

ASPECTOS DE LA LAGOCHILASCARIASIS EXPERIMENTAL EN EL GATO DOMESTICO. ANALOGIAS DE SU EVOLUCION CON LA DEL HUMANO

Gregorio S. Volcán G.*

RESUMEN

Se ha mantenido un ciclo experimental de *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909, en el laboratorio. Huevos del helminto fueron obtenidos de las heces de una niña enferma (Cepa IRBOV89), e inoculados por vía oral en ratones blancos (Cepa NMRI), con los cuales a su vez se inocularon gatos domésticos (*Felis catus domesticus*), por ingestión. Variaciones en la carga parasitaria ofertada a los felinos, desde unas pocas decenas de larvas enquistadas (nódulos parasitarios) retirados de músculo estriado y tejidos conjuntivos de los ratones, permitió establecer que los felinos reaccionaban de tres maneras diferentes: a) permanecían refractarios a la infección; b) desarrollaban un parasitismo asintomático y autolimitado, o c) adquirirían una severa enfermedad con lesiones tumorales y auto-infección. Se postula la posibilidad de que la lagochilascariasis en los humanos, pueda tener analogías evolutivas con lo descrito en el gato doméstico, y puedan por tanto existir personas asintomáticas y con autolimitación, al infectarse con *L. minor*.

PALABRAS CLAVE: *Lagochilascaris minor*, infección, experimental, gato, analogías, humanos.

ABSTRACT

EXPERIMENTAL *Lagochilascaris minor* INFECTION IN DOMESTIC CAT ANALOGIES OF THEIR EVOLUTION WITH THE INFECTED HUMAN.

*Departamento de Parasitología, Escuela de Medicina, Universidad de Oriente, Venezuela.

There has maintained an experimental cycle of *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909, in the laboratory. Eggs of helminth were obtained from the feces of an infected child (Strain IRBOV89), and were inoculated orally to white mice (Strain NMRI), with which at the same time infected domestic cats (*Felis catus domesticus*) of a no specified breed. Variations in the quantity of parasitic nodules inoculated to the felines, from a small amount of nodules taken from skeletal muscle, the adipose and subcutaneous connective tissue of mice, to whole mice permitting the inoculation of a larger quantity of parasitic nodules, causing the felines to reach in three different ways: one group was no infected; the second group was infected but remained asymptomatic until self-cured; the third group was severely infected with swelling lesions, and auto-infection. Presuming that humans with *Lagochilascaris minor* infection react in the same way as the felines experimentally infected. Therefore, the reaction would be the same: some people would not be infected; others would be infected, but remain asymptomatic until self-cured; while others would be severely infected with swelling lesions, and auto-infection.

KEY WORDS: *Lagochilascaris minor*, experimental, infection, analogy, cat, humans.

INTRODUCCION

La lagochilascariasis en la Región Neotropical, a diferencia de otras ascaridiasis humanas, no es noticiada con frecuencia. En el hombre, perro y gato domésticos (Fraiha Neto *et al.* 1989), ha sido reseñada una forma clínica semejante, con un agente etiológico común identificado como *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. En ellos, las lesiones situadas en el cuello y la cabeza son generalmente tumorales, muchas veces fistulizadas y con marcada tendencia en los humanos, al desplazamiento errático a distancia del parásito.

Con algunas reservas anotadas por los autores en relación a la especie involucrada (Amato *et al.* 1982; Sprent 1971), también ha sido descrito en gatos domésticos de la Región Neotropical el parasitismo por *Lagochilascaris major* Leiper, 1910, el cual genera lesiones semejantes a las producidas por *L. minor*.

Avances en el conocimiento de la biología de *L. minor*, obtenidos mediante infecciones experimentales en mamíferos carnívoros y herbívoros (Campos & Freire 1989; Campos *et al.* 1990; Volcán 1990; Volcán & Medrano 1990a), autorizan a proponer un ciclo indirecto para el helminto.

El desarrollo y mantenimiento de un ciclo experimental heteroxeno de *L. minor* en gato doméstico y ratones blancos (Volcán *et al.* 1990), ha facilitado en los felinos el estudio de la evolución de la enfermedad inducida, estableciéndose analogías con lo que sucede en el hombre, cuyo aparente comportamiento al igual que el de los gatos domésticos, es de un hospedador final. Las observaciones efectuadas y su discusión, son el motivo del presente trabajo.

MATERIALES Y METODOS

Origen del parásito - Fue usada la cepa local IRBOV89 de *L. minor*, obtenida de las heces de una paciente y conservada en ratones NMRI. Los roedores eran infectados con huevos del parásito contenidos en las heces, incubadas en solución acuosa de bicromato de potasio ($K_2Cr_2O_7$) al 1% durante 30 días o más, y tratadas previamente a su administración con hipoclorito de sodio NaOCl al 5,25% durante 2 minutos (Volcán & Medrano 1990b). Los ratones recibían inóculos retadores de 400 a 600 huevos c/u por vía oral y eran mantenidos con alimentación de origen industrial y agua *ad libitum*.

Felinos inoculados - Gatos domésticos mestizos, *Felis catus domesticus* capturados en la calle o donados por sus dueños, en número de 26, fueron sometidos a exámenes previos de sus heces y desparasitados con 125 mg de pamoato de pyrantel. Los animales aislados en jaulas metálicas cuya cama era cambiada diariamente, recibían alimentación a base de pescado enlatado, harina de trigo y aceite vegetal, con un total de 340 calorías por día c/u.

Inoculación y destino de los felinos - Los inóculos consistían en ratones infectados con *L. minor*, con un

tiempo post-inoculación (PI) entre 30 a 214 días y colonizados por un número cercano o mayor de 100 larvas encapsuladas aisladamente (nódulos parasitarios), o se les ofrecía a los felinos un número menor de nódulos obtenidos quirúrgicamente de ratones sacrificados. Algunos gatos recibieron únicamente huevos del parásito, administrados por vía oral y procesados en la forma anotada anteriormente.

Gatos con edades superiores a los 3 meses, fueron inoculados de la siguiente manera: un conjunto N° 1 de 5 felinos que recibieron entre 1.500 a 5.000 huevos del parásito c/u. Un conjunto N° 2 constituido por 17 animales que recibieron 1-2 ratones infectados y cuyos períodos PI variaron entre 30 a 214 días, y un conjunto N° 3 formado por 4 animales que recibieron c/u, nódulos parasitarios por vía oral en número determinado de 20-40, retando a uno de ellos con 45 nódulos adicionales. Estos datos están expresados en la Tabla 1.

Certificada o no la infección de los felinos mediante el examen de las heces, los animales finalmente eran sacrificados en tiempos PI variables, y en las necropsias se revisaban sus órganos, sometiendo algunas vísceras y tejidos (pulmones, hígado, músculos estriados)

TABLA 1: CONJUNTOS DE GATOS DOMESTICOS (n = 26) AGRUPADOS SEGUN LA NATURALEZA DEL MATERIAL DE *Lagochilascaris minor* UTILIZADO PARA SU INOCULACION Y TIEMPOS DE OBSERVACION PARA REALIZAR LAS NECROPSIAS.

CONJUNTOS DE ANIMALES		INOCULO		NECROPSIA
Naturaleza del inóculo	Número	Cantidad (rango)	Días incubación* PI	Días PI (rango)
1) Huevos Infectantes	5	1.500-5.000	30-73*	33 - 51
2) Ratones enteros con carga parasitaria elevada	17	1 - 2	30-214*	71 - 90
3) Nódulos Parasitarios	4	20-65	52-150*	97 - 210

PI = Días posteriores a la inoculación

en algunas ocasiones, a un procedimiento similar al de Baermann, para la búsqueda de larvas del parásito. Todos los gatos pertenecientes a la experiencia, fueron sacrificados y autopsiados entre las 2,5 semanas y 210 días PI.

Las heces de los gatos del conjunto N° 3 fueron examinadas por el método de Stoll, para huevos de *L. minor*, efectuándose 6 lecturas en la muestra diaria de c/u, por 3 días seguidos. Transcurridos 7 días posteriores a estas lecturas, las mismas eran repetidas periódicamente. Las cantidades obtenidas en las lecturas se redujeron a un sólo valor, determinando la media aritmética (\bar{x}). De esta manera eran obtenidos registros cada 10 días. La vigilancia se prolongó más allá de los 6 meses.

De acuerdo a los resultados obtenidos, los gatos domésticos inoculados fueron separados en grupo A y grupo B.

RESULTADOS

Con excepción de un gato incluido en el conjunto N° 2 el cual era portador de *Toxocara cati*, unos pocos felinos de los otros conjuntos eliminaban huevos de ancylostomidos antes de ser desparasitados. El régimen dietético suministrado a todos los animales incluidos en esta experiencia, aparentemente cubrió todas sus necesidades nutricionales.

Comportamiento de los gatos frente a la infección por L. minor - Los felinos presentaron diferentes modalidades en su respuesta a la inoculación, permitiendo reunirlos según las analogías en dos grupos: un Grupo A fue refractario a la misma, independientemente del inoculo recibido, lo que se demostró por la falta de eliminación de huevos de *L. minor* en las heces, después de uno a varios meses de observación, y por las autopsias respectivas, donde no se demostraron formas evolutivas del parásito. El Grupo A constituido por 7 animales, incluía todos los gatos del conjunto N° 1, y un animal de cada uno de los conjuntos 2 y 3. El gato perteneciente al conjunto N° 2 recibió 2 ratones con un número mayor de 100 nódulos parasitarios y los roedores tenían 30 días PI. El gato perteneciente al conjunto N° 3, había recibido 40 nódulos retirados de un ratón infectado, con 150 días PI.

Un segundo Grupo B englobaba 19 animales, 16 de los cuales pertenecían al conjunto N° 2, y 3 al conjunto

N° 3, todos ellos susceptibles a la infección retardada. El curso clínico de la parasitosis desarrollada en los animales de este grupo presentó tales diferencias, que los felinos enfermos se los pudo sub-agrupar en 3 categorías:

Un sub-grupo B₁ formado por 3 gatos pertenecientes al conjunto N° 2, los cuales presentaron colonización restringida a la luz del tracto respiratorio superior: tráquea, laringe, y especialmente rinofaringe, con vermes adultos sumergidos en el mucus que tapizaba a dichos órganos, y sin producir lesiones o complicaciones que interfirieran con el buen estado general de los animales. Un sub-grupo B₂ constituido por 13 felinos, pertenecientes también al conjunto N° 2, cuya colonización parasitaria abarcaba tanto los órganos señalados en el subgrupo anterior como los tejidos blandos vecinos, adoptando formas anatomopatológicas variadas que incluían excavaciones internas, tumores y fístulas al exterior, con amplia destrucción de músculos, tejidos glandulares y en ocasiones, en comunicación con la región otomastoidea y sistema nervioso central, como puede observarse en las Figuras 1 y 2. Los gatos de los sub-grupos B₁ y B₂ fueron sacrificados entre las 3 semanas y los 5 meses PI.

Un tercer sub-grupo B₃ estuvo constituido por 3 animales, todos pertenecientes al conjunto N° 3. Los felinos fueron susceptibles a la infección y el estado general no sufrió menoscabo por la enfermedad. En 2 de ellos la colonización desapareció espontáneamente antes de los 6 meses PI, en uno a los 50 días PI y en otro a los 101 días PI; este segundo gato fue reinfectado, estableciéndose después de una prepatencia de 18 días, nueva infección que desapareció a los 30 días PI. El tercer gato tuvo declinación espontánea de su infección, en un período que se prolongó hasta 200 días PI, sin encontrarse estadios evolutivos de *L. minor* en su necropsia realizada 10 días más tarde. Los resultados del sub-grupo B₃ expresados en el número de huevos de *L. minor* por gr de heces eliminadas, están graficadas en la Figura 3. Las características de los sub-grupos B₁, B₂ y B₃, son mostrados en la Tabla 2.

En aquellos animales parasitados al momento de su sacrificio, fueron localizados vermes adultos de ambos sexos y huevos del parásito, pero en 2 de los gatos pertenecientes al sub-grupo B₂, además de los gusanos adultos, se hallaron huevos en diferentes momentos de su desarrollo, junto a larvas vivas de tercer estadio, algunas de las cuales alcanzaban una longitud de 1,4 mm.

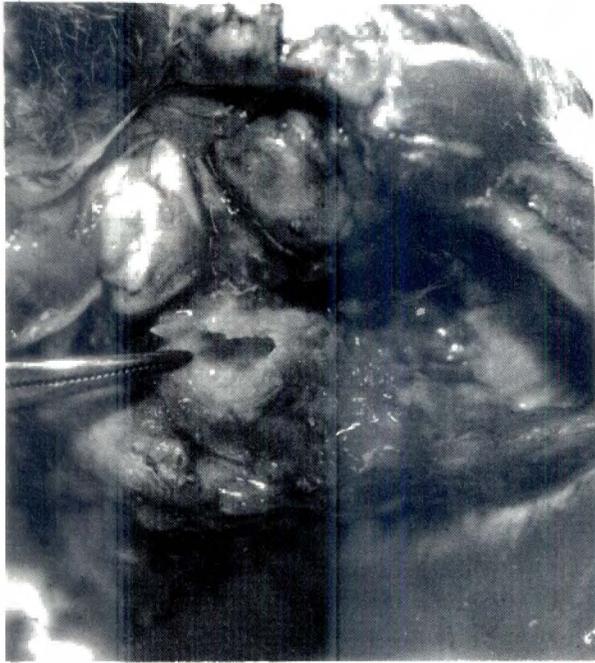


Figura 1 - Panorama quirúrgico de la región interna submentoniana, en un gato doméstico infectado experimentalmente con *Lagochilascaris minor*. La pinza señala la bula timpánica abierta artificialmente para mostrar el contenido purulento inducido por el pasaje contiguo de los gusanos adultos.

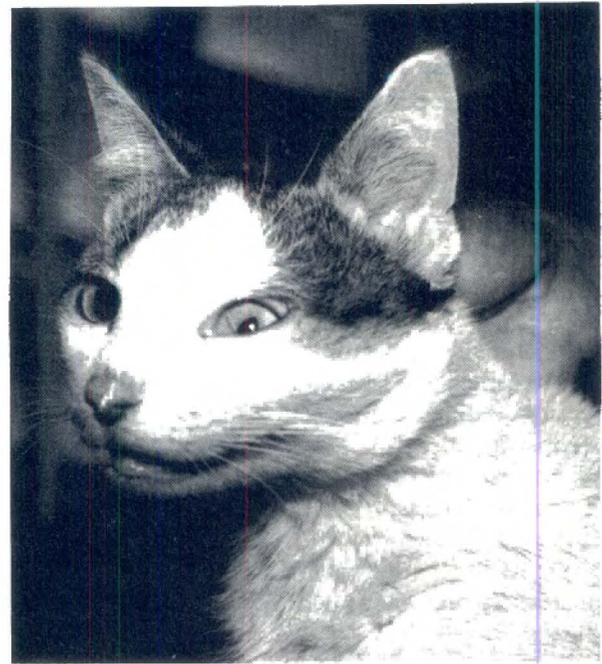


Figura 2 - Corrección forzada manual de la lateralización de la cabeza de un gato doméstico infectado experimentalmente con *Lagochilascaris minor*, y parálisis pupilar (midriasis) del ojo derecho, indicando lesión cerebelosa y del nervio motor ocular común.

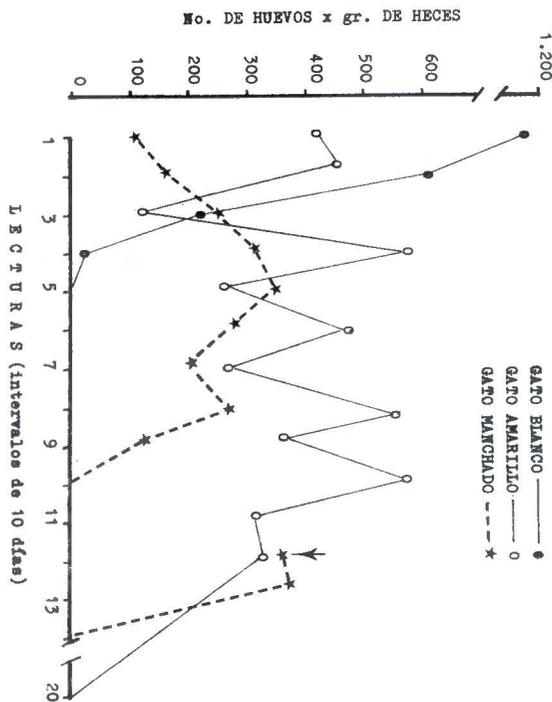


Figura 3 - Variaciones en la eliminación de huevos de *Lagochilascaris minor* por gr de heces (Método de Stoll), en tres gatos infectados experimentalmente con el parásito, todos ellos con cura espontánea. La flecha indica una segunda infección en el gato "manchado".

DISCUSION

Se sabe que huevos de *L. minor* incubados en agua sin el agregado de sustancias preservativas, alcanzan su madurez a temperatura ambiente, y cuando son conservados en una solución acuosa de bicromato de potasio al 1%, pueden mantener su infectividad después de 2 años (observación no publicada). Sabemos también de la susceptibilidad de roedores selváticos y domésticos pertenecientes a diversas familias, a la infección oral con huevos del parásito (Campos & Freire 1989; Volcán & Medrano 1990a), y de mamíferos felinos y cánidos predadores de aquellos, los cuales se comportan como hospedadores definitivos (Brenes-MadriGal *et al*, 1972; Volcán & Medrano 1991).

Estas informaciones refuerzan el desconcierto ocasionado por la reiterada observación de casos humanos que permanecen solitarios en colectividades de hábitos higiénicos precarios, a pesar del curso crónico de la enfermedad y la prolongada eliminación de huevos del parásito al medio ambiente, a las reales posibilidades de que animales domésticos contraigan la infección constituyéndose en nuevos agentes diseminadores de huevos de *L. minor*, o eventuales fuentes de infección para los humanos en el caso de actuar como hospedadores intermediarios

TABLA 2: SUB-GRUPOS DE GATOS DOMESTICOS (n = 19) QUE RECIBIERON INOCULOS RETADORES ORALES CON LARVAS INFECTANTES DE *Lagochilascaris minor* Y ELIMINARON HUEVOS DEL PARASITO EN LAS HECEAS, DURANTE EL PERIODO ANTERIOR A SUS AUTOPSIAS RESPECTIVAS.

SUB-GRUPOS DE ANIMALES		INOCULO		NECROPSIA	
Según Evolución	Número	Cantidad	Días PI (rango)	Días PI (rango)	
B1) Colonización por vermes adultos en la luz del aparato respiratorio	3	1-2 ratones infectados	70-214	53-150	
B2) Colonización de tejidos anexos al aparato respiratorio, con tumores y fístulas	13	1-2 ratones infectados	41-210	21-135	
B3) Infección auto-limitada	3	20-65 nódulos parasitarios	52-150	90-210	

PI = Días posteriores a la inoculación

A lo largo de nuestras observaciones, los gatos domésticos se han comportado únicamente como hospedadores definitivos, y solamente el contacto con los estadios larvales adecuados de *L. minor*, se ha traducido en el desarrollo de la enfermedad. En el caso de ser refractarios a la infección, el fenómeno fue la regla cuando los felinos eran retados con huevos del parásito, o cuando las larvas ofertadas no habían alcanzado la madurez necesaria a los 41 días PI (Volcán et al. 1992), ocurriendo que un animal inoculado con material proveniente de un ratón infectado, fuente común del inculo exitoso para otro gato, permaneció negativo, sugiriendo indirectamente un comportamiento individual independiente a la virulencia del parásito.

Cuando la infección se desarrollo en 19 de los gatos estudiados, la parasitosis presento dos formas evolutivas claramente diferentes: 3 animales, es decir el 15,79% (sub-grupo B3) superaron espontáneamente la infección y curaron en periodos de tiempo relativamente cortos, y ademas de autolimitada, la colonización no produjo manifestaciones de intolerancia al parásito.

Los 16 felinos restantes mantuvieron la parasitosis durante el tiempo que duro la observación, interrumpiéndose el curso de la misma con el sacrificio del animal; en este caso, el parasitismo presentó dos variables evolutivas: una de ellas transcurría sin signos de compromiso del estado general, en un aparente equilibrio soportable para el hospedador y satisfactorio para el parásito con eliminación de huevos de *L. minor* solamente en las heces, siendo esto observado en 3 de los gatos pertenecientes al sub-grupo B1 (15,79%). Los 13 animales restantes (68,42%), incluidos en el sub-grupo B2, presentaron lesiones severas en órganos y tejidos, que conducían rápidamente al deterioro del felino, originándose las complicaciones por la colonización errática de los vermes adultos, con auto-infección en algunos casos, y eliminación de huevos del parásito tanto por las heces como por las fístulas formadas.

Entretanto, es probable que los gatos con colonización parasitaria limitada a la luz de los órganos respiratorios y sacrificados durante la marcha de la enfermedad, de haber sido dejados evolucionar por un período de tiempo mayor, fueran a engrosar al grupo de animales con autolimitación. Esto es sugerido por los tiempos variables requeridos por los animales pertenecientes al sub grupo B3 para la curación espontánea, siendo que en uno de ellos ese periodo sobrepaso los 6 meses, límite impuesto previamente para las observaciones y que en su caso no pudo ser cumplido. Otra razón estaría apoyada por lo observado en el gato que fue reinoculado, pues el tiempo necesario para la cura espontanea en la segunda infección fue menor que en la primera, indicando así la posibilidad que existe de desarrollar una resistencia creciente, capaz de favorecer el curso de la enfermedad en estos animales.

Paralelamente a estos estudios experimentales, Medrano (1990), realizó estudios preliminares sobre las características inmunológicas de una paciente con *Lagochilascariasis* y de 7 de sus familiares. Cuando fueron tomadas las muestras de suero sanguíneo, solamente la paciente eliminaba huevos de *L. minor* en las heces. Entretanto, los espectros obtenidos en los immunoblotting con antígenos de membrana de *L. minor* correspondientes a los sueros de un tío y dos hermanos, a diferencia con los otros miembros de la familia, presentaron 3 o más polipéptidos de pesos moleculares comunes a los presentados por el suero de la paciente, lo cual podría interpretarse en aquellas personas como un indicio de haber desarrollado infecciones asintomáticas y autolimitadas, a diferencia de

la paciente que ha mantenido una evolución tórpida de su enfermedad.

Estas observaciones, en espera de nuevas experiencias destinadas a explorar especialmente la respuesta inmune de los hospedadores en la Lagochilascariasis, permiten adelantar la posibilidad en el hombre, a semejanza de lo observado experimentalmente en gatos domésticos, de la existencia de infecciones benignas y posiblemente autolimitadas, equiparando de alguna forma los papeles de humanos y otros animales, cuando son parasitados por *L. minor*.

AGRADECIMIENTO

Al Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente por el financiamiento parcial de este trabajo, a través del Proyecto de Investigación No CI-2-009-00404/90-93; y al Personal obrero y Estudiantes de Pre-Grado de la Escuela de Medicina, quienes con su celo han facilitado el mantenimiento de la Cepa IRBOV89 de *Lagochilascaris minor* en nuestros laboratorios.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- AMATO, J.F.R.; GRISI, L.; PIMENTEL NETO, M.; CHAMAL, G. & CHAMAL, J. 1982. Os primeiros dois casos de abcessos parasitarios causados por *Lagochilascaris major* Leiper, 1909 em *Felis domestica* L. (Nematoda, Ascaridiidae). In: VII Congresso Brasileiro de Parasitologia, Porto Alegre, Resumos, p 71.
- BRENES-MADRIGAL, R.R.; RUIZ, A. & FRENKEL, J.K. 1972. Discovery of *Lagochilascaris* sp. in the Larynx of a Costa Rican ocelot (*Felis pardalis mearnsi*). J. Parasit. 58: 978.
- CAMPOS, D.M.B. & FREIRE, L.G. 1989. Consideracoes sobre la evolucao de *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. II Susceptibilidade de diferentes linhagens de camundongos e hamster a ovos embrionados do parasito. In: XXV Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Florianopolis, S.C. Resumos, p 198.
- CAMPOS, D.M.B.; FREIRE, L.G. & VIEIRA, M.A. 1990. Ciclo evolutivo de *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. Resultados preliminares. In: XXVI Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Natal, R.N. Resumos, p 163-164.
- FRAIHA NETO, H.; LEAO, R.N.Q. & COSTA, F.S.A. 1989. Lagoquilascariase humana e dos animais domesticos. Zoonoses Rev. int.1: 25-33.
- MEDRANO, C.E. 1991. Estudio antigénico de *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. Caracterización de antígenos y su reacción cruzada con otros ascariidos. Caracas, Venezuela (Tesis Magister Scientiarum en Biología, Universidad Central de Venezuela).
- SPRENT, J.F.A. 1971. A note on *Lagochilascaris* from the cat in Argentina. Parasitology, 63: 45-48.
- VOLCAN, G.S. 1990. Estado actual del Género *Lagochilascaris* Leiper, 1909 y sus relaciones con otros ascariidos de Felidae y Canidae. In: Reunión de la Sociedad Parasitológica Venezolana. Ciudad Bolívar. (Boletín N° 20, p. 9).
- VOLCAN, G.S. & MEDRANO, C.E. 1990a. Infección inducida en el roedor selvatico *Dasyprocta leporina* (Rodentia: Dasyproctidae) con huevos larvados de *Lagochilascaris minor* (Nematoda: Ascarididae). Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 32: 395-402.
- VOLCAN, G.S. & MEDRANO, C.E. 1990b. Metodología para el estudio del ciclo biológico de *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909. In: Reunión de la Sociedad Parasitológica Venezolana. Ciudad Bolívar. (Boletín N° 20, p 7).
- VOLCAN, G.S. & MEDRANO, C.E. 1991. Infección natural de *Speothos venaticus* (Carnivora: Canidae) por estadios adultos de *Lagochilascaris* sp. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, 33: 451-458.
- VOLCAN, G.S.; MEDRANO, C.E. & PAYARES, G. 1992. Experimental heteroxenous cycle of *Lagochilascaris minor* Leiper, 1909 (Nematoda: Ascarididae) in white mice and in cats. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 87: 525-532.