamiento de manera que se puede establecer una comparación con los resultados de los conteos que se obtienen después de aplicarles el tratamiento con la formulación de Fenbendazol y Toltrazuril, este tipo de prueba se complementa al final del proceso de evaluación con el sacrificio posterior de los animales realizando una necropsia dirigida al intestino para determinar la persistencia o no de formas adultas de los dos tipos de nematodo que servirán como parámetro para este trabajo.

## **5. MATERIALES Y METODOLOGÍA.**

### **5.1. Materiales**

#### **Material biológico.**

Se utilizaron 30 cachorros de entre 2 y 3 meses de edad, sexo y raza indistintos, infectados con formas adultas de *Toxocara canis* y/o *Ancylostoma caninum*

obtenidos por donación de particulares procedentes de varios de municipios circunvecinos a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

Los animales fueron divididos en 3 grupos de 10 cachorros (grupo 1: 1 dosis; Grupo: 2 dosis; Grupo 3: 3 dosis).

### **Mantenimiento.**

Los cachorros se alojaron en jaulas metálicas individuales de 90x40x40 cm con charolas recolectoras de heces y orina, con piso de malla (rectángulos de 1.4x1.1 cm), que permitieron a los cachorros un buen apoyo y apropiada eliminación de heces y orina; dotados de un comedero y un bebedero, cubriendo las especificaciones de la Norma 062-200-1999 apartado 6.2.3.1.1. Estas jaulas estuvieron ubicadas en las instalaciones de posgrado del Centro de Enseñanza Agropecuaria de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, el área está delimitada por medio de láminas y un techo adicional al que ya presenta el sitio, contando con instalación hidráulica, eléctrica y drenaje. Dentro del área la temperatura se mantuvo estable (14-26 °C, con variaciones por la época del año), por medio de lámparas incandescentes y cortinas que envuelven las baterías de jaulas; la humedad relativa fluctúa entre 40-70%, valores que sufren cambios por la estación del año presente.

Los cachorros fueron alimentados con un producto comercial con 28% de proteína cruda, 17% de grasa cruda y 3,5% de fibra cruda, cubriendo las necesidades nutricionales y agua *ad libitum*.

La limpieza de los alojamientos se realizó diariamente con agua y detergente aplicando una aspersion de una solución de hipoclorito de sodio al 10% para desinfección. Las excretas se eliminaron por el drenaje, el volumen de heces generado por estos animales en general es reducido y no presentó problema de contaminación.

El manejo y sujeción de los cachorros fue mínimo y se realizó manualmente, ya que por la edad eran animales de reducida talla (1-3 kg) y no presentó ningún riesgo

para quien los manipuló. El manejo consistió en limpieza, suministro de alimento y agua diariamente, y administración de la formulación antiparasitaria, así como el pesaje de cada uno de los cachorros para la adecuación de la dosis correspondiente. Las muestras de heces fueron recolectadas en bolsas de polietileno directamente de las charolas en la parte inferior de las jaulas.

Al finalizar el periodo de observación los cachorros fueron eutanasiados con una sobredosis de Pentobarbital sódico (200 mg/kg de peso) vía intracardiaca para provocar paro bulbar y la posterior muerte. Los cadáveres de los cachorros fueron depositados en bolsas de polietileno color amarillo, y trasladados al incinerador de la Facultad.

Para poder integrarse al grupo de estudio, las heces de cada uno de los cachorros candidatos fueron sometidas a exámenes coproparasitoscópicos de concentración por flotación con el fin de demostrar la presencia de huevos de uno o los dos géneros citados. Los cachorros que resultaron positivos a la presencia de uno o los dos géneros en cuestión fueron integrados al grupo de estudio manejando la metodología que se describe más adelante y los que resultaron negativos fueron excluidos del trabajo.

### **Material del laboratorio.**

El trabajo se realizó en el laboratorio de Parasitología de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

Para la técnica de flotación se emplearon los siguientes materiales:

- Vasos
- Cucharas
- Coladeras
- Asas de inoculación
- Portaobjetos
- Microscopio compuesto

- Solución saturada de cloruro de sodio al 48%

Para la técnica de Mc Master se emplearon los siguientes materiales:

- Cámaras de Mc Master
- Goteros
- Cucharas
- Aguja de disección
- Microscopio compuesto
- Solución saturada de cloruro de sodio al 48%

### **Materiales físicos.**

Para la recolección de las muestras se utilizaron bolsas de plástico y marcador permanente para su identificación. Para la eutanasia de los cachorros se utilizaron guantes de látex y jeringas de 5 ml con agujas.

### **Materiales farmacológicos.**

El producto antiparasitario que se utilizó fue una suspensión formulada por una empresa farmacéutica que contenía:

- Fenbendazol.....55 mg
- Toltrazuril.....20 mg
- Excipiente c.b.p. ....1 ml

El producto fue suministrado por vía oral considerando una dosificación de 50 mg/kg.

Para la eutanasia de los cachorros se utilizó Pentobarbital sódico al 20%, a una dosis de 200 mg/kg por vía intracardiaca.

## **5.2. Metodología.**

El presente trabajo se realizó bajo un esquema de prueba crítica en la que cada uno de los 30 cachorros en condiciones salubres fue su propio testigo, al tomar

individuos positivos a la infestación por *Toxocara canis* y/o *Ancylostoma caninum* mediante una prueba de flotación a cada uno de estos individuos, en los que se evaluaron las cantidades de huevos eliminadas antes y después de ser sometidos al tratamiento y se complementó con la necropsia para verificar la ausencia o presencia de nematodos adultos en el intestino delgado, para determinar un efecto antihelmíntico y no ovistático, que puede estar involucrado con la reducción e interrupción de la eliminación temporal de huevos en las heces.

La siguiente fue la metodología que se utilizó para la prueba crítica a cada cachorro positivo e integrado a alguno de los 3 grupos:

**Día -4:** Las heces de cada uno de los cachorros integrados a cada grupo fueron recolectadas y se les practicó la prueba de Mc Master para la cuantificación de los huevos y así determinar la cifra de referencia inicial.

**Día -2:** Se recolectaron las heces de cada cachorro y se les practicó la prueba de Mc Master para la cuantificación de los huevos y así complementar los valores de conteos referenciales.

**Día 0:** Se recolectaron las heces de cada cachorro y se les practicó la prueba de Mc Master para la cuantificación de los huevos y así complementar los valores de conteos referenciales. En este día se dio inicio al tratamiento con la formulación antiparasitaria, aplicando una dosis del producto a los 10 cachorros de cada grupo.

**Día 1:** Se aplicó una segunda dosis al grupo “2 dosis” del antiparasitario.

**Día 2:** Se recolectaron las heces de cada cachorro, se les practicó la prueba de Mc Master para la cuantificación de los huevos y así complementar los valores de conteos referenciales. Se aplicó una tercera dosis al grupo “3 dosis” del antiparasitario.

**Día 4, 6, 8, 10, 12, 14:** Se recolectaron las heces de cada cachorro y se les practicó la prueba de Mc Master para la cuantificación de los huevos y así complementar los valores de conteos referenciales.

**Día 16:** Se recolectaron las heces de cada cachorro y se les practicó la prueba de Mc Master para la cuantificación de los huevos y así complementar los valores de conteos referenciales. Se hizo la eutanasia de los cachorros y posteriormente la necropsia de cada uno para verificar la persistencia de los nematodos adultos en intestino delgado, en los casos en que estuvieron presentes fueron recolectados y depositados en recipientes de vidrio o plástico con formol al 10% para su contabilización.

Los datos obtenidos del procesamiento de las muestras previas y posteriores al tratamiento de cada uno de los cachorros fueron organizados en forma de cuadros y gráficas para su mejor comprensión, siendo procesados mediante la fórmula de Wescott descrita por Soulsby en 1984 para determinar el nivel de eficacia del producto, en el caso de los gusanos adultos recolectados después de la necropsia se usaron como prueba de la efectividad del producto o de la supervivencia a los efectos del mismo. (Metodología de acuerdo con Balbuena y León, 2004 y Macareno 2001).

### **Ecuación de Wescott.**

$$\%E = \frac{Y - Z}{Y} \times 100$$

Donde:

%E= %eficacia.

Y= Total de huevos en los cachorros antes del tratamiento.

Z= Total de huevos en los cachorros después del tratamiento (Soulsby, 1986).

## **6. RESULTADOS.**

**Tabla 1.** Resultados obtenidos en conteos de huevos de *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* en el grupo de cachorros sometidos a un tratamiento con una dosis única de la suspensión a base de Fenbendazol+Toltrazuril.

No. de perro		Día -4	Día -2	Día 0	Día 2	Día 4	Día 6	Día 8	Día 10	Día 12	Día 14	Día 16	Adultos encontrados
1	<i>T. canis</i>	2100	400	550	400	0	50	0	0	0	0	0	0
	<i>A. caninum</i>	150	10950	330	0	0	0	0	500	400	450	900	1
2	<i>T. canis</i>	0	1300	0	250	1250	100	0	0	0	0	0	1
	<i>A. caninum</i>	1700	9850	0	100	0	0	350	1350	2350	2100	3650	7
3	<i>T. canis</i>	7100	5200	3300	4450	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>A. caninum</i>	400	200	350	700	0	0	0	0	0	0	0	0
4	<i>T. canis</i>	200	25150	4800	1500	50	0	0	0	0	0	0	1
	<i>A. caninum</i>	18200	3100	13400	26500	0	0	100	300	550	1500	800	6
5	<i>T. canis</i>	1500	1100	2050	800	200	1650	1200	650	150	400	1200	9
	<i>A. caninum</i>	100	50	300	200	0	100	100	0	0	0	0	9
6	<i>T. canis</i>	4000	4500	2900	2250	0	250	0	0	0	0	50	0
	<i>A. caninum</i>	0	0	50	150	50	0	100	0	0	250	100	3
7	<i>T. canis</i>	2100	1600	7500	1200	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>A. caninum</i>	1800	1300	1750	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	<i>T. canis</i>	6300	2950	300	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	<i>A. caninum</i>	700	100	150	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	<i>T. canis</i>	200	650	800	50	0	0	0	0	0	0	0	5
	<i>A. caninum</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	<i>T. canis</i>	4900	3500	3200	50	0	0	0	0	0	0	50	4
	<i>A. caninum</i>	450	550	350	0	0	0	0	0	0	0	0	0

En la tabla 1 se observan los resultados obtenidos en el primer grupo de cachorros que fue tratado con una sola dosis (50 mg/kg) de la suspensión formulada, en este grupo todos los cachorros presentaron la infestación tanto de *T. canis* como de *A. caninum*, iniciando algunos de ellos con conteos de huevos muy elevados (cachorros 2, 5 y 9), la gran mayoría manifestó a partir del día 2 de evaluación un

descenso abrupto en el número de huevos eliminados, varios de ellos con una franca desaparición de estas estructuras, dos fechas adelante, para el día 6, se observó una gradual reaparición de huevos de los dos géneros de nematodos, pero particularmente altos en el caso de *A. caninum* en 7 de los 10 cachorros, solo en uno de ellos se redujo de forma absoluta las cuentas de huevos a cero, bajo esta condición y si se considera de forma parcial los resultados (considerando un solo género) en siete de los 10 cachorros se logró esta situación y lo más importante fue que cuando les practicó la revisión de los intestinos, a nivel necropsia, en todos se detectó la presencia de organismos de uno o de los dos géneros en cuestión (5 de los cachorros retuvieron los dos géneros de organismos, 4 con *T. canis* y 1 con *A. caninum*, los 5 restantes presentaron sólo uno de los 2 tipos de nematodos) con hasta 23 especímenes en su intestino por lo que suministrar una sola dosis de esta formulación no eliminó por completo los parásitos intestinales y por lo tanto no es confiable. Los conteos de huevos más elevados al final del período de observación correspondieron a *A. caninum*.

**Tabla 2.** Resultados obtenidos en conteos de huevos de *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* en el grupo de cachorros sometidos a un tratamiento con dos dosis con la suspensión a base de Fenbendazol+Toltrazuril.

No. de perro		Día -4	Día -2	Día 0	Día 2	Día 4	Día 6	Día 8	Día 10	Día 12	Día 14	Día 16	Adultos encontrados
1	<i>T. canis</i>	3100	1550	700	0	0	50	0	0	0	0	0	1
	<i>A. caninum</i>	550	1200	1150	0	0	100	50	50	400	350	900	1
2	<i>T. canis</i>	1350	1900	1650	300	0	0	0	0	0	0	0	0
	<i>A. caninum</i>	19300	13250	6350	0	0	600	0	800	300	950	1400	23
3	<i>T. canis</i>	3050	0	1500	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	<i>A. caninum</i>	9750	1141	3250	0	0	50	900	400	50	600	1500	13
4	<i>T. canis</i>	300	5800	3500	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	<i>A. caninum</i>	3100	450	600	0	0	150	100	350	100	1500	700	0
5	<i>T. canis</i>	4150	17700	1400	200	400	100	0	100	300	0	500	13
	<i>A. caninum</i>	400	3800	2400	0	1450	0	750	450	700	1650	1950	6
6	<i>T. canis</i>	4150	2600	2300	100	400	0	0	0	0	0	50	2

	<i>A. caninum</i>	0	350	50	250	0	0	0	0	0	0	0	0
7	<i>T. canis</i>	650	50	3350	50	200	300	50	50	400	150	650	9
	<i>A. caninum</i>	0	100	150	0	0	0	0	0	0	100	100	0
8	<i>T. canis</i>	1900	2900	1600	0	0	0	0	0	0	0	0	13
	<i>A. caninum</i>	3100	700	300	0	100	0	200	450	250	1200	1400	2
9	<i>T. canis</i>	0	13400	16650	15300	750	200	0	0	0	0	0	2
	<i>A. caninum</i>	600	400	200	0	0	0	100	0	0	0	0	0
10	<i>T. canis</i>	5350	3750	9400	650	50	0	0	50	0	100	100	18
	<i>A. caninum</i>	400	400	900	50	300	150	1500	350	1000	850	650	6

En la Tabla 2 se muestran los resultados obtenidos en el grupo de 10 cachorros infectados 9 de ellos con *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum*, y uno con *T. canis*, estos cachorros fueron sometidos a dos dosificaciones de 50 mg/kg con la suspensión formulada a base de Fenbendazol+Toltrazuril, los conteos de huevos al inicio, en promedio, fueron menores a los observados en el grupo 1, en este caso también fue ostensible la reducción de las cuentas de huevos a partir del día 2, alcanzando el mayor número el día 10 y manteniéndose así hasta el día 16, 4 de los cachorros presentaron conteos de cero absoluto en ambos géneros para el día 16, con reducciones de cuentas del 100% en varios de ellos. A la necropsia se observó que sólo 2 de estos quedaron totalmente libres de parásitos, 8 de estos cachorros retuvieron a los nematodos adultos, 5 de ellos siguieron parasitados con al menos un género de nematodo (reteniendo de 1 a 5 organismos) y 3 retuvieron organismos de los 2 géneros (de 8 a 18 organismos adultos recuperados).

**Tabla 3.** Resultados obtenidos en conteos de huevos de *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* en el grupo de cachorros sometidos a un tratamiento con tres dosis con la suspensión a base de Fenbendazol+Toltrazuril.

No. de perro		Día -4	Día -2	Día 0	Día 2	Día 4	Día 6	Día 8	Día 10	Día 12	Día 14	Día 16	Adultos encontrados
1	<i>T. canis</i>	3700	3250	600	50	0	0	0	0	0	0	0	0
													39
2	<i>T. canis</i>	15750	15550	9300	450	50	0	0	0	0	0	0	0

<b>3</b>	<i>T. canis</i>	7250	2398	2500	1000	50	0	0	0	0	0	0	0
<b>4</b>	<i>T. canis</i>	8750	6250	2400	1000	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>5</b>	<i>T. canis</i>	8750	6250	2400	250	100	0	0	0	0	0	0	0
<b>6</b>	<i>T. canis</i>	2100	1850	1700	200	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>7</b>	<i>T. canis</i>	15350	2700	2800	200	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>8</b>	<i>T. canis</i>	2700	2800	1850	2450	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>9</b>	<i>T. canis</i>	2500	5050	1500	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>10</b>	<i>T. canis</i>	3700	1750	950	100	0	0	0	0	0	0	0	0

En la tabla 3 se muestran los resultados obtenidos en el último grupo de 10 cachorros, los cuales todos se encontraban infectados únicamente con *Toxocara canis*, estos cachorros fueron todos sometidos a un tratamiento con 3 dosificaciones de 50 mg/kg con la suspensión formulada a base de Fenbendazol+Toltrazuril, al inicio de los conteos, estos cachorros presentaron altos conteos de huevos en las heces, conforme fue iniciando el tratamiento se observó la disminución de estos valores; en el día 4, el cual fue posterior a la administración de la tercera dosis del tratamiento se pudo observar una disminución muy considerable de las cargas de huevos en las heces, ya que sólo en 3 de los cachorros se observó la presencia de estos huevos y en una cantidad mínima, pasando así al día 6 en donde se observó la ausencia total de huevos en las heces de todos los cachorros de este grupo, ausencia que se mantuvo hasta el día 16. Al realizar la necropsia y observar el intestino se corroboró la ausencia total de parásitos en este órgano de cada uno de los cachorros.

En la tabla 4 se muestran los valores regulares de reducción de cuentas huevos de los cachorros tratados con una dosis de la formulación, en la que se puede observar para *A. caninum* fluctuaciones en estos valores que van del 6.83% hasta el 100%, el promedio general corresponde a 63.92% en el caso de *A. caninum*; en el caso de *T. canis* los valores van del 51 al 100% y el valor promedio fue de 93.7%.

**Tabla 4.** Valores promedio de reducción porcentual de las cuentas de huevos de *Ancylostoma caninum* y *Toxocara canis* detectadas en el grupo de cachorros tratados con una sola dosis.

No. de animal	<i>A. caninum</i>	<i>T. canis</i>
1	6.83	97.21
2	89.2	100
3	68.18	100
4	50	100
5	11	93
6	100	98
7	100	51
8	100	100
9	100	100
10	14	98
<b>Reducción Promedio</b>		
	63.92%	93.7%
<b>Presencia de adultos</b>		
	6 de 10	9 de 10

En la siguiente tabla (Tabla 5) se incluyen los valores regulares de reducción de cuentas de huevos de los cachorros tratados con dos dosis de la formulación de Fenbendazol+Toltrazuril; se observan fluctuaciones en los valores de *A. caninum* que van del 5 hasta el 100%, el promedio general corresponde a 70.7%; en el caso de *T. canis* los valores van del 22 al 100% y el valor promedio fue de 91.18%.

**Tabla 5.** Valores promedio de reducción porcentual de las cuentas de huevos de *Ancylostoma caninum* y *Toxocara canis* detectadas en cachorros tratados con dos dosis de la formulación antiparasitaria Fenbendazol+Toltrazuril.

No. de animal	<i>A. caninum</i>	<i>T. canis</i>
1	76	100
2	5	100

3	100	100
4	93	100
5	100	22
6	33	98
7	100	100
8	100	100
9	ausente	100
10	100	98
<b>Reducción Promedio</b>		
	67.44% aquí es 70.7%	91.18%
<b>Presencia de adultos</b>		
	5 de 9	6 de 10

En la tabla 6 se incluyen los valores regulares de reducción porcentual de cuentas de huevos de los cachorros que fueron sometidos a un tratamiento con tres dosis de 50 mg/kg de la suspensión formulada a base de Fenbendazol+Toltrazuril a cada cachorro; en la que se observa que para *T. canis*, que fue el único nematodo observado para la totalidad de los cachorros y el nivel de reducción de cuentas fue de 100% para todos y el promedio general entonces corresponde al 100%.

**Tabla 6.** Valores promedio de reducción porcentual de las cuentas de huevos de *Ancylostoma caninum* y *Toxocara canis* detectadas en cachorros tratados con 50 mg/kg de una suspensión de Fenbendazol+Toltrazuril suministrando 3 dosis.

No. de animal	<i>A. caninum</i>	<i>T. canis</i>
1	Ausente	100
2	Ausente	100
3	Ausente	100
4	Ausente	100
5	Ausente	100
6	Ausente	100
7	Ausente	100
8	100	100
9	Ausente	100
10	ausente	100
<b>Reducción Promedio</b>		
	100%	100%
<b>Presencia de adultos</b>		
	0	0

Adicional a los organismos objeto del estudio en los 3 grupos de cachorros tratados fue detectada la presencia de los ooquistes del protozooario *Cystoisospora* en cantidades variables y la tendencia que se observó en cuanto al comportamiento de eliminación fue que en los grupos con 2 y 3 tratamientos (particularmente en este último) fue suprimida por completo su presencia de forma muy efectiva por lo que colateralmente se detecta que hay una relación proporcional del número de tratamientos con la dosis usada contra el efecto tanto en los nematodos como en estos protozoarios (esta información puede verificarse en los anexos debido a que no es el objeto de este estudio), en los anexos se muestran las fichas de cada uno de los cachorros que formaron parte de cada uno de los grupos y sus resultados en los conteos. Los cachorros tratados con una, dos o tres dosificaciones no mostraron en ningún momento manifestaciones adversas que pudieran ser producidas por el suministro del tratamiento.

## **7. DISCUSIÓN.**

El Fenbendazol es un antiparasitario de la familia de los bencimidazoles que incluye una amplia gama de principios que originalmente se usaron extensamente en rumiantes, en especial para el control del síndrome de verminosis gastroentérica y como ha ocurrido con muchas otras moléculas su uso se extendió gradualmente para el control de diversos géneros de nematodos en pequeñas especies también durante los años 80, y un aspecto interesante que se observó fue que para mejorar su efecto en carnívoros se tuvo que incrementar la dosis; de usar algunos miligramos del producto por kilogramo de peso en los rumiantes a decenas a cientos por kilogramo para que pudiera ser efectivo contra los nematodos en estos últimos. Debe recordarse que el Fenbendazol se absorbe poco por la pared intestinal, por lo que después de suministrarlo a los cachorros, una parte llega a sangre, se recircula a través del hígado y tiende a biotransformarse en metabolitos que se mantienen activos y son eliminados en un alto porcentaje con las heces y con la orina en menor proporción.

Los estudios para evaluar la actividad del Fenbendazol contra nematodos intestinales en el canino no son tan abundantes; y los criterios en cuanto a

dosificación y número de aplicaciones es muy variado, esto se refleja en los resultados obtenidos por los diferentes investigadores.

Entre los primeros estudios desarrollados en este sentido está el de Roberson y Burke (1982), (citado por Jacobs en 1987), en el que empleando la dosis de 20 mg/kg y suministrándolo durante 5 días encontró entre el 98 y 100% de eficacia contra fases adultas de *Toxocara canis*. Buscando la dosificación adecuada Duwel (1983) (citado también por Jacobs en 1987) desarrolla un estudio enfocado a las fases extraintestinales suministrando a hembras gestantes infectadas la dosis de 25 mg/kg desde el día 40 de gestación al día 2 post parto obteniendo una reducción del 98% en la transmisión lactogénica y transplacentaria a los cachorros; y se complementa con otro estudio también citado por Jacobs desarrollado por Lloyd y Soulsby (1983) usando la dosis de 150 mg/kg por 3 días sobre las fases extraintestinales de *T. canis* con lo que redujo la carga de larvas dormantes en cachorros (7 a 9 meses) en un 98%, por lo que con esto se reconoció el potencial del principio para usarlo en esta especie durante un periodo en el que el acto de desparasitar a los caninos y el auge de la especie era incipiente, se disponía de un número limitado de opciones farmacológicas y la fabricación de antiparasitarios para caninos y felinos no era tan atractivo económicamente para la industria farmacéutica como lo es hoy.

Dryden (1999) desarrolló un estudio con galgos, evaluando sólo conteos de huevos de *T. canis* y obtiene de 95 a 99% de reducción cifra considerada efectiva usando el esquema de 50 mg/kg por 3 días vía oral, y Ribeiro (2004) desarrolla una prueba clínica usando el Fenbendazol contra *T. canis* y *A. caninum*, de este estudio se concluye que la dosis de 50 mg/kg suministrada en una sola ocasión resulta efectiva, pero el desempeño sugiere que puede mejorarse usando tres dosis.

Cárdenas y Cols (2006) en Perú, realizaron un estudio empleando una mezcla de Fenbendazol-Praciquantel suministrando una sola dosis con la que obtienen un 92.5% (efectividad moderada), en este estudio los cachorros fueron eutanasiados (los grupos experimentales eran de 4 cachorros), verificando la eliminación de las fases adultas después de tratarlos con una sola dosis de 100 mg/kg contra *T. canis*.

El Consejo Tropical para el Control de los parásitos en los Animales de Compañía integrado por un grupo de expertos latinoamericanos en estos cachorros publicó sus directrices para el diagnóstico, tratamiento y control de los endoparásitos caninos en los trópicos planteando como alternativa efectiva el uso de la dosis de 50 mg/kg por 3-5 días, como el esquema más adecuado para el uso del Fenbendazol también basado en la experiencia clínica de expertos de Centro y Sudamérica; y ese mismo concepto lo establece Lappin en 2013.

Parra y Cols. (2017), desarrollan un estudio con una combinación de Fenbendazol al 10% y Praciquantel tomando como referencia los conteos de huevos y manejando un esquema con dosis de 50 mg/kg por 4 días y obtuvieron reducciones no efectivas de 70% para *T. canis* y de 62.2% en la eliminación de huevos para *A. caninum* (en este caso los cachorros no fueron eutanasiados).

En este estudio desarrollado bajo el esquema de prueba crítica, se evaluó el comportamiento que siguen los cachorros tratados con 50 mg/kg, aplicando una, dos o tres dosis, en una primera etapa usando el criterio de la evolución de los conteos de huevos de los géneros de nematodo y como se puede observar en la tabla 1 de los resultados, todos los cachorros tratados siguieron eliminando indistintamente huevos de uno o los dos géneros detectados hasta el día 16 de observación, aun cuando los índices de reducción de los conteos fluctuaron de un 7 a un 100%, bajo esta situación este esquema del desempeño del producto antiparasitario no es apropiado, por lo que diez de los diez cachorros siguieron eliminando huevos, lo cual evidencia la persistencia de fases adultas; al realizar la necropsia y revisar los intestinos se recuperaron parásitos de uno o de ambos tipos de parásitos en todos los cachorros tratados en cantidades que variaron de 1 a 23 organismos de uno u otro género o ambos. En este caso se debe de considerar, que la persistencia del parasitismo permite que el cachorro portador siga eliminando huevos, que estos van a permitir el desarrollo de fases infectantes en el entorno de los cachorros por lo que ocurren las reinfecciones estableciendo un círculo vicioso, estos parásitos se van a establecer como fases adultas a nivel intestinal o como fases larvarias extraintestinales dormantes, que en las hembras se asocian con las

otras modalidades de transmisión. Además se debe considerar también el potencial zoonótico bajo el supuesto de que la gente confía en que los cachorros fueron tratados con antiparasitarios y “en teoría” quedaron libres de parásitos.

Si consideramos el segundo grupo de cachorros tratados con 50 mg/kg suministrada en dos ocasiones, grupo en el que 9 de 10 cachorros presentaba parasitismo mixto y uno solamente *T. canis*, la tendencia fue visible casi de forma inmediata que se manifestó con la reducción total en la eliminación de huevos que se detectó hasta el día 16 en 4 de los 10 cachorros, aspecto no observado en el primer grupo con un solo tratamiento, y 6 de ellos siguieron eliminando huevos de uno o los dos géneros de nematodo en el estudio lo cual, si el protocolo se hubiese reducido a evaluar únicamente las cuenta de huevos se tomaría como un mejor desempeño con 4 de 10 cachorros libres de parásitos después del tratamiento, cifra que después de la revisión de los intestinos quedo revertida, ya que al final solo 2 de los cachorros quedaron libres de parásitos adultos o estadios juveniles, de modo que el resultado fue que en 8 de 10 cachorros hubo persistencia de parásitos (reteniendo de 1 a 18 organismos), lo cual también es una condición no adecuada si pensamos en un tratamiento que realmente sea efectivo. Los resultados obtenidos con estos grupos previos coinciden con los obtenidos en diversas experiencias por otros autores que han usado protocolos basados en su mayoría en evaluar conteos de huevos sin ir al siguiente paso con la necropsia para determinar la persistencia de las fases adultas.

Los mejores resultados fueron obtenidos en este estudio con el grupo tres en el que todos los cachorros presentaban la infección únicamente con *T. canis*, usando la misma dosis pero con tres repeticiones, en los que en un lapso muy breve (6 días) dejaron de eliminar huevos hasta el último día de muestreo, por lo que el nivel de reducción en los conteos fue del 100% y no se recuperaron fases adultas en ningún caso por lo que en este grupo 10 de 10 animales quedaron libres de parásitos adultos o estadios juveniles, por lo que esta dosis y número de tratamientos aplicados bajo estas circunstancias resulta el óptimo para el control en este caso de *T. canis*. Los cachorros de este último grupo pertenecían a dos camadas obtenidas

en una misma zona en la que las condiciones ambientales no resultaban favorables para el desarrollo de las fases infectantes de *A. caninum*, solo desarrollaron las fases adultas de *T. canis* a partir de sus madres vía transplacentaria y lactogénica. Revisando la literatura disponible se puede comprobar que con esta dosificación y repeticiones del tratamiento es con la que se han obtenido los mejores resultados en estudios desarrollados por diferentes investigadores.

## **8. CONCLUSIONES.**

Se observó un nivel de eficacia proporcional entre el número de dosis de antiparasitario formulado con Fenbendazol-Toltrazuril y la reducción de cuentas de huevos de tal manera que el mejor esquema con esta formulación para reducir al 100% los huevos de los géneros de nematodos *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* fue suministrando tres dosificaciones de 50 mg/kg a los cachorros.

## **9. RECOMENDACIONES.**

En el último grupo no se encontró evidencia de infestación de *Ancylostoma caninum* de manera natural, siendo este el que presentó mayor nivel de sobrevivencia en los dos grupos anteriores; se consideraría apropiado buscar un nuevo grupo de 10 individuos que tengan presente, especialmente, a *A. caninum* para repetir la prueba con el tratamiento a 3 dosificaciones y corroborar que la formulación Fenbendazol/Toltrazuril tiene el efecto esperado de eliminación al 100% del parásito.

## **10. REFERENCIAS.**

- Balbuena, B., León, A. (2004). Comparación de actividad antihelmíntica de 7 productos comerciales contra los nematodos *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* usando perros con infestación natural por medio de una prueba

- crítica (tesis de licenciatura). México (Estado de México) México: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Barra, L., Dos Santos, W., Chieffi, P., Bedaque, E., Salles, P., Capitaio C., Vianna, S., Hanna, R. & Pedretti, J. (1996). Visceral larva migrans: a mixed form of presentation in an adult. The clinical and laboratory aspects. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 29, 373–376.
  - Barragry, T. (1994). *Veterinary drug therapy*. Pennsylvania, USA: Lea & Febiger.
  - Borchert, A. (1975). *Parasitología veterinaria*. España: Acribia.
  - Botana, L., Landoni, M. & Martín, T. (2002). *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. España: McGraw-Hill/Interamericana
  - Bowman, D. (2011). *Georgis Parasitología para Veterinarios*. Novena Edición. Barcelona, España: Elsevier.
  - Bowman, D., Reinemeyer, C., Wiseman, S. & Snyder, D. (2014, julio 20). Efficacy of milbemycin oxime in combination with spinosad in the treatment of larval and immature adults stages of *Ancylostoma caninum* and *Toxocara canis* in experimentally infected dogs. *J. Vet. Parasitol.* 205, 134-139. 2019, marzo 25, De ScienceDirect Base de datos.
  - Campos, F. & Cantó, G. (2002). Frecuencia de helmintos en intestinos de perros sin dueño sacrificados en la ciudad de Querétaro, Querétaro, México. *Rev 2019, Mar 23, de Redalyc.*
  - Cordero, M., Rojo, F., Martínez, A., Sánchez, M., Navarrete, I., Diez, P., Quiroz, H. & Carvalho, M. (1999). *Parasitología Veterinaria*. España: McGraw-Hill.
  - Deplazes, P., Eckert, J., Mathis, A., Samson, G. & Zahner, H. (2016). *Parasitol. Vet. Med.*, Switzerland: Wageningen Academic Publishers.
  - Despommier, D. (2003). Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin. Microbiol. Rev.* 16, 265–272.
  - Dryden, M & Ridley, R. (1999). Efficacy of fenbendazole granules and pyrantel pamoate suspension against *Toxocara canis* in greyhounds housed

in contaminated runs. Elsevier, 82, 3111-3115. Octubre, 2019, De ScienceDirect Base de datos.

- Dunn, A. (1983). *Helminología Veterinaria*. México: El Manual Moderno.
- Elsemore, D., Geng, J., Cote, J., Hanna, R., Forster, A. & Bowman, D. (2017). Enzyme-linked immunosorbent assays for coproantigen detection of *Ancylostoma caninum* and *Toxocara canis* in dogs and *Toxocara cati* in cats. *J. Vet. Diag. Invest.*, 29 (5), 645-653.
- Epe, C. (November 2009). Intestinal Nematodes: Biology and Control. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 39, 1091-1107. Rev 2019 Jun 6, De ScienceDirect Base de datos.
- Fok, E. & Kassai, T. (1998). *Toxocara canis* infection in the paratenic host: a study on the chemosusceptibility of the somatic larvae in mice. *J. Vet. Parasitol.*, 74, 243-259.
- Glickman, L & Schantz, P. (1981). Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariasis. *Epidemiologic Reviews*, 3, 230-250. 4 de Diciembre, 2019, De Oxford Academic Base de datos.
- Graeff-Teixeira C., Morassutti A., Kazacos K. (2016). Update on Baylisascariasis, a Highly Pathogenic Zoonotic Infection. *Clin Microbiol Rev.* 2019 Jun 21 (2):375-99. doi: 10.1128/CMR.00044-15.
- Guerrant, R., Walker, D. & Weller, P. (2002). *Enfermedades infecciosas tropicales*. España: Elsevier Science.
- Gutiérrez, J., Ortuño, A., Catella, J. & Almeria S. (2006). *Parasitología Clínica. Parasitosis digestivas del perro y del gato*. Barcelona, España: Multimédica.
- Heggem, B. (2008). Fenbendazole. *J. Exot. Pet Med.*, Vol. 17, pages: 307-310.
- Hendrix, C. (1998). *Diagnostic Veterinary Parasitology*. Second Edition. USA: Mosby.
- Heukelbach J, Feldmeier H. (2008) Review. Epidemiological and clinical characteristics of hookworm-related cutaneous larva migrans. *Lancet Infect Dis*, May 2008; 8(5):302-309. doi:10.1016/S1473-3099(08)70098-7

- Holland C. (2017). Knowledge gaps in the epidemiology of *Toxocara*: the enigma remains. *Parasitol.* (1):81-94. doi: 10.1017/S0031182015001407.
- Hotez P., Wilkins P. (2009) *Toxocariasis: America's Most Common Neglected Infection of Poverty and a Helminthiasis of Global Importance?* *PLoS Negl Trop Dis* 3(3): e400. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000400>
- Hsu, W. (2008). *Handbook of Veterinary Pharmacology*. Iowa, USA: Wiley-Blackwell.
- Loukas, A., Constant, S. & Bethony, J. (2005). Immunobiology of hookworm infection, MiniReview, *Immunol.Med. Microbiol.* 43,115–124.
- Macareno, G. (2001). Evaluación de la Eficacia de Ivermectina y Pamoato de Pirantel contra los nematodos gastrointestinales *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* en caninos del Municipio de Cuautitlán, Estado de México. Tesis. Universidad Autónoma del Estado de México. Amecameca.
- Maddison, J., Page, S. & Church, D. (2008). *Small Animal Clinical Pharmacology*. Second edition. Philadelphia, USA: Saunders. Elsevier.
- Martínez, I., Gutiérrez, E., Alpízar, E. & Pimienta, R. (2008). Contaminación parasitaria en heces de perros, recolectadas en calles de la ciudad de San Cristóbal de Las Casas, Chiapas, México. Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco. *Rev. Vet. Méx.* Vol.39 no.2.
- Nari, A., Hansen, J., Eddi, C. & Martins, J. (2002). Control de la resistencia a los antiparasitarios a la luz de los conocimientos actuales. 4 de Diciembre, 2019, de Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Sitio web: [https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/594/JB2000\\_301-319.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/594/JB2000_301-319.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. (2017). Enfermedades Infecciosas Desatendidas: Geohelminthiasis. 20 de Junio, 2019, de Organización Panamericana de la Salud Sitio web: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=24737-geohelminthiasis-americas-publico-general-2017-737&category\\_slug=hojas-informativas-6208&Itemid=270&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&alias=24737-geohelminthiasis-americas-publico-general-2017-737&category_slug=hojas-informativas-6208&Itemid=270&lang=es)

- Papich, M. (2016). Saunders Handbook of Veterinary Drugs: Small and Large Animal. Fourth Edition. Missouri, USA: Saunders.
- Paquet, I., Hernández, J., Dolz, G., Romero, J., Schnieder, T. & Epe, C. (2007). Prevalence of *Toxocara spp.*, *Toxascaris leonina* and ancylostomidae in public parks and beaches in different climate zones of Costa Rica. Act. Trop., Elsevier, 104, 30-37.
- Pinelli, E., Brandes, S., Dormans, J., Gremmer, E. & Van Loveren, H. (2008). Infection with the roundworm *Toxocara canis* leads to exacerbation of experimental allergic airway inflammation. Clin. Exp. Allergy 38, 649–658.
- Plumb, D. (2002). Veterinary Drug Handbook. Fourth Edition. Minnesota, USA: Iowa State Press.
- Pritchard, D. (1995). The survival strategies of hookworms. Parasitol. Today 11, 255–259.
- Prociv, P. & Croese J. (1996). Human enteric infection with *Ancylostoma caninum*: hookworms reappraised in the light of a "new" zoonosis, Act. Trop. 62 (1996) 23-44.
- Quiroz, H. (1999). Parasitología y Enfermedades Parasitarias de Animales Domésticos. México: Limusa.
- Reiterova, K., Tomasovicova, O. & Dubinsky, P. (2006). Influence of *Toxocara canis* infection during pregnancy on offspring resistance towards infection. Parasitology. 132, 625–633.
- Reperant, L., Hegglin, D., Fischer, C., Kohler, L., Weber, J. & Deplazes, P. (2007). Influence of urbanization on the epidemiology of intestinal helminths of the red fox (*Vulpes vulpes*) in Geneva, Switzerland. Parasitol. Res. 101, 605–611.
- Riviere, J. & Papich, M. (2009). Veterinary Pharmacology and Therapeutics. Ninth Edition. Iowa, USA: Wiley-Blackwell.
- Rosa, A. & Ribicich, M. (2012). Parasitología y Enfermedades Parasitarias en Veterinaria. Buenos Aires, Argentina: Hemisferio Sur.
- Ruiz, R. (2011). Prueba crítica para la evaluación de un antiparasitario formulado a base de Fenbendazol, 15 mg., Pamoato de Pirantel 14.5 mg.,

Praciquantel 5 mg., Ivermectina 0.2 mg. en perros con infestación natural por *Toxocara canis* y *Ancylostoma caninum* (tesis de licenciatura). México (Estado de México) México: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Universidad Nacional Autónoma de México.

- Schnieder, T., Laabs, E. & Welz, C. (2011). Larval development of *Toxocara canis* in dogs. *Vet. Parasitol.* 175, 193–206.
- Soulsby, E. (1986). *Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos*. México: Interamericana.
- Sumano, H., Ocampo, L. & Gutiérrez, L. (2015). *Farmacología Veterinaria*. México: UNAM.
- Taylor, M., Coop, R. & Wall, R. (2016). *Vet. Parasitol.*, UK: Wiley Blackwell.
- Ulloa, I. (1995). Evaluación del nitroscanato contra tenias y nematodos en caninos. Tesis de Médico Veterinario. Facultad de Medicina Veterinaria, Univ. Nacional Mayor de San Marcos, Lima.
- Uribarren, T. (2013). Desinformación y abandono de animales, principales causas de la larva migrans cutánea. Boletín UNAM-DGCS-138. Ciudad Universitaria. 11:00 h. 3 de marzo de 2013.
- Uribarren, T. (2018). Larva Migrans Visceral. 21 Jun, 2019, de Facultad de Medicina, UNAM, Sitio web: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/larva-migrans-visceral.html>
- Virkel, G. & Lanusse, C. (2009, September). Enantiomeric behaviour of albendazole and fenbendazole sulfoxides in domestic animals: Pharmacological implications. *Vet. J.*, Vol. 181, Pages 241-250. 2019, Marzo 23, De ScienceDirect Base de datos.

## 11. ANEXOS.



Número de animal: 2

Dosis: 1

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	550	3100	-
-2	1200	1550	450
0	1150	700	-
2	-	-	-
4	-	-	50
6	100	-	-
8	50	-	-
10	50	-	-
12	400	-	-
14	350	-	-
16	900	50	-
<b>Nematodos adultos</b>	1	9	-



Número de animal: 6

Dosis: 1

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	-	650	-
-2	100	50	-
0	150	3350	-
2	-	50	-
4	-	200	-
6	-	300	-
8	-	50	-
10	-	50	-
12	-	400	-
14	100	150	-
16	100	650	150
<b>Nematodos adultos</b>	-	9	-



Número de animal: 7

Dosis: 1

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	9750	3050	-
-2	1141	-	-
0	3250	1500	-
2	-	-	50
4	-	-	-
6	50	-	-
8	900	-	-
10	400	-	-
12	50	-	-
14	600	-	-
16	1500	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	1	-



Número de animal: 9

Dosis: 1

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	3100	300	-
-2	450	5800	12250
0	600	3500	2100
2	-	-	-
4	-	-	-
6	150	-	-
8	100	-	-
10	350	-	-
12	100	-	-
14	1500	-	-
16	700	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	1	-



Número de animal: 10  
Dosis: 1

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	400	4150	-
-2	3800	17700	850
0	2400	1400	-
2	-	200	-
4	1450	400	50
6	-	100	-
8	750	-	-
10	450	100	-
12	700	300	-
14	1650	-	-
16	1950	500	-
<b>Nematodos adultos</b>	6	13	-



Número de animal: 12  
Dosis: 1

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	350	4150	-
-2	50	2600	-
0	250	2300	150
2	-	100	-
4	-	400	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	No muestra		
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	50	50
<b>Nematodos adultos</b>	-	2	-



Número de animal: 13  
Dosis: 1

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	-	650	-
-2	100	50	-
0	150	3550	-
2	-	50	-
4	-	200	-
6	150	300	-
8	100	50	-
10	350	50	-
12	100	400	-
14	100	150	-
16	100	650	150
<b>Nematodos adultos</b>	-	9	-



Número de animal: 15  
Dosis: 1

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	3100	1900	250
-2	700	2900	50
0	300	1600	-
2	-	-	-
4	100	-	-
6	-	-	-
8	200	-	-
10	450	-	-
12	250	-	-
14	1200	-	150
16	-	1400	100
<b>Nematodos adultos</b>	2	13	-



Número de animal: 17  
Dosis: 1

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	600	13400	-
-2	400	16650	1000
0	200	15300	600
2	-	750	-
4	-	200	-
6	-	-	-
8	100	-	-
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	-	50
<b>Nematodos adultos</b>	-	2	-



Número de animal: 18  
Dosis: 1

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	400	5350	-
-2	400	3750	250
0	900	9400	-
2	50	650	-
4	300	50	150
6	150	-	-
8	1500	-	-
10	350	50	-
12	1000	-	100
14	850	100	300
16	650	100	150
<b>Nematodos adultos</b>	6	18	-



Número de animal: 21  
Dosis: 2

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	1700	-	700
-2	9850	1300	-
0	-	-	-
2	100	250	-
4	-	1250	-
6	-	100	-
8	350	-	-
10	1350	-	-
12	2350	-	-
14	2100	-	-
16	3650	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	7	1	-



Número de animal: 30  
Dosis: 2

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	400	7100	-
-2	200	5200	-
0	350	3300	-
2	700	4450	50
4	-	-	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	-	-



Número de animal: 4  
Dosis: 2

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	150	2100	100
-2	10950	400	-
0	350	550	-
2	-	400	-
4	-	-	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	500	-	-
12	400	-	-
14	450	-	-
16	900	-	150
<b>Nematodos adultos</b>	1	-	-



Número de animal: 31  
Dosis: 2

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	18200	200	-
-2	3100	25150	-
0	13400	24950	-
2	26500	4800	-
4	-	1500	-
6	-	50	-
8	100	-	-
10	300	-	-
12	550	-	-
14	1500	-	-
16	800	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	6	1	-



Número de animal: 32  
Dosis: 2

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	100	1500	-
-2	50	1100	-
0	300	2050	-
2	200	800	-
4	-	200	-
6	100	1650	-
8	100	1200	-
10	-	650	-
12	-	150	-
14	-	400	-
16	-	1200	-
<b>Nematodos adultos</b>	9	9	-



Número de animal: 34  
Dosis: 2

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	-	4000	-
-2	50	4500	-
0	150	2900	-
2	50	2250	100
4	-	-	-
6	100	250	-
8	-	-	-
10	No muestra		
12	250	-	-
14	100	-	-
16	100	50	-
<b>Nematodos adultos</b>	3	-	-



Número de animal: 36  
Dosis: 2

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	1800	2100	-
-2	1300	1600	-
0	1750	7500	-
2	-	1200	-
4	-	-	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	-	-



Número de animal: 37  
Dosis: 2

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	700	6300	150
-2	100	2950	-
0	150	300	50
2	No muestra		
4	-	-	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	1	-



Número de animal: 38  
Dosis: 2

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	-	200	200
-2	-	650	250
0	-	800	-
2	-	50	-
4	-	-	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	5	-



Número de animal: 39  
Dosis: 2

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	450	4900	150
-2	550	3500	1300
0	350	3200	2700
2	-	-	-
4	-	-	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	50	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	4	-



Número de animal: 40  
Dosis: 2

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	-	2550	800
-2	-	4400	8100
0	-	1450	-
2	-	100	650
4	-	-	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
12	-	50	-
14	-	-	-
16	-	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	-	-



Número de animal: 42  
Dosis: 3

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	-	3700	-
-2	-	3250	-
0	-	3050	150
2	-	600	-
4	-	50	-
6	No muestra		
8	-	-	-
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	-	-



Número de animal: 43  
Dosis: 3

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	-	15750	-
-2	-	15550	77900
0	-	9300	18350
2	-	450	-
4	-	50	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	-	-



Número de animal: 44  
Dosis: 3

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	-	7250	3000
-2	100	2398	28280
0	-	2500	-
2	-	1000	-
4	-	50	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	-	-



Número de animal: 47  
Dosis: 3

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	-	2750	-
-2	-	900	-
0	-	2700	-
2	-	1000	-
4	50	-	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	-	-



Número de animal: 48  
Dosis: 3

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	-	8750	-
-2	-	6250	5300
0	-	2400	-
2	-	250	-
4	-	100	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	-	-



Número de animal: 49  
Dosis: 3

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	-	2100	-
-2	-	1850	-
0	-	1700	100
2	-	200	-
4	-	-	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	-	50
<b>Nematodos adultos</b>	-	-	-



Número de animal: 50  
Dosis: 3

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	-	15350	-
-2	-	2700	-
0	-	2800	-
2	-	200	-
4	-	-	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	-	-



Número de animal: 51  
Dosis: 3

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	-	2700	-
-2	100	2800	-
0	50	1850	-
2	-	2450	-
4	-	-	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	-	-



Número de animal: 52  
Dosis: 3

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	-	2500	-
-2	-	5050	-
0	-	1500	-
2	No muestra		
4	-	-	-
6	-	-	-
8	-	-	-
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	-	-



Número de animal: 53  
Dosis: 3

Número de día	<i>Ancylostoma caninum</i>	<i>Toxocara canis</i>	<i>Isospora spp</i>
-4	-	3700	-
-2	-	1750	-
0	-	950	-
2	-	100	-
4	-	-	-
6	-	-	-
8	No muestra		
10	-	-	-
12	-	-	-
14	-	-	-
16	-	-	-
<b>Nematodos adultos</b>	-	-	-