

apropiados de tiempo, la ruta migratoria del parásito, desde el momento en que la cercaria penetra en la piel hasta que, llegada la hembra a su forma adulta, comienza su oviposición en las vénulas mesentéricas. Exponemos a continuación las reacciones histológicas que provocan los vermes y sus huevecillos, y hacen variar la localización de los primeros y su futuro comportamiento.

2. Para que nuestros hallazgos puedan ser interpretados en su justo valor hemos elaborado una técnica algo complicada, sobre todo durante el período de emigración intrapulmonar. Hemos utilizado como material infestante un número moderado de cercarias activas, tomándolas directamente de los caracoles, contándolas y clasificándolas, para asegurarnos de la existencia de un número proporcional de machos y hembras en cada inoculación. Separamos con sumo cuidado todos los órganos por donde viajan los parásitos y observamos al microscopio el líquido con que lavábamos e inyectábamos dichos órganos, los cortes y los residuos concentrados y macerados, anotando la presencia de los vermes o las lesiones provocadas por su paso. Clasificamos todos los vermes capturados según su etapa evolutiva y su localización.

3. Las cercarias se quedan decaudadas e invaden la piel tan pronto como la cutícula de agua infestante que las cubre empieza a evaporarse. Esta invasión pudiera interpretarse como un mecanismo protector del mismo parásito. La larva ataca y penetra ayudada por sus propios movimientos y por una substancia lítica que posee en sus glándulas.

Prueba de esta acción citolítica es no solamente la rapidez con que penetra los duros tegumentos epidérmicos, sino también la depleción en que se encuentran las glándulas después que la larva llega a la red mucosa. Tarda ordinariamente una hora en penetrar y ello provoca en el animal infestado un intenso prurito. La infestación accidental en el hombre puede hacerse abortar con una fricción inmediata de la parte contaminada con alcohol al 70 por ciento.

4. Dentro de las primeras 22 horas después de la penetración intradérmica las larvas pueden haber llegado al

pulmón, pasando por el lado derecho del corazón y las arterias pulmonares, o, también, haberse quedado detenidas temporalmente en los nódulos linfáticos periféricos. Desde ese momento, hasta que transcurren ocho días, encuéntrase muchas de estas larvas en los capilares pulmonares. Verifican normalmente su paso a través de los pulmones estrechándose y alargándose, forzando el capilar donde se alojan al cual dilatan enormemente. De este modo se deslizan por los capilares pulmonares y llegan a las vénulas, entran en el lado izquierdo del corazón y de aquí parten a la circulación general. En las infestaciones moderadas ocurre a veces que, después del pulmón, pasan a la cavidad pleural. Nuestros datos a este respecto coinciden con los de Faust y Meleney referentes al *S. japonicum*, o sea, que las larvas que entran en la cavidad pleural quedan allí presas y no pueden seguir adelante (por haberse quedado exhaustas sus glándulas de penetración) ni progresan en su desarrollo (por falta de alimento apropiado en este paraje).

5. El crecimiento de los vermes depende de que puedan ingerir sangre, y, según lo que hemos podido observar, esto sólo acaece cuando se alojan en la circulación portal intrahepática a la cual llegan desde la circulación general, caminando por los capilares mesentéricos. A diferencia de lo que ocurre con las larvas del *S. japonicum*, las del *S. mansoni*, si por azar alcanzan a llegar al filtro portal hepático o a otras redes capilares, en lugar de quedarse alojadas allí se escurren por dentro de estos vasillos, pasando de uno a otro, hasta que son arrastradas a la circulación general y entran otra vez en la red capilar pulmonar. Estas larvas, que ya han pasado a través del hígado, se las puede reconocer fácilmente porque tienen sangre digerida—color negro—o en digestión—color pardo—en el tubo alimenticio. En ocasiones, sin embargo, muchas de las larvas inoculantes se acumulan en los vasos intrahepáticos, donde permanecen hasta completar su evolución.

6. Una vez que los vermes han terminado su período evolutivo dentro de las venas portales intrahepáticas y adquirido el vigor suficiente, emigran, caminando contra la corriente venosa, y salen a las venas mesentéricas,

localizándose preferentemente en el tramo inferior (rama ileocólica) de la vena mesentérica superior y en las ramas cólicas de las mesentéricas superior e inferior, copulan en las vénulas terminales y subterminales de estos parajes, quedan fecundados los vermes hembras y se inicia la oviposición.

7. Hemos podido determinar cuatro tipos evolutivos larvarios dentro del huésped mamífero: 1°.—La metacercaria (paso de la etapa evolutiva *alfa* a la *épsilon*), que es la forma ordinaria en que se encuentran cuando están emigrando desde la piel hasta el hígado, pasando por los pulmones; 2°.—tipo juvenil (desde la etapa evolutiva *xi* a la *mu*), que aparece en ocasiones en la circulación pulmonar o general, pero que suele ser la forma más corriente encontrada en la circulación portal intrahepática; 3°.—tipo adolescente (comprende desde la etapa *nu* a la *chi*) que es la larva que ha emigrado desde el hígado a su localización preferente en las vénulas mesentéricas; y 4°.—tipo adulto (etapas *psi* y *omega*), que es el momento en que los vermes adquieren pleno desarrollo y entran en actividad los órganos sexuales. Esta metamorfosis en el desarrollo evolutivo del esquistosoma de Manson corresponde casi completamente con la que experimenta el *S. japonicum*.

8. Comparando la evolución del *S. japonicum* con el *mansonii*, obsérvase en éste mayor lentitud en el ritmo de su metamorfosis. Este retardo evolutivo—diapausa—apréciese claramente a las 70 horas después de la inoculación, acentuándose y llegando al máximum (10 +) después de 30 días de evolución. Se debe al mucho tiempo que tardan las larvas en congregarse en el hígado, que, según parece, es el único sitio donde se proveen de alimento. Continúa la evolución retardada, *in tempo lento*, hasta que llegan a la madurez, y así sucede que, en la infestación mansónica, aparecen los primeros huevos en las deyecciones de los 37 a los 44 días; en cambio, en las infestaciones japónicas suelen aparecer a los 28 días.

9. Al observar la evolución del esquistosoma de Manson en el animal mamífero hospedador, hemos podido distinguir hasta 24 etapas evolutivas sucesivas y diferentes que hemos designado con letras del alfabeto griego,

desde *alfa* a *omega*, en la misma forma que han hecho otros autores con el *S. japonicum*. Las modificaciones anatómicas más importantes, además del crecimiento, que experimenta el verme son las siguientes: (1) transformación del extremo anterior proboscídeo en una ventosa típica, lo cual se verifica al comienzo de la etapa juvenil (*xi*); (2) diferenciación sexual, que se inicia hacia la misma época, apareciendo los parásitos hembras más largos y estrechos que los machos; (3) agrandamiento del tubo intestinal en la región que circunda la ventosa ventral, a lo que sigue la unión de las dos ramas de la bifurcación debajo de la misma ventosa (de la etapa *kappa* a la *lambda*), con alargamiento de esta parte del tronco, y el natural crecimiento de los vermes de ambos sexos; (4) formación del canal ginecóforo en los machos (hacia la etapa *nu*) al plegarse los flancos del verme, lo que le provee de un órgano prehensil; (5) estiramiento considerable del cuerpo de los vermes hembras, que sobrepasan en longitud a los machos, aunque no en grosor, y (6) madurez definitiva de los vermes y diferenciación de los órganos sexuales primarios.

10. Al observar la madurez sexual de los vermes hemos podido demostrar la existencia de unos 6 (?) a 9 testes (corrientemente 8), provistos de una vesícula seminal y de un breve cirrus tubulado delante de los testes. Estos últimos están situados en un pelotón hacia atrás de la ventosa ventral. Los órganos primarios femeninos consisten de varios pares de folículos vitelinos, que se extienden desde el segmento subdistal hasta el nivel del ovario, el cual está provisto de un conducto vitelino común que camina por delante del ootipo. El ovario es de forma oval y alargada, algo torcido, cerrado por la cara anterior, y posee un conducto, que se dirige hacia fuera, rodeando la superficie dorsal del ovario por delante del ootipo. Existe también una bolsilla arrugada (*receptaculum seminis*; probablemente un carácter genérico), que sale hacia el extremo proximal del oviducto. El ootipo está rodeado de un racimo de células glandulares y de un útero bastante largo, que en su interior contiene generalmente un sólo huevo espiculado lateralmente, el cual aparece siempre

situado al final del conducto uterino. Tanto el cirrus masculino como el útero femenino se abren inmediatamente detrás de la ventosa ventral. Ni el verme macho ni el hembra poseen esfínter bien definido en la abertura externa del canal sexual. Ambos vermes están recubiertos de diminutas espinillas, pero los machos tienen además unas papilas sesiles sobre la superficie comprendida debajo de la ventosa ventral, pero sin penetrar en el canal ginecóforo.

11. En las autopsias practicadas en los animales de experimentación después de transcurrido el tiempo de la madurez parasitaria, raras veces pudimos encontrar vermes *in copula*, y los que encontramos copulando aparecían frecuentemente en las vénulas terminales o subterminales mesentéricas. Tenemos la sospecha de que durante el acoplamiento el verme macho le sirve al femenino como una especie de ancla, pudiendo éste estirar el segmento anterior de su cuerpo e introducirse en una venilla para depositar allí su huevo. La inseminación (fecundación ovular) no parece ser una función necesaria en estos parásitos por estar provistos de receptáculo seminal.
12. Aunque, según dijimos, lo más corriente es que cada hembra no tenga dentro del útero sino un sólo huevecillo de cada vez, la rapidez con que se verifica la infiltración ovular de los tejidos del animal parasitado nos hacen suponer que cada hembra debe poner por lo menos 100 huevecillos diariamente. Suponemos también que los huevos mansónicos son depositados por las hembras cuando están apareadas, dentro, precisamente, de las vénulas terminales y subterminales de la submucosa y no en los capilares de la mucosa. Desde las vénulas pueden los huevos atravesar la capa muscular de la mucosa, penetrando en la base de las glándulas de la misma, o dentro de la *túnica propria*, saliendo de la vénula y cayendo dentro del lumen intestinal; pudiendo también el huevo irrumpir fuera del vaso cuando está todavía en la capa submucosa, o ser arrastrado por la corriente sanguínea que le hace retroceder hacia el filtro intestinal. Cuando pasa de la vénula a la submucosa existe la posibilidad de que continúe atravesando los tejidos, hasta llegar a la

mucosa y ser finalmente evacuado o encapsulado en ésta permanentemente, dando después origen a la formación de un seudotubérculo. Hemos practicado recuentos ovulares en las heces todas las semanas, los cuales hemos comparado con otros efectuados en escarificaciones y cortes de las paredes intestinales, habiendo llegado a la conclusión de que solamente una mínima cantidad de los huevos depositados por las hembras son los que se expulsan en las heces de los animales esquistosomizados. Conforme la infestación evoluciona hacia la cronicidad van quedando los huevos englobados en los tejidos cicatriciales de neoformación y disminuye la eliminación ovular.

13. Hicimos algunos estudios hematológicos con cuatro conejos de los que componían el lote con objeto de comprobar si existía alguna reacción sanguínea imputable directamente a la migración y evolución del esquistosoma de Manson dentro del huésped mamífero. Consistió nuestra observación en practicar contajes totales de glóbulos rojos, cómputos totales y diferenciales de glóbulos blancos, clasificando los leucocitos conforme al método de Schilling, y en la prueba de Sia para la euglobulina, verificada antes y durante el período de infestación. A los animales investigados se les puso en las mejores condiciones posibles para reducir al minimum las alteraciones leucocitarias de orden digestivo. Por vía de comparación con estados crónicos de la enfermedad, examinamos también en la misma forma once casos humanos.

14. Hemos observado una leucocitosis neutrófila (de transicionales jóvenes y mielocitos) en tres ocasiones: (a) durante el período de la penetración dérmica de las larvas, (b) en el momento en que la acumulación en el pulmón llegaba al maximum y (c) al iniciarse la oviposición de los vermes. Esta leucocitosis era relativa y en ningún momento iba acompañada de leucocitosis absoluta.

15. No hemos observado reacción local en el punto de penetración dérmica de las larvas; en cambio, mientras las metacercarias atraviesan los pulmones, y más tarde, cuando circundan los parajes de infiltración ovular en el hígado y en las paredes intestinales, se produce una intensa reacción leucocitaria de células neutrófilas, que

son reemplazadas sucesivamente por eosinófilas, células plasmáticas y fibroblastos. En algunos animales se declara al final del período de incubación y al comienzo del prodrómico, una eosinofilia generalizada. Este hecho dejó de cumplirse en uno de los monos, lo que puede interpretarse como incapacidad de reacción defensiva antiparasitaria de parte del animal, el cual murió a los 55 días después de esquistosomizado. Puede asegurarse que, en general, al progresar la enfermedad se establece una linfocitosis relativa.

16. La intensidad de la anemia en todos los casos clínicos y experimentales de esquistosomiasis parece depender principalmente de la gravedad de la infestación más que de la duración del proceso.
17. Solamente en uno de los animales esquistosomizados experimentalmente resultó positiva la reacción Sia para euglobulinas, pero ello no ocurrió hasta después de varios días de existir una eosinofilia muy significativa. Por otra parte, entre 11 casos humanos observados hubo 8 reacciones de Sia positivas, sin que al parecer existiera ninguna relación entre la intensidad de la reacción y el grado de la eosinofilia.
18. La reacción hematopoiética que se produce en los casos humanos y en los animales de experimentación durante la infestación esquistosomiásica mansónica, es en un todo semejante a la que se manifiesta en otras helmintiasis, pues en todas ellas tiene lugar una reacción aguda, que se normaliza lentamente, conforme los tejidos del animal parasitado van tolerando el organismo invasor.

#### RECONOCIMIENTO

Quisiéramos expresar aquí nuestro agradecimiento más afectuoso a todas las personas que nos han prestado su valiosa ayuda, merced a la cual hemos podido llevar a feliz término esta parte de nuestra investigación. El señor J. C. Janer nos auxilió en el trabajo experimental; el doctor don Enrique Koppisch en unión de sus ayudantes de laboratorio, nos facilitó y proveyó una gran cantidad de cortes en serie de nuestro material anatomopatológico; el doctor Rodríguez Molina nos aconsejó sobre la técnica hematológica; el Profesor

Cummins, de la Universidad de Tulane, examinó gran parte de nuestros cortes microscópicos, confirmando nuestras observaciones, y el doctor G. W. Bachman, Director de la Escuela de Medicina Tropical en San Juan de Puerto Rico, nos prestó una cooperación eficaz y constante durante todo el transcurso de nuestros estudios. Que a todos llegue nuestras más afectuosas gracias.

*R. L. trad.*