



Universidad Autónoma del Estado de México
Centro Universitario UAEM Amecameca

Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia.

Evaluación del comportamiento de conejos parasitados
con *Toxocara canis*

Tesis

Para obtener el título de:

MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

Presenta:

Espinoza Rosales Abish Sarahi

Director de tesis:

Dr. Camilo Romero Núñez

Coasesor:

Dr. Enrique Espinosa Ayala

Amecameca, Estado de México Enero del 2015

AGRADECIMIENTOS

Existen muchas personas a las que me gustaría agradecer por su participación en este trabajo.

Primeramente quisiera agradecer a mis padres, en todo momento me apoyaron, tanto moralmente como económicamente, pero sobre todo por el amor que me han brindado.

Al Dr. Camilo Romero Núñez que más que mi asesor de tesis, ha sido una guía constante en este camino, le agradezco su amistad, el ejemplo que me ha dado de perseverancia, constancia y paciencia pero sobre todo la oportunidad que me dio de poder trabajar con él.

Estoy muy agradecida con todos aquellos que trabajaron conmigo en las guardias, esas personas que pasaron horas de desvelos, ayunos y cansancio, es algo que nunca terminare de agradecerles ya que sin ellos esta tesis no se hubiera podido concluir.

Por ultimo pero no menos importantes al Dr. Enrique Espinosa Ayala, M.E.E. Armando Hernández Hernández y Ma. Del Rosario Jiménez Badillo por brindarme de su tiempo y sus conocimientos en este proyecto.

ÍNDICE

Resumen	1
1.- Introducción	2
2.-Antecedentes	4
2.1. Zoonosis parasitaria	4
2.2. Distribución geográfica	5
2.3. <i>Toxocara</i> spp.	6
2.4. Clasificación taxonómica de <i>Toxocara canis</i>	7
2.5. Huevos de <i>Toxocara canis</i>	7
2.6. Larvas	9
2.7. Morfología	10
2.8. Ciclo biológico	13
2.9. Infección transplacentaria	15
2.10. Transmisión	16
2.11. Manifestaciones clínicas en caninos	17
2.12. Huéspedes paraténicos	18
2.12.1. Ciclo biológico en huéspedes paraténicos	19
2.13. Ciclo biológico en humanos	22
2.13.1. Infección larva <i>migrans</i> ocular (LMO)	23
2.13.2. Infección larva <i>migrans</i> visceral (LMV)	24
2.13.3. Toxocariosis neurológica	24
2.14. Comportamiento por infección de <i>Toxocara canis</i>	25
2.15. Manejo terapéutico de la Toxocariosis	30
2.16. Pruebas de laboratorio	31
2.17. Métodos de incubación de <i>Toxocara canis</i>	31
3. Planteamiento del problema	34
4. Justificación	36
5. Hipótesis	37

6. Objetivos	38
7. Materiales y métodos	39
8. Resultados	45
9. Discusión	56
10. Conclusiones	58
11. Bibliografía	59
12. Anexos	73

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen	Página
1. Distribución mundial de la Toxocariosis	6
2. Extremo anterior de <i>T. canis</i> que muestra las alas cervicales.	10
3. Extremo cefálico de <i>T. canis</i> en el cual se aprecian los labios y las protuberancias dentiformes.	11
4. Izquierda (A), extremo anterior de <i>T. canis</i> que muestra las alas cervicales; (B) extremo posterior romo.	11
5. Ciclo biológico de <i>Toxocara canis</i>	17

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro	Páginas
Cuadro 1. Ingestión de alimento de los conejos comparación entre el Tx1 y Tx2.	45
Cuadro 2. Movimiento de las orejas de los conejos comparación entre el Tx1 y Tx2.	46
Cuadro 3. Comparación de las veces que termorregularon los conejos del Tx1 en comparación con los del Tx2.	47
Cuadro 4. Comparación cantidad de veces que ingerían agua entre los conejos del Tx1 y del Tx2.	48
Cuadro 5. Comparación entre las veces que se desplazaron los conejos del Tx1 y Tx2.	49
Cuadro 6. Comparación entre las veces que rascaron los conejos del Tx1 y Tx2.	50
Cuadro 7. Veces que defecaron los conejos del Tx1 en comparación con los conejos del Tx2.	51
Cuadro 8. Cantidad de veces que descansaron los conejos del Tx1 en comparación con el Tx2.	52
Cuadro 9. Comparación entre el Tx1 y Tx2 de las veces que se movieron de un lado a otro en la jaula los conejos.	53
Cuadro 10. Sistema de vigilancia	73
Cuadro 2. Acciones	76

ÍNDICE DE ANEXOS

Imagen	Página
2. Recolección de <i>Toxocara canis</i>	77
3. <i>T. canis</i> hembras en solución salina	78
4. disección del útero de hembras de <i>T. canis</i>	79
5. Recolección de huevos de <i>T. canis</i>	80
6. Lavado de huevos de <i>T. canis</i>	81
7. Agregando solución que contiene 5% de formol	82
8. Limpieza de jaulas	83
9. Suspensión 0.2 ml de agua destilada 2,000 óvulos de <i>T. canis</i>	84
10. Inoculación de conejos	85
11. Observación del tratamiento infectado con <i>T. canis</i> y control.	86

RESUMEN

Toxocara canis es un parásito de los perros, debido a su ciclo biológico y a que las larvas pueden sobrevivir ya sea en el pasto o suelo por un largo tiempo. Puede infectar a diversos animales como; ratones, caballos, vacas, conejos, gatos, borregos, cerdos, humanos etc. A estos se les conoce como huéspedes paraténicos ya que no son huéspedes habituales. *T. canis* causa tres síndromes en los humanos; larva *migrans* visceral (LMV), larva *migrans* ocular (LMO) y neurotoxocariosis, por lo que es de gran importancia zoonótica. Estudios realizados han demostrado que conforme avanza la infección y de acuerdo a la carga parasitaria, llegan a cerebro. Se utilizaron 40 conejos, para estudiar las alteraciones en el comportamiento de conejos infectados con larvas de *T. canis*. Los conejos se dividieron en dos grupos: Tx1, 20 conejos divididos en 10 conejos hembras y 10 machos no infectados se les dio un placebo de agua de 0.2 ml, Tx2, 20 conejos divididos en 10 hembras y 10 machos infectados cada uno oralmente con 2, 000 óvulos de *T. canis* en suspensión en 0.2 ml de agua destilada, antes de infectarse se les dio una semana para que aclimataran. Durante un periodo de quince días se observaron ambos tratamientos, registrando sus acciones por hora durante 24 horas. Se registraron las siguientes acciones: ingestión de alimento, movimiento de orejas, termorregulación, ingestión de agua, desplazamiento, aseo, orino, rasco, mordisqueo, defeco, descanso, estornudos y movimientos de un lado al otro de la jaula. Los datos obtenidos indican que los conejos infectados no tuvieron diferencias significativas que indicaran una alteración en su comportamiento comparándolos con los conejos control.

1. INTRODUCCIÓN

Los animales domésticos han sido utilizados por el hombre para obtener alimento, vestido, apoyo en el trabajo y los deportes. De las miles de especies animales, solamente existen de 35 a 40 especies de animales domésticos y de ellas sólo algunas deberían ser consideradas mascotas; entiéndase por mascotas animales criados por el hombre para compañerismo y disfrute, en contraposición a los animales domésticos como el ganado o animales de granja, que se mantienen por razones económicas (Coniel *et al.*, 2012).

Debe tomarse en cuenta que las mascotas caninas representan una fuente potencial de agentes infecciosos patógenos, incluyendo los de tipo parasitario, especialmente cuando se combinan con factores ecológicos, conductas y hábitos humanos inapropiados mientras que las heces de los perros, además de actuar como reservorio de parásitos, constituyen una fuente importante de contaminación (López *et al.*, 2006; Cazorla y Morales, 2013).

La toxocariosis es una zoonosis importante causada por la infección de larvas con el nematodo *Toxocara canis* en el perro o en el gato nematodos *Toxocara cati* (Lima *et al.*, 2005). *Toxocara canis* es el nematodo más común de los perros, también puede infectar al humano. El género *Toxocara* incluye más de 30 especies; dos son las principales que infectan al humano, *Toxocara canis* (*T. canis*) y *Toxocara cati* (*T. cati*). *T. canis* generalmente es quien causa la toxocariosis en humanos (Romero *et al.*, 2013).

En huéspedes paraténicos, se ha demostrado que las larvas presentan una predilección por el sistema nervioso central, la cantidad de parásitos que migran al cerebro es mayor a medida que progresa la infección (Hamilton *et al.*, 2006). Las complicaciones neurológicas pueden ser convulsiones, epilepsia, llevando eventualmente a la muerte cuando hay un exceso de larvas en el sistema nervioso central (Shabbir *et al.*, 2010).

Con respecto al repertorio de comportamientos, los conejos en libertad se mueven con saltos, aunque en estado de alerta pueden caminar. También es frecuente el comportamiento de juego en los gazapos, así como el escarbado asociado a la realización de conejeras y a la exploración. Los conejos descansan tumbados sobre el vientre con las patas traseras encogidas o estiradas dependiendo de si se encuentran en estado de alerta o de relajación, respectivamente. También pueden tumbarse lateralmente indicando un grado máximo de relajación. Descansa entre 12 y 18 horas al día y muestran preferencias por descansar en grupo y apoyados en superficies firmes (Villagrà, 2014). En ambientes cálidos, los conejos respiran con rapidez y se estiran en sus jaulas, si la temperatura es baja cuando descansan asumen una postura acurrucada, también rebajan la temperatura de sus orejas (Villagrà *et al.*, 2004). Otra actividad importante es el aseo del pelaje mediante las patas, los dientes y la lengua. Es de destacar que el acicalamiento hacia sus congéneres favorece la cohesión del grupo, además los conejos exploran frecuentemente olisqueando, aunque es habitual que interrumpan esta u otra actividad ante estímulos que identifican como amenazas de depredación. Ante estas amenazas adoptan posturas de alerta y es frecuente ver a conejos sentados o incluso de pie sobre las patas traseras con las orejas orientadas hacia enfrente del estímulo (Villagrà, 2014).

Klein, (2003) menciona que los comportamientos sociales en los vertebrados cambian después de la infección. Holland y Cox (2001) y Pidone *et al.*, (2012) dicen que el efecto de la infección, muestra una relación con la intensidad de la infección, la vía de inoculación y la edad de los animales resultan fundamentales y para asegurarse de que se manifestaran signos nerviosos en los conejos inoculados. Los ratones con mayor número de larvas en sus cerebros son menos activas, menos exploratoria, menos agresivo, más propensos a pasar tiempo en los espacios abiertos, mientras que Hamilton *et al.*, (2006) mencionan que los ratones infectados tuvieron un deterioro de memoria, conciencia espacial, capacidad de utilizar señales visuales del entorno que los rodeaba.

2. ANTECEDENTES

La toxocariosis (Codificada en la Clasificación Internacional de Enfermedades como CIE-9 128.0; CIE-10 B83.0) es una zoonosis parasitaria derivada de la infección que en los humanos produce *Toxocara canis* (*T. canis*) y en menor medida *Toxocara cati* (*T. cati*), 2 ascáridos del género *Toxocara* spp. que en su estado adulto viven en el intestino delgado del perro y el gato, respectivamente, y cuyos huevos larvados, al ser ingeridos accidentalmente por el ser humano, eclosionan en el intestino en donde pueden sobrevivir en su estadio larvario y migrar así durante años a través de los diferentes órganos y tejidos, pudiendo causar desde reacciones inflamatorias locales con poca relevancia clínica hasta complejos cuadros orgánicos o sistémicos que pueden conducir incluso a la muerte (Bolívar-Mejía *et al.*, 2013).

El modo de infección principal es a través de la ingesta de huevos infectantes que contienen el segundo estadio larval (L 2), generalmente a partir del medio ambiente contaminado (sapro-zoonosis) (Glickman *et al.*, 1981).

2.1. Zoonosis parasitarias

Durante los últimos años se ha observado un aumento en el reconocimiento de infecciones transmitidas por mascotas, en parte debido a la incorporación de animales exóticos al ambiente domiciliario, así como al creciente número de pacientes inmunocomprometidos (IC), población con mayor riesgo de adquirir y desarrollar formas graves de estas zoonosis (Abarca *et al.*, 2011).

La expansión territorial ha creado nuevos asentamientos humanos, urbanizaciones y conjuntos habitacionales que traen consigo nuevas plazas o parques públicos a los que acuden adultos y niños para realizar actividades recreativas o de esparcimiento. En Chile se ha comprobado que con el aumento de la población humana se produce un incremento en el número de mascotas (Armstrong *et al.*, 2011).

De acuerdo a Naquira (2010) las zoonosis presentan dos aspectos a considerarse en su análisis, la infección humana y la infección animal. En algunos países tropicales y subtropicales, las zoonosis parasitarias son muy importantes por sus repercusiones en la economía, en salud humana y en la salud animal, en especial si se trata de zoonosis en las que están involucrados animales de abasto. La importancia de las zoonosis parasitarias varía entre los países, de acuerdo con las tasas de prevalencia en seres humanos y animales, así como la posibilidad de controlarlas o erradicarlas. Por el mecanismo de acción las zoonosis parasitarias pueden ser directas, esto significa que el contagio tiene lugar directamente entre un huésped y otro susceptible; la ciclozoonosis se da cuando el agente infeccioso pasa por más de un huésped vertebrado para cumplir su ciclo; en otros casos se necesitan vectores de transmisión a esto se le conoce como metazoonosis; cuando existe a la vez un huésped y un reservorio no animal se denomina saprozoonosis (Desachy, 2006). Romero *et al.*, (2013) deducen que la transmisión de zoonosis parasitarias se lleva a cabo principalmente, a partir de materia fecal diseminada, por manos mal lavadas, onicofagia, consumo de vegetales contaminados, carne poco cocida procedente de hospedadores paraténicos y también se ha demostrado transmisión por contacto directo con el pelaje de perros *Canis familiaris*. Las heces de perros son la principal fuente de contaminación para los suelos, así como para la infección de humanos. La contaminación ambiental con heces caninas facilita la transmisión de zoonosis parasitarias, especialmente las causadas por nematodos intestinales del perro, como *Toxocara canis* (Martínez *et al.*, 2008).

2.2. Distribución geográfica

La toxocariosis tiene una distribución cosmopolita en el mundo, considerándose endémica en la mayor parte de los países de América, África y Asia (Figura 1) (Delgado y Rodríguez-Morales, 2009; Cruz *et al.*, 1993).



Figura 1 Distribución mundial de la Toxocariosis
 Fuente: <http://www.gideononline.com/> (Junio de 2014).

2.3. *Toxocara spp.*

La toxocariosis es una infección causada por los nematodos del género *Toxocara* spp, que incluye más de 30 especies (Huapaya *et al.*, 2009).

Toxocara canis es un nematodo de la familia Ascaridae (Noh *et al.*, 2012). Los nematodos son gusanos redondos, no segmentados, cuya morfología es básicamente semejante, aunque las últimas presentan adaptaciones a la forma de vida parasitaria, el cuerpo es filiforme, con simetría bilateral, pero las hembras de algunas especies desarrollan dilataciones corporales más o menos globulosas. El tamaño de los nematodos varía desde pocos milímetros. Poseen aparato digestivo, sexos separados y ciclos vitales directos o indirectos (Cuamba, 2008).

2.4. Clasificación taxonómica de *Toxocara canis*

Dominio: *Eukaryota*

Reino: *Animalia*

Subreino: *Bilateria*

Rama: *Protostomia*

Infrareino: *Ecdysozoa*

Superphylum: *Aschelminthes*

Phylum: *Nemathelminthes*

Clase: *Secernentea*

Subclase: *Rhabditia*

Orden: *Ascaridida*

Suborden: *Ascaridina*

Superfamilia: *Ascaridoidea*

Familia: *Toxocaridae*

Género: *Toxocara*

Especie: *canis*

Los nematodos del orden *Ascaridida* han sido el tópico de muchas investigaciones sobre filogenética y taxonomía. En el orden se han descrito más de 50 géneros distribuidos en varias especies (De la Fé *et al.*, 2006).

El macho adulto mide de 4-6 cm. y la hembra adulta es mayor llegando a alcanzar de 6-10 cm. En la región cervical de ambos sexos existen aletas que son mucho más largas que anchas, miden de 2-4 mm por 0.2 mm; el esófago alcanza alrededor de 5 mm de largo incluyendo el ventrículo, el cual mide 0.5 mm de longitud. En la hembra la vulva se encuentra situada entre la quinta y sexta parte anterior del cuerpo del verme (Nestor *et al.*, 2000; De la Fé *et al.*, 2006).

2.5. Huevos de *Toxocara canis*

Los huevos de *Toxocara canis* son casi esféricos, miden de 75 - 90 micras de diámetro, casi esféricos, a veces ovalados con de cáscara gruesa, rugosa y con

un componente lipídico superficial que les permite adherirse a cualquier elemento (Sievers *et al.*, 2007; Cordero *et al.*, 1999). Tienen una cubierta gruesa ornamentada, con pequeñas hendiduras o depresiones, y en su interior se encuentra la célula huevo globular que ocupa prácticamente la totalidad de la cavidad interna con un color oscuro uniforme (Beaver *et al.*, 1986).

Borchert, (1975) mencionó que la fertilización estimula inmediatamente la formación de esta cubierta, de cuyas cuatro capas, tres las forma el propio huevo y una cuarta es añadida por las secreciones del útero. En primer lugar aparece la capa vitelina y por, debajo una capa quitinosa que va seguida de una tercera de naturaleza lipídica formada bajo la segunda por coalescencia de gránulos refringentes que salen del citoplasma. El material secretado por la pared del útero se adhiere a la superficie externa del huevo para formar la cuarta capa que, mientras el huevo está en el útero, mantiene un aspecto albuminoso e incoloro; sin embargo al entrar en contacto con la bilis en el flujo del contenido intestinal, se endurece y adquiere una coloración pardo-amarillenta. Los estudios realizados por Bouchet y Leger, (1985) mediante microscopía electrónica, demuestran que la capa lipídica está formada por otras dos subcapas, denominadas granular y lamelar. Asimismo, los autores mencionados observaron que el citoplasma del oocito está separado de la capa lamelar por el plasmolema y que entre estas estructuras se encuentran vesículas de tamaño variable, observando en el citoplasma numerosos ribosomas libres, bien ligados al retículo endoplásmico, y diversos glóbulos y gránulos.

Los huevos infértiles presentan una forma más regular y generalmente no tienen bien definidas sus capas ya que su formación está estimulada por la penetración de los espermatozoides en los oocitos (Prociv, 1990).

Cazorla *et al.*, (2007) reportan que los huevos embrionados se encuentran en suelos contaminados, fómites y/o alimentos e incluso en el pelo de los cachorros; estos huevos poseen una capa externa acelular que les permite resistir las condiciones adversas del medio ambiente (temperaturas extremas, diferentes

rango de humedad y de suelos). En este sentido, los huevos del ascarídeo conservan mejor su viabilidad en suelos que retienen humedad. Según Mizgajska (2001) la extrema resistencia de los huevos a condiciones adversas contribuye a la acumulación de etapas infectantes en el suelo. Estos pueden sobrevivir al invierno sobre la superficie del suelo y bajo una cubierta de nieve cuando la temperatura ambiental desciende a -29°C , pero una congelación rápida hasta -40°C y el calor en baño de agua de hasta 40°C los mata rápidamente. Bajo exposición directa al sol, los huevos mueren a los 37°C .

Mientras que Barriga, (1991) dice que los huevos necesitan un periodo con una temperatura apropiada de 12 a 32°C , humedad de al menos 85% , sombra y oxígeno para desarrollar la larva infectante en su interior. Según Eckert (2000), el desarrollo de los huevos es posible entre 10 y 35°C , y entre 15 y 20°C aparece en el huevo la larva infectante entre 2 y 7 semanas. En otra opinión Echeñique y Magaro (1997) indican que los huevos de *Ascaris suum* se desarrollan más rápido con luz que en oscuridad y según Anderson (2000) estos huevos, como los de *T. canis*, no embrionan en la oscuridad. En años más remotos, Araujo (1972) y Maung (1978) mencionaron que el huevo forma en su interior una larva infectante del tercer estadio a los 10 días a 24°C y alrededor de 90% de humedad relativa, o en unos 15 días a 19°C .

2.6. Larvas

Las larvas de *T. canis* miden aproximadamente 0.4 micras de longitud por 0.015 - 0.021 de diámetro y son fácilmente distinguibles de las larvas de otras especies. En el medio externo siempre se encuentran en el interior de los huevos (Nadler y Hudspeth, 2000; De la Fé *et al.*, 2006). El contenido es marrón oscuro a negro, no segmentado o no embrionado cuando salen a través de las heces de los cánidos infectados y en la mayoría de los casos ocupa todo el interior (Cordero *et al.*, 1999). Las larvas de *T. canis* pueden sobrevivir en medios de cultivo complementado con glucosa. Estas larvas producen *in vitro* gran cantidad de glicoproteínas conocidas como antígenos secreción-excreción de *T. canis* (Ag-

SETc), las cuales han sido identificadas por algunos autores en geles de electroforesis de SDS-poliacrilamida (SDS-PAGE). Estos antígenos se han utilizado para el diagnóstico de la toxocariosis y la respuesta de anticuerpos séricos a estos antígenos ha sido evaluada por ELISA y Western Blot (WB) en diferente especies de huéspedes paraténicos; el patrón de bandas proteínicas reconocidas por el suero de cada especie de huésped es diferente. Hasta el momento no existen informes del patrón de reconocimiento de estos antígenos en los perros que orienten su utilización para el diagnóstico inmunológico (Muñoz-Guzmán y Alba-Hurtado, 2009).

2.7. Morfología

El género *Toxocara* incluye nematodos de cuerpo grueso y estriado recubierto con una cutícula que presenta estriaciones transversales; estos nematodos son de color blanco o blanco pardo. Los adultos miden hasta 10 cm de largo; en el extremo anterior presentan aletas cervicales mucho más largas que anchas (2.4 mm x 0.2 mm) que se van estrechando hacia atrás, lo que les da un aspecto de lanza (Figura 2). En el extremo cefálico se hallan los labios, que algunas veces tienen protuberancias dentiformes (Figura 3). Los machos suelen medir de 4 a 6 cm de largo por 2 a 2.5 mm de ancho. El extremo posterior tiene una forma característica de enrollado en espiral. Las hembras miden de 6.5 a 10 cm de largo por 2.5 a 3 mm de ancho (Figura 4). A diferencia del macho, la hembra presenta un extremo posterior romo (Bojanich y López, 2009).



Figura 2. Extremo anterior de *T. canis* que muestra las alas cervicales.

Fuente: Bojanich y López (2009).



Figura 3. Extremo cefálico de *T. canis* en el cual se aprecian los labios y las protuberancias dentiformes.

Fuente: Bojanich y López (2009).

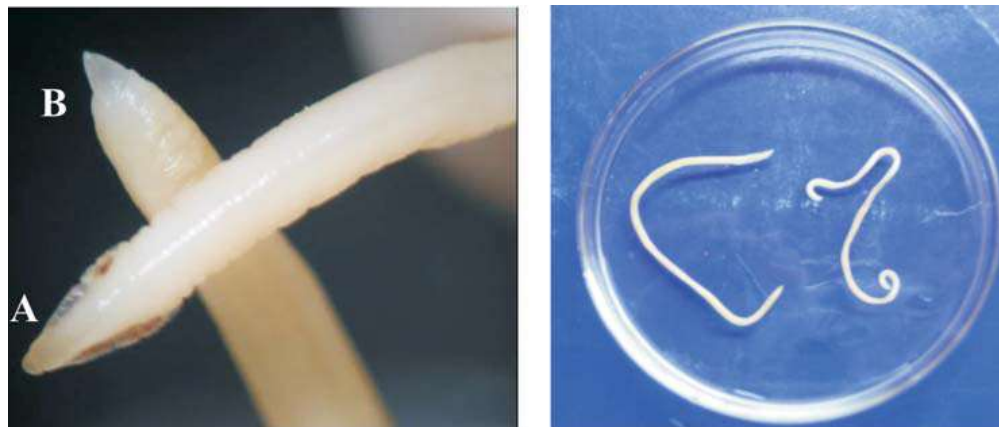


Figura 4. Izquierda (A), extremo anterior de *T. canis* que muestra las alas cervicales; (B) extremo posterior romo. Derecha, adultos hembra y macho.

Fuente: Bojanich y López (2009).

Las hembras de *Toxocara* pueden producir hasta 200.000 huevos, a pesar de que los perros y gatos son el huésped definitivo, las larvas también puede persistir o incluso causar enfermedad grave en una variedad de especies (Strube *et al.*, 2013).

Aparato bucal. La cápsula bucal presenta un margen externo completo, con una cutícula que se continúa por la pared corporal y la línea cuticular del esófago. La

cutícula del labio dorsal está aplicada sobre la superficie externa y los dos labios subventrales están separados del margen externo y se proyectan ligeramente hacia fuera. A lo cual se observan tres proyecciones cuticulares separando la cavidad bucal de las cavidades del vestíbulo. Estas estructuras pueden estar soportadas por unas fibras musculares que constituyen una gruesa capa al principio del esófago. Puesto que la capa cuticular que cubre estas proyecciones es más gruesa y aparentemente más fuerte que la cutícula adyacente de la cavidad vestibular también podría ser utilizada como trituradora de alimento (Berridge y Oschman, 1972).

Vestíbulo. Detrás de la cavidad bucal aparecen unas células vestibulares que ocupan un área extensa de la porción anterior del tracto digestivo, desde el vestíbulo hasta la región esofágica. Estas células ocupan el sector dorsal y subventral de la región vestibular-esofágica. Su principal característica es que forman un complejo sistema citoplasmico lamelar que está en estrecho contacto con la capa cuticular de la cavidad vestibular. Está formado por numerosas membranas plásmicas envolventes que dan origen a densos compartimentos. La fuerte similitud entre este aparato lamelar de las células vestibulares y las membranas de transporte epitelial indica que estas células podrían intervenir en la regulación osmótica e iónica (Gilles y Pequeaux, 1986).

Esófago. Ocupa aproximadamente un tercio de la longitud total de la larva y puede dividirse en cuatro regiones: procorpus (20 μm de longitud), metacarpus (35 μm de longitud y 5 μm de anchura), istmo (equivalente a procorpus y metacarpus juntos) y bulbo terminal (20-25 μm de longitud y 6-10 μm de ancho) (Rhodin, 1958).

Anillo nervioso. Aparece como una estructura clara y homogénea, cuyos márgenes están limitados por elementos celulares de la región media del esófago íntimamente asociados al anillo nervioso y rodeando a casi todo el esófago, existen gran cantidad de núcleos ganglionares que separan la pared corporal de parte del procorpus y totalmente del metacarpus e istmo (Bentzel *et al.*, 1969).

Glándulas esofágicas. Existe una glándula dorsal bien definida y dos subventrales, situadas en la porción posterior del esófago. La dorsal consiste en una célula alargada que se extiende por el procorpus y tiene sus núcleos embebidos en la porción posterior del sector dorsal del bulbo (Peaker y Linsell, 1975).

La abundancia de retículo endoplásmico rugoso y la presencia de aparato de Golgi en el citoplasma de la célula de la glándula dorsal, indica que ésta interviene en la secreción de proteínas. Las secreciones de esta célula, así como de las glándulas esofágicas posteriores, pueden además de participar en el mecanismo de alimentación, estar implicadas en la secreción de enzimas histolíticas en el hábitat del hospedador, para facilitar la penetración de las larvas a través de los tejidos (Kondo *et al.*, 1987).

Célula excretora. En un estudio de la célula excretora de *T. canis* por microscopia óptica combinada con tinción inmunoenzimática, observan en realidad una pareja de células excretoras con forma ovalada en sección transversal y una pareja de columnas en sección longitudinal, tal como lo indicó desde hace unas décadas Nichols (1956).

Primordio genital. Es una pequeña masa situada entre el intestino y la pared corporal ventral, desde la porción anterior al nivel medio del intestino. La forman cuatro células que no son separables individualmente (Levine, 1980).

2.8. Ciclo biológico

El ciclo de vida de *Toxocara canis* es más complejo que el de otros nematodos. Los cachorros pueden infectarse de varias formas: debido a la migración transplacentaria de las larvas que han permanecido enquistadas en los tejidos de la madre, por ingestión de larvas viables en la leche materna y de huevos embrionados o por el consumo de tejidos de animales que sirven como hospedadores paraténicos de las larvas infectivas (De la Fé *et al.*, 2006).

El suelo es el reservorio natural donde los huevos evolucionan a formas infectantes con un segundo estadio juvenil (L2) o, para otros autores, a un tercer

estadio juvenil (L3) pudiendo permanecer viables durante períodos de tiempo prolongados, de uno a tres años (Archelli y Kozubsky, 2008).

Talluri *et al.*, (1986) mencionan que la larva de segundo estadio, que se forma por muda de la L2 dentro del huevo, es la forma infectante del parásito, también observan que la superficie corporal de la larva se encuentra fuertemente estriada.

Toxocara canis, vive en el lumen del intestino delgado de los perros. Se produce huevos, que se pasan en las heces y embrionados en el suelo. *T. canis* es conocido por infectar a varios hospedadores paraténicos inusuales (Noh *et al.*, 2012).

Azam *et al.*, (2012) investigaron la influencia de la temperatura sobre el desarrollo y la supervivencia de las larvas de *Toxocara canis* en condiciones de laboratorio, en agua a 15, 20, 25, 30 y 35 ° C y a temperatura ambiente 22 ° C ± 1 ° C. Huevos de *T. canis* fueron capaces de desarrollarse a la etapa larvaria en todas las temperaturas. Huevos larvados permanecieron viables después de 7 semanas de incubación a través de las temperaturas de ensayo, con el más alto porcentaje de viabilidad (47 %) obtenido a 25° C. El desarrollo de los huevos a la etapa larval infecciosa requiere, en promedio, 121 días y una temperatura entre 20° C y 30° C.

La infección de los perros se produce por la ingestión de huevos que se pasan en las heces y contenidos en el suelo (Choi *et al.*, 2012). La infección se adquiere fácilmente, pues los huevos pueden persistir como infectantes varios años en suelo húmedo y temperatura templada; también soportan la desecación por su cubierta muy resistente (Espinoza *et al.*, 2003).

En el intestino delgado, en perros jóvenes, eclosionan las larvas de los huevos, invaden mucosa intestinal y por torrente sanguíneo (vena mesentérica y portal) llegan a hígado y luego pasan a pulmones, de los pulmones algunas larvas pasan a los bronquios, tráquea y faringe, se convierten en adultos en intestino delgado. Otras larvas de los pulmones, pasan a corazón y se distribuyen por todo el cuerpo por circulación sistémica, llegando principalmente a pulmones, hígado, riñones y

músculos. Las larvas se puede transferir a las crías a través de la circulación transparentaría o transmamária a través de la leche durante la lactancia (Choi *et al.*, 2012; Archelli y Kozubsky, 2008).

2.9. Infección transparentaría.

La evolución en los perros adultos es la misma hasta la migración al pulmón. Allí las larvas pasan a la zona capilar de la vena pulmonar y llegan por la circulación mayor a los órganos y a la musculatura donde permanecen vivas durante varios años. En las hembras, estas larvas se activan durante la preñez por la movilización hormonal, por las que tras reingresar a la circulación atraviesan la placenta (Breña *et al.*, 2011). Se introducen en el torrente sanguíneo y llegan al feto a través de la placenta; lo mismo sucede con las larvas que proceden de eventuales nuevas infecciones durante la preñez (Archelli y Kosubsky, 2008).

El hígado es el reservorio de las larvas que migraron al feto antes del parto; la continuación hacia el pulmón se produce sólo después del nacimiento. En los cachorros infectados en estado prenatal, aparecen los huevos en la materia fecal a partir del día 22 posparto. Debido a la prolongada supervivencia de las larvas en la musculatura, pueden infectarse varias camadas en forma prenatal (Archelli y Kosubsky, 2008).

Además de esta vía, las larvas pueden llegar a la glándula mamaria y se transmite a través de la ingestión del calostro y leche hasta el día 45 de lactancia, con un pico máximo de la eliminación en la segunda semana.

Toxocara spp. es capaz de infectar a otros animales, al igual que en la infección de los perros, la infección a otros animales tiene lugar por ingestión de tierra contaminada con huevo en los patios y parques. Las larvas infectadas, que son 0.5 mm de largo, al alcanzar el hígado, puede llegar a ser encapsulado, y en estado latente en el parénquima hepático, y se mueven lentamente desde un lugar a otro (es decir, larva *migrans* visceral), o puede migrar a los pulmones y puede seguir para ser distribuidos en otros tejidos. Estas larvas en los tejidos animales no crecen en una larva adulta, pero son capaces de transmitir a otros animales

que se comen el tejido infectado que albergar la larva encapsulada. Una gran variedad de animales no cánidos puede estar infectados por *T. canis*, los huéspedes paraténicos conocidos incluyen ratones, ratas, pollos, palomas, corderos, cerdos y vacas. Por lo tanto, los animales se infectan por la ingestión de huevos embrionados en suelo contaminado o por ingestión de larvas encapsulado en los tejidos de huéspedes paraténicos a través de canibalismo (Choi *et al.*, 2012).

La edad del huésped definitivo es crucial para el tipo de migración, cachorros de menos de cinco meses no tienen aún respuesta inmunológica eficaz, por lo tanto, en estos animales, las larvas migran a través de la vía hepato-traqueal, volviendo al intestino delgado, donde evoluciona hacia formas maduras; a los seis meses los perros tienen una respuesta inmunológica adquirida contra el parásito, por lo tanto, las larvas pasan a través de los pulmones para volver al corazón, evadiendo los tejidos, donde permanecen en un estado de hipobiósis (Santarém *et al.*, 2009).

2.10. Transmisión

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 los perros no reciben ninguna atención. Estas infecciones representan un problema potencial en salud pública en diversas partes del mundo (Fernández y Cantó, 2002).

Los parques y áreas verdes, constituyen un lugar de recreación para los habitantes de las ciudades. En las zonas rurales y urbanas la presencia de huevos de parásitos se han observado en muestras de suelo, siendo la principal fuente de infestación para humanos. La transmisión de esta zoonosis parasitaria, se lleva a cabo principalmente, a partir de la materia fecal diseminada, a las cuales, tanto hombres como perros, acceden libremente (Figura 5) por: 1) manos mal lavadas, 2) onicofagia, 3) consumo de vegetales contaminados, 4) carne poco cocida procedente de hospedadores paraténicos que contienen larvas encapsuladas, 5) por contacto directo con el pelaje de perros infectados. Dado el elevado número de perros en las ciudades, ya sean vagabundos o aquellos con propietario y que

defecan en los espacios públicos, existe una gran cantidad de materia fecal diseminada en estos lugares. Para que sea posible el desarrollo larval y la posterior transmisión al hombre se deben dar en el ambiente determinadas condiciones químicas y biológicas (Iannacone *et al.*, 2012).

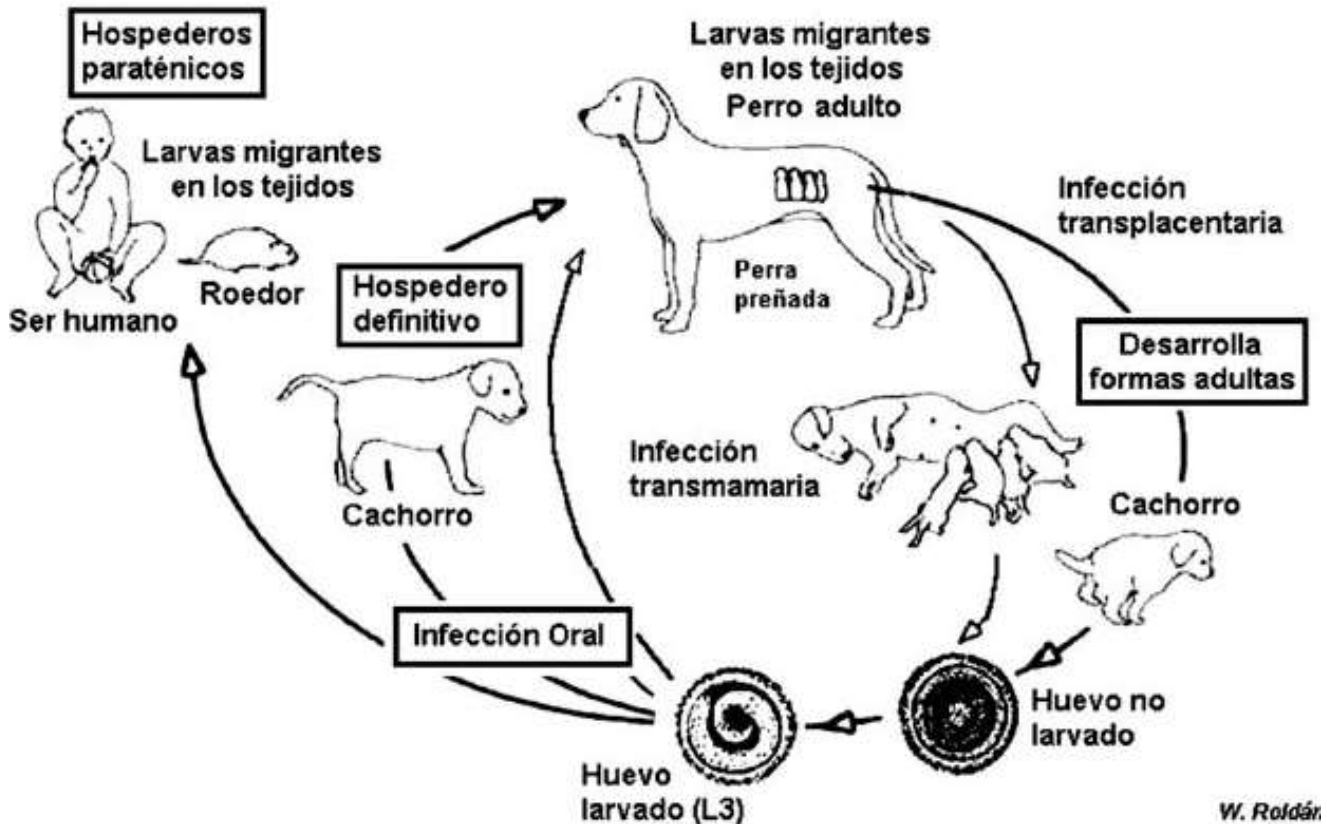


Figura 5. Ciclo biológico de *Toxocara*

W. Roján

Fuente: Brena *et al.*, (2011).

2.11. Manifestaciones clínicas en canidos

La sintomatología principalmente se presenta en cachorros y animales jóvenes. Se caracteriza porque pueden desarrollar tos con descarga nasal que puede ser mortal o desaparece después de las tres semanas. Cuando la infección es masiva prenatal hay gusanos en el intestino y estómago, alterando la digestión y provocando trastornos como vómitos acompañados de gusanos, otras veces hay diarreas de tipo mucoide con deshidratación, el abdomen se encuentra distendido

y doloroso a la palpación. Los cachorros a veces sufren neumonía por aspiración de vómito que puede ser mortal.

La fase crónica en cachorros y perros de más edad es un cuadro progresivo de desnutrición a pesar de tener buena alimentación. Puede presentarse diarrea intermitente. Otras veces pueden presentarse manifestaciones nerviosas consistentes en convulsiones de duración limitada (Meza, 2011).

Los signos clínicos de la toxocariosis canina incluyen diarrea, flatulencia, distensión abdominal, deshidratación y retraso en el desarrollo. Las larvas pasan por los pulmones puede causar tos y neumonía. Migraciones aberrantes en la migración de las larvas pueden producir alteraciones como la celulitis orbitaria y las infecciones masivas, la muerte del animal. Eosinofilia y es considerada la principal alteración en Toxocariosis canina hematológica.

2.12. Huéspedes paraténicos

La toxocariosis es una infección que también afecta a las aves y otros mamíferos, incluidos los seres humanos, que se consideran huéspedes paraténicos. Toxocariosis humana es una zoonosis en todo el mundo, tanto en países desarrollados como en los países con estructuras sanitarias insuficientes (Despommier, 2003).

T. canis es conocido para infectar diversos huéspedes paraténicos inusuales, tales como gatos, zorros, vacas, monos, cerdos, corderos, pollos y palomas, ratones, ratas, pollos y palomas, por medio de huevos o larvas que se ingiere con su presa o el suelo (Noh *et al.*, 2012). El suelo es el reservorio natural donde los huevos evolucionan a formas infectantes con un segundo estadio juvenil (L2) (Archelli y Kozubsky, 2008). Una gran variedad de animales no cánido puede estar infectado (Choi *et al.*, 2012). Lobo, tirón, lince y gato montés (como larva *migrans*) y *T. cati* que se encuentra en gatos y otros félicos silvestres (Cuamba, 2008).

El cautiverio presenta problemas para las especies silvestres, especialmente debido al tipo de manejo y cuidados que reciben (Aranda *et al.*, 2013). Entre ellos se encuentran problemas dentales y de piel, así como enfermedades nutricionales,

virales y parasitarias (Junior *et al.*, 2007). Los parásitos internos pueden llevar a causar severos daños en el huésped, dependiendo de la especie, localización y condiciones de vida del animal (Arrojo, 2002). Se reporta la presencia en félidos silvestres de especies de los géneros *Spirometra*, *Strongyloides*, *Ancylostoma*, *Toxocara*, *Toxascaris* y *Giardia* entre otros (Aranda *et al.*, 2013).

Según estudios que realizaron Roddie *et al.*, (2008), zorros rojos fueron investigados para la presencia de huevos de *Toxocara* en una muestra de su pelo, encontraron zorros con gusanos de *Toxocara* dentro de sus intestinos, mencionan que la edad y el sexo no influyeron significativamente en los huevos observados en el pelo o la carga parasitaria en heces.

Taira *et al.*, (2003) realizaron un estudio en cerdos donde se llegó a la conclusión de que el hecho de que las larvas de *T. canis* migraron y persistieron en los tejidos de los cerdos durante más de 1 mes sugiere un riesgo zoonótico en los cerdos infectados. Davison *et al.*, (2012) mencionan que las infecciones por *T. canis* han demostrado que los cerdos son huéspedes adecuados y que la larva migratoria puede ocurrir con la del hígado-pulmones y ser privilegiada para acoger las larvas durante etapas de infección temprana.

2.12.1.Ciclo biológico en huéspedes paraténicos

La ingestión accidental de huevos embrionados de *Toxocara* spp. huevos presentes en el suelo se considera el principal factor de riesgo para la infección humana (Santarém *et al.*, 2011).

La ingestión de cualquier carne cruda o mal cocida de huéspedes paraténicos que contengan larvas hipobióticas se considera otra ruta importante de transmisión para los seres humanos. El hombre se comporta como un hospedado paraténico, ya que al ingerir las formas infectantes (huevo larvado) desarrolla el síndrome de larva *migrans*, cuyas manifestaciones clínicas y gravedad dependen del tejido u órgano afectado. Se reconocen las siguientes formas de presentación: larva *migrans* visceral (LMV) o toxocariosis sistémica, larva *migrans* ocular (LMO) o toxocariosis ocular, toxocariosis cerebroespinal o neurológica y toxocariosis

encubierta o asintomática. Los signos y síntomas varían de leves a severos y pueden presentarse semanas a meses después de la infección (Del Valle *et al.*, 2002).

Las larvas invasoras no llegan al tracto digestivo y tampoco continúan su evolución pero pueden sobrevivir por años alojadas en los tejidos del huésped. A este fenómeno se le denomina paragénesis. Puede actuar como huésped paraténico de larvas de *T. canis* cualquiera de una amplia gama de animales incluyendo los roedores comunes de laboratorio, ovinos, lombriz de tierra etc. (Morales, 1999).

Las formas compartimentadas (Toxocariosis ocular y neurógena) han sido clasificadas por separado de otras formas debido a que el ojo y el cerebro son órganos donde comúnmente ocurre la migración final de las larvas de *Toxocara*. Existe amplia información sobre la toxocariosis ocular, esta es más observada que la toxocariosis cefálica. Sin embargo esta no es razón para creer que el cerebro es menos invadido que el ojo, la afectación del cerebro en invasiones parasitarias es asintomática frecuentemente por lo que permanece sin diagnosticar. Ha sido hipotetizado que la TO ocurre en infecciones con bajas dosis infectivas que conlleva a un insuficiente estímulo a la respuesta inmunitaria protectora (Dunsmor *et al.*, 1983).

Por otro lado, en infecciones con altas dosis de larvas invasivas de *Toxocara*, el efecto filtrador del hígado no puede controlar toda la invasión y por tanto el número de larvas migrando para otros órganos puede ser considerable (Arango, 1998).

Como en los animales, la infección humana se produce en 2 formas; por la ingestión de huevos embrionados o, alternativamente, por transferencia de las larvas de *T. canis* encapsulado en los tejidos de un huésped paraténico a los seres humanos. En ciertos grupos étnicos, algunos adultos tienden a comer los tejidos animales crudos que contienen larvas infecciosas encapsuladas. Después de la ingestión, la eclosión de la larva encapsulada en el intestino delgado, se

liberan y penetran en la pared intestinal, vía vena portal alcanzan el hígado y los pulmones, y de nuevo se encapsulan y permanecen vivos durante un cierto período. Hígados crudos de las vacas, los cerdos, los corderos, y los pollos se ha informado que son las fuentes de infecciones humanas (Choi *et al.*, 2012).

Algunos autores han reportado casos de toxocariosis humana después del consumo de carne o hígado de bovinos (Choi *et al.*, 2008; Yoshikawa *et al.*, 2008) y ovejas (Salem y Schantz, 1992). Las larvas migrantes pueden alcanzar el hígado, pulmones, corazón, llegando incluso al sistema nervioso central y provocar cuadros de encefalitis o meningitis; y en otras oportunidades pueden localizarse en el globo ocular, produciéndose manifestaciones oculares como pérdida de la visión, fotofobia y ceguera (Cornejo, 2009).

Los estudios experimentales se han llevado a cabo para evaluar el comportamiento de las larvas de *Toxocara* spp. en huéspedes paraténicos. Sin embargo, las investigaciones sobre la infección natural de estos huéspedes son raros en la literatura (Santarém *et al.*, 2011).

Las larvas en su migración dejan trazos de hemorragias, necrosis y células inflamatorias; algunas son destruidas por la respuesta inmune del huésped y otras forman granulomas eosinofílicos. Los síntomas dependen del tejido u órgano afectado, de la intensidad de la infección y del grado de la respuesta inmunológica inducida (Young *et al.*, 2011).

Se sabe que la eosinofilia de sangre periférica es una respuesta hematopoyética normal, a varias enfermedades parasitarias, pero es menos conocido que promueve un estado de hipercoagulabilidad que puede favorecer la trombosis. El eosinófilo ejerce su potencial trombogénico por la inhibición de las vías de anticoagulantes naturales y la liberación de factor tisular con una mayor activación de la coagulación que conduce a la oclusión vascular (Ames *et al.*, 2011).

En los humanos las infecciones pueden ser asintomáticas, la gran variabilidad de manifestaciones clínicas están relacionadas con la carga de parásitos, la

frecuencia de la infección, la distribución de las larvas en los tejidos y la intensidad de la respuesta inflamatoria en el huésped. En el proceso de la migración por el cuerpo pueden ser encapsuladas o permanecer viables durante muchos años (Santarém *et al.*, 2009).

Las rutas migratorias así como los sitios predilectos dependen del huésped, sin embargo casi todos los órganos pueden verse afectados con mayor o menor carga de larvas (Strube *et al.*, 2013).

2.13. Ciclo biológico en humanos

Los huevos eclosionan a L2 que penetran la pared del intestino delgado y comienza a distribuirse por todo el cuerpo, se encuentran en diferentes tejidos y órganos como: hígado, pulmones, cerebro, ojo, corazón, riñón, músculo, etc. donde pueden sobrevivir hasta 11 años. La acción patógena de *T. canis* en el parénquima pulmonar y la producción de asma puede ser explicado por el efecto de la migración de las larvas que se traduce en; necrosis, reacción inflamatoria, y concomitantemente, depósitos de excreción/secreción Intratisular *T. canis*. La reacción que las desencadena es una cascada inmunológica que induce reacciones inmunes inflamatorias, incluso en ausencia de larvas en los pulmones. Las manifestaciones clínicas de toxocariosis, que ocurre después de un período de tiempo variable, son debido al hecho de que estas larvas tienden a permanecer en estado latente y seguir la migración, o para reinvasión los tejidos después de un cierto período de tiempo (Cobzaru *et al.*, 2012).

En el huésped paraténico, *T. canis* parece exhibir una afinidad con el sistema nervioso central, mientras que el cerebro y los ojos se infectan comúnmente después de la infección. *Toxocara cati* muestra un comportamiento similar migración hacia el SNC pero parece migrar más lentamente (Strube *et al.*, 2013).

La larva *migrans* neurológica causa meningoencefalitis eosinofílicas y la toxocariosis encubierta es caracterizada por manifestaciones inespecíficas, como

dolor abdominal recurrente, cefalea, tos, sibilancias, urticaria crónica, linfadenopatías, miositis y síndromes pseudoreumáticos (Gétaz *et al.*, 2007).

En infecciones intensas, sobretodo en la infancia, se produce Larva *migrans* visceral, y en infecciones leves o moderadas se observa el desarrollo de Larva *migrans* ocular, la cual se ve con mayor frecuencia en edades más avanzadas (Azira y Zeehaida, 2011). La forma clínica de la enfermedad, denominada larva migratoria visceral (LMV), puede incluir hepatomegalia, anorexia y malestar general en los pacientes que la padecen (De la fe *et al.*, 2006).

2.13.1. Infección Larva *migrans* ocular (LMO)

La migración de larvas en los humanos, puede causar daño ocular grave cuando estas migran a la retina, causando la enfermedad conocida como Larva *migrans* ocular (LMO). La toxocariosis ocular ha sido considerada como una causa importante de ceguera monocular infantil (Watthanakulpanich, 2010). La toxocariosis ocular es una forma de inflamación intraocular debida a la invasión del segmento posterior del ojo por el nematodo *Toxocara canis* (Sánchez *et al.*, 2011). LMO se encuentra asociada a la formación de un granuloma en el polo posterior del ojo por lo que se ha mimetizado un estado temprano de retinoblastoma induciendo la pérdida total o parcial de la visión en uno o en ambos ojos. Igualmente se ha asociado a granuloma en la retina periférica, endoftalmitis y uveítis. Otras menos comunes incluye hipopión, absceso vítreo, neuritis óptica, queratitis o estrabismo secundario (Stangogiannis *et al.*, 2007). El parásito está localizado dentro del globo ocular y ocasiona con frecuencia uveítis y retinitis por granulomatosis retiniana, que se confunde con otras etiologías y que puede pasar casi desapercibida, puesto que el paciente solamente aqueja disminución progresiva de la agudeza visual, algunos casos presentan dolor o hemorragias intraoculares debido al intenso proceso inflamatorio. La fibrosis consecuente empobrece el pronóstico de una visión en el futuro (Roldán *et al.*, 2010).

2.13.2. Larva *migrans* visceral (LMV)

Se ha descrito también una forma incompleta de LMV que incluye sólo algunos signos de la forma clásica, siendo estos a su vez menos severos (Breña *et al.*, 2011).

Breuer *et al.*, (1952) identificaron el papel de las larvas de *T. canis* en caso de eosinofilia permanente (50%), neumonitis y hepatomegalia en un niño de menos de 3 años de edad, denominaron este cuadro como larva *migrans* visceral. Este síndrome se caracteriza por la aparición de una hipereosinofilia persistente, acompañada de hepatomegalia o neumonitis o ambas, hiperglobulinemia y fiebre, que persisten durante varios meses a 1 año o incluso mayor tiempo.

2.13.3. Toxocariosis neurológica

Las larvas durante su migración producen pequeñas áreas de necrosis e infiltrado inflamatorio mínimo, varios casos son asintomáticos, mientras que en otros casos la sintomatología puede variar ampliamente (Roldan *et al.*, 2010).

Se presentan manifestaciones que varían según la localización de las larvas que actúan como focos irritativos, produciendo lesiones similares a pequeños tumores que pueden desencadenar un importante compromiso neurológico como encefalitis, meningitis, mielitis, convulsiones epileptiformes, trastornos conductuales, hipoestusias, paraparesias y vejiga neurógena espástica e incluso hemiplejía (Archelli y Kozubski, 2008). Recientemente se asocia a la neurotoxocariosis con diversas patologías, la encefalomiелitis diseminada aguda es un desorden inflamatorio de inicio agudo, que afecta áreas multifocales del sistema nervioso central, se asocia comúnmente a una infección viral, sin embargo, en los últimos años varios informes asocian esta enfermedad con infecciones bacterianas, fungicidas o protozoarias. Lin *et al* (2010) asociaron la presencia de encefalomiелitis en un niño de dos años con presencia de títulos elevados de anticuerpos anti-*Toxocara canis* y reportaron la remisión de los signos neurológicos con el uso de un antihelmíntico (Albendazol).

En Bélgica reportaron el caso de un granjero de 45 años que presentó lesiones inflamatorias en cerebro y médula espinal, se sospechó de toxocariosis debido a la presencia de eosinofilia en sangre y líquido cerebroespinal, el diagnóstico fue confirmado por pruebas inmunológicas. Lo trataron con antihelmínticos conjuntamente con los corticoesteroides logrando la remisión de los signos, la neurotoxocariosis debe ser considerada en todos los casos del síndrome neurológico central asociado a eosinofilia (Helsen *et al.*, 2011).

Kaplan *et al.*, (2004) evaluaron la presencia de anticuerpos contra *Toxocara canis* en niños con retraso mental, encontrando que el 18.5% de los niños evaluados eran seropositivos, lo que pone de manifiesto la relación entre estas dos patologías. Otra enfermedad mental que se relaciona con la toxocariosis es la esquizofrenia, Kaplan *et al.*, (2008) estudiaron seroprevalencia de anticuerpos anti-*Toxocara* en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en Turquía. En el estudio incluyeron 98 casos con diagnóstico de esquizofrenia, encontrando seropositividad del 45.9% en los pacientes estudiados, no se detectaron en las muestras obtenidas del jardín del hospital huevos de *Toxocara* o de otros helmintos, lo cual supone una asociación previa de estas patologías. También se han realizado diversos estudios donde se asocia a la toxocariosis con la epilepsia. En un estudio de caso-control para determinar la relación entre la epilepsia y toxocariosis en Kiremba, se utilizó una población de 191 pacientes con epilepsia (99 hombres y 92 mujeres), encontrando que 114 (59.7%) tenían anticuerpos anti-*Toxocara canis*, demostrando una asociación significativa entre toxocariosis y epilepsia, sugiriendo que esta zoonosis parasitaria aumenta el riesgo de desarrollar epilepsia (Nicoletti *et al.*, 2007).

2.14. Comportamiento por infección de *Toxocara canis*

Toxocariosis también se ha propuesto como una etiología potencial en los trastornos neurológicos cuando las larvas migran en el sistema nervioso central. (Lima *et al.*, 2005).

La sinología varía desde déficits neurológicos sutiles hasta convulsiones, desordenes del comportamiento (Gétaz *et al.*, 2007). En el cerebro se pueden producir alteraciones neurológicas que se manifiestan con síndrome convulsivo, parálisis e incluso la muerte (Vásquez *et al.*, 2005). En el cerebro las larvas de *Toxocara* no se encuentran encapsuladas, y la migración de las mismas deja pequeños focos de necrosis e infiltrados inflamatorios a su paso; esto hace que la sintomatología neurológica sea tan variada (Breña *et al.*, 2011).

Toxocara canis, el nematodo parásito de perros, muestra esta capacidad en su huésped, donde se ha demostrado que las larvas para exhibir una predilección por el sistema nervioso central (SNC), lo que resulta en un número cada vez mayor de parásitos migran al cerebro como la infección progresa (Dunsmore *et al.*, 1083). En una investigación, las cargas larvales cerebrales se han correlacionado con diversas alteraciones en el comportamiento del ratón (Cox y Hollan, 2001; Hamilton *et al.*, 2006), y las cargas se han demostrado que varían entre los ratones exogámicos individuales que reciben la misma cantidad de inóculos (Cox y Holland, 2001), lo que sugiere un papel de la inmunidad y la genética en el establecimiento de la infección cerebral.

La infección del sistema nervioso central (SNC) por estadios larvarios de algunos helmintos propios de animales y/o del humano y estadios de ciertos protozoos del humano es un acontecimiento grave y muchas veces fatal para el humano. Tal vez la mayor importancia de estas infecciones radique en la poca sospecha que suscita un cuadro clínico con compromiso neurológico sin otra causa aparente, por la rareza del mismo o por desconocimiento de los diferentes parásitos que pueden invadir el SNC. A esto se agrega la dificultad diagnóstica de la enfermedad, ya sea a través de una evidencia directa recobrando e identificando los diferentes estadios del parásito del SNC, que en muchos casos solo se logra post-mortem o por la evidencia indirecta como resultado de pruebas inmunológicas específicas o exámenes de gabinete. Algunos factores inherentes del ambiente, del parásito y del hospedero se conjugan para permitir o facilitar estas infecciones. Se pueden

mencionar: la presencia geográfica de los agentes, la exposición inadvertida a estadios infectantes: huevos, larvas, trofozoítos o quistes de estos organismos; la edad del hospedero y sus factores genéticos, estado inmunológico nutricional; intensidad de la infección; exposición previa; si se trata de una zoonosis verdadera o de un parásito del humano en una localización ectópica; adaptabilidad, patogenicidad o encefalitis basado en la presentación clínica y exámenes de virulencia del o los agentes parasíticos y la característica del parásito en cuestión (Girad, 2010).

En ocasiones infecciones parasitarias al SNC pueden permanecer asintomáticas o no ser diagnosticadas correctamente. Otras causan la muerte en pocos días a pesar de intervenciones médicas vigorosas o dejan secuelas indeseadas e incapacitantes (Girad, 2010).

Aunque la respuesta inmune sistémica a *T. canis* se ha documentado ampliamente (Cuellar *et al.*, 2001; Pinelli *et al.*, 2007), la respuesta inmune en el cerebro ha recibido muy poca atención. La presencia de la barrera sangre-cerebro, y la idea de que la reactividad inmune se observa raramente en el cerebro, ha llevado comúnmente en concepto de que el cerebro es un órgano inmune - privilegiado (Owens *et al.*, 1994). Sin embargo, hay pruebas abundantes de la producción de citoquinas en respuesta a diversos parásitos que habitan en SNC (Hamilton *et al.*, 2008), y en estos estudios, la calidad y cantidad de la respuesta inmune producida ha sido a menudo responsable de la inducción de la patología.

Caracterización de la respuesta inmune producida en la invasión parasitaria del SNC es importante no sólo para la comprensión de la relación huésped - parásito en el cerebro, sino también la patología asociada. Buscar la respuesta inmune cerebral en la infección por *T. canis* proporcionará información importante sobre el proceso de la enfermedad y las consecuencias de tal infección. También, *T. canis* en ratones infectados con cargas larvales cerebrales más grandes, han demostrado que presentan signos de deterioro de la memoria significativa en comparación con los ratones con cargas cerebrales más bajas y los ratones no

infectados (Hamilton *et al.*, 2006), lo que sugiere una relación entre la infección y cambios de comportamiento. Comprender la relación huésped-parásito cerebral, también puede proporcionar datos sobre los síntomas de la infección humana, en que los pacientes a menudo se presentan con otros trastornos del sistema nervioso central tales como epilepsia y retraso mental (Hamilton *et al.*, 2008).

Cox y Hollan, (1998) realizaron un experimento donde los resultados del examen de la conducta social revelaron que la infección parasitaria reduce los niveles de conducta agresiva, el aumento de los niveles de vuelo y comportamientos defensivos. Una alta infección en el cerebro indujo el mayor grado de cambio de comportamiento que se redujo en ratones con infecciones más bajas. Los ratones con baja infección en el cerebro, sin embargo, muestran un mayor nivel de comportamiento de riesgo por pasar más tiempo en las proximidades de un depredador o ratones con alta infección. Los resultados sugirieron que el comportamiento de los ratones infectados con *T. canis* es influenciado por el número de larvas acumulado en el cerebro. Esto puede tener consecuencias importantes para las conclusiones sobre el efecto de este parásito en el comportamiento del ratón.

Cox y Holland, (2001) realizaron tres pruebas de comportamiento, con ratones infectados con *Toxocara*. Evaluaron la exploración y la respuesta a la novedad usando el laberinto 'T', el aprendizaje se investigó por medio de una tarea de búsqueda de agua. La ansiedad se midió utilizando un aparato de laberinto en cruz elevado. Los ratones infectados tuvieron menor actividad exploratoria y fueron menos responsivos a la novedad en el laberinto 'T' y esto fue particularmente pronunciado para los ratones que estaban más infectados. En el laberinto elevado en cruz, los ratones infectados muestran reducción de los niveles de ansiedad, aversivo a las áreas expuestas del laberinto, en particular en el caso de los ratones de moderada y alta intensidad. No tuvieron evidencia de deterioro de la capacidad de aprendizaje, en el aparato de la tarea de agua para ratones moderada y alta intensidad. En general, los efectos de la infección sobre

el comportamiento fueron más pronunciados en los grupos de moderada y alta intensidad en comparación con el grupo de baja intensidad.

Good *et al*, (2001) llevaron a cabo de igual manera que Cox y Hollan, (2001), un experimento con ratones, estos ratones exogámicos CD1 se les administró dosis de 1000 y 3000 huevos de *Toxocara canis* y las eutanasias se llevaron a cabo en los días 7, 42 y 120 después de la infección. Los ratones se sacrificaron por dislocación cervical y los cerebros fueron diseccionados sagitalmente y se fijaron en 10% formalina tamponada neutra antes de la preparación y el examen histológico. El número de larvas de *T. canis* se contaron por cerebro y por sección. Estas observaciones se compararon por dosis administrada y por día post-mortem. El número total de larvas por cerebro y por sección fue mayor para la dosis de 3000 en comparación con la dosis de 1000. Un patrón diferente surgió por el número de larvas observado en el cerebro durante los tres días post mortem, dependiendo de la dosis recibida. Para los números de larvas de dosis 1.000 aumentaron desde el día 7 hasta el día 120, mientras que para la dosis de 3000 se produce la tendencia opuesta. Las larvas fueron asignadas a una de las cinco regiones en el cerebro - el telencéfalo, diencéfalo, cerebelo, bulbo raquídeo, la protuberancia, el tallo cerebral y el bulbo olfatorio. Las larvas no mostraron una distribución aleatoria en el cerebro. La mayoría de las larvas se registraron desde el telencéfalo y el cerebelo. El porcentaje de secciones con las larvas en ellos es mayor para la dosis de 3000 en comparación con la dosis de 1,000 para todas las regiones del cerebro. Para la mayoría de las regiones, el porcentaje de secciones con las larvas en ellos aumenta entre 7 y 42 días, luego disminuye por día 120 y esto es más pronunciado para el cerebelo. Para el telencéfalo y diencéfalo sólo, se detectaron más larvas en el lado derecho del cerebro en comparación con el lado izquierdo. El análisis estadístico reveló que la dosis y la región del cerebro son factores importantes que influyen en el número de larvas.

Varios estudios de campo y de laboratorio mostraron que la infección de parásitos (protozoos, nematodos, cestodos y artrópodos) puede causar cambios en el

sistema endocrino-inmunológico y, finalmente, la alteración de los factores de comportamiento. En los últimos años se ha prestado mucha atención a la interacción entre la melatonina y el sistema inmune.

2.15. Manejo terapéutico para la toxocariosis

En relación con su tratamiento, muchas de estas parasitosis se combaten con éxito mediante la administración de bencimidazol-carbamatos. La introducción de la ivermectina ha venido a subsanar parte de las limitaciones existentes en el control de algunas nematodiasis, como ocurría con ciertas filariasis (Aparicio *et al.*, 2003).

Thomson, (2007) menciona que para el tratamiento de la toxocariosis se utilizan los bencimidazoles, más específicamente el albendazol, aunque el mebendazol se administra como segunda opción, la dosis de ambos fármacos se administra con 400 mg 3 veces al día seguido de 500 mg 3 veces al día durante 3 días, aunque se ha sugerido que la dosis indicada para administración vía oral de cualquiera de estos dos derivados es de 50 mg/kg durante 5 días consecutivos. Actualmente se administra el albendazol y su dosis terapéutica es de 400 mg/día durante 3 días seguido de 800 mg/día durante 15 días ó de 800 mg/día en dosis divididas, durante 6 días. Asimismo para el tratamiento sintomático se utilizan analgésicos, antipiréticos y corticosteroides.

Sin embargo, según en el artículo publicado por De la Rosa *et al.*, (2007), al administrar un tratamiento subóptimo (20 mg/kg/día) se presenta alta tasa de reducción de gusanos adultos en un 73%. Lo que indica que los helmintos sobrevivientes posiblemente hayan desarrollado algún tipo de resistencia.

Los bencimidazoles ocasionan muchos cambios bioquímicos en los nematodos sensibles a ellos, tales son como inhibición del fumarato reductasa de mitocondrias, que es vital para la producción de energía, disminución del transporte de la glucosa y desacoplamiento de la fosforilación oxidativa, pero su principal mecanismo de acción es inhibir la polimerización de microtúbulos al

unirse a tubulina. Los bencimidazoles poseen hidrosolubilidad limitada y las pequeñas diferencias de solubilidad de los derivados ocasionan un efecto mayor de absorción (Tracy y Webster, 1996).

2.16. Pruebas de laboratorio

Un diagnóstico positivo de toxocariosis es difícil y la confirmación de este manifiesto mediante prueba serológica ELISA con *Toxocara canis* larva S2 antígeno secretor-excretor para la detección de los anticuerpos IgG en la sangre contra este parásito. Reacción inmunoenzimática para la detección de anticuerpos circulantes anti-*Toxocara* tiene una alta sensibilidad y especificidad (Cobzaru *et al.*, 2012).

Las heces de carnívoros que contengan huevos de *T. canis* representan una fuente potencial de infección humana. Como resultado, las muestras de heces de carnívoros son examinados con frecuencia para detectar la presencia de huevos de nematodos utilizando diferentes modificaciones de un método Mc-Master cuantitativa. El método de McMaster con modificación de Raynaud se ha utilizado durante mucho tiempo y se han observado diversas reacciones de los diferentes tipos de huevos de parásitos durante la flotación en la cámara de McMaster y en el tubo. Por otra parte, las propiedades específicas de las muestras fecales de diferentes especies animales, incluyendo los carnívoros, parecieron influir en los resultados obtenidos de manera significativa. Por lo tanto, la estimación cuantitativa del número de huevos en gramo de heces en el método de McMaster con la modificación de Raynaud mediante el uso de factores de multiplicación universales para diferentes tipos de huevos del parásito necesita verificación (Kochanowski *et al.*, 2013).

2.17. Métodos de incubación de *Toxocara canis*

Las experiencias llevadas a cabo por distintos autores para conseguir el embrionamiento de huevos de *T. canis* difieren en los medios de incubación empleados, en los tiempos necesarios para llegar al estadio infectante y en la

variación de temperaturas durante la incubación, lo cual se ha venido estudiando desde los años 60. El medio de embrionamiento más utilizado es el agua formolada, para evitar el crecimiento de agentes contaminantes durante el periodo de incubación. Otro de los medios de embrionamiento más utilizados es la solución de ácido sulfúrico a distintas concentraciones. A pesar de ser las soluciones de formalina y de ácido sulfúrico las más utilizadas para el embrionamiento de huevos de *T. canis*, algunos autores utilizan otros medios de incubación (Reyes, 2013).

Oshima, (1960) obtuvo los huevos de úteros de hembras infectadas tratándolos con hidróxido sódico al 1% para eliminar restos de tejidos e incubó en formalina al 0.5%, a temperatura ambiente, durante un periodo de 24 a 105 días.

Este medio es utilizado también por Macchioni y Marconcini, (1967), quienes, aumentando la temperatura a 30°C, consiguen el embrionamiento en 20 días. Izzat y Olson, (1970) obtienen huevos digiriendo el útero de hembras grávidas con pepsina-clorhídrica, lavan con agua destilada e incuban en formalina al 0.05% a temperatura ambiente (25-27° C), consiguiendo el embrionamiento en un periodo de 40 a 100 días.

Baufine *et al*, (1974) consiguen reducir el tiempo de embrionamiento a tres semanas, utilizando también como medio formalina al 0.5% a 20-25°C de temperatura.

Viens *et al*, (1975) introduciendo agitación constante a temperatura ambiente, observan que el 60-75% de los huevos alcanzan el estadio infectante en un mes. Ruitenberg y Buys, (1976) consiguen disminuir el tiempo de embrionamiento a 10-14 días, incubando a 3°C en baño de agua.

Zapart y Pryzalkowski, (1976) después de lavar los huevos con solución fisiológica, los incuban en placas de Petri a 26°C. Reducen el tiempo necesario para el embrionamiento a dos semanas, usando como medio solución salina con formalina al 2%.

Lee *et al*, (1976) consiguen el embrionamiento en 5-7 semanas a temperatura ambiente cuando se trata de huevos procedentes de heces de cachorros de tres a cuatro meses de edad.

Nicholas y Stewart, (1979) extraen los huevos de *T. canis* a partir de helmintos adultos recuperados de perros callejeros que habían sido sacrificados. Los huevos se desarrollaron, hasta contener las larvas infectantes, a una temperatura de 25°C en agua aireada conteniendo un 0,5% de formaldehído. Una vez embrionados, fueron almacenados en solución salina a 49° C obteniendo resultados favorables en cuanto a la viabilidad se refiere.

Smith *et al*, (1980) obtienen hembras de *T. canis* mediante la necropsia de perros, extraen los huevos de los úteros, examinan la viabilidad e incuban a temperatura ambiente (20° C) en formalina al 4%. El estadio infectante se alcanza a las 4-5 semanas, lavando luego en PBS (tampón fosfato salino) para eliminar la formalina. Concepción y Barriga, (1985) obtienen huevos de *T. canis* por disección de hembras adultas y digestión del útero con pepsina clorhídrica en: solución salina, con agitación constante y a 37° C. Posteriormente filtran y lavan los huevos varias veces con solución salina, incubándolos en formalina al 2% en agua destilada a 23° C y en la oscuridad, con un burbujeo constante de aire sobre la suspensión, necesitando cuatro semanas; para alcanzar el embrionamiento.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las parasitosis son el resultado o la expresión de un tipo de relación en espacio y tiempo entre el hombre y su ambiente. El primer eslabón en la secuencia de transmisión de algunas zoonosis parasitarias es la exposición del hombre a huevos, larvas y quistes infectivos de helmintos y protozoos. Las zoonosis parasitarias tienen poca importancia dentro del contexto de la salud pública, ya que no dan lugar a emergencias epidemiológicas notables, y no están sujetas a notificación obligatoria en la mayoría de los países. Por lo tanto, no se consideran problemas de salud pública (Cala *et al.*, 2010).

La característica del hombre de vivir rodeado de animales domésticos, ha facilitado que la toxocariosis sea una sapro-zoonosis helmíntica ampliamente difundida en todo el mundo (Alonso *et al.*, 2004). Es de gran importancia saber los problemas que genera *Toxocara canis* a su paso por el organismo del hospedero, ya sea paraténico o definitivo, específicamente se enfocará en el área del cerebro, ya que no solo es una parasitosis exclusiva de animales sino también involucra a los seres humanos, concretamente los que conviven con perros y gatos, o ingieren carne cruda de: vacas, caballos, ovinos, conejos, cerdos etc.

Del género *Toxocara* el que más se han encontrado en el humano es *Toxocara canis*, por esta razón es necesario el empleo de modelos biológicos para saber el daño que este nematodo causa a nivel sistémico y de comportamiento, un modelo biológico a emplear es el conejo, ya que si el parásito en los huéspedes definitivos puede llegar al cerebro, se intenta observar si en los huéspedes paraténicos puede afectar de la misma forma.

Los animales de laboratorio son usados como modelos para investigar y comprender las causas, diagnósticos y tratamiento de las enfermedades que afectan al humano y a los animales, además de sus importantes aportes en la docencia biológica y en el desarrollo, producción y control de medicamentos. El uso de los animales de laboratorio en las investigaciones biomédicas representa un elemento fundamental en el desarrollo de importantes avances en la

prevención y tratamiento de las enfermedades transmisibles y no transmisibles (Hernández, 2006).

Las especies más utilizadas en experimentación biomédica son el: ratón, ratas, cobayo, jerbo, hámster y conejo (Cardozo *et al.*, 2007).

Para observar los cambios de comportamiento que causa *T. canis* en los conejos, se les darán manejo adecuado evitando lo posible el estrés al manipularlos y la alimentación requerida.

Según Trocino y Xiccató, (2006) menciona que los conejos son herbívoros y caracterizados por realizar cecotofia, pasan de 30 a 70% del día, dependiendo de la temporada, en busca de alimentos y la alimentación. Los conejos pasan la mayor parte de su tiempo de descanso. Conejos realizan diversas actividades de comodidad en su propio cuerpo (auto-aseo) y las actividades de locomoción. Estos últimos son altamente típico de conejos con salto como la principal expresión. Los conejos suelen moverse en pequeños saltos y hacer más saltos para superar los obstáculos y llegar a posiciones elevadas. Actividad exploratoria conejo es principalmente evidente en la excavación y olfateando el medio ambiente circundante y, a veces asociada con roer.

Al haber algún desorden en su comportamiento estas actividades se observaran afectadas ya sea que sean nulas o disminuyan.

3. JUSTIFICACIÓN

Debido a que la toxocariosis es una enfermedad zoonótica de amplia distribución mundial, causada por los nematodos *Toxocara canis* y *Toxocara cati* proveniente de perros y gatos respectivamente, cuenta con una diversa variedad de huéspedes paraténicos como; caballos, vacas, conejos, cerdos, lobos etc. Ya que el humano es un huésped paraténico, las larvas no maduran en él lo que hace que estas migren por todo el cuerpo causando reacciones inflamatorias a su paso. Mediante la utilización del modelo conejo, se pretende observar los cambios de comportamiento que *T. canis* causa en este huéspedes paraténico diferente al ratón, si la infección y lesiones en el cerebro con larvas de este nematodo, va en aumento conforme pasan los días o solo presenta signos de la migración de la larva sin afectar el comportamiento.

Este estudio se inserta en línea de investigación: Estudios multidisciplinarios de *Toxocara* y toxocariosis que tiene registro en la Universidad Autónoma del Estado de México de Amecameca, apoyándose en la tesis de Metodología de larvación de huevo de *Toxocara canis in vitro* para investigación en parasitología que ya se encuentra registrada en la Universidad Autónoma del Estado de México Amecameca.

4. HIPÓTESIS

Los conejos infectados experimentalmente con *Toxocara canis* tienen alteraciones en el comportamiento.

5. OBJETIVOS

General

Determinar el comportamiento de los conejo parasitado artificialmente con *Toxocara canis*.

Particular

Comparar el comportamiento de conejos control contra los infectados con la larva de *T. canis*

6. MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de estudio

El tipo de estudio es experimental observacional, analítico, comparativo y transversal, debido a que después de manipular a los conejos para la inoculación solo se anotó el comportamiento de los conejos, y analítico ya que utilizará un grupo control y otro inoculado con *T. canis* para poder hacer una comparación entre ambos grupos.

Universo de trabajo

El universo de trabajo en esta prueba piloto será la población de 40 conejos, entre hembras y machos. La unidad de análisis será el comportamiento de los conejos parasitados por *Toxocara canis* y un grupo testigo.

Desarrollo del proyecto

Se utilizó el método de recolección de hembras de *Toxocara canis* usado por Reyes (2013) la cual consiste en:

Etapas de recolección

1. Se llevó a cabo la selección de perros sacrificados.
2. Se diseccionó el intestino delgado para la recolección de *Toxocara canis*.
3. El transporte de muestras se llevó a cabo mediante una hielera en conservación a temperatura ambiente.
4. Se realizó la disección de úteros de los nematodos hembra para la obtención de huevos de *T. canis*.
5. Los huevos de *T. canis* fueron incubados mediante la metodología descrita posteriormente.
6. Se observó al microscopio el desarrollo de los huevos de *T. canis*.
7. Se contó el número de huevos larvados.

Materiales para la incubación:

Disección de perros:

- Pinzas de disección.

- Bisturí
- Hojas de bisturí del número 23.
- Frascos para toma de muestras de 210 ml.
- Solución isotónica de cloruro de sodio 1 Lt.
- Hielera para el transporte de muestras.
- Guantes
- Cubrebocas
- Cubre pelo

Para la obtención de huevos de *T. canis*:

- Pinzas de disección.
- Solución isotónica de cloruro de sodio 500 ml.
- Cajas de Petri de 10 x 1.5 mm.
- Bisturí
- Hojas de bisturí del número 15.

Para la incubación de huevos de *T. canis*:

- ⊗ Tubos cónicos de 10 ml
- ⊗ Formol al 5 %, 1 Lt.
- ⊗ Tampón fosfato salino (PBS), 1 Lt.
- ⊗ Bitácora.
- ⊗ Microscopio óptico.
- ⊗ Centrifuga.
- ⊗ Pipeta Pasteur de 9".
- ⊗ Portaobjetos
- ⊗ Cubreobjetos
- ⊗ Jeringas de 5 ml.
- ⊗ Micropipeta

Para la eliminación de residuos:

- Hipoclorito de sodio concentrado.
- Agua con detergente al 50 %

Método

Para la recolección de huevos de *Toxocara canis*:

1. Se utilizaron perros de 2 a 4 meses de edad ya sacrificados de un centro antirrábico, de éstos se seleccionaron por conveniencia a un número indeterminado de perros, para ser sometidos a la necropsia.
2. Se incidió a la altura de la línea alba para acceder a la cavidad abdominal y ubicar el intestino delgado. Una vez hallado se diseccionó hasta encontrar hembras adultas de *T. canis* las cuales se depositaron en frascos con solución salina.
3. Las muestras fueron transportadas en una hielera a temperatura ambiente al Laboratorio de la Clínica Veterinaria de Animales de Compañía.
4. Posteriormente los nematodos hembra se depositaron en cajas de Petri con solución salina, en donde se extrajo el útero del nematodo para obtener huevos de *T. canis*.
5. Una vez aislados los huevos de los parásitos hembra, se colocaron en tubos cónicos y se lavaron con tampón fosfato salino (PBS) en una centrifuga a 800 rpm durante 3 minutos.
6. Los huevos fueron incubados bajo la técnica de Ponce *et al.*, (2011), en tubos cónicos en una solución al 5% de formol.
7. El tubo con la suspensión de huevos de *T. canis* se mantuvo expuesto a la irradiación solar y a temperatura ambiental (16° C).
8. Para desactivar las superficies contaminadas en el área de trabajo se utilizó hipoclorito de sodio concentrado. Mientras que los materiales de desecho se inactivaron al sumergirlos en agua con detergente al 50% durante 72 horas. Posteriormente se depositaron en la basura.
9. Durante un mes se observó el desarrollo de huevos de *T. canis* cada semana, hasta la obtención de huevos larvados.

Para la infección establecieron los siguientes tratamientos:

Para este estudio se utilizaron 40 conejos seleccionados al azar 20 hembras y 20 machos, con un peso aproximado de 2 kg, se utilizaron 40,000 huevos larvados, para lo cual requerimos 20 hembras de *Toxocara canis*.

Los animales se alojaron en un área designada en la posta zootécnica, durante un mes, en jaulas de acero inoxidable. La sala se mantuvo aproximadamente a 22 °C, y operado en un fotoperíodo de luz / oscuridad de 12 Hrs. Se utilizó agua y alimentos comerciales. Los conejos se pesaron individualmente a su llegada, y se les asignó al azar, dentro de cada tratamiento, de 1 conejo por jaula.

La infección de los conejos

A los conejos se les permitió aclimatarse durante 1 semana antes de comenzar el experimento.

Tratamiento (T1): 20 conejos (10 machos y 10 hembras) estos conejos no serán infectados (control) y se les dará un placebo de agua de 0.2 ml.

Tratamiento (T2): 20 conejos (10 machos y 10 hembras) cada uno se inoculo por vía oral con 2,000 huevos larvados de *T. canis* en suspensión en 0.2 ml de agua destilada.

Los inóculos fueron larvados en la Clínica Veterinaria de Animales de Compañía de la UAEM Amecameca, Se utilizó una dosis de 2,000 huevos larvados por conejo, ya que previamente se ha demostrado ser suficiente para causar diferencias en el comportamiento, sin causar debilitamiento (Cox y Holland, 1998). Todos los conejos se observaron cada hora después de la infección durante 24 Hrs, en busca de signos de trauma post - inoculación o efectos adversos.

EQUIPOS

40 jaulas

40 comederos individuales

40 bebederos individuales

Las jaulas deberán tener suficiente espacio para que se puedan mover los conejos con facilidad (Echeverría, 2010).

Standford, (1988) menciona que el piso de la jaula es más conveniente completamente perforado ya que hace fácil la limpieza de la jaula. Echeverría (2010) menciona que se debe cuidar que los comederos no tengan filos ni puntas que puedan herir al animal, tampoco se debe mantener el alimento húmedo en recipientes que produzcan oxido. De igual manera menciona que los conejos deben tener constantemente agua fresca y limpia a su disposición.

Higiene

El área destinada para este estudio se lavó dos veces por semana, lavando y desinfectando paredes, piso del área, jaulas, comederos, bebederos.

Manipulación del conejo

Este se basa en movimientos lentos, sin gritos o sonidos repentinos, para evitar estrés; los conejos se deben tomar con una mano en el pliegue de la piel del hombro, mientras la otra lo sujeta por debajo de los muslos, para soportar su peso (Standford, 1988; Echeverría, 2010).

Alimentación.

Debido a que los conejos se mantuvieron durante un mes, se compraron 4 bultos de alimento.

Se llevó una bitácora de lo que se observó durante el experimento. El sistema de vigilancia se creó para registrar un día, dividido en 24 filas, que equivalen a una hora del día, el observador tuvo la tarea de registrar en cada una de estas horas, las acciones realizadas por cada conejo Cuadro 10. Sistema de vigilancia

Se registraron las siguientes acciones: Ingestión de alimento, movimiento de orejas (estado de alerta), termorregulación, Ingestión de agua, desplazamientos, aseo, orino, rasco, mordisqueo, defeco, descanso, cecotrofia, diarrea, estornudos, movimientos de un lado al otro de la jaula y división de la jaula en cuatro áreas, a

cada uno de las anteriores se les asignó un número para que se facilitara su registro, cada que el conejo realizara alguna acción se iban registrando de acuerdo a la hora de observación, la jaula se dividió en cuatro áreas para saber en qué área pasaron más tiempo, ya sea en el área en donde estaba el alimento o agua pero sin ingerir ni uno de los dos, o en la parte posterior de la jaula. Cuadro 11. Acciones.

Análisis estadístico

Una vez colectados los datos del número de huevos larvados se empleó la estadística descriptiva, y así la información se clasificó en grupos respecto a las variantes las cuales fueron tabuladas y consistieron en el conteo de días y el porcentaje huevos de *Toxocara canis* larvados.

Tratamiento estadístico.

Una vez colectados los datos se empleó la estadística descriptiva de frecuencias de esta manera se observaron los valores concretos que adoptan las variables y la frecuencia con la que se repiten cada una de ellas, por día durante 15 días.

Para saber si existe diferencia entre ambos tratamientos se utilizó una prueba no paramétrica, ya que se usan datos cualitativos, no se preocupan por el tipo de distribución, trabajan con un simple ordenamiento y un recuento de los valores de la variable. Se utilizará la prueba Kruskal Wallis, es una prueba no paramétrica, que utiliza la mediana y no asume normalidad en los datos.

8. RESULTADOS

En el Cuadro 1 se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) entre los días 2, 5, 7, 8, 9, 12, 13 y 15, en cantidad de veces que ingirieron alimento.

Cuadro 1. Ingestión de alimento de los conejos comparación entre el Tx1 y Tx2.

Día	Tx1	Tx2	P
1	22.0	18.9	0.40
2	26.2	15.3	0.003
3	22.6	18.3	0.24
4	23.6	17.3	0.08
5	13.1	27.8	0.00006
6	21.2	19.7	0.69
7	26.3	14.6	0.001
8	25.3	15.7	0.009
9	24.9	16.0	0.01
10	22.1	18.8	0.37
11	20.6	20.3	0.93
12	25.0	16.0	0.01
13	24.1	16.9	0.04
14	20.1	20.8	0.83
15	27.6	13.3	0.00009

$P < 0.05$ Estadística significativa.

Conejos infectados con *T. canis* (Tx2) se observó que tuvieron una disminución en el consumo de alimento en los días 2, 7, 8, 9, 12, 13 y 15, mientras que en el día 5 aumentaron el consumo en comparación con el tratamiento control (Tx1), esto se puede relacionar con la migración de la larva y la cecotrofia ya que al ingerir nuevamente las heces a su vez ingiere huevos de *Toxocara* que inician nuevamente la migración.

Mientras que en el Cuadro 2. Se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) entre los días 1-6, 10, 13 y 15, veces que movieron las orejas.

Cuadro 2. Movimiento de las orejas de los conejos comparación entre el Tx1 y Tx2.

Día	Tx1	Tx2	P
1	25.1	15.9	0.0023
2	26.28	15.26	0.00038
3	23.15	17.85	0.049
4	26.95	14.05	0.00019
5	13.87	27.12	0.0002
6	26.07	14.92	0.0012
7	22.92	18.07	0.18
8	20.32	20.67	0.91
9	23.8	17.2	0.056
10	24.32	16.67	0.028
11	21.07	19.92	0.71
12	20.37	20.62	0.92
13	17.5	23.5	0.0089
14	19.47	21.52	0.426
15	24.62	16.37	0.0032

$P < 0.05$ Estadística significativa.

Se observó un incremento en el número de movimiento de orejas del Tx2 los días 5 y 13, mientras que del día 1-4, 6, 10 y 15 disminuyó en comparación al Tx1 tal situación se debe a que los conejos infectados se mantenían menos alerta por la molestia causada por la migración de *Toxocara*.

Asimismo en el cuadro 3. Se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) en los días 2, 7, 10 y 12, veces que termorregularon.

Cuadro 3. Comparación de las veces que termorregularon los conejos del Tx1 en comparación con los del Tx2.

Día	Tx1	Tx2	P
1	0	0	0
2	20.0	20.9524	0.034
3	20.125	20.875	0.77
4	18.4	22.6	0.24
5	21.025	19.975	0.76
6	20.0	21.0	0.75
7	15.5	25.5	0.0059
8	19.75	21.25	0.60
9	20.55	20.45	0.95
10	17.05	23.95	0.017
11	20.475	20.525	0.97
12	16.55	24.45	0.017
13	21.5	19.5	0.15
14	22.125	18.875	0.18
15	21.0	20.0	0.31

$P < 0.05$ Estadística significativa.

Se observó que los conejos del Tx2 termorregularon más en comparación a los del Tx1 en los días 2, 7, 10 y 12, esto se puede relacionar a que en esos días llovió y el área designada para esos conejos, se encontraba cerca de la ventana que se mantenía abierta para ventilación del área.

De modo que en el Cuadro 4. Se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) entre los días 1, 2, 4, 5, 7, 8, 12 y 15 en la variable de ingestión de agua.

Cuadro 4. Comparación cantidad de veces que ingerían agua entre los conejos del Tx1 y del Tx2.

Día	Tx1	Tx2	P
1	14.42	26.57	0.00089
2	28.78	13.0	0.000018
3	19.45	21.55	0.56
4	23.62	17.37	0.08
5	14.52	26.47	0.0011
6	20.67	20.32	0.92
7	23.95	17.05	0.060
8	24.12	16.87	0.048
9	20.4	20.6	0.95
10	19.3	21.7	0.51
11	21.6	19.4	0.54
12	28.87	12.12	0.0000051
13	22.32	18.67	0.31
14	19.07	21.92	0.43
15	27.8	13.2	0.000070

$P < 0.05$ Estadística significativa.

El aumento en la ingesta de agua en el Tx2 en los días 1 y 5 se atribuye a la inoculación, ya que los huevos larvados podrían causar malestar en la tráquea, por lo que el conejo al tomar agua intentaba quitarse la molestia, mientras que en el mismo tratamiento disminuyó la ingesta en los días 2, 4, 7, 8, 12 y 15.

Igualmente en el Cuadro 5. Se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) entre los días 1, 2, 5-14 en los desplazamientos.

Cuadro 5. Comparación entre las veces que se desplazaron los conejos del Tx1 y Tx2.

Día	Tx1	Tx2	P
1	13.45	27.55	0.00011
2	14.47	25.95	0.0016
3	17.92	23.07	0.15
4	21.47	19.52	0.59
5	11.6	29.4	0.0000012
6	15.57	25.42	0.0074
7	15.5	25.5	0.0057
8	18.17	22.82	0.20
9	25.62	15.37	0.0051
10	12.4	28.6	0.0000092
11	16.75	24.25	0.041
12	14.37	26.62	0.00064
13	21.57	19.42	0.40
14	15.35	25.65	0.0048
15	18.72	22.27	0.33

$P < 0.05$ Estadística significativa.

Los conejos del Tx2 aumentaron sus desplazamientos en los días 1, 2, 5, 6, 7, 10-12 y 14, mientras que en el día 9 disminuyó en comparación con el tratamiento control, esto se puede relacionar a la ansiedad que sufrían por dolor de la migración larval.

De igual forma en el Cuadro 6. Se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) entre los días 3-5, 7 y 15, de las veces que rascaron los conejos.

Cuadro 6. Comparación entre las veces que rascaron los conejos del Tx1 y Tx2.

Día	Tx1	Tx2	P
1	17.65	23.35	0.107
2	24.05	17.28	0.064
3	16.35	24.65	0.023
4	15.55	25.45	0.0068
5	13.2	27.8	0.000062
6	23.52	17.47	0.098
7	16.82	24.17	0.044
8	18.05	22.95	0.17
9	20.62	20.37	0.94
10	21.15	19.85	0.72
11	18.05	22.95	0.18
12	20.02	20.97	0.79
13	22.62	18.37	0.22
14	17.62	23.37	0.11
15	24.8	16.2	0.018

$P < 0.05$ Estadística significativa.

En el Tx2 se observó un aumento en las veces que rascaban los conejos en los días 3-5 y 7, y una disminución en el último día en comparación con el Tx1, puede relacionarse con la ansiedad debido a que aún no estaban acostumbrados a la observación de 24 hrs.

Por lo que en el Cuadro 7. Se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) entre los días 1, 3, 5 y 10, en las veces que defecaron.

Cuadro 7. Veces que defecaron los conejos del Tx1 en comparación con los conejos del Tx2.

Día	Tx1	Tx2	P
1	27.77	13.22	0.000013
2	23.42	17.85	0.10
3	15.92	25.07	0.010
4	19.05	21.95	0.38
5	12.55	28.45	0.0000085
6	21.37	19.62	0.58
7	20.95	20.05	0.78
8	23.52	17.47	0.08
9	22.07	18.92	0.31
10	23.92	17.07	0.049
11	17.9	23.1	0.13
12	20.45	20.55	0.97
13	19.55	21.45	0.57
14	20.2	20.8	0.80
15	20.75	20.25	0.85

$P < 0.05$ Estadística significativa.

Incremento en las veces que defecaron los conejos del Tx2 en los días 3 y 5, el día 5 se relaciona con el incremento de la ingesta de alimento, mientras que los días 1 y 10 disminuyeron, en comparación con los conejos del Tx1, relacionándose con el paso de *Toxocara* por estómago y pared duodenal, ya que esto causaba molestias y trastorno en la absorción de nutrientes.

De esta manera en el Cuadro 8. Se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) entre los días 4, 6, 7, 9-11, 13-15, en los descansos de los conejos.

Cuadro 8. Cantidad de veces que descansaron los conejos del Tx1 en comparación con el Tx2.

Día	Tx1	Tx2	P
1	19.67	21.32	0.65
2	21.86	19.26	0.47
3	22.3	18.7	0.32
4	28.0	13.0	0.000047
5	22.9	18.1	0.19
6	27.27	13.72	0.00023
7	14.42	26.57	0.00097
8	18.42	22.57	0.26
9	26.3	14.7	0.0016
10	14.95	26.05	0.0025
11	15.35	25.65	0.0052
12	21.17	19.82	0.713108
13	11.4	29.6	0.00000007
14	11.62	29.37	0.0000014
15	29.97	11.02	0.0000000266008

$P < 0.05$ Estadística significativa.

Se observó un aumento en los descansos que realizaron los Conejos del Tx2 en los días 7, 10, 11, 13 y 14 mientras que en los días 4, 6, 9 y 15 una disminución en comparación con el tratamiento control.

De igual forma en el Cuadro 9. Se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) en los días 4, 5, 7, 10, 12 y 14, veces que se movieron los conejos de un lado al otro de la jaula.

Cuadro 9. Comparación entre el Tx1 y Tx2 de las veces que se movieron de un lado a otro en la jaula los conejos.

Día	Tx1	Tx2	P
1	19.5	21.5	0.29
2	22.10	19.04	0.36
3	20.55	20.45	0.97
4	16.77	24.22	0.032
5	15.55	25.45	0.0057
6	18.75	22.25	0.28
7	16.57	24.42	0.027
8	17.35	23.65	0.075
9	18.32	22.67	0.22
10	14.67	26.32	0.0010
11	18.95	22.05	0.39
12	23.4	17.6	0.038
13	18.87	22.12	0.26
14	17.7	23.3	0.044
15	17.77	23.22	0.098

$P < 0.05$ Estadística significativa.

De acuerdo con la tabla se observó que en los días 4, 5, 7, 10, y 14 hubo un aumento en los movimientos que realizaron los conejos del Tx2, mientras que una disminución en el día 12 en comparación con los del Tx1, ya que es una actividad normal de los conejos se muevan con saltos este aumento, se puede relacionar a que el nivel de ansiedad de los conejos aumento en estos días.

Se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) entre los tres últimos días en la cantidad de veces que se asearon los conejos, los del Tx2 aumentaron su aseo en los días 13 y 14, mientras que en el 15 disminuyó en comparación a los del Tratamiento control, relacionándose con la disminución de las molestias generadas por la migración de *Toxocara*.

De esta forma se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) en los días 1 y 9 de las veces que orinaron los conejos, Se observó un aumento en los conejos del Tx2 en los días 1 y 9, el día 1 se relaciona con el aumento del consumo de agua.

Debió a esto se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) en los días 2 y 7, veces que pasaron en el área 15 y 16. Los conejos del Tx2 aumentaron el tiempo que pasaban en el fondo de la jaula en los días 2 y 7, en comparación con los conejos del Tx1, se puede relacionar a que para los conejos es normal pasar más tiempo en descanso que en movimiento .

No se observó una diferencia estadística en las veces que pasaban en el área 18. No se observaron cambios significativos entre ambos tratamientos.

Mientras que se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) en el día 1, en las veces que pasaban en el área 17. Los conejos del Tx2 aumentaron la frecuencia que pasaban en esta área pudiendo relacionarse a que sufrieron estrés post-inoculación.

Ya que se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) en el día 7, en el cual se nota una disminución significativa del Tx2 en comparación con el Tx1 de las veces que realizaron cecotrofia, pudiendo relacionarse con el aumento de actividades de los conejos ese día.

De igual manera se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) en el día 2, 9 y 12, de las veces que estornudaron, donde tuvieron una disminución significativa en la cantidad de veces que estornudaron los conejos del Tratamiento

2 en comparación con los del Tratamiento control, a pesar de que tienen diferencia significativa esta variable, no indica nada en relación a los conejos infestados.

Entre tanto se observó una diferencia estadística significativa ($p < 0.01$) entre los días 5 y 14 en las veces que mordisquearon, se observó un aumento en los conejos del Tx2 en los días 5 y 14 en comparación con los del Tx1, de igual manera que la actividad de rasgar se relaciona con el aumento de ansiedad.

Los resultados obtenidos en este experimento, comprueban que la hipótesis de este trabajo fue errónea, ya que no se observaron cambios en los comportamientos de los conejos infectados con *Toxocara canis*.

9. DISCUSIÓN

Esta investigación tuvo como propósito determinar el comportamiento del conejo parasitado con *Toxocara canis* comparado con un tratamiento control. Los primeros estudios realizados en el comportamiento de los ratones infectados con este parásito fueron los de Sprent (Sprent, 1955) y Burren (Burren, 1971) donde establecieron la presencia de larvas de *Toxocara* en el cerebro del ratón, sobre todo el cerebelo. El estudio que respalda a este, es el que realizó Hamilton *et al.*, (2006); donde utilizaron ratones parasitados con *T. canis* observando su comportamiento.

Los estudios de Finsterer y Auer, (2007); Cox y Holland, (1998) probaron la invasión al SNC dependiendo de: el número de larvas ingeridas, las que llegan a cerebro y la gravedad de la lesión que pueden generar al mismo. En ratones los cambios de comportamiento se relacionan con el número de larvas acumuladas en el cerebro. Mientras que en los estudios de Hamilton *et al.*, (2006) y Cox y Hollan, (1998), indican que para causar cambios en el comportamiento del hospedador se debe utilizar una dosis de 2,000 óvulos de larvas de *T. canis*. Camparoto *et al.*, (2008) refuerzan que a mayor dosis de larvas inoculadas al modelo de estudio, se encontraran mayores cantidades en el cerebro.

En este trabajo, para comparar si hubo o no diferencias en el comportamiento se realizó la confrontación con dos tratamientos uno infectado con una dosis de 2,000 óvulos de *T. canis* y un tratamiento control, en comparación con Cox y Holland, (2001) que no utilizaron un tratamiento control, pero realizaron tres tratamientos con diferentes dosis 3,000, 1.000, seguido por goteo 4 × 250 óvulos de *T. canis*. Esta variación de dosis puede deberse a que no hay una dosis específica solo se menciona que mientras más alta sea la dosis, mayor cantidad de larvas se encontraran en el cerebro y otros órganos.

De los resultados obtenidos comparando ambos tratamientos, indican que no hay cambios o alteraciones del comportamiento de los conejos parasitados, esto es

contrario a lo que menciona Merino, (2002) que el parasitismo puede modificar el comportamiento de los hospedadores de muy distintas formas. Por un lado, los hospedadores pueden cambiar su comportamiento para eludir el parasitismo o como consecuencia directa de la parasitación, igualmente Corrêa *et al.*, (2014) aluden que *T. canis* influyo en el cambio de comportamiento de los ratones, como la disminución de agresión, estado de alerta y ansiedad, aumentando el riesgo de depredación. De igual manera Camparoto *et al.*, (2008) y Janecek *et al.*, (2014) ambos concuerda que a partir del día 7 se pueden observar cambios en el comportamiento.

Donovick *et al.*, (1981) refieren que los resultados de la prueba de palatabilidad indicaron que, *Toxocara* puede alterar el modo del ratón de interactuar con su entorno, esto se comprueba en el estudio ya que a los conejos se les inoculo vía oral las larvas y se observó un cambio de comportamiento el primer día.

Merino, (2002) dice que el parasitismo interacciona con otros factores como la depredación eliminando los individuos enfermos de las poblaciones y manteniendo así la selección de individuos sanos, esto podría relacionarse a este experimento ya que los que se inocularon eran conejos sanos, por lo que el parasito no pudo generar cambios en ellos.

En relación a las variables de las conductas de los conejos no se encontraron estudios con los que se pueda comparar ya que es el primer estudio realizado en conejos, por lo que la información recabada se cotejo en base a los estudios realizados en ratones, a los signos que causa *Toxocara canis* en su migración y comparándolos con las conductas de conejos sanos.

10. CONCLUSIONES

En este estudio se encontró que *T. canis* no afecta el comportamiento de los conejos a pesar de comprobarse que la dosis de 2,000 larvas usadas, causa efectos sobre el hospedero paraténicos. Aunque esa dosis de larvas solo se ha comprobado con especies más pequeñas que un conejo.

Se notó que los conejos al inicio de la infección presentaron algunas alteraciones que causa *Toxocara canis* en su migración, posteriormente los conejos de ambos tratamientos, tanto hembras como machos tuvieron el mismo comportamiento, no se examinó algún incremento o disminución en ninguna de las variables que se registraron.

Para poder estar seguros de la presencia de *T. canis* en el cerebro se podría complementar este estudio utilizando pruebas histológicas, para poder observar grado de daño causado por este nematodo.

11. BIBLIOGRAFÍA

- Abarca, V. K., López, del P. J., Peña, D. A., López, G. J. C., 2011. Tenencia y estado de salud de mascotas de niños inmunocomprometidos, con énfasis en enfermedades zoonóticas. *Rev Chil Infectol*; 28 (3): 205.
- Alonso, M. J., López, A. M., Bojanich, V. M., Marull, J., 2004. Infección por *Toxocara canis* en la población adulta sana de un área subtropical de Argentina. *Parasitol latinoam*. 59(1-2); 61-64.
- Ames, P. R. J., Aloj, G., Gentile F., 2011. Eosinophilia and Thrombosis in Parasitic Diseases: An Overview, *Clin appl thromb hemost*, 17(1); 33-38.
- Anderson, R. 2000. Order Ascaridida, Nematode Parasites of Vertebrates: their development and transmission. CABI Publishing, Ontario Pp. 303 - 305.
- Aparicio, P., Rodríguez, E., Gárateb, T., Molina, R., Sotoa, A., Alvara, J. 2003. Terapéutica antiparasitaria. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin*. 21 (10): 579-94.
- Araujo. 1972. Larva *Migrans* Visceral y Toxocariosis. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Washington DC. Pp. 305 - 311.
- Aranda, R. C., Enrique Serrano-Martínez, E., Tantaleán, M., Quispe, M., Casas, G., 2013. Identificación y frecuencia de parásitos gastrointestinales en felinos silvestres en cautiverio en el Perú, *Rev Inv Vet Perú*, 24(3): 360-368.
- Arango, C.A., 1998. Visceral larva *migrans* and the hypereosinophilia syndrome. *S Med J*, 91; 882-3.
- Archelli S., Kozubsky L., 2008. *Toxocara* y Toxocariosis, *Acta Bioquím Clín Latinoam*, 42(3); 379-84.
- Armstrong W. A., C Oberg C., Orellana J.J., 2011. Presencia de huevos de parásitos con potencial zoonótico en parques y plazas públicas de la ciudad de Temuco, Región de La Araucanía, Chile, *Arch Med Vet* 43; 127.
- Arrojo, L. 2002. Parásitos de animales silvestres en cautiverio en Lima, Perú. *Rev Peru Biol*, 9(12); 118-120.

- Arpino, C., Castelli, G. G., Piergili, D., Curatolo, P., 1990. *Toxocara infection* and epilensy in children: A case-control study, *epilepsia*, 31(1); 33–36.
- Azam, D., Ukpai, O. M., Said, A., Adb-Allah, G. A., Morgan, E. R., 2012. Temperature and the development and survival of infective *Toxocara canis* larvae, *Parasit Resea*, 110(2); 649-656.
- Azira, N., Zeehaida, M. 2011. A case report of ocular toxocariosis. *Asian Pacific J. of Trop. Biomed.* 164-165.
- Barriga, O. 1991. Rational control canine toxocariosis by the veterinary practitioner. *J Am Vet Med Assoc.* 198: 216 - 221.
- Baufine, H., Couzineau, P., Beauvais, B. 1974. Diagnostic for the reaction of inmunofluorescence of syndrome of larva *migrans* visceral. *Buil. Soc.Pathol. Exot.* 66 (6): 746-751.
- Beaver, P., Jung, R., Cupp, E. 1986. *Parasitología Clínica*. Ed. Salvat. Pp: 215.225.
- Beaver P.C., Snyder C.H., Carrera G.M., Dent J-H., Lafferty J.W., 1952. Chronic eosinophilia due to visceral larva *migrans*; Report of three cases. *Pediatrics*, 9: 7-19.
- Bentzel, C., Parse, B., Hare, D. 1969. *Amer. J. Phsyiol.* 217: 57-180.
- Berriuge, M., Oschman, J. 1972. *Trans. Epithaly*; Academic Press, New York.
- Bojanich, M.V., López, M.A., 2009. *Toxocara canis* bajo la lupa, *Rev Arg de Microbio*, 41(1); 28.
- Bolívar-Mejía, A., Alfonso J. Rodríguez-Morales, A. J., Alberto, E. Paniz-Mondolfi, A. E., Delgado, o., 2013. Manifestaciones cardiovasculares de la toxocariosis humana, *Arch Cardiol Méx*, 83(2):120-129.
- Borchert. 1975. *Parasitología Veterinaria*. Ed. Acribia. Zaragoza.

- Bouchet, F., Leger, N. 1985. Structure of *Toxocara canis* eggs (Nematoda-Ascarididae). Bull. Soc. Franc. Parasitol. 1: 133-138.
- Burren, C. H. (1971). The distribution of *Toxocara* larvae in the central nervous system of the mouse. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 65; 450-453.
- Breña, C. J. P., Hernández, D. R., Hernández, P. A., Castañeda, I. R., Espinoza, B. Y., Roldán, G. W., Ramirez, B. C., Maguiña, V. C., 2011. Toxocariosis humana en el Perú: aspectos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio, Acta Med Per, 28(4); 228-237.
- Cala, C. A. F., Durán, L. F. L., Gómez, G. C., 2010. Determinación de la presencia de estados de huevos inmaduros, larvas de parásitos nematodos zoonóticos (*Toxocara* spp. *Uncinaria* spp. Y *Strongyloides* spp.) en los parques públicos urbanos del municipio de Bucaramanga, Santander, Rev Spei Domus, 6(12); 27-28.
- Cardozo, de M. C. A., Mrad, de O. A., Martínez, C. C., Rodríguez, E., Lolas, S. F., 2007. El animal como sujeto experimental aspectos técnicos y éticos, Centro Interdisciplinario de Estudios en Biotécnica, primera edición, Chile, p.p 54-65.
- Cazorla, P. D. J., Morales, M. P., Acosta, M. E. Q., 2007. Contaminación de suelos con huevos de *Toxocara* spp. (Nematoda, Ascaridida) en parques públicos de la Ciudad de Coro, estado Falcón, Venezuela. Rev Cient FCV-LUZ, 17(2): 117-122.
- Cazorla, P. D., Morales, M. P., 2013. Parásitos intestinales de importancia zoonótica en caninos domiciliarios de una población rural del estado Falcón, Venezuela, Bolet de Malari y Salud Amb, 53(1); 19-28.
- Camparoto, M. L., Fulan, B., Collin, C.M., Paludo, M. L., Falaviyna-Guilherme, A. L., Fernandez, M. A., 2008. Initial stage of development and migratory

- behavior of *Toxocara canis* larvae in BALB/c mouse experimental model, Genet and Mole Res, 7(2); 446, 448-449.
- Corrêa, F.M., Chieffi, P.P., Lescano, S.A.Z., Santos, S.V., Behavioral and memory changes in *Mus musculus* coinfecting by *Toxocara canis* and *Toxoplasma gondii*. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo, 56(4): 354-355.
- Cuamba, L.G., 2008. *Toxocara canis*, Michoacan, tesis, p.p 9-13.
- Cuéllar, C, Fenoy S, Del Águila, C., Guillén, J.L., 2001. Isotype specific immune responses in murine experimental toxocariosis. Mem Inst Oswaldo Cruz, 96(4):549-53.
- Concepción, G., Barriga, O. 1985. Transfer of infection-induced protection to *Toxocara canis* in a mouse model. Vet. Immunol. Immunopathol. 9: 371-382.
- Cordero, D. C. M., Rojo, V. F., Martínez, F. A., Sánchez, A.M., Hernández, R. S., Navarrete, L. C. I., Quiroz, R. H., Carvalho, V. M., 1999. Parasitología Veterinaria. Madrid: McGraw-Hill. 968p.
- Cornejo, R. E. M., 2009. Frecuencia de anticuerpos anti-*toxocara canis* detectados mediante la prueba de dot-ELISA en pacientes que acudieron al Instituto de Medicina Tropical "Daniel A. Carrión" durante el periodo 2006- 2008, p.p 1-15.
- Cobzaru, R-G., Ripa, C., Leon, M. M., Luca, C. M., Ivan, A., Luca M., 2012. Correlation between asthma and *Toxocara canis* infection, Rev Med Chir Soc Med Nat, 116(3); 727-728.
- Coniel, L. E., Tomás, A. M., Reinoso, L. A. de la C., Cruz, D. A., Díaz R. P., 2012. Evaluación de conocimientos sobre zoonosis en personas que conviven con animales: necesidad de intervención educativa, Revista electrónica de veterinaria, 13(06); 1-3.
- Choi, D., Hoon, L. J., Choi, D. C., Soo Lee S. K., Seung Woon P. S., Sun-Hee, K., Yoon-Ho C., Huh S., 2012. Transmission of *Toxocara canis* via Ingestion of Raw Cow Liver: A Cross-Sectional Study in Healthy Adults, Korean J Parasitol, , 50(1); 23-27.

- Cruz, M. I., Romero, C. E., Acevedo, H. A., Lecumberri, L. J., 1993. Estudio comparativo de las parasitosis entéricas en las diferentes razas de perros diagnosticados en el departamento de parasitología, *Vet Méx*, 24(4); 335.
- Choi, D., Lim, J.H., Dong-Chull, C., Paik, S.W., Sun-Hee, K., Huh, S., 2008. Toxocariosis and ingestion of raw cow liver in patients with eosinophilia. *Korean J. Parasitol.* 46(3); 139–143.
- Cobzaru, R. G., Ripa, C., Leon, M. M., Luca, M. C., Ivan, A., Luca, M., 2012. Correlation between asthma and *Toxocara canis* infection, *Rev Med Chir Soc Med Nat*, 116(3); 727-728.
- Cox, D. M., Holland, C. V., 1998. The relationship between numbers of larvae recovered from the brain of *Toxocara canis*-infected mice and social behavior and anxiety in the host, *Parasit*, 116(06); 579-594.
- Cox, D. M., Holland, C.V., 2001. Relationship between three intensity levels of *Toxocara canis* larvae in the brain and effects on exploration, anxiety, learning and memory in the murine host, *Jour of Helmin*, 75(1):33-41.
- Cox, D.M., Holland, C.V., 2001. Influence of mouse strain, infective dose and larval burden in the brain on activity in *Toxocara*-infected mice. *J Helminthol*, 75(1):23-32.
- Davison, K. R., Mermer, A., Oines, O., 2012. *Toxocara cati* larva *migrans* on domestic pigs-detected at slaughterhouse control in Norway, *Act Vet Scandi.* 54(66); 1-3.
- De la Fé, R., Duménigo, R. B. E., Brito, A. E., Aguiar, S. J., 2006. *Toxocara canis* y Síndrome Larva *Migrans* Visceralis (*Toxocara canis* and Syndrome Larva *Migrans* Visceralis), *Revista electrónica de veterinaria*, 7(04); 1-3.
- Del valle, G. M., Radman, E. N., Burgos, L., Fonrouge, D. R., y Archelli, M. S., 2002. *Toxocara canis*: migración larval y eosinofilia en el hospedador paraténico, *parasitol latinoam*, vol 57, p.p 46-49.

- De la Rosa, J., Álvarez, O., Gómez, P. 2007. Study of the reproductive capacity of *Trichinella spiralis* recovered from experimentally infected mice under-dose with albendazole or mebendazole. Researcha Note. Tropical Bimedecine. 24(2): 93-97.
- Delgado, O., Rodriguez-Morales, A. J., 2009. Aspectos clínico-epidemiológicos de la toxocariosis: una enfermedad desatendida en Venezuela y América Latina, Bol Mal Salud Amb v.49 n.1.
- Desachy, F. 2006. Zoonosis: Transmisión de las enfermedades de los animales al ser humano. Primera edición, Editorial De Vecchi. p. 267.
- Despommier, D., 2003. Toxocariosis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. Clin. Microbiol. 16(2); 265–272.
- Donovick, P. J., Dolinsky, Z. S., Perdue, V.P., Burringht, R. C., Summers, B., 1981: *Toxocara canis* and lead alter consummatory behavior in mice. Brain Resea Bulle 7(3): 317.
- Dunsmore, J.D., Thompson, R.C., Bates, I.A., 1983. The accumulation of *Toxocara canis* larvae in the brains of mice. Int J Parasitol, 13(5); 882-3.
- Echeverría C., Manuales para la educación agropecuaria; Conejos, tillas, cap 5: equipos, 2010, p.p 40-41,48-54.
- Echeñique, C., Magaro, H. 1997. Study of *Ascaris lumbricoides* in larval phase. Acta Bioquím. Clín. Latinoam. 31 (1): 23 – 27.
- Eckert, J. 2000. Veterinärmedizinische Parasitologie. Parey Buchverlag, Berlin. Pp. 597 - 602.
- Espinoza, Y., Huapaya, P., Suárez, R., Chávez, V., Sevilla, C., Dávila, E., Huiza, A., Náquira, C., Alva, P., 2003. Estandarización de la técnica de ELISA para el diagnóstico de toxocariosis humana, Anal de Fac de Med, 64(1); 7-12.
- Fernández, C. F., Cantó, A. J. G., 2002. Frecuencia de helmintos en intestinos de perros sin dueño sacrificados en la ciudad de Querétaro, Querétaro, México, 33(3); 248.

- Finsterer, J., Auer, 2007, Neurotoxocariosis, Rev Inst Med trop S. Paulo, 49(5); 281.
- Gétaz, S. L., Samalvides, C. F., Breña, C. J., David, T., Maguiña, V. C., 2007. Relación entre toxocariosis y asma: estudio prospectivo en niños del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú, Acta Med Per, 24(2); 81-90.
- Girard, de K. R., 2010. Infecciones parasitarias del sistema nervioso central, Parasi Cate Titu V, 3(1); 5-6.
- Gilles, R., Pequeaux, A. 1986. Anatomy of *Toxocara* spp. Bull. Zool. 53: 1731-82.
- Glickman, L, Schantz P., 1981 Epidemiology and pathogenesis of zoonotic toxocariosis. Epidemiological Reviews. The John Hopkins University School of hygiene and public health, vol.3:230-250.
- Good, B., Holland, C. V., Stafford, P., 2001. The influence of size and time post.infection on the number and position of *Toxocara canis* larvae recovered from the brains of outbred CD1 mice, Jour of Helmin, 75(02); 175-181.
- Hamilton, C.M., Stafford, P., Pinelli E., Holland, C.V., 2006. A murine model for cerebral toxocariosis: characterization of host susceptibility and behavior, Parasitology, 132; 791–801.
- Hamilton, C.M., Brandes, S., Holland, C.V., E. Pinelli, E., 2008. Cytokine expression in the brains of *Toxocara canis*-infected mice, 30(3); 181-185.
- Huapaya, H., Espinoza, Y., Roldán, W., Jiménez, S. 2009. Toxocariosis humana: ¿Problema de salud pública? Análisis de la Facultad de Medicina. 70 (4): 283-290.
- Helsen, G., Vandecasteele, S., Vanopdenbosch, L., 2011. Toxocariosis presenting as encephalomyelitis. Case Rep. Med.
- Hernández, S., 2006. El modelo animal en las investigaciones biomédicas, Biomed, 2(3): 254.
- Holland, C. V., Cox, D. M., 2001, *Toxocara* in the mouse: a model for parasite-altered host behavior?, Jour of Helminth, 75; 132-133.

- Iannacone, J., Alvariño, L., Cárdenas-Callirgos, J., 2012. Contamination of soil with eggs of *Toxocara canis* in public parks of Santiago de surco, Lima, Perú, 2008-2009, *Neotrop Helminthol*, 6(1); 97-108.
- Izzat, N., Olson, L. 1970. Resistance of mice to *Toxocara canis* effect of prechallenge infections and infections of worm extracts. *Can. J. Zool.* 48: 1063-1066.
- Janecek, E., Beineke, A., Schnieder, T., Strube, C., 2014. Neurotoxocarosis: marked preference of *Toxocara canis* for the cerebrum and *T. cati* for the cerebellum in the paratenic model host mouse, *Parasites & Vectors*, 7: 5-12.
- Junior, J.L.R., Gioso, M.A., Domingues-Falqueiro L.A., 2007. Estudo comparativo sobre prevalência de doença periodontal em *Panthera onca* mantida em cativeiro e em indivíduos de natureza. *Pesq Vet Bras* 27: 209-214.
- Kaplan, M., Kalkan, A., Hosoglu, S., Kuk, S., Özden, M., Demirdag, K., 2004. The frequency of *Toxocara* infection in mental retarded children. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.* 99: 121-125.
- Kaplan, M., Kalkan, A., Kuk S., Demirdag, K., Ozden, M., Kilic, S., 2008. *Toxocara* Seroprevalence in pchizophrenic patients in Turkey. *Yonsei Med J.*, 49(2): 224–229.
- Kochanowski, M., Dabrowska, J., Karamon, J., Cencek, T., Osinski, Z., 2013. Analysis of the accuracy and precision of the McMaster method in detection of the eggs of *Toxocara* and *Trichuris species* (Nematoda) in dog feaces, *Fol Parasi*, 60(3); 254-272.
- Kondo, K., Akao, N., Konishi, Y., Yoshinura, H., Hirose, H. 1987. Inmuno-electron microscopic observation of excretory cell of *Toxocara canis* larva. *Jap. J. Parasitol.* 36 (3): 81-84.
- Klein, L. S., 2003, *Parasite manipulation of the proximate mechanisms that mediate social behavior in vertebrates*, Elsevier, 79; 447.
- Lee, K., Min, H., Soh, C., 1976. Transplacental migration of *Toxocara canis* larvae in experimental infected mice. *J. Parasitol.* 62 (3): 460-465.

- Levine, M. 1980. Nematode parasites of domestic animal of man. 2da Ed. Burgess. P.C. Minneapolis, U.S.A.
- Lima, C. R. de A., Bezerra, de C. Jr. L., Pessoa, P. E., Araki, K., Takeuchi, T., Ito, A., Aoki, T., Yamasaki, H., 2005. Prevalence of toxocariosis in northeastern Brazil based on serology using recombinant *toxocara canis* antigen, Am. J. Trop. Med. Hyg, 72(1); 103–107.
- Lin, J., Arita, J., Da Rocha, J., Rodrigues, R., Pereira, V., 2010. Enlarging the Spectrum of Inflammatory/Post-Infectious Acute Disseminated Encephalomyelitis: A Further Case Associated with Neurotoxocariosis. J. Neuroparasitol, 1: 1-3.
- López, D., Abarca, V., Paredes, M., Izunza, T., 2006. Parásitos intestinales en caninos y felinos con cuadros digestivos en Santiago, Chile. Consideraciones en salud pública. Rev Med, 134; 193-200.
- Macchioni, G., Marconcini, A. 1967. Metodiche di accertamento standard della microascaridiosi sperimentale da *T.canis* (Werner, 1782) nel topo blanco. Curve di migrazione larvale viscerale e somatica in corso d'infestazione sperimentale realizzata mediante conferimento dell' inoculum attraverso le vie orale, intraperitoneale e sottocutanea. Atti. Soc. Ital. Sci. Vet. 20: 1-12.
- Martínez, B., Gutiérrez, C., Alpizar, S., Pimienta, L. 2008. Contaminación parasitaria en heces de perros, recolectadas en calles de la ciudad de San Cristóbal De las Casas, Chiapas, México. Vet. Méx. 39 (2): 173-180.
- Maung. 1978. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. Washington DC. Pp. 305 - 311.
- Meza, O., 2011. Larva *migrans* viceral (LMV) (toxocariosis), Rev del Col Med Vet del Edo Lar, 1(2); 1-4.
- Merino, S., 2002. Capítulo 31: Evolución de la interacción parasito-hospedador. Evolución: la base de la biología, proyecto sur de ediciones, España, 493-494.
- Mizgajaska, H., 2001. Eggs of *Toxocara* spp. in the environment and their public health implications. J Helminthol. 75 (2): 147 - 151.

- Morales, R. O. L., 1999. Identificación de antígenos de *Toxocara canis* mediante la técnica de western blot en conejos infectados experimentalmente, Bogota, p.p 16-19.
- Muñoz-Guzmán, M. A., Alba-Hurtado, F., 2009. Antígenos de secreción-excreción de *Toxocara canis* reconocidos por cachorros del área metropolitana de la ciudad de México, Vet. Méx., 41 (1); 59-60.
- Nadler, S. A., Hudspeth, D. S. S., 2000. Phylogeny of the Ascaridoidea (Nematoda: Ascaridida) based on three genes and morphology: hypothesis of structural and sequence evolution. J Parasitol 86(2); 380–393.
- Naquira, C. 2010. Las zoonosis parasitarias: problema de salud pública en el Perú. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 27(4): 494-97.
- Nestor, J., Pasamonte, L., Marinconz, R., De Marzi, M., Cajal, S., Malchiodi, E., 2000. Parasitosis zoonóticas transmitidas por perros en el Chaco Salteño. Medicina Buenos Aires 60(2); 217-220.
- Nicholas, W., Stewart, A., Mitchell, G., 1979. Antibody responses to *Toxocara canis* using sera from parasite infected mice and protection from Toxocariosis by inmunization with E/S antigens. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci. 82 (5): 619-626.
- Nichols, R. 1956. The etiology of visceral larva *migrans*. I-Diagnostic morphology of infective second-stage *Toxocara canis* larvae. J. Parasitol. 42 (4): 349-362.
- Nicoletti, A., Bartoloni, A., Vito, S., Mantella, A., Nsengiyumva, G., Frescaline, G., Preux, P., 2007. Epilepsy and Toxocariosis: A Case-Control Study in Burundi. Epilepsia, 48:894–899
- Noh, Y., Sung-Tae, H., Yun, J.Y., Hong-Kyun P., Jung-Hwan, O., Kim, Y. E., Jeon, B. S., 2012. Meningitis by *Toxocara canis* after Ingestion of Raw Ostrich Liver, J Korean Med Sci, 27: 1105-1108.

- Owens, T., Renno T., Taupin V., 1994. Krakowski M., Inflammatory cytokines in the brain: does the CNS shape the immune response? *Immunol Today* 15(12); 566–571.
- Oshima, T. 1960. Standardization of techniques for infecting mice with *Toxocara canis* and observations on the normal migration routes of the larvae. *J. Parasitol.* 47: 652-656.
- Peaker, M., Linsell, J. 1975. Salt gland in birds and reptiles. Cambridge Univ. Press, Cambridge.
- Pinelli, E., Brandes, S., Dormans, J., Fonville, M., Hamilton, C. M., Van Der Giessen, J., 2007. *Toxocara canis*: effect of inoculum size on pulmonary pathology and cytokine expression in BALB/c mice. *Exp Parasitol*, 115: 76–82.
- Pidone, C. L., Riganti, J. G., Valera, A. R., Poli, G. L., Fuentealba, N. A., Anthony, L. M., Brion, C., Pereyra, N. B., Galosi, C. M., 2012. Características biológicas de cepas de *Herpesvirus bovinum* 1 y 5 utilizando el modelo experimental conejo, *Invet*, 14(1):65.
- Prociv, P., 1990. Observations on the morphology of *Toxocara pteropodis* eggs. *J. Helminthol.* 64: 271-277.
- Reyes, C.L., 2013, Implementación de una metodología de larvación de huevos de *Toxocara canis* “*in vitro*” en el Centro Universitario UAEM amecameca, p.p 36-40.
- Roddie, G., Hollanda, C., Stafforda, P., Wolfe, A., 2008. Contamination of fox hair with eggs of *Toxocara canis*, *Jour of Helmin*, 82(04)293-296.
- Roldán, H., Espinoza, A., Huapaya, E., Jiménez S. 2010. Diagnóstico de la toxocarosis humana. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 27(4): 613-20.

- Roldán W., Cavero Y., Espinoza Y., Jiménez S., Ruíz C., 2010. Human toxocariosis: a seroepidemiological survey in the Amazonian city of Yurimaguas, Peru. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 52: 37-42
- Romero, N. C., Hernández, G. P. A., Bautista, G. L. G., Soto, C. H., Mendoza, M. G. D., 2013. *Toxocara canis* como inductor de enfermedades en humanos, *Rev AMMVEPE*, 24(1); 28-31.
- Rhodin, J. 1958. *Int. Rev. Cytol.* 7: 465-499.
- Ruitemberg, E., Buys, J. 1976. An immunofluorescence technique for the idetection of *Toxocara canis* antibodies. *Vet. Parasitol.* 1: 231-237.
- Salem, G., Schantz, P., 1992. *Toxocara* visceral larva *migrans* after ingestion of raw lamb liver. *Clin Infect Dis* 15: 743–744.
- Sánchez T. J. E., López G. J. P., González N. M., Eduardo Villaseca D. E., Manieu M. D., Roizen B. A., Noemí H. I., Viovy A. A., 2011. Detección de lesiones oculares en niños seropositivos para *Toxocara canis*, *Rev Chil Infect*; 28 (5): 431.
- Santarém, V.A., Rubinsky-Elefant, G., Chesine, P.A.F., Leili, F.N.C., 2009. Toxocariases canina e humana, *Vet e Zootec*, 16(3); 437-447.
- Santarém, V.A., Chesine, P.A., Lamers, B.E., Rubinsky-Elefant, G., Giuffrida, R., 2011. Anti-*Toxocara* spp. Antibodies in sheep from southeastern Brazil, *Vet Parasitol*, vol 179; 283-286.
- Shabbir M. Z., Rabbani, M., Yaqub, T., Arfan Ahmad, A., Zia-ur-Rehman., Umair S., 2010. Comparative Clinical Epidemiology of Toxocariosis in Dogs and Cats, *Pakistan J. Zool.*, 42(2): 129-133,
- Sievers, G., Amenábar, A., Gádícke, P. 2007. Comparación de cuatro sistemas de muestreo de tierra para determinar contaminación de áreas con huevos de *Toxocara canis*. *Parasitol. latinoam.* 62 (1-2): 712.

- Sprent, J. F. A. (1955). On the invasion of the central nervous system by nematodes. II. Invasion of the nervous system in ascariasis. *Parasitology* 45; 41-55.
- Standford, J. C., *El conejo doméstico*, Acribia, Cap 4: reproducción y cría, 1988, p.p 127-128.
- Stangogiannis, D., Marval, H., De Moreno, M., Martinez, M. 2007. Experimental ocular larva *migrans* infection in mice. US National Library of Medicine National Institutes of Health. 82 (2): 89-93.
- Strube, C., Heuer, L., Janecek, E., 2013. *Toxocara* spp. infections in paratenic hosts, *Vet Parasit*, 193: 375– 389.
- Smith, H., Quinn, R., Bruce, R., Girwood, R. 1980. A paper radioimmunosorbent test (P.R.I.S.T.) for the detection of larva-specific antibodies to *Toxocara canis* in human sera. *J. Immunol. Meth.* 37: 47-55.
- Taira, K., Saeed, I., Lind, P., Murrell, K. D., Kapel, C. M. O., 2003. Population dynamics of *Toxocara canis* in pigs receiving a single or multiple infection, *Parasit*, 127(06); 593-602.
- Talluri, M., Paggi, L., Orecchia, P., Dallai, P. 1986. Fine structure of buccal cavity and esophagus in *Toxocara canis*. (Nematoda, Ascarididae) infective larvae. *J. Ult. Nol. Struct. Res.* 97: 144-157.
- Thomson. 2007. *Diccionario de Especialidades Farmacéuticas*. PLM. México. Edición 51. Pp: 1068, 1069, 1155, 1373, 1603, 1901, 1902, 2051, 2088, 2535, 3410, 3565.
- Tracy, J., Webster, L. 1996. *Quimioterapia de las parasitosis*. Sección VIII, Volumen II. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Ed. McGraw-Hill Interamericana. Novena Edición. Pp. 1073-1091.

- Vásquez, R. L., Campo, D. V. H., Vergara, C. D., Rivera, O., Cordero, H., Dueñas, J., 2005. Prevalencia de *Toxocara canis* y otros parásitos intestinales en caninos en la ciudad de Popayán, 2004, Fac Cienc de la Sal, p.p 1-2.
- Viens, P., Strykowski, H., Richards, R., Sonea, S. 1975. A modified immunofluorescent antibody technique for the serodiagnosis of human toxocaral larva *migrans*. Can. J. Pub. Helth. 66: 237-240.
- Villagrà, A., Blanes, V., Torres A., 2004, Fisiología ambiental y bioclimatología del conejo, boletín de cunicultura, N. 132, p.p 7-14.
- Villagrà, A., 2014. "El bienestar animal y sus bases etológicas en la cunicultura" Tecnología de producción de conejos para carne, p.p 157-158.
- Watthanakulpanich, D. 2010. Diagnostic Trends of Human Toxocariasis. J. Trop. Med. Parasitol. (33): 44-52.
- Yoshikawa, M., Nishiofuku, M., Moriya, K., Oujii, Y., Ishizaka, S., Kasahara, K., Mikasa, K., Hirai, T., Mizuno, Y., Ogawa, S., Nakamura, T., Maruyama, H., Akao, N., 2008. A familial case of visceral toxocariasis due to consumption of raw bovine liver. Parasitol. Internat, vol 57: 525–529.
- Young, C. C., Yauri, L. R., Yance, C. S., Villavicencio, C. J., Vera, M. K., Villegas V. J., Zúñiga, V. P., Zari H. C., Vílchez, P. M., 2011. Frecuencia de *Toxocara* sp. en los parques del distrito de Breña, Lima-Perú 2010. Rev Peru de Epidemiol. 15 (3); 1-4.
- Zapart, W., Pryzalkowski, Z. 1976. Serological and haematological investigations in the course of experimental *Toxocara canis* infection in laboratory mice. Bull. Acad. Pol. Sci. 24(5):293-297.

12. ANEXOS

Cuadro 10. Sistema de vigilancia

Número de registro: _____

Nombre del observador: _____

Fecha: _____

Hora Conejo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
1																								
2																								
3																								
4																								
5																								
6																								
7																								
8																								
9																								

Cuadro 11. Acciones.

Acciones		
1.-Ingestion de alimento	2.-Movimiento de orejas	3.-Termorregulación
4.-Ingestion de agua	5.-Desplazamientos	6.- Aseo
7.-Orina	8.-Rascar	9.-Mordisquea
10.-Heces	11.-Descanso	12.-Coprofagia
13.-Diarrea	14.-Movimiento de un lado a otro de la jaula	

División de jaula

15.-	16.-
18.-	17.-



Imagen 1. Recolección de *Toxocara canis*

Fuente: CLIVAC (2014).



Imagen 2. *T. canis* hembras en solución salina

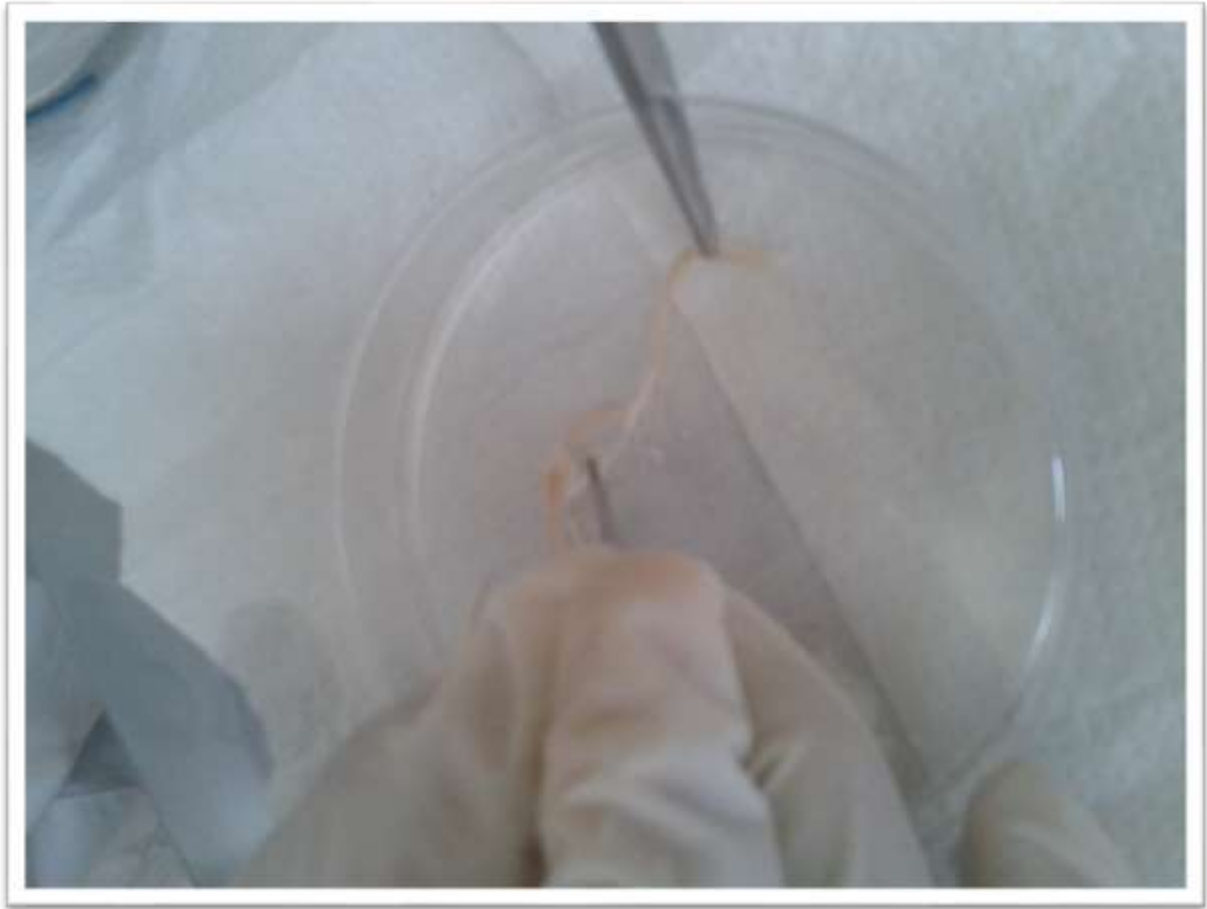


Imagen 3. Disección del útero de hembras de *T. canis*

Fuente: CLIVAC (2014).



Imagen 4. Recolección de huevos de *T. canis*
Fuente: CLIVAC (2014).



Imagen 5. Lavado de huevos de *T. canis*

Fuente: CLIVAC (2014).

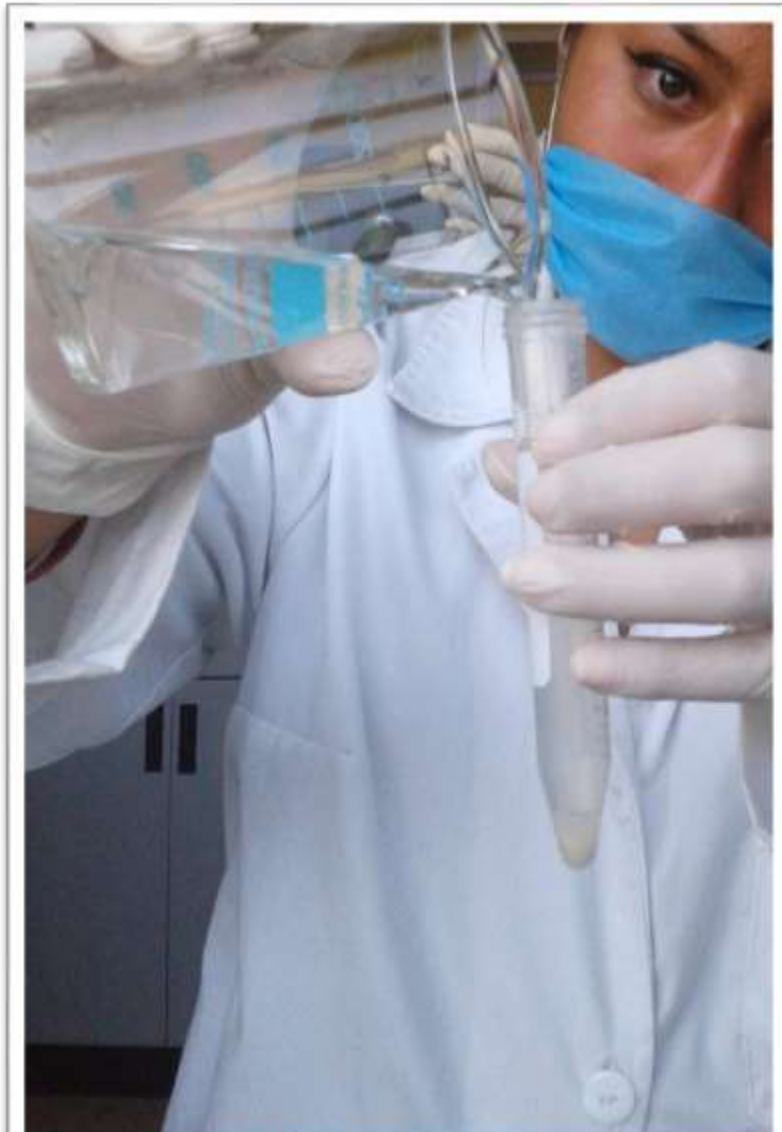


Imagen 6. Agregando solución que contiene 5% de formol

Fuente: CLIVAC (2014).



Imagen 7. Limpieza de jaulas

Fuente: CLIVAC (2014).



Imagen 8. Suspensión 0.2 ml de agua destilada 2,000 óvulos de *T. canis*.

Fuente: CLIVAC (2014).



Imagen 9. Inoculación de conejos

Fuente: CLIVAC (2014).



Imagen 10. Observación del tratamiento infectado con *T. canis* y control.

Fuente: CLIVAC (2014).