

**Características de la larva de Echinococcus vogeli Rausch y Bernstein, 1972 en el huésped intermediario natural, la guagua Cuniculus paca L. (Rodentia: Dasyproctidae) <sup>1 2</sup>**

R.L. Rausch,<sup>3</sup> A. D'Alessandro<sup>4</sup> y V.R. Rausch<sup>3</sup>

**EXTRACTO**

En Colombia el huésped intermediario natural de Echinococcus vogeli Rausch y Bernstein, 1972 es la guagua, Cuniculus paca L. (Rodentia: Dasyproctidae). El céstodo larvario se desarrolla en el hígado del huésped, donde casi siempre se lo ve parcialmente expuesto bajo la cápsula de Glisson. La larva infectiva está constituida por una vesícula llena de líquido entre subesférica y asimétrica, con más de 30 mm de diámetro, envuelta por una membrana laminada gruesa. Su lumen contiene numerosas cavidades, que a menudo se interconectan, y que se producen por proliferación endógena de tejido germinal y laminado, dentro del cual se originan a partir de la capa germinal las vesículas hijas de distribución irregular. No se observó crecimiento invasivo, por proliferación exógena, típica de las infecciones en el hombre. Se describe el desarrollo del céstodo larvario con base en material de guaguas, suplementado mediante la observación de lesiones iniciales en nutrias experimentalmente infectadas, Myocastor coypus (Molina) (Rodentia: Capromyidae). En el huésped intermediario, que tiene una vida comparativamente larga, se observa el estadio larvario temprano, el maduro (infectivo), y las larvas que sufren degeneración. Cada uno con una respuesta tisular diferente. Además de las diferencias descritas antes sobre tamaños y formas de los ganchos rostellares, se han definido otras características morfológicas por medio de las cuales se distingue el estadio larvario de E. vogeli del de E. oligarthrus (Diesing, 1863). La patogénesis de E. vogeli larvario en el hombre, como la de E. multilocularis Leuckart, 1863, larvario, es consecuencia de la proliferación atípica de vesículas atribuible a incompatibilidad entre el parásito y el huésped.

Es esencial definir con precisión las características morfológicas y morfogenéticas de los céstodos larvarios del género Echinococcus Rud., 1801, no solo para una mejor comprensión de su taxonomía, sino también para entender los mecanismos específicos de la patogénesis en el hombre. Los céstodos en el estadio larvario difieren en la organización de elementos estructurales y también en el proceso por el cual tiene lugar la reproducción asexual. Estas características son bien conocidas para dos especies, E. granulosus (Batsch, 1786) y E. multilocularis Leuckart, 1863, pero no se han descrito en detalle para las restantes especies del género, E. oligarthrus (Diesing, 1863) y E. vogeli Rausch y Bernstein, 1972. Solo recientemente se han definido los criterios morfológicos para distinguir el estadio larvario de estas dos últimas especies<sup>1</sup>.

Las encuestas hechas en Colombia durante una investigación a largo plazo de la enfermedad hidatídica poliquística en el hombre<sup>2</sup> han llevado a identificar el huésped intermediario natural de E. vogeli, y han permitido algunas observaciones adicionales sobre la ocurrencia de los estadios larvarios de E. oligarthrus. El estudio del material de roedores infectados en la naturaleza por E. vogeli se complementa con los hallazgos en animales infectados experimentalmente. El propósito de este trabajo es describir las características morfológicas y de desarrollo de este céstodo en el huésped intermediario natural y además describir comparaciones adicionales con E. oligarthrus larvario.

1. Subvencionado en parte por el Centro Internacional de Investigaciones Médicas de la Universidad de Tulane-COLCIENCIAS. Por las donaciones AI-10050 y AI-15172 del Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, Institutos Nacionales de la Salud, Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos.
2. Este artículo fue publicado originalmente en el Am J Trop Med Hyg 30: 1043-1052, 1981 por los mismos autores con el título "Characteristics of the larval Echinococcus vogeli Rausch and Bernstein, 1972 in the natural intermediate host, the paca, Cuniculus paca L. (Rodentia: Dasyproctidae). Los autores y el editor del American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, Dr. Paul C. Beaver, otorgaron gentilmente permiso al Dr. Pablo Barreto para traducirlo al castellano y publicarlo en Colombia Médica.
3. División de Medicina Animal, SB-42, y Departamento de Patobiología, Universidad de Washington, Seattle, Washington 98195.
4. Centro Internacional de Investigaciones Médicas de la Universidad de Tulane-COLCIENCIAS, A.A. 5390, Cali, Colombia.

## MATERIALES Y METODOS

Este estudio se basa sobre todo en el material de mamíferos que se colectó en Colombia durante los años 1962 a 1979. La serie incluyó 325 guaguas, *Cuniculus paca* L., el huésped natural intermediario de *E. vogeli* en la parte norte de Sur América, de las cuales 96 estaban infectadas con céstodos larvarios del género *Echinococcus*<sup>3</sup>.

Los tejidos (usualmente el hígado) que contenían céstodos larvarios se conservaron de rutina en una solución de formol al 10%. Los hígados de una serie pequeña de guaguas infectadas se conservaron enteros para exámenes detallados en el laboratorio. Las larvas *in situ* se procesaron por el método de la inclusión en parafina, se seccionaron a 5-6 micrómetros, y se tiñeron de rutina en hematoxilina-eosina, en tricromo de Gomori, o por el método del ácido periódico de Schiff. En los hígados que se conservaron enteros, se describieron sus características exteriores, y después los tejidos se seccionaron en porciones delgadas para determinar las cantidades y las características de todas las larvas presentes. También se hicieron secciones representativas de estas larvas. A fin de incluir las observaciones sobre infecciones de duración conocida en la fase temprana, también se estudiaron las larvas de infecciones experimentales en 2 nutrias *Myocastor coypus* (Molina), otro roedor indígena de Sur América. Estos animales, obtenidos con trampas, en el Estado de Washington (en las vecindades de Cathlamet), se alimentaron con segmentos grávidos de *E. vogeli* a partir de un perro examinado 129 días después de haber recibido larvas infectivas obtenidas en un ratón de laboratorio (cepa CFW), el cual a su turno se había inoculado intraperitonealmente con vesículas hijas y otros tejidos de una guagua naturalmente infectada que se colectó en Colombia (en las vecindades de Carimagua). Las vesículas de las nutrias se procesaron por el método de inclusión en parafina, y a fin de evitar posibles distorsiones en las membranas, algunas se incluyeron en metacrilato de glicol, se seccionaron a 2-3 micrómetros en un micrótomó Porter-Blum JB-4, usando una cuchilla de vidrio de 9 mm, y se tiñeron con hematoxilina-PAS o en colorante de Richardson.

Las descripciones de las características microscópicas de *E. vogeli* larvario se basan en los hallazgos de las secciones de las larvas de 55 guaguas y de las dos nutrias. En los roedores infectados en la naturaleza, las determinaciones específicas de los céstodos larvarios se basaron en las características de los ganchos rostelares de protoescólices<sup>1</sup>. En los comparativamente pocos ejemplares donde tales ganchos no se pudieron encontrar, se usaron otros criterios morfológicos, descritos más adelante, que sirvieron para distinguir las larvas de *E. vogeli* de las del simpátrico *E. oligarthrus*. *E. oligarthrus* se registró en 3 de las guaguas examinadas.

En el presente trabajo, el término "protoescolex" se aplica a aquella parte de la larva a partir de la cual se desarrolla en el huésped definitivo el estadio estrobilar del céstodo. Todas las medidas se dan en micrómetros a menos que se indique lo contrario.

## RESULTADOS

La larva de *E. vogeli* se encuentra de manera característica en el hígado del huésped intermediario natural. El compromiso de

otros órganos se vio tan solo en 2 guaguas, en las cuales respectivamente se encontraron vesículas en el ligamento hepático, y en el mesenterio cerca del ciego, así como en el hígado. Por el contrario, en las tres guaguas infectadas con *E. oligarthrus*, las vesículas estaban presentes en el bazo de una y por detrás del peritoneo, sobre o cerca del músculo psoas en dos. También en una de estas últimas, las vesículas se adherían al diafragma o a su peritoneo dentro de la cavidad abdominal. Ninguna tuvo larvas en el hígado.

El hígado de la guagua está constituido por cuatro lóbulos, de los cuales el gran lóbulo mediano y el lóbulo izquierdo son de tamaño similar; el lóbulo derecho es mucho menor, y el lóbulo caudado es el más pequeño. La distribución de las larvas en este órgano parecía relacionarse con el tamaño de los lóbulos, estando el mayor número siempre en los dos lóbulos más grandes. Las oncosferas de *E. vogeli* se localizaron y se desarrollaron a todos los niveles dentro del parénquima hepático, pero en todos los casos la mayoría se situó hacia la superficie. Las vesículas, cubiertas por una capa delgada de colágeno, casi siempre estaban expuestas parcialmente bajo la cápsula de Glisson, y de manera típica sobresalían algo por encima de la superficie hepática adyacente. Las vesículas individuales a menudo se extendían a través del grosor total del lóbulo hepático, sobre todo cerca de los márgenes, y así eran visibles tanto en la superficie dorsal como en la ventral del órgano. A veces había vesículas pedunculadas presentes a lo largo de los bordes de los lóbulos.

Tal como se ve *in situ* en el hígado del huésped intermediario, el estadio larvario de *E. vogeli* está constituido por una vesícula redondeada entre esférica y algo asimétrica, y a la cual rodea una delgada adventicia de tejido conjuntivo (Figura 1).

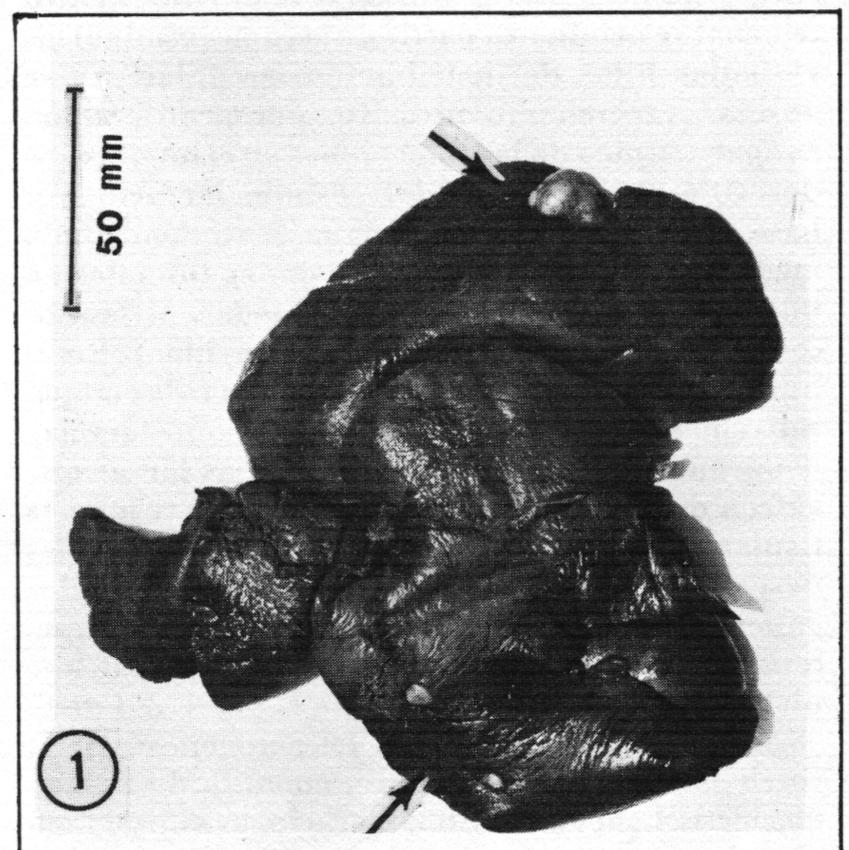


Figura 1. Apariencia característica de *E. vogeli* larvario en el hígado de una guagua naturalmente infectada. Las flechas indican las vesículas expuestas en la superficie hepática. El hígado, de una guagua hembra adulta (8.4 kg), pesaba 261.5 g.

En las larvas vivas *in situ*, las vesículas aparecían translúcidas, en contraste con el color oscuro del tejido hepático vecino, siendo discernibles cápsulas generativas. Según se ven en la superficie hepática, las vesículas individuales tienen un diámetro que oscila desde cerca de 2 hasta 30 mm, con la mayoría alrededor de 10 a 15 mm. Aparecían aisladamente, en grupos pequeños, o de manera ocasional en agregados densos (Figura 2), en los cuales cada vesícula estaba encerrada por una adventicia separada. Nunca se encontró evidencia de proliferación exógena en el huésped intermediario natural, aunque tal crecimiento era típico en roedores de otras especies inoculados intraperitonealmente con protoescólices y otros componentes del céstodo larvario, lo mismo que en el hombre.

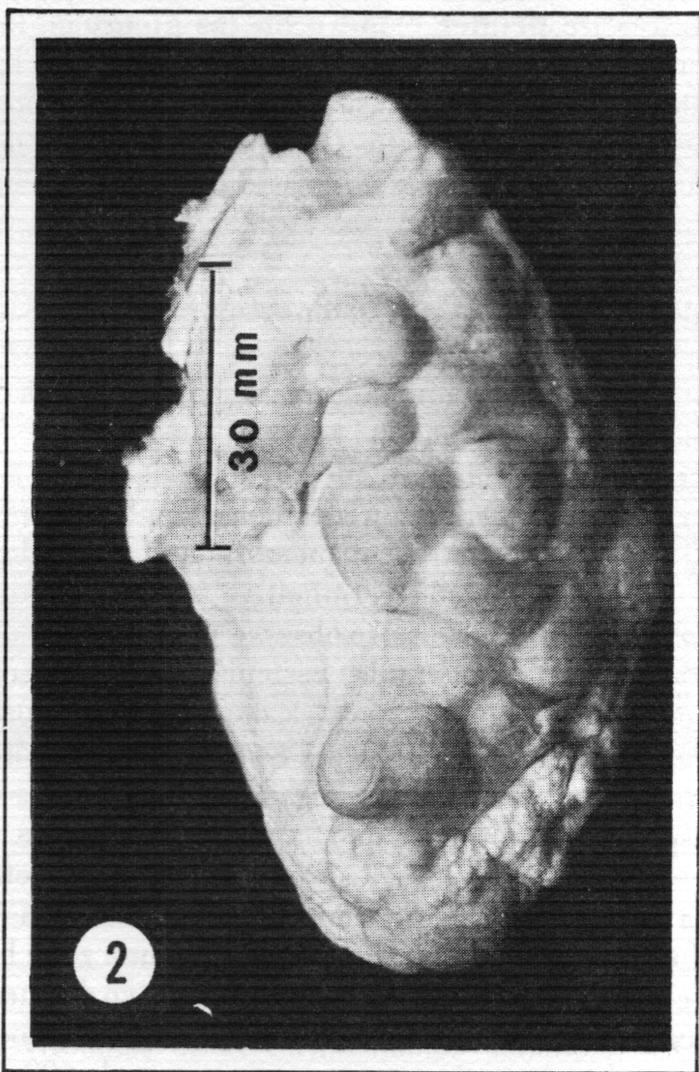


Figura 2. Agregación de vesículas a lo largo del margen de un lóbulo hepático en la guagua. Conservado en formol.

En los hígados de 17 guaguas infectadas para las cuales se determinó de modo preciso la distribución de las vesículas, el número varió desde 2 hasta 59, con un promedio de 22 por hígado. De las 380 vesículas presentes en estos órganos, solo 56 (15%) estaban situadas tan profundamente dentro del parénquima hepático que no fueron discernibles en la superficie. Las vesículas situadas de esta manera estaban en 13 de los 17 hígados, y el rango varió desde una hasta 13 por órgano. La proporción de vesículas dentro del parénquima hepático parecía correlacionarse en forma positiva con el número total presente.

En los cuatro órganos donde todas las vesículas se situaron en la superficie, se observaron 2, 7, 10, y 16 quistes respectivamente. En uno con 33 vesículas, 13 no eran discernibles en la superficie. En el animal más severamente infectado, con 59 vesículas, sólo 6 estaban encerradas dentro del parénquima.

#### Características microscópicas de *E. vogeli* larvario.

La interpretación de algunos de los hallazgos en las guaguas infectadas en la naturaleza, se basó en las características microscópicas de infecciones con duración conocida en dos nutrias experimentalmente infectadas. Los cuadros del desarrollo de los céstodos larvarios y las características de la respuesta tisular evocada no parecen diferir entre las dos especies de roedores.

**Infección de 48 días.** En una nutria adulta (5 kg) que se examinó en el día 48 después de la exposición, la superficie hepática exhibía numerosos nódulos blancos que medían hasta 5 mm en su diámetro mayor, y que, generalmente se levantaban algo por encima del tejido vecino. Como en las guaguas, los focos eran escasos a niveles más profundos dentro del parénquima hepático.

En los cortes, el diámetro de las lesiones iba desde casi 670 hasta 2 mm. Vistas con poco aumento, consistían de una masa central de material homogéneo eosinofílico en cuyo alrededor había 2 zonas concéntricas bien definidas. La masa central estaba formada enteramente por eosinófilos en degeneración y dentro de ella estaban incluidas las larvas de estadio temprano; las vesículas eran más o menos esféricas con diámetros desde 300 hasta 1.2 mm. Según se ve en los cortes teñidos por el método PAS, la membrana laminada era típica en su estructura, y tenía un espesor de 8 a 36. También había una membrana germinativa bien desarrollada (ver más adelante). En la periferia de la lesión, los eosinófilos en degeneración de la masa central se unían gradualmente con la primera zona, de 68 a 450 de espesor y comprendían abundantes despojos nucleares, eosinófilos relativamente intactos, y células mononucleadas numerosas. A su turno esta zona estaba incluida en una capa de tejido fibroso laxo, de 100 a 380 de espesor que contenía fibroblastos, numerosos histiocitos y eosinófilos diseminados. En la parte más externa, había acúmulos ocasionales de eosinófilos mezclados con histiocitos contiguos a hepatocitos de apariencia normal.

La estructura de la membrana germinativa, que en *E. vogeli* larvario parece exhibir algunas características poco usuales, se examinó mejor en las vesículas incluídas *in situ* en metacrilato de glicol y cortadas a 2 micrómetros. En tales preparaciones, las vesículas hasta de 600 en diámetro estaban cubiertas por tejido germinal que tenía un espesor hasta de 94. La estructura de este tejido no era uniforme; consistía de una porción externa, de un espesor aproximado de 20, a la cual el colorante de Richardson impartía un color más oscuro, y una capa interna más gruesa que se teñía pálidamente. La capa exterior más homogénea, en contacto con la membrana laminada, contenía núcleos diseminados de 5 a 6 de diámetro. La superficie del lumen en la porción interna de la capa germinal era algo irregular, debido a la presencia de numerosas masas subsféricas que se originaban en el sincicio subyacente y que protruían dentro del lumen de la vesícula. Asociados con estas estructuras había núcleos cuyos diámetros iban desde 1.8 hasta 3.

Tal como se ve en los cortes teñidos por el método PAS, las masas subsféricas tenían un tamaño desde 17 a 80 en su diá-

metro mayor por 7 hasta 36, y en ellas parecía haber una secuencia de cambios que llevaba a la formación de vesículas endógenas. Algunas de las masas contenían gran número de gránulos diminutos PAS positivos, o gotitas que aparentemente se fusionaban y formaban estructuras vesiculares pequeñas (Figura 3). Estas últimas aumentaban en tamaño y de manera evidente se liberaban, uniéndose por último a lo largo de la superficie interna del tejido germinativo. El material PAS positivo comprendía gránulos que no se pudieron distinguir de la membrana laminada por medio de la microscopía de luz, al usar tanto luz transmitida como el método del contraste e interferencia de Nomarski. Nosotros observamos en las paredes de las vesículas obtenidas en roedores de otras especies, después de inoculación intraperitoneal, la formación de vesículas diminutas encerradas por membranas laminadas dentro de los tejidos germinales de *E. vogeli* larvario. Estos hallazgos se informarán con detalle en otro trabajo.

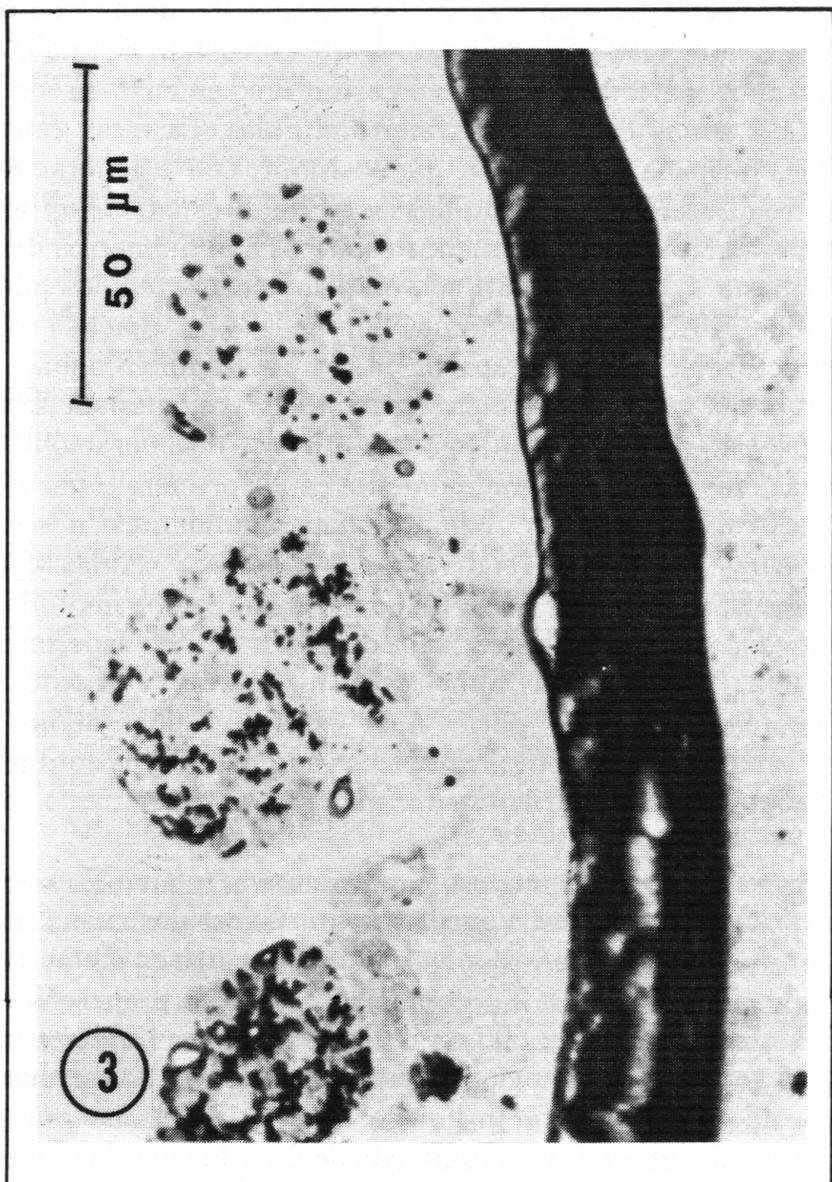


Figura 3. Gránulos PAS positivos en la capa germinal de *E. vogeli* larvario, en una nutria experimentalmente infectada 48 días después de la exposición. Inclusión en metacrilato; PAS-hematoxilina.

**Infección de 90 días.** En una nutria sub-adulta (3 kg) examinada en el día 90 después de la exposición, la superficie hepática exhibió lesiones similares a las del primer animal. El diámetro de las vesículas sobrepasó los 5 mm, con una membrana laminada de 8 a 50 de espesor. El tejido germinal mostraba un espesor de 5 a 17 y contenía núcleos diseminados cuyo diámetro era de 3 a 4. También en esta nutria la

organización de los gránulos PAS positivos ocasionalmente indicaba la formación de las estructuras globulares antes mencionadas. Los eosinófilos en degeneración que habían formado la masa central en las lesiones de 48 días, estaban representados en el día 90 por una capa de detritus homogéneos de espesor variable adyacente a la superficie externa de la membrana laminada. En algunas lesiones, este material homogéneo contenía áreas focales de calcificación. Cerrando la membrana laminada y los detritus asociados había una capa hasta de 90 de espesor, compuesta de fragmentos nucleares, restos de hepatocitos, e histiocitos, seguidos por una zona de fibras anulares en las cuales había fibroblastos abundantes, histiocitos y eosinófilos.

**Infecciones de primer estadio en las guaguas.** En unas pocas guaguas que, como indicaban los pesos de 5-6 kg, eran sub-adultas, se observaron lesiones que recuerdan las de las nutrias. Según nuestros datos, los machos adultos alcanzan como mínimo 13 kg, y las hembras adultas, que son un poco más pequeñas, por lo menos 9.5 kg.

Típico de las infecciones de estadios tempranos, las lesiones de las guaguas sub-adultas se parecían a las de las nutrias en el día 48 después de la exposición; de manera semejante, una masa de eosinófilos en degeneración encerraba a cada vesícula y estaba rodeada por una zona concéntrica de tejido reactivo. Las vesículas larvarias tenían paredes delgadas, hasta aproximadamente 1 mm de diámetro, con membrana laminada de 12 a 30 de espesor. La membrana germinativa estaba poco desarrollada, con pocos núcleos. No se observó ninguna indicación de proliferación endógena en tales vesículas (pero solo se tenía a mano material procesado por el método de inclusión en parafina). Alrededor de la masa central de eosinófilos en degeneración había una zona delgada de tinción más oscura, con despojos eosinofílicos que contenía histiocitos y eosinófilos relativamente intactos; ésta estaba completamente limitada por macrófagos dispuestos en palizadas y asociados con células gigantes. A continuación había una zona hasta de 110 en grosor, constituida por tejido conjuntivo dispuesto más bien laxamente con numerosos fibroblastos, histiocitos, y eosinófilos. La zona más externa, casi siempre de 600 a 800 en espesor, consistía de fibras anulares densamente infiltradas por histiocitos y eosinófilos. La transición de esta zona al tejido hepático contiguo era abrupta.

**Características microscópicas de la larva madura.** En una proporción considerable de las guaguas obtenidas, las infecciones comprendían vesículas que contenían protoescólices desarrollados por completo, ostensiblemente infectivos. La producción activa de protoescólices era por lo general notoria, y los signos de cambios degenerativos en los tejidos componentes de las larvas eran mínimos o ausentes por completo. En todo el material examinado microscópicamente, el carácter más notable fue la uniformidad morfológica de los céstodos larvarios. La variación aparente en el aspecto macroscópico de las vesículas seccionadas era tan solo cuantitativa y se podía atribuir a diferencias en la extensión en que había ocurrido la proliferación endógena de las membranas (Figura 4). La reacción tisular asociada con las larvas maduras también exhibió un alto grado de uniformidad. Las siguientes observa-

ciones se basan sobre todo en el examen detallado de vesículas que se seccionaron *in situ* en 10 guaguas.

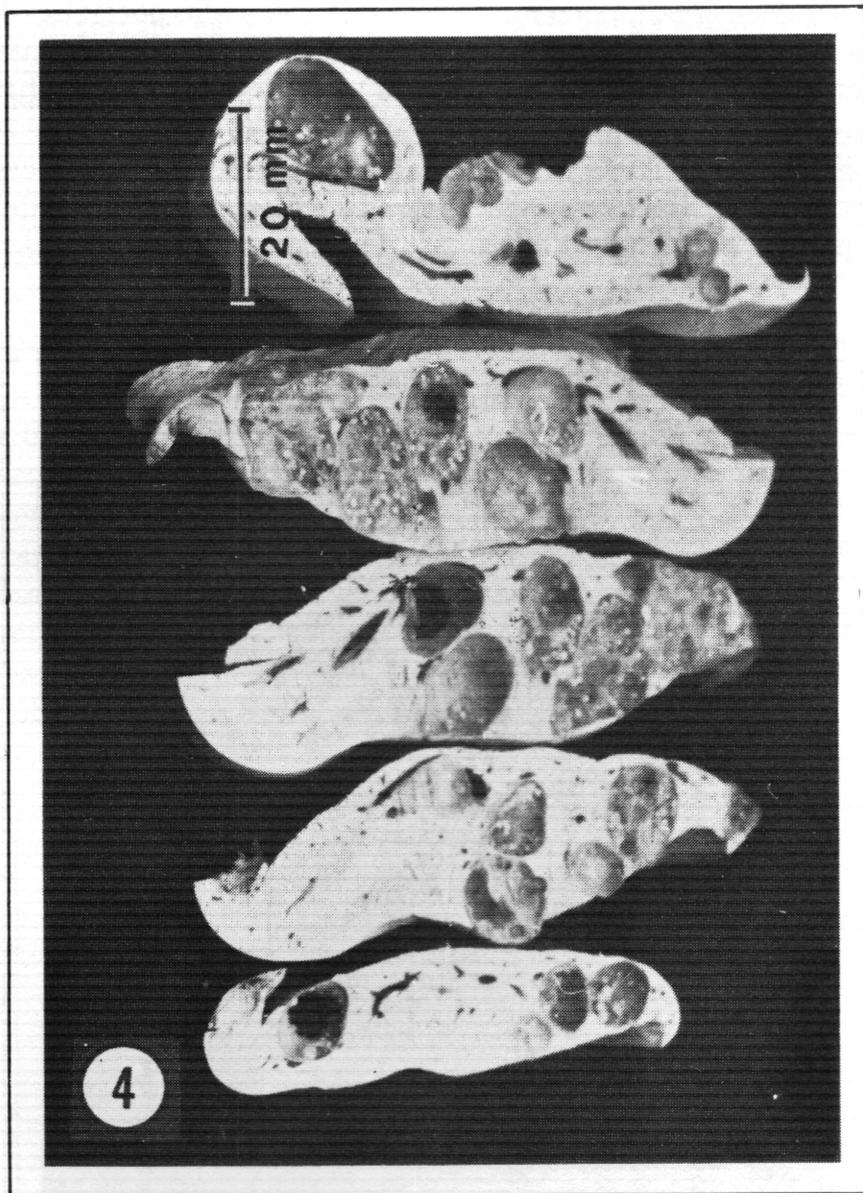


Figura 4. Sección de larva en cortes gruesos de hígado de una guagua, que muestra la estructura interna de las vesículas y la distribución característica de las cápsulas germinativas. Conservado en formol.

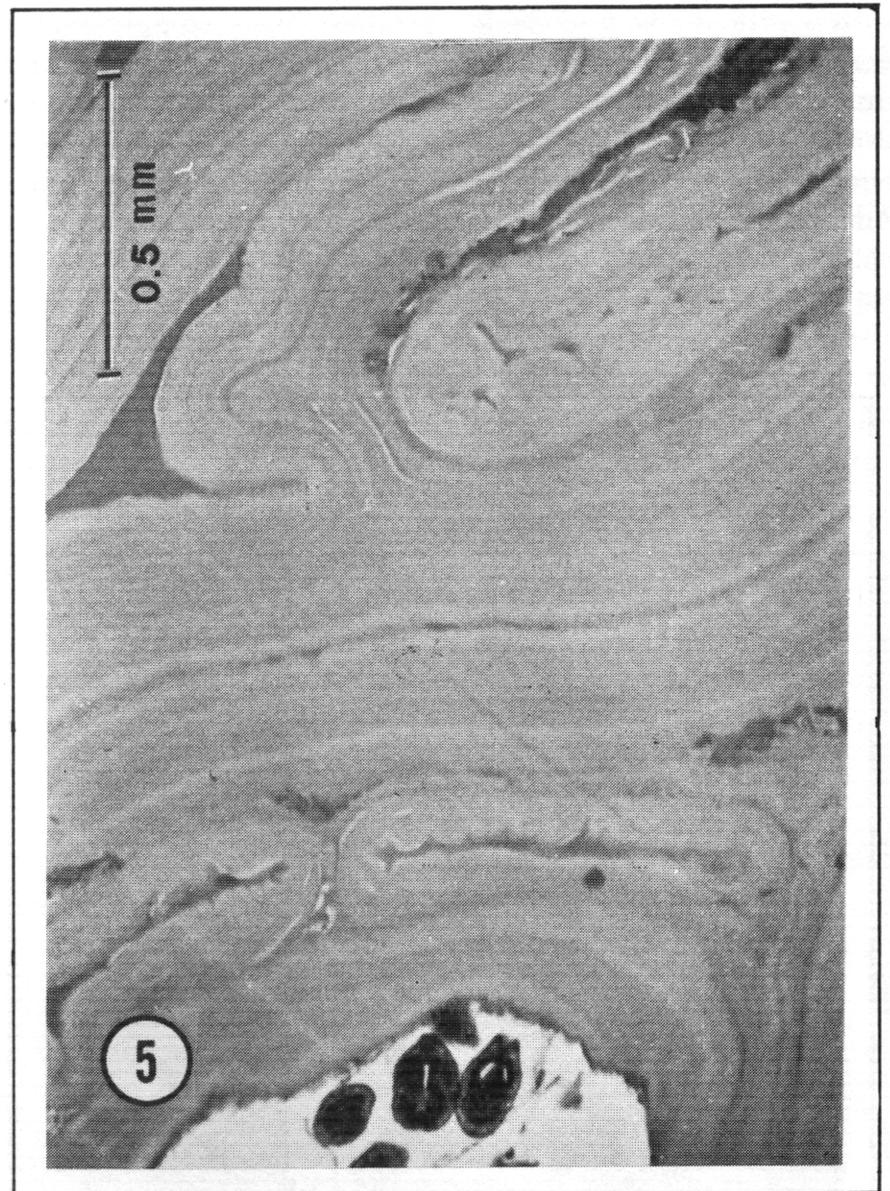


Figura 5. Membrana laminada con circunvoluciones dentro del lumen de una larva madura (infectiva). Hematoxilina-eosina.

En las vesículas de la forma menos compleja, las paredes comprendían una membrana laminada cuyo espesor iba desde 10 hasta 30. Más comúnmente, había evidencia de algún grado de proliferación endógena, y la membrana laminada así producida exhibía una variación amplia tanto en grosor como en el cuadro de distribución. Las capas discretas que formaban las paredes de las cavidades dentro del lumen de la vesícula primaria tenían un espesor desde 20 hasta 400. Las membranas proliferantes laminadas con frecuencia se hacían confluentes, de donde resultaba unas circunvoluciones más bien complejas según se ve en los cortes (Figura 5). A veces cuando se fusionaban las membranas se producía la formación de masas de tejido laminado que en los cortes alcanzaban hasta 6 mm de extensión y que ocluían a la mayor parte del lumen vesicular.

Las paredes de las vesículas simples, lo mismo que las de todas las cavidades que se formaron por medio de la proliferación endógena, estaban cubiertas con tejido germinativo, del cual se originaban las cápsulas prolíferas o los protoescólices individuales. En los cortes de las larvas maduras, que se procesaron por el método de inclusión en parafina, la capa germinativa a

menudo eran tan delgada que escasamente se discernía. El espesor mensurable mínimo que se registró era alrededor de 2.5 pero se vieron rangos representativos de 5-7, 9-13, 18-22 y 17-25, en diversas vesículas, con un grosor máximo observado de 30. Cuando la membrana germinativa estaba bien desarrollada aparecía como una capa uniforme eosinofílica adherida estrechamente a la membrana laminada subyacente. Consistía en apariencia en un sincicio donde había núcleos diseminados con diámetros de 2 a 3. Los corpúsculos calcáreos no eran un componente muy notable del tejido germinativo del *E. vogeli* larvario, y en la mayoría de las vesículas eran escasos o no se observaron. Como en los cortes a menudo los corpúsculos sufrían distorsión, aparentemente por los procesos a que se sometieron los tejidos, se obtuvieron dimensiones representativas para algunos de material preservado en formol. Medían de 23 a 41 en su diámetro mayor por 18 a 32 (promedio 20: 33 x 25), y mostraban la estructura concéntrica típica.

Las larvas maduras contenían numerosos protoescólices, casi todos frecuentemente encerrados dentro de cápsulas prolíferas esféricas o subesféricas, pero algunos se originaban simplemente de la membrana germinativa (Figura 6). Las cápsulas prolíferas eran sésiles, adheridas por un pedúnculo muy corto, con paredes constituidas por tejido eosinofílico de 7 a 10 de espesor, dentro del cual había núcleos pequeños indistinguibles de los que se encontraban en el tejido germinativo

subyacente. Cada uno de los protoescólices completamente desarrollados se fijaba a la pared de la cápsula germinativa por un filamento delgado, corto, unido con el tegumento en el centro de una cavidad pequeña, en el extremo acefálico del cuerpo. En los protoescólices había corpúsculos calcáreos. Además de los ganchos rostelares distintivos, los protoescólices de *E. vogeli* exhibían dimensiones y proporciones muy características.

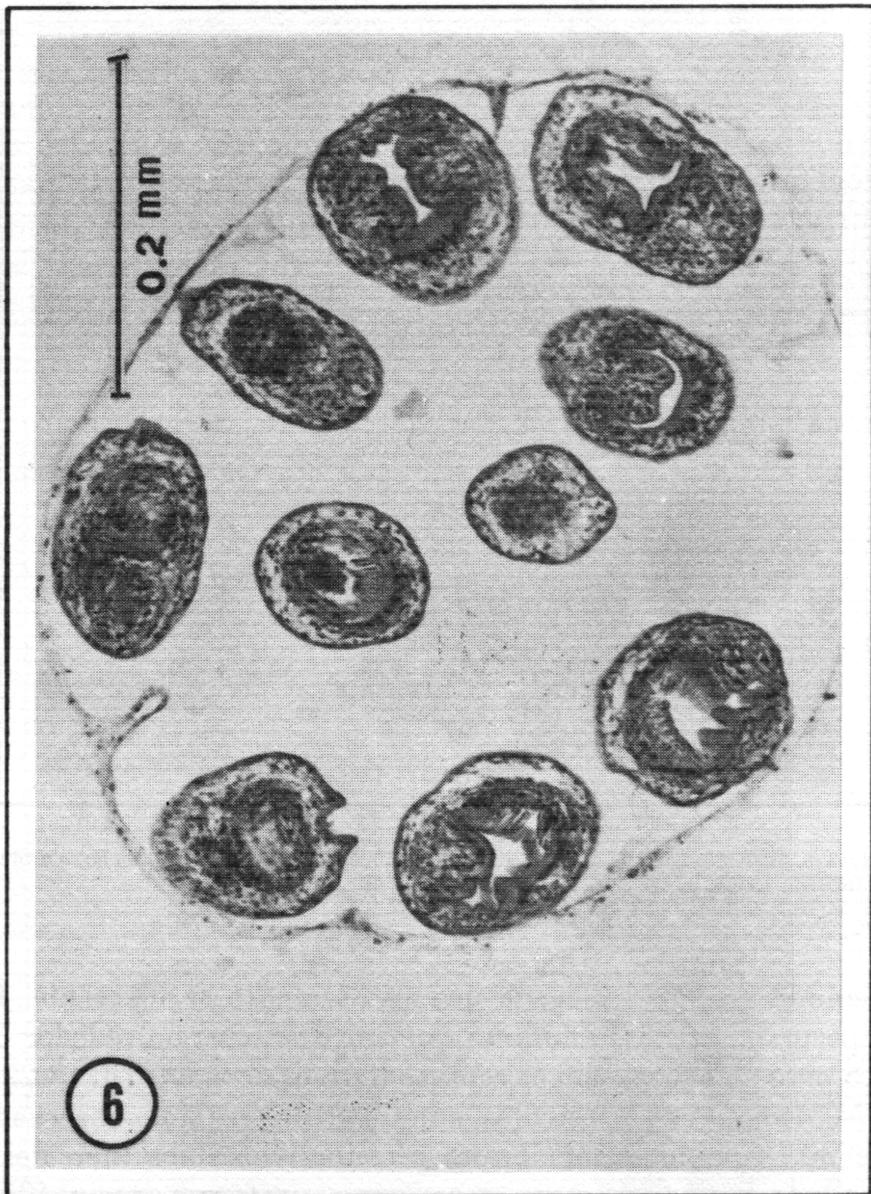


Figura 6. Sección de una cápsula germinativa típica de *E. vogeli*. Hematoxilina-eosina.

A fin de obtener una medición segura de las cápsulas prolíferas y de los protoescólices, se utilizó material de larvas conservadas en formol. Las cápsulas germinativas tenían desde 424 hasta 1.56 mm de longitud (perpendicular a la capa germinativa) con diámetro de 389 a 1.45 mm (promedio 60: 817 x 781). Aunque casi todas tenían una forma más o menos esférica, algunas de las más grandes eran más bien piriformes, con un lumen que se expandía gradualmente a partir de la base.

El número de protoescólices en las cápsulas germinativas individuales iba de 10 a 480 (promedio 60: 81). Las cifras máximas registradas se encontraron dentro de las cápsulas piriformes más grandes. Cuando los protoescólices de *E. vogeli* estaban completamente desarrollados tenían desde 158 hasta 203 de longitud por 108 hasta 145 de diámetro (promedio 150: 175 x 133).

Hasta el punto donde las encerraba el parénquima hepático, las larvas con desarrollo completo estaban encapsuladas por una adventicia comparativamente acelular de tejido conjuntivo cuyo espesor usual iba de 70 hasta 250. Estas porciones de las vesículas expuestas en la superficie hepática, inmediatamente por debajo de la cápsula de Glisson, se hallaban cubiertas por tejido conjuntivo cuyo grosor no era mayor de 20 a 30. La superficie externa de la capa adventicia era característicamente lisa y se veía separada con claridad del tejido hepático contiguo (Figura 7). La parte interna de esta

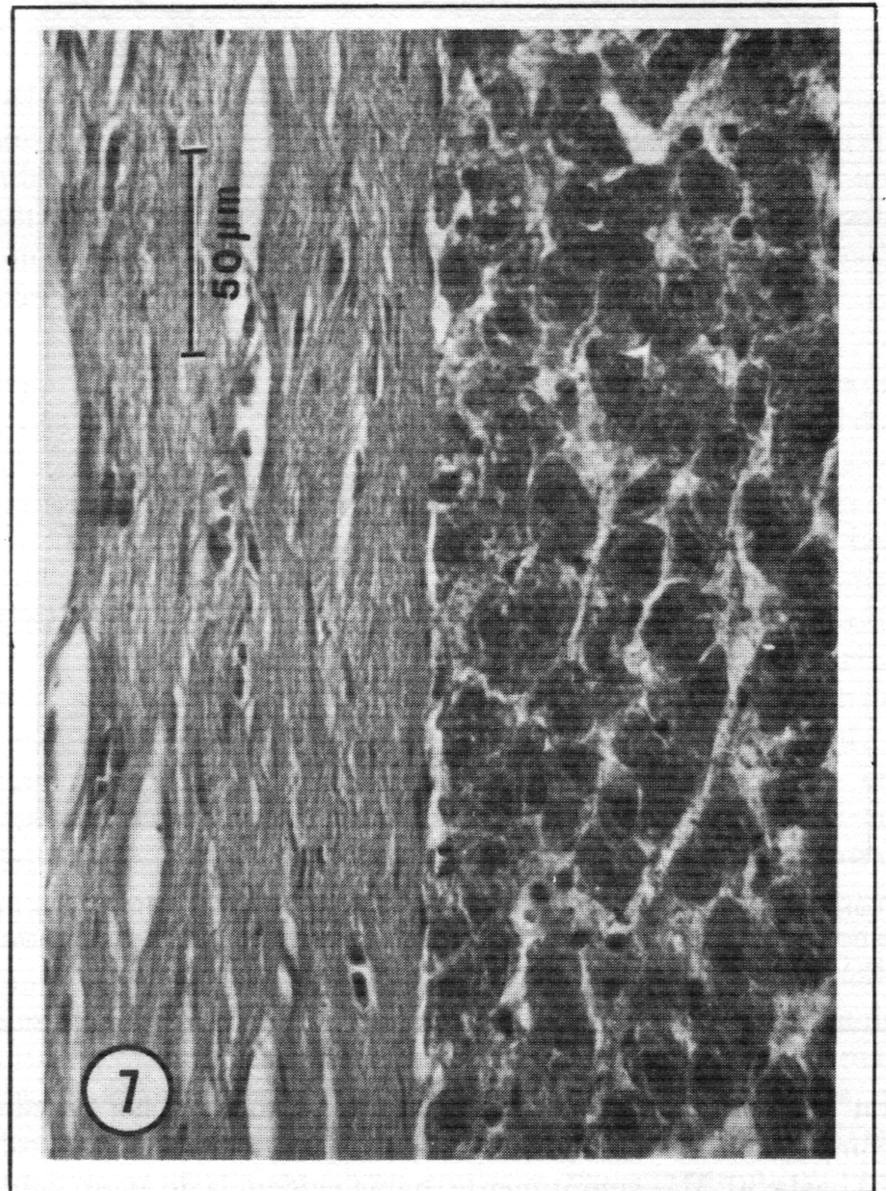


Figura 7. Unión del tejido hepático normal con la adventicia de la larva madura de *E. vogeli*. Hematoxilina-eosina.

adventicia, en contacto directo con la membrana laminada de la vesícula, era característicamente la más densa, y consistía en fibras colágenas uniformes entre las cuales había numerosos fibroblastos muy aplanados. En algunas áreas se veían masas de un material eosinofílico más bien homogéneo situado entre la membrana laminada y la adventicia; esto representaba los restos de los eosinófilos que habían encerrado la vesícula de primer estadio. En la periferia era evidente alguna infiltración de leucocitos que casi siempre comprendía histiocitos típicos por un núcleo denso y un citoplasma teñido con un color rosado similar al de las células plasmáticas. A veces, tales células se disponían en filas lineales entre los manojos de las fibras de colágeno. Ocasionalmente se observó infiltración focal por células mononucleadas pequeñas, y con menos

frecuencia había en la periferia de la adventicia, infiltración de pocos a numerosos eosinófilos.

**Características de las infecciones de larga duración.** Las infecciones antiguas, de duración desconocida (presumiblemente de algunos años) se caracterizaban por vesículas que exhibían un rango de cambios regresivos que iban progresando hasta la muerte y destrucción de los tejidos afectados. Las siguientes observaciones se basan sobre todo en cortes de tales larvas de cinco animales.

La membrana laminada dentro de vesículas en degeneración era fuertemente PAS positiva pero carecía de uniformidad en la tinción. La apariencia laminar a menudo se intensificaba, y frecuentemente ocurría la separación de laminillas. Algunas membranas exhibían zonas lineales de vacuolización; otras eran más homogéneas en su apariencia, con vacuolas diseminadas que contenían gránulos amorfos. Más comúnmente la superficie de las membranas sufría una licuefacción aparente, que resultaba en la formación de agregados de glóbulos PAS positivos (Figura 8). Las asas y los pliegues de las

calcificación. No se pudieron identificar ni las membranas germinativas ni las cápsulas prolíferas pero eran numerosos los protoescólices o sus vestigios (Figura 9). A veces había protoescólices más o menos intactos dentro de una matriz de material PAS positivo; otros aparecían solamente como una masa de detritus en la cual había ganchos rostelares completos. Aun otros estaban representados por una masa pequeña de corpúsculos calcáreos, que de manera típica eran fuertemente basófilos. En el hombre se han informado hallazgos similares en las larvas en degeneración<sup>2</sup>. Los protoescólices que de alguna manera habían escapado de la vesícula en degeneración a veces se encontraban encerrados por el tejido reactivo que los rodeaba.



Figura 8. Ruptura de membrana laminada con formación de glóbulos PAS positivos (flechas) en una larva de *E. vogeli* en degeneración. Las masas de color más oscuro embebidas en material amorfo representan restos de protoescólices. PAS.

membranas proliferadas y las cavidades dentro de ellas, encerraban esos glóbulos y detritus granulares y amorfos, algunos de los cuales eran basófilos. Se notaron áreas de



Figura 9. Restos de un protoescoler embebido en detritus PAS positivos en una larva en degeneración. Se pueden distinguir los ganchos rostelares (flechas) y los corpúsculos calcáreos. PAS.

La adventicia que encerraba las vesículas en degeneración había sufrido una transformación notoria cuando se comparaba con las larvas normales descritas antes. La membrana laminada que constituía las paredes de vesículas en degeneración estaba encerrada por una capa epiteliode de 40 a 180 de grosor que se le adhería estrechamente. La superficie externa ya no era lisa, sino que se había hecho áspera e irregular, y a veces se fragmentaba. Los macrófagos en palizada habían invadido la superficie de la membrana laminada, y a menudo rodeaban los fragmentos desprendidos (Figura 10). El citoplasma de los macrófagos individuales, cuando era dis-

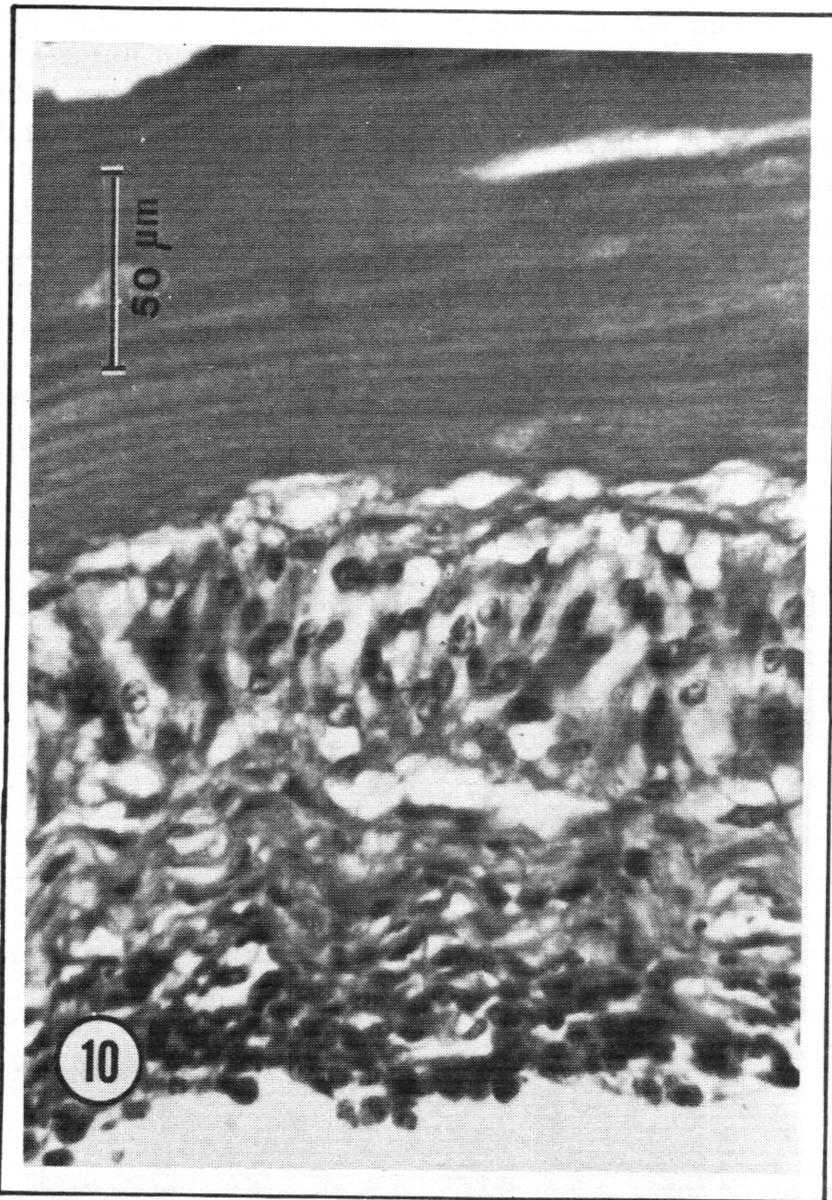


Figura 10. Macrófagos en palizada adyacentes a la superficie externa de la membrana laminada, que muestra irregularidades producidas por fagocitosis. PAS.

cernible, contenía material PAS positivo. Las células gigantes no eran un hecho característico de la reacción tisular en este estadio. Por fuera de la zona epitelioida a menudo había una capa de fibras de colágeno más o menos intacta, de 30 a 45 de espesor, que representaba un vestigio de la adventicia original, seguida por una zona hasta de 500 de grosor, densamente infiltrada por histiocitos. En algunas áreas periféricas al lado del tejido hepático, a veces había tejido conjuntivo de formación reciente con numerosos fibroblastos. A menudo se definía muy pobremente el límite entre el tejido de reacción y los hepatocitos.

## DISCUSION

En los céstodos del género *Echinococcus*, los procesos adaptativos comprendidos en la especiación y la relación huésped-parásito respectiva han llevado a divergencias en el cuadro de desarrollo por el cual se producen los protoescólices. En el estadio larvario, el género *Echinococcus* difiere de manera muy notoria del estrechamente relacionado género *Taenia* en la presencia de la membrana laminada, que parece tener una relación fundamental con la mayor capacidad para la reproducción asexual característica de *Echinococcus* spp. Según se presenta en el huésped intermediario natural (Cervidae), el *E. granulosus* larvario es menos complejo en

su estructura, pues consiste en una vesícula simple cubierta por tejido germinativo a partir del cual se origina la cápsula prolígera. En la larva desarrollada por completo, la membrana germinativa está cubierta por cápsulas prolígeras contiguas de diámetro relativamente uniforme. El crecimiento es por ensanchamiento concéntrico, y no se sabe que ocurra la proliferación exógena de vesículas (es decir, externas a la membrana laminada). Este concepto no cambia a pesar de la aparición ocasional de anomalías de desarrollo o de estructuras que a veces se observan en vesículas en un huésped intermediario natural, o por el rango de pleomorfismo relacionado con el huésped, como se ve en la cepa de *E. granulosus* que se ha adaptado, o que aún está en proceso de adaptación, a ungulados sinantrópicos.

El *E. multilocularis* larvario es el más complejo en estructura. Consiste en una masa de vesículas pequeñas, de formas irregulares, producidas por un proceso de proliferación exógena que involucra la invasión de los tejidos del huésped por extensiones de la membrana germinativa<sup>4,5</sup>. Mientras este proceso invasivo es autolimitante en los roedores de vida corta que sirven como huéspedes intermediarios naturales de *E. multilocularis*, puede continuar indefinidamente bajo condiciones de incompatibilidad de parásito-huésped, que se ejemplifica mejor por las infecciones en el hombre<sup>6</sup>.

El estadio larvario de *E. vogeli* (y quizás también del o de inadecuadamente conocido *E. oligarthrus*) exhibe características de desarrollo y de estructura que en cierta manera se pueden considerar como intermedios entre los del *E. granulosus* y del *E. multilocularis*. En la guagua, el *E. vogeli* larvario consiste en una vesícula primaria dentro de la cual es característica una proliferación endógena de las membranas. Este proceso lleva a la formación de una subdivisión secundaria de la vesícula primaria, con producción de cápsulas prolígeras o protoescólices en las cavidades resultantes. Las cápsulas prolígeras no se distribuyen uniformemente aun cuando ocurra poca proliferación endógena, pero se desarrollan aisladamente o en conjuntos pequeños, cuyo número aparentemente se relaciona con el tamaño de la cavidad comprometida. Con base en el examen de más de 500 larvas individuales, no se ha observado evidencia de producción exógena de vesículas en el huésped intermediario natural.

Los hallazgos de una cantidad reducida de material (a partir de cuatro animales, uno de ellos infectado experimentalmente) indican que la larva madura de *E. oligarthrus* es morfológicamente similar a la de *E. vogeli*. Las dos especies se pueden distinguir por las diferencias de los ganchos rostelares de los protoescólices<sup>1</sup>, y el estudio ulterior de los cortes ha demostrado que difieren en otros detalles. Las cápsulas prolígeras de *E. oligarthrus*, más pequeñas y más delicadas estructuralmente, medían 267 a 517 de longitud por 234 a 445 de diámetro (promedio 50: 390 por 347). Contenían relativamente pocos protoescólices, con un rango de 6 a 30 en número (promedio 50: 18). Los protoescólices eran más pequeños, medían de 125 a 163 de longitud por 95 a 112 de diámetro (promedio 152: 141 por 119). No hubo sobreposición en las dimensiones promedio de los protoescólices en las dos especies.

Otras características morfológicas parecen suministrar medios adicionales para separar las dos especies en ausencia de protoescólices. Como observaron Sousa y Thatcher<sup>7</sup>, la membrana laminada de *E. oligarthrus* es típicamente delgada, y el tejido germinal es usualmente grueso, con corpúsculos calcáreos abundantes. En nuestro material, la membrana laminada que forma la pared de la vesícula tenía desde 3 hasta 50 de espesor. No se observó la proliferación extensa de la membrana laminar dentro de la vesícula, que es típica de *E. vogeli* larvario. En casi todos los casos, las cápsulas prolíferas tendían a acumularse periféricamente en la vesícula, con poca evidencia de la dispersión más extensa (es decir, dentro de las cavidades encerradas) vista en *E. vogeli*. El tejido germinativo estaba bien desarrollado y a menudo exhibía una organización casi columnar de sus elementos que nunca se observó en los cortes de *E. vogeli* larvario. Se necesita el estudio de material adicional a fin de evaluar más adecuadamente la extensión de estas diferencias.

En el hombre las infecciones por *E. vogeli* larvario exhiben una cualidad distintiva cuando se comparan con las de las guaguas infectadas en la naturaleza, en que el proceso patológico comprende una diseminación invasiva por medio de proliferación exógena<sup>2</sup>. En roedores de algunas especies, tal proliferación es una característica constante de las larvas obtenidas experimentalmente por medio de inoculación intraperitoneal. Estos hallazgos se describirán en otro artículo. La patogenicidad de *E. vogeli* larvario en el hombre (como la de *E. multilocularis* larvario) parece ser atribuible a cierto grado de incompatibilidad entre el parásito y el huésped. La patogénesis en la guagua, el huésped intermediario natural, podría concebiblemente ser sólo un resultado de infecciones masivas.

#### AGRADECIMIENTOS

El Dr. G. Morales, Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT), Palmira, Colombia, amablemente puso a

disposición de los autores tanto cortes histológicos de céstodos larvarios *in situ* como material preservado de mamíferos con infecciones naturales. El suministro de apoyo logístico y de espacio en el laboratorio en Carimagua por ICA-CIAT facilitó en gran manera el trabajo de campo en los Llanos Orientales. En Carimagua también, el señor D. Angel, CIAT, nos dio mucha ayuda en la captura de mamíferos. Los miembros del Programa de Virus, Universidad del Valle-Fundación Rockefeller, Cali, nos permitieron el estudio de muchos mamíferos colectados para investigaciones virológicas. El señor S.F. Collett, Investigador Asociado, CIDEIM-Tulane, capturó una gran serie de guaguas en el Territorio Faunístico "El Tuparro", y nos ayudó con trabajo de campo en Carimagua y en El Porvenir. El señor Genaro Useché participó también en el trabajo de campo de El Porvenir. La asistencia técnica en el laboratorio del CIDEIM en Cali fue suministrada por la señora O. de Hincapié y por el señor J. Torres, y en la Universidad de Washington por la señora A.B. Erickson. Estas ayudas se reconocen y agradecen.

#### REFERENCIAS

1. Rausch, R.L., Rausch, V.R. y D'Alessandro, A.: Discrimination of the larval stages of *Echinococcus oligarthrus* (Diesing, 1863) and *E. vogeli* Rausch and Berstein, 1972 (Cestoda: Taeniidae). *Am J Trop Med Hyg* 27: 1195-1202, 1978.
2. D'Alessandro, A., Rausch, R.L., Cuello, C. y Aristizábal, N.: *Echinococcus vogeli* in man, with a review of polycystic hydatid disease in Colombia and neighboring countries. *Am J Trop Med Hyg* 28: 303-317, 1979.
3. D'Alessandro, A., Rausch, R.L., Morales, G.A., Collett, S. y Angel, D.: *Echinococcus* infections in Colombian animals. *Am J Trop Med Hyg* 30: 1263-1276, 1981.
4. Rausch, R.L.: Studies on the helminth fauna of Alaska. XX. The histogenesis of the alveolar larva of *Echinococcus* species. *J Infect Dis* 94: 178-186, 1954.
5. Vogel, H.: Wie wächst der Alveolarechinokokkus? *Tropenmed Parasitol* 29: 1-11, 1978.
6. Ohbayashi, M., Rausch, R.L., y Fay, F.H.: On the ecology and distribution of *Echinococcus* spp. (Cestoda: Taeniidae), and characteristics of their development in the intermediate host. II. Comparative studies on the development of larval *E. multilocularis* Leuckart, 1863 in the intermediate host. *Jpn J Vet Res Suppl* 3, 19: 1-53 + 5 pl. 1971.
7. Sousa, O.E. y Thatcher, V.E.: Observations on the life-cycle of *Echinococcus oligarthrus* (Diesing, 1863) in the Republic of Panama. *Ann Trop Med Parasitol* 63: 165-175, 1969.