

Comparación de la reacción inflamatoria causada por el metacestodo de *T. solium* en músculos y encéfalos de cerdos*

Juan de Serrano Palapa**

Aline S. De Aluja***

Jorge Lecumberri López□

A. Nelly M. Villalobos□□

Resumen

El objetivo de este estudio fue comparar la reacción inflamatoria que causan los metacestodos de *T. solium* en tejidos muscular y nervios de cerdos, inoculados con huevos del parásito adulto y sacrificados a los 70 y 210 días posinoculación. Los resultados demuestran que las larvas alojadas en el tejido muscular causan una respuesta inflamatoria más severa que las localizadas en el encéfalo. El análisis estadístico Kruskal-Wallis y Quade de los resultados, indican una diferencia altamente significativa ($p = 3.8E-0.8$) con lesiones más acentuadas en el tejido muscular.

Introducción

En la cisticercosis porcina por *Taenia solium*, los metacestodos se localizan en los tejidos muscular y nervioso,^{1,8,12} donde causan una respuesta inflamatoria de intensidad variable. En medicina humana la neurocisticercosis (NC) es la forma más frecuente y grave de la infección, mientras que de la subcutánea y muscular se conocen pocos casos.¹⁰

La causa de esta diferencia no ha sido descrita. Barker y Billingham³ consideran que el encéfalo es un "sitio inmunológicamente privilegiado", por lo que los macestodos sobreviven más tiempo en él. Sin embargo, las descripciones histológicas de cisticercosis en seres humanos y en cerdos no permiten evaluar en función del tiempo la intensidad de la respuesta inflamatoria y la apariencia de los parásitos.

El objetivo de este trabajo fue comparar la reacción inflamatoria que causan los metacestodos de *T. solium*, en músculos y encéfalos de cerdos, así como determinar si los parásitos son destruidos con mayor rapidez en uno de los dos tejidos.

Material y métodos

El estudio se realizó en músculos y encéfalos de 21 cerdos infectados con proglótidos de *T. solium*, los animales habían sido inoculados experimentalmente para otro trabajo con el fin de reproducir el ciclo del parásito. Las muestras se recibieron fijadas en formalina al 10% amortiguada a un pH de 7.2.

Veintiún cerdos híbridos cruz York-Landrace de diferentes sexos, de 28 días de edad, habían sido inoculados por vía oral con tres proglótidos grávidos de diferentes tenias (*Taenia solium*) cada uno. Veinte fueron sacrificados humanitariamente a los 70 días posinoculación. A todos los animales se les efectuó un estudio *post mortem* cuidadoso. Se tomaron muestras de tejidos parasitarios, de diferentes tamaños de acuerdo a las medidas del metacestodo, de los siguientes pares musculares: bíceps femoral, dorsal largo, intercostales, tríceps y maseteros y también de diafragma, miocardio y lengua.

Recibido para su publicación el 27 de agosto de 1996.

- * Parte de este trabajo corresponde a la tesis de maestría del primer autor.
* Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Tecamachalco, Puebla, 45480., México.
*** Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F.
□ Departamento de Genética y Bioestadística de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F.
□□ Departamento de Parasitología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F.

Cuadro 1
CLASIFICACION DE LA REACCION INFLAMATORIA EN MÚSCULO
Y ENCÉFALO DE CERDOS PARASITADOS CON METACESTODOS
DE *Taenia solium* A LOS 70 DIAS POSINFECCION.

Grados No. cerdos													Totales												
	0	M	E	1	M	E	2	M	E	3	M	E	4	M	E	5	M	E	6	M	E	1	M	E	
1																						1	0		
2																						0	0		
3																						2	0		
4	1						4	1	9	20	10					2	1					25	21		
5								1	2	27	1	1				3	5					8	3		
6				1			4	6	1		1					2	3					10	34		
7								1	1	2	3					2	2					6	3		
8					1			1	1	12	14	1				8						22	15		
9						1		1	3	7	6											10	9		
10									2	2	2					2						6	2		
11										2	3					4						7	2		
12																						0	0		
13											8	5	5			13						18	13		
14											1	3				5						8	2		
15												2				7						9	0		
16												4	4	5		8						12	9		
17												1	2	2	1	3						6	3		
18												1	1	1		9						10	2		
19											6	1	11	15	10	2	9					36	18		
20												3	3	2		2						7	3		
Totales	1	0	1	2	15	14	33	108	78	15	75	0	0	0	0	203	139								
%	0.49	0	0.49	1.44	7.39	10.07	16.26	77.70	38.42	10.79	36.95	0	0	0	0	100.00	100.00								

M= Músculo

E= Encéfalo

Los encéfalos se recibieron completos y en todos se practicaron cortes coronales de 4 mm de grosor.⁵ Para este fin se utilizó una rebanadora para carnes frías.* De cada encéfalo se obtuvieron muestras con metacestodos para su procesamiento y estudio histológico.

Para el estudio histológico, las muestras se incluyeron en parafina, se obtuvieron cortes de 5 μ de grosor y se tñieron con hematoxilina-eosina.⁹ En algunos casos se realizaron cortes seriados para determinar el grado de reacción inflamatoria alrededor del parásito a diferentes niveles. La evaluación histológica se fundamentó en los criterios de una clasificación ordinal propuesta por Aluja y Vargas.²

Se realizó el análisis estadístico, en el que la variable de respuesta fue la gravedad de la lesión (escala ordinal) y la variable explicativa la ubicación del cisticerco. Los cerdos constituyeron bloques dentro de los cuales se buscó la diferencia de lesiones de los tejidos. Primero se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis, con las observaciones corregidas por los bloques. Posteriormente la prueba de Quade, ya el número de cisticercos encontrados en los tejidos de cada cerdo fue diferente por lo que se trató como un modelo desbalanceado.^{4,7}

* Marca Toledo, México, D.F.

Resultados

Se estudiaron 203 fragmentos de tejido muscular contenido el metacestodo y 139 de tejido nervioso. El número total de muestras analizadas y la clasificación de las lesiones se resumen en el Cuadro 1 y en las Figuras 1 y 2.

De las 203 muestras con larvas observadas en tejido muscular, sólo en una no hubo reacción inflamatoria ni degeneración del parásito (grado 0). En 16 casos se observó un infiltrado inflamatorio por linfocitos, macrófagos, células plasmáticas y eosinófilos rodeando la larva, que correspondió a los grados 1 y 2, dependiendo de la intensidad y extensión de la reacción. Alrededor de la vesícula parasitaria de 33 larvas, se observó una reacción granulomatosa de intensidad variable y un marcado aumento de eosinófilos dispuestos en el tejido contiguo a la larva (grado 3, Figura 3), en algunos de ellos se observaron adheridos o penetrando la pared vesicular entre las escotaduras que forma el tegumento donde se les observó degranulando. En esta parte el tegumento presentaba cambios de hialinización y vacuolas en la capa tegumental (Figura 3). Los macrófagos se dirigían hacia el borde interno de la reacción y tendían a alinearse formando palizadas. Dentro de la zona granulomatosa se inició la formación de agregados de células linfoides.

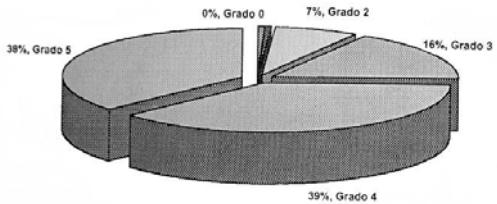


Fig. 1. Grados de degeneración de metacestodos de *Taenia solium* en músculo.

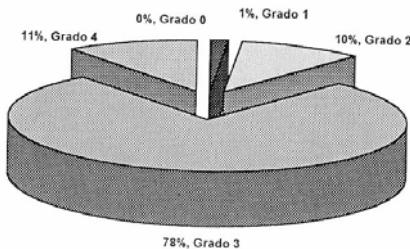


Fig. 2. . Grados de degeneración de metacestodos de *Taenia solium* en encéfalo.

En 78 casos se observó una severa reacción granulomatosa alrededor de la cavidad parasitaria, células gigantes y numerosos macrófagos del tipo epitelioide se disponen en el borde interno de la reacción. Un gran número de eosinófilos, la mayoría necrosados, se encontraron entre el parásito y las células epitelioideas, muchos son vistos dentro de los canales de entrada y espiral (grado 4, Figura 4). En lugares donde los eosinófilos estaban adheridos a la pared vesicular, el tegumento presentó marcados cambios degenerativos de hialinización y necrosis células subtegumentarias. La cavidad vesicular, contenía material acidofílico y células necróticas. Agregados linfoides prominentes y numerosos fibroblastos fueron vistos en la zona inflamatoria.

En 75 casos la larva estaba completamente degenerada, no se reconocieron detalles estructurales. El contenido de la vesícula parasitaria fue una masa acidofílica de restos necróticos y numerosos macrófagos con eosinófilos y corpúsculos calcáreos fagocitados, ocasionalmente se observaron ganchos desprendidos del rostelo (grado 5, Figura 5). Numerosos fibroblastos y células gigantes se observaron en la zona granulomatosa y en ella linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos eran escasos. No se observaron lesiones con características de grado 6.

Los 139 metacestodos estudiados en tejido nervioso, causaron una reacción inflamatoria de intensidad variable y en general, menos severa que en el tejido muscular.

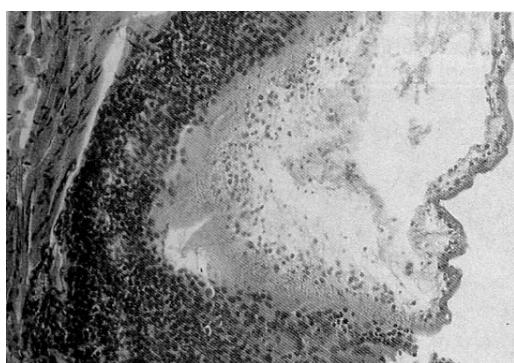


Fig. 3. Lesión grado 3, tejido muscular. Células Inflamatorias rodean parte de la larva y se Adhieren a ella. En el lugar de contacto entre el

Tegumento del parásito y el exudado se observan Eosinófilos que penetran al tegumento hinchado H.E. X 64-

En 16 casos se observó una reacción tisular leve con escaso infiltrado celular por linfocitos, macrófagos y eosinófilos, donde las larvas no mostraron cambios degenerativos (grados 2 y 2, Figura 6). En tejido nervioso adyacente a la reacción inflamatoria se observó edema e infiltración linfocitaria y eosinofílica, en ocasiones perivascular (Figura 7). En 108 casos se presentó una reacción tisular granulomatosa localizada de manera constante frente al canal de entrada, con un infiltrado celular por linfocitos, células plasmáticas, numerosos eosinófilos y macrófagos (grado 3), a veces se observaron células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño.

Entre las células inflamatorias se encontraron células de la microglía y astrositos reactivos. Alrededor de la zona granulomatosa se observó edema del parénquima nervioso, hiperemia y diapedesis de vasos sanguíneos; también vasculitis, infiltrado perivascular y de la pared de vasos sanguíneos por linfocitos y eosinófilos (Figura 8). En algunos vasos se observó hinchazón de células endoteliales.



Fig. 4. Infiltración por eosinófilos en el canal Espiral de una larva H.E. X16.

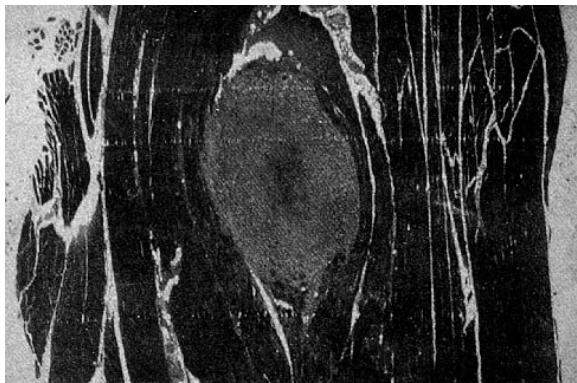


Fig. 5 Tejido muscular. Granuloma grado 5, material Eosinofílico en el centro de un granuloma. Ya no Se distinguen restos del metacercodo. H.E. X10.

En larvas donde la pared vesicular estaba adherida a la cápsula del huésped, la reacción inflamatoria fue más severa, ocasionando cambios degenerativos de hialinización en el tegumento.

En 15 casos se observó una severa reacción granulomatosa de mayor extensión (grado 4). Células gigantes y numerosas células epiteloides se observaron formando palizadas alrededor de la vesícula (Figura 9), acúmulos linfoides con prominentes centros germinativos fueron vistos en la zona granulomatosa. Numerosos eosinófilos se encontraron en los canales de entrada y espiral, donde el tegumento se halló hialinizado y vacuolado. La cavidad vesicular contenía abundante material acidofílico y células necróticas.

En el animal que vivió 210 días posinoculación, el 100% de los metacercodos musculares presentó grados 5 y 6, totalmente destruidos. En el tejido nervioso 47.6% presentó grado 3, considerados viables aún, y 52.4% presentó grado 4, que corresponde a larvas en vías de degeneración.

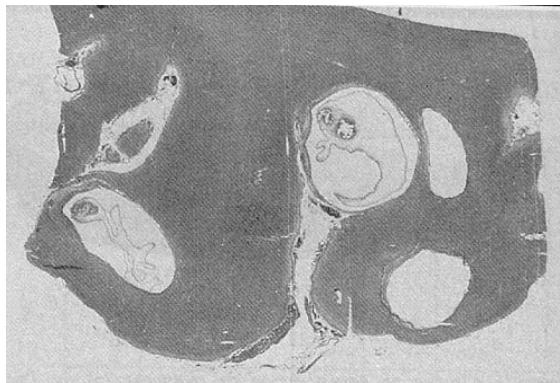


Fig. 6. Corte de una parte del encéfalo con 4 Cavidades producidas por metacercodos. En dos de Éstas los parásitos se perdieron durante el Procesado. Mínima reacción inflamatoria en las cuatro Cavidades (grado 1) H.E. X7.

Análisis estadístico

Mediante la prueba de Kruskal-Wallis se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 6.62E-12$), por lo que cada animal se utilizó como bloque. Se realizó la prueba de Quade para detectar diferencias entre las lesiones en músculo y encéfalo, se encontró evidencia altamente significativa ($p = 3.8E-08$) de que las lesiones en músculo son más severas que en el encéfalo.

Discusión

Los grados de reacción inflamatoria que causaron los metacercodos en los tejidos muscular y nervioso fueron diferentes. Los metacercodos en tejido muscular causaron una reacción inflamatoria más acentuada: 75.4% de casos presentaron grados 4 y 5, que corresponde a larvas marcadamente degeneradas o destruidas, 24.6% a grados de 1 a 3. En los metacercodos cerebrales en cambio sólo 10.8% presentó grado 4 no hubo grados 5 y 6 y 89.2% correspondió a grados de 1 a 3, en donde las larvas se consideran viables aún.

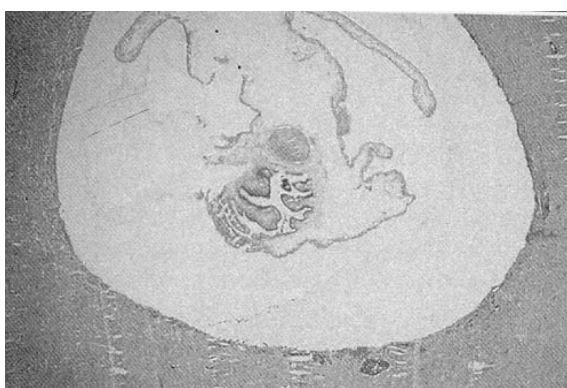


Fig. 7. Tejido nervioso. Larva reacción Inflamatoria grado 1, muy escasa infiltración celular y vasculitis. H.E. X10.

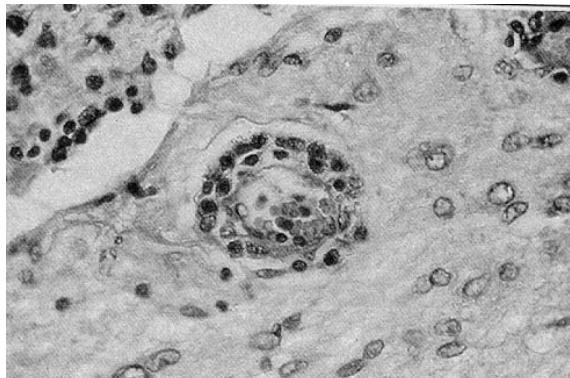


Fig. 8. Tejido nervioso, vasculitis. H.E. X160.



Fig. 9. Reacción inflamatoria grado 3 en encéfalo. Junto a la cápsula del parásito se observan células epitelioides dispuestas en forma de palizadas. H.E. X64.

Los resultados de la clasificación de las lesiones indican claramente que los metacestodos causan una respuesta inflamatoria diferente en tejido muscular.

Abstract

The objective of this study was to compare the inflammatory reaction induced by *Taenia solium* metacestodes in muscular and nervous tissues. Muscles and brains of 21 experimentally infected pigs were processed for histological studies. Twenty pigs were euthanized 70 days-, and one pig 210 days after the infection. The results show a statistically significant ($p = 3.8 \times 10^{-8}$) difference between the inflammatory reaction and the degree of larval destruction produced by the metacestodes in muscles and nervous tissue. The lesions in muscles were found to be more pronounced.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la MVZ Mc Nicola Keilbach su gentileza al proporcionar las muestras para la presente investigación, también a los técnicos Guadalupe Juárez, Carmen Zamora y Luis Antonio Morales, el procesamiento del material histológico. Al MVZ Iván Flores le agradecemos su ayuda en la edición del presente artículo. Parte de este estudio se realizó con apoyo del CONACYT, proyecto número 400310-5-1568M.

Literatura citada

1. Acha, P. Y Szyfres, B.: Zoonosis y Enfermedades Transmisibles Comunes al Hombre y los Animales. 2^a. Ed. Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C, 1986.
2. Aluja, A. S. De and Vargas, G.: The histopathology of porcine cysticercosis. *Vet. Parasitol.*, 28: 65-67 (1988).
3. Barker, F.C. and Billingham, R.E.: Immunologically privileged sites. *Adv. Immunol.*, 25: 1-54 (1977).
4. Conover, W.J.: Practical Nonparametric Statistics. 2nd ed. John Wiley & Sons, New York, 1980.
5. González, S.D.: Análisis comparativo de cisticercosis cerebral en cerdos por tomografía

En este trabajo se ha visto que después de 70 días el 75% de las larvas en músculo están degeneradas o destruidas y la reacción inflamatoria que las rodea es intensa, en cambio sólo 25% de las larvas en encéfalo se encontraron degeneradas.

Estas observaciones son similares a las informadas en otros trabajos⁶ al estudiar la cisticercosis muscular y cerebral porcina, tratada con fármacos cestocídicos, donde las larvas musculares desaparecieron más rápido que las localizadas en el tejido nervioso. El proceso inflamatorio generado por el huésped contra los metacestodos se caracterizó por presentar infiltrados de linfocitos y eosinófilos, con predominio de los últimos principalmente en las etapas tempranas y fue similar a la descrita por Torres et al.¹¹

El resultado de este estudio podría explicar la poca frecuencia de casos de cisticercosis muscular en los pacientes humanos. En ellos es más común la localización cerebral. Pudiera ser que la muscular en esta especie pase desapercibida o con una sintomatología leve de mialgias, dolores de cuerpo y malestar pasajero.

- computarizada y estudios anatomo-patológicos. Tesis de maestría. *Fac. de Med. Vet. y Zoot.* Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1985.
6. Flisser, A., Gonzalez, D., Shkurovich, M., Madrazo, I., Correa, D., Rodríguez-Carbajal, J., Cohen, S., Rodríguez-Del Rosal, E., Collado, M., Fernández, B., Fernández, F. And Aluja, A.S. de: Praziquantel treatment of porcine brain and muscle *Taenia solium* cisticercosis. *Parasitol., Res.* 76: 263-269 (1990).
 7. Leach, C.: Fundamentos de Estadística. Enfoque no Paramétrico para Ciencias Sociales. *Limusa*, México, D.F., 1982.
 8. Loaiza, L.V.: Estudio anatomo-topográfico de distribución del metacestodo *Taenia solium* en encéfalos de cerdo. Tesis de licenciatura. *Fac. de Med. Vet. y Zoot.* Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F., 1991.
 9. Luna, L.: Manual of Histologic Staining Methods. Armed Forces Institute of Pathology. *McGraw-Hill*, New York, 1968.
 10. Schenone, H., Villaroel, F., Rosas, A. and Ramirez, R.: Epidemiology of Human Cysticercosis in Latin America. In: *Cysticercosis, Present State of Knowledge and Perspectives*. Edited by: Flisser, A., Willms, K., Laclette, J.P., Larralde, C., Ridaura, C. and Beltran, F., 25-38. *Academic Press*, New York, 1982.
 11. Torres, A., Plancarte, A., Villalobos, A.N.M., Aluja, A.S. de, Navarro, F. And Flisser, A.: Praziquantel treatment of porcine brain and muscle *Taenia solium* cisticercosis. 3. Effect of 1-day treatment *Parasitol. Res.*, 78: 161-164 (1992).
 12. Vargas, M.G., Saldínera, U., Navarro, F.R., Acevedo, H.A., Flisser, A. Y Aluja, A.S. de: Distribución de *Cysticercus cellulosae* en diferentes regiones musculares del cerdo y su importancia para la inspección sanitaria. *Vet. Méx.*, 17: 275-279 (1986).