

Taenia solium: un parásito cosmopolita

La neurocisticercosis, infección del sistema nervioso central por la larva del parásito intestinal *Taenia solium*, es causa frecuente de convulsiones y epilepsia. Constituye un importante problema de salud en Iberoamérica, África y Asia

Ana Flisser, Laura Vargas-Parada y Juan Pedro Laclette

En julio de 1991 un hombre de 39 años, aquejado de crisis convulsivas, ingresaba en el servicio de urgencias de un hospital neoyorquino. El examen por resonancia magnética puso de manifiesto dos lesiones en el tejido cerebral. Para esclarecer el origen de las mismas, se le realizaron varios análisis clínicos. Se llegó entonces a un diagnóstico inesperado: neurocisticercosis, la enfermedad neurológica humana más importante causada por un parásito. Predominante en Iberoamérica, África y Asia, en los Estados Unidos se consideraba una infección bastante improbable. Las últimas retenciones se disiparon con la biopsia cerebral, que confirmó el diagnóstico.

De acuerdo con la propia etimología del término, se entiende por neurocisticercosis la infección del sistema nervioso central con el cisticerco, o forma larvaria de *Taenia solium*. Para llevar a cabo su ciclo biológico, ese platelminto necesita dos huéspedes: el hombre y el cerdo. El gusano adulto sólo habita en el intestino humano, donde genera miles de huevos. La infección se denomina teniosis.

De tamaño microscópico, los huevos se excretan con las heces. El cerdo, al ingerir heces que contengan proglótidos y huevos, se infecta. A esa condición se la conoce por cisticercosis porcina. El cerdo constituye el principal huésped de la forma larvaria del parásito.

El ciclo se completará cuando el hombre consuma carne de cerdo cruda o a medio cocer, infectada por cisticercos. La larva parasitaria se fija en la pared del intestino humano. Allí madura hasta convertirse en el gusano adulto. En ocasiones es el propio hombre el que, en un entorno poco higiénico, llega a ingerir los huevos. Se produce entonces la cisticercosis humana.

La sorpresa inicial del diagnóstico aumentó a medida que se fueron conociendo nuevos detalles. El paciente había nacido en la ciudad de Nueva York, en el seno de una comunidad judía ortodoxa. Exacto cumplidor del precepto religioso que le prohíbe el consumo de carne de cerdo, no había viajado a países donde la infección por *T. solium* es endémica. ¿Cómo podía alguien que no tiene contacto con cerdos y que no consume su carne desarrollar neurocisticercosis?

Se hicieron pruebas de diagnóstico inmunológico a cuatro miembros de la familia del paciente. Tres dieron positivo. Existía, pues, un contacto con el parásito. Aunque nunca se esclareció el caso, la explicación más plausible atribuye la adquisición de la infección a su trato con inmigrantes latinoamericanas que la familia había empleado en labores domésticas.

La mayoría de los portadores de la tenia adulta no presentan síntomas. Por eso suelen desconocer que están infectados con el parásito y las consecuencias que pueden derivarse.

1. *TAENIA SOLIUM*. Micrografía electrónica del escólex del parásito adulto en la cual se observa la doble corona de ganchos, el rostelo, y cuatro ventosas, que le permiten anclarse en la pared intestinal del huésped.

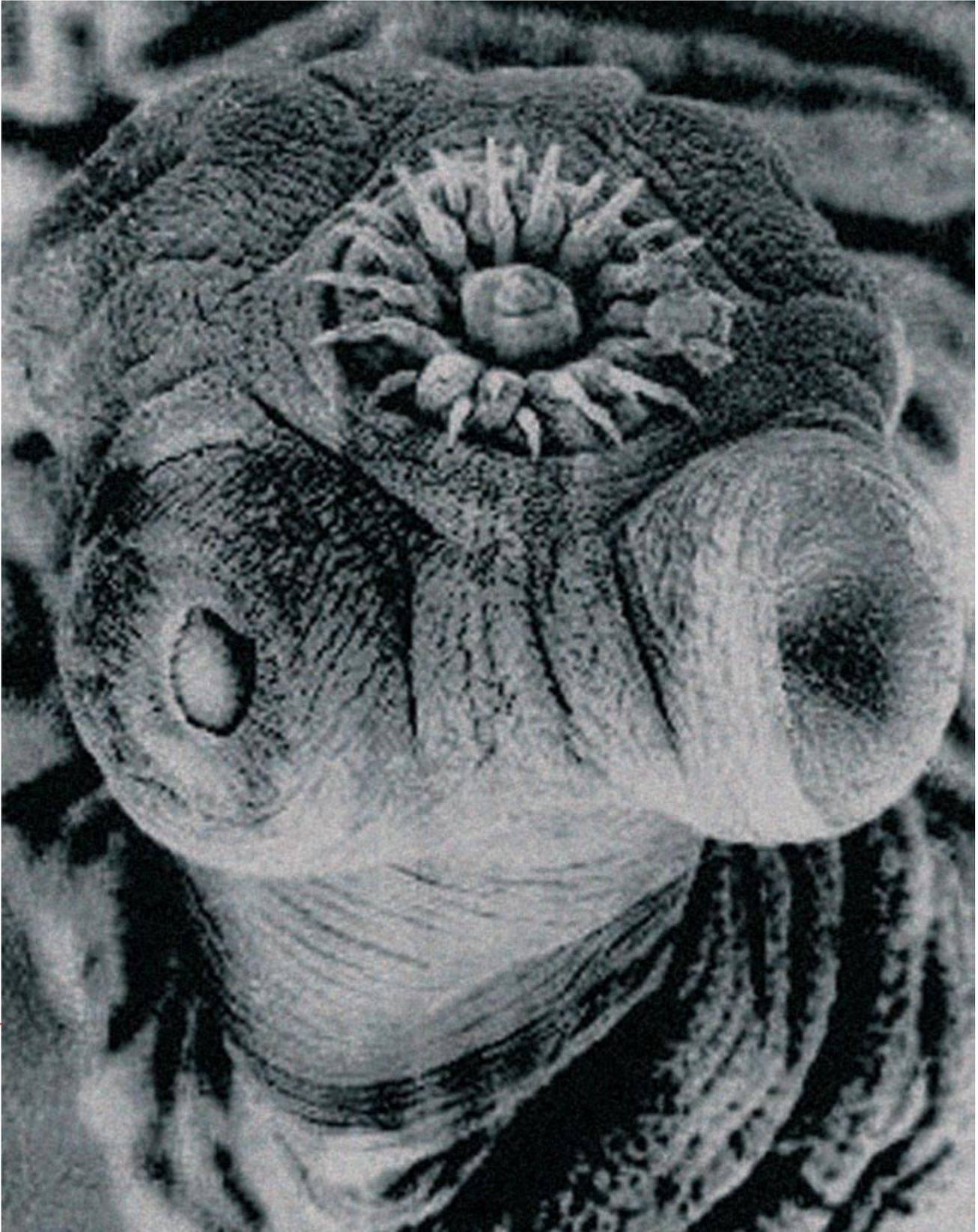
Una persona con teniosis libera intermitentemente un gran número de huevos en sus heces, con el riesgo consiguiente de infección para sí misma y su familia y, si cría cerdos, para sus animales.

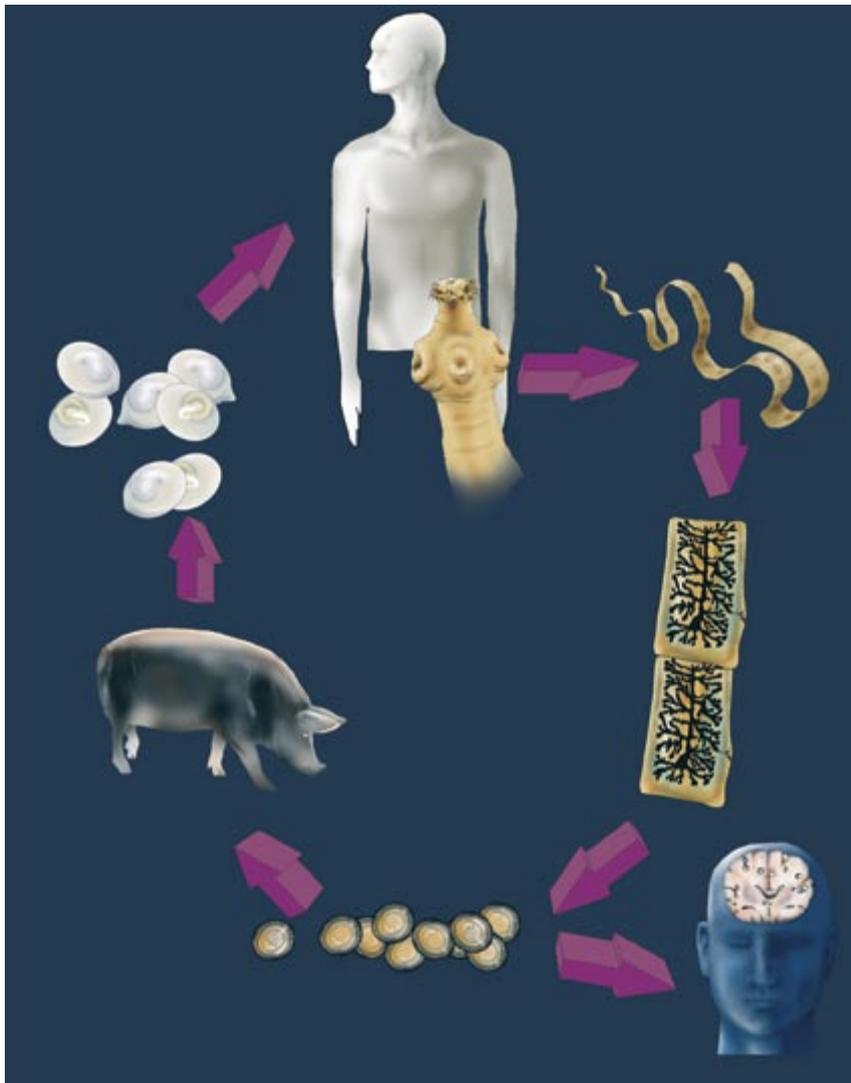
Este parásito es endémico en Brasil, Colombia, Ecuador, Guatemala, México, Perú, India, China, Nueva Guinea, África del Sur, África Oc-

cidental, Madagascar y Zimbabwe. Pero con la emigración y el turismo se ha difundido su presencia en Estados Unidos, Canadá, Inglaterra, Kuwait, Portugal, España y Australia. Se ha convertido incluso en enfermedad emergente en los Estados Unidos, donde la neurocisticercosis alcanza el 13,5 % de las consultas por convulsiones.

Anatomía de la tenia

En su forma adulta, la “solitaria” (nombre común que se le da a la tenia) presenta un cuerpo largo y aplanado cuya longitud puede superar los dos metros. Habita en el intestino delgado del hombre. Provista de un tegumento o epitelio que le permite absorber los nutrientes del medio, la tenia carece de un tubo digestivo





2. CICLO BIOLÓGICO de *Taenia solium*.
 Alterna entre el ser humano como huésped definitivo y el cerdo como principal huésped intermediario. En su estado adulto, el platelminto habita en el intestino humano. Su presencia ocasiona la teniosis. La tenia, o solitaria, produce miles de huevos, que se expulsan con la excreta. El cerdo se infecta al ingerir heces donde hay huevos o segmentos del parásito adulto. Cada huevo puede convertirse en un cisticerco, forma larvaria del parásito. El cisticerco ocasiona la cisticercosis porcina. El ciclo culmina cuando el hombre consume carne de cerdo infectada con cisticercos y a medio cocer, lo que permite la supervivencia de los cisticercos. Estos se fijan en las paredes del intestino humano donde maduran hasta convertirse en gusanos adultos. La falta de higiene y la convivencia con un teniásico pueden ocasionar la ingestión de huevos, desarrollándose la cisticercosis humana.

cosfera, un embrión con seis ganchos pequeños. El microscopio electrónico permite contemplar las envolturas que protegen a la oncosfera; una de ellas, el embrióforo, constituye la principal defensa de los embriones para sobrevivir en el medio.

El embrióforo, formado por bloques de una proteína similar a la queratina, se caracteriza por una serie de propiedades contrastantes. Por un lado, es impermeable y muy resistente, lo que posibilita la supervivencia en un ambiente desfavorable; por otro, los bloques proteicos están unidos entre sí por una sustancia cementante sensible a la digestión enzimática. Así, cuando los huevos son ingeridos por el huésped intermediario, el embrióforo se desbarata de inmediato y libera las oncosferas.

Las mismas enzimas digestivas y sales biliares activan a las oncosferas. Atraviesan éstas la pared intestinal y entran en el torrente sanguíneo, hasta alcanzar y desarrollarse en el tejido subcutáneo, músculo esquelético, sistema nervioso central y ojos, convirtiéndose en la forma larvaria o cisticerco.

El cisticerco de *T. solium* es una vesícula ovalada y translúcida, llena de líquido, de 0,5 a 2 centímetros de diámetro mayor y dotada de un pequeño escólex en su interior. Al

interno, aunque desciende, desde un punto de vista evolutivo, de otros vermes aplanados que sí lo poseen.

A través del escólex se mantiene firme en el primer tercio del intestino delgado, pese al continuo movimiento de contracción o peristalsis intestinal. El escólex, del tamaño de una cabeza de alfiler, posee una doble corona de ganchos y cuatro ventosas; con los primeros se prende del intestino y con las segundas se adhiere a sus paredes.

El estróbilo, así se llama el cuerpo de la tenia, está segmentado. Los segmentos, o proglótidos, arrancan de una región germinal situada en la parte inferior del escólex. Los segmentos más cercanos al cuello son inmaduros, vale decir, sin órganos sexuales desarrollados; van mostrando un grado creciente de desarrollo y diferenciación a medida que se alejan del escólex, hasta aparecer segmen-

tos maduros en la parte media del estróbilo.

Cada proglótido maduro posee órganos genitales masculinos y femeninos, que lo convierten en una auténtica unidad de reproducción: la tenia es un parásito hermafrodita. Los proglótidos más alejados del escólex muestran un útero "grávido" ramificado, lleno de huevos (~50.000 en cada uno). Cada proglótido mide entre 0,5 y 2 centímetros; los grávidos son liberados espontáneamente por la solitaria con las heces. Conforme se van expulsando proglótidos grávidos, van gestándose otros nuevos en el cuello.

De la oncosfera al cisticerco

En 1835, Karl Theodor Ernst von Siebold descubrió que los huevos de *Taenia*, esféricos y con apariencia radial cuando se observan a través del microscopio óptico, contienen una on-

igual que la tenia adulta, el escólex del cisticerco posee cuatro ventosas y dos hileras de ganchos.

Al carecer de tracto digestivo, las larvas obtienen sus nutrientes y excretan sus desechos a través de la superficie tegumental. El análisis del tegumento por microscopía electrónica nos ha revelado que, en congruencia con su función de absorción, la superficie externa aparece aumentada por microtricas, unas estructuras parecidas a las microvellosidades del intestino y otros epitelios de vertebrados e invertebrados. El tegumento, zona de contacto del parásito con el huésped, desempeña un papel central en el mantenimiento de su mutua relación.

Cuando el hombre consume carne de cerdo a medio cocer e infectada por cisticercos, el parásito culmina su ciclo biológico. De nuevo, las enzimas proteolíticas y las sales biliares inducen al cisticerco a salir de la vesícula a través de un proceso de evaginación y anclarse en el epitelio intestinal para iniciar su transformación en el gusano adulto o solitaria. Tres o cuatro meses más tarde, la solitaria comienza a expulsar proglótidos grávidos.

Un parásito, dos enfermedades

La teniosis humana se conoce desde la antigüedad. Hipócrates, Aristóte-

les y Teofrasto llamaron platelmintos a los gusanos responsables, por su parecido con cintas o listones, que Celso y Plinio el Viejo vertieron al latín con la expresión “lumbricus latus”, gusano ancho. La medicina árabe, con Serapión a la cabeza, creía que cada proglótido era un gusano diferente. Los musulmanes le impusieron el nombre de “cucurbitineos”, no sólo por su parecido con las semillas de la calabaza, sino también porque éstas constituyeron uno de los remedios más antiguos contra la teniosis, todavía en uso. Se atribuye a Arnau de Vilanova, a comienzos del siglo XIV, la primera descripción de la especie. Recogía el viejo error de que sólo había un parásito por persona. (Aunque muchos individuos se encuentran infectados con un solo gusano, se dan también infecciones múltiples.) Varios siglos más fueron necesarios para comprender la anatomía completa de la tenia. Carlos Linneo incluyó la especie *Taenia solium* en la décima edición de su *Systema Naturae* (1758).

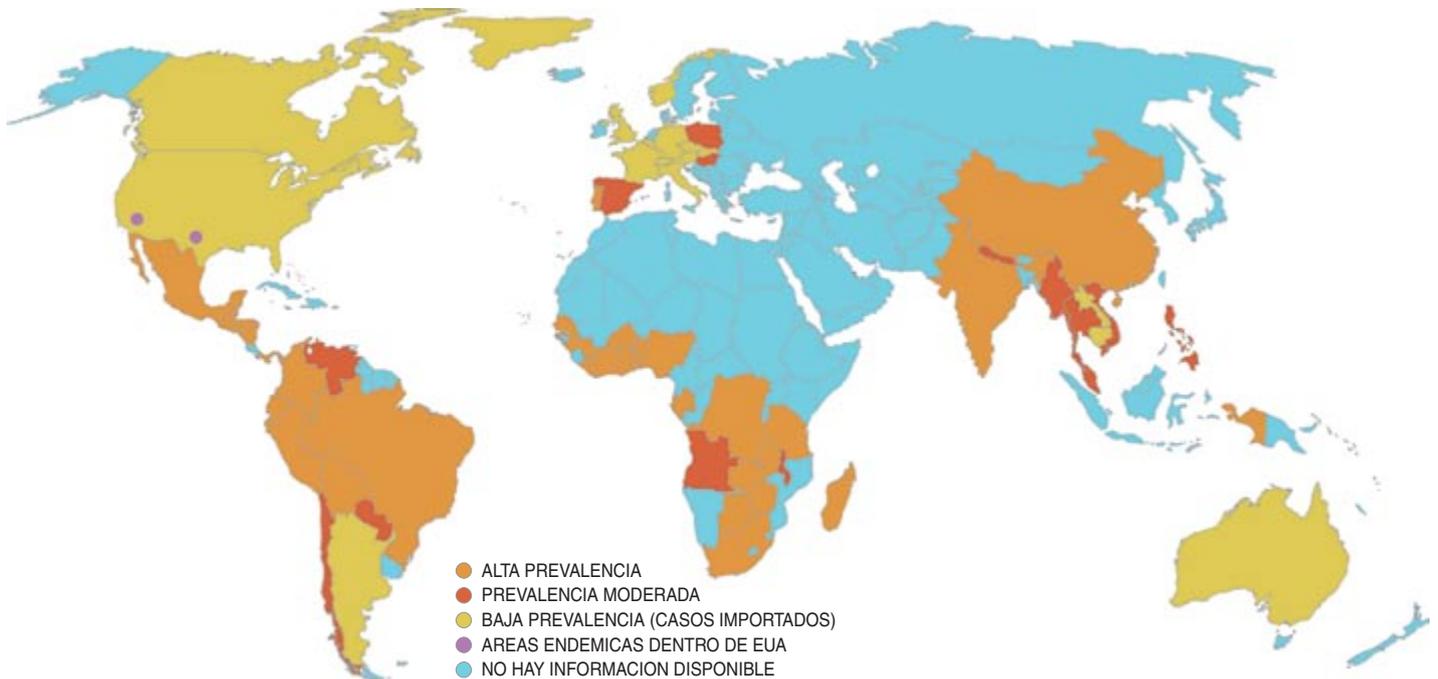
Los griegos supieron ya de la existencia de la cisticercosis porcina, aunque se les escapó su naturaleza. La primera referencia a un caso de cisticercosis humana se la debemos a Johannes Udalric Rumler en 1558,

quien la atribuyó a un tumor en la duramadre de un epiléptico. Domenico Panarolus en 1652 observó quistes parecidos en el cuerpo calloso del cerebro de otro epiléptico. Pero no se aludiría a su carácter parasitario hasta 1697, cuando Marcello Malpighi descubrió el origen animal de estos quistes y describió el escólex.

En 1784, Johann August Ephraim Goeze, ajeno al trabajo de Malpighi, volvió a examinar a los cisticercos de cerdo e identificó su naturaleza helmíntica. Dos años después, P. C. Werner redescubrió la cisticercosis humana en la autopsia de un soldado; halló dos quistes en el músculo pectoral que le recordaban los observados en la cisticercosis porcina.

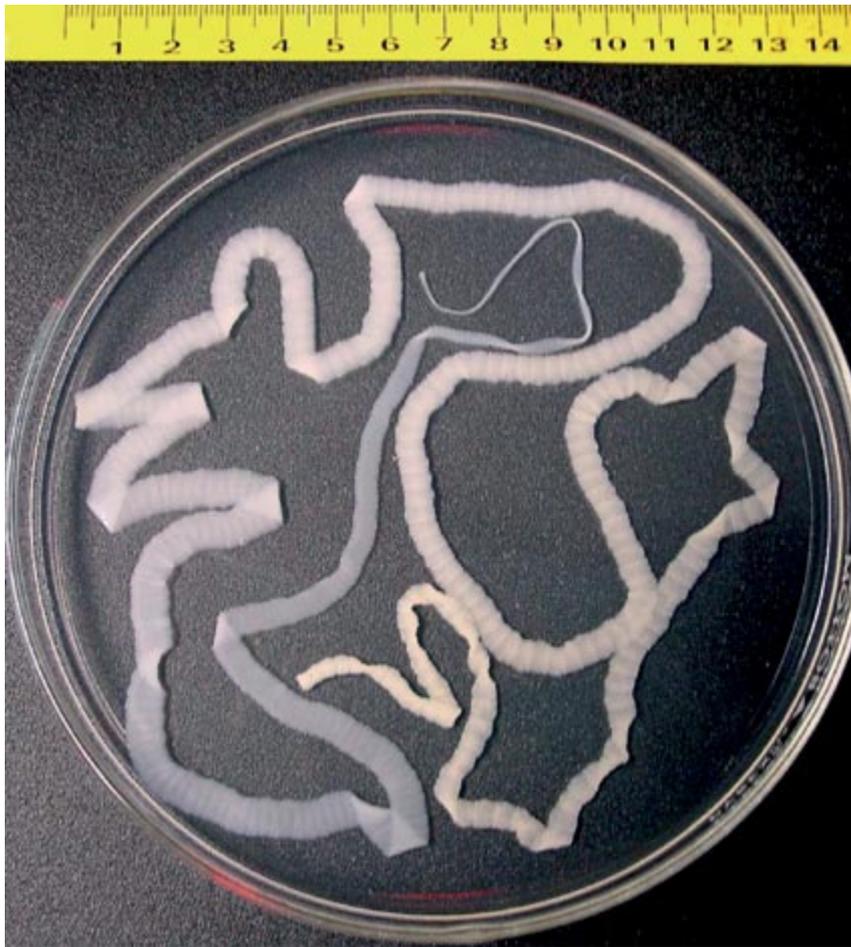
A finales del siglo XVIII se conocían ya la teniosis y la cisticercosis. Pero, al ignorarse el ciclo biológico del parásito, no se las asoció. Un primer paso se dio con el descubrimiento de los huevos de platelmintos. Algunos se plantearon entonces la formación del gusano adulto. Goeze en 1784 y Felix Dujardin en 1845 notaron similitudes en la forma del escólex del gusano adulto con el del cisticerco y sospecharon de una conexión entre ambos.

El desarrollo de cisticercos en cerdos quedó demostrado en 1853,



3. DISTRIBUCION MUNDIAL DE LA CISTICERCOSIS. Predominante en Iberoamérica, África y Asia, en los últimos años ha aumentado el número de casos identificados en otras regiones, lo que

convierte a la cisticercosis en una patología emergente y global. Datos de 2003 suministrados por la Organización Mundial de la Salud.



4. UN GUSANO PLANO. En estado adulto, la solitaria (*Taenia solium*) puede medir de dos a siete metros. Se trata de un invertebrado segmentado; los segmentos, o proglótidos, cuando están grávidos y por ende llenos de huevos, se expulsan con la materia fecal. La longitud de un proglótido viene a ser de medio centímetro.

cuando Pierre-Joseph Van Beneden alimentó a un cerdo con huevos de *T. solium* y encontró cisticercos en los músculos durante la necropsia. Van Beneden utilizó como animal control a otro cerdo que mantuvo en las mismas condiciones, aunque sin darle huevos; en éste no halló ningún cisticerco.

Dos años después, en un estudio controvertido, Friedrich Kuchenmeister demostró que las tenias se desarrollaban a partir de cisticercos. En su ensayo, introdujo cisticercos en la dieta de un condenado a la pena capital, sin su conocimiento. En la necropsia subsiguiente a la ejecución observó tenias en el intestino. En diciembre de 1854, Aloys Humbert se autoinfectó ingiriendo 13 cisticercos; hacia marzo del año siguiente comenzó a expulsar segmentos de *T. solium*. En 1933, K. Yoshino se propuso experimentar en sí mismo el curso de la infección. Comenzó por ingerir cisticercos. Durante dos años fue describiendo la expulsión de proglótidos. Yoshino se convirtió

en su propio proveedor de huevos y llevó a cabo diversos estudios sobre el desarrollo de los cisticercos en cerdos.

El signo más característico de la infección con el gusano adulto ha sido la liberación de proglótidos en las heces. Se consideran también síntomas de teniosis el malestar abdominal, flatulencia, pérdida de peso y otras afecciones gastrointestinales. Con todo, la investigación de campo revela que los pacientes con teniosis suelen mostrarse asintomáticos; no llegan a la mitad los que afirman haber pasado proglótidos con las deposiciones.

Un episodio registrado en 1934 permitió establecer el tiempo de aparición de los síntomas neurológicos de la enfermedad. En ese año soldados británicos destacados en la India regresaron a su país. A algunos de estos soldados se les diagnosticó neurocisticercosis, por lo que fueron sometidos a un estricto seguimiento médico. Las crisis convulsivas, principal síntoma, tardaron, en promedio,

dos años en manifestarse, aunque hubo casos en que la epilepsia no sobrevino hasta 20 o más años desde su regreso. La sintomatología se asoció con la muerte de los cisticercos. Se definieron entonces dos aspectos importantes de la enfermedad: su duración y su permanencia en el individuo por varios años sin ocasionar síntomas neurológicos.

En el hombre, los cisticercos se desarrollan en el sistema nervioso central, el ojo, el músculo esquelético y el tejido subcutáneo. Por su gravedad destacan la neurocisticercosis y la cisticercosis ocular. La neurocisticercosis constituye una enfermedad compleja, cuyos síntomas dependen, en buena medida, del número y localización de los parásitos en el sistema nervioso central y las meninges, así como del grado de la reacción inflamatoria inducida por el parásito y las condiciones del huésped.

Los cisticercos del parénquima cerebral generan crisis convulsivas en el 70 % de los pacientes con neurocisticercosis. En los países donde la enfermedad es prevalente, uno de cada dos casos de epilepsia se debe a neurocisticercosis. El aumento de la presión intracraneal es otra de las complicaciones frecuentes. Se dan también alteraciones del estado mental. En Iberoamérica la tasa de neurocisticercosis supera la de cisticercosis muscular y subcutánea; en los países asiáticos predomina la cisticercosis muscular diseminada.

Diagnóstico y tratamiento

Debemos a Ignacio Gómez Izquierdo el primer informe realizado en México sobre cisticercosis humana. Publicado en 1901 describía el caso de una paciente de Cuba muerta en un asilo psiquiátrico. La autopsia mostró la presencia de múltiples cisticercos. Las dudas manifestadas por el autor reflejan el estado de la cuestión a principios del siglo XX: "El diagnós-

tico es casi imposible, porque, con la excepción de los casos en donde los cisticercos están en el tejido superficial o en el ojo, la sintomatología por sí sola no provee suficiente información. Y si el diagnóstico se hubiera hecho con precisión, ¿dejaría de ser fatal? ¿Existen tratamientos médicos o quirúrgicos que permitan luchar con éxito contra esta enfermedad? Nuestra respuesta, tristemente, es negativa”. Actualmente, el diagnóstico es muy fiable y el tratamiento medicamentoso, eficaz.

Disponemos hoy de dos tipos diferentes de técnicas de apoyo diagnóstico de la neurocisticercosis: las de imagen (tomografía computerizada y resonancia magnética) y las inmunitarias. Tomografía computerizada y resonancia magnética permiten definir el número, estadio, localización y extensión de las lesiones cerebrales. En el espacio subaracnoideo o en los ventrículos pueden alojarse cisticercos grandes. Al aplicar un medio de contraste, se aprecia un anillo blanco, que indica la presencia de un proceso inflamatorio en torno al parásito. Se observan también calcificaciones redondas o imágenes mixtas.

El inmunodiagnóstico es un procedimiento de bajo costo comparado con los estudios de imagen. Para detectar anticuerpos en los análisis clínicos se recurre a la técnica de inmunoelectrotransferencia (“western blot”). Esta técnica tiene alta especificidad y sensibilidad, pero es costosa. Los resultados positivos se presentan cuando el suero reacciona con proteínas ricas en azúcares, específicas del parásito.

Puede recurrirse a otro procedimiento inmunitario, el ELISA (acrónimo de “enzyme linked immunosorbent assay”). Ahora bien, puesto que lo único que se detecta es la presencia de anticuerpos anticisticercos, ambas pruebas inmunitarias indican sólo si se ha estado en contacto con el parásito, pero no permiten distinguir entre una infección activa y una resuelta.

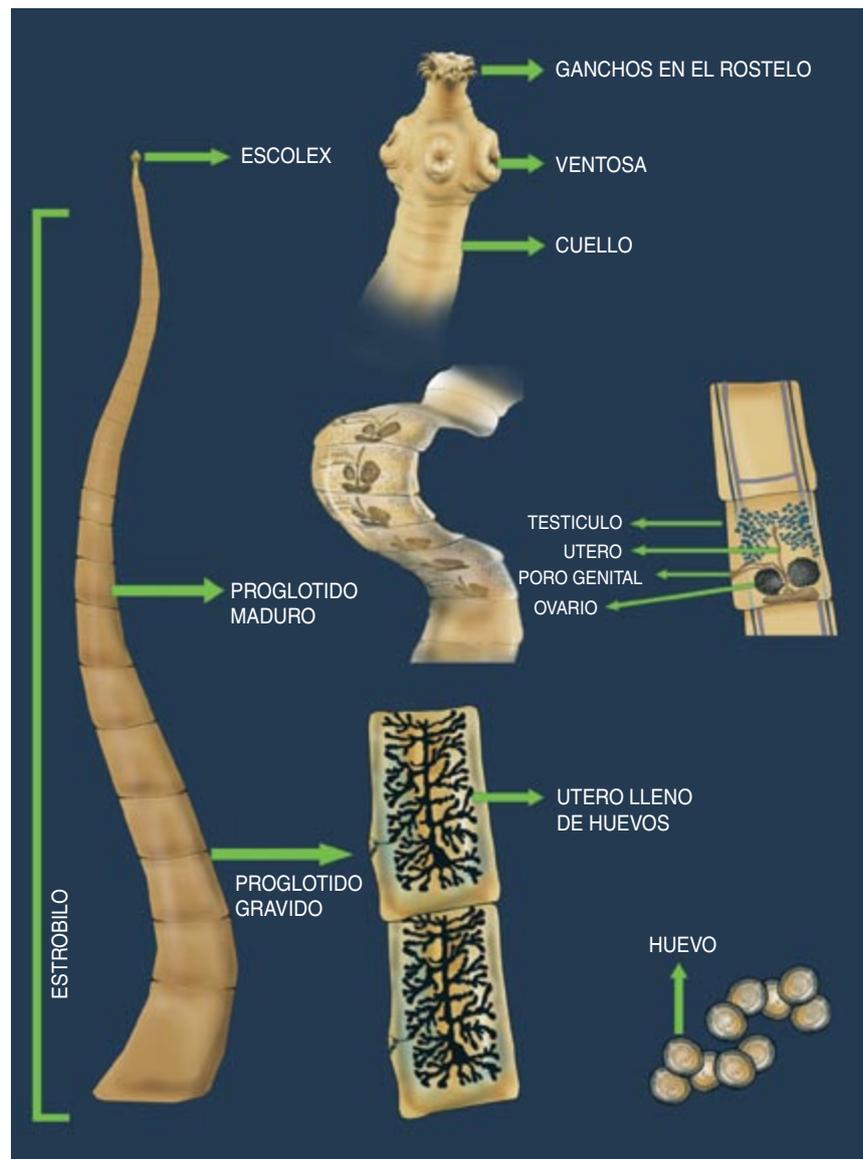
Para identificar una infección activa, precisamos establecer la presencia de antígenos del parásito. Los antígenos son sustancias o moléculas características del agente invasor (en este caso *T. solium*), que el sistema inmunitario reconoce como extraños.

El ELISA, estandarizado por Dolores Correa y su grupo para captura de antígenos del cisticercos circulantes, ha llegado a resultados en correlación con los hallazgos tomográficos. Sin embargo, los antígenos se degradan en poco tiempo en el suero, por lo que la sensibilidad de la técnica es baja.

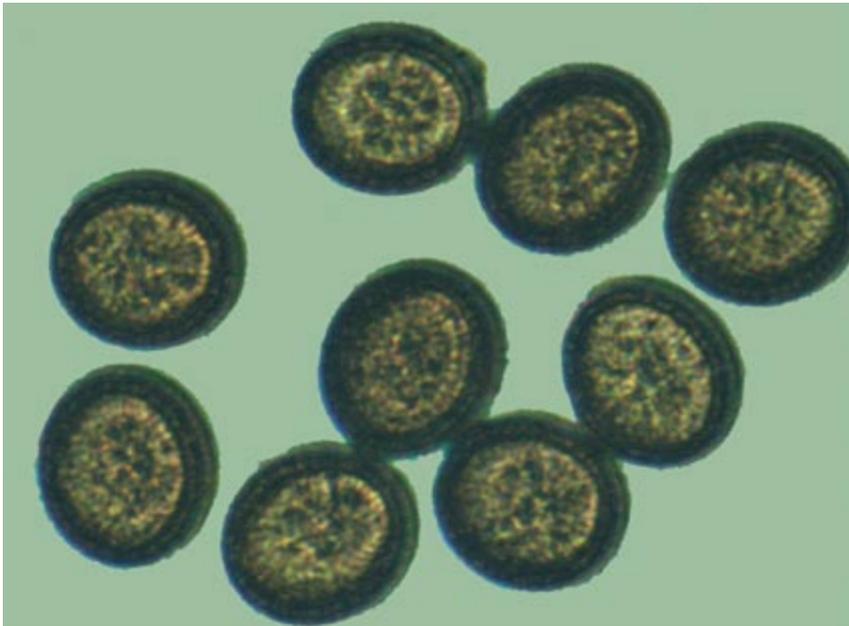
La cisticercosis ocular es de fácil diagnóstico cuando los cisticercos están vivos o son reconocibles. No así cuando, por culpa de la reacción inflamatoria o de la lenta destrucción del parásito, éstos pierden su forma

característica. A menudo, pasa inadvertida la presencia de cisticercos en el músculo y en el tejido subcutáneo.

En el tratamiento de la neurocisticercosis se produjo un punto de inflexión en 1975, limitado hasta entonces a la extirpación quirúrgica del parásito, no siempre posible, o la colocación de una válvula para desviar la circulación del líquido cefalorraquídeo hacia el tórax o el abdomen, cuando un cisticercos obstruía su circulación. Aparecieron medicamentos que atacan y matan al cisti-



5. ANATOMIA DEL PLATELMINTO. El cuerpo del gusano recibe el nombre de estróbillo. Está formado por proglótidos que se originan en el cuello, o región germinal. *Taenia solium* es un parásito hermafrodita. Los proglótidos maduros contienen órganos sexuales masculinos y femeninos. Los proglótidos más alejados del escólex son grávidos y se encuentran repletos de huevos.



6. HUEVOS DE TENIA. De forma esférica, miden entre 30 y 45 micrometros. Observados a través del microscopio óptico ofrecen una apariencia radial. En su interior se encuentra la oncosfera, un embrión con seis ganchos pequeños.

cerco. En particular, el prazicuantel y el albendazol se recomiendan para el tratamiento de parásitos del sistema nervioso central (parénquima y espacio subaracnoideo), subcutáneos y musculares. Para el tratamiento de enfermos que sólo tienen crisis convulsivas y presentan parásitos calcificados, inertes, se aconsejan las medicinas antiépilépticas.

Respuesta humoral y celular

Ante la invasión parasitaria, el cuerpo reacciona con una doble respuesta inmunitaria: humoral y celular. La humoral se caracteriza por la presencia de anticuerpos, proteínas que se unen a su antígeno correspondiente. De la respuesta celular se encargan los leucocitos.

Se han detectado inmunoglobulinas IgG contra los cisticercos en el suero sanguíneo y en el líquido cefalorraquídeo. Uno de los autores (Flisser) demostró también su presencia en la saliva de enfermos con neurocisticercosis. La presencia de IgG, que es el anticuerpo más longevo, corrobora que la enfermedad constituye un proceso crónico y de larga evolución. Esta respuesta inmunitaria humoral opera con mayor intensidad en casos sintomáticos que en población abierta. Existe, además, una correlación verosímil entre anticuerpos del huésped y características de los parásitos: los anticuerpos abundan en pacientes cuyos cisticercos están vivos o en proceso de destrucción, para disminuir en presencia de parásitos calcificados.

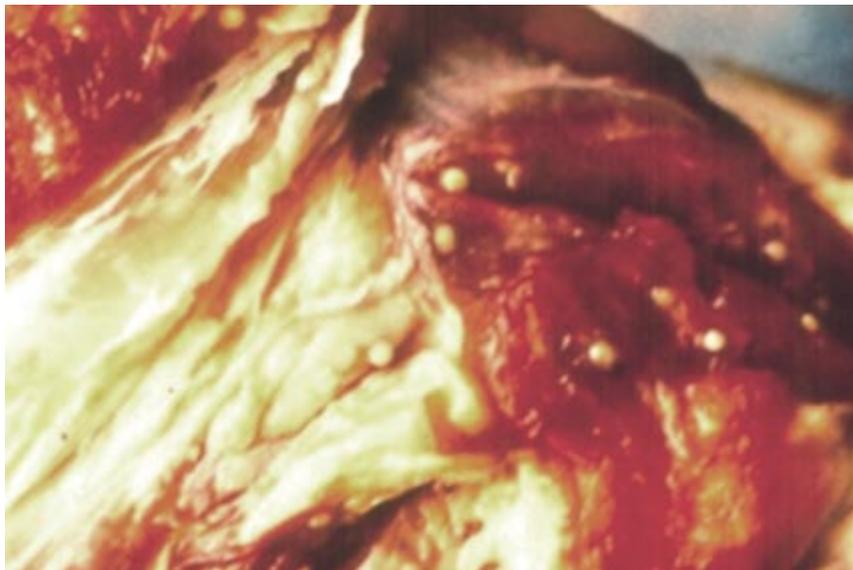
Queda mucho por ahondar en el conocimiento de la respuesta inmunitaria celular ante la neurocisticercosis. Los linfocitos T, principales actores de la respuesta celular y encargados de la destrucción de agentes patógenos, son de dos tipos: T coadyuvantes (Th), subdivididos a su vez en Th1 y Th2, y linfocitos T citotóxicos (Tc). La proporción entre ambos tipos de linfocitos está asociada con la funcionalidad del sistema inmunitario, una proporción que parece anormal en los pacientes con cisticercosis: se da un aumento en la subpoblación de células citotóxicas que sugiere una respuesta inmunitaria disminuida. Sin embargo, aún no se sabe si la parasitosis es la causa o el efecto de la inmunodepresión.

Se han detectado citocinas, moléculas de comunicación entre células, lo mismo en el líquido cefalorraquídeo que en la sangre de pacientes



7. CISTICERCO, o forma larvaria del parásito. A través del microscopio óptico se distingue una vesícula translúcida y llena de líquido que contiene un escólex invaginado. Cada cisticerco mide de medio centímetro a dos centímetros.

8. EN LA CARNE DE UN CERDO con cisticercosis llaman la atención las vesículas con el escólex (*blanco*) en su interior, indicio de que la larva se halla viva.



con neurocisticercosis. Las citoquinas reflejan una respuesta inmunitaria de tipo Th1 (asociadas a protección). No obstante, la reacción inflamatoria crónica que rodea a cisticercos en el cerebro sugiere la participación tanto de linfocitos Th1 como Th2, estos últimos relacionados con una respuesta inmunitaria deficiente, es decir, permisiva de la infección.

A partir de estudios de autopsias de pacientes con neurocisticercosis, María Teresa Rabiela, del Instituto Mexicano del Seguro Social, Alfonso Escobar, del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, y Juan Olvera, del Hospital General de México, aportaron varias descripciones de la reacción inflamatoria que rodea a los parásitos. También existen descripciones detalladas de las células inflamatorias que rodean a los cisticercos obtenidos de cerdos jóvenes y viejos, antes y después de tratamiento cestocida y después de vacunación, realizadas por Aline Aluja, de la facultad de medicina veterinaria y zootecnia de la UNAM. De acuerdo con los resultados obtenidos por esos investigadores, alrededor de los cisticercos viables prácticamente no existe contacto físico entre huésped y parásito, ni suele darse una inflamación circundante.

Cuando los parásitos comienzan a morir, ya sea de manera natural o por la acción bioquímica de los fármacos o la vacunación, se inicia un proceso inflamatorio con la intervención de eosinófilos, una clase de leucocitos, cúmulos de linfocitos y macrófagos en fagocitosis en el interior de los cisticercos destruidos.

Para sobrevivir a una respuesta inmunitaria activa, el parásito desarrolla diversos mecanismos de evasión y depresión de la respuesta inmunitaria: establecimiento en sitios inmunológicamente privilegiados, como el ojo y el cerebro; enmascaramiento de la respuesta inmunitaria, al cubrirse con anticuerpos del huésped; producción de moléculas que suprimen o desvían la respuesta inmunitaria, y procesos de mutagénesis.

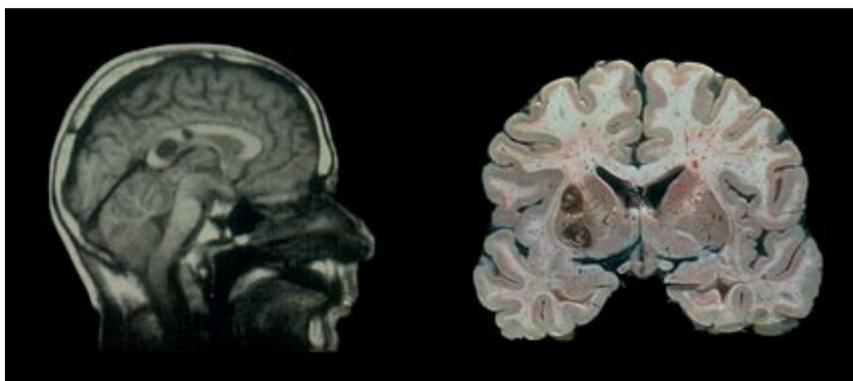
¿Dónde está, a qué se debe y cómo se controla?

Está firmemente arraigada la opinión de que la enfermedad puede adquirirse a través del consumo de vegetales y frutas irrigadas con aguas negras. En 1986 uno de nosotros (Flisser) publicó la frecuencia de teniosis en enfermos con neurocisticercosis y en sus familiares, así como en un grupo control del mismo estrato socioeconómico, exento de la infección. Llegó a la conclusión de que el principal factor de riesgo para contraer cisticercosis era la presencia de un portador de la tenia en casa.

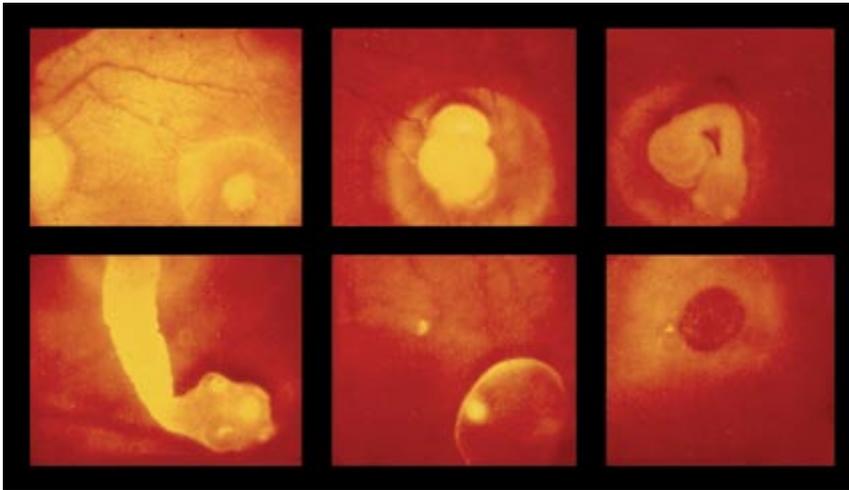
El grupo de Flisser, en colaboración con Peter Schantz, de los Centros para el Control y Prevención

de Enfermedades (CDC) de Atlanta, acometieron varios estudios epidemiológicos en México. El primero, realizado en una comunidad pequeña del estado de Hidalgo, confirmó, en población abierta, que la presencia de un portador de tenia intestinal en casa era el principal factor de riesgo asociado a cisticercosis. Lo confirmaron otros trabajos en diversas comunidades rurales y en una urbana. Otros factores de riesgo identificados fue la presencia de cerdos callejeando libremente.

El examen coproparasitológico nos permite descubrir si una persona es o no portadora del gusano adulto al identificar huevos o proglótidos en sus heces. Los proglótidos permiten distinguir entre *T. solium* (la tenia del



9. CUANDO LOS CISTICERCOS invaden el sistema nervioso central producen neurocisticercosis. La figura de la izquierda muestra una imagen de resonancia magnética de un cerebro en corte sagital, en el que se observa la presencia de dos cisticercos en el ventrículo lateral. A la derecha, se presenta un corte anatómico coronal de un cerebro humano que manifiesta la presencia de dos cisticercos en masas grises.



10. CISTICERCOSIS OCULAR. Esta patología puede diagnosticarse mediante fundoscopia, técnica que utiliza un endoscopio para examinar el fondo del ojo en la cámara posterior. La secuencia de fotografías que comienza en el cuadro superior izquierdo y procede de izquierda a derecha, de arriba abajo, muestra, en el primer recuadro, un cisticercos dentro de su vesícula en la cámara posterior del ojo. En el curso de los tres recuadros siguientes, la larva evagina (sale de la vesícula), atraviesa la cámara posterior del ojo y pasa a la cámara anterior; en el cuarto recuadro se aprecian, además, el rostelo y las cuatro ventosas. El recuadro siguiente, el central de la serie inferior, nos ofrece el cisticercos de nuevo invaginado con su escólex. En la última fotografía, se observa el orificio abierto por el parásito durante su tránsito de una cámara a otra.

cerdo) y *Taenia saginata* (la tenia de vacuno), ya que ambas se alojan en el intestino del hombre.

Según el número de ramas laterales del útero de los proglótidos gravidos sabremos si nos hallamos ante *T. solium*, que tiene entre 7 y 11 ramas que nacen de un útero central, o ante *T. saginata*, que desarrolla 12 o más. Podemos considerar también el valor discriminante del escólex: la especie *T. solium* porta una doble corona de ganchos, estructura de la que carece *T. saginata*. En ambas especies los huevos son idénticos.

En 1990, Guillermina Avila, Flisser y Philip Craig desarrollaron un

ELISA para la detección de antígenos de la tenia presentes en materia fecal (coproantígenos). Para esta prueba se producen anticuerpos en conejos mediante la inyección de un extracto total de tenia adulta; los anticuerpos se emplean luego en una reacción para identificar moléculas del parásito presentes en las muestras de materia fecal. En general, los estudios coproparasitológicos tienen una sensibilidad del 50 al 60 %, mientras que la del ELISA para coproantígenos es del 95 %.

Para el control de la teniosis-cisticercosis se han puesto a prueba diversas estrategias, desde el trata-

miento masivo con drogas cestocidas y campañas de educación en salud hasta el desarrollo de vacunas. En un estudio amplio realizado en tres comunidades del estado de Morelos, el grupo de Flisser demostró la gran eficacia de la educación para la salud, centrada en la prevención de la cisticercosis porcina, y la conveniencia de dar tratamiento dirigido contra la teniosis intestinal.

Otra alternativa para el control de la cisticercosis es la vacunación de cerdos. Dos vacunas recombinantes, TSOL18 y TSOL45, de antígenos de oncosferas de *T. solium*, elaboradas por el grupo de Marshall Lightowlers, de la Universidad de Melbourne, y evaluadas por el grupo de Flisser, generaron 99,5 % y 97,1 % de protección, respectivamente, contra la cisticercosis porcina.

Otro candidato para el desarrollo de una vacuna contra la cisticercosis es la paramiosina de *T. solium*. Esta proteína constituye uno de los antígenos de *T. solium* reconocidos con mayor frecuencia por los anticuerpos de pacientes con neurocisticercosis. Se trata de una proteína de 863 aminoácidos, con alto contenido en residuos polares y una estructura secundaria de alfa-hélice en más de un 95 % de la secuencia de aminoácidos. Forma parte de la musculatura lisa de invertebrados. Laclette, en colaboración con Anne Nicholson, de la Escuela de Medicina de Harvard, demostró que se une a colágeno e inhibe la cascada del complemento, bloqueando así la función de su primer componente, el C1. (El complemento está constituido por más de 30 tipos de proteínas que son activadas por una reacción en cadena, que culmina con la for-



11. LA PRESENCIA DE CERDOS deambulando en libertad, que ingieren desecho, incluida materia fecal humana, promueve la

cisticercosis porcina. Constituye un factor de riesgo para adquirir la infección por *Taenia solium*.

mación de agujeros o poros en la membrana del agente invasor, resultando en su destrucción.)

El grupo de Laclette propuso que la paramiosina secretada por el cisticerco impedía la activación de la cascada del complemento e inhibía la producción de otros mediadores de inflamación en la vecindad del parásito; desempeñaba, pues, un papel inmunomodulador al disminuir el reclutamiento de células hacia la interfase para evitar la confrontación con su huésped humano o porcino.

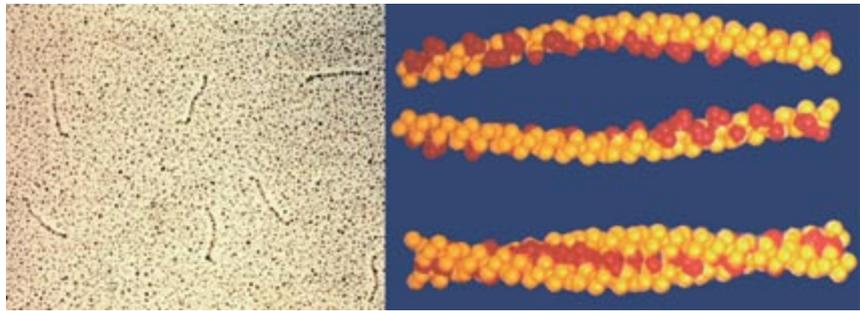
La respuesta inmunitaria humoral de ratones y de humanos en contra de la paramiosina, analizada por José Talavera, del laboratorio de Laclette, se halla dirigida hacia el extremo carboxilo, mientras que los individuos sanos que habitan en las mismas regiones endémicas muestran una vigorosa respuesta humoral y celular en contra del extremo amino terminal. Ello significa que la generación de una respuesta inmunitaria contra el extremo amino podría favorecer la protección de la cisticercosis.

Genoma de *Taenia solium*

En 1990 las nuevas herramientas moleculares permitieron a Andrés Campos, del laboratorio de Laclette, clonar el primer gen de la *T. solium*: el gen codificador de actina. Desde entonces se han publicado más de 50 secuencias completas de diversos genes y otro tanto de genes secuenciados parcialmente. De todas estas secuencias, sólo la original de actina y la de paramiosina se han secuenciado a partir de clones genómicos; el resto procede de clones de ADN complementario.

En el genoma de un organismo se encuentra la información necesaria para su desarrollo y funcionamiento. Al abordar la estructura genética y poblacional de los cestodos, clase a la que pertenece *T. solium*, el grupo de Minoru Nakao y Akira Ito, de la facultad de medicina de Asahikawa, pusieron de manifiesto dos genotipos: en uno se asociaron los cisticercos de América Latina junto con los de África; en otro, se agruparon los cisticercos asiáticos.

Tomando en cuenta los datos históricos de la domesticación porcina, distribución de cerdos y colonización europea, así como las manifestacio-



12. PARAMIOSINA, proteína dimérica del músculo de invertebrados. Cuando se prepara con la técnica de sombreado rotatorio se observa formando filamentos (izquierda) a través del microscopio electrónico de transmisión. Las cadenas laterales de aminoácidos hidrofóbicos (en rojo) a lo largo de la paramiosina configuran un cintillo que induce la aparición de dímeros (derecha), como parte de la estructura secundaria de la proteína.

nes clínicas (neurocisticercosis en América y África y cisticercosis muscular en Asia) y sus propios resultados, el grupo de Nakao e Ito proponen que *T. solium* pasó de Europa a América con la conquista. Procedente de Europa se introdujo en África hace 500 años. La difusión hacia los países asiáticos resultó de un evento independiente.

En 2003, Nakao e Ito publicaron el genoma mitocondrial completo de

T. solium. Desde 2004 la UNAM coordina el trabajo de secuenciación del genoma nuclear, proyecto en el que participan científicos de diversas instituciones de México. Derivado de este proyecto no sólo será posible identificar moléculas útiles para mejorar el diagnóstico y nuevos candidatos para vacunas, sino también la identificación de los genes que determinan el desarrollo del parásito.

Los autores

Ana Flisser, Laura Vargas-Parada y Juan Pedro Laclette han dedicado su vida académica al estudio de la *Taenia solium*. Flisser es investigadora en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y directora de investigación del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" (HGMGG). Vargas-Parada realizó su doctorado en el laboratorio de Laclette en la UNAM. Actualmente es investigadora posdoctoral en la Dirección General de la Ciencia de la UNAM e investigadora consultante en el HGMGG. Laclette, doctor por la UNAM, completó su formación en la Escuela de Salud Pública de Harvard. Dirige ahora el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM y es vicepresidente de la Academia Mexicana de Ciencias.

Bibliografía complementaria

TAENIA SOLIUM DISEASE IN HUMANS AND PIGS: AN ANCIENT PARASITOSIS DISEASE ROOTED IN DEVELOPING COUNTRIES AND EMERGING AS A MAJOR HEALTH PROBLEM OF GLOBAL DIMENSIONS. E. Sciuto, G. Fragoso, A. Fleury, J. P. Laclette, J. Sotelo, A. Aluja, L. Vargas y C. Larralde en *Microbes and Infection*, vol. 2, págs. 1875-1890; 2000.

A PROPOSAL TO DECLARE NEUROCYSTICERCOSIS AN INTERNATIONAL REPORTABLE DISEASE. G. Roman, J. Sotelo, O. Del Brutto, A. Flisser, M. Dumas, N. Wadia, D. Botero, M. Cruz, H. García, P. R. de Bittencourt, L. Trilles, C. Arriagada, P. Lorenzana, T. E. Nash, A. Spina-Franca en *Bulletin of the World Health Organization*, vol. 78, págs. 399-406; 2000.

PROPOSED DIAGNOSTIC CRITERIA FOR NEUROCYSTICERCOSIS. O. H. Del Brutto, V. Rajshekhar, A. C. White Jr., V. C. Tsang, T. E. Nash, O. M. Takayanagui, P. M. Shantz, C. A. Evans, A. Flisser, D. Correa, D. Botero, J. C. Allan, E. Sarti, A. E. González, R. H. Gilman, H. H. García en *Neurology*, vol. 57, págs. 177-183; 2001.

NEUROCYSTICERCOSIS: REGIONAL STATUS, EPIDEMIOLOGY, IMPACT AND CONTROL MEASURES IN THE AMERICAS. A. Flisser, E. Sarti, M. Lightowlers y P. Schantz en *Acta Tropica*, vol. 87, págs. 43-51; 2003.