

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

**PATOLOGÍAS HEPÁTICAS DE ETIOLOGÍA HELMÍNTICA QUE AFECTAN A
ANIMALES DE PRODUCCIÓN Y COMPAÑÍA**

por

Alejandra NAVRATIL ORONoz

TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias Orientación:

Medicina Veterinaria

MODALIDAD Revisión bibliográfica

MONTEVIDEO

URUGUAY

2022

PÁGINA DE APROBACIÓN

Tesis de grado aprobada por:

Presidente de mesa:



Dr. José Manuel Venzal

Segundo miembro (Tutor):



Dra. María Teresa Armúa Fernández

Tercer miembro:



Dra. Cecilia Abreu

Cuarto miembro:



Pr. Oscar Correa

Fecha:

04/03/2022

Autora:



Alejandra Navratil Oronoz

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, mis padres, mi hermana Mai y mis sobrinos por apoyarme y acompañarme durante toda la carrera.

A mis amigos incondicionales Fede y Mari, que me impulsaron cuando más lo necesité y me recordaron a diario el gran amor que tengo por esta carrera.

A Mande e Izzy que fueron mi mayor compañía en mis horas de estudio, y a Luna, que aún sin estar presente es un eslabón fundamental en mi gran amor por los animales.

Al gran equipo de Parasitología, Laura, Sole, Oscar Castro y Oscar Correa por su apoyo, su amistad, dedicación y persistencia en mi formación profesional.

A mis amigos y compañeros de esta casa de estudios, que me apoyaron en todo momento y con los que compartí experiencias hermosas.

A mi tutora, Tere, que me apoyo no solo en lo académico, sino en lo emocional que conllevó esta última etapa.

A todos los docentes que me enseñaron y siguen enseñando, que dejaron su marca y me impulsaron a recorrer la carrera docente.

Resumen

El hígado es el órgano glandular más grande del cuerpo y cumple un gran número de funciones que influyen en todos los sistemas del organismo, ya que tiene una posición estratégica en la circulación, siendo el primer órgano al que llega la sangre proveniente del intestino. Las patologías hepáticas repercuten en la salud animal y en salud pública veterinaria, por lo que adquieren relevancia a nivel de controles en frigoríficos, ocasionando decomiso de vísceras que conlleva un impacto económico sobre la producción. Un animal con disfunción hepática no presentará un cuadro preciso, puesto que, el hígado tiene funciones muy variadas, toda afección del órgano trastorna muchas o todas estas funciones en diferentes proporciones. Para esta revisión se incluyeron únicamente los helmintos que han sido diagnosticados, hasta la fecha, en Uruguay y Argentina. Los platelmintos que tienen impacto sobre el hígado son las formas larvarias de *Echinococcus granulosus* sensu lato y *Taenia hydatigena*, y en su estadio adulto *Thysanosoma actinioides* y *Fasciola hepatica*. Por otro lado, los nematodos son: *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Toxocara vitulorum*, *Ascaris suum*, *Parascaris equorum*, *Strongylus equinus*, *Strongylus edentatus*, *Dirofilaria immitis* y *Dioctophyma renale*. El hígado de animales domésticos puede ser afectado por parásitos que tienen tropismo hepático en su estado adulto o larvario (metacestodes), por ejemplares que migran por este órgano en alguna etapa de su ciclo, por parásitos que afectan de manera indirecta al órgano sin establecerse en él, o por parásitos que migren de forma aberrante. A su vez, se presenta una diferencia importante en los daños que ocasiona el helminto en relación al tipo de hospedero que está parasitando; ya que al infectar a su hospedero definitivo (o a su único hospedero cuando el ciclo es directo o semidirecto) procurará que los daños no terminen con la vida del animal, puesto que el parásito necesita de su hospedero para continuar con su reproducción. Sin embargo, en caso de estar infectando a un hospedero intermediario, el parásito puede verse favorecido con el daño que ocasiona en el animal, pudiendo debilitarlo o terminar con su vida para que el hospedero definitivo pueda ingerir una forma infectante. En relación a la magnitud del daño hepático ocasionado podemos destacar que, en gran proporción, la categoría animal más afectada son los animales jóvenes. La bibliografía y los estudios leídos denotan una fuerte diferencia entre los temas de investigación de los animales destinados a la producción frente a lo que se investiga sobre animales de compañía. En la bibliografía encontrada sobre los helmintos que afectan a los animales de producción suele ser difícil encontrar material de índole clínica, por lo que las lesiones no se encuentran descritos con tanto detalle como sí sucede en los estudios realizados en relación a helmintos que afectan animales de compañía.

Summary

The liver is the largest glandular organ in the body and fulfills a substantial number of functions that influence all the organism's systems, since it has a strategic position in the circulation, being the first organ to which blood comes from the intestine. Liver pathologies have repercussions on animal health and veterinary public health, which is why they acquire relevance at controls level in cold stores, causing the confiscation of viscera that entails an economic impact on production. An animal with liver dysfunction will not present an accurate picture, since the liver has very varied functions, any disease of the organ disrupts many or all of these functions in different proportions. For this essay, there were included only parasites described in Uruguay and Argentina so far. The flatworms that impact the liver are the larval forms of *Echinococcus granulosus sensu lato* and *Taenia hydatigena*, and in their adult stage *Thysanosoma actinioides* and *Fasciola hepatica*. On the other hand, the nematodes are: *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Toxocara vitulorum*, *Ascaris suum*, *Parascaris equorum*, *Strongylus equinus*, *Strongylus edentatus*, *Dirofilaria immitis* and *Dioctophyma renale*. The liver of domestic animals can be affected by parasites that have hepatic tropism in their adult or larval state (metacestodes), by specimens that migrate through this organ at some stage of their cycle, by parasites that indirectly affect the organ without establishing themselves in it, or by parasites that migrate in an aberrant way. At the same time, there is an important difference in the damage caused by the helminth in relation to the type of host that is parasitizing; since by infecting its definitive host (or its only host when the cycle is direct or semi-direct) it will ensure that the damage does not end the life of the animal, since the parasite needs its host to continue its reproduction. However, if it is infecting an intermediate host, the parasite can be favored with the damage it causes in the animal, being able to weaken it or end its life so that the definitive host can ingest an infectious form. In relation to the magnitude of the liver damage caused, we can highlight that, in a large proportion, the most affected animal category is young animals. The bibliography and the studies read show a strong difference between the research topics of animals destined for production versus what is researched on companion animals. In the bibliography found on helminths that affect production animals, it is often difficult to find clinical material, so the lesions are not described in as much detail as is the case in studies carried out in relation to helminths that affect companion animals.

TABLA DE CONTENIDOS

	Página
Página de aprobación	2
Agradecimientos	3
Resumen	4
Summary	5
1. Objetivos	8
2. Introducción	
2.1 - Fisiología y fisiopatología hepática	9
2.2 - Decomiso en frigorífico	13
2.3 - Repercusiones clínicas de un hígado afectado	14
2.4- Taxonomía de los helmintos mencionados en la revisión	16
3. Phylum Platelmintos	18
3.1 - Clase Cestoda	18
3.1.1. - Orden Cyclophyllidea	18
3.1.2 - Familia Taeniidae	19
3.1.2.1 - Género <i>Echinococcus</i>	20
3.1.2.2 - <i>Echinococcus granulosus</i> sensu lato	20
3.1.2.3 - <i>Taenia hydatigena</i>	25
3.1.3 - <i>Thysanosoma actinioides</i>	28
3.2 - Clase Trematoda	29
3.2.1- <i>Fasciola hepatica</i>	30
4. Phylum Nematoda	35
4.1 - Superfamilia Ascaridoidea	35
4.1.1 - Género <i>Toxocara</i>	37
4.1.1.1 - <i>Toxocara canis</i>	37

4.1.1.2 - <i>Toxocara cati</i>	40
4.1.1.3 - <i>Toxocara vitulorum</i>	42
4.1.2 - <i>Ascaris suum</i>	43
4.1.3 - <i>Parascaris equorum</i>	44
4.2 - Género <i>Strongylus</i>	47
4.2.1 - <i>Strongylus equinus</i>	48
4.2.2 - <i>Strongylus edentatus</i>	50
4.3 - <i>Dirofilaria immitis</i>	52
4.4- <i>Dioctophyma renale</i>	54
 5. Consideraciones finales	 58
 6. Referencias Bibliográficas	 60

1. OBJETIVOS

- Compilar información sobre patologías hepáticas de etiología helmíntica como base bibliográfica para estudiantes y profesionales.
- Profundizar y actualizar los conocimientos sobre las helmintiasis que afectan el hígado de animales domésticos de Uruguay y Argentina a través de la búsqueda bibliográfica.

2. INTRODUCCIÓN

Este trabajo se enfocará en investigar cuáles son los helmintos que afectan al hígado de los animales de compañía y producción (caninos, felinos, bovinos, ovinos, caprinos, suinos y equinos) en Uruguay y el Río de la Plata (Argentina). El interés de realizar esta revisión surge de la inquietud de poder compilar los helmintos que han sido diagnosticados como potenciales agentes que ocasionen un daño hepático en los animales mencionados.

2.1 - Fisiología hepática

Para iniciar este trabajo resulta fundamental recordar algunas características sobre el hígado, que es el órgano glandular más grande del cuerpo, en los lactantes representa 1/18 del peso corporal. Cumple un gran número de funciones que influyen en todos los sistemas del organismo, ya que tiene una posición estratégica en la circulación. Es el primer órgano al que llega la sangre proveniente del intestino (Swenson y Reece, 1999).

Está ubicado en la cavidad abdominal donde contacta con el diafragma en su cara parietal y con estómago, bazo, páncreas, riñón derecho y duodeno en su cara visceral (Swenson y Reece, 1999).

Toda la superficie del hígado está recubierta por una doble membrana fibrosa, el peritoneo visceral y la cápsula de Glisson. Este tejido conectivo proporciona sostén al órgano, además de dividir el parénquima hepático en pequeñas unidades llamadas lóbulos, cuyo número varía entre especies (Swenson y Reece, 1999).

Los hepatocitos son las células hepáticas, constituyendo el 60% de la masa del hígado. La unidad funcional del hígado es el acino hepático que tiene en su centro un espacio porta y las venas centrolobulillares ubicadas en la periferia. Por esta conformación se pueden describir tres zonas (1, 2 y 3) celulares de acuerdo a la distancia de los hepatocitos con respecto a la triada portal; esta distancia determinará el contenido de oxígeno que recibe cada zona, siendo la zona 1 la que recibe más oxígeno y la zona 3 la que recibe menor cantidad del mismo (Swenson y Reece, 1999).

El hígado interviene en casi todos los procesos metabólicos que realiza el organismo. Recibe los productos finales de la absorción de las proteínas, los carbohidratos (CH) y los lípidos, transformándolos luego en sustancias más complejas que son elementales para el correcto funcionamiento del organismo. Controla la producción y secreción de la bilis, regula las concentraciones plasmáticas de una gran cantidad de moléculas y elimina muchas sustancias que circulan en la sangre. Tiene la capacidad de degradar muchos fármacos, hormonas y otros productos del metabolismo (Swenson y Reece, 1999).

Reserva sanguínea

El sistema vascular hepático recibe aproximadamente el 29% del gasto cardíaco en reposo. Tiene una gran capacidad para almacenar y liberar la sangre. Cuando hay pérdida de sangre, el hígado ajusta rápidamente su volumen sanguíneo, pudiendo liberar un volumen importante pudiendo así compensar una hemorragia moderada. A su vez, en un caso de aumento del volumen vascular, el volumen sanguíneo hepático se expandirá permitiendo amortiguar aumentos bruscos en la volemia (Swenson y Reece, 1999).

Fagocitosis

Las células de Kupffer o macrófagos del hígado tienen la función de fagocitar parásitos, bacterias, virus y macromoléculas como inmunocomplejos y endotoxinas liberadas por los microorganismos. Estas células constituyen una importante línea de defensa contra las toxinas y microorganismos que vienen del intestino (Swenson y Reece, 1999).

Participación en la respuesta inflamatoria

Cuando los macrófagos se activan, liberan citoquinas que actúan sobre otras células hepáticas. Además, tienen un importante papel en el procesamiento de antígenos en las infecciones, lo que activa la inmunidad mediada por los linfocitos B y T. También secretan sustancias como colagenasa, pirógenos y factores de crecimiento para los leucocitos. Asimismo, sintetiza las proteínas de fase aguda, que aumentan sus concentraciones en plasma en respuesta a las citoquinas proinflamatorias IL-1, IL-6 y TNF α . Estas citoquinas son liberadas por los macrófagos que se encuentran en el lugar de la lesión (Swenson y Reece, 1999).

Catabolismo de hormonas y metabolitos

El hígado metaboliza y elimina diferentes hormonas como tiroxina, GH, ADH, aldosterona, el 50% de la insulina recibida directamente desde el páncreas y prácticamente todas las hormonas esteroideas. Por lo tanto, un mal funcionamiento del órgano establecerá una acumulación de estas hormonas, por lo que se mantendrá su actividad de manera excesiva (Swenson y Reece, 1999).

A su vez, el hígado, es el encargado de eliminar desechos del metabolismo celular, así como metabolitos de diversos fármacos y sustancias. Para la degradación de estas sustancias se producen tres reacciones principales: oxidación, reducción y conjugación (Swenson y Reece, 1999).

Función endocrina

El hígado responde a la secreción de GH mediante la producción y liberación de IGF-1 (Factor de crecimiento insulínico-1 o somatomedina). La somatomedina tiene acción

lipolítica, estimula el anabolismo proteico, el crecimiento tisular en varios tipos celulares como fibroblastos y células hepáticas, estimula también la producción de ADN y la tasa de división celular (Swenson y Reece, 1999).

De igual modo sintetiza y secreta hepcidina, una hormona peptídica pequeña que ayuda a controlar la distribución del hierro; estimulando o disminuyendo la absorción del mismo a nivel intestinal de acuerdo a las concentraciones que se encuentren en el organismo. A su vez almacena hierro y ayuda a mantener la homeostasis de este metal (Swenson y Reece, 1999).

Cumple otras funciones hormonales como ser la activación de la “vitamina D” y transformación de T4 a T3 (Swenson y Reece, 1999).

Almacenamiento de vitaminas

El hígado almacena una numerosa cantidad de vitaminas, principalmente A y B₁₂. Las reservas de vitamina A almacenadas pueden sostener una carencia de 3 a 4 meses, mientras que las reservas de B₁₂ pueden durar hasta un año (Swenson y Reece, 1999).

Participación en la coagulación

En el hígado se forman sustancias que intervienen en el proceso de coagulación. Sintetiza fibrinógeno, proteína precursora de la fibrina (participa en la formación de coágulo). También forma algunos de los factores de la coagulación, como el factor II (protrombina), VII, VIII, IX y X. La vitamina K obtenida con la alimentación, es de suma importancia en la síntesis de estos factores (Swenson y Reece, 1999).

Actividad metabólica

A su vez, cumple un rol fundamental en el metabolismo de carbohidratos, regulando la concentración de glucosa presente en la sangre circulante (glucogenólisis, y gluconeogénesis cuando las reservas hepáticas de glucógeno se han terminado). También participa en el metabolismo de lípidos mediante conversión de glúcidos y proteínas en ácidos grasos, formación de lipoproteínas para transportar los ácidos grasos y formación de colesterol y fosfolípidos. Asimismo, participa en el metabolismo proteico regulando los aminoácidos disponibles en la circulación general, formando urea a partir de amoníaco (eliminando el amoníaco que es una sustancia tóxica especialmente en el tejido nervioso), y formando el 90% de las proteínas plasmáticas (Swenson y Reece, 1999).

Fisiopatología hepática

Al igual que el hígado responde a diferentes demandas fisiológicas, sus numerosas funciones se ajustarán de acuerdo a la respuesta homeostática disponible. Sin embargo, en diferentes situaciones patológicas, estas adaptaciones pueden ser

temporalmente, cualitativa o cuantitativamente, insuficientes. Las principales funciones del hígado, y de otros tejidos dependientes del hígado, pueden deteriorarse y eventualmente fracasar de manera irreversible. Las disfunciones hepáticas se caracterizan principalmente por irregularidades en la velocidad de depuración, excreción, secreción y procesamiento de nutrientes. Sin embargo, también aparecen cambios en otros fenómenos, dependiendo de las agresiones y lesiones implicadas, y las respuestas adaptativas activadas bajo estas condiciones (Dunlop, Malbert y Alonso, 2007).

Dentro de las disfunciones más relevantes podemos encontrar las fallas en la circulación, las disfunciones extrahepáticas relacionadas a insuficiencia cardíaca derecha tienen una marcada importancia al estar asociadas a congestión hepática, esta congestión puede tornarse crónica y en poco tiempo llevar a esteatosis y edema intersticial, fracaso sinusoidal, trombosis sinusoidal y, finalmente, fibrosis intersticial. Con frecuencia se detectan derivaciones vasculares que pueden ser de carácter congénito o ser el resultado de enfermedades obstructivas hepáticas; en cuyo caso se podrán detectar indicadores relacionados a enfermedad necroinflamatoria (Dunlop et al, 2007).

En la enfermedad necroinflamatoria encontramos una marcada muerte celular (hepatocitos) que puede desencadenarse de manera fisiológica (cuando el daño es leve), ocurriendo la apoptosis celular y posterior reparación del tejido o necrosis que está asociada con fallos catastróficos de los compartimentos membranosos celulares, con liberación del contenido del citosol, inflamación secundaria y retirada relativamente lenta de desechos celulares por macrófagos, que puede provocar lesiones cicatrizantes. Áreas de necrosis focal en el parénquima, a menudo se asocian a inflamación local (hepatitis). Muchas infecciones bacterianas y parasitarias originan inflamaciones focales que evolucionan a abscesos, quistes granulares o cicatrices (Dunlop et al., 2007).

Dicha hepatitis puede tornarse crónica, como resultado de una continua reparación de los tejidos iniciada por la necrosis de las células parenquimatosas hepáticas y/o del conducto biliar, o de procesos inflamatorios dirigidos hacia antígenos localizados en el hígado. La inflamación hepática crónica con excesiva deposición de matriz extracelular y tejido cicatricial, se denomina cirrosis, traducándose en una reducción en la masa funcional del hígado. Aunque en varias ocasiones, existe un proceso de regeneración compensatoria; la cirrosis sumada a la falla regenerativa culminará en una atrofia hepática (Dunlop et al., 2007).

Otra causa de reducción de la funcionalidad hepática puede ser por crecimiento progresivo de un metacestode, como, por ejemplo, quiste hidático (QH). Dicho quiste ocasionará daño por compresión, tanto al hígado, como a órganos vecinos y al sistema vascular y biliar que se encuentre en su proximidad (Dunlop et al., 2007).

La reducción del calibre de los canalículos biliares puede ocurrir debido al accionar de *Fasciola hepatica*, esta disminución en la luz estará dada por la fibrosis que genera la reacción inmunitaria del hospedero frente a la infestación (Dunlop et al., 2007).

Una presentación característica que indica un mal funcionamiento de este órgano, es la encefalopatía hepática, en la que el amoníaco no es convertido en urea, aumentando así su concentración en sangre. Las causas más comunes son las derivaciones vasculares y la insuficiencia del parénquima hepático, la hiperamoniemia puede tener un origen directo en la necrosis o atrofia hepática, o indirecto por desviación de la sangre portal que sale del hígado y entra en el sistema de retorno venoso (Dunlop et al., 2007).

2.2 - Decomiso en frigorífico

Las patologías hepáticas, por lo tanto, repercuten en la salud animal (cuadros patológicos que pueden presentarse) y en salud pública veterinaria (enfermedades transmitidas por alimentos). Por lo que adquieren relevancia a nivel de controles en frigoríficos, ocasionando decomiso de la víscera (prohibición para destino de consumo humano) que conlleva un impacto económico sobre la producción. “Las enfermedades parasitarias tienen una gran importancia en la inspección de carnes. En primer lugar, porque son bastante frecuentes. En segundo lugar, porque, aunque pocos de estos parásitos se transmiten al hombre por la carne, los que lo hacen son muy relevantes. Y en tercero, porque estas enfermedades son causa de adelgazamiento y repercuten muy desfavorablemente en la calidad comercial de canales y vísceras” (Moreno, 2003). En 2017, en la Tesis de grado “Causas de decomisos en carcasas y vísceras bovinas” (realizada en Fvet, UdelaR) se obtuvieron 56.843 hígados decomisados por diversas causas como ser, contaminación, abscesos, distomatosis (ocasionada por *Fasciola hepatica*), hidatidosis (causada por el estadio larvario, quiste hidático, de *Echinococcus granulosus*) y tuberculosis. Se observó que las causas de mayor incidencia fueron distomatosis e hidatidosis (63% de los decomisos de hígado) (Hernández Gonzalez y Rodriguez Echeverria, 2017). En un boletín informativo del MGAP, publicado en 1994, se expusieron datos sobre decomiso de hígados bovinos y ovinos por presencia de *Fasciola hepatica* para el período de 1990-1994, se determinó que, en el caso de los bovinos, el decomiso fue de 56,8%, 66%, 63,97%, 27,5% y 20,32% respectivo para cada año que se evaluó. En el caso de los ovinos el decomiso fue menor, siendo de 37,58%, 45,03%, 34,74%, 8,19% y 14,45% respectivamente (López Leme, Hernandez, Acuña, y Nari, 1996). En 2018 fue presentado, en las Jornadas de Buiatría, un trabajo en el que se compilaron y analizaron datos de un frigorífico sobre decomisos de hígados por presencia de *F. hepatica*, los datos del estudio corresponden a la primera semana de faena de los 12 meses del año 2016. En dicho período fueron evaluados individualmente 31.151 animales, provenientes de 928 establecimientos diferentes. Los animales fueron categorizados, de forma dicotómica como positivos y negativos. Resultando, en

promedio, 35,4% de los animales positivos a *F. hepatica* (Almeida da Costa, Corbellin, Castro, Riet-Correa, 2018).

Luzón *et al.* en 2007 estudiaron los datos de sacrificio de corderos durante un semestre en 2006 de un matadero ubicado en la zona centro de España. Concluyeron que, de los 262.085 corderos sacrificados, un 25% de los hígados fueron decomisados debido a infecciones por *C. tenuicollis* y un 16% debido a abscesos hepáticos. Esto se tradujo en una pérdida económica anual de 120.000 € (Luzón, Rojo, Peñalver, López y Meana, 2007).

2.3 - Repercusiones clínicas de un hígado afectado

Un animal con disfunción hepática no presentará un cuadro preciso, puesto que, el hígado tiene funciones muy variadas, toda afección del órgano trastorna muchas o todas estas funciones en diferentes proporciones (Morgan, 2001). A medida que se va perdiendo la capacidad funcional del hígado se presentan una serie de signos como apatía, inapetencia, deshidratación, cambio en la coloración de las mucosas y pérdida de peso. Si la pérdida de funcionalidad es mayor, el animal puede presentar vómito crónico o recurrente, diarrea, polidipsia, poliuria, ascitis, ictericia, distensión abdominal y signos neurológicos (Nelson y Couto, 2010).

La ictericia de origen hepático puede ser causada por degeneración de los hepatocitos, de manera que las afecciones difusas, como ser las causadas por protozoarios, tendrán un lugar importante en las patologías de esta índole. Otra causa de ictericia hepática podría ser a razón de una colestasis intrahepática primaria, que puede tener lugar en casos en que haya una infestación con *Fasciola hepatica* que lleve a la fibrosis de los canalículos biliares, que, sumada a la presencia del trematode en los mismos, disminuirá el calibre de los canalículos (Nelson y Couto, 2010).

Entre las manifestaciones nerviosas que en ciertas ocasiones acompañan a las afecciones hepáticas difusas, cabe incluir hiperexcitabilidad, convulsiones y coma, debilidad y temblores musculares, marcha compulsiva y apoyo de cabeza contra objetos (Morgan, 2001). Dichas manifestaciones ocurren en ciertas ocasiones como respuesta a cuadros hipoglucemiantes, aunque en la mayoría de los cuadros son originados en respuesta a altas concentraciones sanguíneas de amoníaco, el cual es un tóxico cerebral que normalmente es detoxificado por el hígado (Nelson y Couto, 2010).

En cuadros de hepatitis, fibrosis hepática, obstrucción del sistema biliar o estasis del mismo, la ausencia parcial o completa de sales biliares en el tubo digestivo puede desencadenar cuadros de anorexia, vómitos, estreñimiento o diarrea de manera intermitente (Blood, Radostits, Henderson, Arundel y Gay, 1986).

En enfermedades graves y difusas de este órgano puede ocurrir un defecto en la formación de protrombina, con el aumento consiguiente del tiempo de coagulación. A su vez, la coagulación puede verse afectada en casos donde haya una disminución en la concentración intestinal de sales biliares, las cuales ayudan en la absorción de la vitamina K, que resulta imprescindible para la formación tanto de protrombina como para otros factores de la coagulación (Blood et al, 1986).

Un signo habitual en los animales que presentan lesiones hepáticas es el dolor, el mismo puede deberse a la distensión del órgano dentro de la cápsula o a una lesión en la misma. Por esta razón, el paciente adoptará una posición antiálgica conocida como “falsa cifosis” (en la que se encuentra el lomo arqueado hacia dorsal), y no querrá moverse (Blood et al, 1986).

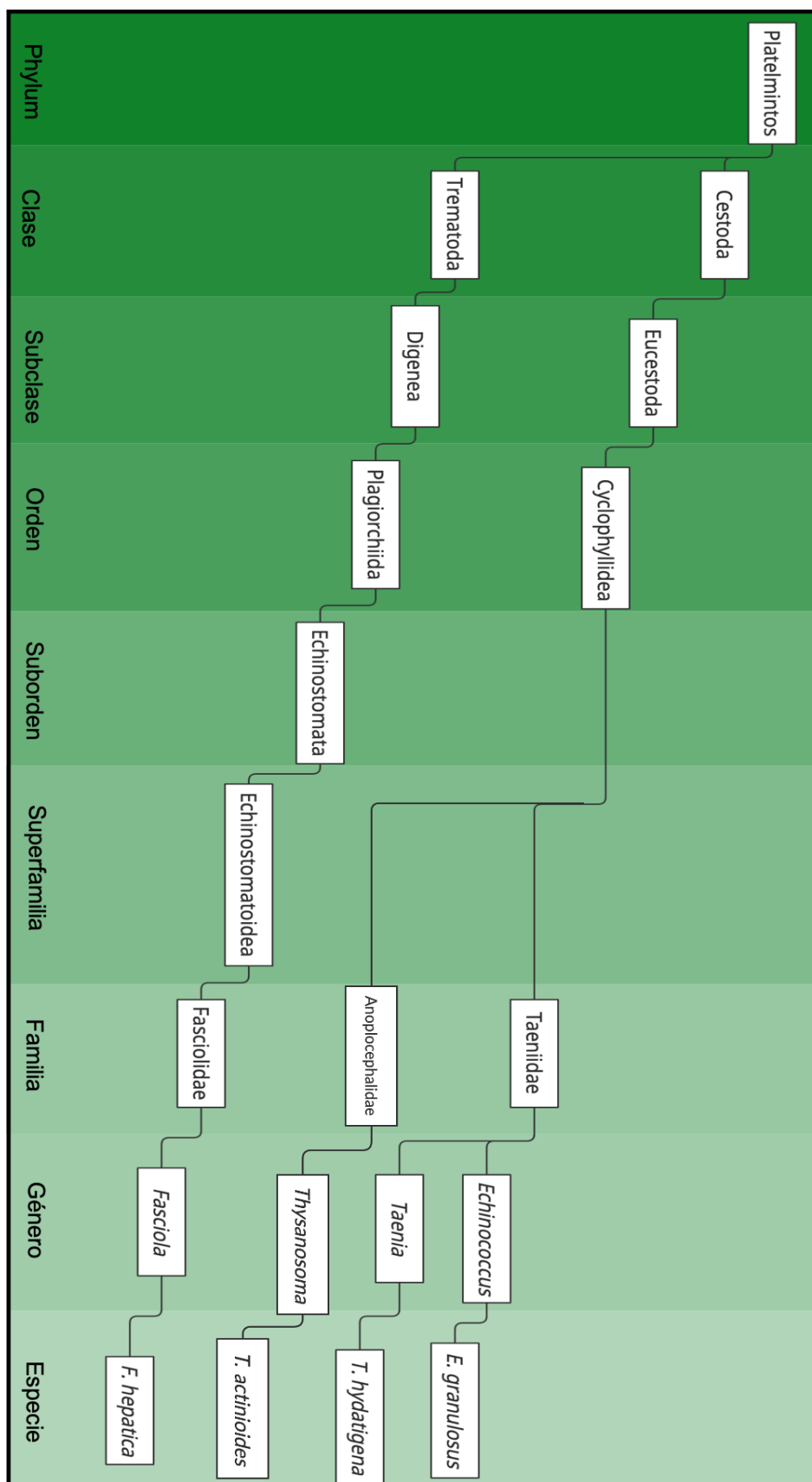
También debemos considerar las pérdidas productivas que ocasiona la presencia de *F. hepatica*, ya que la presencia de la misma está asociada a pérdida de peso y peores conformaciones de carcasa y grasa (Sánchez-Vázquez et al., 2013). *F. hepatica*, produce cambios bioquímicos en la actividad enzimática de algunas enzimas y en los niveles de proteínas totales, albúmina, globulinas, glucosa, creatinina, urea, colesterol, triglicéridos, lipoproteínas, disminución del hematocrito e hipoalbuminemia (Okoye, Egbu, Ubachukwu y Okafor, 2013).

Las cifras de pérdidas productivas se hacen evidentes en cuanto a producción de lana en ganado ovino afectado por *F. hepatica*. En Australia, se demostró que los corderos y ovejas infestados con unas 400 metacercarias de *Fasciola hepatica*, presentaron una reducción del 20-39% en la producción de lana independientemente de la edad y nivel de nutrición (Luzón et al., 2007; Sanchez-Vazquez y Lewis, 2013).

Los helmintos incluidos en esta revisión son los listados para Uruguay por Castro y Trenchi (1954) y da Rosa, Hernández y Osorio (1988). En el caso de *Dirofilaria immitis* que se encuentra diagnosticado en Argentina, el primer reporte fue realizado por Mazza y Rosenbusch (1926) pero hasta la fecha no ha sido reportado en Uruguay. Las herramientas que se utilizaron para la búsqueda bibliográfica online fueron los portales académicos de Timbó (<https://foco.timbo.org.uy/home>) y Google Scholar (<https://scholar.google.com.uy>). El material impreso fue obtenido de la Biblioteca de Facultad de Veterinaria.

2.4 - Taxonomía de los helmintos mencionados en la revisión.

(Obtenida de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/> noviembre de 2021)



3 - Phylum Platelmintos

Forman parte de este Phylum vermes cuyo cuerpo está aplanado dorsoventralmente y poseen simetría bilateral. Son acelomados, por lo tanto, carecen de aparato circulatorio y respiratorio. Los platelmintos pueden o no ser parásitos, los que lo son, cuentan con órganos de fijación (ganchos, ventosas, botrios) en su extremo anterior. El sistema excretor de estos vermes se caracteriza por contar con células flama que eliminan los desechos nitrogenados de los tejidos (Lapage, 1981). En esta revisión se abordarán dos de las tres clases de platelmintos, Cestoda y Trematoda, ya que los miembros de la clase Turbellaria no son parásitos (Lapage, 1981).

3.1 - Clase Cestoda

Los vermes pertenecientes a esta clase son segmentados y son carentes de tracto digestivo. En el escólex, situado en el extremo anterior, se encuentran los órganos de fijación (ganchos, ventosas, botrios) (Lapage, 1981). La cadena de segmentos o proglótidos, que forma su cuerpo se le conoce como estróbila. Los proglótidos comienzan a formarse en el cuello que se encuentra adyacente al escólex y continúan su desarrollo a medida que se alejan del cuello, distinguiéndose tres tipos de segmentos inmaduros, maduros y grávidos. En los segmentos inmaduros que se encuentran adyacentes al cuello, los órganos reproductores aún son indistinguibles. Por el contrario, en los proglótidos maduros, los órganos reproductores (femenino y masculino) están desarrollados y son en los que ocurre la fecundación. (Bowman, 2011). Por último, en los segmentos grávidos u ovígeros, el útero conteniendo los huevos desplaza el resto de los órganos reproductores ocupando la gran mayoría del parénquima. El sistema nervioso tiene estructuras en el escólex que se asemejan a ganglios y si bien los segmentos son independientes son atravesados por dos cordones nerviosos que corren a lo largo de los proglótidos (Lapage, 1981). De la misma forma, la estróbila, posee un sistema excretor común, el mismo consiste de dos pares de canales colectores longitudinales que se extienden a ambos lados de los proglótidos; los cuatro canales se unen en el escólex y terminan en un fondo de saco en el parénquima y en sus extremos ciegos se encuentran las células flama (Lapage, 1981; Soulsby, 1982). Tienen ciclos biológicos indirectos, que pueden incluir al menos un hospedero intermediario. En el hospedero intermediario (HI) se desarrolla la forma larvaria. El Hospedero definitivo (HD) se infecta al consumir la forma larvaria contenida en su HI y desarrolla la forma adulta (Lapage, 1981).

3.1.1 - Orden Cyclophyllidea

Estos cestodos poseen cuatro ventosas como órganos primarios de fijación, A su vez, algunos especímenes presentan en el extremo apical del escólex un rostelo, el mismo

puede ser retráctil o no. Este rostelo posee varias hileras de ganchos que brindan mayor capacidad de sujeción. Los segmentos van madurando del cuello hacia el final de la estróbila, pudiendo encontrar segmentos inmaduros, maduros y grávidos. Cada proglótido es hermafrodita, pudiendo contener uno o dos juegos de órganos reproductores. Los poros genitales, desembocadura de ambos aparatos reproductores, se encuentran en el borde lateral de cada segmento a través de los cuales se realiza la cópula. En los ejemplares que poseen duplicados los órganos reproductores tendrán de cada lado del segmento su poro genital. Los ejemplares que forman parte de este orden eliminan proglótidos grávidos (repletos de huevos) para diseminar sus huevos en el ambiente. Se alimentan por absorción activa a través de su tegumento ya que carecen de aparato digestivo (Lapage, 1981; Urquhart, Armour, Duncan, Dunn y Jennings, 1996).

Los ciclos biológicos de los ejemplares contenidos en este orden son indirectos, requieren de un hospedero intermediario (HI). Con algunas excepciones, como *Thysanosoma actinioides*, los adultos se encuentran en el intestino delgado de su HD y sus proglótidos grávidos se liberan al ambiente. Una vez en el ambiente, los huevos (que contienen un embrión hexacanto) deben ser ingeridos por el respectivo HI. Dentro del HI el embrión hexacanto utiliza sus ganchos para atravesar la mucosa intestinal y pasar al flujo sanguíneo o linfático, en el caso de que el HI sea un invertebrado el embrión hexacanto llegará a la cavidad corporal. Una vez que alcanza su lugar predilecto, dependiendo de la especie, se desarrolla la forma larvaria. Existen 6 formas larvarias conocidas como metacestodos, estas son cisticerco, coenuro, quiste hidático, estrobilocerco, cisticercoide y tetratitidium (este último solo se halla en la familia Mesocestoididae). Cuando el metacestodo es ingerido por el HD, el escólex se fija a la mucosa y comienza a formarse la cadena de proglótidos (Lapage, 1981; Urquhart, 1996).

3.1.2 - Familia Taeniidae

Dentro de sus características encontramos la presencia de un rostelo armado, en cada proglótido contiene un juego de órganos reproductores y los poros genitales se encuentran hacia lateral de los segmentos, alternando irregularmente de lado entre proglótidos. Los testículos son numerosos y se encuentran dispersos por el proglótido, el ovario se encuentra en la parte posterior de cada segmento y el útero se encuentra en el centro del proglótido y tiene ramificaciones que se hacen más evidentes a medida que se llena de huevos. Los huevos son esféricos, con cubierta gruesa y estriada radialmente, y contienen un embrión hexacanto (Lapage, 1981). El tamaño de los ejemplares es muy variable pudiendo abarcar de pocos milímetros a varios metros. El ciclo de vida se basa en la interacción predador-presa. Donde los HI incluyen una amplia gama de vertebrados, y los HD son carnívoros. Las formas larvarias vesiculares (metacestodos) que se encuentran en los HI son más patógenas que los adultos en el HD (Urquhart, Armour, Duncan, Dunn y Jennings, 2001). Los HI

se infectan al ingerir los huevos que se eliminan mediante el desprendimiento de proglótidos grávidos en el intestino del HD. Los HD se infectan al ingerir el metacestodo que se encuentra en el HI. Las formas larvarias vesiculares que presentan los ejemplares de esta familia son cisticerco (un protoescolex por vesícula), coenuro (varios protoescólices por vesícula) y quiste hidático (varias vesículas con varios protoescólices) (Lapage, 1981).

3.1.2.1 - Género *Echinococcus*

El género *Echinococcus* posee una amplia distribución mundial y se reconocen 10 especies pertenecientes a este género. *Echinococcus granulosus* sensu lato es un complejo de especies estrechamente relacionadas que incluye: *E. granulosus* sensu stricto, *E. equinus*, *E. ortleppi*, *E. canadensis*, *E. intermedius*. Las otras especies reconocidas son: *E. felidis*, *E. multilocularis*, *E. shiquicus*, *E. vogeli*, y *E. oligarthra* (Thompson, Lymbery y Deplazes, 2017). Las especies se diferencian por sus características morfológicas y biológicas en las etapas de adulto y metacestode. También por su distribución geográfica, el rango de hospedadores definitivos e intermediarios y la localización de los metacestodes (Thompson et al., 2017).

En la etapa de adulto se pueden observar variaciones en el tamaño y la forma de los ganchos del rostelo, también varía el número de segmentos, posición del segmento maduro en la cadena de proglótidos, tamaño total de la estróbila, ubicación del poro genital, entre otras diferencias (Hernández, 2009).

Echinococcus granulosus sensu stricto es la especie más ampliamente distribuida en Uruguay y por mucho tiempo se consideró como la única especie. Sin embargo, en tiempos más recientes y por medio de técnicas moleculares se pudo detectar *E. ortleppi* en quistes obtenidos de bovinos (Cucher, Macchiaroli, Baldi, Camicia, Prada, Maldonado, Avila, Fox, Gutiérrez, Negro, López, Jensen, Rosenzvit y Kamenetzky, 2016).

3.1.2.2 - *Echinococcus granulosus* sensu lato

A diferencia de los otros ejemplares pertenecientes a la familia Taeniidae, los ejemplares de esta especie son pequeños, el adulto de *E. granulosus* s.l. mide entre 2,5 y 7 mm de largo y en general no tiene más de tres a cuatro proglótidos. Los adultos habitan en el intestino delgado de perros y ciertos cánidos silvestres (Lapage, 1981). Aunque los ejemplares de este género tienen baja especificidad con sus hospederos, el HD siempre es un carnívoro (Thompson et al., 2017). El desarrollo de la forma larvaria produce una enfermedad conocida como hidatidosis o echinococcosis quística. El quiste hidático tiene una localización polisistémica dentro de los HI siendo el hígado y pulmón los órganos más frecuentemente afectados. La nómina de HI es

muy amplia e incluye mamíferos herbívoros u omnívoros (Thompson et al., 2017), siendo de mayor relevancia epidemiológica los rumiantes (ovino y bovino), y en menor medida suinos y humanos (Urquhart, 1996). El metacestode consiste en un quiste sub esférico que contiene líquido a presión con varias vesículas (hijas y prolíferas) en su interior (Lapage, 1981; Thompson et al., 2017). Este quiste está formado por dos capas, la más interna es la germinal, la capa intermedia, laminar, es acelular y elástica. Las vesículas hijas tienen las mismas estructuras anatómicas que la vesícula original o madre (es decir, capa germinal y laminar). Por otro lado, las vesículas prolíferas son racimos de protoescólices. Recubriendo a cada quiste se encuentra una capa de tejido reaccional generada por el hospedero conocida como adventicia (Thompson et al., 2017).

Como ya fue establecido, el ciclo biológico es indirecto y el período prepatente es de 34 a 58 días, luego de pasado este tiempo cada cestode libera aproximadamente un proglótido grávido repleto de huevos por semana (Thompson et al., 2017). En la Figura 1 se esquematiza el ciclo. Los huevos conteniendo un embrión hexacanto (oncosfera) son eliminados en el ambiente junto con las heces del HD y pueden persistir infectantes por largos periodos. Cuando un HI ingiere los huevos, estos eclosionan en el estómago y las oncosferas se activan en el intestino delgado atravesando la pared, para movilizarse por vía hemática hasta el hígado o los pulmones. Como se mencionó anteriormente, estas son las localizaciones más frecuentes, aunque los embriones pueden viajar por la circulación y alcanzar otros órganos como por ejemplo cerebro, riñón y corazón (Urquhart, 1996; Larrieu, Alvarez, Gatti, Mancini, Bigatti, Araya, Vespoli, Garcia Vinet, Garcia Cacheau, Alvarez y Cavagion, 2009). El desarrollo de los quistes es lento, ya que maduran entre seis y doce meses, o incluso más tiempo. En hígado y pulmones los quistes pueden llegar a medir unos 20 cm de diámetro, pero en los lugares menos frecuentes, como ser la cavidad abdominal, el crecimiento no se encuentra restringido por parénquima por lo que pueden crecer hasta contener varios litros de contenido (Urquhart, 1996). Los quistes pueden multiplicarse de manera asexual de diferentes formas. Las vesículas hijas endógenas se forman a partir de porciones de capa germinal y a su vez pueden dar lugar a vesículas nietas. A su vez, nuevos quistes pueden formarse en el exterior del quiste original, esto sucede cuando ocurre una ruptura del quiste y se produce una “siembra” de protoescólices que pueden diseminarse por todo el organismo del hospedero generando así nuevos quistes (Lapage, 1981; Urquhart, 1996; Thompson et al., 2017). Dentro de los quistes se forman los protoescólices que permanecen inactivos con el escólex invaginado (Thompson et al., 2017). Para proseguir con el ciclo un HD debe ingerir un quiste hidático conteniendo protoescólices (quiste fértil). De esta manera, cada protoescolex se activará, evaginándose y adhiriéndose del fondo de las criptas de lieberkühn en la primera porción del intestino delgado y de esta manera comenzar a desarrollar la estróbila (Thompson et al., 2017). El parásito adulto es muy poco patógeno para los carnívoros, pudiendo desarrollar miles de cestodes en un mismo hospedero sin presencia de signos clínicos evidentes (Lapage, 1981; Urquhart, 1996).

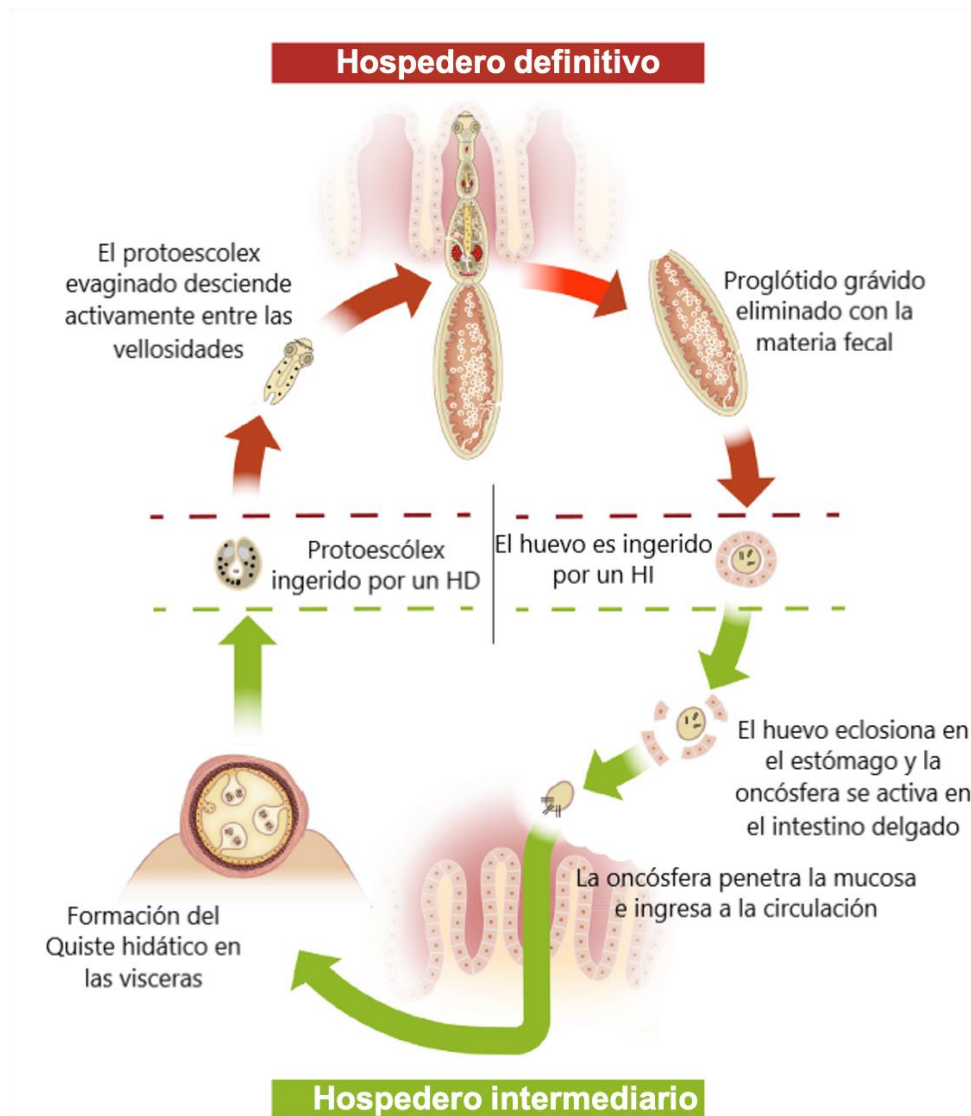


Figura 1 - Esquema del ciclo biológico *E. granulosus* s.l.

(Modificado de Thompson et al., 2017)

Si bien los animales infectados con el metacestode pueden ser asintomáticos, el crecimiento del mismo genera daños en el órgano parasitado. Durante las primeras etapas de la infección y formación del quiste, se desencadena una respuesta inflamatoria en el hospedero, que incluye células epitelioides, células gigantes multinucleadas y linfocitos (Thompson et al., 2017). Posteriormente, la respuesta inflamatoria se resuelve y el metacestode establecido queda rodeado por la capa adventicia o fibrosa que trata de contener o retrasar el crecimiento del quiste (Thompson et al., 2017).

Los efectos ocasionados por quistes hidatídicos en HI varían de acuerdo con el tamaño y localización alcanzados (Corsini, Geissbühler, Howard, Gottstein, Spreng y Frey, 2015). Pocas veces causan daño, pero sus efectos en pulmón, hígado, la erosión

ósea o de otros órganos pueden ser serios (Figura 2, quistes hidáticos en el hígado de un ovino) (Lapage, 1981). Cuando se encuentra en localizaciones menos frecuentes (riñón, páncreas, SNC o médula ósea) pueden observarse signos asociados a la compresión ejercida por el crecimiento del quiste (Urquhart, 1996).

Por contraparte, cuando un humano se encuentra involucrado en el ciclo, los quistes con localización pulmonar o hepática adquieren mayor significancia clínica; pudiendo presentarse dificultad respiratoria en casos que uno o ambos pulmones se encuentren infestados y en caso de la localización hepática, puede hacerse evidente una distensión abdominal. Si uno de los quistes se rompe existe el riesgo de muerte por shock anafiláctico y en caso de sobrevivir los quistes se expandirán (sembrarán) por todo el organismo (Urquhart, 1996).

En un estudio realizado en 2009 en la provincia de Río negro (Argentina) los investigadores evaluaron la respuesta inmune de ovinos frente a la infección con *E. granulosus* s.l., a su vez, realizaron la necropsia de animales a los días 60, 120, 240, 300, 360 y 500 posteriores a la inoculación (PI_n). En el primer animal necropsiado a los 60 días PI_n no se observaron formaciones macroscópicas compatibles con quistes hidáticos. A los 120 días PI_n se observaron 15 formaciones visibles, de 2 a 3 mm de diámetro, compatibles macroscópicamente con el metacestode (11 en pulmón y 4 en hígado). En las siguientes necropsias pudieron evidenciar que los quistes fueron cada vez de mayor tamaño, aunque en ocasiones (aún con inoculaciones con altas cantidades de huevos) no se recuperaron hidátides. En los estudios histológicos, a los 60 días PI_n se observaron en pulmón oncosferas vivas en varios estados de desarrollo, y algunas muertas, localizadas en región peribronquial, peribronquiolar y perivascular en grandes vasos, mientras que en el hígado se observaron oncosferas vivas en localización centrolobulillar y portal. A los 120 días observaron quistes en formación viables, quistes alterados por inflamación, otros viables y uno con vesículas hijas. A los 240 días se observó en el pulmón una gran zona de necrosis coagulativa y oncosferas peribronquiales vivas. En el hígado se observaron grandes áreas de necrosis coagulativa y oncosferas muertas. A los 300 días se observó en hígado y pulmón presencia de oncosferas vivas, incluso en animales negativos a la necropsia, también notaron la presencia de quistes fértiles en algunos animales. A los 360 días se observaron quistes en hígado y pulmón con membrana germinativa y otros en vías de contaminación (infiltración de células inflamatorias que invadieron la periferia del quiste, sin ocuparlo totalmente) y oncosferas rodeadas de células inflamatorias (Larrieu et al., 2009).

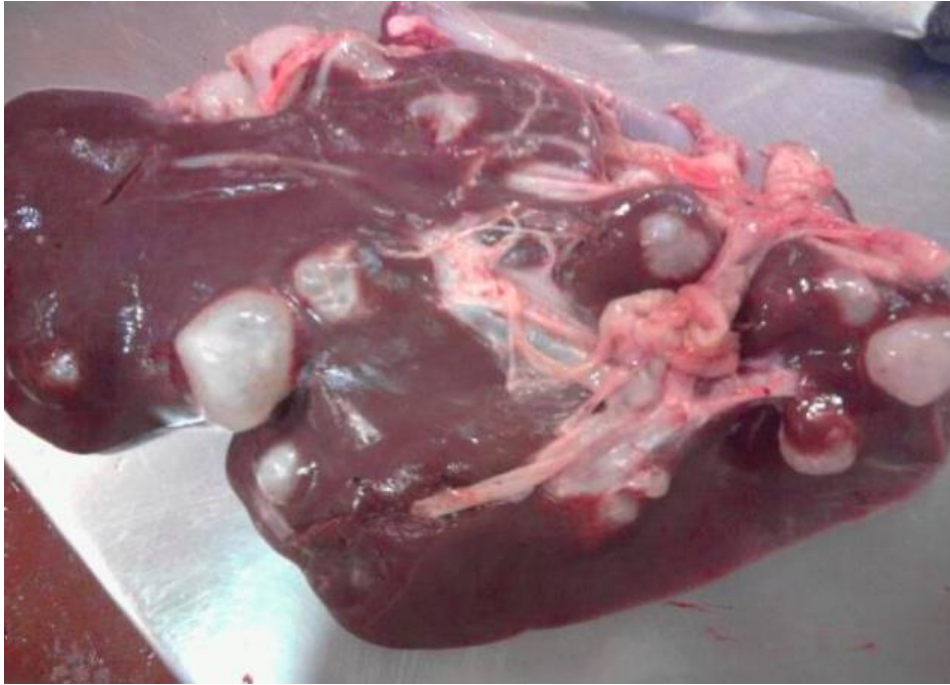


Figura 2 - Presencia de quistes hidáticos en hígado ovino (Acevedo Díaz, 2016)

Interesa mencionar que si bien los gatos no son una especie que se considere involucrada en el ciclo de *E. granulosus* s.l., existen varios casos reportados de hidatidosis quística abdominal en esta especie. Dos de estos casos fueron reportados en Uruguay, el primero en 1933 y el segundo en 2014 (Jensen, 2021). En 2014, Armúa-Fernández *et al.* reportaron el caso de un gato macho de 11 años que fue llevado a consulta veterinaria porque presentaba disnea, constipación y distensión abdominal. Al realizar el estudio ultrasonográfico se detectó una masa con aspecto tumoral en la cavidad abdominal, pero al realizar la cirugía se recuperaron 2,8 lt de quistes hidáticos libres en la cavidad y algunos adheridos a la serosa (Figura 3) (Armúa-Fernández, Castro, Crampet, Bartzabal, Hofmann-Lehmann, Grimm y Deplazes, 2014). Por medio de biología molecular se determinó que el quiste correspondía a *E. granulosus* sensu stricto, antiguamente denominado como cepa ovina (G1). Interesantemente en este caso, se pudo detectar la infección con el virus de la inmunodeficiencia felina, la misma posiblemente pudo ser un factor determinante en el establecimiento y desarrollo del metacestode (Armúa-Fernández *et al.*, 2014).

Es importante indicar la existencia de *Echinococcus multilocularis*, aunque no ha sido diagnosticado en nuestro hemisferio, hay reportes de casos en los que la larva del parásito afecta a caninos (Thompson *et al.*, 2017). Esta especie genera un quiste que tiene una morfología y comportamiento diferente a *E. granulosus* s.l. ya que el crecimiento del quiste es de naturaleza infiltrativa y su morfología es de tipo alveolar (Thompson *et al.*, 2017).



Figura 3 - Paciente con notoria distensión abdominal y Quistes hidáticos recuperados en la cirugía (Armúa-Fernández *et al.*, 2014)

En 2015, Corsini *et al.* publicaron un artículo en el que se estudian presentaciones clínicas, diagnóstico y posibles tratamientos para la afección que genera *E. multilocularis* en perros. Los perros ingresados en el estudio presentaban distensión abdominal; los estudios ecográficos revelaron una o más lesiones hepáticas grandes, no homogéneas y mal delimitadas, con un tamaño de hasta 17 cm de diámetro, caracterizadas por una periferia gruesa hiperecótica con una superficie interior irregular y una cavidad central llena de líquido. Estas imágenes arrojaron un diagnóstico presuntivo que posteriormente se confirmó a través del estudio citológico y por PCR de muestras obtenidas mediante punción ecoguiada del contenido de las estructuras observadas (Corsini *et al.*, 2015).

3.1.2.3 - *Taenia hydatigena*

Los ejemplares adultos de *T. hydatigena* se encuentran en el intestino delgado del perro y ciertos carnívoros salvajes; mide entre 75 cm y 500 cm de largo. La fase larvaria de esta especie se denomina *Cysticercus tenuicollis* y es la fase del ciclo que adquiere interés en esta revisión debido a que se localiza en peritoneo, afectando el hígado de los HI. Los HI de esta especie son ovinos, caprinos, vacunos y cerdos (Lapage, 1981; Urquhart, 2001).

Cuando los huevos de *T. hydatigena* son ingeridos por un HI el embrión hexacanto, al igual que se mencionó con *E. granulosus* s.l., eclosiona del huevo y penetra la pared intestinal y es llevado por los vasos sanguíneos al hígado. Allí penetran en el parénquima hepático y se dirigen a la superficie del hígado, llegando a ella en aproximadamente un mes luego de la ingestión de los huevos. El metacestode encontrado en el hígado tiene un tamaño de 8,5 por 5 mm, de la superficie del hígado llegan al peritoneo donde alcanzan un tamaño de 5 cm de diámetro. Dentro de la vesícula de color blanquecino y semi transparente se encuentra un escólex invaginado. El HD se infecta al ingerir esta vesícula (Lapage, 1981). En el intestino el escólex se adhiere a la mucosa intestinal y comienza el desarrollo de la estróbila, el

período prepatente es de entre 50 y 54 días (Saari, Näreaho y Nikander, 2019). En la Figura 4 se esquematiza el ciclo biológico.

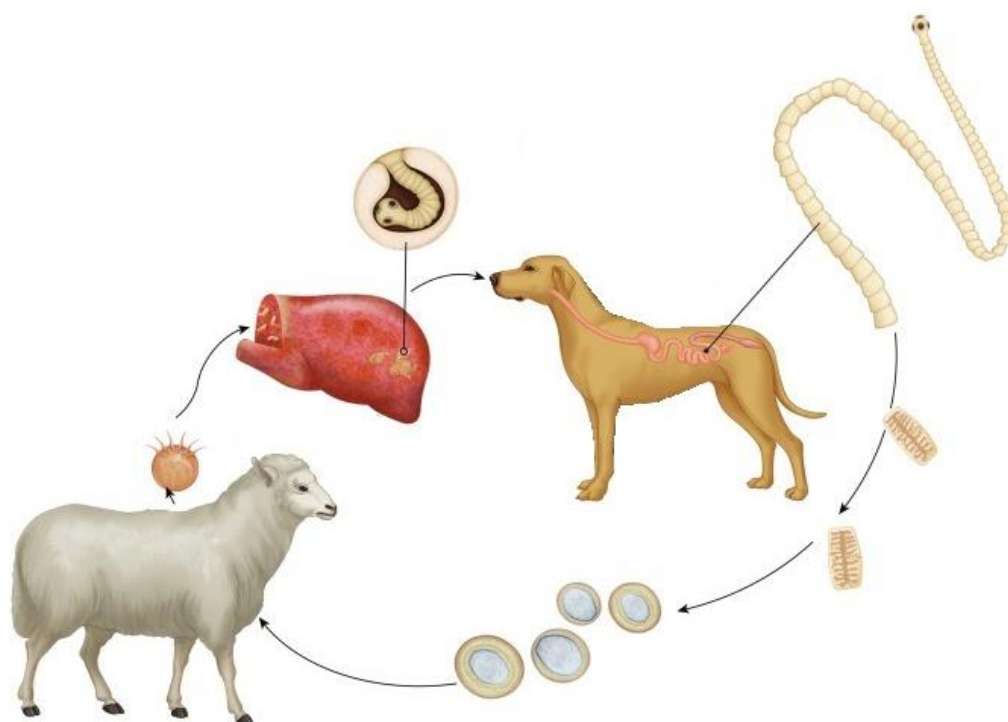


Figura 4 - Esquema del ciclo biológico de *Taenia hydatigena* (Saari et al., 2019).

Las formas larvarias pueden causar una grave enfermedad en los HI, dañando y destruyendo el parénquima hepático al migrar por este, causando hemorragias (Scala, Urrai, Varcasia, Nicolussi, Mulas, Goddi y Bandino, 2014). Al realizar cortes en los hígados afectados se pueden observar áreas de color rojo oscuro y estrías de 2 cm de largo, a su vez los tejidos hepáticos pueden palparse friables. Los cisticercos que se encuentran enquistados en la superficie del órgano están rodeados de tejido necrótico e inflamatorio, estas larvas pueden estar vivas, pero frecuentemente mueren y se calcifican en el centro de una lesión nodular fibrótica en la cápsula hepática que puede medir de 2 a 20 mm de diámetro (Lapage, 1981; Urquhart, 1996).

Si la infestación es baja los HI no suelen presentar sintomatología. Sin embargo, cuando la infestación es masiva el daño al hígado puede causar la muerte del animal, sobre todo en categorías jóvenes. Ocasionalmente, produce peritonitis y el HI manifiesta debilidad, fiebre, pérdida de apetito y ascitis (Lapage, 1981; Urquhart, 1996).

En un trabajo experimental realizado en 1982 por Pathak *et al.* se estudiaron los efectos patológicos en cabras infectadas experimentalmente con *C. tenuicollis*. Los autores realizaron necropsias en los días 7, 15, 30 y 60 post infección y determinaron que las lesiones macroscópicas características en el día 15 de la infección incluyeron acumulación de una gran cantidad de líquido serofibrinoso en las cavidades peritoneal y torácica y una gran cantidad de quistes de pequeño tamaño flotando en el líquido de

la cavidad peritoneal. Grandes áreas circulares de color marrón a rojo con áreas alternas de hemorragias también aparecieron en la superficie hepática y en el parénquima debido a la migración de *C. tenuicollis*. Las lesiones microscópicas en el hígado incluían trayectos correspondientes al desplazamiento de las vesículas conteniendo masas de fibrina y eritrocitos. Los hepatocitos estaban en su mayoría degenerados con áreas focales de destrucción parenquimatosa. Los sinusoides se encontraban dilatados y los conductos biliares revelaron cambios degenerativos. La cisticercosis se hizo presente incluso en los pulmones de animales sacrificados el día 15, revelando áreas focales de enfisema y hemorragias con presencia de larvas de *C. tenuicollis* (Pathak, Gaur y Sharma, 1982).

Scala *et al.* (2014) reportaron 5 casos de muerte en corderos de forma aguda. Se realizaron exámenes macroscópicos post-mortem y estudios histológicos, los mismos mostraron que *Cysticercus tenuicollis* fue la causa de muerte (Figura 5). La medición de parámetros bioquímicos en corderos infectados confirmó hepatitis grave (Scala *et al.*, 2014).



Figura 5 - Infección hepática masiva con *Cysticercus tenuicollis* en un cordero (Scala *et al.*, 2014)

3.1.3 - *Thysanosoma actinioides*

Este cyclophyllideo pertenece a la familia Anoplocephalidae por lo que su escólex cuenta con 4 ventosas y carece de ganchos y rostelo. Presenta dos juegos de órganos reproductores por segmento. *T. actinioides* posee una hilera de papilas en el borde posterior de cada segmento con apariencia de flecos (Almeida Alcántara, 2020). Los adultos de esta especie parasitan los conductos biliares, pancreático y duodeno de ovinos y en menor medida de bovinos; tienen una longitud aproximada de 30 cm y el ancho máximo del parásito adulto es de 5-7 mm. Los HI son ácaros oribátidos (Almeida Alcántara, 2020) que se encuentran en la pastura y contienen un cisticercoide que al llegar al intestino se activa e ingresa al hígado por el colédoco; el período prepatente es de 6 semanas (Almeida Alcántara, 2020). En la Figura 6 se esquematiza su ciclo biológico (Urquhart, 1996; Suárez, Olachea, Rossanigo y Romero, 2007).

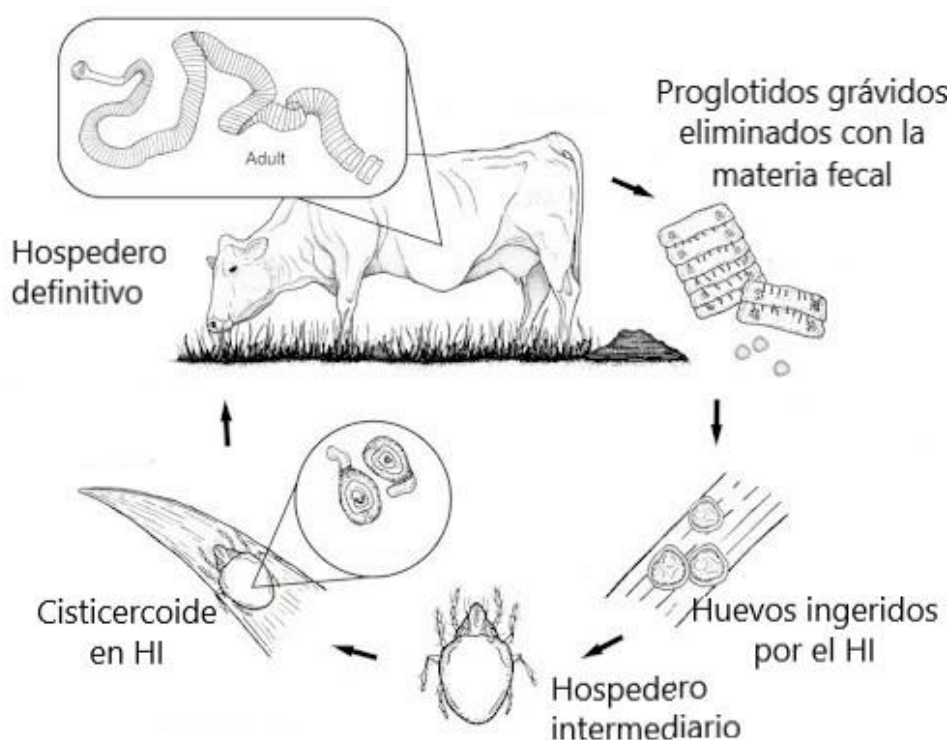


Figura 6 - Esquema de ciclo biológico de *T. actinioides* - Modificado de *Cattle tapeworm* (n.d)

<http://www.wormboss.com.au/cattle/worms/about-worms/worm-life-cycles-and-life-stages/cattle-tapeworm.php>

Debido a la ubicación hepática la acción patógena principalmente es más bien mecánica, debido al gran número de cestodos que ocupan la luz de los conductos, se puede evidenciar una obstrucción del flujo biliar pudiendo causar su acumulación, generando una ictericia posthepática obstructiva, además de la irritación mecánica de la vesícula (Trigo, 1998; Omer y Al-Sagair, 2005). En animales parasitados es frecuente encontrar distensión de los conductos biliares (Figura 7) que puede verse

acompañada de una marcada fibrosis, con inflamación catarral del duodeno y tracto biliar (Robles, Kerbage y Moreira, 2000); también puede observarse la presencia de manchas petequiales múltiples en el duodeno, que estarían relacionados a la implantación de los escólex en esta ubicación (Suárez et al., 2007).



Figura 7. Focos de necrosis (flechas) rodeando un canalículo biliar distendido por la presencia de *T. actinioides* (asterisco) (Robles et al., 2000)

3.2 - Clase Trematoda

Dentro de esta clase se encuentran las Subclases Monogenea (los ejemplares tienen ciclo biológico directo) y Digenea (los ejemplares tienen ciclo biológico indirecto); la Subclase que tiene interés en este trabajo es la Digenea, ya que dentro de esta se encuentra *Fasciola hepatica* (Lapage, 1981).

La mayor parte de los ejemplares digeneos adultos son aplanados dorsoventralmente, poseen un tracto digestivo ciego, ventosas para sujeción y son hermafroditas (Urquhart, 1996).

Los ejemplares que pertenecen a la Subclase Digenea poseen 2 ventosas, una oral que rodea la boca y una ventral, llamada así por su localización en el parásito. Presentan un sistema digestivo incompleto, formado por una cavidad bucal pequeña que se continua por una faringe, esófago que se bifurca formando dos ramas laterales, las cuales se dirigen hacia la porción posterior del cuerpo de la duela, para terminar en ciegos intestinales. Su sistema excretor consiste en un gran número de células

flama que impulsan los productos metabólicos de desecho a lo largo de un sistema de túbulos que finalmente se unen y se abren al exterior (Urquhart, 1996).

3.2.1 - *Fasciola hepatica*

Fasciola hepatica posee un ciclo biológico indirecto, sus hospederos definitivos son mamíferos, principalmente bovinos y ovinos, aunque puede parasitar a caprinos, equinos (Delgado *et al.*, 2018), suinos e incluso al humano. Sin embargo, se ha reportado alta resistencia a la infestación por parte de suinos y equinos, una resistencia media en el caso de bovinos y humanos y baja resistencia en el caso de los ovinos (Suárez *et al.*, 2007). Sus HI son caracoles del género *Galba* (= *Lymnaea*) (Urquhart, 1996). En 2016, Armúa-Fernández *et al.* determinaron, mediante técnicas moleculares, que una de las especies que oficia de hospedero intermediario en Uruguay es *Galba neotropica* (Armúa-Fernández, Castro, Correa, Carvalho, Mangold, Sanchis y Venzal, 2016). Estos caracoles son considerados anfibios ya que viven en la interfase agua-tierra (Armúa-Fernández *et al.*, 2016).

Es de gran importancia conocer el ciclo biológico de este trematodo, no solo para entender los daños que puede ocasionar a nivel hepático, sino también para establecer medidas de control epidemiológicas, basadas en las zonas donde puede hallarse el HI (Urquhart, 1996). El período prepatente de este parásito es de 8 a 12 semanas (Lapage, 1981; Soulsby, 1987; Urquhart, 1996).

Los adultos de *F. hepatica* miden de 20 a 50 mm de largo por 6 a 12 mm de ancho y se localizan en los conductos biliares del hígado del HD y sus huevos son vertidos en la bilis por lo que salen con ella hasta el intestino delgado, de allí pasan al exterior a través de las heces. En el ambiente, se desarrolla el miracidio dentro del huevo, el miracidio sale del huevo a través del opérculo y nada en el agua que lo rodea hasta encontrar un HI (caracol del género *Galba*), al cual penetra a través de sus partes blandas. Una vez dentro del caracol evoluciona a esporocisto, el cual se aloja en lugares donde abunda el alimento (glándula digestiva), donde se alimenta y crece. En el interior del esporocisto se desarrollan las terceras fases larvianas, conocidas como redias, cada esporocisto puede producir de cinco a ocho redias (Dawes y Hughes, 1964). Las redias salen del esporocisto y por las células germinales que tienen en su interior se puede formar una segunda generación de redias, si las condiciones son favorables. Suceda o no esta segunda generación de redias, las células germinales de las redias producen una cuarta forma larvaria llamada cercaria. Cuando las cercarias están completamente formadas abandonan activamente el caracol y nadan hacia pasturas cerca de las orillas de las aguadas. Para ser infectantes para un HD las cercarias deben enquistarse (perdiendo su cola), rodeándose de una membrana protectora y pasando al estadio de metacercarias. Cuando las metacercarias son ingeridas por un HD, se desenquistan, penetran la pared del intestino y se desplazan hacia el hígado; arribando a través de la cavidad peritoneal. Una vez que llegan al hígado, las duelas juveniles migran erráticamente por el parénquima hepático durante

cinco o seis semanas, alimentándose del tejido hepático y desarrollándose. Después pasan a los conductos biliares donde alcanzan su madurez sexual y se alimentan de sangre (Lapage, 1981; Urquhart, 1996; Suárez et al., 2007). Su ciclo biológico se esquematiza en la Figura 8.

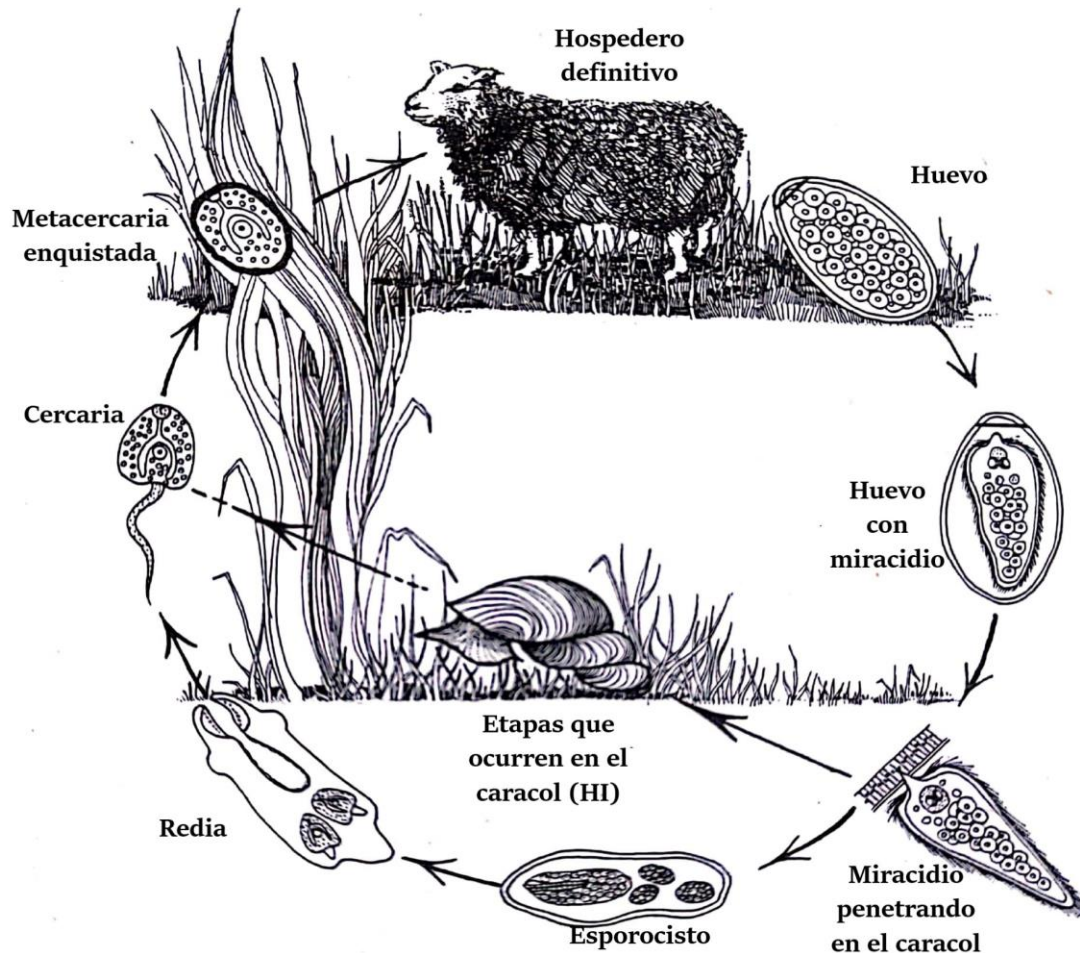


Figura 8 - Esquema de ciclo biológico de *F. hepatica* (Traducido de Urquhart, 1996)

El daño producido en los HD se limita principalmente al hígado y varía dependiendo de la especie afectada y de la cantidad de metacercarias ingeridas (Soulsby, 1987).

En ovinos se describen tres tipos de cuadros clínicos, agudo, subagudo y crónico. La presentación aguda ocurre entre dos y seis semanas luego de la ingestión de un alto número de metacercarias (en general más de 2000) y es ocasionado por las hemorragias que resultan de la ruptura de vasos sanguíneos durante la migración de los estadios juveniles por el parénquima hepático. En la necropsia se evidencia un hígado agrandado, hemorrágico y apanalado por los trayectos de estadios juveniles. En la superficie, principalmente en el lóbulo ventral, se encuentra un exudado fibrinoso. Son frecuentes las hemorragias subcapsulares, y en algunos casos la cápsula se rompe y esto ocasiona que la sangre se vierta en la cavidad abdominal

provocando la consecuente irritación de los órganos contenidos en ella (Urquhart, 1996). En 2016, Molina-Hernández *et al.* confirmaron que durante estas migraciones se detecta un aumento de la enzima glutamato deshidrogenasa plasmática (enzima mitocondrial liberada cuando hay destrucción de hepatocitos) y observaron que en el líquido peritoneal se hacía evidente un incremento en la respuesta específica de anticuerpos y en el número total de leucocitos, con marcada eosinofilia (Molina-Hernández, Ruiz, Escamilla, Stevenson, Pérez, Martínez- Moreno, Donnelly, Dalton y Cwiklinski, junio, 2016).

Esta presentación puede conducir a la muerte rápidamente o en pocos días, estos animales se encuentran inmóviles, anoréxicos y se nota una distensión abdominal dolorosa a la palpación (Soulsby, 1987; Urquhart, 1996).

Una complicación de la forma aguda es la infección concurrente con *Clostridium novyi*, que ocasiona la enfermedad conocida como hepatitis necrotizante, aunque cada vez tiene menor importancia por la aplicación de vacunas contra enfermedades clostridiales (Soulsby, 1987; Urquhart, 1996).

En la presentación subaguda las metacercarias son ingeridas en un período mayor. Por lo que mientras algunas alcanzan los canalículos biliares, donde causan colangitis, otras siguen migrando, causando lesiones menos severas que las observadas en la presentación aguda. De todas formas, se pueden encontrar trayectos hemorrágicos y necróticos en el parénquima hepático. Este tipo de presentación ocurre de seis a diez semanas luego de la ingestión de entre 500 y 1500 metacercarias. Aunque no ocasiona muertes súbitas como la presentación aguda, los signos pueden presentarse durante una o dos semanas antes de la muerte, siendo los signos principales, rápida pérdida de peso, mucosas pálidas, edema submandibular o facial y ascitis (Urquhart, 1996).

El cuadro crónico es la presentación más frecuente tanto en ovinos y bovinos como en otros animales. Ocurre entre cuatro y cinco meses luego de la ingestión de 200 a 500 metacercarias (Soulsby, 1987; Urquhart 1996). En ovinos se ha establecido un mínimo de 50 duelas para comenzar a observar signos clínicos, mientras que en bovinos se requieren de un mínimo de 250 ejemplares para evidenciar un cuadro crónico (Lapage, 1981). Los principales efectos patógenos son anemia e hipoalbuminemia ya que cada duela puede ingerir más de 0.5ml de sangre por día (Urquhart, 1996). Las consecuencias más importantes de esta presentación son la fibrosis hepática y la colangitis hiperplásica (Soulsby, 1987). Se pueden encontrar tres tipos de fibrosis ocasionadas por este trematodo. La primera, es una cicatrización postnecrótica y ocurre principalmente en el lóbulo ventral por la migración de estadios juveniles. La segunda, conocida como necrosis isquémica, es una secuela de los daños ocasionados a los grandes vasos sanguíneos y a los trombos que se formaron por este daño. La tercera, es la peribiliar que ocasionan los adultos en los canalículos biliares (hiperplasia de conductos biliares) (Urquhart, 1996).

Los cuadros crónicos se caracterizan por pérdida de condición corporal progresiva, anemia e hipoalbuminemia que conducen a emaciación, mucosas pálidas, edema submandibular y ascitis; la anemia es hipocrómica y microcítica con marcada eosinofilia (Urquhart, 1996). Las fasciolas son capaces de obstruir el flujo biliar en los conductos y estos pueden distenderse. Los conductos distendidos y engrosados se hacen muy notorios en el hígado afectado, por lo que en ocasiones se los llama “hígados entubados”. En los bovinos estos conductos lesionados también pueden fibrosarse (Figura 9), ocasionando disminución en el flujo de bilis que conduce a ictericia (mucosas amarillentas) y deficiencias de digestión grasa por la carencia de bilis en el tracto digestivo (Lapage, 1981). En casos graves la inflamación rodeando los adultos puede tornarse muy grave y formar un absceso alrededor de los mismos; cuando estos abscesos sanan dejan atrás una gran pérdida de tejido que es reemplazado por tejido cicatrizal (Lapage, 1981).

Los bovinos, como ya fue mencionado, tienen mayor resistencia a la infección que los ovinos, y la presentación más frecuente es la fasciolosis crónica (Urquhart, 1996; Suárez et al., 2007). Sin embargo, las presentaciones aguda y subaguda pueden ocurrir ocasionalmente, sobre todo en grandes exposiciones en terneros jóvenes (Urquhart, 1996). La patogénesis del cuadro crónico es muy similar a la que se observa en ovinos, pero en bovinos se agrega la calcificación de los canalículos biliares y el agrandamiento de la vesícula biliar (Urquhart, 1996).

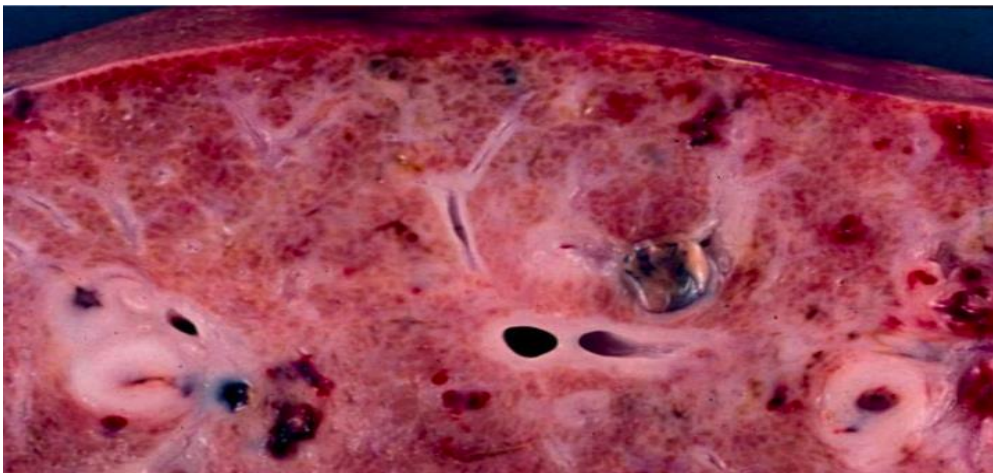


Figura 9. Colangitis crónica debida a *Fasciola hepatica*. Se evidencia una marcada fibrosis de los conductos biliares (Agencia de Salut Pública de Catalunya, s.f.)

En 2009, Mussart y Coppo midieron indicadores sanguíneos de daño hepático previo al sacrificio de novillos aparentemente sanos. Al realizar las necropsias determinaron que un 52% de los animales albergaba de escasa a moderada cantidad de duelas. Las muestras sanguíneas fueron sometidas a eritrograma, leucograma, proteinograma, enzimograma (fosfatasa alcalina, gamma-glutamyl transferasa y aspartato aminotransferasa), determinación de hierro, glucosa, bilirrubina y tiempo de protrombina. Los animales parasitados revelaron valores más elevados de leucocitos, eosinófilos, gamma globulinas y GGT; signos inflamatorios que se asociaron a una

incipiente colangitis, propia de una presentación subclínica de fasciolosis (Mussart y Coppo, 2009).

Como fue mencionado anteriormente, *F. hepatica* puede infectar a los suinos, sin embargo, hay poca evidencia que determine que ocasiona problemas en la producción de suinos. Las infestaciones no son frecuentes tanto por la resistencia natural que presentan los suinos como por la baja exposición a metacercarias por el tipo de sistema en el que se mantiene esta especie animal (Ross, Dow y Todd, 1967). En un estudio realizado por Ross *et al.* en 1967 se infectó experimentalmente a 8 suinos con 200 metacercarias de *F. hepatica* (por suino). Luego se realizaron controles médicos que no evidenciaron ningún síntoma en los animales. Al realizar las necropsias notaron que, si bien un porcentaje razonable de las metacercarias alcanzaron a penetrar el hígado, la mayoría quedaron atrapadas en la superficie del mismo donde fueron encapsuladas y murieron. En las infecciones naturales pocas duelas lograron alcanzar los canalículos biliares, el mayor número reportado fue de nueve (Ross *et al.*, 1967).

Fasciola hepatica también puede afectar a los equinos, como fue reportado por Owen en 1977. Cuando se llevó a cabo esta investigación no se pensaba que el trematodo pudiera afectar el estado ni el rendimiento de los equinos, sin embargo, comenzaron a reportarse casos de equinos que perdieron condición corporal rápidamente y disminuyeron su rendimiento, incluso viéndose afectada la velocidad de recuperación luego de ejercicios intensos. Al someter a estudio la materia fecal de los equinos se detectaron huevos de *F. hepatica* y se administró un tratamiento a los animales afectados. En necropsias realizadas ese mismo año se recuperaron duelas de los conductos biliares (Owen, 1977; Delgado, Botero y Suárez, 2018).

En 2015 se reportó el caso de un pony de 28 años que presentaba un cuadro de laminitis, se logró un buen control de esta patología, pero posteriormente el equino comenzó a mostrar un marcado deterioro clínico general. En este período se notó pérdida de peso, taquicardia, anorexia y edema ventral. Los valores de las enzimas hepáticas aumentaron junto a una eosinofilia en las muestras de sangre y líquido peritoneal. Luego se confirmó una colangiohepatitis eosinofílica en el examen histopatológico, lo que apoyó la sospecha de que la causa primaria fuera de etiología parasitaria. A pesar del tratamiento administrado para eliminar a *F. hepatica*, el animal debió ser eutanasiado. El estudio post mortem reveló una enorme cantidad de duelas en los canalículos biliares y una colangiohepatitis secundaria crónica con fibrosis marcada. Este hallazgo es de suma importancia, agregando a *F. hepatica* dentro de los diferenciales de hepatopatías graves, dependiendo de la ubicación geográfica (Raftery, Berman y Sutton, 2015).

4 - Phylum Nematoda

Es un Phylum de gran diversidad, dentro de sus caracteres más generales se pueden mencionar que son vermes no segmentados, cilíndricos y alargados, presentan tubo digestivo completo y son dioicos (sexos separados). El tamaño también es una característica ampliamente diversa, ya que se conocen especímenes microscópicos, así como algunos que pueden llegar a medir más de un metro. Con respecto a su ciclo de vida, si bien un gran número son helmintos de vida libre, los que adaptaron su vida al parasitismo, pueden tener ciclos directos, semidirectos o indirectos (Soulsby, 1982).

4.1 - Superfamilia Ascaridoidea

Los ejemplares que conforman esta Superfamilia son de nematodos de gran tamaño y podemos encontrarlos en la mayoría de los animales domésticos, tanto las larvas como los adultos son de importancia en medicina veterinaria y humana. La presencia de adultos puede llevar a una disminución de la funcionalidad intestinal, dificultando la digestión normal en sus hospederos más jóvenes. Asimismo, por su gran tamaño, pueden causar obstrucciones intestinales. Sin embargo, la consecuencia patológica más importante es la ocasionada por los estadíos larvarios debido a sus conductas migratorias.

Aunque podemos encontrar excepciones, la mayoría de los nematodos que conforman esta superfamilia son de gran tamaño, de cutícula gruesa, blancos opacos, y habitan el intestino delgado de sus hospederos definitivos (HD). No poseen cápsula bucal, su boca consiste en una pequeña abertura rodeada por tres labios, y en algunos géneros también se puede evidenciar la presencia de interlabios. En la extremidad posterior, los machos carecen de bolsa caudal, pero hay dos espículas y en algunos casos papilas caudales. Las hembras tienen la abertura vulvar en el tercio medio del cuerpo. Como característica distintiva a nivel macroscópico, en el extremo posterior se puede diferenciar los sexos ya que las hembras terminan de forma rectilínea mientras que los machos terminan enroscados. La forma de infestación más habitual es mediante la ingestión de huevos que son esféricos y de cáscara gruesa. En su interior se encuentra la fase infectante que puede ser una larva de segundo (L2) o tercer estadio (L3). Sin embargo, en algunos casos, la infección puede ser vertical (transplacentaria o lactogénica) o involucrar hospederos paraténicos (Urquhart, 1996).

Las especies que forman parte de esta superfamilia y que son de interés para esta revisión son: *Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Toxocara vitulorum*, *Ascaris suum* y *Parascaris equorum* (Urquhart, 1996).

Los ascaroideos, en su forma adulta parasitan el intestino delgado de diferentes animales domésticos, salvo contadas excepciones. A su vez, comparten muchas características en su ciclo de vida, por lo tanto, es pertinente mencionarlas. Poseen ciclos biológicos directos con migraciones (semidirectos), por lo que, al infestar a su hospedero, las larvas de segundo o tercer estadio, que eclosionan en el intestino

delgado, atraviesan las paredes del mismo para realizar una migración por vía hematológica. En esta migración se dirigen al hígado y luego a los pulmones, para posteriormente ser expectoradas y deglutidas. En este recorrido realizan mudas, por lo que, al retornar al tracto gastrointestinal, lo hacen en forma de larvas juveniles que pronto mudarán a adultos (machos y hembras), los mismos copulan y las hembras comenzarán la producción de huevos. En el ambiente, los primeros estadíos larvarios evolucionan hasta ser infectantes protegidos dentro de los huevos. El ciclo podrá tomar este rumbo migratorio hasta volver al intestino delgado, en categorías jóvenes o animales inmunodeficientes (Urquhart, 1996). La Figura 10 esquematiza el ciclo biológico de esta Superfamilia.

Sin embargo, a medida que los hospederos fortalecen su inmunidad, las larvas migran a otras ubicaciones, como ser corazón, músculo y cerebro, donde podrán permanecer latentes hasta que exista una depresión inmunológica (por patologías, preñez o factores estresantes), saliendo las larvas de su estado de quiescencia, y movilizándose nuevamente (Urquhart, 1996).

En algunos géneros, estas movilizaciones de larvas son de gran interés, ya que podrán ser transmitidas a las crías del hospedero; por vía uterina en el caso de *T. canis*, y por vía lactogénica en el caso de *T. cati* y *T. vitulorum* (Urquhart, 1996).

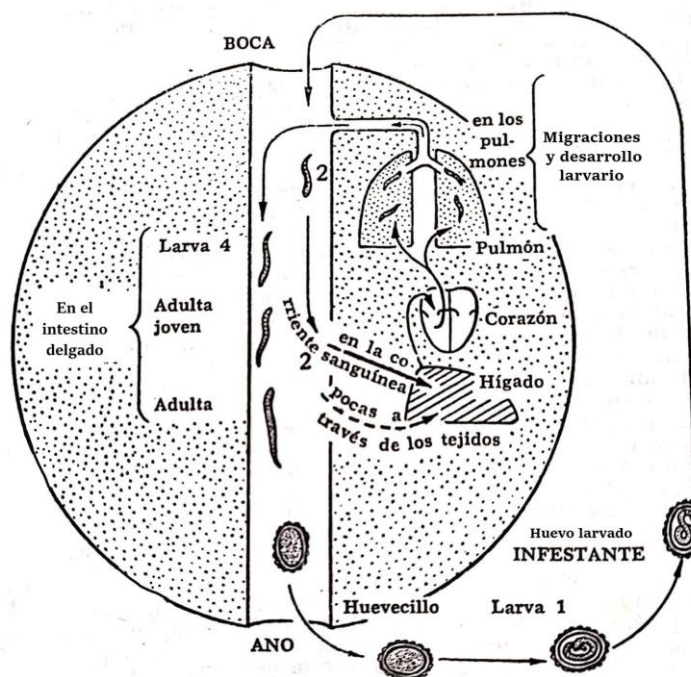


Figura 10 - Esquema del ciclo biológico de la Superfamilia Ascaridoidea (Modificado) (Lapage, 1981)

4.1.1 - Género *Toxocara*

Los miembros de este género poseen un ventrículo granular posterior en la base del esófago, y carecen de interlabios (Soulsby, 1982).

Las especies de mayor relevancia son *T. canis*, *T. cati* y *T. vitulorum* (Soulsby, 1982).

4.1.1.1 - *Toxocara canis*

Esta especie parasita el intestino delgado de los cánidos y presenta alta prevalencia en nuestro país (Valledor, Castro, Décia, Eguren, Pérez, Harán y Cabrera, 2006). Sus características morfológicas más relevantes, además de las previamente mencionadas, son la presencia de aletas cervicales en forma de “punta de lanza”, los machos alcanzan un tamaño de 11 cm de largo y 2,5 mm de ancho, mientras que las hembras llegan a medir 20 cm de largo y 3 mm de ancho (Parsons et al., 1987). Posee un huevo esférico, amarronado, con cáscara gruesa que mide aproximadamente 90 por 75 micras y su contenido es una célula. (Lapage, 1981).

Las características generales de su ciclo biológico fueron explicadas anteriormente en la sección de la superfamilia Ascaridoidea, por lo que debemos establecer los rasgos particulares del ciclo biológico de *T. canis*. Si bien hace muchos años se consideraba como forma infectante al huevo conteniendo el segundo estadio larvario (L2), en un estudio realizado por Brunaská et al. en 1994 se determinó que la forma infectante es la L3 dentro del huevo, cuando la infestación se da por vía oral desde el ambiente (Brunaská, Dubinsky y Reiterová, 1994). Esta forma de infestación ocurre con regularidad en caninos menores de 3 meses. En perros mayores de 3 meses, la migración hepato-traqueal ocurre con menor frecuencia, y cesa casi por completo a los 6 meses de vida (Urquhart, 1996). En lugar de realizar esta migración, la L3, viaja a otros tejidos como ser hígado, pulmones, cerebro, corazón y músculo esquelético, en donde permanece encapsulada (Urquhart, 1996; Georgi, Georgi, Díaz y Rodríguez, 1994).

Si una hembra preñada posee estas larvas encapsuladas en su organismo, las mismas se reactivarán 3 semanas antes del parto y de esta manera, atravesarán la placenta e infectarán intrauterinamente a la camada. En los cachorros infectados prenatalmente, las L3 migran por hígado y luego por pulmón, para posteriormente alcanzar tráquea, ser deglutidas y continuar con su ciclo en intestino delgado, en este caso el período prepatente (PPP) tiene una duración de entre 9 y 15 días (Urquhart, 1996; Schnieder, Laabs y Welz, 2011).

Los huevos infectantes de *T. canis* también pueden ser ingeridos por hospederos paraténicos (roedores y aves). En éstos, las L3 migran por los tejidos y se alojan en ellos, quedando en estado quiescente, para posteriormente ser ingeridos por un cánido, y de esa forma continuar su ciclo. Se ha observado que luego de ingeridas,

estas L3, no realizan las migraciones observadas en los otros tipos de infección y continúan directamente con su ciclo enteral, especulándose que puede deberse a que ya realizó migraciones en el hospedero paraténico (Overgaauw, 1997).

En caso de que ocurra la ingestión del huevo con L3 o de un hospedero paraténico con L3, el PPP es de 4 a 5 semanas; cuando ocurre la infestación prenatal, este se acota a 3 semanas (Urquhart, 1996).

En infestaciones moderadas, la migración larvaria se completa sin daños aparentes, y los adultos ocasionan una leve irritación intestinal. En infestaciones masivas, la migración pulmonar puede ocasionar neumonía, que ocasionalmente se acompaña de edema; los parásitos adultos producen una irritación intestinal que puede generar desde una enteritis mucosa a la obstrucción intestinal y en algunos casos a peritonitis por perforación del intestino u oclusión del colédoco (Urquhart, 1996).

En este trabajo ponemos el foco en los daños hepáticos que puede generar cada parásito, por lo que compete destacar que *T. canis* ocasiona lesiones en el hígado en 2 etapas de su ciclo. La migración larvaria acarrea daños tisulares importantes en el hospedero, principalmente luego de una infestación prenatal (Parsons et al., 1987). Entre 24 a 72 horas post infección algunos cánidos pueden presentar enteritis mucosanguinolenta por la reacción que causan las larvas al penetrar en la mucosa intestinal. Luego de 72 hrs de la infestación, se pueden encontrar larvas libres en el parénquima hepático así como infiltraciones leucocitarias. En las siguientes 24 a 48 hrs, el número de leucocitos aumenta siendo los principales eosinófilos, monocitos y otros polimorfonucleares (PMN); hay evidencia de la tendencia de estas células a reunirse formando nódulos en el tejido a veces rodeando a la larva (Figura 11) (Webster, 1958, Miller et al., 2020). Estas estructuras pueden ser llamadas granulomas y en función de estos procesos, el tejido se vuelve necrótico, se producen hemorragias y una marcada degeneración grasa de las células hepáticas. Después de 10 días, se observan los primeros signos de encapsulación marcados por una delgada cápsula fibrosa asociada con la retirada de algunos de los leucocitos. Finalmente, alrededor de 3 semanas post infección, se observa el comienzo de un proceso regenerativo con proliferación de tejido fibroso (Webster, 1958). Macroscópicamente, se pueden visualizar manchas rojas y blancas en todos los lóbulos hepáticos, así como petequias y manchas blancoamarillentas en el parénquima pulmonar (Hayden y Van Kruiningen, 1975) (Figura 12). Cuando los daños hepáticos son severos pueden ocasionar una hepatitis eosinofílica, donde predominan las lesiones periportales (Hayden y Van Kruiningen, 1975). Un dato interesante es que dos enzimas hepáticas (GLDH y ALT) se encuentran en niveles elevados en cachorros recién nacidos infectados prenatalmente, con niveles observados de 67U/I para la GLDH (nivel basal 6.0U/I) y 365U/I para ALT (nivel basal 55U/I). Estos valores disminuyen de 1 a 2 semanas post parto, pero vuelven a aumentar en casos de infestaciones masivas (Voßmann, 1985).

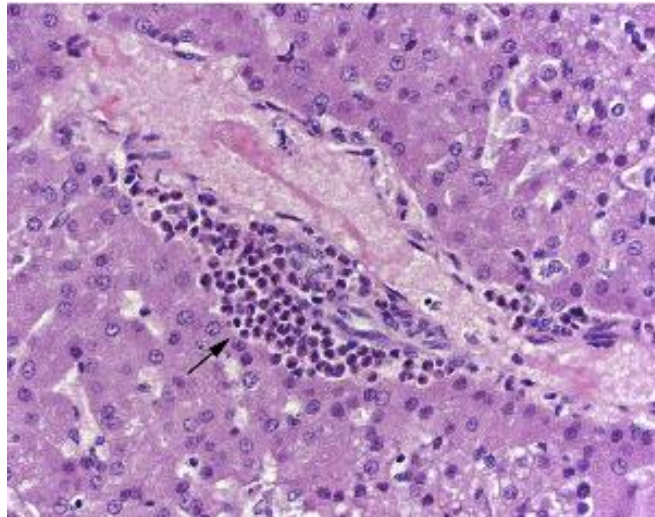


Figura 11 - Tracto portal expandido con gran número de eosinófilos en un cachorro con hepatitis infectado con *T. canis* (Miller *et al.*, 2020)

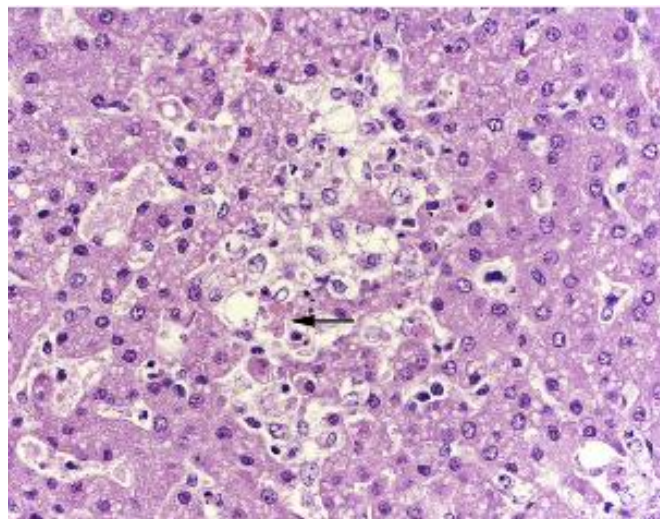


Figura 12 - Áreas de necrosis asociadas a un infiltrado inflamatorio en un cachorro con hepatitis infectado con *T. canis* (Miller *et al.*, 2020)

El segundo daño hepático puede ocurrir durante una colonización masiva del intestino delgado, pudiendo causar que adultos de *T. canis* invadan el conducto biliar, perforen el parénquima hepático y atraviesen la cápsula hepática quedando libres en la cavidad abdominal. Como es de esperar, esto conduce a una peritonitis, que se exagera si las hembras continúan oviponiendo en la cavidad peritoneal (Dade *et al.*, 1975). En un reporte Dade *et al.* (1975) se presenta el caso de un cachorro de 5 semanas que padecía inapetencia, decaimiento, diarrea y debilidad. En la examinación post mortem del cachorro, se hallaron 21 ascáridos libres en la cavidad peritoneal; 4 adultos se

encontraban atravesando la cápsula hepática, otros fueron encontrados en el parénquima hepático y en los canalículos biliares (Figura 13). Un ejemplar fue localizado ingresando por el conducto pancreático. En el intestino se detectaron cientos de adultos. Este acontecimiento suele ocurrir con mayor frecuencia en cachorros que sufren infestaciones prenatales masivas (Schnieder et al., 2011).

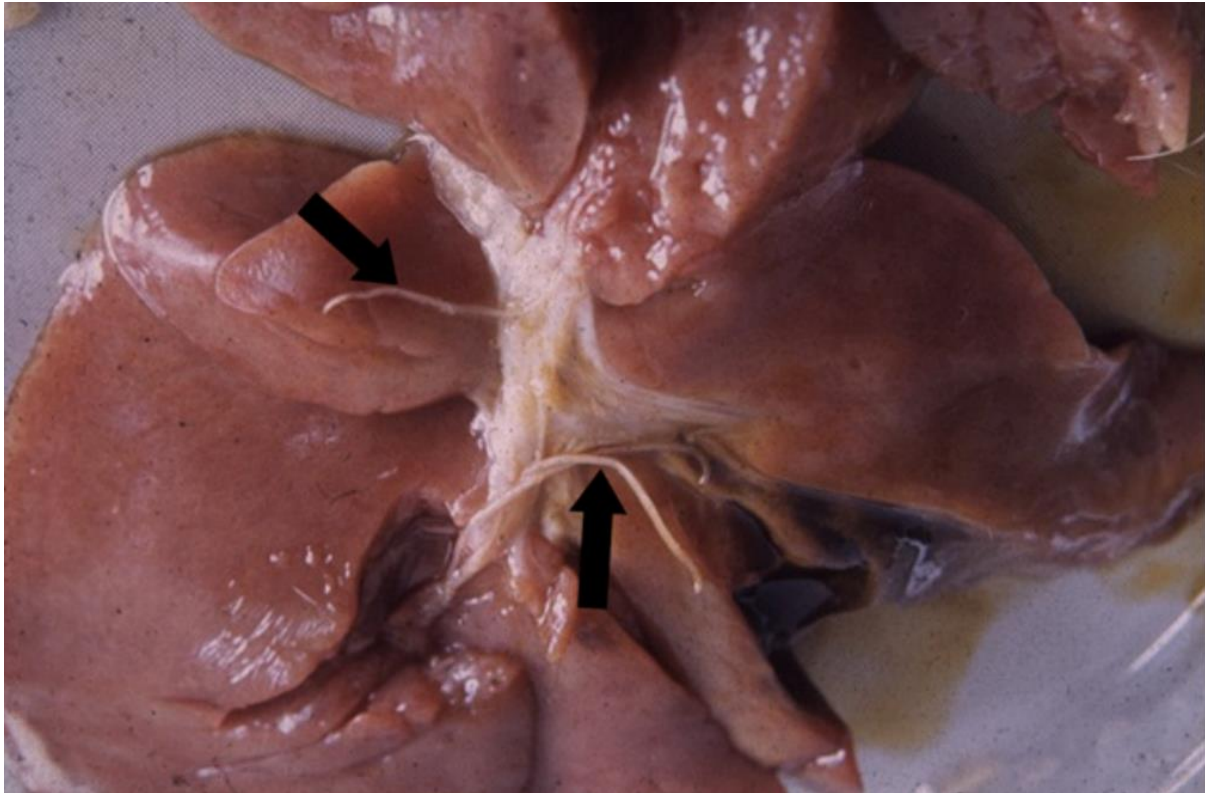


Figura 13 - Adultos de *T. canis* penetrando el hígado de un canino

(Schnieder et al., 2011)

4.1.1.2 - *Toxocara cati*

Esta especie es similar a *T. canis*, en ciertos aspectos. El macho mide de 3 a 6 cm y la hembra de 4 a 10 cm. Son parásitos del intestino delgado del gato y de varios felinos salvajes. Podemos diferenciarlo de *T. canis* (aparte de por su hospedero y tamaño) por la forma de sus aletas cervicales, que tienen forma de “punta de flecha” (Lapage, 1981).

Su ciclo biológico comparte las mismas etapas y la mayoría de las características que el ciclo de *T. canis*, con la diferencia que en *T. cati*, la transmisión prenatal carece de relevancia, y toma un rol importante la transmisión lactogénica. Por lo que las formas de infestación serán el consumo de huevos con larva 3 del ambiente, la ingestión de larvas 3 por vía lactogénica o la ingestión de un hospedero paraténico con larvas 3 en sus tejidos (Coati, Schnieder y Epe, 2004). Cuando la infestación se da por ingestión

de huevos con L3 el período prepatente es de 8 semanas. Sin embargo, cuando la misma ocurre por ingestión de hospederos paraténicos o por vía lactogénica el período prepatente es de entre 5 y 6 semanas (Parsons, 1987).

Debemos tener en cuenta que la mayor proporción de las infestaciones ocurren de manera transmamaria o por ingestión de hospederos paraténicos, y en estas situaciones no sucederán migraciones en los cachorros (Lee, Schantz, Kazacos, Montgomery y Bowman, 2010). Por esto es por lo que en los cuadros clínicos prima la presencia de diarrea, abdomen hinchado, pelo hirsuto y disminución en la tasa de crecimiento (Urquhart, 1996).

Aunque la población de riesgo son animales de 0 a 2 años de vida que tienen acceso al exterior (Ursache, Györke, Mircean, Dumitrache, Codea y Cozma, 2021). Los daños tisulares producidos por la migración pueden observarse en casos en que los felinos se infectan ingiriendo huevos con L3, a diferencia de lo que ocurre en *T. canis*, estas migraciones pueden suceder en felinos de cualquier edad (Parsons, 1987).

Los daños patológicos ocasionados por estas migraciones forman granulomas eosinofílicos que pueden encontrarse en tejido pulmonar, hepático, renal y en linfonodos asociados a estos órganos (Swerczek, Nielsen y Helmboldt, 1971). Es importante mencionar que como los cuadros que ocasionan mayores daños se darán por la presencia de juveniles y adultos en el intestino delgado (Figura 14), existe la posibilidad de que sucedan migraciones desde el intestino por el conducto hepático, como puede suceder en infestaciones masivas de *T. canis* (Miller et al., 2020).

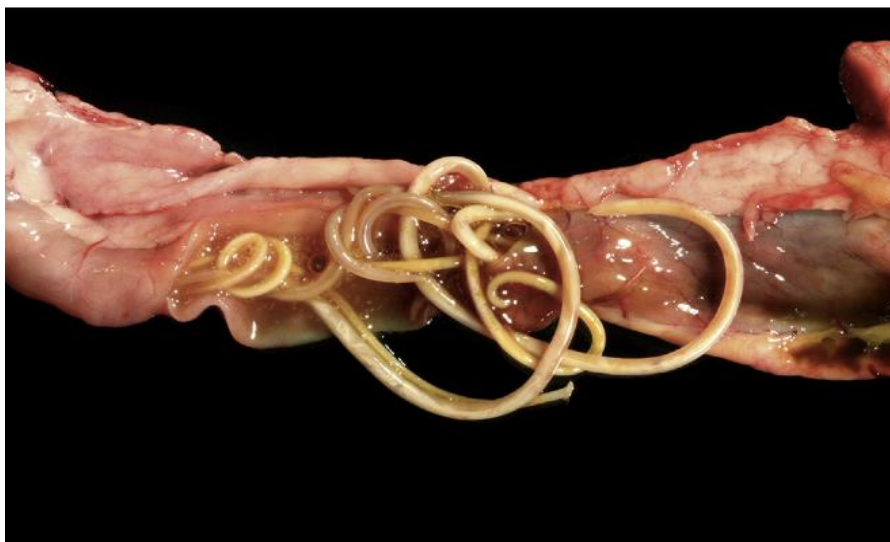


Figura 14 - *Toxocara cati* en el intestino delgado de un gato. Numerosos adultos llenan el lumen del intestino delgado mezclados con mucus (Miller et al., 2020).

4.1.1.3 - *Toxocara vitulorum*

Es el nematodo de mayor tamaño que habita el intestino delgado de los bovinos. Las hembras pueden llegar a medir 30cm de largo. Su cutícula es prácticamente transparente por lo que pueden visualizarse sus órganos internos (Urquhart, 1996). El cuerpo no se presenta adelgazado en los extremos, posee 3 labios característicos de la superfamilia. La cola del macho posee un pequeño apéndice en forma de clavo y tiene cerca de 5 pares de papilas post cloacales. En hembras la vulva se encuentra en el cuarto anterior del cuerpo (Soulsby, 1987).

Como sucede en varias parasitosis dentro de esta familia los animales más afectados son los jóvenes. En el caso de *T. vitulorum*, las fuentes de infección son la leche materna conteniendo larvas o los huevos larvados que se encuentran contaminando el ambiente. Como fue determinado en un estudio realizado por Warren en 1971, la vía lactogénica es la de mayor importancia (Warren, 1971). Cuando la infestación se da por vía lactogénica no sucede la migración típica de los ascáridos que fue descrita anteriormente, y el PPP es de 3 a 4 semanas (Urquhart, 1996).

Después de alcanzar los picos de infección, los parásitos comienzan a ser rechazados por los hospederos y, 120 días después del nacimiento, los huevos de *T. vitulorum* ya no se encuentran en las heces de los terneros, lo que sugiere un proceso de autocuración y protección inmune contra la infección intestinal (Starke, Zocoller, Zacarias y Honer, 1983; Roberts, 1990).

Los principales daños ocasionados por este nematodo se encuentran en casos de infestaciones masivas, en las que los signos clínicos son diarrea intermitente, crecimiento deficiente, debilidad, deshidratación moderada y anorexia (Ahmed, Wani, Allaie, Bushra y Hussain, 2016). En los cuadros más graves puede ocurrir obstrucción intestinal (Audu y Abalaka, 2019) (Figura 15) y migración hepática a través del colédoco, como ocurre en las otras especies afectadas por ascáridos de este género (Srivastava y Sharma, 1981).

En el estudio realizado por Srivastava y Sharma también determinaron que, en ocasiones, cuando se producen migraciones, se observa enteritis catarral, pequeños focos de cambios degenerativos y necróticos en el hígado, supuración multifocal en la región cortical subcapsular del riñón, lesiones pulmonares supurativas, similares a neumonía y ascáridos adultos en la vía biliar (Srivastava y Sharma, 1981).

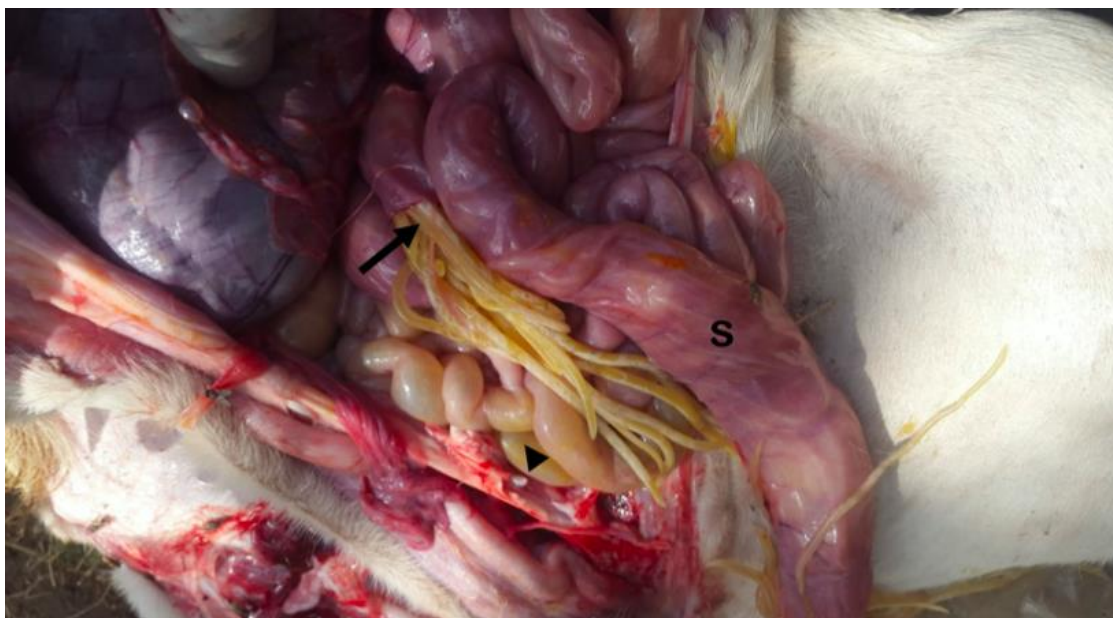


Figura 15 - Cavidad abdominal de un ternero que murió por impactación intestinal de *Toxocara vitulorum* (Audu y Abalaka, 2019)

4.1.2 - *Ascaris suum*

Este ascárido es el nematodo más grande que parasita a los suinos. Las hembras llegan a medir hasta 40 cm de largo y 3 a 6 mm de ancho, y junto a los machos, que medirán entre 15 y 30 cm, y juveniles (larvas 5) se alojan en intestino delgado de suinos (Soulsby, 1987). La forma infectante es la L3 dentro del huevo. El ciclo biológico comparte muchas características en común con el resto de los miembros de la Superfamilia Ascaridoidea, por lo que es importante conocer las diferencias (Urquhart, 1996). El ciclo es, por lo tanto, directo con migraciones, como ya fue descrito previamente. Las diferencias principales radican en que, en caso de *A. suum*, la transmisión no ocurrirá ni por vía lactogénica ni de manera transplacentaria. La infestación sucede por ingestión de huevos con L3, y el período prepatente es de 6 a 7 semanas (Roepstorff y Murrell, 1997). El daño ocasionado por la migración larvaria dependerá de la cantidad de huevos ingeridos. En las infestaciones masivas pueden observarse neumonías transitorias.

El hígado es un órgano muy afectado por este parásito, luego de 18 a 24 horas de la infestación puede presentar hemorragias bajo la cápsula con posterior dilatación y congestión. Puede haber hepatitis, degeneración adiposa y necrosis hepática, principalmente alrededor de venas centrolobulillares (Lapage, 1981). Luego del pasaje de larvas, pueden observarse las características “manchas de leche” (Figura 16) que son manchas blancas de hasta 1 cm de diámetro que representan el tejido fibroso que se forma para reparar los trayectos migratorios de las larvas (Urquhart, 1996).

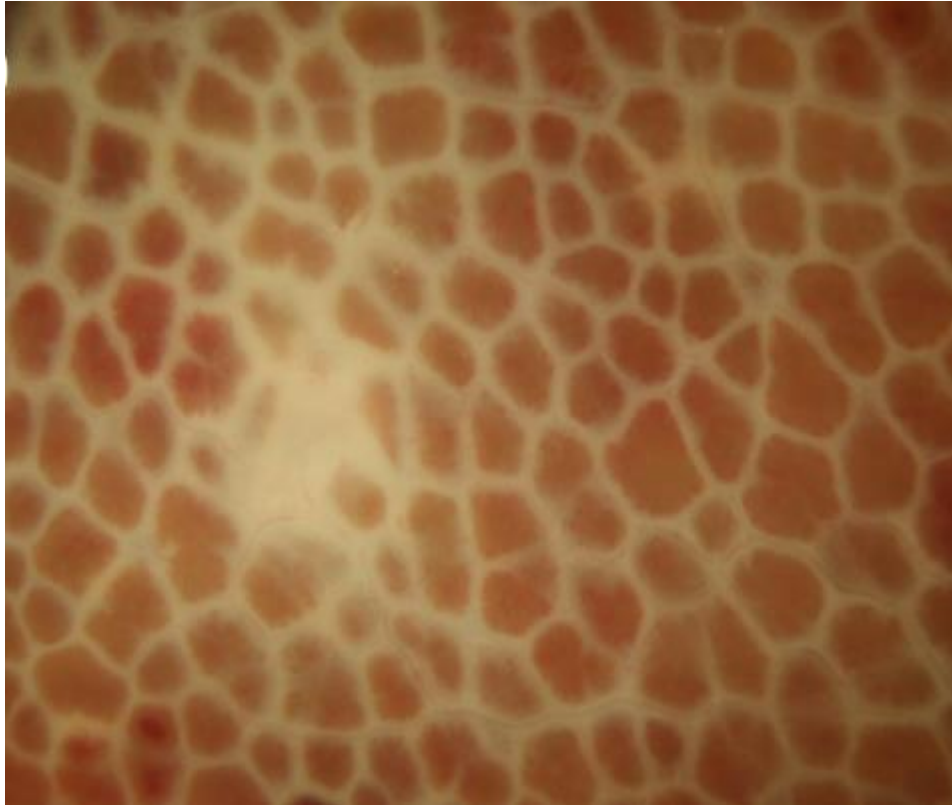


Figura 16 - Manchas blancas del hígado o manchas de leche causadas por la migración de larvas de *Ascaris suum* (Thamsborg, 2013)

Aunque las lesiones en hígado resultan ser, en la mayoría de las ocasiones, más graves que las encontradas a nivel pulmonar, es más frecuente enfrentarse a lechones con síntomas respiratorios. Las pobres tasas de conversión y las infecciones bacterianas y virales secundarias suelen ser los principales problemas que se relacionan a esta parasitosis (Lapage, 1981).

Así como sucede en las demás especies animales afectadas por ascáridos, los suinos no están libres de presentar obstrucciones intestinales y hasta biliares por desplazamiento retrógrado de los adultos en infestaciones masivas (Lapage, 1981).

4.1.3 - *Parascaris equorum*

Este ascarido presenta, aparte de los 3 labios característicos de esta Superfamilia, interlabios que se encuentran entre los labios principales y hacen que los labios se vean más prominentes (Soulsby, 1987). Los machos de esta especie miden de 15 a 28 cm de largo y las hembras pueden alcanzar una longitud de 50 cm (Lapage, 1981).

Como fue mencionado anteriormente, presenta un ciclo biológico directo con migraciones (semidirecto) cuyo PPP es entre 10 y 15 semanas y la forma infectante es el huevo con L2. Los equinos se infectan mediante la ingestión de pasturas

contaminadas con los huevos (Lapage, 1981; Soulsby, 1987; Urquhart, 1996). Si bien se ha planteado la posibilidad de que exista transmisión prenatal, la misma no ha sido evidenciada (Lapage, 1981; Urquhart, 1996).

Al igual que las otras especies mencionadas que pertenecen a la Superfamilia Ascaridoidea, los adultos de *P. equorum* habitan el intestino delgado de los equinos. Afecta principalmente a animales menores de 2 años, aunque algunos ejemplares pueden recuperarse de animales adultos (Urquhart, 1996).

Las infestaciones en animales adultos no suelen causar manifestaciones clínicas (Soulsby, 1987). Sin embargo, en algunos casos puede observarse diarrea, desnutrición, pelo hirsuto, debilidad y trastornos digestivos (Lapage, 1981).

Los problemas más graves se perciben en animales jóvenes (entre 3 y 9 meses de edad) (Lapage, 1981; Soulsby, 1987). Las lesiones causadas por la migración por el hígado suelen causar pocos o ningún síntoma clínico, pero los daños ocasionados en la migración por los pulmones ocasionan tos y aumento de la temperatura corporal (Lapage, 1981). Sin embargo, que no se constate sintomatología no quiere decir que no ocurren lesiones que pueden ser graves en algunos casos. En el hígado las larvas ocasionan focos hemorrágicos y trayectos eosinofílicos que conllevan a la fibrosis del tejido dañado (Urquhart, 1996).

En un estudio realizado por Brown *et al.* en 1979, se describieron las lesiones hepáticas ocasionadas por las migraciones larvarias. En este estudio experimental, se administraron cantidades conocidas de huevos de *P. equorum* a potros de diversas edades (desde 2 semanas hasta un año de vida) y se realizaron necropsias para evaluar los daños presentes. Notaron que tan solo dos días post infección ya eran evidentes pequeños puntos rojos dispuestos por todas las superficies del hígado, estas lesiones se mantuvieron hasta los 14 días post infección (PI) y al realizar el examen microscópico determinaron que estos eran focos hemorrágicos en los que se encontraron eosinófilos y neutrófilos; estos también fueron hallados rodeando triadas portales. A partir del 7mo día PI y hasta el día 30, se visualizaron puntos blancos que se encontraban por todo el parénquima hepático y pudieron diferenciarse morfológicamente en 2 tipos. Un primer tipo de lesiones eran discretas y redondeadas de 1 a 3 mm de diámetro y el segundo tipo de lesiones eran difusas, irregulares y muchas veces se evidenciaron trayectos que se percibían firmes al momento de seccionar el tejido. Los diferentes tipos de lesión blanquecina corresponden a granulomas con acúmulos celulares (linfocitos y eosinófilos) y tejido fibrótico (Figura 17) (Brown y Clayton, 1979).

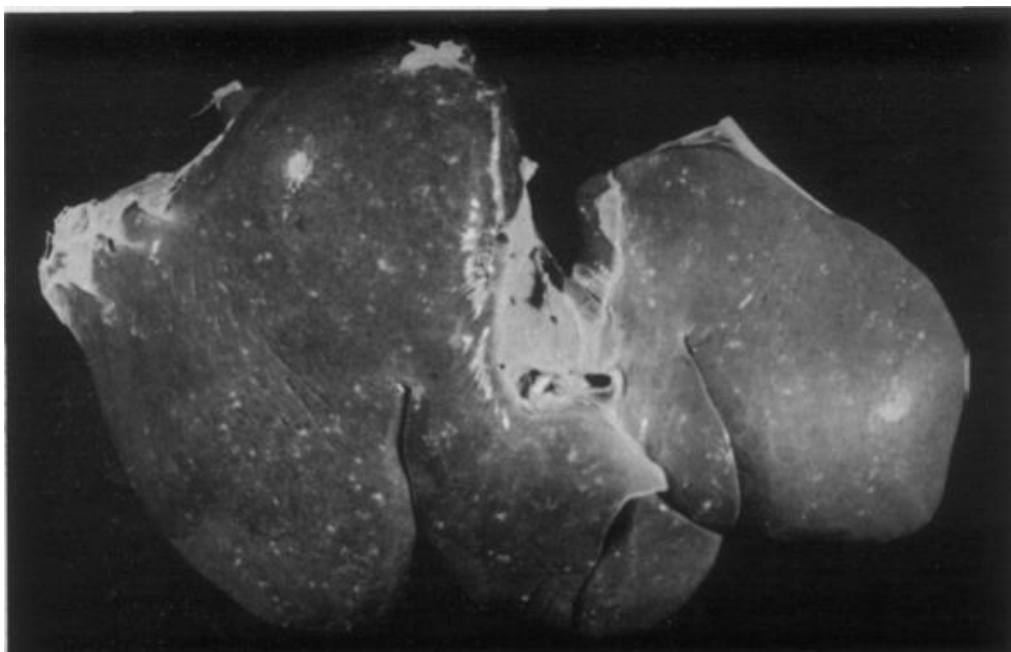


Figura 17 - Focos blancos correspondientes a tejido fibrótico (Brown y Clayton, 1979).

A partir del día 30 estos granulomas y fibrosis se localizaron principalmente rodeando triadas portales (Figura 18). En algunos casos las reacciones celulares fueron muy amplias llegando a rodear ramas de la vena porta y ocasionalmente se observó trombosis (Brown y Clayton, 1979).

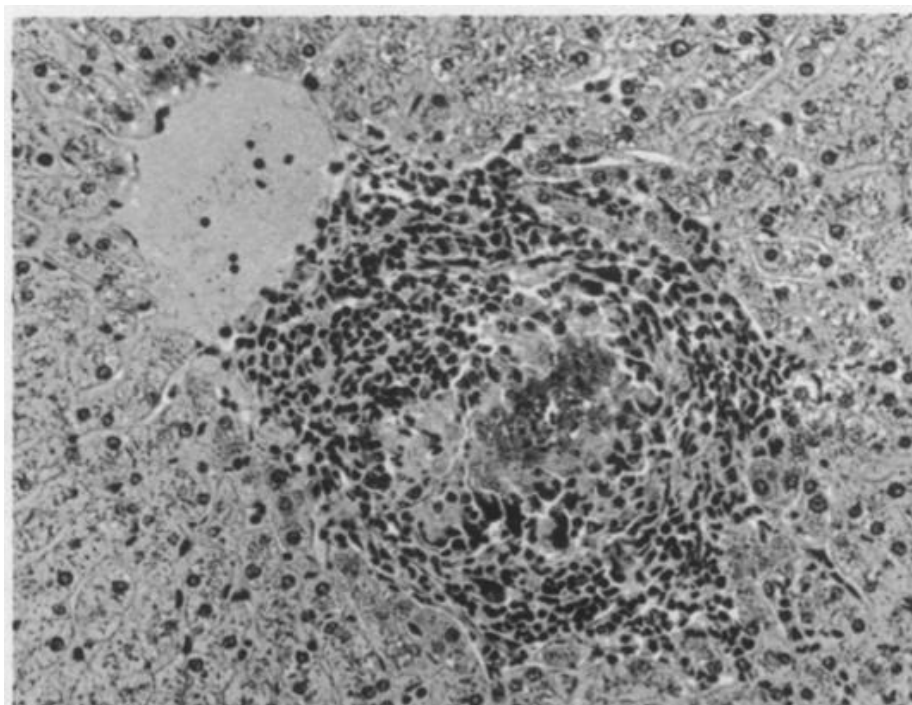


Figura 18 - Granuloma adyacente a una vena central en el hígado de un potro de 6 meses (Brown y Clayton, 1979).

Aunque la presencia de adultos de *P. equorum* en intestino delgado no se asocia con daños específicos, las infestaciones masivas pueden ocasionar obstrucciones y perforación intestinal, conduciendo a una peritonitis que puede ser fatal (Urquhart, 1996).

4.2 - Género *Strongylus*

Los nematodos de este género por ser pertenecientes a la Superfamilia Strongyloidea poseen cápsula bucal que puede o no contener elementos vulnerantes en el fondo de la misma (Urquhart, 2001). A su vez, pertenecen a la Subfamilia Strongylinae por lo que su cápsula bucal es grande y semiesférica (o con forma similar a un embudo). Sobre el borde dorsal de la cápsula presentan una extensión del conducto de la glándula esofágica llamado cono dorsal y rodeando la cápsula bucal se encuentra una doble corona de dentículas (Lapage, 1981). En el extremo posterior, los machos presentan bolsa caudal con dos espículas.

Los ejemplares de este género parasitan ciego y colon de equinos, miden entre 1,5 y 5 cm de largo, son blanquecinos, aunque se los encuentra teñidos de rojo por la hematofagia que ocasionan (Lapage, 1981).

Las especies pertenecientes a este género poseen ciclos biológicos directos con migraciones (o semidirectos) y aunque difieren en las migraciones según especie, los ciclos biológicos tienen muchas características en común (Khan, Roohi y Rana, 2015). La forma infectante es la L3 que es ingerida por un hospedero, al llegar al intestino delgado, la misma pierde la vaina de la L2 que la cubría para continuar con su ciclo, en este momento es que se producen las migraciones que serán explicadas para cada especie en particular en el apartado correspondiente. Luego de realizadas las migraciones y mudas correspondientes, llegarán las larvas 5 (L5) al intestino grueso, donde se diferencian en machos y hembras, copulan. Las hembras eliminan huevos morulados, elípticos y de cáscara fina que salen al ambiente con la materia fecal. En el ambiente, dentro del huevo se desarrolla la L1, la cual eclosiona, se alimenta ávidamente para luego mudar a L2 y posteriormente, a L3, forma infectante para los equinos (Lapage, 1981; Soulsby, 1987; Urquhart, 2001) (La Figura 19 esquematiza el ciclo biológico de *Strongylus* spp.).

De las tres especies presentes en Uruguay, *Strongylus vulgaris*, *Strongylus equinus* y *Strongylus edentatus*, en este trabajo brindaremos particular atención a las últimas dos (*S. equinus* y *S. edentatus*) ya que las migraciones que ocasionan sus larvas ocasionan daños a nivel hepático.

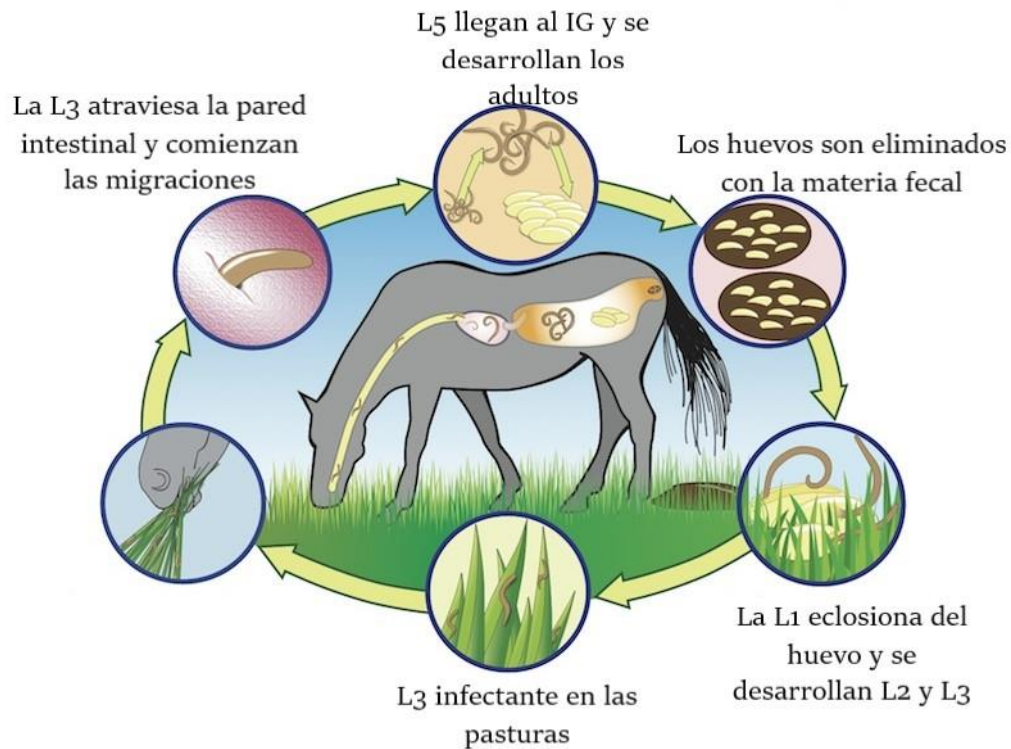


Figura 19 - Esquema del ciclo biológico de *Strongylus* spp.

(Modificado de Super User, s.f. en <https://www.bimedaequine.co.uk/library/author/237-superuser?start=10>)

4.2.1 - *Strongylus equinus*

Esta especie es la más grande dentro de las principales especies de *Strongylus*. Los machos miden de 2,6 a 3,5 cm de largo mientras que las hembras 3,8 a 4,7 cm de largo. Presentan tres dientes en la base de la cápsula bucal, uno de ellos bífido, de mayor tamaño que los otros dos y se encuentra sobre la parte dorsal de la cápsula; los otros dos son más pequeños y sub-ventrales (Lapage, 1981; Soulsby, 1987).

El ciclo biológico es semidirecto, como fue mencionado anteriormente, y los principales efectos patógenos que ocasiona pueden verse en la etapa migratoria. El recorrido que toman las larvas fue estudiado por McCraw y Slocombe en 1985, quienes determinaron que la L3 desenvainada penetra la pared del intestino grueso lo que genera extensas lesiones en submucosa, muscular de la mucosa y debajo de la capa serosa a partir de las 2 semanas PI y pueden hallarse larvas en esta ubicación hasta 4 semanas PI. Esta larva muda a L4 en las primeras dos semanas PI y pueden encontrarse migrando en el hígado a partir del octavo día PI y por hasta 12 semanas (McCraw y Slocombe, 1985). Durante su migración por el hígado, pueden observarse diversos daños graduales y relacionados a la cantidad de larvas que se presenten. A las 2 semanas PI se evidencian “puntos blancos” de 2 a 4 mm de diámetro en el

parénquima hepático. Estos “puntos” corresponden a agregados de células mononucleares mezclados con eosinófilos y algunos restos de larvas rodeadas de eosinófilos necróticos. A las 4 semanas PI se pueden ver trayectos blancos, finos y tortuosos de 10 o 12 mm de largo, que contienen principalmente eosinófilos. Estos trayectos se distribuyen ampliamente por el parénquima, pero no son observables a simple vista (McCraw y Slocombe, 1985). Durante la séptima semana PI las larvas son abundantes en hígado y peritoneo, pudiendo encontrarse también en páncreas y omento. La mayor cantidad de larvas se hallan debajo de la superficie de la cápsula hepática y a partir de este momento es posible evidenciar la presencia de trayectos blancos a simple vista (Figura 20). A las 11 semanas PI el daño a nivel hepático se hace más evidente, encontrando la cápsula hepática engrosada y los trayectos blanquecinos con mayor contenido de detritos necróticos (Figura 21). Durante la necropsia realizada a un equino que murió a las 12 semanas PI debido al severo cuadro ocasionado por las migraciones, los investigadores constataron que la superficie hepática se encontraba fibrosada en una amplia área del órgano (McCraw y Slocombe, 1985). En la semana 17 PI la mayoría de las L5 se localizan en el páncreas, que se encuentra severamente dañado por las migraciones (nódulos fibrosos). En la semana 24 PI las L5 se encuentran en nódulos en omento y páncreas donde se mantendrán hasta volver al intestino grueso para continuar con su ciclo (McCraw y Slocombe, 1985; Soulsby, 1987).

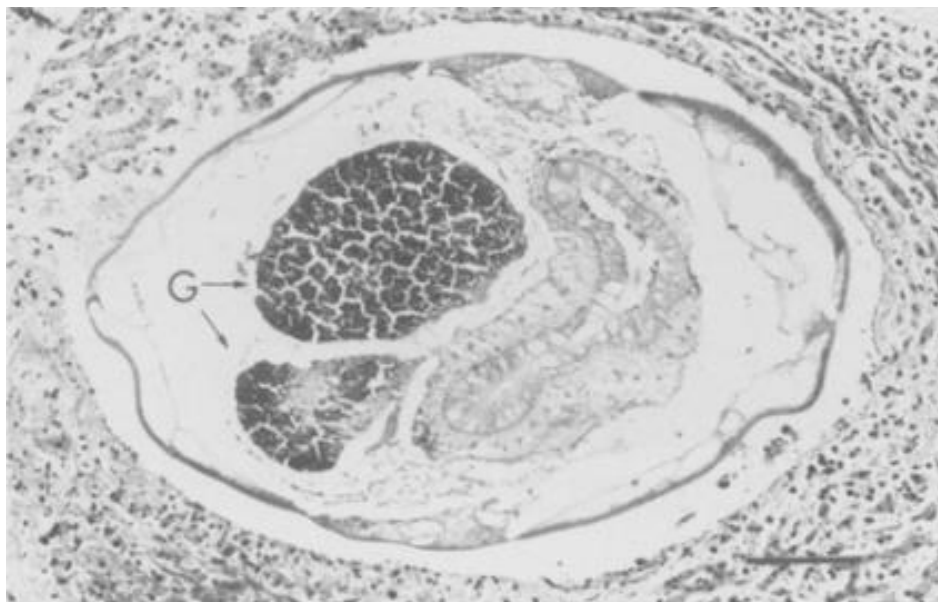


Figura 20 - Larva 4 de *S. equinus* debajo de la cápsula hepática (McCraw y Slocombe, 1985)

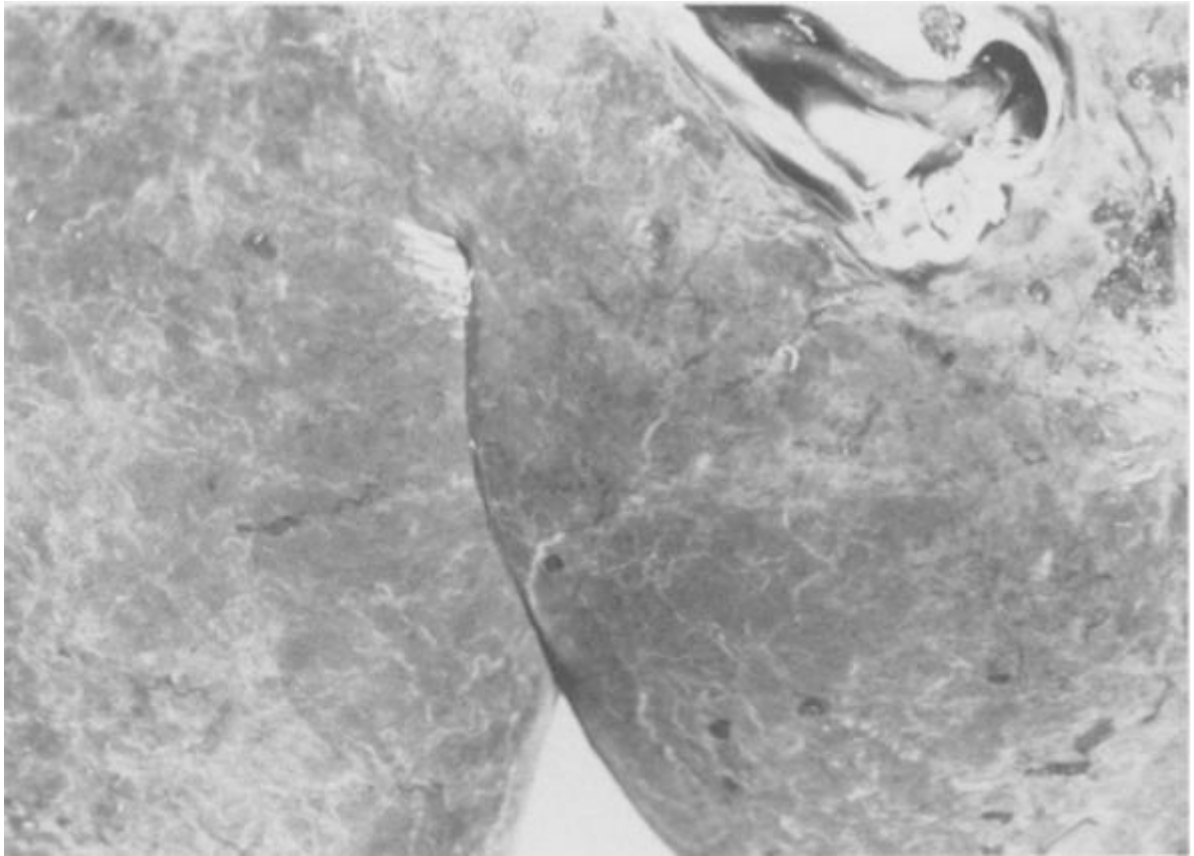


Figura 21 - Trayectos tortuosos blanquecinos en la superficie parietal del hígado (McCraw y Slocombe, 1985)

Los principales signos clínicos ocasionados por esta parasitosis (cólicos, anorexia y malestar general) son causados por las hemorragias hepáticas y pancreáticas que generan las larvas en su migración. Sin embargo, no hay que olvidar que los adultos son hematófagos y poseen elementos vulnerantes en su cápsula bucal, por lo que en los estadios adultos los daños están relacionados a la pérdida de sangre por la hematofagia y por las lesiones ulcerativas que dejan al fijarse y moverse de sitio en la mucosa intestinal (Soulsby, 1987).

4.2.2 - *Strongylus edentatus*

Los adultos de esta especie también habitan el intestino grueso de equinos, los machos miden de 2,3 a 2,8 cm de largo y las hembras entre 3,3 y 4,4 cm. También poseen una cápsula bucal amplia y con forma de copa o embudo. Sin embargo, esta especie carece de elementos vulnerantes en el fondo de la misma (Lapage, 1981). Su ciclo biológico es semidirecto, por lo que es crucial establecer el curso de la migración larvaria para poder comprender los daños que ocasiona la misma. Las L3 atraviesan la pared del intestino y pasan al hígado por el sistema porta. Una vez que están en el hígado y luego de 11 a 18 días PI se produce la muda a L4. Las larvas migran por este órgano durante 9 o más semanas, posteriormente atraviesan el ligamento

hepático para dirigirse a la región peritoneo parietal del flanco abdominal derecho. Luego de realizada esta migración se pueden encontrar L4 y L5 en esta localización, pero formando nódulos hemorrágicos que pueden permanecer allí hasta por 3 meses PI. Finalizan sus migraciones dirigiéndose hacia las paredes de ciego y colon, donde vuelven a formar nódulos hemorrágicos, los mismos pueden observarse entre 3 y 5 meses post infección. Como último paso, antes de diferenciarse en machos y hembras, las L5 pasan a la luz de intestino grueso para madurar (Soulsby, 1987). El periodo prepatente será de entre 10 y 12 meses (McCraw y Slocombe, 1978; Urquhart, 1996).

Durante la migración larvaria temprana hay grandes cambios en el hígado, que rara vez pueden relacionarse a signos clínicos. Lo mismo ocurre con las hemorragias ocasionadas por los nódulos, ya que no suelen asociarse a sintomatología clínica (Urquhart, 1996). Sin embargo, en 2019, Gonzales-Viera et al. describieron el caso de una potra de 7 meses que presentaba un cuadro progresivo de adelgazamiento. El mismo culminó con 2 días en decúbito e incapacidad para alimentarse y la posterior muerte, luego de sufrir convulsiones, por lo que fue realizada una necropsia. En la necropsia se detectaron grandes parches hemorrágicos en la pared del peritoneo, superficie diafragmática y en retroperitoneo. Hallaron numerosas larvas de nematodos (que fueron identificadas como larvas de *S. edentatus* por su morfología) en superficies serosas e incluso en subserosas, siempre asociadas a hemorragias. La porción dorsal diafragmática presentaba un desgarró, y pudieron recuperar gran cantidad de nematodos que se encontraban en la musculatura. Al realizar un análisis más exhaustivo, determinaron que la potra presentaba una carencia de selenio, lo que podría haber afectado su inmunocompetencia, llevando a su muerte por las migraciones sin control que realizaron las larvas de *S. edentatus* (Gonzales-Viera, Fritz y Mete, 2019). Si bien este caso no suele ser un hallazgo habitual, permite dimensionar los daños que puede llegar a ocasionar esta especie. Frecuentemente los cuadros no ocasionan daños mayores, como fue determinado por McCraw y Slocombe en 1974 y 1978. En estos estudios los investigadores describieron perjuicios no fatales que ocurren durante la migración. Estas lesiones se caracterizaban por ser de diferente intensidad, pero presentes en todos los animales infectados experimentalmente. Los principales daños encontrados en hígado fueron puntos blancos y trayectos tortuosos blanquecinos, correspondiendo a necrosis, fibrosis de los trayectos migratorios ocasionados por las L4 y engrosamiento de la cápsula hepática (Figura 22) (McCraw y Slocombe, 1974; McCraw y Slocombe, 1978).

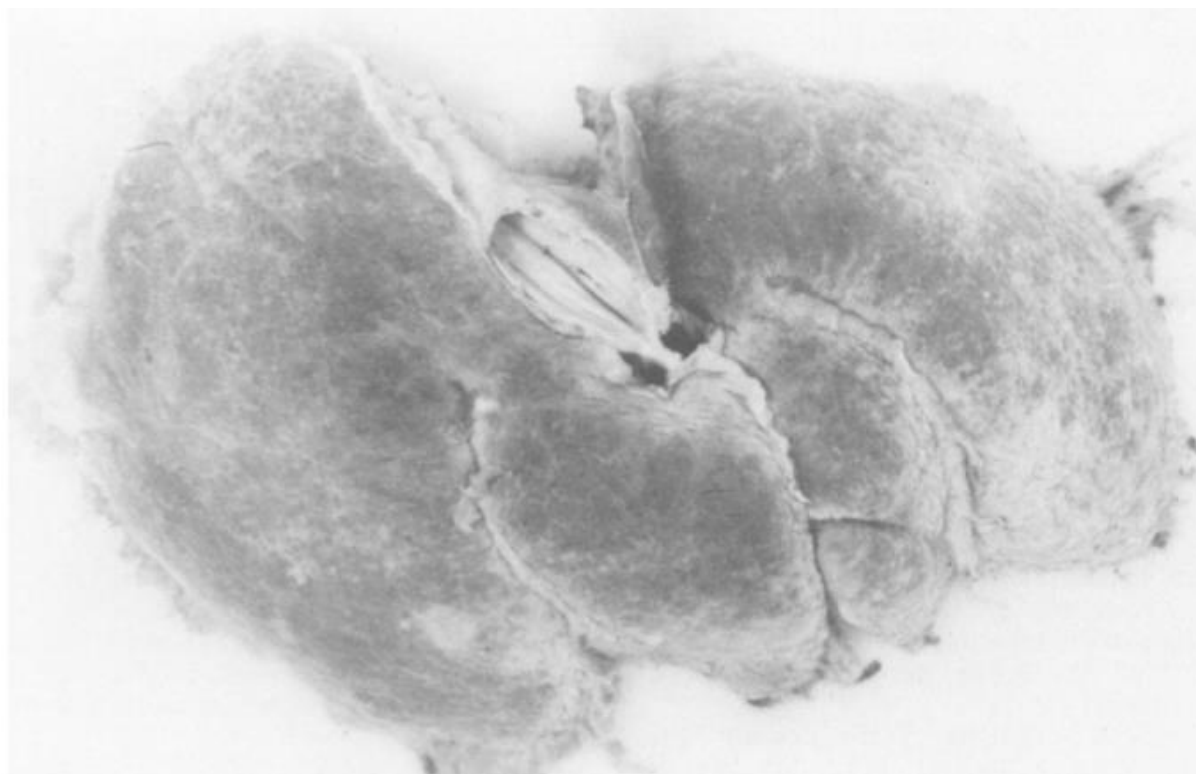


Figura 22 - Cápsula hepática engrosada en su cara diafragmática

(McCraw y Slocombe, 1978).

4.3 - *Dirofilaria immitis*

Esta especie pertenece a la Superfamilia Filarioidea, por lo que como principales características encontramos que son nemátodos largos y finos, y cuentan con un ciclo biológico indirecto, con insectos hematófagos como hospederos intermediarios (Lapage, 1981). Estos nematodos, presentan una boca sin labios y un esófago corto y delgado. El macho mide de 12 a 18 cm de largo y la hembra de 25 a 30 cm (Lapage, 1981). El extremo posterior del macho es romo, enrollado en espiral y presenta pequeñas alas caudales. Las espículas son desiguales, una larga y puntiaguda, la otra corta y robusta, con punta roma. La cola de la hembra es redondeada y la vulva se encuentra exactamente por detrás del esófago (Lapage 1981; Rosa, Ribicich, Betti, Kistermann, Cardillo, Basso y Hallu, 2002). La hembra es vivípara y produce microfilarias que se encuentran en la sangre del hospedero definitivo. Estas microfilarias miden entre 218 y 329 micras. Los adultos parasitan perro, gato y otros carnívoros salvajes como por ejemplo zorro, y lobo, pudiendo afectar al humano.

El ciclo biológico es indirecto, teniendo varias especies de mosquito como hospedero intermediario, como fue demostrado por Otto, et al en 1981. Los adultos viven en corazón y grandes vasos sanguíneos de los HD. Las hembras paren microfilarias que se distribuyen por todo el aparato circulatorio (Otto y Jachowski, 1981; Cazaux, Meder,

Calvo, Bertoldi, Miguel y Harfield, 2019). Las mismas son ingeridas por mosquitos hembra durante la hematofagia, y luego de aproximadamente dos semanas se desarrollan a L3 dentro del mosquito. Cuando un mosquito infectado se alimenta de otro potencial HD, las L3 migran al tejido subcutáneo o subseroso donde sufren dos mudas durante los siguientes meses. Después de la última muda, se dirigen al corazón a través de la circulación venosa. El PPP es de al menos seis meses y los adultos pueden sobrevivir en el HD hasta por 5 años (Urquhart, 2001). En la Figura 23 se detalla el ciclo biológico.

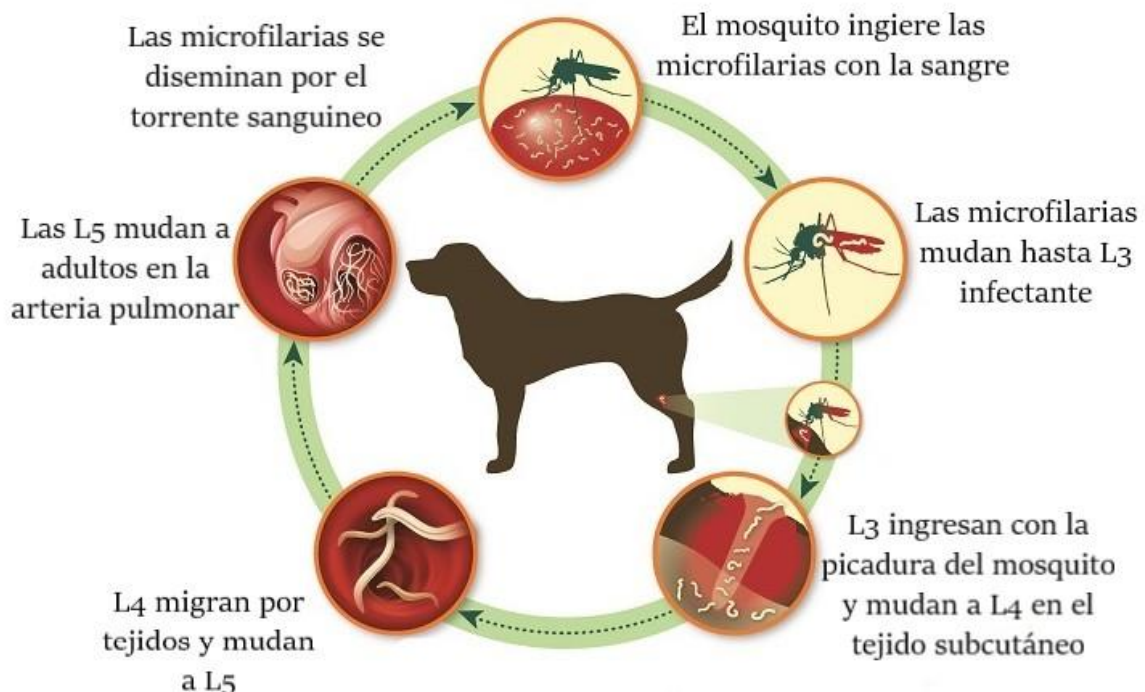


Figura 23 - Esquema de ciclo biológico de *D. immitis*

(Modificado de Council, 2020)

Los efectos patógenos se relacionan a los helmintos adultos, por lo que muchos perros con cargas bajas de este parásito no presentan sintomatología clínica evidente. En las infestaciones masivas puede notarse un distrés circulatorio, primariamente ocasionado por la obstrucción del flujo sanguíneo normal, que culminará en una insuficiencia cardíaca derecha (Urquhart, 2001). Debido a esta enfermedad cardíaca congestiva y sumado a la posibilidad de trombos que bloqueen el riego sanguíneo, es que se puede relacionar a este helminto con daños a nivel hepático (Lapage, 1981).

Se puede presentar congestión o cirrosis a nivel del hígado y esto suele dar lugar a ascitis y edema en miembros posteriores (Lapage, 1981).

Es importante destacar que el daño hepático, además de ser ocasionado como consecuencia de la insuficiencia cardíaca derecha, puede ser ocasionado posterior al

tratamiento del verme, como demostraron Simpson y Jackson en 1985. Ellos realizaron un estudio experimental que implicó la realización de biopsias hepáticas y renales pre y post tratamiento. En este estudio determinaron que las microfilarias al morir forman microgranulomas en los órganos mencionados (Figura 24) (Simpson y Jackson, 1985).

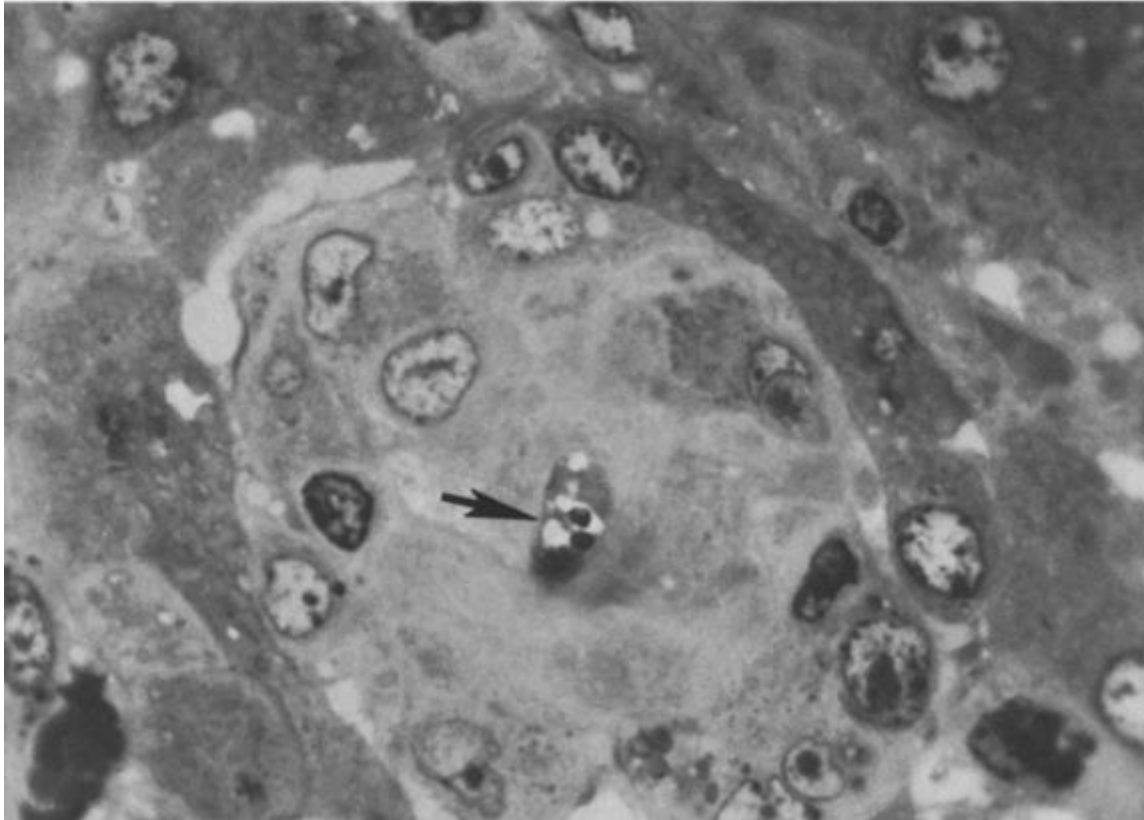


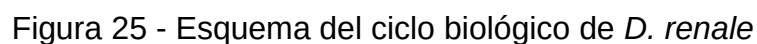
Figura 24 - Microgranuloma en el sinusoide de una biopsia hepática post tratamiento que contiene una microfilaria degenerada (flecha) (Simpson et al., 1985).

4.4 - *Diectophyma renale*

Diectophyma renale es el nematode de mayor tamaño de los animales domésticos y posee distribución mundial (Ferreira, Medeiros, July y Raso, 2010). La hembra mide hasta 103cm de largo con diámetro de 0,5 a 1,2cm y el macho hasta 35cm de longitud y de 0,3 a 0,4cm de diámetro (Soulsby, 1982; Gargili, Firat, Toparlak y Cetinkaya, 2002).

El ciclo biológico de este parásito es complejo y participan hospederos definitivos, intermediarios y paraténicos. Los hospederos definitivos son muy numerosos, entre ellos se encuentran los caninos, visón y ocasionalmente el cerdo, equino, bovino, gato, hombre y animales silvestres que constituyen un importante reservorio (Soulsby, 1982; Urquhart, 2001). Los hospederos intermediarios son anélidos oligoquetos

Las formas adultas de *D. renale* se alojan en el riñón de los hospederos definitivos donde las hembras fecundadas producen huevos que son eliminados con la orina y se desarrollan en un ambiente acuático (Alves, Silva y Neves, 2007). En los casos en que el nematodo se encuentre en localizaciones aberrantes no podrá continuar el ciclo biológico. El período pre patente es de 135 días en caninos (Pedrassani, 2009) y la duración total del ciclo biológico es de aproximadamente 2 años (da Luz, 2012).



55

En el hospedero definitivo el nematodo penetra la pelvis renal destruyendo el parénquima debido al trauma de la migración. El riñón derecho parece invadirse más frecuentemente que el izquierdo, posiblemente por su cercanía con el duodeno. En ocasiones sólo queda la cápsula renal. El nematodo proyectado dentro del uréter puede bloquearlo o descender a la vejiga y hasta salir a través de la uretra. También se ha encontrado en el riñón izquierdo, bolsa escrotal y muy frecuentemente ejemplares libres en la cavidad abdominal (Soulsby, 1987; Alves et al., 2007; Pedrassani, 2009). En la Figura 25 se esquematiza su ciclo biológico.

La mayoría de los casos de dioctofimosis son asintomáticos tanto en localizaciones renales o aberrantes (Soulsby, 1987; Alves et al., 2007). Cuando se evidencian signos clínicos pueden ser muy variados dependiendo del lugar en que esta especie se ubique, llegando a exhibir pérdida de peso, anemia, hematuria, estranguria, disuria, cuadro urémico en virtud de la insuficiencia renal y peritonitis (Pedrassani, 2009).

Una de estas localizaciones aberrantes podría afectar directamente al hígado, tal como fue reportado por Butti et al. en 2018, quienes se reportaron a un caso de un canino hembra de 3 meses de edad con un cuadro de shock con mucosas pálidas, tiempo de llenado capilar disminuido, frecuencia cardíaca elevada, patrón respiratorio con predominio torácico, pulso femoral débil, sensorio disminuido, temperatura rectal de 35°C, distensión abdominal generalizada y contenido líquido en el mismo. Presentaba anorexia de 4 días de evolución y deshidratación clínica. A las 2 horas luego del ingreso la paciente falleció, por lo que se realizó la necropsia del animal. Los principales hallazgos externos fueron, marcada distensión abdominal y palidez de las mucosas. En la cavidad abdominal se observó una marcada palidez de la serosa intestinal y abundante líquido ascítico turbio, con hilos de fibrina y peritonitis generalizada, recuperándose 7 ejemplares de *D. renale*, 2 machos de 18 cm y 22 cm y 5 hembras de 33,8 cm; 33 cm; 32,5 cm; 30 cm y 28 cm de longitud. Sobre la cara parietal del lóbulo lateral izquierdo del hígado se halló un ejemplar de *D. renale* macho de 1,8 cm de longitud (Figura 26). Los 8 ejemplares de *D. renale* recuperados, presentaban restos de muda, lo que indica que eran estadios juveniles. El hígado presentó color pardo claro, con superficie irregular nodular. Se observaron también múltiples trayectos lineales y focos puntiformes hemorrágicos. (Butti, Gamboa, Terminello y Radman, 2018).

Al realizar el estudio histopatológico del hígado se encontraron múltiples focos de hemorragia y necrosis lítica con pérdida total de hepatocitos y presencia de fibrina, eritrocitos con infiltración de neutrófilos (Figura 27). El informe indicó hepatitis multifocal necrótico-supurativa. Los investigadores interpretaron que las lesiones hepáticas pudieron haber sido secundarias a la presencia de *D. renale* en la cavidad abdominal (Butti et al., 2018).



Figura 26 - Ejemplar de *Dioctophyma renale* (flecha) sobre pared del lóbulo lateral izquierdo del hígado de un canino de 3 meses de edad (Butti *et al.*, 2018).

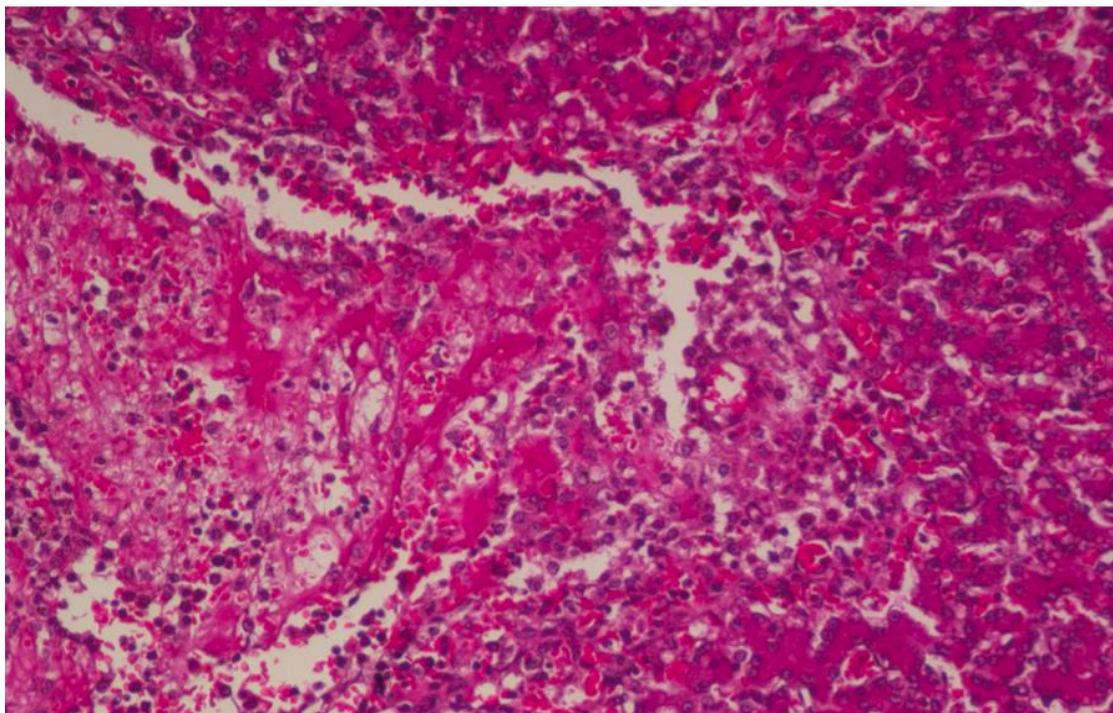


Figura 27 - Focos de necrosis lítica con pérdida total de hepatocitos y presencia de fibrina, eritrocitos y abundantes neutrófilos (Butti *et al.*, 2018)

5 - CONSIDERACIONES FINALES

La fauna helmíntica que afecta el hígado de animales domésticos puede ser clasificada en parásitos que tienen tropismo hepático en su estadio adulto o larvario (metacestodes), ejemplares que migran por el órgano en alguna etapa de su ciclo, o parásitos que afectan de manera indirecta al órgano, sin establecerse en él. A la vez, los helmintos que tienen tropismo hepático pueden dividirse en los que utilizan a la especie animal afectada como hospedero definitivo, como es el caso de *F. hepatica* y *T. actinioides*; y los que utilizan a la especie afectada como hospedero intermediario desarrollando las formas larvarias de *E. granulosus* s.l. (quiste hidático) o *Taenia hydatigena* (*C. tenuicollis*), este último presenta una localización peritoneal pero realiza migraciones por el hígado y con frecuencia se implanta en la capa serosa del órgano. Dentro de los helmintos que migran por el hígado en alguna etapa de su ciclo encontramos a la mayoría de los ejemplares mencionados en este trabajo, los nematodos pertenecientes a la Superfamilia Ascaridoidea, ambos *Strongylus* y *C. tenuicollis*. En esta clasificación también se pueden dividir por la forma en la que utilizan a la especie afectada, en el caso de los Ascáridos y ambos *Strongylus* spp. las especies afectadas son los únicos hospederos del parásito ya que sus ciclos son semidirectos, pero en *C. tenuicollis* las especies afectadas ofician de hospedero intermediario. Por último, ubicamos a *D. immitis* dentro de los parásitos que afectan el hígado de manera indirecta, ya que al habitar en el corazón ocasiona la sintomatología de una insuficiencia cardíaca derecha.

Otra posible forma en la que los helmintos alcanzan el hígado es por migraciones aberrantes, fuera de su ciclo biológico habitual, como sucede en el caso de *D. renale*.

A su vez se presenta una diferencia importante en los daños que ocasiona el helminto en relación con el tipo de hospedero que está parasitando; ya que al infectar a su hospedero definitivo (o a su único hospedero cuando el ciclo es directo o semidirecto) procurará que los daños no terminen con la vida del animal, puesto que el parásito necesita de su hospedero para continuar con su reproducción. Sin embargo, en caso de estar infectando a un HI, el parásito puede verse favorecido con el daño que ocasiona en el animal, que puede debilitarlo o terminar con su vida para que el HD pueda ingerir una forma infectante. Un claro ejemplo es el de *Echinococcus granulosus* s.l. que en su HD no ocasiona mayores problemas, pero al infectar a sus HI, el quiste hidático, puede ocasionar daños compresivos o sembrarse por todo el organismo ocasionando cuadros relacionados a la ubicación que alcance, pudiendo llegar al sistema nervioso y médula ósea.

La ubicación del hígado es un factor determinante para entender porque tantos helmintos migran por este órgano. Al ser rápidamente alcanzado por la circulación intestinal funciona como filtro, no solo de sustancias que provienen del intestino, sino de los helmintos que migran por la circulación sanguínea. Debido a su proximidad con el intestino puede ser alcanzado atravesando la cavidad peritoneal y por último puede ser abordado a través del colédoco.

En relación con la magnitud del daño hepático ocasionado podemos destacar que, en gran proporción, la categoría animal más afectada son los animales jóvenes; como es el caso de las infecciones abundantes con *T. canis*, que se presentan con alta mortalidad en neonatos.

Cabe destacar que, tal como sucede en las infestaciones con *F. hepatica* o *C. tenuicollis*, las especies afectadas presentan cuadros clínicos diferentes, con variables grados de daño hepático.

La bibliografía y los estudios leídos denotan una fuerte diferencia entre los temas de investigación de los animales destinados a la producción frente a lo que se investiga sobre animales de compañía. En la bibliografía encontrada sobre los helmintos que afectan a los animales de producción suelen encontrarse con gran facilidad estudios de resistencia antihelmíntica y de pérdidas productivas o económicas, siendo difícil encontrar material de una índole clínica, por lo que los daños no se encuentran descritos con tanto detalle como sí sucede en los estudios realizados en relación con helmintos que afectan animales de compañía. En las investigaciones relacionadas a animales de compañía, el enfoque suele ser clínico o epidemiológico (estudios de prevalencia); esto diferencia claramente a las especies domésticas en estos dos grupos mencionados.

6 - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acevedo Díaz, J.M. (2016). *Prevalencia de Hidatidosis en ovinos beneficiados en el Centro de Faenamiento FRILISAC (Camal de Yerbateros de Lima) entre los años 2012–2015. Universidad Ricardo Palma* (Tesis de grado). Universidad Ricardo Palma, Lima Recuperado de https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/895/Acevedo_im.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Agencia de Salut Pública de Catalunya (s.f). Colangitis parasitarias en hígado de vacuno. Recuperado de <http://www.cresa.cat/blogs/sesc/colangitis-parasitaries-en-fetge-de-bovi/?lang=es>
- Ahmed, R., Wani, Z.A., Allaie, M.I., Bushra, M.S., y Hussain, H.A. (2016). Toxocara vitulorum in a suckling calf: A case study. *Journal of Parasitic Diseases*, 40(4),1330–1331.
- Almeida Alcántara, C.A. (2020). *Determinación del papel de los ácaros oribátidos en el ciclo de vida de Thysanosoma actinioides, en zonas semiáridas del estado de Hidalgo* (Tesis de maestría). Universidad Autónoma Metropolitana, México.
- Almeida da Costa, R., Corbellin, L., Castro, E., y Riet-Correa, F. (2018). Impacto de la Fasciola hepatica en la Industria Cárnica Bovina en Uruguay. En Centro Médico Veterinario de Paysandú (Ed.), Jornada Uruguay Buiatría (Vol. XLVI, pp. 199-201). Paysandú: Centro Médico Veterinario de Paysandú.
- Alves, G., Silva, D., y Neves, M. (2007). Dioctophyma renale: O parasita gigante do rim. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária* 4(8). Recuperado de http://www.faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/fPXZwNY3BuYYQ8A_2013-5-24-11-38-31.pdf
- Armúa-Fernández, M.T., Castro, O.F., Crampet, A., Bartzabal, L., Hofmann-Lehmann, R., Grimm, F., y Deplazes, P. (2014). First case of peritoneal cystic echinococcosis in a domestic cat caused by Echinococcus granulosus sensu stricto (genotype 1) associated to feline immunodeficiency virus infection. *Parasitology International*, 63(2), 300–302. doi: 10.1016/j.parint.2013.11.005
- Armúa-Fernández, M.T., Castro, O., Correa, O., Carvalho, L., Mangold, A., Sanchís, J., y Venzal, J.M. (2016). First molecular characterization of galba neotropica in uruguay. *Fave sección ciencias veterinarias*, 15(1/2), 9–13. doi: 10.14409/favecv.v15i1/2.5978
- Audu, Z., Abalaka, S.E. (2019). Toxocara vitulorum intestinal impaction in male White Fulani calves: a case report from Nigeria. *Journal of Parasitic Diseases*, 43(4), 597–600. Doi: 1007/s12639-019-01133-3
- Blood, D.C., Radostits, O.M., Henderson, J.A., Arundel, J.H., y Gay, C.C. (1986). *Medicina veterinaria* (6ª ed.). México: Interamericana.
- Bowman, D.D. (2011). *Parasitología para veterinarios* (9ª ed.). Barcelona:Elsevier.
- Brown, P. y Clayton, H.M. (1979). Hepatic pathology of experimental Parascaris equorum infection in worm-free foals. *Journal of Comparative Pathology*, 89(1), 115–123. doi: 10.1016/0021-9975(79)90015-x

- Brunaská, M., Dubinsky, P., y Reiterová, K. (1994). Toxocara canis: Ultrastructural aspects of larval moulting in the maturing eggs. *International Journal for Parasitology*, 25(6), 683-690.
- Burgos, L. y Radman, N. (2008). Dioctophymosis. Temas de Zoonosis IV. *Veterinaria Argentina*, 25(247), 524-529.
- Butti, J.M., Gamboa, M.I., Terminiello, J., y Radman, N.E. (2018). Dioctofimosis en un canino de 3 meses de edad: reporte de caso. *Revista Argentina de Parasitología*, 7, 33–36. Recuperado de <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/71068>
- Cattle tapeworm. (s.f.). *WormBoss*. Recuperado de <http://www.wormboss.com.au/cattle/worms/about-worms/worm-life-cycles-and-life-stages/cattle-tapeworm.php>
- Castro, E.R. y Trenchi, H. (1954). Fauna parasitológica comprobada en el Uruguay (bibliografía parasitológica de nuestro país) *Rev. Med. Vet.* 7 (54):1 a 77.
- Cazaux, N., Meder, A.R., Calvo, C., Bertoldi, G., Miguel, C. y Harfield, L. (2019). Dirofilariasis canina: una parasitosis emergente favorecida por el cambio climático. *Ciencia veterinaria*, 21(1), 69-80. doi: <http://dx.doi.org/10.19137/cienvet-201921105>
- CDC - DPDx (s.f.). *Dioctophymiasis*. Recuperado de <https://www.cdc.gov/dpdx/dioctophymiasis/index.html>
- Coati, N., Schnieder, T. y Epe, C. (2004). Vertical transmission of Toxocara cati Schrank 1788 (Anisakidae) in the cat. *Parasitology Research*, 92, 142–146. doi: 10.1007/s00436-003-1019-y
- Council, C.A.P. (2020). *Heartworm*. Recuperado de from <https://capcvet.org/guidelines/heartworm/>
- Corsini, M., Geissbühler, U., Howard, J., Gottstein, B., Spreng, D. y Frey, C.F. (2015). Clinical presentation, diagnosis, therapy and outcome of alveolar echinococcosis in dogs. *Veterinary Record*, 177(22), 569. doi: 10.1136/vr.103470
- Cucher, M.A., Macchiaroli, N., Baldi, G., Camicia, F., Prada, L., Maldonado, L. y Kamenetzky, L. (2015). Cystic echinococcosis in South America: systematic review of species and genotypes of Echinococcus granulosus sensu lato in humans and natural domestic hosts. *Tropical Medicine y International Health*, 21(2), 166–175. doi: 10.1111/tmi.12647
- da Luz, C. (2012). *Levantamento clínico e epidemiológico de casos de parasitismo por dioctophyma renale em caes da região de Porto Alegre/RS* (Tesis). Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul Faculdade De Veterinária.
- da Rosa, E.G., Hernández, Z., & Osorio, S. (1988). Prevalencia de Thysanosoma actinioides en ovinos faenados en el matadero municipal de Salto. *Veterinaria* (Montevideo), 24(99), 15-16.
- Dade, A.W. y Williams, J.F., (1975). Hepatic and peritoneal invasion by adult ascarids (Toxocara canis) in a dog. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 70, 947–949.
- Dawes, B. y Hughes, D.L. (1964). Fascioliasis: The Invasive stages of Fasciola hepatica in mammalian hosts. *Advances in Parasitology*, 2, 97-168.
- Delgado, C., Botero, L. y Suárez, K. (2018). Infección por fasciola hepática en equinos alrededor del mundo, revisión sistemática 2017. *Revista Sinergia*, 1(3), 85 - 98.

- Dunlop, R., Malbert, C., y Alonso, A.J.J. (2007). Fisiopatología veterinaria (1ª ed.). Zaragoza: Acribia.
- Ferreira, V., Medeiros, F., July, J. y Raso, T. (2010) *Diectophyma renale* in a dog: Clinical diagnosis and surgical treatment. *Veterinary Parasitology*, 168,151-155.
- Gargili, A., Firat, I., Toparlak, M. y Cetinkaya, H. (2002). First case report of *Diectophyme renale* (Goeze, 1782) in a dog in Istanbul, Turkey. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 26(5),1189-1192.
- Genbank. (s. f.). Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>
- Georgi, J.R., Georgi, M.E., Díaz, D.V.C. y Rodríguez, S.A.A. (1994). *Parasitología en clínica canina*. México: Interamericana/McGraw-Hill.
- Gonzales-Viera, O., Fritz, H. y Mete, A. (2019). Fatal Peritoneal Migration of *Strongylus edentatus* in Foal. *Journal of Comparative Pathology*, 172, 88–92. doi: 10.1016/j.jcpa.2019.09.004
- Hayden, D.W. y Van Kruiningen, H.J. (1975). Experimentally induced canine toxocariasis: laboratory examinations and pathologic changes, with emphasis on the gastrointestinal tract. *American Journal of Veterinary Research*, 36, 1605–1614.
- Hernandez Gonzalez, V.N. y Rodriguez Echeverria, N. (2017). *Causas de decomisos en carcasas y vísceras bovinas* (Tesis de grado). Universidad de la República, Facultad de Veterinaria, Montevideo.
- Hernández, Z. (2009). Estudio de determinados factores epidemiológicos de la Hidatidosis - Echinococcosis en la Región Litoral Noroeste de Uruguay (Tesis de maestría). Universidad de la República, Facultad de Veterinaria, Montevideo.
- Jensen, O. (2021). Gatos domésticos con hidatidosis poliquística abdominal en patagonia sur argentina. En M. L. Gertiser, C. Torrisi, A. F. Maglioco, A. G. Fuchs, y H. G. Avila (Eds.), *Referências, métodos e tecnologias atuais na medicina veterinária 2* (pp. 51–60). Ponta Grossa: Atena.
- Khan, M. A., Roohi, N. y Rana, M.A.A. (2015). Strongylosis in equines: a review. *Journal of Animal y Plant Sciences*, 25(1),1–9.
- Lapage, G. (1981). *Parasitología veterinaria*. México: Continental.
- Larrieu, E., Alvarez, A.R., Gatti, A., Mancini, S., Bigatti, R., Araya, D. y Cavagion, L. (2009). Fisiopatología y respuesta inmune de ovinos experimentalmente infectados con *Echinococcus granulosus*. *Medicina*, 69(3), 341–346.
- Lee, A.C.Y., Schantz, P.M., Kazacos, K.R., Montgomery, S.P. y Bowman, D.D. (2010). Epidemiologic and zoonotic aspects of ascarid infections in dogs and cats. *Trends in Parasitology*, 26(4),155-61.
- López Leme, M.H., Hernandez, S., Acuña, A.M. y Nari, A. (1996). Fascioliasis en la república oriental del Uruguay. *Revista médica del Uruguay*, 12, 37–43.
- Luzón, M., Rojo, F.A., Peñalver, J., López, J. y Meana, A. (2007). Repercusiones económicas de la cisticercosis hepática ovina. *ITEA*, 28 (Tomo 2), 552–554.
- Mazza, S. y Rosenbusch, F. (1926). Sobre una microfilaria sp. de los perros del norte de la República. *Bol. Inst. Clin. Quir.* 11, 130–132.
- McCraw B.M. y Slocombe J.O. (1978). *Strongylus edentatus*: development and lesions from ten weeks postinfection to patency. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 42(3), 340-56.

- McCraw, B.M. y Slocombe, J.O. (1985). *Strongylus equinus*: Development and pathological effects in the equine host. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 49, 372–383.
- McCraw, B.M. y Slocombe, J.O.D. (1974). Early development of and pathology associated with *Strongylus edentatus*. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 38(2), 124–138.
- Miller, A.D. (2020). Pathology of larvae and adults in dogs and cats. *Advances in Parasitology*, 109, 537–544. doi: [10.1016/bs.apar.2020.01.024](https://doi.org/10.1016/bs.apar.2020.01.024)
- Molina-Hernández, V., Ruiz, M.T., Escamilla, A., Stevenson, M., Pérez, J., Martínez-Moreno, A. y Cwiklinski, K. (junio, 2016). *Cambios celulares y moleculares en el peritoneo asociados con la patología hepática en fases tempranas de la infección con fasciola hepatica en ovejas*. En XXVIII Reunión de la SEAPV, Córdoba.
- Moreno, B. (2003). *Higiene e Inspección de carnes* (Vol. 2). Madrid: Diaz de Santos.
- Morgan, R. (2001). *Clínica de pequeños animales* (3ª ed.). St. Louis: Mosby.
- Mussart, N.B. y Coppo, J.A. (2009). Indicadores sanguíneos de daño hepático en novillos cruza cebú parasitados por *Fasciola hepática*. *Revista Veterinaria*, 20(2), 81. doi:[10.30972/vet.2021854](https://doi.org/10.30972/vet.2021854)
- Nelson, R. y Couto, C.G. (2010). *Medicina interna en pequeños animales* (4ª ed.). Barcelona: Elsevier.
- Okoye I.C., Egbu F.M.I., Ubachukwu P.O. y Okafor F.C. (2013). Biochemical alterations due to Bovine Fascioliasis. *International Journal of Science and Research*, 11(2), 503-507.
- Omer, O. y Al-Sagair, O. (2005). The occurrence of *Thysanosoma actinioides* Diesing, 1834 (Cestoda: Anoplocephalidae) in a Najdi Camel in Saudi Arabia. *Veterinary Parasitology*, 131(1–2), 165–167. doi: [10.1016/j.vetpar.2005.03.042](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2005.03.042)
- Otto, C.F. y Jachowski, L.A., (1981). Mosquitoes and canine heartworm disease. *Proceedings of the Heartworm Symposium*, 80, 67–92.
- Overgaauw, P.A. (1997). Aspects of *Toxocara* epidemiology: toxocarosis in dogs and cats. *Critical Reviews in Microbiology*, 23, 233–251
- Owen, J. M. (1977). Liver Fluke Infection in Horses and Ponies. *Equine Veterinary Journal*, 9(1), 29–31. doi: [10.1111/j.2042-3306.1977.tb03969.x](https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1977.tb03969.x)
- Parsons, J.C. (1987). Ascarid Infections of cats and dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 17(6), 1307-1339.
- Pathak, K., Gaur, S. y Sharma, S. (1982). The pathology of *Cysticercus tenuicollis* infection in goats. *Veterinary Parasitology*, 11(2–3), 131–139. doi: [10.1016/0304-4017\(82\)90035-8](https://doi.org/10.1016/0304-4017(82)90035-8)
- Pedrassani, D. (2009). *Aspectos morfológicos, imunológicos e epidemiológicos do Dioctophyme renale em cães no Distrito de São Cristóvão, Três Barras, Santa Catarina* (Tesis de Doutor em Medicina Veterinária). Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias Câmpus de Jaboticabal, Sao Paulo.
- Raftery, A.G., Berman, K.G. y Sutton, D.G.M. (2015). Severe eosinophilic cholangiohepatitis due to fluke infestation in a pony in Scotland. *Equine Veterinary Education*, 29(4), 196–201. doi: [10.1111/eve.12470](https://doi.org/10.1111/eve.12470)

- Roberts, J.A. (1990). The egg production of *Toxocara vitulorum* in Asian buffalo (*Bubalus bubalis*). *Veterinary Parasitology*, 37, 113–120.
- Robles, C., Kerbage, O. y Moreira, A. (2000). Hepatitis Infecciosa Necrosante en ovinos Merino de la Patagonia argentina, parasitados con *Thysanosoma actinioides*. *Archivos de medicina veterinaria*, 32(1), 93–99. doi: 10.4067/s0301-732x2000000100012
- Roepstorff, A. y Murrell, K.D. (1997). Transmission dynamics of helminth parasites of pigs on continuous pasture: *Ascaris suum* and *Trichuris suis*. *International Journal for Parasitology*, 27, 563–572.
- Rosa, A., Ribicich, M., Betti, A., Kistermann, J.C., Cardillo, N., Basso, N. y Hallu, R. (2002). Prevalence of canine dirofilariosis in the City of Buenos Aires and its outskirts (Argentina). *Veterinary Parasitology*, 109, 261–264.
- Ross, J., Dow, C. y Todd, J. (1967). The Pathology of Fasciola hepatica Infection in Pigs: A Comparison of the Infection in Pigs and other Hosts. *British Veterinary Journal*, 123(7), 317–322. doi: [10.1016/s0007-1935\(17\)39909-8](https://doi.org/10.1016/s0007-1935(17)39909-8)
- Saari, S., Näreaho, A. y Nikander, S. (2019). Cestoda (Tapeworms). En *Canine Parasites and Parasitic Diseases* (pp. 55–81). Oxford: Academic Press. doi:10.1016/b978-0-12-814112-0.00004-0
- Scala, A., Urrai, G., Varcasia, A., Nicolussi, P., Mulas, M., Goddi, L. y Bandino, E. (2014). Acute visceral cysticercosis by *Taenia hydatigena* in lambs and treatment with praziquantel *Journal of Helminthology*, 90 (1), 113-116. doi: 10.1017 / S0022149X14000601
- Sanchez-Vazquez H.J. y Lewis F.I. (2013). Investigating the impact of fasciolosis on cattle carcase performance. *Veterinary Parasitology*, 193, 307-311.
- Schnieder, T., Laabs, E.M. y Welz, C. (2011). Larval development of *Toxocara canis* in dogs. *Veterinary Parasitology*, 175, 193–206.
- Simpson, C.F. y Jackson, R.F. (1985). Lesions in the liver and kidney of *Dirofilaria immitis*-infected dogs following treatment with ivermectin. *Zeitschrift fur Parasitenkunde*, 71(1):97-105. doi: 10.1007/BF00932923
- Soulsby, E.J.L. (1982). *Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals* (7ª ed.). Londres: Bailliere Tindall.
- Soulsby, E.J.L. (1987). *Parasitología y enfermedades parasitarias de los animales domésticos* (7ª ed.). México: Nueva editorial interamericana.
- Srivastava, A.K., y Sharma, D.N. (1981). Studies on the occurrence, clinical features and pathomorphological aspects of ascariasis in buffalo calves. *Veterinary Research Journal*, 4, 160–162.
- Starke, W.A., Zocoller, M.C., Zacarias, R.M. y Honer, M.R. (1983). Curso natural das helmintoses gastrintestinais em búfalos no município de Andradina (SP). *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária Zootecnia*, 35, 651–664.
- Suárez, V.H., Olaechea, F.V., Rossanigo, C.E. y Romero, J.R. (2007). *Enfermedades parasitarias de los ovinos y otros rumiantes menores en el cono sur de América* (1ª ed., Vol. 1). Anguil: INTA.
- Super User (s.f.). *Ciclo Biológico Strongylus Spp.* Recuperado de <https://www.bimedaequine.co.uk/library/author/237-superuser?start=10>

- Swenson, M.J. y Reece, W.O. (1999). *Fisiología de los animales domésticos de Dukes* (2ª ed., Vol. 2). México: Limusa.
- Swerczek, T.W., Nielsen, S.W. y Helmboldt, C.F. (1971). Transmammary passage of *Toxocara cati* in the cat. *American Journal of Veterinary Research*, 32, 89–92.
- Thamsborg, S.M. (2013). *Ascaris: The Neglected Parasite* || Impact of *Ascaris suum* in Livestock (pp. 363–381). En C. Holland (Ed.), *Ascaris: The Neglected Parasite*. Londres: Academic Press.
- Thompson, A., Lymbery, A. J. y Deplazes, P. (2017). *Echinococcus and Echinococcosis*, Part A. *Advances in Parasitology*, 95, 1-525.
- Trigo, T.F.J. (1998). *Patología sistémica veterinaria*. McGraw-Hill (3ª ed.). México: McGraw-Hill Interamericana.
- Urquhart, G.M., Armour, J., Duncan, J. L., Dunn, A.M. y Jennings, F.W. (2001). *Parasitología Veterinaria* (2ª ed.) Zaragoza: Acribia.
- Urquhart, G.M., Armour, J., Duncan, J.L., Dunn, A.M. y Jennings, F.W. (1996). *Veterinary parasitology* (2ª ed.). Oxford: Blackwell.
- Ursache, A.L., Györke, A., Mircean, V., Dumitrache, M.O., Codea, A.R. y Cozma, V. (2021). *Toxocara cati* and Other Parasitic Enteropathogens: More Commonly Found in Owned Cats with Gastrointestinal Signs Than in Clinically Healthy Ones. *Pathogens*, 10(2), 198. doi: [10.3390/pathogens10020198](https://doi.org/10.3390/pathogens10020198)
- Valledor, S., Castro, O., Décia, L., Eguren, J., Pérez, V., Harán, G. y Cabrera, P. (2006). Relevamiento de helmintos intestinales en perros urbanos de Montevideo y Florida, y perros rurales del departamento de Florida, con el registro de un nuevo género de nemátodo parasitando al canino en nuestro país. *Veterinaria (Montevideo)*, 41(163 - 164), 43–49.
- Voßmann, M.T. (1985). Klinische, hämatologische und serologische Befunde bei Welpen nach pränataler Infektion mit *Toxocara canis* WERNER 1789 (Anisakidae) (Tesis doctoral). University of Veterinary Medicine Hannover.
- Warren, E.G. (1971). Observations on the migration and development of *toxocara vitulorum* in natural and experimental hosts. *International Journal for Parasitology*, 1, 85–99.
- Webster, G.A. (1958). A report on *Toxocara canis* Werner, 1782. *Canadian Journal of Comparative Medicine and Veterinary Science*, 22, 272–279.