

291



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE CIENCIAS



## ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DE LOS PULMONES DEL "TLACUACHE" Didelphis virginiana californica PARASITADO CON Paragonimus mexicanus EN COLIMA, MEXICO

TESIS PROFESIONAL  
Que para obtener el Título de:  
B I O L O G O  
P r e s e n t a  
CLAUDIA ABAD IBARRA



México, D. F.

1989



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo quisiera dedicarlo en especial a mis padres, quienes con su apoyo y amor, contribuyeron a mi formación profesional.

A mi esposo Adolfo, gracias por tu amor y comprensión

A mis hermanos Gerardo y Silvia

A todo mis amigos y compañeros muy en especial a Martha Ercilia y Arturo Delgado

A la memoria de mi Abuelito

A la Universidad Nacional Autónoma de México

# INDICE

1.- RESUMEN.....	1
2.- INTRODUCCION.....	2
3.- ANTECEDENTES.....	3
3.1) Paragonimiasis pulmonar en América.....	4
3.2) Zonas endémicas y Paragonimiasis en México.....	4
3.3) <u>Paragonimus mexicanus</u> .....	5
3.3.1 Ciclo de vida.....	6
3.3.2 Clasificación.....	7
3.3.3 Hospederos en América.....	7
3.4 <u>Didelphis virginiana californica</u> .....	7
3.4.1 Clasificación y Distribución.....	7
3.4.2 Habitat.....	7
4.- GENERALIDADES DEL AREA DE ESTUDIO.....	9
4.1 Localización, vegetación y clima.....	9
5.- GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD.....	10
5.1 Habitat del parásito y sintomatología.....	10
5.2 Patología.....	11
5.3 Diagnóstico.....	12
6.- APARATO RESPIRATORIO DE MAMIFEROS.....	13
6.1 Características generales.....	13
7.- MATERIAL Y METODO.....	15
8.- RESULTADOS.....	16
8.1 Anatomía de los pulmones de <u>Didelphis virginiana californica</u> .....	16
8.2 Observaciones macroscópicas y microscópicas.....	17
9.- DISCUSION.....	22
9.1 Observaciones macroscópicas.....	22
9.2 Observaciones microscópicas.....	24
9.3 Daño general en el pulmón.....	26
10.- CONCLUSIONES.....	27
AGRADECIMIENTOS.....	28
LITERATURA CITADA.....	29
FOTOGRAFIAS.....	34
APENDICE I.....	45
APENDICE II.....	47

1. - RESUMEN

El presente trabajo es un estudio de la histopatología producida por el tremátodo Paragonimus mexicanus en los pulmones del "tlacuache" Didelphis virginiana californica de Colima, México.

Los pulmones se obtuvieron de dos tlacuaches hembras capturados en la región de Comala, Colima y se procedió a realizar observaciones macroscópicas, constitución anatómica de los pulmones y por último observaciones microscópicas, con el fin de comparar las alteraciones producidas por esta especie de parásito con otras especies principalmente asiáticas. Los resultados obtenidos no demostraron diferencias notables a lo ya registrado en la literatura, tales variaciones se basan principalmente en la morfología de las lesiones, edad de las mismas y daño general de los pulmones producido por el parásito.

## 2. INTRODUCCION

El estudio de las helmintiasis en países con gran cantidad de incidencia de éstas, como México, se ha enfocado desde diferentes puntos de vista por parte de médicos, biólogos y veterinarios, especialmente cuando se refieren a parásitos muy comunes y que afectan directamente al hombre y a sus actividades de producción.

Sin embargo, existen enfermedades parasitarias poco conocidas que requieren de un estudio más profundo, tal es el caso de la Paragonimiasis pulmonar, enfermedad producida por tremátodos del género Paragonimus, que afecta principalmente los pulmones tanto del hombre así como de animales domésticos y silvestres.

La Paragonimiasis es una enfermedad relativamente común en el hombre en algunas áreas de Asia, Africa y América. Los mayores esfuerzos relativos a su estudio se han dado en Japón, país que presentaba una alta incidencia de esta parasitosis. Sin embargo en México existen varias áreas endémicas de la enfermedad en las cuales puede llegar a ser un problema grave de salud pública.

Los estudios de los investigadores, principalmente japoneses y mexicanos han contribuido al conocimiento de diferentes aspectos de la biología del parásito, como es su ciclo de vida y características morfológicas, así como a la identificación de algunos de sus hospederos intermediarios y definitivos.

Otros aspectos, como la patología, diagnóstico y tratamiento son mas escasos en la literatura y generalmente se refieren a los casos detectados en humanos o en infecciones experimentales en animales de laboratorio. Los trabajos en animales silvestres son pocos y los existentes son muy generales y no profundizan en los detalles.

El presente trabajo tiene como objetivos incrementar el conocimiento de la patología pulmonar producida por Paragonimus mexicanus en el tlacuache Didelphis virginiana californica, uno de los hospederos definitivos en México. Un conocimiento preciso de la histopatología en infecciones naturales conducirá a efectuar comparaciones acerca de las semejanzas y diferencias encontradas entre las demás especies del género y las halladas en este trabajo. De esta manera se podran proponer algunos estudios a realizar en un futuro acerca del ciclo biológico de P. mexicanus.

La historia del género Paragonimus se remonta a principios del siglo pasado. En la literatura existente, uno de los trabajos más completos en cuanto a recopilación histórica es el de Yokogawa et. al. (1960), en el que se menciona que el primer registro de paragonimiasis en animales silvestres fue hecho en 1828 por Natterer, en los pulmones de la nutria gigante Pteronura brasiliensis en Matto Grosso, Brasil. Diesing (1850) nombró a los tremátodos encontrados por Natterer como Distoma rude (actualmente sinónimo del género Paragonimus). Nueve años más tarde se obtuvo el segundo registro del parásito nuevamente en animales silvestres, en este caso en una mangosta hindú, su descripción fue hecha por Cobbold, nombrándolo Distoma compactum.

Kerbert en 1878 encontró en los pulmones de un tigre del Zoológico de Amsterdam, Holanda, varios nódulos de consistencia dura; él fué el primer zólogo que se interesó por revisar el interior de estos nódulos, encontrando a los tremátodos adultos y decidió nombrarlos como Distoma westermanni. Este mismo año Ringer, en Japón, realizó el primer registro de paragonimiasis en humanos al encontrarlos en los pulmones de un cadáver.

En 1880 Masson en China, analizando el esputo de un paciente encontró huevecillos muy semejantes a los hallados por Ringer; en su trabajo mencionó que estos pertenecían a un tremátodo y decidió nombrarlo con el nombre de Distoma ringeri (Lamothe, 1985b).

Baelz en Japón, en 1800 estudió un caso humano de "Hemoptisis parasítica", nombre con el que se conoce también a la paragonimiasis pulmonar. Baelz recolectó huevecillos del esputo del paciente pero describiéndolos como esporas de Gregarina y los envió a Leuckart, quien demostró que los huevecillos eran operculados, por lo que se trataba de un tremátodo.

Nakahama ( en Yokogawa et.al., 1960) fue uno de los principales investigadores en el estudio de la paragonimiasis pulmonar. Su principal inquietud fue estudiar los nódulos y la anatomía del tremátodo adulto; algunos de los ejemplares que recolectó, los envió a Baelz, que trabajaba en esa época en el Japón, y juntos decidieron llamarlos Distoma pulmonalis. Sin embargo, en 1883 Baelz publicó un trabajo acerca de la paragonimiasis y cambió el nombre del tremátodo a Distoma pulmonale.

En 1894 Ward, mencionó la aparición del parásito por primera vez en Norte América, cuando Kellicott encontró en los pulmones de un perro a los tremátodos. Ward decidió nombrarlos como Distomum westermanni, pero en 1908 decidió clasificarlos nuevamente con el nombre de Paragonimus kellicotti (Yokogawa et.al., 1960). En 1899, Leuckart y Nakahama estudiaron la anatomía del tremátodo adulto y el desarrollo de la forma juvenil en el interior del cuerpo del hospedero definitivo.

Braun en 1899 estableció definitivamente al género Paragonimus, mencionando que son tremátodos pulmonares de mamíferos y como especie tipo señaló a Paragonimus westermanni (Yokogawa et.al., 1960).

Stiles y Hassal en 1900 encontraron ciertas semejanzas entre Distomum rude y la especie Paragonimus westermanni por lo que transfirieron la especie al género como Paragonimus rudis, pero desgraciadamente el ejemplar colectado en la nutria gigante en el Brasil, se encontraba en malas condiciones por lo que fue imposible identificarlo, quedando como especie inquerenda hasta la fecha.

Antes del año de 1915, no se conocía exactamente cual era el ciclo de vida completo del género, solamente se conocían fases intermedias y algunos hospederos intermediarios particularmente de las especies asiáticas. Masson en 1882 y Nakahama en 1885 fueron los primeros en observar el desarrollo del miracidio, no obstante ya se habían hecho infecciones experimentales en animales domésticos para poder conocer cuales especies de caracoles y cangrejos participaban como hospederos en la infección. En la actualidad se siguen realizando numerosos trabajos con el fin de aclarar cualquier duda que se tenga de la biología y comportamiento del parásito.

### 3.1) Paragonimiasis pulmonar en América

La distribución mundial del género Paragonimus, es en los Continentes Asiático, Africano y Americano. En el trabajo de Yokogawa (1982) se registraron 45 especies en todo el mundo, de las cuales solo 12 pueden parasitar al hombre.

México al igual que otros países del Continente Americano como Canadá, Estados Unidos de Norte América, Guatemala, Cuba, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Costa Rica, Panamá, Colombia, Venezuela, Ecuador, Perú y Brasil cuentan con zonas endémicas.

Las especies que se han descrito para el Continente Americano son:

1) Paragonimus rudis (Diesing, 1850) Stiles y Hassal, 1900, que se ha tomado como "especie inquerenda" en Brasil.

2) Paragonimus kellicotti (Ward, 1894) Ward 1908, cuya distribución esta limitada hasta ahora a Canadá y Estados Unidos de Norteamérica.

3) Paragonimus caliensis Little, 1968, que se distribuye en Colombia.

4) Paragonimus amazonicus Miyazaki, Grados y Uyema, 1975, cuya distribución comprende a Perú.

5) Paragonimus mexicanus Miyazaki e Ishii, 1968, con distribución en México, Guatemala, Costa Rica, Panamá, Ecuador, y Perú.

En la literatura existen 3 especies mas: P. peruvianus Miyazaki, Ibañez y Miranda, 1969, P. inca Miyazaki, Mazabel, Grados y Uyema, 1975 para Perú y P. ecuadorensis Voelker y Arzube, 1979 para Ecuador, sin embargo en 1980 Miyazaki, Kifune y Lamothe, los consideraron como sinónimos de P. mexicanus. (Lamothe, 1985a).

### 3.2) Zonas Endémicas y Paragonimiasis en México

El primer registro de paragonimiasis pulmonar en México fue realizado por el Doctor Toussaint en el año de 1895, al encontrar huevecillos del tremátodo en los pulmones de un cadáver. (Lamothe, 1985b).

En 1913, Lara en Yucatán, registró varios casos de paragonimiasis en inmigrantes coreanos; sin embargo Saundground en 1933 dudó mucho de que el foco de infección se encontrara en Yucatán, ya que hasta la fecha no se ha registrado el segundo hospedero intermediario: un cangrejo de la Familia Pseudothelphusidae.

En el año de 1961, en el Estado de Michoacán en la

localidad de Taretán, Martínez-Báez y Jiménez-Galán registraron el primer caso de paragonimiasis pulmonar humana comprobado (Martínez-Báez y Jiménez Galán, 1961).

Mazzotti en 1965 registró por primera vez la parasitosis pulmonar en animales silvestres en el estado de Colima, al encontrar tremátodos en los pulmones de Didelphis marsupialis, estos ejemplares fueron enviados al Dr. Miyazaki en Japón quien después de compararlos con el material de Norte América, encontró diferencias marcadas y decidió establecerlos como tipos de una nueva especie para México, nombrándola Paragonimus mexicanus Miyazaki e Ishii, 1968.

Macías y colaboradores en 1979 registraron en le Estado de San Luis Potosí cuatro casos de paragonimiasis pulmonar en humanos (Rangel y Lamothe, 1986).

Lamothe y colaboradores en 1976 realizaron expediciones a Colima encontrando cangrejos infectados en Comala en el arroyo de la Barragana. Dos años más tarde, Miyazaki, Kifune y Lamothe de la Universidad de Fukuoka y del Instituto de Biología de la UNAM, señalaron dos zonas más para el estado de Colima: Coquimatlán, en el arroyo la Esperanza, y El Madrid en el Ojo de Agua (Rangel y Lamothe, 1986).

En Michoacán, Lamothe y col.(1979), encontraron dos zonas en Taretán en la Escalera y en la región de Caracha en el Manantial del Hortigal (Rangel y Lamothe, 1986).

En 1980 se registró una nueva localidad para este mismo estado en Agua Blanca en el arroyo del Balneario. (Lamothe, 1986).

Un nuevo foco de paragonimiasis fué hallado por Lamothe y colaboradores (1980), en los Tuxtlas, Sontecomapan, en el arroyo de las Cabañas, Estado de Veracruz (Rangel y Lamothe, 1986).

En el estado de Tabasco en 1981, Lamothe y colaboradores encontraron en Oxolotán, en un arroyo cercano a Tapijulapa, evidencia de un nuevo foco de paragonimiasis. Ese mismo año en el estado de Chiapas cerca de Tapachula, estos autores registraron la presencia de metacercarias en cangrejos en el arroyo de la Finca Brasil y Nueva Alemania. (Rangel y Lamothe, 1986)

Para el estado de Nayarit se han encontrado formas infectivas en cangrejos y adultos en mamíferos. (Lamothe, 1983).

En los estados de San Luis Potosí y Yucatán, aunque se han registrado casos de paragonimiasis pulmonar en humanos, es dudosa su presencia, ya que en el primer Estado no hay cangrejos de la especie correspondiente. Lo mismo sucede para Yucatán, ya que en este Estado no se encuentran cangrejos (Lamothe, 1986).

En 1987, Karam y Bernal (1987), registraron una nueva localidad de la enfermedad en San Bartolo Tutotepec en el estado de Hidalgo, México, en niños.

### 3.3) Paragonimus mexicanus. (Figura 1)

#### 3.3.1) Ciclo de vida

Desde la descripción de la especie Paragonimus mexicanus de Colima México, en mamíferos silvestres, numerosos trabajos realizados de manera experimental y/o natural como los de Malek (1975,1985), Lamothe (1977,1979,1983), Brenes et al. (1980) e Ito et al. (1985)( En Rangel y Lamothe, 1986), han permitido conocer las especies de caracoles cangrejos y mamíferos que intervienen en el ciclo de vida de esta especie (Figura 2).

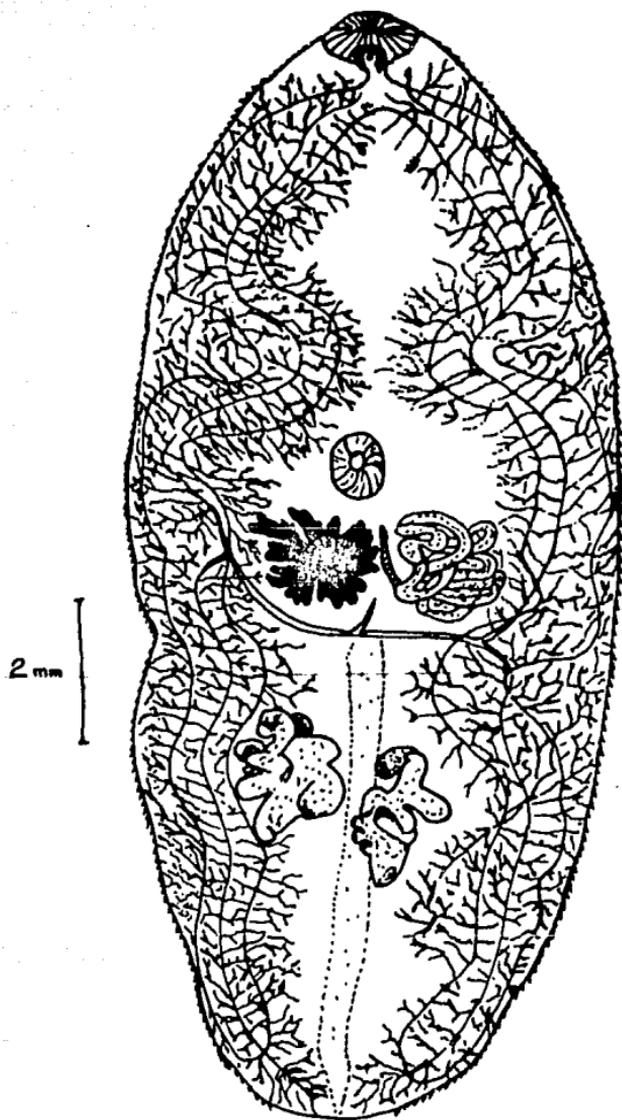


FIGURA 1. Paragonimus mexicanus (tomado de Lamothe et al, 1985)

El reservorio de formas maduras sexuales productoras de huevos es el hospedero definitivo, que elimina huevos al exterior a través de heces o por expectoración de huevos (tos o esputo), los cuales caen en un medio acuoso óptimo donde la temperatura del agua puede variar en promedio entre los 25o C a 34o C. Ameel(1934), Garrison et al. (1904), Cabrera (1975) para diferentes especies del género. A través de infecciones experimentales realizadas por Rangel y Lamothe en 1986, se demostró que la temperatura óptima para el desarrollo y eclosión de los huevecillos para Paragonimus mexicanus es entre los 21o C y los 24o C a un pH de 6.8. En el interior del huevo se desarrolla el Miracidio, caracterizado por ser ciliado y libre nadador. Este puede alcanzar su desarrollo total en el interior del huevo hasta los 101 días en condiciones experimentales. Cuando el miracidio sale del huevo, penetra en el caracol a través de la cavidad paleal o por la cabeza, tentáculos, cuello y pie, en donde pierde su epitelio ciliado (Rangel y Lamothe, 1986).

Después de un día de infección, el miracidio se convierte en un Esporocisto, en cuyo interior se observan células germinativas que daran origen a la primera generación de Redias o Redias Madres de forma cilíndrica oval, a partir de los 14 a los 76 días después de la infección. La localización de estas formas es principalmente en los espacios de la hemolinfa adyacentes al intestino, estómago y glándula digestiva del molusco.

En el interior de las redias madres se encuentra la segunda generación de Redias hijas, de forma elipsoidal-alargada a partir de los 70 a 259 días posteriores de la infección, localizándose principalmente en el sistema linfático, glándula digestiva y junto al estómago e intestino del molusco.

Las redias hijas dan origen a las Cercarias pertenecientes al tipo de microcercocercaria de forma cilíndrica o elipsoidal. Esta forma es muy activa y sale del caracol por la región paleal ya sea al atardecer o en la noche, introduciéndose en el cangrejo a través de las intersecciones entre los segmentos de los apéndices. Sin embargo, ésta es un proceso no bien conocido hasta la fecha (Rangel y Lamothe, 1986). Las cercarias en los cangrejos se transforman en metacercarias, las cuales se encuentran en la glándula digestiva, entre los músculos del cuerpo y en las cercanías del aparato digestivo, en el caso de P. mexicanus. Aproximadamente a los 22 días de infección en el crustáceo, la cercaria se convertirá en Metacercaria, forma infectiva para el hospedero definitivo mamífero. Cuando ésta última es ingerida junto con el cangrejo en los animales y en el caso del ser humano cuando se ingiere mal cocido o en "cebiche", entra al hpedero defintivo, llegando al aparato digestivo y perfora la pared intestinal para llegar a la cavidad abdominal, instalándose algunas veces en el hígado por breve tiempo .

Las metacercarias migran perforando el diafragma, alcanzando de esta manera los pulmones, en donde se desarrollarán hasta la forma adulta en un tiempo de 55 a 70 días después de la ingestión (Rangel y Lamothe, 1986).

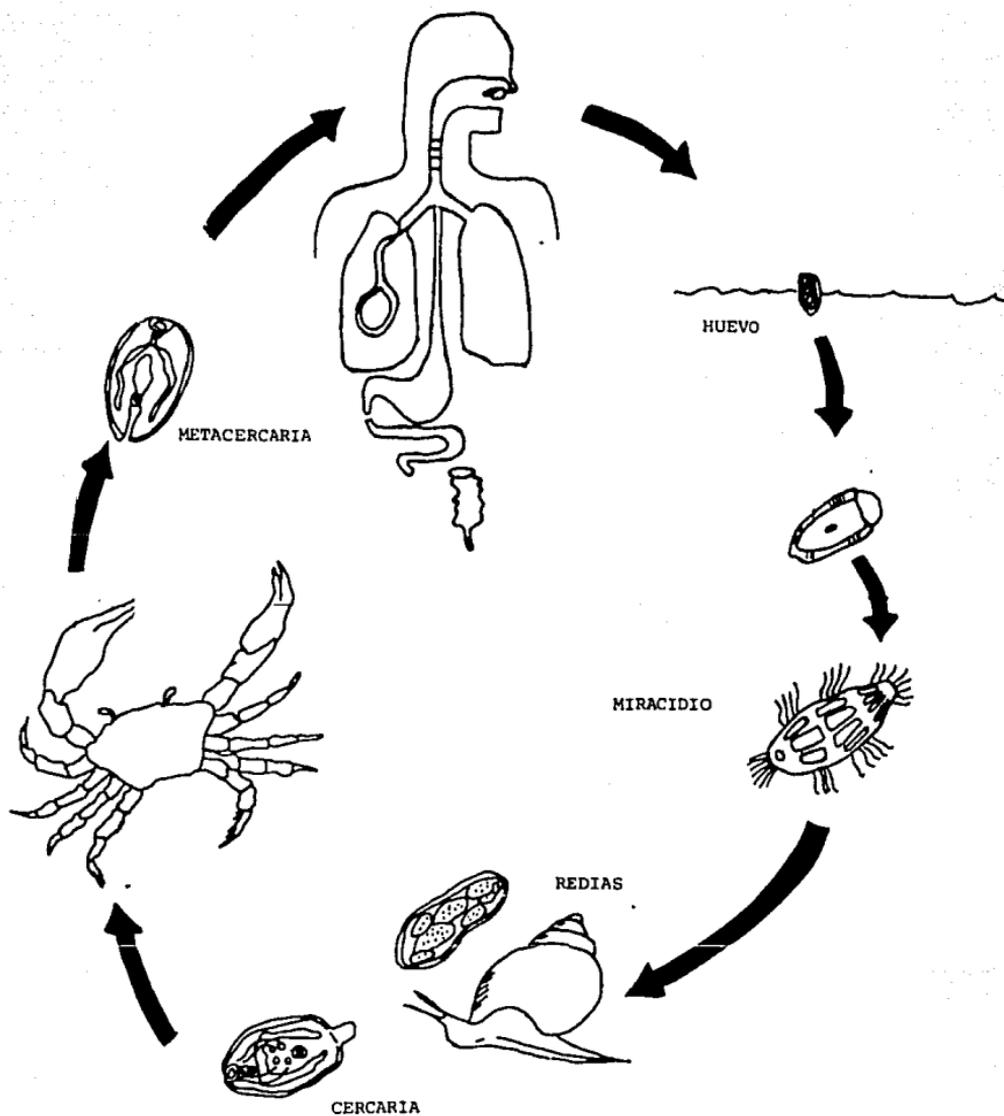


FIGURA No 2. CICLO BIOLÓGICO DE  
*Paragonimus mexicanus*

### 3.3.2) Clasificación (Yamaguti, 1971).

Phylum	Platyhelminthes Gengenbaur, 1859
Clase	Trematoda Rudolphi, 1808
Super familia	Troglotrematoidea Faust, 1929
Familia	Paragonimidae Dollfus, 1939
Género	<u>Paragonimus</u> Braun, 1899
Especie	<u>P. mexicanus</u> Miyazaki e Ishii, 1968.

### 3.3.3) Hospederos en América

Una sinopsis de los hospederos de P. mexicanus en América se encuentra en el Cuadro 1.

### 3.4) Didelphis virginiana californica Bennett, 1933

#### 3.4.1) Clasificación y Distribución

El tlacuache (Didelphis virginiana californica Bennett, 1933), también llamado tlacuache largo americano, es un marsupial que corresponde de acuerdo a la Clasificación de Simpson (1945) al:

Phylum	Chordata
Subpylum	Vertebrata
Clase	Mammalia
Orden	Marsupialia
Super Familia	Didelphoidea
Familia	Didelphidae

Para Gardner (1973), Cabrera (1957), y Hall (1981) (En Nowak, et al., 1983), la subespecie Didelphis virginiana californica se distribuye en Campeche, Chihuahua, Coahuila, Colima, Estado de México, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Morelos, Nayarit, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Querétaro, San Luis Potosí, Sinaloa, Sonora, Tamaulipas y Texas.

#### 3.4.2) Habitat

El "tlacuache" Didelphis virginiana californica, juega en la naturaleza, al igual que muchos otros mamíferos incluyendo

CUADRO 1: HOSPEDEROS DE *Paragonimus mexicanus*.

PAIS	PRIMER HOSPEDEDO	SEGUNDO HOSPEDEDO	HOSPEDERO DEFINITIVO
México	<i>Arocyprgus alleei</i>	<i>Pseudothelphusa (P) dilatata</i> COLIMA	<i>Didelphis virginiana</i> californica
		<i>Potamocarcinus (Zelchiae) navillipes</i> TAPISCO	<i>Philander opossum</i>
		<i>Potamocarcinus (Raddansi) tuberculatus</i> CHIAPAS	<i>Didelphis "marsupialis"</i> COLIMA
		<i>Pseudothelphusa</i> sp. NICHUACAN	<i>Homo sapiens</i>
Guatemala		<i>Pseudothelphusa cobanensis</i>	<i>Mephitis macroura</i>
		<i>Pseudothelphusa propinqua</i>	<i>Didelphis marsupialis</i>
Costa Rica	<i>Arocyprgus costaricensis</i> <i>Pygoporus</i> sp.	<i>Ptychophallus aeghus</i>	<i>Urocyon cinereoargenteus</i>
		<i>Ptychophallus tristans</i>	<i>Philander opossum fuscogriseus</i> <i>Homo sapiens</i>
Panamá		<i>Pseudothelphusa richmondi</i>	<i>Didelphis marsupialis</i>
		<i>Ptychophallus montanus coclensis</i>	<i>Philander opossum</i>
		<i>Ptychophallus exilipes</i>	<i>Felis onca</i> ; <i>Felis catus</i> <i>Canis familiaris</i>
Ecuador		<i>Strengeira eigenmanni</i>	<i>Nasua nasua</i>
		<i>Hypobocera arguolaris</i>	<i>Homo sapiens</i>
Perú		<i>Pseudothelphusa chilensis</i>	<i>Didelphis azarae pennigra</i>
			<i>Homo sapiens</i>
HOSPEDEROS POTENCIALES			
	<i>Potamopyrges urandei</i>		<i>Canis familiaris</i>
	<i>Littoridinna choanigii</i>		

al hombre, el papel de hospedero definitivo de Paragonimus mexicanus en Colima, México.

Principalmente este mamífero habita en bosques o en lugares donde la vegetación es arbustiva, pero siempre cercanos a ríos, manantiales, pantanos, basureros y asociados a las actividades del hombre. Por lo general son animales de hábitos nocturnos y pasan el día en madrigueras construidas por ellos mismos con pasto y hojas, también pueden meterse entre los huecos de las rocas y debajo de la hojarasca y ramas secas. Su tipo de alimentación es omnívora (Collins, 1973; Gardner, 1973; Nowak, 1983; En Gardner, 1982).

#### 4. Generalidades del Área de estudio

##### 4.1) Localización, vegetación y clima

Los "tlacuaches" se recolectaron en la localidad de Comala, Colima, zona localizada en la parte Central del Estado de Colima, al Noroeste de la Ciudad de Colima, entre las coordenadas 19° 18' latitud Norte y 103° 46' longitud Oeste. Dicha área está enclavada en el extremo occidental del Eje Neovolcánico.

Principalmente el tipo de vegetación predominante en esta localidad es el Bosque Tropical Subcaducifolio (Miranda, (1947) En Rzedowski, (1978)), con clima cálido subhúmedo con lluvias en verano, siendo su temperatura media anual de 24.8° C. (García y Falcón, 1984).

## 5. GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD

### 5.1) Habitat del parásito y sintomatología.

No todos los mamíferos en la naturaleza son hospederos definitivos de los tremátodos del género Paragonimus sino también pueden existir hospederos paraténicos, como el jabalí, y reservorios de la enfermedad.

El habitat del tremátodo dentro del hospedero definitivo es en los pulmones y el daño neto causado por el mismo es mecánico, debido al movimiento continuo y a la formación de nódulos de apariencia quística localizados a lo largo del parénquima pulmonar. El número de nódulos es muy variable en diferentes especies de hospederos y aún en la misma especie.

A través de infecciones experimentales en perros y gatos, se ha observado que en especies como P. westermani los parásitos tienen preferencia por colonizar primeramente el pulmón derecho, siendo más afectados los lóbulos inferiores y medios (Fan et al. 1966, 1970).

En el interior de los nódulos se han encontrado a los tremátodos adultos y huevos embebidos en una masa viscosa, de color grisáceo, tanto en humanos como en animales silvestres y domésticos. Sin embargo, en éstos últimos, el número de tremátodos en el interior del nódulo varía con relación a los encontrados en humanos, ya que en los primeros siempre se han observado de 2 a 5 tremátodos y en el hombre solamente un parásito (Fan, 1966).

Para algunos autores el hecho de que algunos tremátodos del género Paragonimus se encuentren en parejas dentro de los nódulos pulmonares se debe posiblemente al tipo de reproducción (fecundación cruzada) que pueden presentar.

Es importante mencionar que pueden existir infecciones extrapulmonares, producidas en la mayoría de las especies por formas inmaduras y/o huevos expulsados por los tremátodos adultos que se encuentran en el pulmón. En el humano se han observado este tipo de infecciones extrapulmonares principalmente causadas por especies asiáticas; entre los principales casos encontrados están los localizados en el omentum (Miura, 1888; Matsushika, 1978; En: Yokogawa, 1964); en el cerebro, útero, ovarios, región abdominal y nódulos linfáticos. (Otani, 1888; Chung, 1968; En Hong-Sung Tae, 1982); en corazón, cerebro y riñones en humanos (Yumoto, En Yokogawa, 1964); en bazo y diafragma en perros (Ashizawa, 1977a).

La sintomatología de la enfermedad también puede ser muy variable, siendo más conocida en humanos que en animales ya que en éstos últimos es difícil seguir toda la evolución y signos que se pueden presentar. Para la especie P. kellicotti Bisgrad y Lewis, (1964) registró que en gatos y perros se pueden presentar ronquera en el maullido y ladrido, anorexia, pérdida de peso, pelaje duro, tos seca, dificultad respiratoria acompañada de silbidos estertores los cuales son muy comunes de observar dentro de la signología en animales.

En el hombre la sintomatología puede ser muy semejante a otras enfermedades respiratorias como son bronquiectasias, neumonías, bronquitis y tuberculosis, caracterizándose siempre por presentar: sensación de pesadez en los miembros inferiores;

disminución en la capacidad pulmonar; tos persistente (Hirano, 1957; En Lamothe, 1985b); esputo sanguinoliento; dolor pulmonar; pleuresia; fiebre; hemoptisis; y neumotorax (Lamothe, 1985b).

El estado de salud general del paciente, la susceptibilidad a la infección, la nutrición, el número de parásitos, el tiempo de infección y la localización del parásito, son factores muy importantes que determinan sintomatología en muchos casos.

En infecciones extrapulmonares como la Paragonimiasis cerebral, se han observado graves problemas neurológicos basados principalmente en hemiplejias, epilepsia Jacksoniana, dolor de cabeza, etc. (Chen et al., 1984).

## 5.2) Patología

Un estudio anatomopatológico muy completo acerca de la paragonimiasis pulmonar en humanos fue hecho por Diaconita y Goldis (1964), en el que se mencionan alteraciones tanto macro como microscópicas. Tales lesiones pueden presentar un alto grado de polimorfismo producido por el parásito.

En los primeros estadios de la enfermedad, o etapa incipiente aguda, el tremátodo penetra en el pulmón ocasionando serios procesos exudativos, pneumónicos intersticiales, bronconeumonias, zonas necróticas y hemorrágicas. Estos últimos tienden a formar abscesos parasíticos que producen oclusiones bronquiales, trayendo como consecuencia expectoraciones purulentas, cremosas, sanguinolientas, así como la formación de cavidades muy profundas sin membranas limitantes que albergan en su interior tremátodos adultos y/o huevos, o que pueden estar vacíos. Las formaciones de procesos inflamatorios granulomatosos y necróticos en las zonas adyacentes perivasculares son producidos siempre por los huevos, llegando a presentarse severos casos de vasculitis.

Los parásitos muertos pueden producir trombosis y oclusión del lumen vascular. Es muy común observar aplanamiento alveolar y alveolitis, ocasionada por la presencia de huevos, bronquiectasia, bronquitis y peribronquitis producida por el tremátodo adulto que se puede encontrar en el lumen bronquial.

La segunda etapa de estabilización o etapa crónica se puede diagnosticar clínicamente por la expectoración de huevos y la hemoptisis, presentándose en esta etapa pleuresia y desarrollo de pseudoquistes de aproximadamente 0.5- 2.0 cm de diámetro, estos últimos también pueden llamarse "quistes por distoma", los cuales tienen una pared fibrosa densa hialina en cuyo interior puede existir un líquido viscoso y rojizo, y embebidos en este material restos de huevos, tremátodos y cristales de Charcot-Layden (producidos por concentraciones y cristalización de algunas sustancias lipoprotéicas que son producto de la desintegración del parásito muerto o de la cáscara del huevo). Existe también una alta vascularización en el tejido conectivo, lo cual explica porqué en esta etapa es muy común observar hemoptisis. La formación de granulomas con células gigantes a cuerpo extraño y pleuresia son muy frecuentes en este estadio.

La tercera etapa crónica, avanzada y esclerótica se caracteriza por presentar cavernas huecas con una gruesa capa de tejido fibroso y condensación del parénquima pulmonar, esclerosis intraparenquimatosa, engrosamiento de la pleura, fibroesclerosis peribronquial y perivascular principalmente.

En lesiones muy viejas, solamente se encuentra una capa esclerótica producto de una excesiva fibrinogénesis y calcificación de los nódulos (Diaconita y Goldis, 1964).

Los estudios histopatológicos en animales han sido muy escasos y principalmente se basan en observaciones macroscópicas de la enfermedad. Con base en estudios histopatológicos se ha observado que el daño producido por el parásito en el hombre no difiere mucho de lo encontrado en animales, sin embargo, en perros y gatos, las adherencias pulmonares de los lóbulos entre sí y la pleura parietal con la cavidad torácica son muy comunes (Herman y Helland, 1966), así como la hiperplasia pleural del epitelio bronquial en perros a través de infecciones experimentales (Rajan y Mohiyuddeen, 1972).

Con base en otras observaciones, el aspecto del parénquima pulmonar es totalmente atelectático en perros y gatos (Lamothe et. al., 1978), mientras que en tigres se observó solamente atelectasia alveolar así como adelgazamiento de la pleura (Singh y Somvanshi, 1978).

Es común en perros y gatos encontrar hiperplasia en glándulas bronquiales, hipertrofia en arterias y arteriolas, en infecciones naturales (Herman y Helland, 1966).

### 5.3) Diagnóstico

Es importante recalcar que un buen diagnóstico dependerá de la fase o etapa de la enfermedad en el paciente, es decir, cuando se presenta una etapa crónica es recomendable usar las pruebas de laboratorio como son el exámen de esputo y heces. En el primer caso, se recomienda usar el método de centrifugado, agregando al esputo Hidróxido de Sodio al 2%. El exámen de heces es conveniente realizarlo por el método de Kato-Katz, o Formol-Eter. (Yokogawa, 1985).

En zonas endémicas donde el número de casos es mayor, son recomendables las pruebas seroinmunológicas a través de la prueba de la reacción Intradérmica. Con esta prueba se descartará la posibilidad de confundir la paragonimiasis con otras afecciones respiratorias, además de que es muy útil puesto que se puede aplicar a pacientes que ya han presentado la enfermedad anteriormente.

El diagnóstico de Rayos X debe utilizarse en etapas agudas de la enfermedad cuando solo se observan manchas oscuras o sombras, ya que en etapas crónicas puede llegar a confundirse con otras afecciones respiratorias como la tuberculosis (Davis et.al, 1974).

## 6. APARATO RESPIRATORIO DE MAMIFEROS

### 6.1- Características generales

El aparato respiratorio consta de dos órganos llamados pulmones que efectúan principalmente las funciones de conducción e intercambio de gases además de ser un importante mecanismo de defensa para el organismo.

Los componentes de conducción de aire involucran las partes altas de las vías respiratorias como son las fosas nasales, tráquea, bronquios extra e intrapulmonar y partes medias del árbol respiratorio como son los bronquiolos superiores e inferiores, mientras que los conductos alveolares y alveolos permiten el intercambio gaseoso. Los pulmones también funcionan como mecanismo de defensa para el organismo, ya que gracias a su constitución histológica conformada por epitelios ciliados, tipos celulares como macrófagos, células cebadas, linfocitos y leucocitos etc. además de secreciones mucosas provocan la muerte y degradación de partículas extrañas al organismo.

Cada pulmón está constituido por lóbulos y estos a su vez en lobulillos dependiendo de la especie de animal de que se trate; en ruminantes y cerdos, las divisiones lobulillares se observan con facilidad en la superficie del pulmón, en los caballos y el hombre las subdivisiones lobulillares son menos notorias, en el perro y el gato no hay subdivisiones. (Aluja y Paasch, 1981).

Existen dos tipos de Bronquios: los extrapulmonares y los intrapulmonares, clasificación que se ha hecho de acuerdo a su localización. Los primeros se encuentran fuera del parénquima pulmonar y los intrapulmonares se encuentran dentro; los extrapulmonares están constituidos por placas cartilaginosas de formas muy irregulares, unidas por fibras elásticas muy gruesas, rodeada de una capa delgada e incompleta de músculo liso llamado de Reisseisen que se encuentra por debajo de la mucosa bronquial y las placas de cartilago. Los bronquios intrapulmonares están recubiertos de epitelio cilíndrico pseudoestratificado ciliado, con un número variable de acinos serosos y mucosos, los cuales están fuera de la capa muscular y entre los cartilagos.

Las ramas del árbol bronquial penetran en el vértice de los lóbulos recibiendo el nombre de Bronquiolos, que éstos se caracterizan por ser de menor calibre, poseen epitelio cilíndrico ciliado y tienen una luz estrellada, careciendo de esqueleto cartilaginoso, y están provistos de una lámina propia elástica, la cual a su vez está rodeada de una capa muscular muy desarrollada y gruesa. Los bronquiolos pueden ser de dos clases: los terminales y los respiratorios. En los primeros es característico observar gran cantidad de acinos mucosos mientras que en los respiratorios se observan evaginaciones en sus paredes que les permiten llevar a cabo el intercambio gaseoso entre la sangre de los capilares y el aire, y desembocando finalmente en los conductos alveolares. La conducción de aire es llevada a cabo por los bronquios y bronquiolos, mientras que los conductos, sáculos alveolares y alveolos contienen aire sometido a un recambio incesante. El aire en estos espacios está en íntimo contacto con los capilares en las paredes de toda la trama esponjosa fina, que divide esta parte del pulmón en espacios permitiendo que el aire y la sangre

estén únicamente separados por capas finísimas de tejido a través de las cuales fácilmente se hace la difusión

Los alveolos están recubiertos por epitelio plano simple y puede haber músculo liso a lo largo del borde luminal, los conductos alveolares se dividen y se expanden periféricamente en sáculos que se revisten de alveolos (Figura 3) (Junqueira y Carneiro, 1986).

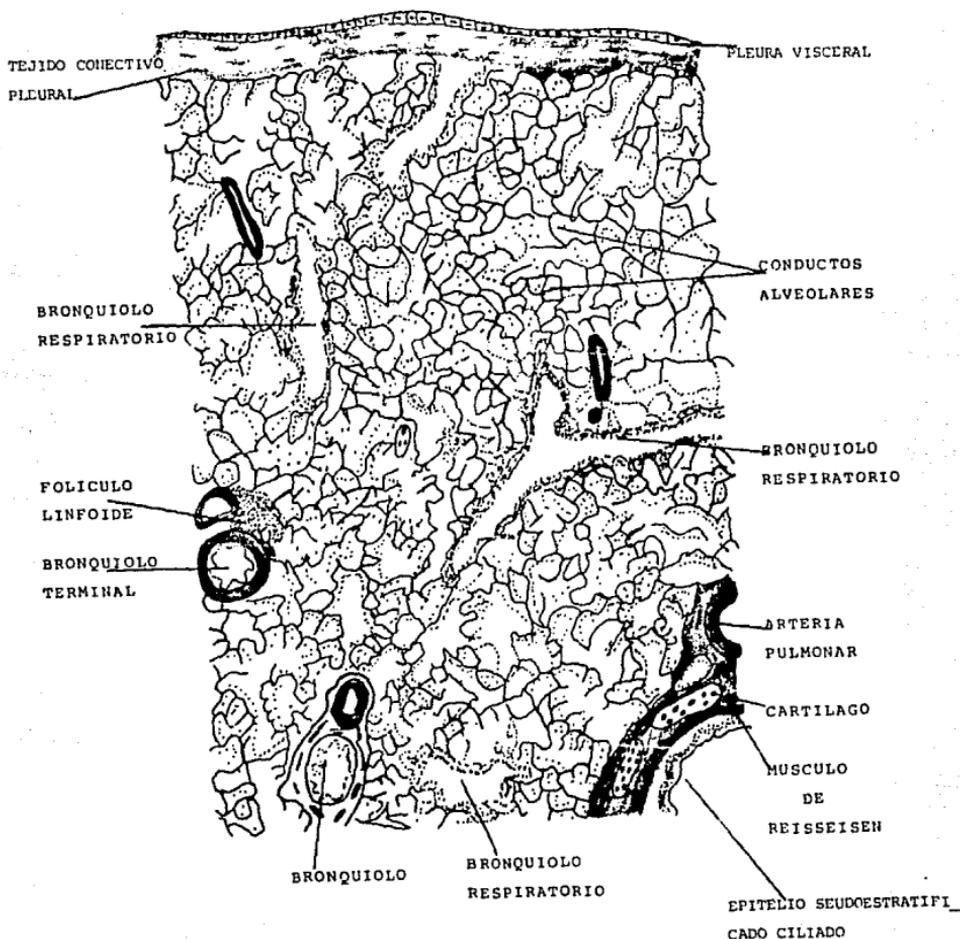


Figura 3. Histología normal de un pulmón de mamífero.

## 7. MATERIAL Y METODO

Se capturaron dos tlacuaches hembras Didelphis virginiana californica, en la región de Comala, Colima mediante el empleo de trampastipo "Tomahawk" colocándolas cerca del arroyo "La Barragana", entre la vegetación secundaria detrás de una barda de rocas.

Las trampas se colocaron al atardecer (18:30 h) y se recogieron a las 06:00 h del otro día. Se utilizaron como cebo sardinas, plátanos y esencia de vainilla.

Los animales una vez capturados se sacrificaron con una sobredosis de Anestessal, el cual se les inyectó por vía intramuscular. Se revisaron externamente y posteriormente se realizó la disección, haciendo una incisión con bisturí a todo lo largo de la línea media ventral. Se abrió la caja torácica y se extrajo el bloque cardio-respiratorio con una pequeña porción de la tráquea. Posteriormente, se perfundieron los pulmones con formol al 10% con una jeringa de plástico. El fijador se introdujo por la tráquea hasta que los pulmones recuperaron su volumen original. Posteriormente se anudo la tráquea con un hilo grueso con el objeto de que el fijador no se saliera y en seguida se introdujo todo el bloque en un frasco con formol al 10%.

Previo a la realización de los cortes histológicos se revisó tanto la anatomía pulmonar como las lesiones macroscópicas presentes en los pulmones de D. virginiana, con el objeto de poder comparar los daños tanto macroscópicos como microscópicos. Posteriormente se hicieron cortes longitudinales tanto de los lóbulos que presentaban lesiones como de aquellos con apariencia normal. Ésto fué hecho con la finalidad de tener cortes de las lesiones a diferentes niveles.

Los bloques se incluyeron en Parafina para poder realizar los cortes. Para las tinciones histológicas se utilizaron las técnicas de Hematoxilina-Eosina de Harris y la Tricrómica de Masson (Ver Apéndice 1).

## 8. - R E S U L T A D O S

### 8.1. Anatomía de los pulmones de Didelphis virginiana californica

#### EJEMPLAR #1

##### Pulmón izquierdo

Es unilobulado con las siguientes medidas: longitud total de 6.7 cm por 3.5 cm de ancho, espesor de 2.4 cm en la parte central. Presenta dos comisuras que marcan externamente el pulmón en tres regiones: superior, media e inferior. La primera comisura se encuentra a 2.9 cm del ápice superior y se introduce 7 mm en el parénquima pulmonar. La segunda comisura se encuentra a 3.7 cm del ápice superior y se introduce 1.7 cm, la tercera porción está comprendida desde la parte basal de la segunda porción hasta el ápice inferior del pulmón.

##### Pulmón derecho

Esté pulmón es trilobulado y tiene una longitud total de 6.5 cm. El lóbulo de mayor tamaño está dividido en dos regiones, la parte superior que mide 3.5 cm de largo por 2.2 cm de ancho y la parte inferior de 4.9 cm de largo por 3.1 cm de ancho, el espesor en la parte central es de 3 cm.

El lóbulo medio es de forma triangular y mide 2.8 cm de largo por 3.1 cm de ancho, con un espesor de 1.7 cm.

El tercer lóbulo o postcaval mide 2.7 cm de largo por 2.3 cm de ancho, con un espesor de 1.7 cm.

#### EJEMPLAR #2

##### Pulmón izquierdo

Es unilobulado y tiene una longitud total de 4.8 cm de largo por 2.86 cm de ancho, espesor de 1.7 cm. Presenta dos comisuras pequeñas que pueden dividir el pulmón en tres porciones: la primera localizada a 0.70 cm del apice superior del pulmón, la cual se introduce 0.20 cm hacia el interior del parénquima pulmonar. La segunda comisura está localizada a 2.73 cm del ápice superior y se introduce 0.55 cm hacia el interior del parénquima pulmonar.

##### Pulmón derecho

Es trilobulado, su longitud total es de 5.1 cm de largo por 3.1 cm de ancho y su espesor de 2.66 cm. El lóbulo mayor se divide en dos porciones, la superior que mide 2.32 cm de largo por 2.1 cm de ancho y la parte inferior de 2.86 cm de largo por 2.44 cm de ancho.

El lóbulo medio es de forma triangular y mide 1 cm de largo por 3.35 cm de ancho con un espesor de 1.1 cm.

El lóbulo postcaval mide 2.7 cm de largo por 1.8 cm de ancho.

## 8.2 Observaciones Macroscópicas y Microscópicas

### EJEMPLAR #1

#### Pulmón izquierdo

En la región dorso medio lateral a 1.2 cm de la emergencia del bronquio izquierdo sobresale en la superficie pulmonar una área plana blanco-amarillento, de bordes irregulares y consistencia firme de aproximadamente 2.3 cm de largo por 1.9 cm de ancho y espesor de 2.7 cm. Microscópicamente se observó que esta zona correspondía a un área de hemorragia y fibrosis extensa.

Se distinguan además dos zonas en el parénquima pulmonar de apariencia nodular. La primera se localizó entre las porciones media e inferior dorsal del pulmón. Era de color blanco-amarillento en la periferia y en el centro tiene una "tapa" transparente de 1 mm de diámetro que hacía que el nódulo tuviera apariencia de "ojo de pez" ( Foto 1 ). La forma de este nódulo era redondo aproximadamente de 9 mm por 9 mm. Se hicieron dos cortes longitudinales dividiendo el pulmón en tres partes. En el primer corte parte ventral, se apreció que la primera lesión tenía un diámetro total de 4 mm, la pared del nódulo estaba formada por un anillo fibroso grueso de color blanco cuyo espesor es de 77 mm. El interior se encontraba parcialmente ocupado por un material de color pardo-claro semejante al del parénquima pulmonar, en donde sobresalían dos estructuras redondas que parecían corresponder al cuerpo de dos tremátodos ( Foto 2 ).

Por encima del nódulo hacia el ápice del pulmón se observó una zona hemorrágica de 3 mm de largo por 1.5 mm de ancho ( Foto 2 ).

En la segunda parte del pulmón vista dorsal la misma lesión presentaba un diámetro menor de 3 mm, mientras que el anillo fibrinoso de la pared aumentó de tamaño aproximadamente a 1.5 mm. Se siguió observando en el interior del nódulo material pardo-claro el cual ocupa parcialmente la luz del nódulo. En el tercer nivel del corte dorsalmente se observó el fin de la lesión encontrándose únicamente una mancha de color blanco-amarillento de aproximadamente 3 mm de diámetro cercana a una rama bronquial. Encima de esta lesión existían pequeñas zonas hemorrágicas difusas y congestión del parénquima pulmonar.

El segundo nódulo tiene bordes mal delimitados, mide 1.4 cm de largo por 1.5 cm de ancho y era de color blanco-amarillento ( Foto 1 ). En el primer corte ventralmente esta lesión se encontraba vacía, tenía un diámetro total de 7 mm, con una profundidad de 9 mm, y presentaba en sus paredes un anillo fibroso muy delgado. En su interior se observó material líquido viscoso de color pardo-grisáceo en donde se encontraban embebidos dos estructuras irregulares que probablemente correspondían a los parásitos ( Foto 2 ).

En el tercer nivel del corte dorsalmente se observó el término de la lesión fibrosa muy pequeña de color blanco con el centro grisáceo lustroso de aproximadamente 3 mm de diámetro, localizándose adyacentemente a la rama bronquial superior.

Numerosas zonas hemorrágicas difusas se encontraron por debajo de la lesión aproximadamente, de 1 mm de largo. Hacia la parte externa del corte existía una zona blanco-amarillento de aproximadamente 3 mm de largo por 4 mm de ancho. En la cara

ventral de este corte solo se observó congestión. Microscópicamente en el primer corte se observaron ventralmente ambas lesiones. La primera de ellas de apariencia de "ojo de pescado" correspondió a una zona fibrótica de aproximadamente 3.38 mm de diámetro (Foto 3), en la cual se distinguía intenso infiltrado inflamatorio crónico-agudo con predominio de células plasmáticas.

La lesión era cavitada en la parte dorsal y contenía en su interior dos tremátodos adultos de los cuales resaltaban las siguientes estructuras: 1) Cutícula espinosa, 2) Ciegos intestinales, 3) Ovario, 4) Utero, 5) Vesícula excretora y 6) Testículos con lo que se comprobó la identificación del tremátodo P. mexicanus (Foto 4).

Se observaron huevos del tremátodo intercalados con los fibroblastos (Foto 3), así como también en el espacio comprendido entre la pared fibrosa del nódulo y los tremátodos (Foto 4).

La segunda lesión presentaba un anillo fibroso muy delgado de aproximadamente 1.11 mm, además de una gran cantidad de fibroblastos y proliferación de vasos sanguíneos de pequeño calibre (Foto 5). También era cavitada y en su interior se encontraban dos tremátodos adultos, en los cuales se distinguían las mismas estructuras anatómicas ya mencionadas anteriormente. Los alveolos adyacentes a las lesiones se encontraban totalmente comprimidos (Foto 6), mientras que los que se encontraban hacia la periferia pleural estaban sumamente dilatados y presentaban gran cantidad de fibrina debido a la presencia de huevos del tremátodo adyacentes a la pared alveolar (Foto 7 y 8).

En el segundo nivel del corte en su cara dorsal, se apreció, en la primera lesión exclusivamente, un área fibrótica que se encontraba cercana a los bronquiolos terminales lo que ocasionaba una disminución en la luz de los mismos que era producida por el infiltrado inflamatorio crónico con predominio de macrófagos, eosinófilos y en menor cantidad neutrófilos, así como también de tejido de reparación por sustitución, el cual trataba de englobar a toda la lesión.

La segunda lesión en este segundo nivel también se encontraba cercana a los bronquiolos terminales. Presentaba en su interior restos de un solo tremátodo; de este se distinguieron las siguientes estructuras: 1) Ventosa oral, 2) Faringe, 3) parte del Ciego Intestinal y 4) Vitelógenas (Foto 9). La pared fibrosa del nódulo, tenía un espesor de 0.805 mm y se continuaba apreciando gran cantidad de fibroblastos activos y gran vascularización. La pleura adyacente a las lesiones presentaba un desarreglo celular marcado, además de que presentaba fibrosis subpleural (Foto 10). Las lesiones nodulares provocaban que toda la zona alveolar y bronquiolar estuviera totalmente alterada debido a los procesos inflamatorios y fibróticos que se presentaban (Foto 8).

Fue común observar hiperplasia linfóide y aumento considerable de acinos mucosos alrededor de los bronquiolos (Fotos 10 y 11).

En el tercer nivel del corte, ambas lesiones correspondieron a zonas granulomatosas, las cuales se encontraban rodeando los huevos de los tremátodos (Foto 12). Entre los huevos predominaban procesos inflamatorios de tipo crónico con predominio de células gigantes de tipo a cuerpo extraño y neoformación de vasos sanguíneos de pequeño calibre.

En el resto del parénquima pulmonar tanto en los lóbulos

dañados por las lesiones como en aquellos sin lesiones macroscópicas, se pudieron apreciar gran cantidad de fibrina, zonas hemorrágicas, necrosis tanto en el epitelio bronquiolar como en el parénquima alveolar, congestión en todo sistema vascular y como aumento en la capa muscular de las arterias y venas ( Foto 13 y 14 ).

Pulmón derecho

No presentó alteración

EJEMPLAR #2 Pulmón izquierdo

En la porción media parte superior se observó una zona blanco-amarillenta, amorfa de aproximadamente 1.1 cm por .9 cm de ancho, con un espesor de 1.7 cm, cuya extensión era, desde la porción media dorsal hasta la región distal de los bronquios superiores, esta región se encontraba a 2.16 cm del ápice superior. Debajo de esta zona se destacaba una región de color pardo-oscuro de consistencia firme, bordes no bien delimitados, localizada dorsalmente en la parte basal de la porción media y superior de la porción inferior, que se extendía desde la región dorsal hacia la cara interna derecha del pulmón. Midió aproximadamente 2.0 cm de largo por 1.7 cm de ancho, debajo de esta zona existía un punteo difuso blanco que medía en promedio 1-2 mm de diámetro ( Foto 15 ).

Este lóbulo se cortó longitudinalmente en 2 porciones, dividiendo el pulmón en tres partes. En la cara ventral del primer corte se observaron dos zonas nodulares, la primera de ellas, una lesión amorfa blanco-amarillenta, presentaba 1 mm de diámetro los bordes fibrosos precisos de color blanco y una profundidad de 2 mm; en su interior se observó material blanco lustroso. La segunda lesión también de bordes irregulares era de color pardo-negruzco y cavitada en su región central; tenía una profundidad de 1 mm y en su interior contenía un líquido viscoso de color blanco ( Foto 16 ).

En la región dorsal del segundo corte parte dorsal, se observó la continuación de ambas lesiones. La primera lesión continuaba teniendo bordes gruesos precisos de color blanco, tenía una profundidad de 8 mm. La segunda lesión atravesaba todo el parénquima pulmonar y no tenía bordes fibrosos ( Foto 16 ), pero estaba rodeada de una zona extensa de color pardo, en el interior solo se observó material de color pardo brillante que posteriormente se identificó como correspondiente a los parásitos.

En la tercera parte del corte, dorsalmente solo se observó los límites de la primera lesión representada a través de una zona blanca de 2 mm de diámetro y en la parte basal de esta lesión se observó una zona hemorrágica. La segunda lesión se encontraba adyacente a la rama bronquiolar inferior, provocando ligera reducción de su luz bronquiolar. A este nivel la profundidad de la lesión era de 2 mm y continuaba teniendo material pardo-grisáceo.

En la cara ventral inferior de este pulmón, se observó una zona morada de forma triangular de aproximadamente 2.6 cm de largo por 1.4 cm de ancho ( Foto 17 ). Microscópicamente en el primer corte, ventralmente, se apreció que la primera lesión blanco-amarillenta de bordes irregulares correspondía a una zona

extensa fibrótica de aproximadamente 4.83 mm de largo por 0.96 mm de ancho. Principalmente sobresalían en esta Área gran cantidad de fibroblastos activos e infiltrado inflamatorio de tipo crónico y granulomas bien diferenciados en los que se podían apreciar células gigantes de tipo a cuerpo extraño y necrosis. Toda esta zona rodea a un bronquiolo del cual solo se pudieron apreciar restos de su epitelio ( Foto 14 ) y disminución considerable de su luz alveolar. La pared alveolar adyacente a la lesión se encontraba comprimida.

La segunda lesión correspondía a un Área extensa hemorrágica de aproximadamente 4.025 mm, la cual abarcaba bronquiolos y alveolos ( Foto 14 ). Se observó una gran cantidad de huevos del parásito e infiltrado inflamatorio agudo que comprimía todo el parénquima pulmonar.

En la segunda parte del corte cara dorsal, se observó que la primera lesión era cavitada y contenía en su interior restos de un trematodo del cual se distinguían las siguientes estructuras: cutícula espinoza, ciegos intestinales, ovarios y restos de las glándulas vitelógenas. La pared del nódulo era muy delgada y también muy compacta y fibrosa con un espesor de aproximadamente 0.88 mm. Los huevos del parásito se observaron tanto en la luz del nódulo como entre los fibroblastos de la pared del quiste y en los alveolos además de observarse procesos inflamatorios del tipo agudo-crónico ( Foto 3 y 4 ).

La pared de la segunda lesión no presentaba como en las otras lesiones un anillo fibroso, sino que estaba rodeada de elementos celulares inflamatorios principalmente neutrófilos y una gran Área hemorrágica que rodeaba toda la lesión. En el interior de ésta solo se observaron restos de un parásito, del cual se distinguieron las siguientes estructuras: cutícula espinoza, ovarios y ciegos intestinales.

En el tercer nivel del corte cara dorsal, macroscópicamente la primera lesión correspondía solamente a una zona blanca y la segunda lesión continua siendo cavitada. Se pudo apreciar que el parénquima pulmonar correspondiente a las lesiones era una zona extensa hemorrágica de aproximadamente 4.83 mm, siendo más acentuada en los sitios correspondientes a las lesiones.

#### Pulmón derecho

En el pulmón derecho, en la región superior del lóbulo mayor se observó una mancha superficial pequeña de color blanco de aproximadamente 3 cm de largo por 2 cm de ancho. En la parte inferior de este mismo lóbulo había otra lesión nodular de 1.3 cm de largo por 1.6 cm de ancho, redonda muy dura de color blanco-amarillento en los bordes y con centro blanco, localizada a 3.12 cm del ápice superior, y con un espesor de 1.87 cm ( Foto 15 ). También se observaron manchas blancas difusas de aproximadamente 1mm de diámetro hacia la cara externa del pulmón en la parte inferior. Se realizaron 2 cortes longitudinales; al corte, la lesión nodular del lóbulo mayor era cavitada, sus bordes eran circulares y precisos, tenía un diámetro de 6 mm y estaba rodeada de un anillo fibroso; tenía una profundidad de 1 cm y en su interior resaltaban dos estructuras grisáceas las cuales se encontraban embebidas en un material viscoso-grisáceo que ocupaba la mayor parte del nódulo ( Foto 18 ).

Al hacer el segundo corte en la parte dorsal se siguió apreciando la lesión cavitada el material pardo-grisáceo que ocupaba la mitad de la luz de toda la lesión. Debajo de esta lesión se observó una mancha pardo-clara.

En el lóbulo medio solo se observaron manchas de color rojo y blancas de 1 mm de diámetro. El lóbulo postcaval no presentó alteraciones.

Microscópicamente en el primer corte la "tapa" de la lesión correspondió también a un área de extensa fibrosis donde predominan los fibroblastos e infiltrado inflamatorio crónico. El nódulo tenía una pared fibrótica de aproximadamente 0.64 mm de grosor y en el interior de éste se observaron los restos de dos trematodes de los cuales se pudo apreciar la cutícula espinosa, un ciego intestinal y el útero con huevos; presencia de hemosiderinas y macrófagos entre la pared del nódulo y los parásitos. El resto de los lóbulos en los que no se apreciaban lesiones nodulares macroscópicas, presentaban alteraciones microscópicas en cuanto a producción de fibrina anormal alrededor de los vasos sanguíneos y congestión excesiva de los mismos.

Es importante mencionar que en ambos ejemplares de "tlacuete" se observaron microfilarias de nemátodos en el interior de los alveolos y vasos sanguíneos. No se realizó ninguna identificación de los nemátodos ya que por los cortes fue imposible comparar las microfilarias con claves. La patología producida por estos mismos es mínima ya que solamente se observó leve inflamatorio de tipo agudo y crónico (Foto 19).

## 9. DISCUSION

El daño producido por Paragonimus mexicanus en el hospedero definitivo, en este caso Didelphis virginiana californica, se presentó de un modo complejo en sus aspectos macroscópicos y microscópicos. La confusa signología, patología y relativa rareza de la enfermedad ocasiona que aún existan muchas lagunas en el conocimiento de los diversos aspectos de la enfermedad, que sólo podrán ser despejadas con una investigación continua y multidisciplinaria.

Para efecto de claridad, se ha dividido la discusión en diferentes aspectos relativos a las descripciones macro y microscópicas de la presencia del parásito en un hospedero definitivo; posteriormente se discutirá acerca de las implicaciones de este trabajo en el conocimiento global de la enfermedad y en el ciclo de vida del parásito.

### 9.1) Observaciones macroscópicas

El primer aspecto que saltó a la vista fue el de la constitución de los nódulos encontrados en los ejemplares revisados en este estudio. En ambos casos se encontraron lesiones nodulares de color blanco-amarillento, de consistencia dura. Estos resultados no se contraponen con lo observado en otros estudios realizados con P. westermani tanto en animales silvestres (e.g. Herman, 1966; Ramsden y Presidente, 1975; Ashizawa et al. 1974, 1977 a,c, 1980 a,b) en infecciones experimentales en animales de laboratorio como ratas (e.g. Hasiguchi et al., 1969 a,b, 1971, 1972) y en humanos (e.g. Diaconita y Goldis et al., 1964). Sin embargo es importante recalcar que, a diferencia de estos trabajos, en este estudio se encontraron lesiones cavitadas al corte, mientras que macroscópicamente eran zonas extensas de color blanco-amarillento o pardo-oscuro sin apariencia nodular.

Las lesiones nodulares no son consideradas por algunos autores como quistes verdaderos por carecer de una doble membrana (Diaconita et al., 1964; Lamothe, 1985b).

La apariencia general de estos nódulos, mediante observaciones directas, parece ser muy específica en forma de "ojo de pescado," para la mayoría de las especies estudiadas en su etapa madura; sin embargo, su figura radiológica no es fácil de distinguir de las producidas por otros tipos de lesiones pulmonares, como la tuberculosis. Un estudio extenso (Davis et al. 1974) en humanos para la especie P. westermani ha mostrado la diferencia entre estas lesiones, lo que contribuye en gran medida a un correcto diagnóstico de la enfermedad.

Un aspecto de importancia es el número de nódulos la localización y tamaño de éstos en los pulmones de los hospederos. La literatura registra una gran variedad en el número de nódulos por hospedero y por pulmón para todas las especies, lo cual varía también de acuerdo con la especie del hospedero. Por ejemplo, en animales silvestres como las comadrejas, se han registrado hasta 17 nódulos repartidos en ambos pulmones considerándose este caso como grave (Ashizawa, et al. 1981), mientras que en el hombre generalmente se ha registrado la presencia de una sola lesión (Yokozawa, 1964). En estrecha relación con el número de nódulos se encuentra el tamaño de los mismos, el cual en promedio

varía de 0.5 a 2.0 cm. datos que se han registrado tanto para animales silvestres como para el hombre en especies asiáticas, y que coinciden con el presente trabajo (Diaconita et al., 1964; Herman, 1966; Ramsden, 1975; Ashizawa, 1974, 1977a,c, 1980). Se ha observado que en una infección severa se presentan mayor número de nódulos sobre el parénquima pulmonar, por lo que se podría suponer que el tamaño de los mismos tiende a disminuir (Ashizawa, 1981), a diferencia de lo encontrado en el presente trabajo, en el cual se supone que se trata de una infección leve puesto que se presentaron pocos nódulos y con un tamaño promedio dentro de los límites. Se puede considerar una lesión como vieja cuando el nódulo tiene apariencia de "ojo de pescado" sobre la superficie pulmonar debido a la presencia de fibroblastos, mientras que las lesiones jóvenes además de presentar fibroblastos, se puede observar neoformación de vasos sanguíneos de pequeño calibre y suelen presentar forma irregular.

La gravedad de la infección está dada de acuerdo al número, tamaño y edad de las lesiones así como los hábitos alimenticios de los hospederos. Se considera que este último inciso es el de más valor, pues el número de lesiones y la frecuencia más alta de enfermedad tanto en humanos como en animales silvestres, se registra en individuos, especies o poblaciones en cuya dieta se encuentran en alta proporción los hospederos intermediarios, en este caso cangrejos.

Es posible también que algunos hospederos definitivos, especialmente mamíferos medianos como los tlacuaches, mapaches ó zorros por ejemplo, sirvan también de intermediarios de la enfermedad hacia hospederos que no incluyen en su dieta a los cangrejos, pero sí a estos mamíferos. En este caso se encuentran los grandes carnívoros, que pueden ingerir formas inmaduras del parásito a partir de sus presas. Es posible también, aunque no se ha detectado aún, que sean un vehículo de contaminación hacia animales carroñeros.

La localización preferencial de los nódulos ha sido descrita continuamente como preponderante en el pulmón derecho, especialmente en los lóbulos inferiores, atribuyéndole como causa principal la particular ruta de migración del tremátodo dentro del hospedero definitivo. (Fan, 1970), según estudios hechos con animales experimentales. Esta última afirmación en humanos no fue corroborada por los resultados obtenidos por Karam y Bernal (1987) en México, cuando al examinar dos casos en niños en uno de ellos se encontraron lesiones solamente en el pulmón izquierdo, y en el otro caso se encontraron en ambos pulmones. Este mismo caso se presentó en este estudio. Por una parte, en uno de los ejemplares sólo se presentaron dos lesiones en el pulmón izquierdo, mientras que en el segundo ejemplar se observaron lesiones en ambos pulmones. Esto puede indicar que existe mayor variación que la registrada previamente en la localización de los parásitos; además de que la supuesta ruta de migración del tremátodo no es aún bien conocida, de modo que, es arriesgado elaborar una generalización con base en lo conocido acerca de las diferentes especies de Paragonimus. Los trabajos elaborados con especies asiáticas (Yokogawa, 1964) indican una ruta de migración a través del aparato digestivo, la cavidad abdominal (hígado), diafragma, cavidad torácica y los pulmones como destino final. Estudios realizados con Paragonimus mexicanus (Tantalean, 1986; Ramirez, 1986), efectuados de una manera experimental con ratas blancas, indican una ruta de migración sustancialmente distinta a la encontrada por los autores que han trabajado con especies

asiáticas; ésta consiste en que los parásitos pasan directamente del esófago a la cavidad pleural.

Diferencias anatómicas de la metacercaria de Paragonimus mexicanus, como es la ausencia de una cubierta externa, presente en otras especies, podrían explicar la diferencia en las rutas de migración encontradas. Las especies que presentan cubiertas externas o enquistadas pueden necesitar de cierta actividad digestiva para disolverla y poder seguir así su ruta de migración.

Otro aspecto que vale la pena mencionar es el hecho de que no todas las lesiones cavitadas internamente, tienen una apariencia externa nodular. Este hecho se presentó con el ejemplar 2, en el cual se observaron dos manchas difusas, una blanco-amarillenta y otra pardo-oscuro, que al corte fueron cavitadas. Estas lesiones tenían además la particularidad de ser muy profundas y no presentaron procesos de reparación por sustitución tan marcados como en otras lesiones.

La presencia de las lesiones cavitadas, inspeccionadas macroscópicamente, mostraron una reducción notable de la luz bronquial, al menos en una de las lesiones observadas.

Por otra parte, el número de tremátodos adultos encontrados por lesión fue de dos en todos los casos examinados. Esto coincide con lo encontrado en la literatura de infecciones en animales tanto experimentales como naturales para P. westermani, con excepción de los casos encontrados en humanos en los cuales sólo se ha encontrado un tremátodo por nódulo. Algunas explicaciones a este fenómeno se han hecho en función de dos aspectos: el primero explica que el número de tremátodos es mayor por nódulo entre menor sea el tamaño de los pulmones (Katsurda, 1900 En Fan, 1966); sin embargo esta teoría es fácilmente desechada si se toma en cuenta que el hombre y los grandes felinos tienen una capacidad pulmonar muy semejante (Wu Kuang, 1938). La segunda teoría o aspecto menciona que se debe a la cantidad de metacercarias ingeridas por el hospedero (Yokogawa, 1960). Esta explicación tiene sus partes débiles puesto que en algunos países asiáticos el hospedero cangrejo, forma parte muy importante de la dieta de los habitantes de muchas zonas, por lo que la cantidad de metacercarias ingeridas puede llegar a ser muy grande sin observar un mayor número de lesiones.

## 9.2) Observaciones Microscópicas

El primer aspecto digno de mencionar se refiere a la estructura del nódulo. Se ha detectado que la edad del nódulo en el pulmón puede ser calculada mediante la inspección de la composición microscópica de la pared de la lesión. Un quiste de formación reciente puede ser fácilmente identificado por la presencia de una gran cantidad de fibroblastos y por la neoformación de vasos de pequeño calibre, mientras que en una lesión antigua o madura existe poca cantidad de fibroblastos y capilares, además de una marcada compactación de la pared fibrosa de la lesión.

Recordaremos que el espacio comprendido entre el parásito y la pared interna del nódulo estaba parcialmente ocupado por un líquido viscoso; microscópicamente lo que correspondía a este líquido se observaron gran cantidad de procesos inflamatorios crónicos-agudos, con predominio de células plasmáticas, linfocitos y, en menor grado, leucocitos, hemoderivados y abundantes huevos del parásito. Macroscópicamente,

este espacio estaba cubierto por un líquido viscoso de color oscuro donde se encontraban embebidos los parásitos. Para algunos autores como Lumsden y Sogandares (1970), este líquido puede funcionar como antígeno y supone que puede ser elaborado por el trematodo. Este espacio es lo suficientemente amplio como para permitir el movimiento de los adultos dentro de la cápsula. La mayoría de los estudios acerca del tema proponen que el parásito puede emigrar a sitios extrapulmonares en su hospedero definitivo, a través de los bronquiolos, sin embargo ningún trabajo establece si el parásito migra cuando el nódulo está ya completamente formado o, por el contrario, migra en los inicios de la formación de este nódulo. Está hecho es difícil de entender, ya que por un lado el espacio comprendido entre el parásito y la pared fibrosa del quiste se encontraba vacío y en ningún ejemplar se observaron restos de tejido pulmonar. Esto hace que al parásito le sea totalmente imposible introducirse en el parénquima pulmonar. Por otro lado, la constitución de la lesión es demasiado resistente para permitir el paso del parásito hacia el exterior de la misma por lo que quedan aún en la actualidad muchas dudas a este respecto. Es importante señalar que la localización de las lesiones en los pulmones siempre han sido cercanas a los bronquiolos aun en los resultados encontrados en este trabajo, por lo que no queda en discusión que el parásito puede desplazarse a sitios adyacentes e incluso extrapulmonares siempre y cuando el tiempo de infección sea reciente y no crónico.

Algo importante de hacer notar es la presencia de huevos en uno de los ejemplares, ya que se observaron microscópicamente dos zonas bien delimitadas por granulomas y procesos fibróticos que se encontraban rodeando una gran cantidad de huevos operculados, los cuales tenían una localización cercana a bronquiolos terminales. Hay que aclarar que en este caso no se observó la presencia cercana de ningún parásito adulto. Como ya se mencionó con anterioridad, también existe gran cantidad de huevos entre los espacios comprendidos entre el parásito y la pared del nódulo, la presencia de éstos entre la pared fibrosa, bronquiolos y alveolos fue en menor grado.

Uno de los aspectos histopatológicos que resultaron de mayor importancia durante el examen de los diferentes cortes, fue el daño producido por la presencia del parásito en el sistema vascular. Estos resultados coinciden con lo expresado por Diaconita y Goldis (1964) en humanos, acerca de una notoria vasculitis producida por la presencia de los huevos.

Los ejemplares estudiados en el presente trabajo mostraron que la capa íntima de las arterias y vasos sanguíneos tenía una marcada hipertrofia muscular por lo que la reducción de su calibre es notable, además de presentar en algunos casos necrosis perivascular, dato que coincide con lo encontrado por Herman y Helland (1966) en perros y gatos.

La presencia de Cristales de Charcot-Layden es un registro presente en la gran mayoría de los trabajos consultados. Es algo digno de hacer notar la ausencia de estos cristales en los dos ejemplares examinados para este estudio.

Algunos autores como Herman y Helland (1966) mencionaron como dato distintivo entre la patología producida por Paragonimus sp en animales como perros y gatos y el ser humano que en los primeros existe una marcada adherencia entre los lóbulos y/o adherencias de la pleura parietal con la cavidad torácica. Sin embargo, las observaciones postmortem realizadas en los dos "tlacuaches" nunca revelaron dichas adherencias, por lo

que no pueden considerarse como un dato característico en animales.

### 9.3) Daño general en el pulmón

El daño causado por los tremátodos en el pulmón desde su llegada al hospedero definitivo es mecánico, siendo éste de diversas tipos: 1) El parásito por ser de gran tamaño una vez alojado en el parénquima pulmonar desencadena graves procesos inflamatorios exudativos, hemorrágicos y necróticos, que predisponen a la formación de las lesiones en infecciones crónicas. 2) Aunque el modo de alimentación no es bien conocido, el parásito necesita satisfacer sus necesidades metabólicas ya que éste puede vivir varios años dentro de las lesiones nodulares, por lo que puede suponerse que debe alimentarse de restos de parénquima pulmonar durante etapas agudas de la enfermedad, dato que puede ser de suma importancia por que no existen restos de parénquima pulmonar en el interior del nódulo, además de haberse encontrado en el interior de los ciegos intestinales de algunos tremátodos células de tipo inflamatorio. 3) Los procesos de formación de las lesiones nodulares son netamente causados por parte del hospedero como mecanismo de defensa del tipo de reparación por sustitución. 4) Los procesos necrosantes de algunas áreas, así como también procesos hemorrágicos, hiperplasia linfóide de los bronquiolos y de acinos mucoides, así como compactación y dilatación del parénquima pulmonar, son el resultado de una violenta respuesta inmunológica por parte del hospedero hacia la presencia del parásito.

## 10. CONCLUSIONES

A partir de lo expresado durante el desarrollo del presente trabajo, se llega a las siguientes conclusiones:

1. La patología encontrada en los pulmones de los tlacuaches parasitados con Paragonimus mexicanus presentó ligeras variaciones con respecto a otras especies del género Paragonimus de acuerdo con lo encontrado en la literatura. Estas variaciones se refieren principalmente a que:
  - a) No todas las lesiones encontradas tienen apariencia nodular.
  - b) La estructura de los nódulos presenta variaciones con respecto al desarrollo del parásito y la edad de la lesión.
  - c) Los procesos degenerativos del tejido pulmonar son tanto el resultado de las propias reacciones del hospedero ante la presencia del parásito como por la actividad destructiva del parásito en sí.
  - d) La localización y número de los nódulos es muy variable, no es posible hacer generalizaciones acerca de esto hasta el momento ya que depende de varios factores como son la resistencia del hospedero, viabilidad de las metacercarias, número de hospederos intermediarios infectados ingeridos.
  - e) Una vez que el nódulo se ha formado, es poco probable la salida y desplazamiento del parásito.
  - f) Tanto en las lesiones recientes como en las antiguas, con predominio en estas últimas, se observó una gran cantidad de células plasmáticas, por lo que se supone una gran actividad inmunológica por parte del hospedero.
- 2.- Se considera que no se ha alcanzado una profundidad suficiente en el estudio de la paragonimiasis en general, algunos aspectos importantes que se sugiere deben ser objeto de un cuidadoso examen son:
  - a) Rutas de migración de las diferentes especies
  - b) Especificidad hospedatoria
  - c) Comportamiento del parásito en la especie humana
  - d) Infecciones extrapulmonares
  - e) Diagnóstico
  - f) Alimentación del parásito
  - g) Zonas endémicas

## AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a las personas que de una u otra manera colaboraron para la realización de este trabajo; en especial al M. en C. Rafael Lamothe Argumedo y a la Biol. Ma Cristina Velasquillo, quienes con su apoyo, dedicación, cariño y experiencia profesional dirigieron y asesoraron este trabajo.

A los Biols. Livia León Paniagua, Luis García Prieto, Hugo Mejía Madrid y Adolfo Gerardo Navarro Sigüenza por acceder a revisar y enriquecer el manuscrito con sus opiniones y comentarios.

A mi padre Dr. Francisco Abad Romero y a mi esposo Adolfo Gerardo Navarro Sigüenza por su colaboración en el desarrollo del trabajo de campo en Colima.

Al personal del Laboratorio de Patología del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán por su apoyo en la realización del trabajo técnico-histológico, así como por su amistad.

Al personal del Laboratorio de Helmentología "Dr. Eduardo Cballero y Caballero" del Instituto de Biología U.N.A.M por permitirme el acceso a la literatura y equipo especializado, así como por su compañerismo.

Al Museo de Zoología "Alfonso L. Herrera" de la Facultad de Ciencias U.N.A.M. por permitirme utilizar el material de campo y el acceso a las computadoras así como por su sincera amistad.

Al Laboratorio de Microcine de la Facultad de Ciencias, en especial a Raúl, por su ayuda en la obtención del material fotográfico.

## LITERATURA CITADA

- ALUJA, A.S. DE y L. PAASCH. 1981. Enfermedades del Sistema Respiratorio en los animales domésticos. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. U.N.A.M.: 1-35
- AMEEL, D.J. 1934. Life History of the North American Lung Fluke of Mammals. J. Parasit. 18: 264-268.
- ARMED, F. 1957. Manual of Histological and Special Staining Techniques. Institute of Pathology. A.F.I.P. Washington, D.C.: 206 pp.
- ASHIZAWA, H. 1977. A case report of Heterotonic Parasitism to the Spleen and the Diaphragm in Canine Paragonimiasis. Bull. Fac. Agric. Miyazaki Univ. 23(1): 79-86.
- ASHIZAWA, H., S. HABE., T. MURAKAMI. 1981. Paragonimiasis Infection in Weasels. Bull. Fac. Agric. Miyazaki Univ. 27 (2): 251-257.
- ASHIZAWA, H., S. HABE y D. NOSAKA. 1977. On the Natural Infection or Paragonimus in Pig and Wild Boar. Bull. Fac. Agric. Miyazaki Univ. 24(2): 265-275.
- ASHIZAWA, H., G. KUGI y S. TATEYAMA. 1980a. A case of paragonimiasis in Japanese fox, with special reference to the pathological features of the lungs. Bull. Fac. Agric. Miyazaki Univ. 27 (1): 27-53.
- ASHIZAWA, H., G. KUGI, y S. TATEYAMA. 1980b. A case of Paragonimiasis in Japanese Fox, with Special reference to the Pathological Features of the Lungs. Bull. Fac. Agric. Miyazaki Univ. 6(4): 602 pp.
- ASHIZAWA, H., T. MURAKAMI y S. HABE. 1977. Pathological Findings on the Lungs of Japanese Badger Infected with Paragonimus Miyazaki. Bull. Fac. Agric. Miyazaki Univ. 24 (2): 255-264.
- ASHIZAWA, H., D. NOSAKA y T. MURAKAMI. 1974. A case of paragonimiasis in the racoon dog Nyctereutes procyonoides viverrinus. Bull. Fac. Agric. Miyazaki Univ. 21 (1): 123-133.
- BISGRAD, G.F. y LEWIS. 1964. Paragonimiasis in a Cat. J.A.V.M.A. 144 (5): 501-507.
- BRENES, R.R., R. ZELEDON y G. ROJAS. 1980. Biological Cycle and Taxonomic Position of a Costa Rican Paragonimus and the Present State of Paragonimus from the New World. Brenesia 18: 353-366.

- CABRERA, B.D. 1975. Sundathelphusa philippina (Martens, 1868). The New Name of the Crustacean Intermediate Host of Mammalian Lung Fluke. (Paragonimus) in the Philippines. Inst. of Public Health Philippines, 6(4): 602 pp.
- CHEN, K.K., F. KUO., L.C. LING. 1984. Epidemiological and Clinical Study of Paragonimiasis in Fujian China. Internat. Congress. Trop. Med. Malaria, Calgary Canada: 16-22.
- DABOUT, E. 1977. Diccionario de Medicina, Ed. Epoca. México. pp: 834.
- DAVIS, G.M., K. HATAKO., T. SHIMAO, y M. YOKOGAWA. 1974. X-Ray Diagnosis of Paragonimus. Keiso Shuppan Service Center, Tokyo Japan: 1-144.
- DIACONITA, G.H. y G.H. GOLDIS. 1964. Investigations on Pathomorphology and Pathogenesis of Pulmonary Paragonimiasis. Act. Tuberc Scand. 44 (1): 51-75.
- FAN, P.C. 1966. Comparative Studies on Some Problems of Paragonimus westermani in Experimental Animals. The Chinese Journal, 13 (4): 370 - 386.
- FAN, P.C. y C.H. CHIANG. 1970. Exposure of Kittens and Puppies to single metacercaria of Paragonimus westermani from Taiwan. Journal of Parasitology, 56 (1): 48-54.
- GARCIA, E. y E. FALCON. 1984. Nuevo Atlas Porrúa de la Republica Mexicana. Ed. Porrúa: 37 pp.
- GARDNER, A.L. 1973. The Systematics of the genus Didelphis (Marsupialia: Didelphidae) in North America and Middle America. Special Publications The Museum Texas Tech University, 4: 4-81.
- GARDNER, A.L. 1982. Virginia opossum. Wild Animals of North America. Johns Hopkins. University. Press.: 3-35.
- GARRISON, P.E. y R. LEYNES. 1909. The Development of the Miracidium of Paragonimus under various physical conditions. Philippine Journal of Science 4: 177-183.
- HASHIGUCHI, Y. 1972. Migration and Growth of Paragonimus ohirai and Paragonimus miyazaki. Metacercariae artificially Introduced into Rats. Kochi University Japan, 21 (8): 141-146.
- HASHIGUCHI, Y. y T. TAKEI. 1971. Experimental transplantation of Paragonimus miyazaki Metacercariae into the Pleural Cavity of Albino Rats. Japanese Journal of Parasitology, 20(1): 67-71.
- HASHIGUCHI, Y., T. TAKEI e I. MIYAZAKI. 1969a. Studies on the migration and the development of Paragonimus ohirai Miyazaki, 1939. in albino rats transplanted with the Metacercariae into their pleural cavity. Japanese Journal of Parasitology, 18(5): 459-465.

- HASHIGUCHI, Y., T. TAKEI, e I. MIYAZAKI. 1969b. Studies on a single worm infection of albino rats with Paragonimus ohirai Miyazaki, 1939. Japanese Journal of Parasitology 18 (6): 612-617.
- HERMAN, L., D.R. HELLAND. 1966. Paragonimiasis in a Cat. J.A.V.M.A. 149 (6): 753-757.
- HONG-SUNG, T. 1982. A case of systemic paragonimiasis with ovarian involvement. Corean J. Parasitol. 20 (1): 53-59
- JUNQUEIRA, L.C., y J. CARNEIRO. 1986. Histología Básica. Segunda Edición) SALVAT. BARCELONA: 350 pp.
- KARAM, B.J., y R.M. BERNAL. 1987. Paragonimiasis pulmonar, informe de dos casos en niños. Bol. Med. Hosp. Infan. Méx. 44 (11): 640-695.
- LAMOTHE-ARGUMEDO, R. 1985a. La Paragonimiasis en el Continente Americano. Salud Pública Méx. 27 (6): 514-523.
- LAMOTHE-ARGUMEDO, R. 1985b. Paragonimus mexicanus y la Paragonimiasis en México. Parasitológica 25 Aniversario de la Sociedad Mexicana de Parasitología A.C. 1: 151-165.
- LAMOTHE-ARGUMEDO, R. 1986. La Paragonimiasis pulmonar en México. Salud Pública Méx. 28: 37-40.
- LAMOTHE-ARGUMEDO, R., J.L. ALONSO y R. LOPEZ. 1986. Una nueva Zona Endémica de Paragonimiasis en México An. Inst. Biol. Univ. Nal. Auton. Mex. 57 ser. Zool. (2): 415-418.
- LAMOTHE-ARGUMEDO, R., D.J. CABALLERO-DELOYA y F. LAZARO-CHAVEZ. 1977. Pseudothelphusa (P.) dilatata (Crustácea: Decapoda). Segundo Hospedero Intermediario de Paragonimus mexicanus (Tremátoda). An. Inst. Biol. Univ. Nac. Auton. México. 48. Ser. Zoología (1): 295-298.
- LAMOTHE-ARGUMEDO, R., J. CABALLERO y E. LAZARO. 1978. Paragonimiasis experimental en gatos (Felis catus) con P. mexicanus Miyazaki e Ishii, 1968. Neumol. Cir. Torax. 39(2).
- LAMOTHE-ARGUMEDO, R., J. CABALLERO-DELOYA., R. PINEDA-LOPEZ, y O. MEAVE. 1985. Hallazgo de Paragonimus mexicanus en nuevo hospedero y una localidad en México. Universidad y Ciencia 2(3): 41-45.
- LAMOTHE-ARGUMEDO, R., E. MALEK y O. MEAVE. 1983. Aroapyrgus alleei Morrison, 1946 (Gastropoda: Hydrobiidae) first intermediate Host of Paragonimus mexicanus in Colima, México. J. Parasitology. 69(1): 226-228.
- LAMOTHE-ARGUMEDO, R., R. PINEDA-LOPEZ y O. MEAVE-GALLEGOS. 1982. Infección Natural de Paragonimus mexicanus en Didelphis virginiana californica en Colima, México. An. Inst. Biol. Univ. Nal. Auton. de Mex. 52(1981). Ser. Zool. (1): 45-50.

- LUMSDEN, R.D. y F. SOGANDARES. 1970. Ultraestructural Manifestation of Pulmonary Paragonimiasis. Journal. Parasitology, 56(6): 1095-1109.
- MARTINEZ-BAEZ, M. y A. JIMENEZ-GALAN. 1961. Un caso de Trematodiosis Pulmonar registrado en México. Inst. Salubr. Enf. Trop. XXI (3,4): 102-114.
- MIYAZAKI, I. 1972. Occurrence of the lung fluke Paragonimus caliensis in Peru. J. Parasitol 58 (6): 1210-1211
- MIYAZAKI, I. 1974. Lung Flukes in the World. V. Morphology and Life History. A symposium on Epidemiology of Parasitic Disease. Inst. Med. Jap. Tokyo, Japan: 101-185.
- MIYAZAKI, I. 1982. Paragonimiasis. Handbook Series in Zoonosis III: 143-164.
- MIYAZAKI, I. e Y. ICHII. 1968. Comparative study of the mexican lung fluke with Paragonimus kellicottii Ward, 1908. J. Parasit. 54 (4): 845-846
- NOWAK, R.M. y J.L. PARADISO. 1983. Mammals of the World VOL I. 4th Edition. The Johns Hopkins University Press. London: 564.
- RAJAN, A. y S. MOHIYUDEEN. 1972. Paragonimiasis in Canines. Kerala Journal of Veterinary Science. 3(2): 176-178.
- RAMIREZ, L. S. 1986. Ruta de Migración de la Metacercaria de Paragonimus mexicanus Miyazaki et Ishii, 1968. en Rattus norvegicus. Tesis Profesional, Facultad de Ciencias U.N.A.M. : 100 pp.
- RAMSDEN, R. y P.J. PRESIDENTE. 1975. Paragonimus kellicottii infection in Wild Carnivores in South Western Ontario. Prevalence and Gross Pathologic Features Journal of Wild Diseases 11: 136-139.
- RANGEL-RUIZ, L.J. y R. LAMOTHE-ARGUMERO. 1986. Estudio de las formas larvarias de Paragonimus mexicanus, Miyazaki et Ishii 1968., en el primer hospedero intermediario Arcopyrgus alleei (Mollusca: Gastropoda) de Colima, México. An. Inst. Biol. Univ. Nal. Auton. Méx. 57 Ser. Zool.(1): 41-48.
- RZEDOWSKI, J. 1978. La Vegetación de México. Editorial Limusa, México. 789 pp.
- SECRETARIA DE PROGRAMACION Y PRESUPUESTO. 1981. Atlas Nacional del Medio Fisico. 1981. Secretaria de Programación y Presupuesto: 103- 104.
- SINGH, W.P. y R. SOMVANSHI. 1978. Paragonimus westermani in Tigers (Panthera tigris) In India. Journal of Wildlife Diseases 14: 322-324.

- TANTALEAN, M. y A. HUIZA. 1986. La ruta migratoria de la larva de Paragonimus mexicanus Miyazaki et. Ishii, 1968. en el gato doméstico efectuado experimentalmente. Revista de Ciencias U.N.M.S.M. 74(1): 63-69.
- WU, Kuang. 1938. Paragonimus among Leopards and Tigers in China. Peking Natural History Bulletin 13(4): 231 pp.
- YAMAGUTI, S. 1971. Synopsis of Digenetic Trematodes of vertebrates. Kergaku Publishing. Japan. pp 787- 791.
- YOKOGAWA, M. 1964. Paragonimus and Paragonimiasis. En Progress of Medical Parasitology In Japan. I. Meguro Parasitological Museum, Tokio: 63-127..
- YOKOGAWA, M. 1982. Paragonimiasis. Series in Zoonoses. III.: 123-142.
- YOKOGAWA, M. 1985. Pathobiological studies on Paragonimiasis in Mexico. Research Report: 48 pp.
- YOKOGAWA, M., H. YOSHIMURA y T. OKURA. 1961. Follow-up studies of quimioterapia of paragonimiasis with Bithionol. J. Parasitol. 47: 51 pp.
- YOKOGAWA, S., W. WILLIAM. y M. YOKOGAWA. 1960. Paragonimus and Paragonimiasis. Experimental Parasitology 10: 139-205.

**FOTOGRAFIAS**



FOTO 1. Vista macroscópica dorsal del pulmón izquierdo del  
ejemplar # 1  
A) Lesión superior con apariencia de "ojo de pescado"  
B) Lesión inferior de bordes irregulares

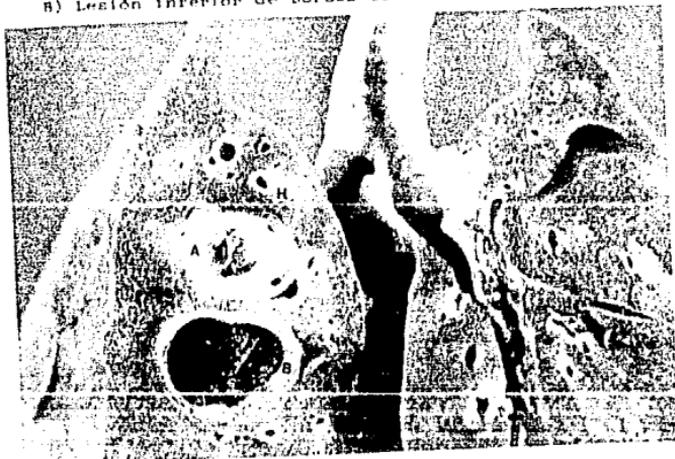


FOTO 2. Corte longitudinal del pulmón izquierdo del ejemplar # 1  
A) Corte de la lesión superior con apariencia de "ojo de pescado", cavitada en cuyo interior se aprecian material color pardo-claro y la pared fibrosa.  
B) lesión inferior de bordes irregulares, cavitada, en cuyo interior se observa material líquido viscoso de color pardo-claro  
H) Sono hemorrágicas

3



4



FOTO 3. Corte en el que se observa:

- P) Pared fibrosa de la lesión superior con "aparición de ojo de pescado".
- H) Huevo del tremátodo intercalado en los fibroblastos.
- F) Fibroblastos.

FOTO 4. Corte en el que se observa:

- P) Pared fibrosa de la lesión superior con "aparición de ojo de pescado".
- T) Dos tremátodos adultos.
- L) Linfocitos.
- H) Hemosiderina.
- E) Huevos de Tremátodo.
- U) Útero.
- C) Cíegos Intestinales.
- V) Vesícula Excretora.
- E) Testículos.

5



6

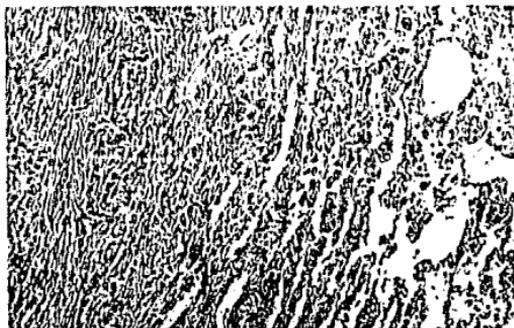
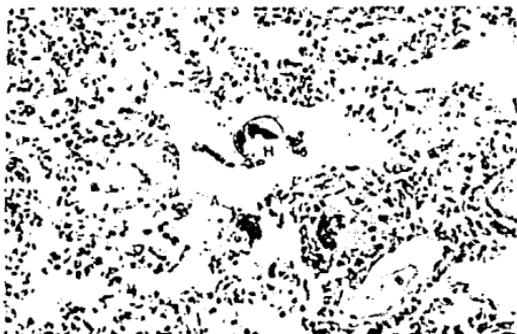


FOTO 5. Corte en el que se observa:  
F) Pared fibrosa de la segunda lesión de borde irregular.  
F) Fibroblastos.  
V) Neoformación de vasos de pequeño calibre.

FOTO 6. Corte en el que se observa:  
F) Pared fibrosa de la segunda lesión de borde irregular.  
A) Alveolos comprimidos.

7



8

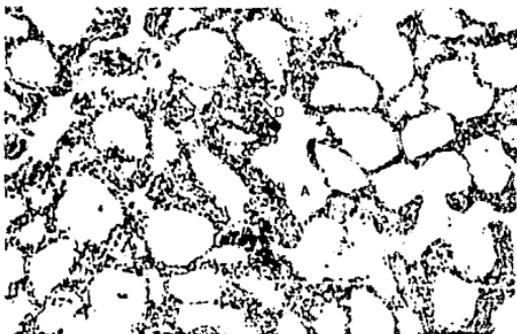


FOTO 7. Corte en el que se observa:  
 H) Huevo de trematodo en el interior de una alveolo.  
 A) Alveolo.

FOTO 8. Corte en el que se observa:  
 A) Alveolos  
 D) Pared alveolar con procesos fibrilares.



FOTO 9. Corte en el que se observa:  
 V) Ventosa oral.  
 W) Vitelógenas.  
 C) Ciego Intestinal.  
 F) Faringe



FOTO 10. Corte en el que se observa:  
 F) Fibrosis subpleural.  
 C) Pared alveolar comprimida.  
 L) Hiperplasia linfóide.  
 B) Bronquiólo.  
 V) Vaso Sanguíneo.

11



12



FOTO 11. Corte en el que se observa:  
M) Acinos mucosos alrededor de un bronquicio.

FOTO 12. Corte en el que se observa:  
G) Granulomas con células de tipo A cuerpo extraño  
rodeando a una gran cantidad de huevos del  
trénitodo.  
H) Huevos.

13



14



FOTO 13. Corte en el que se observa:  
 R) Congestión del sistema vascular e hipertrofia de la capa íntima de vasos y arterias.

FOTO 14. Corte en el que se observan:  
 H) Zona hemorrágica en el parénquima alveolar.  
 N) Pérdida del epitelio bronquiolar.  
 D) Necrosis en el parénquima alveolar.



FOTO 15. Corte en el que se observan:  
J) Pulmón izquierdo del ejemplar # 2.  
A) Zona blanca-amarillenta  
M) Zona pardo-negruzca.  
D) Pulmón derecho del ejemplar # 2.  
N) Lesión nodular de color blanco-amarillento en los  
bordes y centro de color blanco.

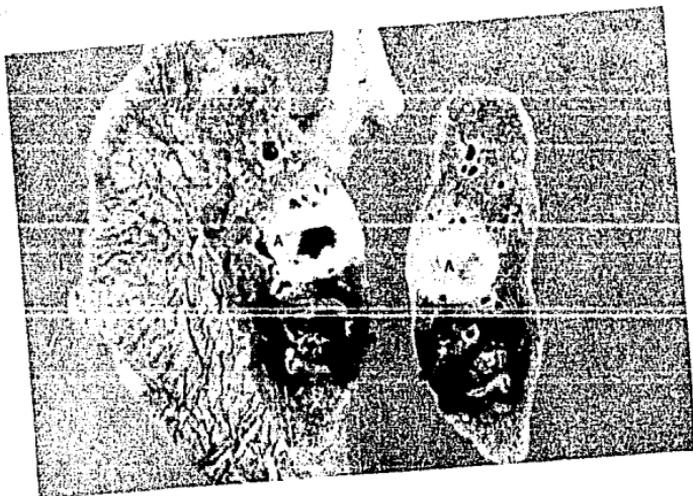


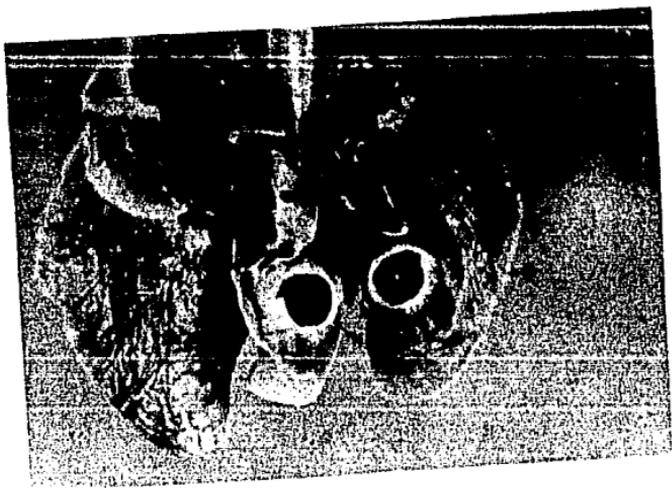
FOTO 16. Corte en el que se observa:

- 1) Pulmón izquierdo del ejemplar # 2.
- A) Corte longitudinal de la zona blanca-amarillenta - cavitada en cuyo interior se observa material blanco lustroso.
- M) Corte longitudinal de la zona color pardo-negruzco, en cuyo interior se observa material pardo.



FOTO 17. Corte en el que se observa:  
D) Pulmón derecho del ejemplar # 2.  
I) Pulmón izquierdo del ejemplar # 2.  
T) Zona triangular de color morado.  
P) Lóbulo Postcaval.

18



19



- FOTO 18. Corte en el que se observa:  
 D) Pulmón derecho del ejemplar # 2.  
 N) Corte longitudinal del pulmón derecho del ejemplar # 2, en el que se aprecia la lesión nodular de color blanco- amarillenta, la cual es cavitada y en su interior se observa material pardo embebido en un líquido viscoso .
- FOTO 19. Corte en el que se observa:  
 F) Filarias de Nemátodos dentro de los alveolos pulmonares.

APENDICE I.

TECNICAS HISTOLOGICAS Y DE TINCION.

A) INCLUSION EN PARAFINA DE TEJIDOS.

1) Fijar en formol al 10% como mínimo 24 horas.  
 2) Lavar en agua corriente de 15 a 30 minutos, como mínimo.  
 3) Deshidratar con alcoholes de concentración ascendente, de 30,50,70,80,96 grados, y absoluto, de 30 minutos a una hora en cada alcohol, con el fin de suprimir el agua tisular, ya que la parafina que se utiliza para la inclusión no es soluble en agua.

4) Aclarar en Xilol 15 minutos antes de incluir.  
 5) Incluir en parafina. Para esto se sumerge la pieza en parafina fundida, cuyo punto de fusión es entre 54-56 grados y 56-58 grados. En cajitas metálicas o de plástico, se coloca la parafina fundida y limpia; se deja formar una capa superficial sólida de parafina, la cual se licúa pasando una aguja de disección caliente, en este momento se introduce el fragmento y se orienta de acuerdo con la forma en que se va a cortar. Cuando ha solidificado la capa superficial, con una aguja de disección caliente se sacan las burbujas de aire. Finalmente se deja solidificar totalmente sin mover, en una superficie fría.

Ya solidificada la parafina, se delimita el bloque con una navaja, dándole forma de pirámide truncada, sin lesionar el órgano y quitando el exceso de parafina. Los cortes obtenidos tienen un grosor de 5 micra, y se colocan en un baño de flotación a 37° C con gelatina previamente disuelta, con el objeto de que se extiendan y se adhieran al portaobjetos cuando se recojan y queden centrados. Posteriormente se dejan secar durante 24 horas a temperatura ambiente o pueden secarse en una estufa a 37° C, durante 12 horas.

Para teñir los cortes es indispensable desparafinarlos e hidratarlos, para lo cual se pasan a xilol y a un cambio de alcohol, en concentración descendente de la siguiente manera:

- 1) Colocar en tres cambios sucesivos de xilol, de 5 a 10 minutos cada uno.
- 2) Colocar en alcoholes de 100, 96, 80, 70 y 50 grados 5 minutos en cada uno.
- 3) Colocar en agua destilada unos cuantos minutos.
- 4) Aplicar la tinción deseada.

B) HEMATOXILINA- EOSINA DE HARRIS

- |                                  |                              |
|----------------------------------|------------------------------|
| 1) Colocar los tejidos en Xilol  | 5 minutos                    |
| 2) Xilol                         | 5 minutos                    |
| 3) Acetona                       | 3 minutos                    |
| 4) Alcohol 96 %                  | 3 minutos                    |
| 5) Agua corriente                | 1 minuto                     |
| 6) Hematoxilina-Eosina de Harris | 10 a 15 minutos varios baños |
| 16) Xilol                        | 5 minutos                    |
| 17) Xilol                        | 5 minutos                    |
| 18) Xilol                        | 5 minutos                    |

RESULTADOS Núcleos de color morado  
 Otros elementos de color azul.

## C) TINCION TRICROMICA DE MASSON

- |   |  |
|---|--|
| 1) Xilol  | 5 minutos  |
| 2) Alcohol Absoluto                                 | 3 minutos  |
| 3) Alcohol 96%                                      | 3 minutos  |
| 4) Enjuagar en agua destilada                       |  |
| 5) Mordentar en Bouin                               | 1 hora a 56o C o toda la noche a temperatura ambiente  |
| 6) Enfriar y lavar en agua corriente                | Hasta que desaparezca el color amarillo  |
| 7) Enjuagar en agua destilada                       |  |
| 8) Solución fèrrica de Hematoxilina Weigert         | 10 minutos   |
| 9) Lavar en agua corriente                          | 10 minutos   |
| 10) Enjuagar en agua destilada                      |  |
| 11) Solución Biebrich                               | 15 minutos   |
| 12) Enjuagar agua destilada                         |  |
| 13) Sol. àcida fosfomolibdica-fosfotungstico        | 10 - 15 minutos antes del azul anilina ó àcido fosfotungstico acuoso 5% por 15 minutos antes del verde ligero. |
| 14) Azul anilina                                    | 5 a 10 minutos o verde ligero por 1 minuto   |
| 15) Enjuagar en agua destilada                      |  |
| 16) Alcohol 95%                                     | 3 minutos  |
| 17) Alcohol absoluto                                | dos cambios  |
| 18) Xilol   | dos cambios  |
| 19) Montar en Bèlsamo de Canada o resina sintètica. |  |

## RESULTADOS - Nùcleos de color negro

- Citoplasma, queratina, fibras musculares e intracelulares de color rojo.
- Colàgena y moco de color azul

Las técnicas de tinción más depuradas las explica Armed (1957).

APENDICE II.

GLOSARIO

ALVEOLITIS:	Inflamación de los alveolos.
ATELECTASIA:	Defecto de extensión de dilatación de un órgano.
ANOREXIA:	Falta de apetito.
BRONQUIECTASIA:	Dilatación de los bronquios.
BRONQUITIS:	Inflamación de los bronquios.
CONGESTION:	Aflujo de sangre en una región o un órgano.
EXUDADO:	Salida de líquido extravascular rico en proteínas y restos celulares.
FIBROSIS:	Producción de tejido fibroso.
HEMOPTISIS:	Expectoración de sangre.
HEMORRAGIA:	Derrame de sangre fuera de un vaso.
HIPERPLASIA:	Proliferación de un tejido, u órgano, como consecuencia del aumento de los elementos que lo constituyen.
INFLAMACION:	Reacción de un tejido al contacto de un agente patógeno o traumatismo. Se caracteriza por los cuatro signos cardinales locales: rubor, calor, tumor y dolor.
NECROSIS:	Mortificación de un tejido o muerte celular.
NEUMONIA:	Enfermedad infecciosa, localizada en el pulmón. Se caracteriza por la congestión aguda de un lóbulo pulmonar con exudado fibrinoso que llena los alveolos.
NEUMOTORAX:	Afección caracterizada por la presencia de aire o gases en el interior de la pleura.
QUISTE:	Tumor de contenido líquido, semilíquido o pastoso. Caracterizado por la presencia de una doble membrana producto del parásito.
TROMBO:	Coágulo rico en fibrina que se forma en el interior de un vaso en donde permanece adherido al endotelio.
VASCULITIS:	Inflamación de uno o varios vasos sanguíneos.