



## [International Journal of Morphology](#)

versión On-line ISSN 0717-9502

**Int. J. Morphol. v.25 n.2 Temuco jun. 2007**

<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022007000200004>

### Servicios Personalizados

#### Revista

- SciELO Analytics
- Google Scholar H5M5 (2020)

#### Artículo

- Artículo en XML
- Como citar este artículo
- SciELO Analytics
- Curriculum ScienTI
- Traducción automática

#### Indicadores

#### Links relacionados

#### Compartir

- Otros
- Otros
- Permalink

*Int J. Morphol.*, 25(2):265-275,2007.

## **Morfometría de la Parótida de Ratón Infechado por la Cepa RAL de *Trypanosoma cruzi* en Función del Sexo**

### **Morphometry of the Parotid Gland in Mice Infected by the RAL Strain of *Trypanosoma cruzi* in Function of the Sex**

**\*Sergio de Albuquerque; \*\*,\*\*\*Ruberval Armando Lopes; \*\*Miguel Angel Sala; \*Ana Amelia Carraro Abrahám & \* \*\*Rosa Domingues Ribeiro**

\*Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias Farmacéuticas de Ribeirao Preto, USP, Brasil.

\*\*Departamento de Morfología, Estomatología y Fisiología, Facultad de Odontología de Ribeirao Preto, Universidade de Sao Paulo, Brasil.

\*\*\* Universidad de Franca, UNIFRAN, Franca, SP, Brasil.

[Dirección para correspondencia](#)

**RESUMEN:** Fueron estudiadas las alteraciones y el nivel de deterioro de las parótidas de animales infectados con la cepa RAL de *Trypanosoma cruzi*. Se utilizaron ratones albinos (*Mus musculus*) de ambos sexos, debido al dimorfismo sexual las glándulas salivares, inoculados con  $2 \times 10^4$  tripomastigotes sanguíneos de la cepa RAL del *T. cruzi*. Los animales fueron sacrificados al 12º día de infección, coincidiendo con el pico parasitémico. La parótida fue procesada histológicamente y, posteriormente, evaluada histopatológica y morfométricamente. Los resultados permitieron verificar intenso parasitismo en la glándula, la que presentó desorganización estructural y atrofia generalizada de acinos y conductos, más intensos en las hembras. Concluyendo, la cepa RAL del *T. cruzi* mostró un comportamiento atípico en relación a otras cepas, causando modificaciones más evidentes en las hembras, debido, posiblemente, a alteraciones hormonales desencadenadas por el *T. cruzi*.

**PALABRAS CLAVE:** *Trypanosoma cruzi*; Cepa RAL; Ratón; Parótida; Histopatología; Morfometría.

**SUMMARY:** They were studied the alterations and the level of deterioration of the parotid gland in mice infected with the RAL strain of *Trypanosoma cruzi*. They were used albino mice (*Mus musculus*) of both sexes, due to the existence of sexual dimorphism of the salivary glands, inoculated with  $2 \times 10^4$  blood trypomastigotes of the RAL strain of *T. cruzi*. The animals were sacrificed at the 12<sup>th</sup> day of infection, coinciding with the parasitemic peak, and the parotid gland was histologically processed and histopathologically and histometrically studied. The results allow verifying intense parasitism in the parotid gland with structural disorganization and widespread atrophy of acini and ducts, more marked in the females. Concluding, the RAL strain of *T. cruzi* shows an atypical behavior in relation to other strains, provoking more clear modifications in the females, probably due to the hormonal alterations motivated by the *T. cruzi*.

**KEY WORDS:** *Trypanosoma cruzi*; RAL strain; Mouse; Parotid; Histopathology; Morphometry.

## INTRODUCCIÓN

En 1922, Chagas y Villela demostraron alteraciones en las glándulas salivales, principalmente en la parótida, de pacientes portadores de megasofago. Según Correia Neto (1935), a pesar de ser la parótida humana la más frecuentemente afectada, muchas veces también lo son las glándulas submandibular y sublingual.

Marsden & Hagstron (1966) describieron pseudoquistes en las glándulas salivares de perro inoculado con una cepa de *Trypanosoma cruzi*, originaria del Perú, sugiriendo que los nidos de amastigotes localizados próximos a los conductos salivares podrían permitir el pasaje de tripomastigotes para la saliva. Concomitantemente, Marsden (1966) observó que la orina y la saliva humanas conteniendo tripanosomas, mostraban flagelados móviles por más de 18 días a 7<sup>o</sup> C. Con la dilución de 15 partes de saliva u orina y 1 parte de suspensión de tripanosomas, fueron relatados flagelados móviles después de 3 días a 5<sup>o</sup> C en la orina, pero no en la saliva.

Ribeiro *et al.* (1977), Utrilla *et al.* (1982, 1985) y Martini *et al.* (1986,1990) observaron un cuadro de atrofia en la parótida de ratón infectado con las cepas Y o Bolivia del *T. cruzi*. Lo mismo fue descrito en ratas inoculadas con la cepa (Silva *et al.*, 2000). Lopes *et al.* (1991) relataron atrofia de la parótida en ratones infectados con la cepa RC del *T. cruzi*, aislada del zorro de mato (*Cerdocyon thous azarae*). Estas alteraciones en la parótida también fueron verificadas después de la infección con la cepa CL, aislada de *Triatoma infestans* (Lenzi *et al.*, 1996). Martini *et al.* (1990) observaron la presencia de formas amastigotes en los acinos, estroma y células de los conductos de la parótida, en ratones infectados con la cepa Bolivia del *T. cruzi*.

De la misma manera, Albuquerque *et al.* (1992) describieron que las formas gruesas de la cepa Bolivia causan alteraciones en el parénquima de la parótida de ratones, con nidos de parásitos en acinos, conductos y luz glandular. La forma fina, al contrario, no causó alteraciones.

Fueron detectados pseudoquistes en glándulas salivales de ratón inoculado con la cepa Chinga, proveniente de Costa Rica (Bice & Zeledón, 1970) y con las cepas Y y CL, provenientes de Brasil (Goncalves da Costa *et al.*, 1984,1986). Estos pseudoquistes se localizaban en el tejido conjuntivo y, más raramente, en las células glandulares de la parótida. Mientras que, Hanson y Roberson (1974) no observaron amastigotes en las glándulas de ratones inoculados con la cepa Brasil del *T. cruzi*.

Considerando que las características patogénicas de diversas cepas de *T. cruzi* están correlacionadas con la morfología de las formas tripomastigotes sanguíneas, es objetivo de este trabajo estudiar morfológica y cuantitativamente las alteraciones histológicas de la parótida, en ratones infectados por la cepa RAL de *T. cruzi*.

## MATERIAL Y MÉTODO

Fueron utilizados 40 ratones albinos (*Mus musculus*), machos y hembras, pesando aproximadamente 20 gramos, divididos en dos grupos: I. Grupo control: 10 animales machos y 10 hembras, libres de infección. II. Grupo infectado: 10 ratones machos y 10 hembras, inoculados intraperitonealmente con  $2 \times 10^4$  tripomastigotes sanguíneos de la cepa RAL de *T. cruzi*.

Esta cepa, aislada de triatomíneo *Triatoma infestans*, de Santa Rosa do Viterbo, SP (Ribeiro *et al.*, 1993), fue mantenida en el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas de Ribeirão Preto por repiques realizados cada 12 días, por inoculación intraperitoneal en ratones albinos, variedad Swiss.

Todos los ratones recibieron ración comercial y agua *ad libitum*, siendo sacrificados bajo anestesia con cloroformo, en el 12<sup>o</sup> día (pico de la parasitemia). Durante este periodo, fue determinada la curva parasitémica. Después de la anestesia del animal y disección de la piel, las parótidas fueron retiradas y fijadas en solución de alcohol 80% - 85 mL, formol 10 mL y ácido acético - 5 mL, por 24 h.

Cortes de 6  $\mu$ m de grosor de material incluido en para-fina, fueron teñidos con hematoxilina y eosina y estudiados histopatológica y morfométricamente. Los siguientes parámetros cariométricos de las células de los acinos y conductos de las parótidas fueron evaluados (Sala *et al.*, 1994), en imágenes obtenidas con una cámara clara (x 1000): media geométrica de los diámetros, relación diámetro mayor / diámetro menor, perímetro, área, volumen, relación volumen / área, coeficiente de forma, índice de contorno y excentricidad. Los siguientes parámetros estereológicos, fueron estimados con empleo del retículo de Merz (1968): densidad de volumen (Chalkey, 1943) y de superficie (Tomkeieff, 1945), diámetro medio (Sala *et al.*, 1980) y grosor de la pared (Sala *et al.*, 1981).

El análisis estadístico fue realizado mediante la prueba no-paramétrica de Wilcoxon-Mann-Whitney (Sprent & Smeeton, 2001)

## RESULTADOS

La parasitemia fue más elevada en las hembras que en los machos.

Las parótidas del ratón macho control estaban bien constituidas, con acinos serosos preservados, íntegros, con células y citoplasma basófilo. Los núcleos eran visibles, ovalados, con dos o más nucléolos. Los conductos estriados estaban bien conformados y con núcleos ovales de cromatina más clara. El conducto excretor de la parótida era amplio y presentaba una o más capas de células ([Fig. 1](#)).

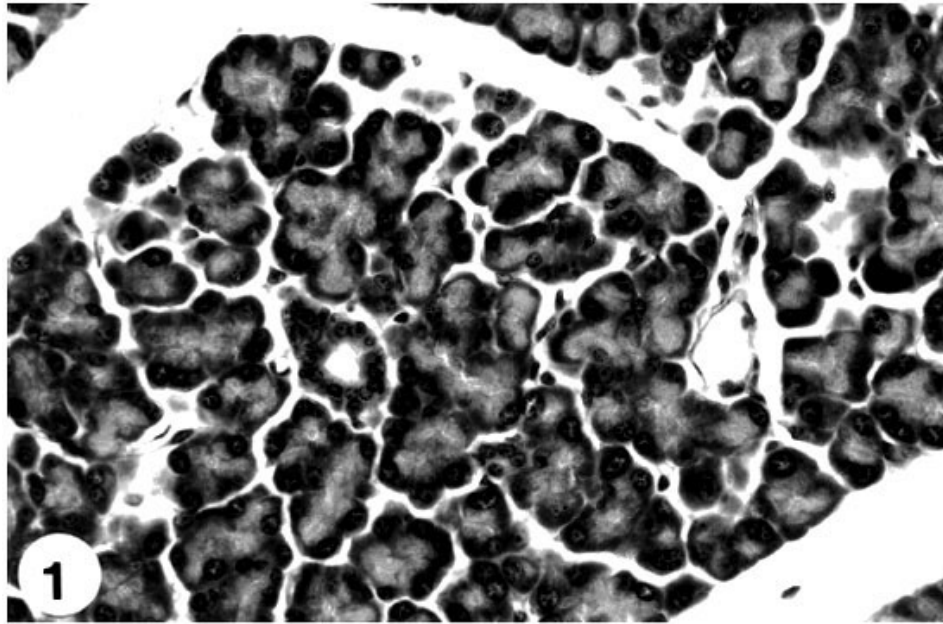


Fig. 1. Glándula parótida de ratón macho control, donde se observan acinos serosos bien constituidos (HE, x 400).

Las parótidas de los machos infectados por la cepa RAL del *T. cruzi* mostraron un parénquima desorganizado y atrofiado con acinos de células piramidales bajas, núcleos pequeños y densos ([Fig. 2](#)), algunos en mitosis. El citoplasma mostró vacuolas de tamaños variados. El aspecto de los conductos, en algunas áreas, era semejante al de los controles, pero en el resto de la glándula se presentaban desorganizados y degenerados, con células más bajas, luz más dilatada y granulosa y de secreción escasos. Los núcleos, menores, se localizaban irregularmente. El estroma, constituido por tejido conjuntivo laxo, estaba edematoso e invadido por células inflamatorias, formando amplios tabiques intralobulares. En áreas del parénquima glandular pudo ser notado el parasitismo por *T. cruzi*.

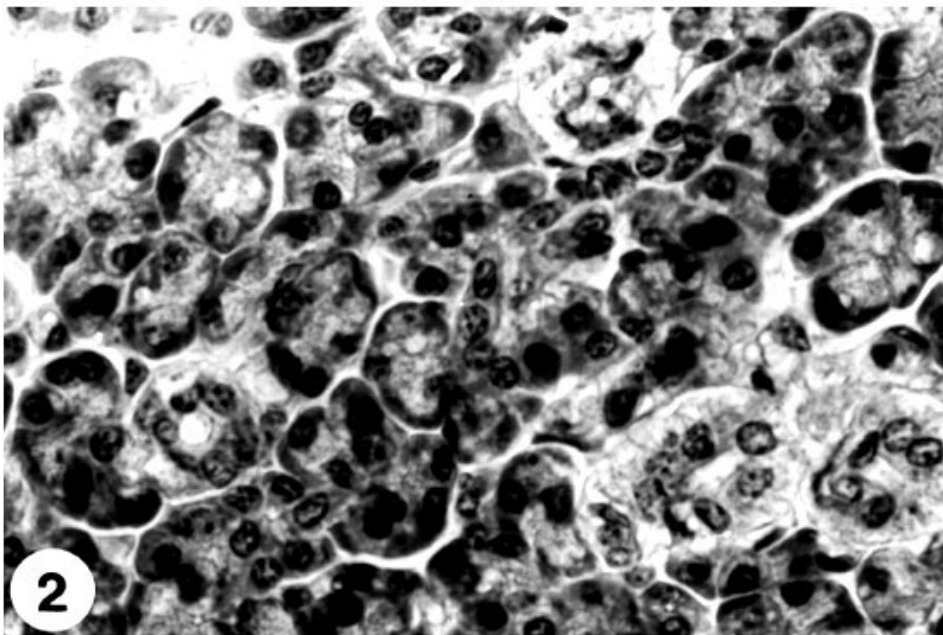


Fig. 2. Glándula parótida de ratón macho infectado por la cepa RAL de *T. cruzi*. Se observa degeneración del parénquima glandular, acinos y conductos estriados (HE, x 900).

El aspecto histológico de las parótidas de los ratones hembra controles era similar al de los ratones machos controles ([Fig. 3](#)).

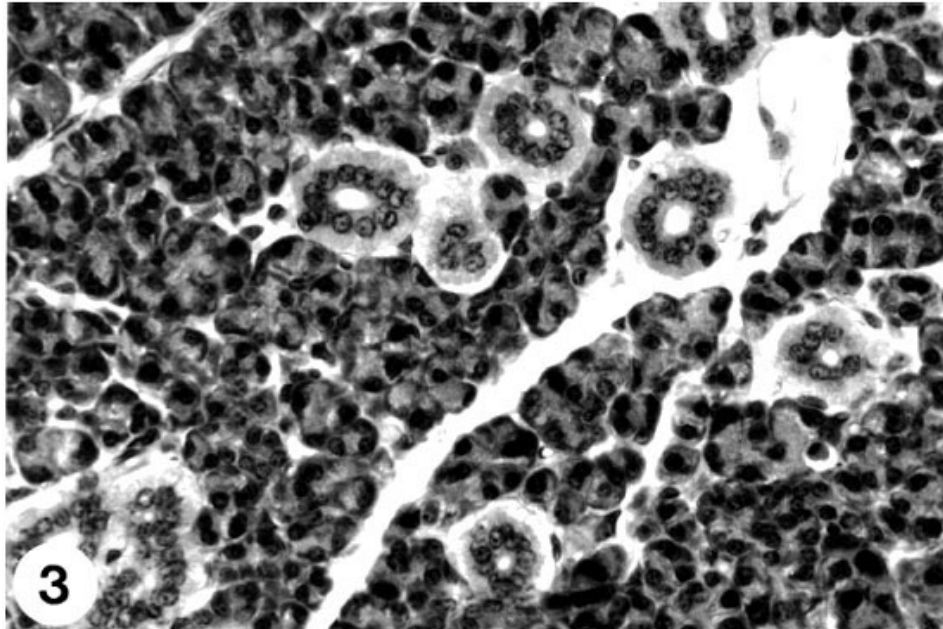


Fig. 3. Parótida de ratón hembra control. Se observan acinos y conductos estriados (HE, x 200).

En las hembras infectadas, las parótidas mostraron áreas de degeneración, con acinos menores y escasos granulos de secreción. Los conductos estriados poseen señales de degeneración (Fig. 4). El estroma muestra edema, con restos celulares y vasos dilatados (Figs. 4 y 5). La presencia de parásitos es un hallazgo constante (Figs. 4, 5 y 6), con nidos e número superior al observado en los machos.

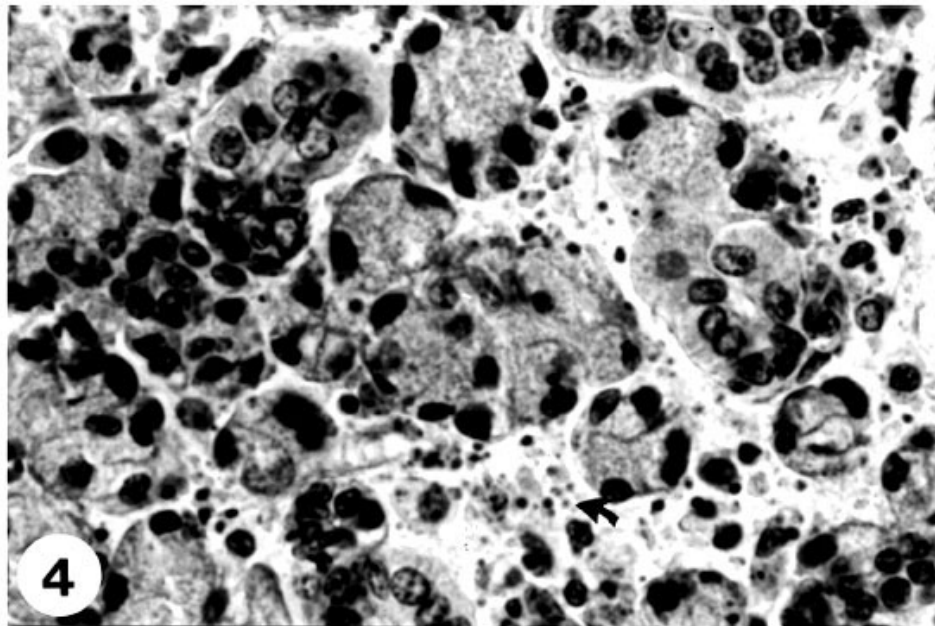


Fig. 4. Parótida de ratón hembra infectada con la cepa RAL de *T. cruzi*. Se observa degeneración glandular con acinos de menor tamaño, gránulos de secreción escasos y conductos estriados degenerados, áreas de edema llenas de restos celulares y con numerosos parásitos (flecha) (HE, x 900).



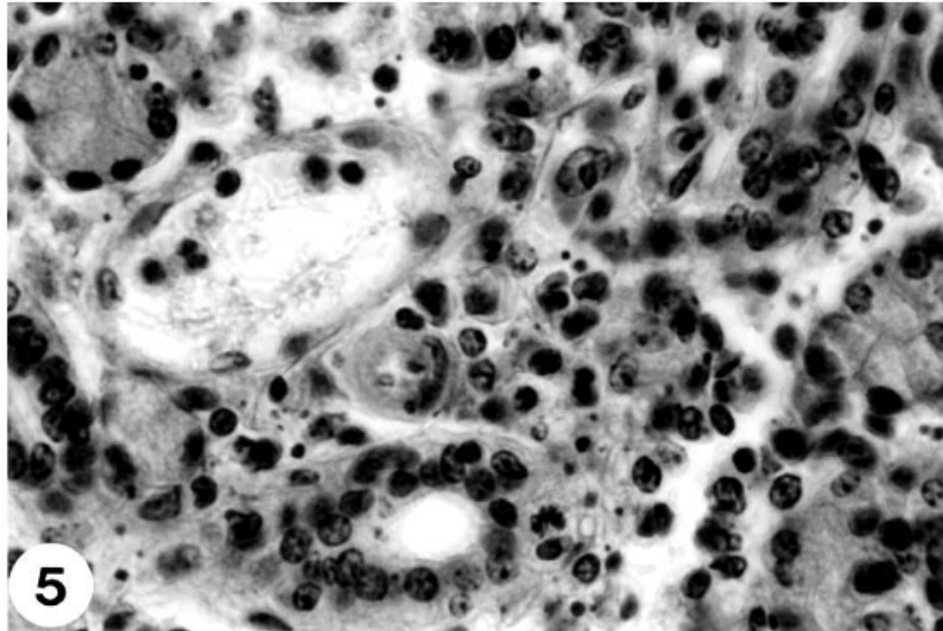


Fig. 5. Parótida de ratón hembra infectada RAL de *T. cruzi*. Se observan acinos de menor tamaño, conductos con células más bajas y con lumen y vasos dilatados, áreas de edema y numerosos parásitos (HE, x 900).

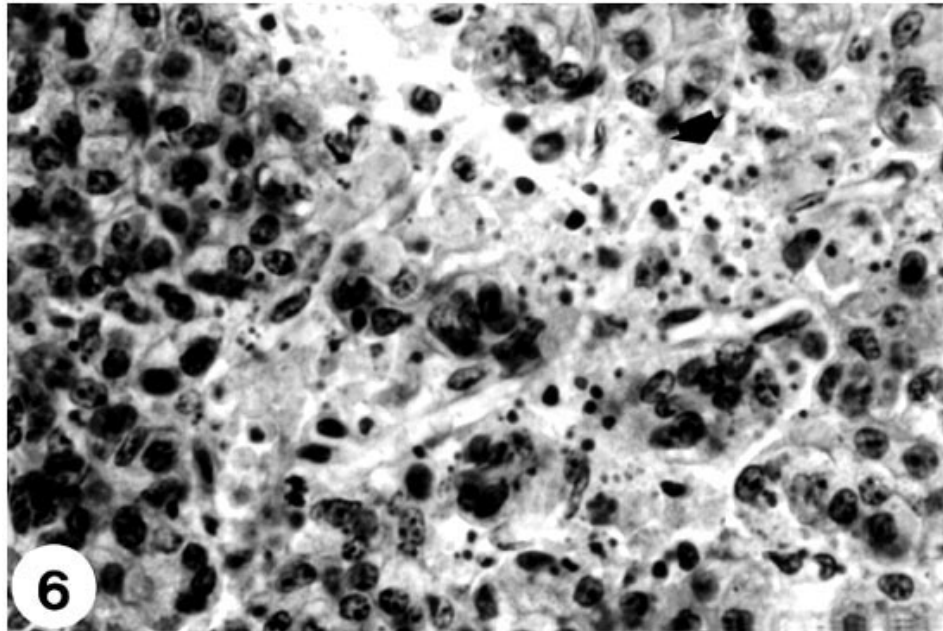


Fig. 6. Parótida de ratón hembra infectada. Nótese la desorganización glandular edematosa, llena de parásitos (flecha) (HE, x 900).

El análisis cariométrico de las células de acinos y conductos, mostró que la infección por la cepa RAL disminuye significativamente los tamaños nucleares en la parótida, en ambos sexos. No hubo alteración significativa de la forma nuclear, mismo cuando se observó diferencia significativa para el índice de contorno en las células de los conductos de machos y hembras. Estas diferencias aisladas no fueron suficientes para caracterizar alteración de la forma nuclear ([Tabla 1](#)).

Tabla I. Parámetros nucleares (media  $\pm$  desviación estándar) de las células de acinos y conductos estriados de parótidas de ratones machos y hembras, de los grupos control (C) e infectado con la cepa RAL del *T. cruzi* (T). Prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney.

PARÁMETRO	Acino				Conducto estriado			
	Machos		Hembras		Machos		Hembras	
	C	T	C	T	C	T	C	T
Diámetro mayor ( $\mu\text{m}$ )	6,25 $\pm$ 0,44	5,05 $\pm$ 0,32**	5,65 $\pm$ 0,72	4,19 $\pm$ 0,61**	6,46 $\pm$ 0,15	5,35 $\pm$ 0,33**	5,83 $\pm$ 0,68	4,62 $\pm$ 0,75**
Diámetro menor ( $\mu\text{m}$ )	5,25 $\pm$ 0,37	4,11 $\pm$ 0,28**	4,59 $\pm$ 0,62	3,33 $\pm$ 0,52**	5,39 $\pm$ 0,13	4,27 $\pm$ 0,20**	4,72 $\pm$ 0,58	3,51 $\pm$ 0,63**
Diámetro medio ( $\mu\text{m}$ )	5,72 $\pm$ 0,39	4,54 $\pm$ 0,29**	5,08 $\pm$ 0,60	3,72 $\pm$ 0,49**	5,90 $\pm$ 0,14	4,76 $\pm$ 0,24**	5,23 $\pm$ 0,53	3,97 $\pm$ 0,62**
Relación D/d	1,20 $\pm$ 0,03	1,24 $\pm$ 0,05**	1,24 $\pm$ 0,15	1,28 $\pm$ 0,21**	1,21 $\pm$ 0,01	1,27 $\pm$ 0,04**	1,25 $\pm$ 0,17	1,31 $\pm$ 0,21**
Perímetro ( $\mu\text{m}$ )	18,11 $\pm$ 1,24	14,43 $\pm$ 0,93**	16,14 $\pm$ 1,89	11,87 $\pm$ 1,54**	18,67 $\pm$ 0,45	15,17 $\pm$ 0,81**	16,64 $\pm$ 1,58	12,67 $\pm$ 1,95**
Área ( $\mu\text{m}^2$ )	26,03 $\pm$ 3,59	16,43 $\pm$ 2,09**	20,57 $\pm$ 4,39	11,07 $\pm$ 2,89**	27,55 $\pm$ 0,30	18,08 $\pm$ 1,90**	21,74 $\pm$ 1,58	12,67 $\pm$ 1,95**
Volumen ( $\mu\text{m}^3$ )	101,94 $\pm$ 1,15	51,07 $\pm$ 9,62**	71,59 $\pm$ 24,90	28,41 $\pm$ 11,20**	110,28 $\pm$ 7,74	59,06 $\pm$ 9,41**	77,37 $\pm$ 23,15	35,11 $\pm$ 6,74**
Relación V/A ( $\mu\text{m}$ )	3,81 $\pm$ 0,26	3,03 $\pm$ 0,20**	3,39 $\pm$ 0,40	2,48 $\pm$ 0,32**	3,93 $\pm$ 0,09	3,18 $\pm$ 0,16**	3,49 $\pm$ 0,35	2,65 $\pm$ 0,41**
Excentricidad	0,50 $\pm$ 0,05	0,53 $\pm$ 0,05	0,54 $\pm$ 0,18	0,53 $\pm$ 0,25	0,51 $\pm$ 0,02	0,54 $\pm$ 0,05	0,54 $\pm$ 0,19	0,57 $\pm$ 0,22
Índice de contorno	3,57 $\pm$ 0,01	3,58 $\pm$ 0,01	3,58 $\pm$ 0,04	3,60 $\pm$ 0,06*	3,58 $\pm$ 0,01	3,59 $\pm$ 0,01	3,59 $\pm$ 0,05	3,60 $\pm$ 0,06*
Coefficiente de forma	0,98 $\pm$ 0,01	0,98 $\pm$ 0,01	0,98 $\pm$ 0,02	0,97 $\pm$ 0,03	0,98 $\pm$ 0,01	0,97 $\pm$ 0,01	0,98 $\pm$ 0,01	0,97 $\pm$ 0,03**

\*  $p < 0,05$  \*\*  $p < 0,01$

El estudio estereológico mostró que el volumen relativo de acinos en la parótida de los ratones infectados de ambos sexos, era significativamente menor que en los controles, ocurriendo lo inverso en relación a los volúmenes relativos de los conductos estriados y del tejido conjuntivo. La densidad de superficie mostró valores significativamente mayores para acinos y conductos. El diámetro y el grosor de la pared fueron significativamente menores en los acinos de los animales infectados de ambos sexos, así como el diámetro de los conductos estriados en los machos (Tabla II).

Tabla II. Parámetros estereológicos (media  $\pm$  desviación estándar) de los acinos, conductos estriados y tejido conjuntivo de parótidas de ratones machos y hembras, de los grupos control (C) e infectados con la cepa RAL del *T. cruzi* (T). Prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney.

PARÁMETRO	Acino		Conducto estriado		Tejido conjuntivo	
	C	T	C	T	C	T
<b>MACHOS</b>						
Densidad de volumen	0,6369 $\pm$ 0,0200	0,5120 $\pm$ 0,0080**	0,0843 $\pm$ 0,004	0,0954 $\pm$ 0,004**	0,2788 $\pm$ 0,0003	0,3926 $\pm$ 0,012**
Densidad de superficie	1115,44 $\pm$ 54,45	1259,48 $\pm$ 19,83**	98,52 $\pm$ 3,98	127,10 $\pm$ 14,36**		
Diámetro ( $\mu\text{m}$ )	22,12 $\pm$ 1,63	16,28 $\pm$ 0,51**	34,38 $\pm$ 2,38	30,24 $\pm$ 2,67		
Espesor de la pared ( $\mu\text{m}$ )	9,45 $\pm$ 0,67	6,69 $\pm$ 0,21**	12,59 $\pm$ 1,42	12,32 $\pm$ 1,07		
<b>HEMBRAS</b>						
Densidad de volumen	0,5794 $\pm$ 0,0250	0,5184 $\pm$ 0,0230**	0,1248 $\pm$ 0,004	0,1382 $\pm$ 0,002**	0,3226 $\pm$ 0,026	0,3740 $\pm$ 0,031**
Densidad de superficie	1094,28 $\pm$ 38,42	1194,16 $\pm$ 22,89**	118,52 $\pm$ 6,65	139,26 $\pm$ 9,97**		
Diámetro ( $\mu\text{m}$ )	21,20 $\pm$ 1,06	17,38 $\pm$ 0,55**	42,20 $\pm$ 2,31	39,84 $\pm$ 2,20		
Espesor de la pared ( $\mu\text{m}$ )	8,83 $\pm$ 0,51	7,25 $\pm$ 0,29**	14,94 $\pm$ 1,07	13,92 $\pm$ 0,64		

\*  $p < 0,05$  \*\*  $p < 0,01$

## DISCUSIÓN

Las alteraciones glandulares causadas por la infección por *T. cruzi* fueron, en cierta forma, similares en ambos sexos, siendo su gravedad mayor en las hembras.

La parótida de los machos infectados por la cepa RAL, mostró desorganización y atrofia del parénquima, con acinos de células piramidales menores, con núcleos pequeños y densos y citoplasma vacuolado. En algunas áreas, el aspecto de los conductos fue similar al de los controles, pero en el resto de la glándula eran desorganizados y degenerados, con células más bajas y luz dilatada. El estroma, de tejido conjuntivo laxo, formando septos intralobulares amplios, presentó edema e infiltrado inflamatorio. En algunas áreas de parénquima se observó parasitismo por *T. cruzi*. La histometría confirmó los resultados histopatológicos, con densidad de volumen menor para acinos y mayor para conductos estriados y tejido conjuntivo, y diámetros aumentados de acinos y conductos. La carimetría mostró núcleos menores en acinos y conductos estriados de los machos infectados.

La parótida de las hembras mostró las mismas alteraciones que los machos, pero en grado más intenso. El parasitismo un hallazgo constante y el número de nidos supera el observado en machos. Histométricamente, la parótida de las hembras mostró un comportamiento semejante a la de los machos, pero con valores menores, debido a un posible dimorfismo sexual de esa glándula.

La acción del *T. cruzi* sobre la parótida fue objeto de varios estudios. Chagas y Villela relataron hipertrofia glandular en pacientes portadores de megaesófago. La presencia de esa alteración es mayor en la parótida que en las otras glándulas salivales (Correia Neto). La enfermedad de Chagas causa extensas lesiones neuronales en ganglios parasimpáticos de varios órganos (Koberle, 1959, 1968; Alcántara, 1959) y se sugirió que la hipertrofia glandular sería resultado de denervación parcial (Vieira, 1964). Mientras que, en la rata normal, la denervación parasimpática de las glándulas salivales causa atrofia marcada en vez de hipertrofia (Hillarp, 1949; Snell, 1960; Peronace *et al*, 1964; Schneyer & Hall,

1967; Patterson *et al*, 1975). Estos hallazgos permiten explicar el cuadro de atrofia y degeneración observado en parótida de ratones en la fase aguda de la infección con las cepas Bolivia (Ribeiro *et al.*, 1977; Utrilla *et al*, 1982; Reis *et al*, 1989; Martini *et al*, 1990), RC (Lopes *et al.*) y RAL del *T. cruzi* (presente trabajo).

Utrilla *et al* (1985) evaluaron las alteraciones histoquímicas de la parótida de ratones en la fase subpatente de la infección por la cepa Bolivia, demostrando atrofia glandular, con disminución de RNA del citoplasma basal y de los granulos de secreción del citoplasma apical de las células de los acinos, reflejando reducción de su actividad secretora. Mientras que, en los animales infectados con la cepa Y, pocas alteraciones fueron observadas. La hipofunción glandular en animales infectados (menor número de granulos de secreción) vista en este estudio y por Utrilla *et al.* (1985) con la cepa Bolivia, puede ser más un indicador de degeneración de neuronas colinérgicas en la infección chagásica (Kuzuya *et al*, 1980).

La presencia de infiltrado inflamatorio en la parótida del ratón fue referida en la fase subpatente y aguda de la infección por la cepa Bolivia (Martini *et al*, 1986, 1990) y en la fase aguda de la infección por la cepa RC (Lopes *et al*). Goncalves da Costa *et al* (1984, 1986), observaron ausencia o pequeña respuesta inflamatoria en parótidas de ratones atímicos y ratones recién nacidos, examinados en la fase aguda de la infección por *T. cruzi*, atribuyendo ese resultado a la disminución de los linfocitos T. A pesar que la cocaína reduce el atraso del desarrollo de la parótida en ratones infectados con la cepa Bolivia del *T. cruzi*, con aspecto semejante al normal, no se observó alteración de la respuesta inflamatoria (Reis *et al*). En el presente trabajo se observó edema discreto e infiltrado linfoplasmocitario en el estroma.

La presencia del *T. cruzi* en el tejido conjuntivo de las glándulas salivales de ratones fue descrita por Collier *et al* (1942). Bice & Zeledón (1970) observaron pseudoquistes de este parásito en la pared muscular de los vasos sanguíneos y en el tejido conjuntivo alrededor de la glándula salival, mientras que Goncalves da Costa *et al* (1984) relataron parasitismo glandular, sin especificar las células afectadas. Goncalves da Costa *et al* (1986) describieron nidos de amastigotes en el tejido conjuntivo y, más raramente, en las células del tejido glandular de ratones recién nacidos. Martini *et al* (1986, 1990) observaron, en ratones adultos infectados con la cepa Bolivia del *T. cruzi*, amastigotes en estroma, acinos y en las células de los conductos de la parótida. Un importante hallazgo fue la presencia de amastigotes en el interior del conducto estriado y en forma frecuente en las células y proximidades de los conductos, con destrucción del epitelio, sugiriendo la posibilidad del pasaje de parásitos hacia la saliva.

En el presente trabajo, la cepa RAL del *T. cruzi* se comportó en la parótida del ratón, con formas amastigotes parasitando acinos, conductos y tejido conjuntivo, de modo similar a la cepa Bolivia y a la cepa RC (Lopes *et al*).

Usando submuestras de la cepa Bolivia, Albuquerque *et al.* (1992) mostraron que la submuestra ancha se comportaba de modo semejante a la cepa Bolivia original, en relación a los efectos deletéreos sobre la parótida del ratón, mientras que la submuestra fina no causó alteraciones glandulares de importancia.

El dimorfismo sexual de la parótida es discutido (Posinovec, 1967, Riva *et al*, 1976). No existen diferencias morfológicas obvias en su estructura en machos y hembras; pero, algunos estudios muestran que la estructura de la parótida es influenciada por las hormonas testiculares. Un estudio morfométrico demostró que el diámetro de los conductos estriados es dos veces mayor en los hombres que en las mujeres (Posinovec). La orquidectomía causa alteraciones en las propiedades tintoriales de los acinos de parótida teñida con pironina, disminución de la actividad en fosfatasa alcalina de la glándula y aumento en el conjuntivo y atrofia de la parótida, con aumento del tejido conjuntivo (Dzierzykay-Rogalski *et al*, 1963; Jezek *et al*, 1996).

Roedores diabéticos muestran atrofia de la parótida, demostrando así la importancia de la insulina para mantener su normalidad (Daruge *et al*, 1977). En razón de estos resultados y debido al compromiso de diversas glándulas endocrinas por el parasitismo del *T. cruzi*, causando alteraciones estructurales y funcionales, es posible que exista una correlación entre esas glándulas y las glándulas salivales moduladas por sus hormonas.

A pesar de raras, ocurren alteraciones testiculares evidentes en la enfermedad de Chagas. Vianna (1911) fue el primero en mencionar parasitismo testicular y epididimario por *T. cruzi*, en cobayos. En ratones fue observado parasitismo en testículo, epidídimo, deferente, vesícula seminal, próstata y pene (Ribeiro *et al*, 1977; Goncalves da Costa *et al*, 1986; Lamano Carvalho *et al*; 1991, Lenzi *et al.*). Durante la fase crónica de la enfermedad, fue posible observar marcada atrofia focal de los tubos seminíferos en cobayos, con inhibición de la espermatogénesis, alteraciones morfológicas del espermatozoides I y disminución del número de espermatozoides en el epidídimo (Vianna; Ferreira, 1970).

En ratas, fueron observadas megavesículas seminales y disminución del volumen seminal (Alcántara, 1964).

*T. cruzi* altera la función tiroidea (Lomonaco, 1962) y el parasitismo se caracteriza por presencia de amastigotes en los macrófagos del intersticio glandular (Lenzi *et al*, 1996).

En ratones infectados con la cepa Y, fue descrita pancreatitis, con edema intersticial, infiltrado inflamatorio y atrofia de los acinos (Okumura *et al*, 1960). Se observó, también, necrosis adiposa peripancreática (Pizzi, 1953; Okumura *et al*, 1960). En ratones infectados por la cepa Bolivia o RC, fue descrita desorganización de las estructuras pancreáticas (Ribeiro *et al*, 1977; Albuquerque *et al*, 1990). La condición prediabética de los animales chagásicos fue sugerida debido a la presencia de tripomastigotes en los islotes pancreáticos (Okumura *et al*, 1960), relacionada directamente a la lesión de las mismas o, indirectamente, a la pancreatitis crónica. La infección por la cepa Bolivia provocó alteraciones en las células  $\alpha$  y  $\beta$  de los islotes pancreáticos (Albuquerque *et al*, 1990), sugiriendo que la baja respuesta del chagásico crónico a la insulina, probablemente, se debería a la denervación o a la lesión celular (Oliveira *et al.*, 1993).

Algunos autores no observaron alteraciones en la adrenal, en la fase aguda del parasitismo (Kimashi, 1971, Ribeiro, 1977), mientras que otros demostraron parásitos en la zona fascicular y, más raramente, en la zona glomerular de la corteza adrenal con la cepa RC (Lenzi *et al*).

Se sabe que la testosterona estimula procesos metabólicos en varias células, estimulando la secreción de factores de crecimiento epidérmico y neural por acinos y conductos de las glándulas salivales (Wilson & Griffin, 1980; Hazen-Martin *et al*, 1987; Schneyer & Humphreys-Beher, 1990). Estos factores actúan en la renovación y crecimiento de las células d

los acinos y conductos (Barthe *et al*, 1974; Walker *et al*, 1981; Thesleff *et al*, 1988). La falta de testosterona en animal orquidectomizados causa disminución de los factores de crecimiento en los acinos de la parótida, favoreciendo la alteración de su estructura. Según estudios bioquímicos, la parótida capta más testosterona que la próstata o vesícula seminal (Di Mangoni & Stefano, 1976). Así, la testosterona puede ejercer efectos directos o indirectos sobre la parótida

Concluyendo, la cepa RAL del *T. cruzi* causó en la parótida de ratones, un cuadro de atrofia y degeneración de acinos y conductos, con numerosos nidos de parásitos, siendo más intensas esas alteraciones en las hembras, que presentaron una curva parasitémica más elevada.

## REFERENCIAS

- Albuquerque, S.; Lopes, R. A.; Ribeiro, R.D.; Lamano-Carvalho, T. L.; Komesu, M. C; Carraro, A. A. & Watanabe, I. Aca de subamostras da cepa Bolivia do *Trypanosoma cruzi* na glándula parótida de camundongos. *Anais da IX Jornada Paulista de Parasitologia, Ribeirao Preto*, 9:1, 1992. [ [Links](#) ]
- Albuquerque, S.; Ribeiro, R. D.; Lopes, R. A.; Lamano-Carvalho, T.L. & Paula-Lopes, O. V. Tissue tropism of different *Trypanosoma cruzi* strains. IX. Alterations in A and B Langerhans islets cells produced by slender and broad forms of th Bolivian strain. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 85: 8, 1990. [ [Links](#) ]
- Alcántara, F. G. Experimentalle Chagas-kardiopatie. *Tropenmed. Parasitol*, 70:296-303, 1959. [ [Links](#) ]
- Alcántara, F. G. Molestia de Chagas experimental (manifestacoes viscerais). *O Hospital*, 66:625-33, 1964. [ [Links](#) ]
- Barthe, P.L.; Bullock, L.P; Nowsszowics, L.; Bardin, C.W. & Orth, D.N. Submaxillary gland epidermal growth factor: A sensitive index of biologic androgen activity. *Endocrinology*, 95:1019-25, 1974. [ [Links](#) ]
- Bice, D. E.. & Zeledón, R. Comparison of infectivity of strains of *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909). *J. Parasitol.*, 56:66-70, 1970. [ [Links](#) ]
- Chagas, C. & Villela, E. A. Forma cardíaca da Trypanosomíase americana. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 14: 3-61, 1922. [ [Links](#) ]
- Chalkey, H. W. A method for the quantitative morphologic analysis of tissues. *J. Nat. Cancer Inst.*, 4:47-53, 1943. [ [Links](#) ]
- Collier, H. O. J.; Fulton, J. D. & Innes, J. R. The oedema of mice infected with *Trypanosoma cruzi* and the accompanying pathological lesions. *Ann. Trop. Med. Parasitol*, 38:137-50, 1942. [ [Links](#) ]
- Correia Neto, A. *Patogenia, diagnóstico e tratamento do megaesofago (mal de engasgo)*. Sao Paulo, Editora Nacional, 1935. [ [Links](#) ]
- Daruge, A. D.; Lopes, R. A.; Petenusci, S. O.; Silva Neto, C. R. & Polon, V. L. P. Estudo planimétrico e cariométrico das glândulas salivares do rato diabético aloxânico. *Rev. Fac. Farm. Odont. Ribeirao Preto*, 14:17-22, 1977. [ [Links](#) ]
- Di Mangoni, S. & Stefano, C. Le parotidi di ratto, órgano bersaglio per il testosterone. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 52:397-403, 1976. [ [Links](#) ]
- Dzierzykay-Rogalska, I.; Chodynicky, S. & Wisniewski, L. The effects of gonadectomy on the parotid salivary gland and Loewenthal's gland in white mice. *Acta Med. Pol.*, 4:221-8, 1963. [ [Links](#) ]
- Ferreira, A.L. Pathogenesis of testicular and epididymal lesion in guinea pigs experimentally infected by *Trypanosoma cruzi*. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 12:69-87, 1970. [ [Links](#) ]
- Goncalves da Costa, S.C. Calabrese, K.S. Alencar, A. & Lagrange, P.H. *Trypanosoma cruzi* invasion of structures related development and central nervous system. *Rev. Bras. Neurol*, 22:183-90, 1986. [ [Links](#) ]
- Goncalves da Costa, S.C. Calabrese, K.S. & Alencar, A. *Trypanosoma cruzi* invasion and histopathological studies of the glandular system. *Reuniao Anual sobre Pesquisa Básica em Doença de Chagas*, 11:45, 1984. [ [Links](#) ]
- Hanson, W. L. & Roberson, E. L. Density of parasites in various organs and the relation of numbers of trypomastigotes in the blood during acute infections of *Trypanosoma cruzi* in mice. *J. Protozool*, 21:512-7, 1974. [ [Links](#) ]
- Hazen-Martin, D. J.; Landreth, G. & Simson, J.A. Immunocytochemical localization of nerve growth factor in mouse salivary glands. *Histochem. J.*, 19:210-6, 1987. [ [Links](#) ]
- Hillarp, N. Critical remarks on the problem of double innervation of the salivary glands. *Acta Anal*, 155:190-200, 1949. [ [Links](#) ]
- Jezek, D.; Banek, L. & Banek, T. Effects of orchietomy on the rat parotid gland. An ultrastructural and stereological study. *Acta Anal*, 755:172-83, 1996. [ [Links](#) ]
- Kimashi, T. *Exploracao funcional do eixo hipotálamo-adeno hipófise-córtex adrenal na forma crónica da molestia de Chagas*. Tesis de Doctorado, FMRP, Ribeirao Preto, 1971. [ [Links](#) ]
- Koberle, F. Cardiopatia parasymphaticopriva. *Muench. Med. Wochenschr*, 101:1308-10, 1959. [ [Links](#) ]
- Koberle, F. Chagas' disease and Chagas' syndromes: The pathology of American trypanosomiasis. *Adv. Parasitol.*, 6:63-116, 1968. [ [Links](#) ]



- Kuzuya, H.; Ikeno, T.; Nemoto, K. & Hashimoto, S. Catecholamine contents and activities of catecholamine synthesizing and inactivating enzymes in the salivary glands of young growing rats. *Arch. Oral Biol*, 25:31-6, 1980. [ [Links](#) ]
- Lamano-Carvalho, T. L.; Ribeiro, R. D. & Lopes, R. A. The male reproductive organs in experimental Chagas' disease. *Exp. Pathol*, 41:203-14, 1991. [ [Links](#) ]
- Lenzi, H. L.; Oliveira, D. N.; Lima, M. T. & Gattass, C. R. *Trypanosoma cruzi* paninfectivity of CL strain during murine acute infection. *Exper Parasitol*, 84:16-21, 1996. [ [Links](#) ]
- Lomonaco, D. A. *Estudo da função tireoideana na forma crônica da moléstia de Chagas*. Tesis de Doctorado, FMRP, Ribeirão Preto, 1962 [ [Links](#) ]
- Lopes, R.A.; Lamano-Carvalho, T. L.; Ribeiro, R.D.; Albuquerque, S. & Watanabe, I. Tropismo tissular de diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi*. V. Estudo histopatológico das alterações da glândula parótida de camundongos infectados com a cepa RC. *Rev. Eset. Farm. Odont. Alfenas*, 13:83-9, 1991. [ [Links](#) ]
- Marsden, P D. & Hagstrom, J. W. C. *Trypanosoma cruzi* in the saliva of beagle puppies. *Trans. Royal Soc. Med. Hyg.*, 60:189-91, 1966. [ [Links](#) ]
- Marsden, P. D. The survival of *Trypanosoma cruzi* in human saliva and urine. *Trans. Royal Soc. Med. Hyg.*, 60:562-3, 1966. [ [Links](#) ]
- Martini, A. S.; Lopes, R. A.; Utrilla, L. S.; Ribeiro, R. D. & Reis, C. C. A. Morphological and morphometric study of the alterations on young mouse parotid gland with subpatent Chagas' disease. *Angew. Parasitol.*, 27:65-12, 1986. [ [Links](#) ]
- Martini, A. S.; Reis, C. C. A.; Utrilla, L. S.; Ribeiro, R. D. & Lopes, R. A. Morphologic and morphometric study of change in the mouse parotid gland in the acute phase of Chagas' disease. *Rev. Odont. Univ. Sao Paulo*, 4:284-8, 1990. [ [Links](#) ]
- Merz, W. A. Die Streckenmessung an gerichteten Strukturen im Mikroskop und ihre anwendung zur Bestimmung von Oberflächen-Volumen-Relationen im Knochengewebe. *Mikroskopie*, 22:132-42, 1968. [ [Links](#) ]
- Okumura, M.; Debrito, T.; da Silva, L. H. P., da Silva A. C. & Netto, A. C. The pathology of experimental Chagas' disease in mice. I. Digestive tract changes, with a reference to necrotizing arteritis. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 2: 17-28, 1960. [ [Links](#) ]
- Oliveira, L. C. M.; Juliano, Y.; Novo, N. F. & Neves, M. M. Blood glucose and insulin response to intravenous glucose by patients with chronic Chagas' disease and alcoholism. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 26:1187-90, 1993. [ [Links](#) ]
- Patterson, J.; Loyd, L. & Titchem, D.A. Secretory and structural changes in the parotid salivary gland of the sheep and lambs after parasympathetic denervation in rats. *Quart. J. Exp. Physiol*, 60:223-32, 1975. [ [Links](#) ]
- Peronace, A. A. V; Davison, T. A.; Houssay, A. B. & Peres, C. J. Alteration on submandibular and sublingual glands following parasympathetic denervation in rats. *Anat. Rec*, 150:25-34, 1964. [ [Links](#) ]
- Pizzi, P.T. Localización pancreática predominante y fenómenos de esteatonecrosis en ratones experimentalmente infectados con *Trypanosoma cruzi*. *Bol. Inf. Parasit. Chilena*, 8:11-3, 1953. [ [Links](#) ]
- Morfometría de la parótida de ratón infectado por la cepa RAL de *Trypanosoma cruzi* en función del sexo. *Int. J. Morphol* 25(2) :265-275, 2007. [ [Links](#) ]
- Posinovec, J. Sexual dimorphism of human parotid gland. *Rad. Med. Fak. Zagresu*, 75:171-84, 1967. [ [Links](#) ]
- Reis, C. C. A.; Utrilla, L. S.; Ribeiro, R. D.; Lopes, R. A. & Martini, A.S. Can cocaine block the uptake of neurotoxic proce by *Trypanosoma cruzi*? *Angew. Parasitol*, 30:239-47, 1989. [ [Links](#) ]
- Ribeiro, R. D.; Albuquerque, S.; Carraro, A. A.; Lopes, R. A.; Prado Jr, J. C; Garcia, T. A. R. & Toldo, M. P. A. Uma nova cepa do *Trypanosoma cruzi* isolada do triatomíneo *Triatoma infestans*. *Anais da Reuniao Anual da SBPC*, 45:169-10, 1993. [ [Links](#) ]
- Ribeiro, R. D.; Lopes, R. A.; Petenusci, S. O.; Maia Campos, G. & Petenusci, N. C. Alterações de glândulas salivares de camundongos e ratos infectados pelo *Trypanosoma cruzi*. *Rev. Fac. Farm. Odont. Ribeirão Preto*, 14:35-40, 1977. [ [Links](#) ]
- Riva, A. Testa-Fiva, R. Del Fiacco, M. & Lantini, M. S. Fine structure and cytochemistry of the intralobular ducts of the human parotid gland. *J. Anal*, 122:621-40, 1976. [ [Links](#) ]
- Sala, M. A.; Komesu, M. C; Lopes, R. A. & Maia Campos, G. Karyometric study of basal cell carcinoma. *Braz. Dental.J.*, 5:127-30, 1994. [ [Links](#) ]
- Sala, M. A.; Matheus, M. & Valeri, V. A new stereological method for estimating the thickness of a cellular layer on random sections. *Mikroskopie*, 38:121-30, 1981. [ [Links](#) ]
- Sala, M.A.; Matheus, M. & Valeri, V. A stereological method for estimating average diameter on spheric structures. *Rev. Pesq. Med. Biol*, 13:157-8, 1980. [ [Links](#) ]
- Schneyer, C. A. & Hall, H. D. Effects of denervation on development of function and structure of immature rat parotid. *Am. J. Physiol*, 212:871-6, 1967. [ [Links](#) ]

Schneyer, C. A. & Hymphreys-Beher, G. Nerve growth factor-induced increase in (3H) thymidine incorporation of young rats and its partial blockade by propranolol or partial sialoadenectomy. *Biochem. Pharmacol*, 59:1679-86,1990. [ [Links](#) ]

Silva, R. C; Cardoso, J. E.; Silva, G. A. B.; Moreira, A. & Alves, J. B. Histological and histoquantitative study of the rat parotid gland after *Trypanosoma cruzi* infection. *Parasite*, 7:109-13,2000. [ [Links](#) ]

Snell, R. S. The effect of preganglionic parasympathectomy on the structure of the submandibular and major sublingual salivary glands of the rat. *Z. Zellforsch.*, 52:686-96, 1960. [ [Links](#) ]

Sprent, P. & Smeeton, N. C. *Applied nonpar ametric statistical methods*. 3<sup>rd</sup> ed. Boca Raton, Chapman & Hall/ CRC, 2001. [ [Links](#) ]

Thesleff, L.; Viinikka, L.; Saxen, L.; Lehtonen, E. & Perheentupa, J. The parotid gland is the main source of human salivary epidermal growth factor. *Life Set*, 43:13-8,1988. [ [Links](#) ]

Tomkeieff, S. I. Linear intercepts areas and volumes. *Nature*, 155:24, 1945. [ [Links](#) ]

Utrilla, L. S.; Lopes, R. A.; Ribeiro, R. D., Reis, C. C. A. & Martini, A.S. Alterações histoquímicas da glândula parótida de camundongos na fase subpatente da doença de Chagas. *Rev. Fac. Odont. Ribeirao Preto*, 22:7-10, 1985. [ [Links](#) ]

Utrilla, L. S.; Martini, A. S.: Ribeiro, R. D. & Sabbag, Y. Sialoadenopatia chagásica: estudo experimental da glândula parótida. *Rev. Ciénc. Farm.*, 4:21-5, 1982. [ [Links](#) ]


Vianna, G. Contribuição para o estudo da anatomia patológica da "molestia de Carlos Chagas". *Mem. Inst. Oswaldo Cru.* 3:276-94, 1911. [ [Links](#) ]

Vieira, C. B. Hiperexcitabilidade da glândulas salivares hipertróficas a pilocarpina na forma crônica da molestia de Chagas. *Rev Assoc. Med.*, 10:1-6, 1964. [ [Links](#) ]

Walker, P; Weichsel, M. E.; Hoath, S. B.; Poland, R. E. & Fisher, D.A. Effects of thyroxine, testosterone and corticosteror on nerve growth factor (NGF) and epidermal growth factor (EGF) concentrations in adult female mouse submaxillary gland. Dissociation of BGF and EGF responses. *Endocrinology*, 109:582-7, 1981. [ [Links](#) ]

Wilson, J. D. & Griffin, J. R. The use and misuse of androgens. *Metabolism* 29:1278-95, 1980. [ [Links](#) ]

Received: 12-02-2007 Accepted: 21-03-2007

 Dirección para correspondencia:

Prof. Dr. Ruberval A. Lopes  
Faculdade de Odontologia de Ribeirao Preto  
Universidade de Sao Paulo  
Avenida do Café s/n  
CEP 14040-904  
Ribeirao Preto - SP  
BRASIL  
e-mail: [ruberlopes@yahoo.com.br](mailto:ruberlopes@yahoo.com.br)



Todo el contenido de esta revista, excepto dónde está identificado, está bajo una [Licencia Creative Commons](#)

**Casilla 54-D**

**Temuco - Chile**

**Tel.: (56-45) 232 5571**

**Fax: (56-45) 232 5600**



[ijmorpho@ufrontera.cl](mailto:ijmorpho@ufrontera.cl)