

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Fundada en 1551

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

UNIDAD DE POST GRADO

Persistencia de Anticuerpos Maternales Contra Cisticercosis Porcina y su Efecto sobre el EITB

TESIS para optar el Grado Académico de: MAGISTER EN SALUD ANIMAL

AUTOR

ALBERTO CCAMA SULLCA

LIMA – PERÚ 2001

DEDICATORIA

A mis padres: Severiano y Catalina

A mi esposa: Felicitas

A mis hijos: Marina, Luis Alberto,
Giuliana y Joice.

RECONOCIMIENTO

- A la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- A la Plana Docente de la Unidad de Post Grado de la Facultad de Medicina Veterinaria.

- Al Ph. D. Armando Gonzáles Zariquiey, por su asesoría y apoyo desinteresado en la ejecución del presente trabajo.
- Al Dr. Néstor Gerardo Falcón Pérez, amigo que incondicionalmente me apoyó para la realización del presente trabajo.

- Al personal del Grupo de Trabajo de Cisticercosis en el Perú, quienes me apoyaron en la culminación del presente trabajo de investigación.

RESUMEN

Con el presente estudio se determinó el efecto de la persistencia de anticuerpos maternos contra Cisticercosis porcina sobre el EITB, después de haber analizado los resultados de 299 crías clasificados según el sexo, estado inmunológico de crías y sus madres. Estos resultados corresponden a una base de datos, de estudios epidemiológicos realizados en el distrito de Quilcas-Huancayo desde hace cuatro años, por los integrantes del Laboratorio de Medicina Veterinaria Preventiva de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos - Lima Perú. El tiempo de persistencia de anticuerpos maternos fue de 148.8 en promedio, con un rango de 117 a 242 días. Referente al sexo, se encontró que en machos permanecía 146 días y en las hembras 155 días, no encontrando diferencia estadística significativa. El tiempo promedio en que las crías de porcinos positivos a EITB para cisticercosis se infectaban con cisticercos, fue de 170 días, no habiendo diferencia estadística significativa al evaluar los datos entre sexos. Las 208 crías negativas a EITB descendientes de madres positivas o negativas a EITB para cisticercosis, se infectaron en un tiempo promedio de 193.1 días, con rango de 98 a 588 días, habiendo encontrado diferencia estadística significativa al evaluar entre sexos. Para determinar el efecto de las variables: estado inmunológico de madres y sexo y estado inmunológico de las crías sobre el tiempo de infección, se analizó los datos mediante la regresión de Cox, habiendo encontrado que solo la variable sexo tiene efecto. Estos resultados demuestran que los anticuerpos maternos contra cisticercosis porcina sobredimensionan los resultados del EITB cuando se toma una sola muestra para estudios epidemiológicos y estos contienen crías menores de 8 meses, ya que la prueba de EITB no discrimina si los anticuerpos detectados son los transferidos de sus madres o son los formados por exposición a antígenos de cisticercos.

Palabras clave: Anticuerpos maternos, Cisticercosis porcina y EITB

SUMMARY

With the present study the effect of the persistence of maternal antibodies was determined against swinish Cysticercosis on the EITB, after having analyzed the results of 299 breedings classified according to the sex, immunologic state of breedings and its mothers. These results correspond to a database, of epidemic studies carried out in the district of Quilcas - Huancayo for four years, for the members of the Laboratory of Preventive Veterinary Medicine of the Faculty of Veterinary Medicine of the Universidad Nacional Mayor de San Marcos - Lima Peru. The time of persistence of maternal antibodies was on the average of 148.8, with a range of 117 to 242 days. With respect to the sex, it was found that in males it remained 146 days and in the females 155 days, not finding difference significant statistic. The time average in that the breedings of swinish positive to EITB for cisticercosis were infected with cisticercos, it was of 170 days, there not being difference significant statistic when evaluating the data among sexes. The 208 negative breedings to descending EITB of positive or negative mothers to EITB for cisticercosis, they were infected average of 193.1 days at one time, with range of 98 to 588 days, having found difference significant statistic when evaluating among sexes. To determine the effect of the variables: mothers' immunologic state and sex and immunologic state of the breedings about the time of infection, were analyzed the data by means of the regression of Cox, having found that the variable sexe has effect. These results demonstrate that the maternal antibodies against cisticercosis swinish overdimension the results of the EITB when he/she takes a single sample for epidemic studies and these they contain breedings smaller than 8 months, since the test of EITB doesn't discriminate against if the detected antibodies are those transferred of their mothers or they are those formed by exhibition to cisticercos antigens.

Key words: Maternal antibodies, Swinish Cysticercosis, EITB.

I. INTRODUCCIÓN

La crianza porcina, al igual que otras empresas productivas, enfrenta problemas que diezman la producción y productividad que ponen en riesgo el capital y la continuidad de la empresa. Entre los problemas que más preocupan se encuentran los sanitarios y entre ellos las enfermedades infecciosas y parasitarias, que necesariamente requieren de estudios epidemiológicos para diseñar estrategias de prevención y control.

Entre las enfermedades parasitarias que afectan a los porcinos tenemos la cisticercosis, causada por el *Cysticercus cellulosae*, que es el estadio larval de la *Taenia solium*. El hombre es el único hospedero definitivo y tiene como hospederos intermediarios al cerdo doméstico, jabalí y accidentalmente al mismo hombre (Acha y Szyfres, 1986; Borchert, 1981; Lapage, 1983; Sarti-Gutierrez *et al.*, 1992; Soulsby, 1987).

La *Taenia solium* se encuentra distribuida mundialmente y la ocurrencia de esta zoonosis está influenciada por factores culturales y económicos. Se presenta con mayor frecuencia en aquellos lugares donde la población tiene pocos conocimientos sobre higiene personal, y recursos económicos pobres, que limitan el uso de prácticas adecuadas para la cría de cerdos. La evidencia epidemiológica muestra mayor prevalencia de teniasis/cisticercosis en las áreas rurales que las urbanas y en países en vías de desarrollo que industrializados (OPS, 1993).

Los factores de riesgo más importantes en áreas rurales son la crianza domiciliar o sin confinamiento de cerdos, que les permite el acceso a excrementos humanos, malos hábitos en la higiene personal, la falta de letrinas u otros sistemas de disposición de excretas humanas y un sistema deficiente de referencia a niveles de atención médica especializada (OPS, 1993). La cisticercosis representa un problema de salud pública, en relación a la grave

patología que directamente puede producir en el hombre, y un serio problema económico debido a las pérdidas en carne que significan el decomiso de los animales parasitados (Loo,1982; Matías, *et al* 1983; Damonte, 1983).

El diagnóstico de la cisticercosis en el animal se realiza palpando la cara inferior y superficies laterales de la lengua, al lado del frenillo, donde se pueden reconocer vesículas abombadas, del tamaño aproximado de un guisante, transparente, de color blanco azulado (Borchert, 1981). En Sudamérica, los campesinos diagnostican cisticercosis de esta manera, y cuando el examen de la lengua es realizado por "expertos" tiene una sensibilidad de 70 % y una especificidad de 100% (González *et al.*,1993a). Al beneficio, los cisticercos se demuestran en la musculatura de la cruz y en la región lumbar (Acha y Szyfres, 1986; Borchert, 1981).

Las técnicas de laboratorio más empleadas en el diagnóstico de cisticercosis porcina son: El Ensayo Inmunoenzimático (ELISA) y el Ensayo de Electro Inmunotransferencia Blot (EITB) (Díaz *et al*, 1992a, Sarti-Gutierrez y Gutierrez, 1986). La prueba de ELISA no alcanza niveles superiores al 80% de sensibilidad y especificidad (González *et al.*, 1988; González *et al.*, 1990), debido a que presentan reacciones cruzadas con otros parásitos como *T.hidatigena* y con *E. granulosus* (Kumar y Gaur, 1987). Debido a ello su utilidad en el diagnóstico definitivo y los resultados epidemiológicos es limitada (González *et al.*, 1988, González *et al.*, 1990; Rosas *et al.*, 1986).

Los actuales trabajos de investigación sobre la epidemiología de la cisticercosis porcina a nivel mundial, se basan en encuestas serológicas obtenidas en animales a partir de los 3 meses de edad, principalmente mediante la prueba de Western Blot (EITB). Considerando los resultados obtenidos por Barrón (1996), en un estudio preliminar sobre inmunidad pasiva en crías de una marrana infectada con cisticercos proveniente de una zona endémica (Huancayo), donde observó que los anticuerpos maternos permanecían detectables a la prueba de Western Blot (EITB) hasta aproximadamente los 8 meses de edad, hemos planteado el presente estudio, para determinar el efecto que causa los anticuerpos maternos para la cisticercosis porcina, en los resultados de la prueba de EITB.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

1. GENERALIDADES

La cisticercosis es una infección parasitaria que afecta a los porcinos y accidentalmente a humanos, si ingieren los huevos microscópicos de la *Taenia solium*. El *Cysticercus cellulosae* o cisticerco es el estadio larval de esta tenia y su denominación se debe a la predilección que tiene por el tejido conjuntivo (Náquira, 1999). La teniasis y la cisticercosis ocasionadas por la *Taenia solium* son un problema de salud pública que prevalece en sitios donde existen malas condiciones de vivienda e higiene, fecalismo al aire libre y otras condiciones ambientales y socio-económicas que favorecen la infección. Esta parasitosis se encuentra distribuida a nivel mundial, existiendo zonas que presentan las frecuencias más altas en el continente Americano. La transmisión generalmente ocurre tanto en áreas urbanas como rurales; en estas últimas se asocia a las prácticas tradicionales de crianza de cerdos, malas condiciones sanitarias e higiénicas, ignorancia y pobreza (Sarti *et al.*, 1999).

Es a principios de este siglo que se han empleado métodos inmunológicos para el diagnóstico de esta importante zoonosis. En 1972 se desarrolló la técnica de ELISA, que tiene la desventaja de no ser útil para valorar muestras de población abierta, ya que cuando se ensayaron sueros de enfermos con otras parasitosis se obtuvieron reacciones cruzadas. La inmuno electrotransferencia blot (EITB), mejor conocida como "Western Blot", permitió superar el problema de la actividad cruzada sin afectar la sensibilidad, detectándose de una a siete glicoproteínas específicas de *Taenia solium* y una sensibilidad y especificidad cercanas al 100% (Tsang *et al.*, 1989).

La prueba de EITB, mediante estas glicoproteínas específicas, permite un diagnóstico confiable de la cisticercosis humana y porcina, a través de la

detección de anticuerpos presentes en el suero contra el cisticerco de *Taenia solium*, convirtiéndola de esta manera en una prueba altamente sensible y específica (Feldman *et al.*, 1990; Flisser *et al.*, 1990; García *et al.*, 1994; Díaz *et al.*, 1992a; Díaz *et al.*, 1992b; Pathak *et al.*, 1994; Schantz *et al.*, 1994). Además, posee la ventaja de no presentar reacciones cruzadas con otras parasitosis como hidatidosis (Xu y Liu, 1992) y equinococosis (Gottstein, 1987).

2. CICLO BIOLÓGICO

El hombre es el único hospedero definitivo de la *Taenia solium* y el cerdo el hospedero intermediario usual, albergando la forma larvaria. El hombre puede ser hospedero intermediario accidental. Los huevos, eliminados libres o dentro de los proglótidos grávidos, en las heces del individuo parasitado con la forma adulta de la tenia, contienen un embrión hexacanto, que está provisto de seis ganchos. Morfológicamente estos huevos son indistinguibles de los de *Taenia saginata*. Los huevos al ser ingeridos por los cerdos, son sometidos en el tubo digestivo del animal a la acción de los jugos digestivos con la consiguiente liberación de los embriones hexacantos que se adhieren a la mucosa y luego penetran en la pared intestinal para alcanzar los vasos sanguíneos. Por esta vía, los embriones alcanzan la circulación general llegando a diversos órganos y tejidos, siendo de mayor importancia para el ciclo evolutivo su localización en la musculatura del cerdo, donde se desarrollará la larva o cisticerco, al cabo de 8 a 10 semanas (Náquira, 1999; Nash, 1984; Matías *et al.*, 1983).

El hombre adquiere la infección y desarrolla la tenia al ingerir carne porcina infectada, insuficientemente cocinada y con cisticercos viables. El cisticerco llega al estómago y luego al intestino delgado, donde por acción de los jugos gástricos y biliares, el escólex se evagina y se fija en la mucosa intestinal y comienza el desarrollo de la tenia adulta que puede llegar a medir entre 2 a 5 metros y algunas veces hasta 8 metros (Matías *et al.*, 1983; Faust, 1984; Tagle, 1984; Quiroz, 1990). El hombre puede ingerir huevos de *Taenia solium* con alimento contaminado, considerándose que el mecanismo más probable de infección es el contacto con personas parasitadas con la tenia y con malos hábitos higiénicos, que permitirían la contaminación de sus manos con huevos, y

la posibilidad a su vez de contaminar los alimentos de su grupo familiar.

También pueden ingerirse huevos que contaminen vegetales de tallo corto y/o agua de consumo, especialmente donde hay pobre saneamiento ambiental y el hábito de la defecación a campo abierto. La localización de los cisticercos en los tejidos del hombre es variada, desde la localización subcutánea, relativamente benigna, hasta la localización ocular y la del sistema nervioso central de evolución maligna (Náquira, 1999; Acha y Szyfres, 1986).

3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA *Taenia solium*

La teniasis y cisticercosis causado por la *Taenia solium*, dependen del consumo de carne porcina infectada con cisticercos, el fecalismo humano contaminando el medio ambiente y la poca cultura higiénica de la población (Damonte, 1983; Sarti *et al.*, 1988; Sarti *et al.*, 1992; Sarti *et al.*, 1992b; Atias, 1994). En nuestro país la crianza del cerdo es común, y por lo general se hace en malas condiciones de higiene que permiten su acceso a todo tipo de desechos orgánicos, incluyendo las heces humanas. Desafortunadamente en las zonas rurales, donde hay ausencia de letrinas, el ambiente está contaminado con heces humanas. En áreas del país donde se crían y comercializan cerdos en *mayor proporción, más del 1% de la población humana es portadora de Taenia solium o Taenia saginata*, y el porcentaje de cerdos con cisticercosis supera el 20%. Los huevos de este céstode son infectivos desde el momento de ser eliminados, tanto para el porcino como para el hombre; no requiriendo madurar en el medio externo para adquirir dicha condición (Atias, 1994).

La incidencia y prevalencia de la infección en el hospedero intermediario dependen de varios factores; entre ellos:

- a. Nivel de contaminación ambiental. El hospedero definitivo infectado elimina diariamente miles de huevos y éstos pueden ser transmitidos al hospedero intermediario directamente, a través de pasto, agua o en la comida (Borchert, 1981; Acha y Szyfres, 1986; Sarti y Gutierrez., 1986; Díaz *et al.*, 1992a).
- b. Dispersión de los huevos. Los huevos pueden ser dispersados a

varios metros del punto inicial de manera radial, independientemente de la dirección del viento, por invertebrados como moscas, escarabajos y lombrices de tierra, o también por las corrientes de agua (Soulsby, 1987).

- c. Supervivencia de los huevos. Los huevos pueden mantener su viabilidad por periodos de tiempo de más de 6 meses en suelos húmedos y sombreados, pero existiría una reducción gradual de la tasa de supervivencia, y parece que los huevos más viejos son menos infectantes. Las oncósferas antiguas probablemente penetran en los tejidos, pero no alcanzan la madurez. De esta manera, probablemente, podrían actuar como agentes inmunizantes (Soulsby, 1987).

- d. Inmunorespuesta del hospedero. Probablemente, los animales desarrollan una respuesta inmunológica a la reinfección con metacestodes. La duración de esta inmunización en ausencia de reinfección es de alrededor de un año, pero sirve para limitar la infección y se podría utilizar para inmunización (Soulsby, 1987).

En el ciclo evolutivo de la *Taenia solium*, la formación del cisticerco en el hospedero humano representa un camino ciego, sin posibilidad de que se complete. La larva permanecerá allí, envejeciendo lentamente, llegando a calcificarse y morir al cabo de 1 a 3 años, lo que tiene importancia en la patogenia de la enfermedad (Holtzman, 1986; Scharf, 1988; Atias, 1994).

La cisticercosis humana, es una enfermedad de distribución mundial, es así que la OMS estimó que aproximadamente cincuenta millones de personas en el mundo tenían *Taenia sp.* y cincuenta mil personas morían a consecuencia de esta infección (Sarti *et al.*, 1992). Entre la zonas de mayor prevalencia reportadas se encuentran Africa, Indonesia, parte de India y toda Latinoamérica (Acha y Szyfres, 1986). México y Brasil, presentan las frecuencias más altas en el continente Americano (Sarti *et al.*, 1992). En el Perú las regiones de Sierra y Selva son las zonas donde la infección es altamente endémica, representando la principal zoonosis parasitaria del país, con una tasa de prevalencia de infección

humana que alcanza el 17% (González *et al.*, 1996).

La cisticercosis porcina en nuestro país varía del 35 al 50% (Díaz *et al.*, 1992a; González *et al.*, 1990). La enfermedad se encuentra distribuida en las tres regiones del Perú. Esta situación se ve agravada por el hecho de que alrededor del 55% de los porcinos que se consumen, especialmente en la sierra del país, son beneficiados clandestinamente, figura que llega al 100% en áreas rurales lejanas de las grandes ciudades (Gilman *et al.*, 1996). Esta enfermedad en los porcinos no se manifiesta en forma clínica. Los porcinos infectados con cisticercos viven en zonas de alta incidencia de parásitos en general, de manera que los signos que se observan pueden deberse, no sólo a la cisticercosis (Benenson, 1983). Además, los porcinos no viven el tiempo suficiente para apreciar signos que indiquen la enfermedad (Acha y Szyfres, 1986).

4. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

4.1. DIAGNÓSTICO DE TENIASIS

El diagnóstico parasitológico directo se basa en el hallazgo de proglótidos de la tenia en las heces, o si son eliminados espontáneamente. El estudio morfológico de los proglótidos, en especial del dibujo arboriforme del útero y el número de 12 o menos ramas primarias del árbol principal confirman el diagnóstico. El hallazgo de huevos de tenia en las heces indica infección por *Taenia solium* o *Taenia saginata*, por la similitud morfológica; sin embargo, se han desarrollado anticuerpos específicos contra huevos de *Taenia solium* a los que se les ha conjugado con fluoresceína, lo cual permite, bajo el microscopio de fluorescencia, la identificación del parásito (Náquira, 1999).

La eliminación por las heces de los productos de excreción/secreción de la tenia, con capacidad antigénica, ha sido utilizada para la preparación de anticuerpos específicos que permiten, por diversos métodos inmunológicos como ELISA, detectar estos coproantígenos y hacer así el diagnóstico indirecto del parásito (Náquira, 1999).

Recientemente se ha desarrollado una prueba serológica para detectar teniasis por *Taenia solium*, utilizando antígenos secretorios y excretorios. Para identificar los antígeno de tenias se utilizó la prueba de Inmunoblot (sensibilidad del 95 % y especificidad del 100%) (González. *et al.* 1999)

4.2. DIAGNÓSTICO DE CISTICERCOSIS

Para el diagnóstico de cisticercosis porcina se han probado diferentes técnicas, las cuales de acuerdo a su grado de sensibilidad y especificidad se han descartado o aprobado para su utilización en trabajos epidemiológicos. Entre las más utilizados tenemos:

4.2.1 Examen de lengua

El examen de lengua es una prueba ante-mortem que se lleva a cabo por observación visual y palpación de las caras inferior y laterales de la lengua en busca de quistes que produzcan relieve (Borchert, 1981). Con este método, sólo puede ser detectado un número bajo de animales afectados (Sciutto *et al.*, 1998). Este método es utilizado por los campesinos peruanos, y presenta baja sensibilidad, pero si alta especificidad, pudiendo servir como prueba de campo (González, 1996).

4.2.2 Necropsia

Este diagnóstico post-mortem se realiza generalmente en los camales, realizando cortes en los músculos serrato dorsal, psoas, gracilis, así como también se puede revisar diafragma y corazón. Las recomendaciones del sitio de corte puede variar, pudiendo realizarse en triceps, músculos del cuello, intercostales y laríngeos. Pero aún cuando se realice la inspección en forma esmerada, algunas infecciones leves en porcinos pasan desapercibidas (Abdussalam, 1974).

La inspección veterinaria de la carne detecta un bajo número de las canales infectadas con cisticercos y las canales inspeccionadas a menudo, son tomadas del sector de la población que tiene menos probabilidad de estar infectado. En las canales donde se detecta un solo cisticerco en la inspección veterinaria de mataderos, ya sea degenerado o viable, probablemente contienen

quistes viables en otras partes, por ello esas canales deben ser decomisadas para ser procesadas en lugar de eliminar sólo el cisticerco.

4.2.3. Pruebas serodiagnósticas

La presencia de reacciones cruzadas en el diagnóstico de la cisticercosis, dio origen a una serie de investigaciones orientadas a mejorar la calidad de las pruebas inmunológicas (Schantz *et al.*, 1985). La purificación de antígenos ha permitido mejorar la eficiencia de las técnicas inmunológicas en el diagnóstico, por ser altamente específicas, sensibles, reproducibles y de fácil manejo (Grogl *et al.*, 1985; Tsang *et al.*, 1983) :

El Ensayo Inmunoenzimático (ELISA) es la prueba más usada en Latinoamérica, que ha tenido éxito variable debido a que la sensibilidad y especificidad no alcanza niveles superiores al 80% (González *et al.*, 1990; Pathak *et al.*, 1994; González *et al.*, 1996) y además por la alta tasa de reacciones cruzadas con infecciones producidas por otros céstodos (Rosas *et al.*, 1986; Gottstein *et al.*, 1987; Tsang *et al.*, 1989; Díaz *et al.*, 1992b). Así en humanos existe reacciones cruzadas con otros parásitos como esquistosomas, equinococos y strongiloides (Sarti *et al.*, 1986; Tsang *et al.*, 1989). Individuos infectados con diferentes céstodos producen reacciones falsas en el ensayo de ELISA. En porcinos existen reacciones cruzadas con *T. hydatigena* y *E. granulosus* (Kumar y Gaur, 1987; Pathak *et al.*, 1994).

La Prueba de Inmuno Electrotransferencia Blot (WESTERN BLOT) emplea una fracción enriquecida de glicoproteínas que se obtiene al purificar un extracto crudo del cisticerco por cromatografía con lenti-lectina. Las glicoproteínas de esta fracción se separan por electroforesis en Acrilamida y se transfieren a una membrana de nitrocelulosa, se corta en tiras de 3 milímetros de ancho, se incuba con una muestra de suero y por ensayo inmunoenzimático se revelan las bandas específicas para cisticercosis (Flisser, 1996; Tsang, 1989). Se le atribuye una sensibilidad del 98% y especificidad del 100% (Tsang *et al.*, 1989; González *et al.*, 1990; Tsang *et al.*, 1991; García *et al.*, 1993; Pathak *et al.*, 1994).

La primera evaluación de efectividad de la prueba empleó una batería de 532 sueros y 46 muestras de líquido cefalorraquídeo, representado por 148 casos de pacientes positivos confirmados por histopatología. Excepto tres de ellas, todas las muestras positivas con confirmación histopatológica fueron positivas, mientras que todos los controles negativos de la enfermedad fueron negativos al ensayo de EITB. Las 7 glicoproteínas diagnósticas, son: GP 50kDa, GP 42-39kDa, GP 24 kDa, GP 21 kDa, GP 18 kDa, GP 14 kDa y GP 13 kDa (Tsang, 1989).

5. INMUNIDAD CONTRA LOS PARÁSITOS

El éxito del parásito se mide, no por los trastornos que le causa a su hospedero, sino por su capacidad para adaptarse e integrarse al medio interno de éste. Desde el punto de vista inmunológico, un parásito puede considerarse "triumfante" si se integra al hospedero de una manera que no se le considere exógeno. A diferencia de las infecciones breves y agudas que producen las bacterias y virus, las infecciones por protozoarios o helmintos son prolongadas y crónicas, y cada parásito puede persistir en el hospedero durante periodos largos. En realidad, muchos parásitos utilizan las vías metabólicas o de control del hospedero para sus propios fines (Tizard, 1998).

Los parásitos presentan características que dificultan al hospedero controlarlos inmunológicamente. Entre ellas están : la variedad, el tamaño, el complejo ciclo biológico, la fisiología, la localización, la complejidad antigénica y principalmente en la evasión antiparasitaria (Rojas, 1990).

5.1. INMUNIDAD A LOS HELMINTOS

En los mamíferos, el sistema inmunitario no ha mostrado una eficacia notable en producir una resistencia absoluta a la infestación por helmintos. En cierto sentido ha sido perjudicial, ya que las reacciones inmunitarias mediadas por IgE parecen haber evolucionado, en buena medida, para el control de dichos parásitos. En las sociedades occidentales, en las cuales los parásitos se han controlado principalmente por medio de medidas higiénicas, el problema de las alergias tienen quizá mayor significación social que el parasitismo. No obstante, en una perspectiva mundial, y en relación con los animales domésticos, los

helmintos parásitos siguen siendo de gran importancia.

No es de extrañar que el sistema inmunitario sea relativamente ineficiente para controlar estos parásitos. Ante todo, dichos organismos se han adaptado a una existencia parasitaria forzosa, y es probable que esta adaptación haya implicado el enfrentarse al sistema inmunitario, para superarlo o para evadirlo. Por tal razón, los helmintos parásitos no son seres vivos patógenos mal adaptados, sino parásitos obligados y completamente adaptados, cuya propia supervivencia depende de lograr ciertas formas de convivencia con el hospedero y casi siempre producen una enfermedad leve o subclínica. Ocasionalmente ocasionan morbilidad, no mortalidad. La enfermedad aguda sólo se presenta cuando los helmintos invaden a un hospedero al cual no se han adaptado por completo, o cuando la cantidad de gusanos es insólitamente grande (Tizard, 1998).

Cuando un organismo extraño ingresa al hospedero ocurren los siguientes fenómenos:

- a. Si el parásito al momento de la infección fracasa, es posible que el hospedero desarrolle una resistencia natural frente al parásito (Rojas, 1990; Atias, 1994); Si logra establecerse y mata al hospedero es consecuencia de una infección masiva (Rojas, 1990).
- b. Cuando el parásito se establece y el hospedero supera la infección destruyendo al parásito, hablamos de inmunidad adquirida. En la mayoría de los casos la resistencia adquirida reduce el número de parásitos por debajo del umbral que causa sintomatología, pero no los elimina completamente (Rojas, 1990; Atias, 1994).
- c. El parásito se establece y el hospedero comienza a superar la infección pero en lugar de destruirlo genera una reacción autoinmune (Rojas, 1990).
- d. Cuando el parásito se establece y el hospedero comienza a superar la infección pero sin eliminarlo completamente, se trata de parasitismo crónico (Rojas, 1990).
- e. Se establece una primo-infección parasitaria iniciando en el

hospedero defensas para futuras reinfecciones, pero sin erradicar a la primera infección. Esta es la llamada inmunidad concomitante (Rojas, 1990) o inmunidad coinfecciosa (Tizard, 1998).

Los helmintos tienen diferentes sitios de ubicación dentro de su hospedero, en los tejidos, en la etapa larvaria, o en el interior de las vías digestivas o respiratorias, en la etapa adulta; siendo diferente la respuesta inmunitaria contra esas etapas. Estos parásitos casi siempre tienen una gruesa cutícula extracelular que protege la membrana plasmática hipodérmica del nematodo. Algunos nemátodos también tienen una cubierta laxa de la que pueden desprenderse con facilidad cuando son atacados (Tizard, 1998).

5.1.1. Inmunidad humoral

Si bien los anticuerpos convencionales de los isotipos IgM, IgG e IgA se producen en respuesta a los antígenos de los helmintos, cada vez surgen más pruebas de que el isotipo de inmunoglobulinas que participa con mayor intensidad en la resistencia a los helmintos es IgE. Parece ser que los antígenos de los helmintos favorecen de manera preferente la activación de las células Th2. La combinación de los antígenos de los helmintos con la IgE unida a las células cebadas hacen que estas últimas se degranulen y que liberen agentes vasoactivos. Estos compuestos estimulan la contracción del músculo liso, y aumentan la permeabilidad vascular. Así, en la reacción autocurativa, se producen contracciones violentas de la musculatura intestinal y aumenta la permeabilidad de los capilares de dicho órgano.

Los macrófagos, plaquetas y eosinófilos tienen también FcER (CD23). Por lo tanto, estas células se pueden unir a parásitos cubiertos por IgE. Una vez que se unen, estas células son activadas. Por ejemplo, los macrófagos que se unen a las larvas de helmintos a través de la IgE muestran niveles aumentados de enzimas lisosómicas, y un aumento en la liberación de metabolitos reactivos del oxígeno, Interleucina I, leucotrienos, factor activador plaquetario y prostaglandinas. El efecto neto es un aumento de la destrucción de parásitos (Tizard 1998).

5.1.2. Inmunidad mediada por células

Son muchos los helmintos que desde el punto de vista funcional podrían considerarse xenoinjertos, en especial los que emigran a través de los tejidos. Cabe destacar, sin embargo, que no son rechazados con gran rapidez por el sistema inmunitario mediado por células. En general, los antígenos de los helmintos parecen inducir de manera preferente respuestas de Th2. Sin embargo, pueden darse respuestas de Th1 y, en consecuencia, las células T citotóxicas pueden atacar a los helmintos que se adentran mucho en la mucosa intestinal o que pasan por etapas hísticas prolongadas. Los linfocitos sensibilizados deprimen las actividades de los helmintos por dos mecanismos. En primer lugar, desarrollan una reacción inflamatoria del tipo de hipersensibilidad retardada, la cual tiende a atraer a las células mononucleares al lugar de la invasión larvaria, y hace que el ambiente local se vuelva insuficiente para el crecimiento o para la migración. Segundo, los linfocitos citotóxicos pueden destruir a las larvas (Tizard 1998).

5.2. RESPUESTA INMUNE EN CISTICERCOSIS PORCINA

La respuesta inmune en cisticercosis puede ser dividido en tres fases. Durante los eventos bastante tempranos después de la ingestión de oncósferas, la velocidad y el tipo de reacción inmune determinará la resistencia o susceptibilidad para el establecimiento del metacéstode. Más tarde por fin la respuesta inmune ocurrirá concomitante a la presencia de parásitos vivos que activamente evaden la destrucción por el sistema inmune del hospedero. Finalmente por una no bien entendida razón, el parásito es destruido por una reacción inflamatoria, en la evolución natural o siguiente al tratamiento antiparasitario (Correa *et al.*, 1999).

La cisticercosis es causado por la ingestión del embrión invasivo denominado oncósfera, que se diferencia en metacéstode (cisticerco) en pocas semanas. Durante los primeros días después de la infección pueden ocurrir dos resultados: El rechazo inmune mediado del parásito o infestación del hospedero por el cisticerco. A sido probado para varias especies de tenias (*T. taeniaeformis*, *T. ovis* y *T. hydatigena*) que anticuerpos y complemento son los componentes protectivos contra la oncósfera. Si la respuesta inmune es obtenido

más lentamente, que el desarrollo del mecanismo de evasión inmune ejercido por el parásito, el metacéstode consigue establecerse y anticuerpos y complemento no son efectivos para destruirlos. Así una competencia entre el establecimiento de la reacción inmune protectora por el hospedero y el desarrollo del mecanismo de evasión por el parásito parece ocurrir durante los primeros días de infección. Esto fue demostrado por Mitchel en *T. taeniformis* en ratones: cepas resistentes producen anticuerpos específicos tempranos que algunos susceptibles. Estos datos han conducido al desarrollo de preparaciones antigénicas crudas o recombinantes, que protejan contra la infección en varios modelos más cercanamente relacionados a la infección humana, incluyendo cisticercosis de *Taenia solium* de porcinos. Esos estudios han demostrado que anticuerpos son protectivos durante la invasión de oncosferas. En *T. crassiceps*, una respuesta inmune de Th1 a sido demostrado ser protectoro durante las fases tempranas de infección y un cambio a respuesta tipo Th2 ha sido documentado que ocurre dos a tres semanas más tarde, que baja la regulación de la respuesta inicial Th1.

Es interesante anotar que recientes estudios demostraron que la respuesta inmune protectora contra la *T. taeniformis* es mediado por Inmunoglobulinas, un anticuerpo y complemento. Una vez establecido el metacéstodo, desarrolla un mecanismo de evasión inmune para sobrevivir dentro del hospedero inmunocompetente. La capacidad del hospedero a sido demostrado en varias especies afectadas por tenias, incluyendo humanos y cerdos, que después desarrollaron una respuesta humoral de varias clases de anticuerpos que pueden ser detectados en fluidos e incluso sobre la superficie de parásitos. In vitro, el parásito es hábil al ataque del complemento, sugiriendo que el metacéstode debe estar produciendo moléculas diferentes para evitar la destrucción in vivo.

Hay aspectos de valor mencionados en relación a la respuesta humoral en cisticercosis humana. Primero, que en la mayoría de casos es principalmente mediado por IgG a parasitosis, sugiriendo una parasitosis de largo tiempo. Dixon y Lipscomb demostraron que el termino medio de infección al comienzo de los síntomas es de 7 años. El segundo aspecto importante, debido probablemente a la cronicidad ya mencionado, es que la respuesta humoral es heterogeneamente

remarcable en considerar a las Inmunoglobulinas presentes en el líquido cerebro espinal y suero y los antígenos diferentes que son reconocidos por ellos. Las otras clases de anticuerpos como IgA e IgM también han sido encontrados en el suero y líquido cefalorraquídeo. Interesantemente los anticuerpos IgE no han sido encontrados, aunque niveles séricos de IgE no específicos están elevados.

Hay evidencia respecto a la síntesis local de IgG específicos en el cerebro. Y la presencia de alguna clase de anticuerpos específicamente en líquido cefalorraquídeo o el suero y la ausencia en otros fluidos del mismo paciente, sugiere que la barrera de sangre del cerebro no es dañada por el parásito en muchos casos. Esto es también importante para la sobrevivencia del parásito, porque esos alojados en "sitios inmunológicamente privilegiados" como el ojo o el sistema nervioso central, podrían sobrevivir mucho más tiempo que los localizados en tejidos sistémicos como los músculos.

El patrón de respuesta celular a sido recientemente establecido, después de estudios sobre casos y controles pareados, que demuestran que la mayoría de pacientes con neurocisticercosis responden a antígenos crudos de cisticercos incluso para paramiosina y que la tasa de CD 4+ / CD 8+ no es significativamente diferente. Siendo la cisticercosis una infección de largo plazo en la mayoría de casos, una respuesta proliferativa podría ocurrir por las células del tipo Th2, que estaría más relacionado a la sobrevivencia del parásito. La disminución de células CD 4+ ocurre durante la fase aguda en cerdos infectados experimentalmente con huevos de *Taenia solium*. La aparición de una respuesta baja de cerdos contra cisticercos, no es debido a la inhabilidad inherente del hospedero, sino a que probablemente que el parásito media alguna clase de depresión inmune o un cambio a una respuesta celular de tipo 2. En otros estudios el porcentaje de linfocitos poliploides en la sangre fue significativamente alto en cerdos con cisticercosis, que en animales de control y también el mismo animal después del tratamiento con drogas cestocidas. Esto fue similar aunque no igualmente evidente en el caso de humanos.

El rol del balance del perfil Th1/Th2 sobre la resolución de la infección no

es claro en la enfermedad de humanos. Una respuesta Th1 destructiva/ Th2 permisiva ha sido reportado, pero en la búsqueda directa de citocinas Ostrosky-Zeichner et al. encontraron incrementado los niveles de IL-1 e IL-6 en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con Neurocisticercosis inflamatoria. Ellos encontraron que la IL-5 está incrementado; La IL-2 estaba presente en 58% de los casos, mientras IFN gamma, IL-4 e IL-10 fue encontrado en 11%, 10% y 14% de los casos respectivamente.

La relación entre las citoquinas encontradas y el tipo de Neurocisticercosis debería ser visto en orden para entender esos descubrimientos, hasta la IL proinflamatorias deberían estar incrementados en casos con infiltración inflamatoria al rededor del quiste. Esto es porque la reacción que destruye el parásito en humanos y cerdos es mediado por una granulomatosis, inflamación rica en eosinófilos, seguido por una resolución conducido por linfocitos y macrófagos, probablemente suscitado por Th2 y luego por una respuesta celular respectivamente. Es mal mencionado que morfológicamente los cisticercos intactos están rodeados por pocas células inflamatorias. Los eosinófilos están especialmente cercanos a la superficie del tegumento, pero dañados. Los productos de secreción y excreción frescos de cisticercos viables de *Taenia solium* matan eosinófilos pero no a macrófagos in vitro. Sugeriendo que el parásito vivo ejerce una acción antieosinófilos que incluiría la supresión de una respuesta celular de Th2 y no de Th1.

En conclusión durante la tercera fase muy tardía de la interacción inmune cisticercos-hospedero se esperaría primero un cambio a Th2 IL-4/ IL-5, para atraer eosinófilos y destruir al metacéstode. Esto podría estar seguido por una inmunidad concomitante con activación de macrófagos por una respuesta tipo Th1.

5.3. MECANISMO DE MODULACIÓN INMUNE POR CISTICERCOS

Para fines de investigación inmunológica, la fase tisular de los céstodos se divide en cuatro estadios: liberación y penetración de la oncósfera; migración en los tejidos; reorganización de la oncósfera; y metacéstodo organizado. Existe evidencia de que estos estadios producen una respuesta humoral durante la

infección natural (Atias, 1994).

Se sugiere que la hipersensibilidad retardada puede expresarse mayormente contra las oncósferas migratorias y en reorganización. También existe cierta acción inhibitoria y en forma ocasional lítica sobre las oncósferas en proceso de penetración en la mucosa intestinal. Ellos inducen una reacción mononuclear fuerte, según migran en los tejidos. Además de los linfocitos, los vestigios del recorrido de las larvas de los parásitos suele rodearse por eosinófilos (Outteridge, 1989; Atias, 1994).

En cambio el metacéstodo organizado es poco susceptible a la reacción defensiva, aunque estimula cierto grado de respuesta inmunológica, no existe evidencia sólida de que la inmunidad celular tenga actividad protectora contra infecciones con metacéstodes (Amos, 1986; Atias, 1994). Un estudio mostró que en infecciones severas con cisticercos en cerdos, los antígenos y anticuerpos fueron detectados en sangre desde los 29 hasta los 200 días post infección; y en infecciones leves los primeros antígenos y anticuerpos observados fueron desde 61-97 días post infección (Scuitto et al., 1998).

5.3.1 Secuestación

Después de un corto periodo de migración, las larvas de *Taenia solium* se alojan en tejidos del hospedero y forman cisticercos. El sitio en que ellos se instalan, la naturaleza de encapsulamiento y su relación con el hospedero pueden contribuir a la secuestación del parásito del ataque inmune. La desigual distribución de cisticercos en todo el cuerpo (tejidos) no reflejan el flujo sanguíneo regional, pero pueden resultar de la invasión selectiva por el parásito o sobrevivencia diferencial y enquistamiento de larvas en diferentes tejidos.

En humanos, el cisticercos se instala dentro del cerebro, médula espinal y ojo, todos aquellos que pueden ser considerados "sitios inmunológicamente privilegiados". El sistema nervioso central difiere de otros tejidos, por la presencia de la barrera sanguínea cerebral que previene la recirculación linfocitaria convencional; La expresión inducible más que constitutiva de

moléculas de MHC clase I y II; y la presencia de células especializadas que ejecutan funciones inmunológicas efectoras. Esas características pueden explicar la única interacción entre el sistema nervioso central y el inmune y la resistencia del parénquima cerebral a la diapédesis de leucocitos. Recientes evidencias también sugieren que la apoptosis de células inflamatorias son sobre reguladas en esos sitios. Sin embargo no estamos enterados del estudio sistemático del número de cisticercos en el cerebro de humanos, comparado con tejidos no neurológicos y la aparente predilección por el cerebro puede simplemente reflejar el severo síntoma que resulta de las lesiones en este órgano.

Por la firme encapsulación fibrosa que rodea al cisticerco, particularmente en tejidos no neurológicos, imposibilita formar una barrera física o inmunidad, hasta que factores humorales ganan acceso a los fluidos internos del cisticerco y el desafío quimioterápico o muerte de cisticerco es seguido por inmediata infiltración intensa de células inflamatorias.

5.3.2. Variación antigénica

En la inmunidad concomitante, el hospedero esta protegido contra una nueva invasión de larvas, mientras tolera una infección del verme establecido. Esto puede resultar de cambios o variación en los antígenos expresados por parásitos a medida que ellos se desarrollan por diferentes estadios de su ciclo de vida. Alternativamente la larva adulta puede ser capaz de contrarrestar esos mecanismos inmunoefectores, que matan las formas inmaduras. La inmunidad concomitante ha sido demostrado para *Taenia saginata* y *Taenia hydatigena*, donde los animales vacunados con derivados de cisticerco vivo, son resistentes al desafío de huevos, pero no a cisticercos de *Taenia solium*. Esto puede explicar la falta de cisticercos “poderosos” en regiones hiperendémicas donde los animales solo pueden ser capaces de adquirir cisticercosis por una a dos semanas después de una exposición primaria al parásito y el animal puede ser resistente a re-infecciones a pesar de la sobrevivencia de cisticercos viables, resultante de la infección primaria.

5.3.3. Imitación molecular por parásitos

Es la evasión del reconocimiento inmune por la síntesis de determinantes

antigénicos parecidos al del hospedero. Wellims *et al.* detectó IgG en la superficie del cisticerco de *Taenia solium* por inmuno electro microscopía, pero después de purificado esta IgG no mostró especificidad para antígenos sobre el cisticercos. La posibilidad que sea sintetizado por el parásito fue probado in vitro por traducción del RNA mensajero derivado del parásito. Uno de los productos de proteína fue precipitado con IgG de conejo anti-porcino, proveyendo evidencia que el cisticerco mismo sintetizó antígenos imitando al hospedero. La ocurrencia de secuencias homologas de genoma en el hospedero y parásito pueden explicar la selectividad de céstodes por hospederos particulares, por ejemplo *Taenia solium* para cerdos y humanos.

La presencia de un receptor Fc sobre la superficie del tegumento a sido sugerido, incluso Ig pueden ser encontrados sobre la superficie de quistes viables de humanos y cerdos. Hasta a sido sugerido que tal receptor podría jugar un rol en endocitosis de Inmunoglobulinas observado en *T. taeniformis* y *T. crassiceps* y usado como una fuente de proteínas. La actividad anticomplemento también fue observado algunas veces, sugiriendo que la vía alterna y clásica puede ser inhibidos.

5.3.4. Enmascaramiento de antígenos con inmunoglobulinas del hospedero

La presencia de anticuerpos del hospedero ha sido estudiado en cisticercos frescos obtenidos por cirugía humana comparado con el suero de pacientes y líquido cefalorraquídeo. Aunque las IgG humanos circulantes fueron presentados con la misma frecuencia como IgG sobre la superficie del parásito, IgM, IgA e IgE se presentan solo en la superficie del parásito y no puede ser detectado en el suero o LCR. Además el cisticerco de *Taenia solium* recientemente ha demostrado expresar un Fc receptor para IgG, ese resultado revisado por Flisser, sugiere que el cisticerco se enmascara con Ig del hospedero, aunque la importancia de este posible mecanismo no ha sido establecido.

5.3.5. Modulación de la inmunidad del hospedero

Alguna evidencia sugiere que el cisticerco de *Taenia solium* no sólo

puede "escondarse" del sistema inmune, sino también puede activamente suprimir la inmunidad del hospedero. Recientemente, la paramiosina (anteriormente conocido como antígeno B) fue clonado y estudiado en relación a estar unido a la parte parecida al colágeno del C1q y la inhibición de esta actividad. Hasta que este antígeno es liberado por el quiste, y debido a que es reconocido por anticuerpos de la mayoría de pacientes con neurocisticercosis (NCC). La paramiosina podría tener un doble rol en la evasión: por inhibición del C1q y al mismo tiempo, por desviar los anticuerpos a tejidos del hospedero, mientras un producto secretorio aún no identificado del cisticerco también tiene un efecto supresivo en cultivo de linfocitos humanos estimulados con hemaglutinina fetal. Al igual, los cisticercos viables implantados dentro de la cavidad peritoneal de ratones liberan factores que deprimen la reactividad de linfocitos (Evans, 1999).

5.4. DESARROLLO DEL SISTEMA INMUNE EN LOS PORCINOS

El periodo de gestación de la marrana es de 115 en promedio. El timo se desarrolla 40 días después de la concepción. Los linfocitos sanguíneos pueden responder a los mitógenos entre 48 y 54 días después de la concepción. La actividad de las células asesinas naturales no se desarrolla hasta varias semanas después del nacimiento. El número de células B circulantes se eleva después de los 70 y 80 días. La respuesta fetal a los antígenos es principalmente de tipo IgM, pero los lechones fetales y neonatos también producen una pequeña inmunoglobulina que puede no tener cadenas largas.

En el cerdo neonato ocurren cambios interesantes. Por ejemplo, estos lechones tienen muy pocos macrófagos intravasculares pulmonares. No obstante, durante los primeros días después del parto, los monocitos sanguíneos se adhieren al endotelio de los capilares pulmonares y se diferencian en macrófagos. De esta forma, en el lechón recién nacido la mayor parte de las partículas (75%) se eliminan de la sangre en el hígado y el bazo. Hacia los dos meses de edad, 75% se eliminan en los pulmones. Los macrófagos alveolares de los cerdos neonatos tienen actividad fagocitaria deficiente, pero para los siete días de edad, ésta ya es eficaz (Tizard, 1998).

5.4.1. Transferencia de inmunidad de las marranas a lechones

La vía por la cual los anticuerpos maternos llegan al feto está determinada por la estructura placentaria. En las marranas la placenta es del tipo epitelio corial, ya que el epitelio coriónico fetal establece contacto con el epitelio uterino intacto. En animales con estos tipos de placenta no se permite el paso transplacentario de moléculas de inmunoglobulina, y los neonatos dependen por completo de los anticuerpos que reciben por medio del calostro (Tizard, 1998; Leman, 1986). La naturaleza ha proporcionado el medio de transferir la inmunidad de la madre a la progenie. Esta resistencia la ha desarrollado por medio de la producción de anticuerpos después de haber estado expuesta a la infección. Los recién nacidos desarrollan su propia protección al crecer y cada vez necesitan menos protección de la inmunidad materna (Concellón, 1980).

5.4.2 Persistencia de anticuerpos maternos

La persistencia de anticuerpos maternos contra *Cysticercus cellulosae* transferidos a lechones a través del calostro, desde una marrana infectada naturalmente con cisticercos, fue de un promedio de 32 semanas, persistiendo más tiempo los anticuerpos de mayor peso molecular (Barrón, 1996).

5.5. SECRECIÓN Y COMPOSICIÓN DEL CALOSTRO Y LA LECHE

El tubo digestivo del recién nacido no está preparado para recibir alimentos de compleja digestión. El primer alimento debe tener una composición compatible con una digestión poco desarrollada y contener los productos necesarios para la actividad del estómago. El calostro representa las secreciones acumuladas de la glándula mamaria durante las últimas semanas de la preñez, junto con las proteínas que se transfieren de manera activa por la corriente sanguínea bajo la influencia de los estrógenos y la progesterona. Por tanto es rico en IgG e IgA, pero también contiene algo de IgM e IgE. En cerdos es más importante la IgG en el calostro, pero su concentración cae con prontitud conforme avanza la lactancia y la IgA es mayor en la leche (Tizard, 1998).

El calostro segregado por la cerda en las horas que siguen al parto es diferente al de su leche normal. Este contiene anticuerpos que la cerda ha desarrollado en su sangre. Es la única forma que el lechón adquiere la inmunidad

que su madre a desarrollado en su propio organismo (Concellón 1980). Como el lechón nace sin anticuerpos, es esencial que tome calostro. La naturaleza del calostro cambia muy rápidamente y al cabo de 48 horas ya casi no contiene anticuerpos (Concellón, 1980; Tizard, 1998).

Los animales domésticos difieren en la selectividad y duración de la permeabilidad de su intestino. Las inmunoglobulinas del calostro se une a un receptor Fc especializado en las células epiteliales del intestino de los neonatos. Los cerdos jóvenes tienen grandes cantidades de componente secretorio libre dentro del tubo digestivo. La IgA del calostro y en menor grado la IgM, pueden unirse a este componente que inhibe su absorción.

El periodo en que el intestino es permeable a las proteínas varía entre las especies y entre las clases. En general, la permeabilidad es mayor recién ocurrido el parto, y disminuye después de unas 6 horas, tal vez porque las células intestinales que absorben las inmunoglobulinas son sustituidas por una población celular más madura. Por regla, la absorción de todas las clases de anticuerpos alcanzará valores relativamente bajos después de unas 24 horas. Los anticuerpos se encuentran primariamente en las gamma globulinas de la proteína del suero de la sangre. El lechón nace con una cantidad casi cero de esta proteína vital. La gamma globulina del calostro es absorbida intacta por las células que cubren el tracto intestinal y pasa inmediatamente a la corriente sanguínea. A los pocos minutos de haber mamado se pueden encontrar anticuerpos en la sangre del lechón. Sus células continúan absorbiendo por completo las partículas de gamma globulina hasta estar completamente repletas de esta proteína.

Los animales que no se alimentan de calostro siempre tienen concentraciones séricas bajas de inmunoglobulinas, y se absorben otras proteínas solubles para resolver esta necesidad. Al llenarse las células con proteínas de otro tipo, no pueden utilizar las gamma globulinas que estarían disponibles más tarde. Los lechones deben acercarse a la madre para consumir el calostro tan pronto como sea posible. El calostro de la cerda durante los 2 ó 3 días de lactancia es altamente rico en proteínas, especialmente en gamma globulinas que es el principal componente de los anticuerpos. La cerda produce

las primeras 24 horas después del parto una cantidad de gamma globulina calostrada que equivale aproximadamente a la contenida en la totalidad de su corriente sanguínea (de 12 a 20 botellas de 500 ml de suero porcino) (Concellón, 1980).

De una tercera parte a la mitad de gamma globulinas ingeridas en la primera semana de lactancia, se encuentra en la corriente sanguínea del lechón, alcanzando los niveles máximos de 6 a 12 horas más tarde. En ese momento los niveles de gamma globulinas son de 2 a 3 veces superiores a cuando los cerdos son adultos. Después de 24 a 48 horas, los niveles de gamma globulinas descienden rápidamente por un periodo de 3 semanas y luego suben gradualmente.

En recién nacidos la actividad proteolítica en el tubo digestivo es escasa y disminuye en el calostro debido a inhibidores de la tripsina. Por esto las proteínas del calostro no se desdoblan y no se utilizan como alimento. Éstas llegan al intestino delgado, en particular al íleon, sin alterarse. Aquí son absorbidas activamente por las células epiteliales mediante pinocitosis. Atraviesan estas células hasta llegar a los quilíferos, y tal vez a los capilares intestinales y alcanzan la circulación general. Con esto el animal recién nacido recibe una transfusión masiva de inmunoglobulinas maternas (Tizard, 1998; Leman, 1986).

La transmisión de inmunidad de la cerda a los recién nacidos es un fenómeno único en la prevención de enfermedades infecciosas bajo las condiciones naturales primitivas en las que evoluciona. La frecuencia de las infecciones en los lechones recién nacidos indica que no se evitará la aparición de enfermedades si el manejo en el parto no es muy bueno. Es recomendable seguir ciertas precauciones en el manejo del parto. La marrana sólo puede transferir la inmunidad que ellas poseen. Si una sala de partos está aparentemente limpia, constituye un entorno distinto al del corral de las marranas gestantes y puede alojar muchos agentes contaminantes procedentes de partos anteriores a pesar de una desinfección profunda. Cuando las infecciones son crónicas o subclínicas se desarrolla una inmunidad reducida o baja. En estos casos los lechones reciben poca protección. El cuadro de la inmunidad de los

lechones a las infecciones presentes en su entorno es muy interesante. La inmunidad transmitida por la madre no dura mucho. Existe un vacío entre el descenso de la inmunidad conferida con el calostro y la formación de inmunidad desarrollada por los lechones. Existe un periodo muy crítico entre las 2 y 5 semanas de edad durante el cual debe llevarse a cabo un manejo del más alto nivel si se requiere evitar problemas (Concellón, 1980). Los títulos de anticuerpos declinan rápidamente y a las 5 a 6 semanas se encuentran en niveles indetectables (Rojas, 1990).

5.6. FALTA DE TRANSFERENCIA PASIVA.

La absorción inicial de IgG proveniente del calostro es necesaria para la protección del animal joven contra enfermedades septicémicas. La ingesta continua de IgA o IgG1 en la leche es importante para la protección contra la enfermedad entérica. La falla en cualquiera de estos procesos predispone al animal a la infección. Existen tres razones principales para la falta de transferencia adecuada de calostro.

- a. Falla en la producción.- Ya que el calostro representa las secreciones acumuladas de la ubre al final de la gestación, los partos prematuros pueden derivar en una cantidad insuficiente de calostro disponible para la cría o de mala calidad. También ocurre que se pierde calostro valioso cuando existe lactancia prematura y goteo excesivo de secreciones mamarias antes del parto.
- b. Falla en la Ingestión.- Se presenta en caso de partos múltiples, donde la cantidad de calostro que produce la madre no aumenta en proporción al número de crías. Puede deberse a un desempeño deficiente de la madre (Mala maternidad), problema importante entre las hembras jóvenes e inexpertas. También puede deberse a debilidad del neonato, un impulso débil de succión o problemas físicos, como tetillas defectuosas en las madres o anomalías mandibulares en el lactante.
- c. Falla en la absorción.- La deficiencia de la absorción intestinal es la causa principal en cualquier especie, a pesar de una ingesta adecuada de calostro (Tizard, 1998).

III. MATERIALES Y MÉTODOS

1. LUGAR DE ESTUDIO

El presente estudio se realizó en el Laboratorio de Medicina Veterinaria Preventiva de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos; utilizando una base de datos de trabajos epidemiológicos sobre cisticercosis porcina realizados desde hace cuatro años, en el distrito de Quilcas, ubicado en la provincia de Huancayo, departamento de Junín, aproximadamente a 24 km de la ciudad de Huancayo, a una altura de 3,273 msnm., ubicada en el paralelo 75 15' longitud Oeste y 11 56' de latitud Sur. El clima es frío y seco, con periodos de lluvias entre los meses de noviembre y abril.

El distrito de Quilcas cuenta en parte de su extensión con energía eléctrica, pero menos del 25% de la población cuenta con el servicio de agua potable y carece en toda su extensión del servicio de alcantarillado. Estos últimos inconvenientes obligan a parte de la población a abastecerse de agua procedente de ríos y acequias, así como también a defecar en el campo. Existe la costumbre de criar cerdos durante la época de cosecha para que se alimenten de los residuos de ésta, razón por la cual la crianza se realiza en forma casera y sin medidas sanitarias adecuadas. El número de animales por familia varía entre 1 a 10 animales. Por todas estas razones y por la prevalencia reportada de 72 ± 3.64 %, Quilcas es considerada como una zona hiperendémica (Bernal, 1996).

2. BASE DE DATOS Y MUESTREO

En la base de datos se detalla los resultados de 5291 porcinos muestreados, para estudios epidemiológicos sobre cisticercosis utilizando la prueba de Inmuno electrotransferencia blot (EITB) que detecta la presencia de anticuerpos contra antígenos de cisticercos de *Taenia solium*. En dicha base de datos se encuentra registrado la procedencia (sector), número de casa del

dueño, número de arete del porcino, sexo, edad, fecha de muestreo de sangre, resultado de EITB para cisticercosis, número de arete y resultados de EITB de la madre; Los muestreos fueron realizados en forma regular entre dos y cuatro meses. Por la procedencia de las muestras utilizadas para las encuestas serológicas, el trabajo de investigación y los resultados son considerados para condiciones de campo.

El muestreo realizado fue de INTENCIÓN o RAZONADO, habiéndose seleccionado a aquellos animales que presentaban características de interés para el presente estudio, vale decir crías con dos o más resultados de EITB para cisticercosis, descendientes de madres con resultados de EITB. Una vez seleccionadas las crías con las características mencionadas, se hizo el seguimiento de sus resultados en la base de datos.

Estas crías fueron agrupados considerando el sexo y si descendían de marranas positivas o negativas a la prueba de EITB para cisticercosis, obteniéndose los siguientes grupos:

- a. Crías de madres negativas a EITB.
- b. Crías de madres positivas a EITB.

3. ANÁLISIS DE DATOS

Para analizar la persistencia de anticuerpos maternos contra cisticercos transferidos a las crías mediante el calostro, se determinó el tiempo en el que crías positivas a EITB para cisticercosis, pasaban a ser negativas a esta prueba, para luego obtener la media, límite inferior y superior del tiempo de persistencia de los anticuerpos y si existía diferencia en el tiempo de persistencia de estos anticuerpos según el sexo.

Para determinar el tiempo ocurrencia de la infección de las crías con cisticercos, se utilizó la curva de Kaplan Meier, considerando si la madre fue positiva o negativa a la prueba de EITB para cisticercosis y también se evaluó el tiempo de infección de las crías según sexo. Las diferencias estadísticas entre las variables analizadas fue determinado mediante la prueba estadística de Regresión de Cox.

IV. RESULTADOS

A partir de los 5291 datos de porcinos registrados para estudios epidemiológicos de cisticercosis porcina, se obtuvo una muestra de 299 crías que reunían las características de interés del presente estudio. Estos a su vez se clasificaron de la siguiente manera: 45 crías (todas negativas a EITB para cisticercosis) descendientes de madres negativas a EITB para cisticercosis porcina y 254 crías (91 crías positivas y 163 crías negativas a EITB para cisticercosis) descendientes de madres positivas a EITB para cisticercosis.

De las 91 crías positivas a EITB para cisticercosis, 49 presentaban el mismo número de bandas reactivas a EITB que la madre, y éstas fueron seguidas en sus resultados, observándose un franco descenso en el número de bandas hasta que desaparecieron conforme los animales aumentaban de edad. Esto sugiere que los animales adquirieron los anticuerpos maternos y no se expusieron a ningún antígeno de cisticercos hasta que desaparecieron las bandas reactivas, por lo que en ellos se pudo calcular el tiempo de persistencia de anticuerpos maternos contra cisticercosis porcina en condiciones de campo.

El tiempo medio de persistencia de anticuerpos maternos en este grupo fue de 148.8 días con un rango de 117 a 242 días (Figura 1). Respecto a la diferencia del tiempo de persistencia de anticuerpos maternos entre sexos, se encontró un promedio de 146 días en machos y 155 días en hembras, no encontrándose diferencia estadística significativa.

Para determinar el tiempo en el que las crías se infectaban con cisticercos, se utilizó las curvas de Kaplan Meier, analizando los datos de crías que descendían de madres positivas o negativas a cisticercosis porcina, determinado mediante la prueba de EITB. Conformándose los siguientes grupos:

- a. Crías positivas a EITB, provenientes de madres positivas a EITB (42 crías).
- b. Crías negativas a EITB, provenientes de madres negativas o positivas a

EITB (208)

El grupo de 42 crías positivas (21 hembras y 21 machos), en el transcurso del seguimiento de sus resultados incrementaron en el número de bandas reactivas a EITB para cisticercosis, considerándose este hecho como respuesta inmunológica a infección con cisticercos. El tiempo promedio en el que las crías se hicieron positivas fue de 170 días. Cuando se evaluó por sexo se encontró que en promedio las hembras se hicieron positivas a los 161 días y los machos a los 178 días, no encontrándose diferencia estadística significativa (Figura 2).

El grupo de 208 crías negativas a EITB para cisticercosis, estaba conformado por: 45 crías de madres negativas y 163 de madres positivas a EITB, éstas en los primeros muestreos resultaron ser negativas a EITB y en los muestreos siguientes pasaron a ser positivas; este hecho fue considerado como una respuesta inmunológica a la infección por cisticercos. El tiempo promedio en que pasaron a ser positivas fue de 193.1 días y un rango de 98 a 558 días. Este grupo se analizó según el sexo, conformado por 114 crías machos y 94 crías hembras, los cuales se hicieron positivos en un tiempo promedio de 177 días los machos y en 210 días las hembras, al evaluarlos se encontró diferencia estadística significativa (Figura 3).

Este grupos de crías también se evaluaron por el estado inmunológico de las madres (positiva o negativa a EITB para cisticercosis); las crías que provienen de madres negativas se infectan en un promedio de 193 días y las crías descendientes de madres positivas se infectan en un promedio de 174 días, no encontrándose diferencia estadística significativa (Figura 4). Al evaluar el tiempo en que se infectaban los dos grupos de crías: positivas y negativas a EITB para cisticercosis, no se encontró diferencia estadística significativa (Figura 5).

Cuando se hizo el análisis de Regresión de Cox, para evaluar los efectos de las variables: estado inmunológico de madres (positivos o negativos a EITB para cisticercosis), estado inmunológico y sexo de las crías, se encontró que solo en el caso de análisis por sexo existe una diferencia estadística significativa ($p > 0,05$), (Cuadro 1).

Figura 1. Tiempo de persistencia de los anticuerpos maternos contra cisticercosis porcina.

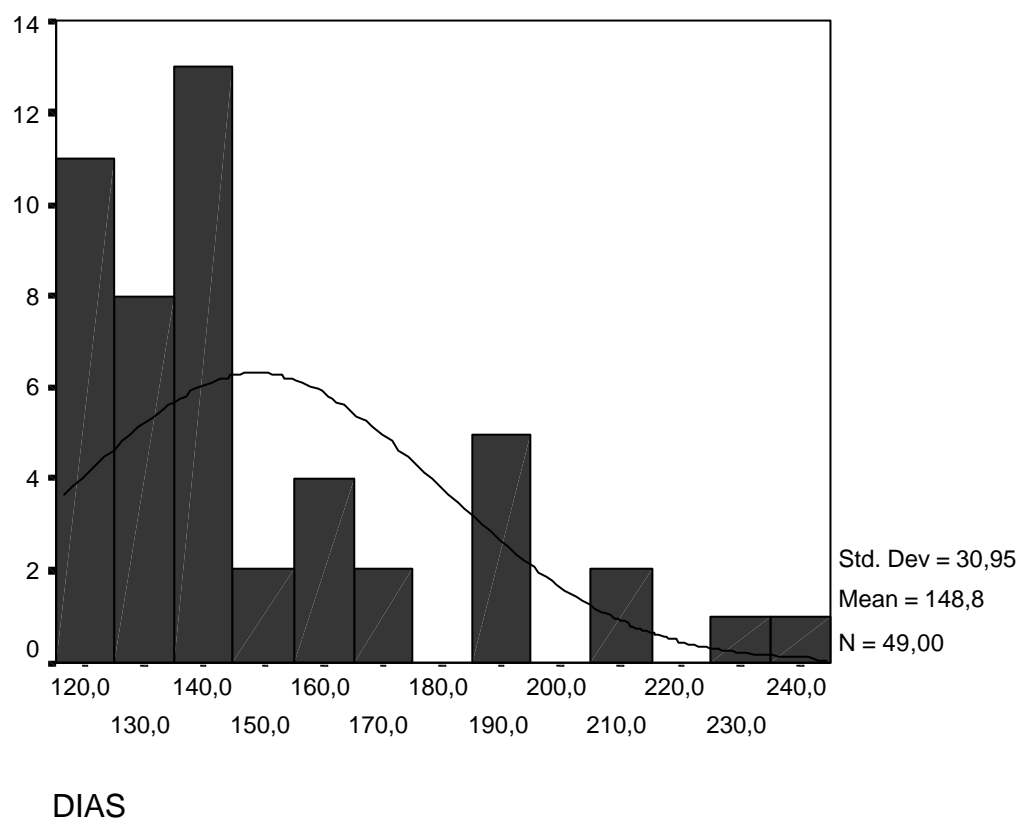
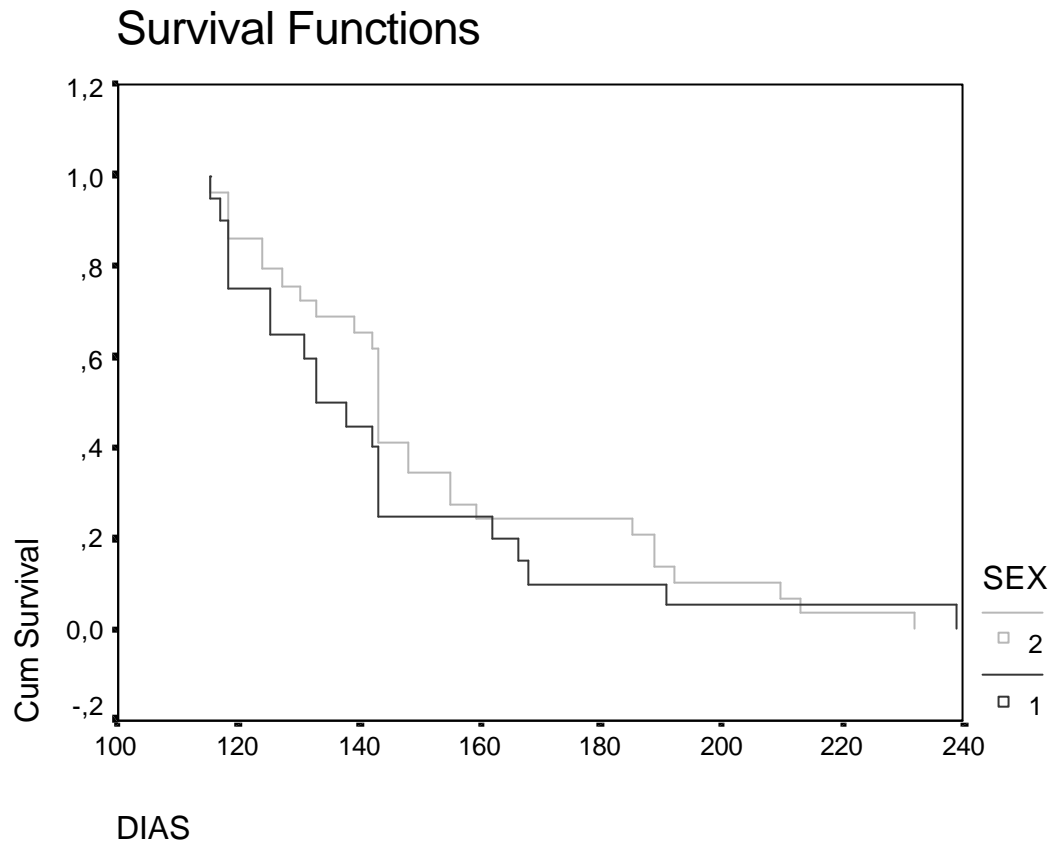


Figura 2. Curva de edad de infección de crías positivas a EITB para cisticercosis, con cisticercos.



Variables in the Equation

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)
SEX	,234	,297	,618	1	,432	1,263

Figura 3. Curva de edad de infección de crías negativas a EITB para cisticercosis, con cisticercos según el sexo.

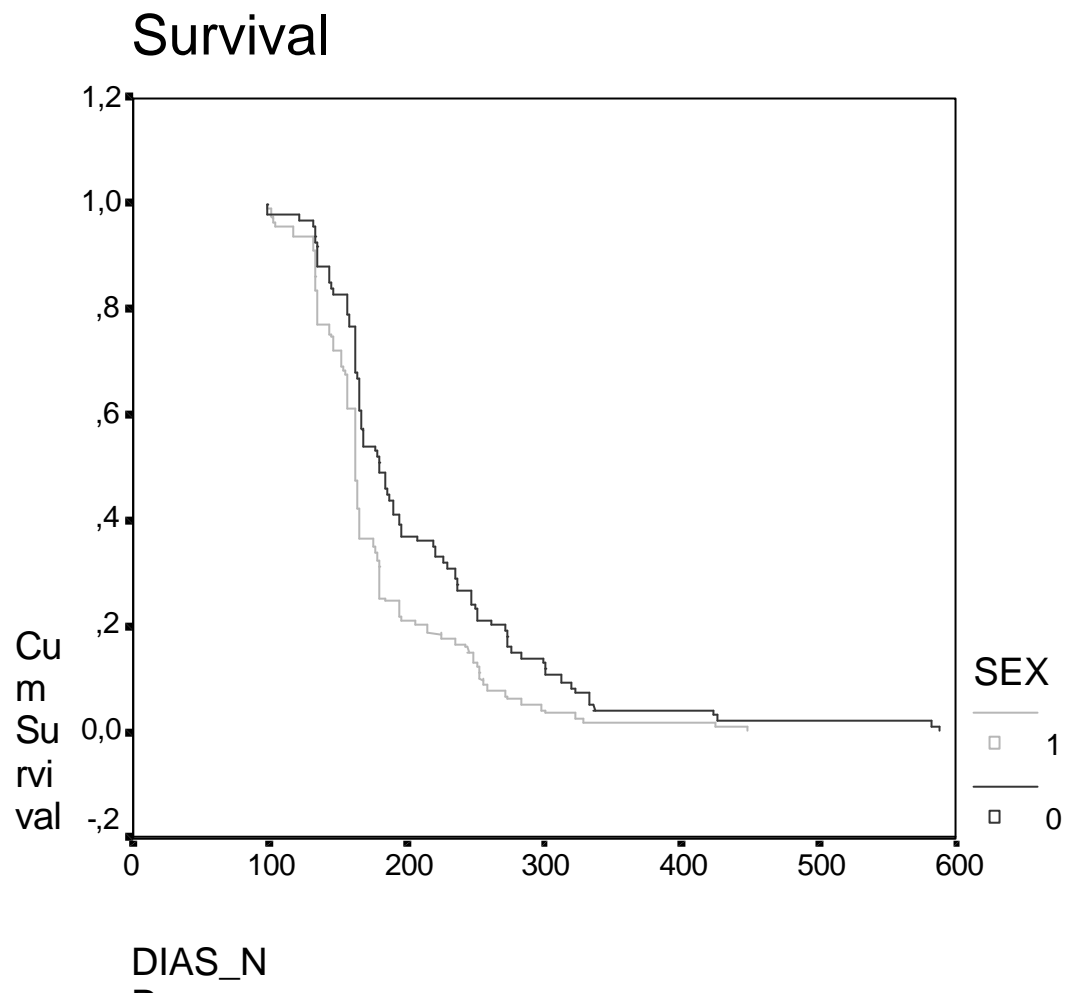


Figura 4. Curva de edad de infección de crías negativas a EITB para cisticercosis, con cisticercos, según el estado inmunológico de la madre.

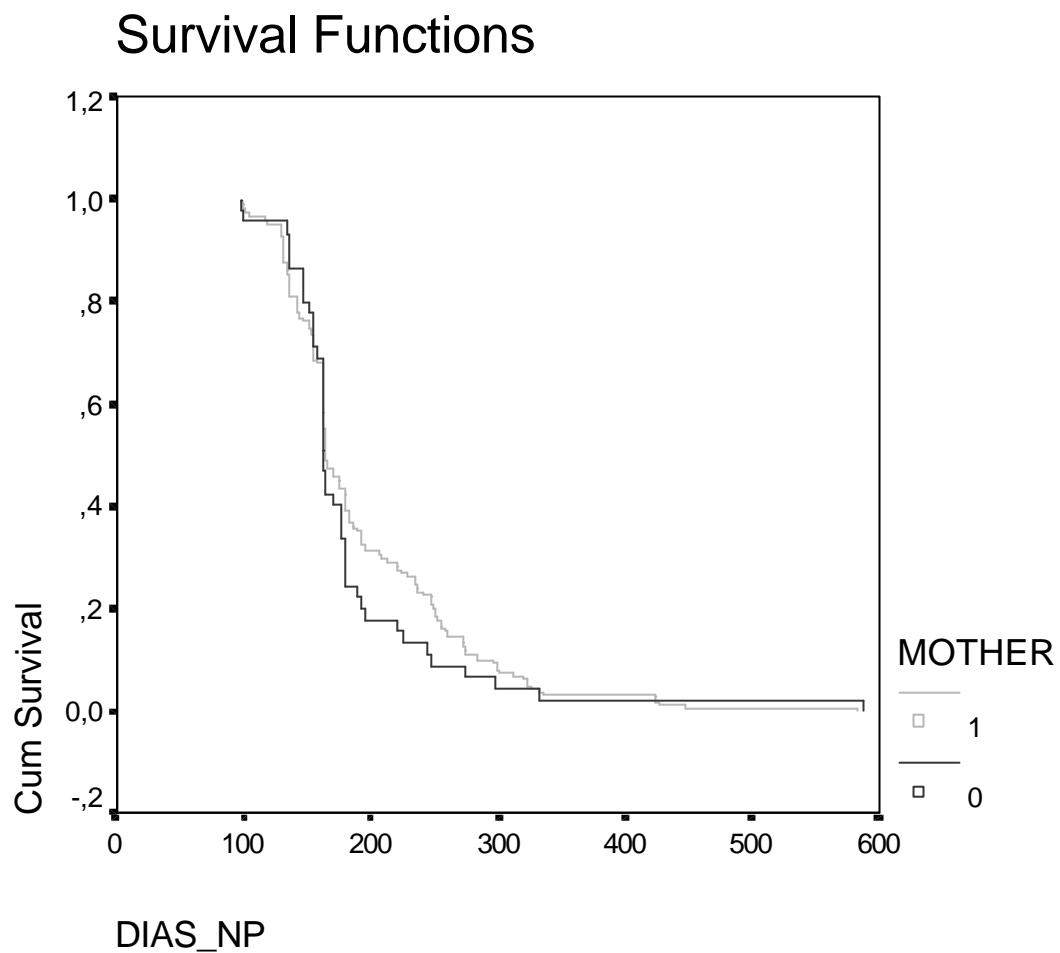


Figura 5. Curva de edad de infección de crías negativas a EITB para cisticercosis, con cisticercos, según el estado inmunológico de las crías.

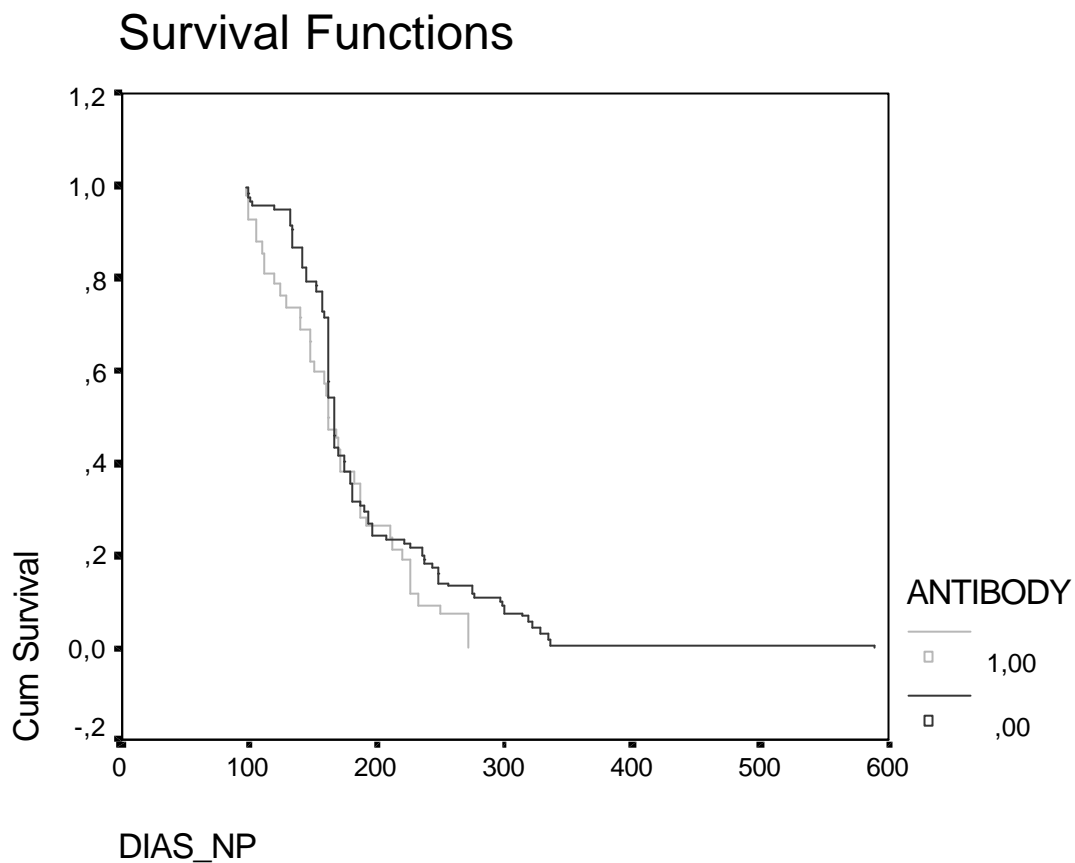


Tabla 1. Resultados de análisis de Regresión de Cox, al evaluar el efecto de las Variables Estado inmunológico y sexo de las crías y el estado Inmunológico de madres.

Variables in the Equation

	B	SE	Wald	Df	Sig.	Exp(B)	95% CI for Exp (B)	
							Lower	Upper
MOTHER	, 196	, 193	1,039	1	, 308	, 822	, 563	1, 199
ANTIBOD	, 334	, 198	2,841	1	, 092	1, 397	, 947	2, 061
SEX	, 325	, 164	3,947	1	, 047	1,384	1, 004	1,908

V. DISCUSIÓN

La investigación realizada demuestra que los anticuerpos maternos contra cisticercos pueden interferir en los resultados de estudios epidemiológicos de cisticercosis porcina, cuando las muestras contienen crías menores de ocho meses, debido a que la prueba de EITB que se utiliza para el diagnóstico, no discrimina los anticuerpos maternos transferidos mediante el calostro, de los formados por una infección natural.

Aunque el EITB está considerado como la mejor prueba para el diagnóstico de la cisticercosis humana y porcina (Flisser et al. 1990; García et al. 1991; Pathak et al. 1994 y Schantz et al 1994) con una sensibilidad del 98% y especificidad del 100% y una ventaja de no presentar reacciones cruzadas con otros parásitos, esta prueba no necesariamente nos ayuda a un diagnóstico definitivo de cisticercosis porcina en caso de los animales menores de 8 meses de edad, ya que la persistencia de los anticuerpos maternos tendrán un efecto de confusión en los resultados de EITB. También este problema se presentará en el caso de infecciones abortadas, la ingestión de oncósferas viejas que no siempre consiguen penetrar en los tejidos para establecerse y cuando hay destrucción del metacéstode por una reacción inflamatoria o post tratamiento, casos en los cuales también persisten anticuerpos, sin que el animal esté infectado.

Dependiendo de la cantidad de porcinos menores de ocho meses que contengan las muestras para estudios epidemiológicos de cisticercosis porcina, los resultados obtenidos estarán sobredimensionados, por que la prueba de EITB determina la presencia de anticuerpos en forma general, sin discriminar si estos anticuerpos corresponden a inmunidad pasiva transferido de madre a cría mediante el calostro o si son el resultado de una inmunidad activa.

El tiempo promedio de persistencia de anticuerpos maternos contra cisticercosis porcina, hallado en el presente trabajo coincide con los obtenidos por Barrón (1996).

Los resultados analizados, nos muestran que las crías independientemente de las variables: edad y sexo, están predispuestos a infectarse con cisticercos aún si éstas procedieran de madres positivas o negativas a EITB. Estos resultados nos permiten determinar que los anticuerpos maternos no son protectivos y que la infección se presenta indistintamente a la condición inmunológica de la cría y la madre, o puede presentarse la modulación del sistema inmune por los cisticercos, para sobrevivir de la acción de los componentes del sistema inmune del porcino .

Para el análisis del tiempo en que las crías se infectaban con cisticercos, se seleccionaron 208 crías con resultados negativos a EITB para cisticercosis, de los cuales 45 descendían de madres negativas a EITB para cisticercosis y 163 descendían de madres positivas; esta condición de crías negativas a la prueba de EITB para cisticercosis, que descienden de madres positivas, se debería a las siguientes razones:

- a. Fallas en la producción.- Los partos prematuros pueden derivar en una cantidad insuficiente de calostro disponible para la cría o de mala calidad. También ocurre que se pierde calostro valioso cuando existe lactancia prematura y goteo excesivo antes del parto.
- b. Fallas en la ingestión de anticuerpos por la cría.- En caso de partos múltiples, donde la cantidad de calostro que produce la madre no aumenta en proporción al número de crías. Mala maternidad, problema importante entre las hembras jóvenes e inexpertas. También puede deberse a debilidad del neonato, un impulso débil de succión o problemas físicos, como tetillas defectuosas en las madres o anomalías mandibulares en el lactante.
- c. Fallas en la absorción de anticuerpos por la cría. La deficiencia de la absorción interstinal es la causa principal en cualquier especie, a pesar de una ingesta adecuada de calostro (Tizard, 1998).

Por esta condición de negativos a la prueba a EITB, por b tanto sin anticuerpos maternos, las crías estaban más propensas a infectarse con huevos de *Taenia solium*, encontrándose que el tiempo promedio general fue de 191 días. Al realizar los análisis de diferencia de medias considerando el sexo de las crías, se encontró una diferencia estadística significativa, que se debería al manejo establecido por los propietarios, quienes destinan a las crías machos al mercado y estos necesariamente inician más pronto el consumo de alimentos muchas veces contaminados con huevos de *Taenia solium*, más no así en caso de las crías hembras que generalmente son seleccionadas para reemplazar a las madres de saca, y permanecen muchas veces con mejor cuidado y mejor alimentación con desperdicios de cocina o residuos de sus labores agrícolas que no están contaminados con huevos de cisticercos, y porque también los productores al sospechar de la infección con cisticercos prefieren vender sus animales.

VI. CONCLUSIÓN

La presencia de anticuerpos maternos contra cisticercos interfiere directamente en los resultados de la prueba de EITB cuando se realiza un solo muestreo, toda vez que no se sabe si los anticuerpos que poseen las crías entre los 2 y 8 meses son debido a la inmunidad pasiva transferidos de madres a crías o es inmunidad activa, producto de una exposición a antígenos de cisticercos.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. ABDUSSALAM, M. El Problema de la Teniasis y Cisticercosis. OPS. VII Reunión Ministerial sobre el control de la fiebre aftosa y otras Zoonosis. Puerto España, Trinidad, 1974:78.
2. ACHA,P. y SZYFRES,B. Zoonosis y Enfermedades Transmisibles 763-774. Comunes al Hombre y los Animales. 2da. Ed. Washington: OPS. 1986:
3. AMOS, W.M. Inmunología Básica. Ed. Acribia S>A> Zaragoza. España. 1986:109-122.
4. ASOCIACION PERUANA DE PORCICULTORES (A.P.P.). Resultados del III Censo Nacional Agropecuario. (Editorial) Boletín A.P.P. 1996:42.
5. ATIAS, A. Parasitología Clínica. Publicaciones técnicas Mediterráneo. 3ra edición. Chile. 1994:355-59.
6. BARRÓN, E. Persistencia de Anticuerpos Maternales en crías de una MARRANA infectada con *Cysticercus cellulosae*. Tesis Facultad de Medicina Veterinaria: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú. 1996:3.
7. BENENSON, A J. 1983. El Control de las enfermedades transmisibles. OPS. Ed. Publicación Científica:442.
8. BERNAL,T. 1996. Evaluación de la Cisticercosis porcina en el distrito de Quilcas, Huancayo. Tesis . Facultad de Medicina Veterinaria: Universidad Nacional Mayor San Marcos. Perú:45.
9. BORCHERT, A. 1981. Parasitología Veterinaria. España, 3ra Edición. Ed Acribia. 162-166.
10. CENTRO INTERNACIONAL DE AGRICULTURA TROPICAL. Prácticas de manejo de cerdas lactantes y sus lechones. Guía de estudio, Cali Colombia. 1978:18-19.
11. CONCELLON, A. La cerda y su camada. 2da. Edición Rev., Corregida y aumentada. Barcelona, Aedors.1980:169-176.
12. DAMONTE, L J. 1983. Desconocimiento de la Epidemiología de la

Cisticercosis en México. Sal.Púb.Méx. 25(3): 301-5.

13. DE ALUJA, A.; MARTINEZ, M.; VILLALOBOS, A. *Taenia solium* cysticercosis in young pigs: age at first infection and histological characteristics. *Vet Parasitol* 76(1-2):71-9
14. DÍAZ, F.; GARCIA, H.; GILMAN, R.; GONZALEZ, A.; et al. Epidemiology of Taeniasis and Cysticercosis in Peruvian Village. *Am J Epidemiol.* 1992a;135(8):875-82.
15. DÍAZ, J.F.; VERASTEGUI, M.; GILMAN, R.H.; TSANG, V.C.; PILCHER, J.B.; GALLO, C.; GARCIA, H.H.; TORRES, P.; MONTENEGRO T.; MIRANDA, E. Immunodiagnosis of human cysticercosis (*Taenia solium*): A Field comparison of an antibody-enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), an antigen-ELISA, and an enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) assay in Perú. *Am J Trop Med Hyg* 1992b May; 46(5):610-5.
16. EVANS, C. The Immunology of the Host-Parasite Relationship in *Taenia solium* Cysticercosis: Implications for Prevention and Therapy. En: García, H.; Martínez, S. Editores *Taenia solium* Taeniasis/Cysticercosis. Second Edition E. Universo. Lima - Peru 1999:25-35.
17. FAUST, E.; RUSSELL, P.; JUNG, R. Parasitología clínica Editorial Salvat Barcelona España; 1984
18. FELDMAN, M.; PLANCARTE, A.; SANDOVAL, M.; WILSON, M.; FLISSER, A. Comparison of two assay (EIA and EITB) and two samples (saliva and serum) for the diagnosis of neurocysticercosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990 Jul-Aug; 84(4):559-62.
19. FLISSER, a.; PLANCARTE, A.; AVILA, G. Application of diagnostic methods for cysticercosis and taeniosis to epidemiological studies. En: García, H.; Martínez, S. Editores *Taenia solium* Teniasis/Cisticercosis. Second Edition Ed. Universo. Lima Perú 1999:40-50.
20. FLISSER, A.; PLANCARTE, A.; CORREA, D.; RODRIGUEZ-DEL-ROSAL, E.; FELDMAN, M.; SANDOVAL, M.; et al. New approaches in the diagnosis of *Taenia solium* cysticercosis and teniasis. *Ann Parasitol Hum Comp* 1990; 65 Suppl 1:95-8.
21. FLISSER, A. Taeniasis-cysticercosis: An introduction. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1991 Dec; 22 Suppl:233-5.
22. GARCIA, H.; GILMAN, R.; GONZALEZ, A.E.; VERASTEGUI, M.; and the

- Cysticercosis Working Group in Perú. Epidemiology of *Taenia solium* Infection in Peru. En: Garcia, h.;Martinez, S. Editores *Taenia solium* Taeniasis/Cysticercosis. Second Edition. Ed Universo. Lima Perú. 1999:297-303.
23. GARCIA, H.H.; MARTINEZ, M.; GILMAN,R.H.; HERRERA, G.; TSANG,VC.;*et al.* Diagnosis of cysticercosis in endemic regions. Lancet 1991; 338:549-51.
 24. GARCIA, H.H.; HERRERA, G.; GILMAN, R.H.; TSANG, V.C.; PILCHER, J.B.; DIAZ, J.; CANDY, E; MIRANDA, E.; NARANJO, J. Discrepancies between Cerebral Computd Tomography and Western Blot in the diagnosis of neurocysticercosis. Am J Trop Med Hyg 1994; 50(20):152-157.
 25. GILMAN, R.; GARCIA, H.; GONZÁLEZ, A.E.; DUNLEAVY, M.; VERASTEGUI, M.;EVANS, C. and the Cysticercosis Working Group in Perú. Short Cuts to Development: Methods to Control the Transmission of Cysticercosis in Developing Countries. En: García, H.; Martinez, S. Editores *Taenia solium* Taeniasis/Cysticercosis. Second Edition. Ed. Universo. Lima, Perú. 1999: 313-324.
 26. GILMAN, R.; GARCIA, H.; GONZÁLEZ, AE.; DUNLEAVY, M.; VERASTEGUI, M.; EVANS, C. Métodos para Controlar la Transmisión de la Cisticercosis.En García, H.; Martinez, S. Editores Teniasis/Cisticercosis pot *Taenia solium* Ed. Universo Lima Perú 1996: 327-337.
 27. GONZÁLEZ, A.E. Evaluación del diagnóstico de la cisticercosis porcina por los métodos de Electroinmunotransferencia (EITB), ELISA y Examen de Lengua. Tesis Post grado. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 1996: 71.
 28. GONZÁLEZ, A.E.; MONTENEGRO, T.; CAMA LEE, V.;CHAVERA, A.; TORRES, P.; MIRANDA, E.; GILMAN, R.H. Evaluación de la Prueba de ELISA para el Diagnóstico de la Cisticercosis Porcina. XI Congreso Panamericano de Ciencias Veterinarias. Perú. 1988:76.
 29. GONZÁLEZ, A.E.;CAMA, R.H.; GILMAN, R.; TSANG, V.C.; et al. Prevalence and Comparison of Serological Assays, Necropsy, and Tongue examination for the Diagnosis of Porcine Cysticercosis in Perú. Am J of Trop Med and Hyg. 1990 Aug;43(2):194-199.
 30. GONZÁLEZ, A.E.; CASTRO, M.; GILMAN,R.H. The marketing of

- cysticercotic pigs in the Sierra of Peru. Bull. of the Health Organ. 1993a; 71(2):223-228.
31. GONZÁLEZ, A.E.; GAVIDIA, C.; FALCON, N.; EVANS, C. et al. Porcine Cysticercosis: Epidemiology, Diagnosis and Treatment. En: García, H.; Martínez, S. Editores *Taenia solium* Taeniasis/Cysticercosis. Second Edition Ed. Universo. Lima Peru; 1999:97-115.
 32. GOTTSTEIN, B.; ZINI, D.; SCHANTZ, P.M. Species-specific immunodiagnosis of *Taenia solium* cysticercosis by ELISA and immunoblotting. Trop Med Parasit. 1987;38:299-303.
 33. GROGL, M.; ESTRADA, JJ.; MC DONALD, G.; KUHN, R.E. 1985. Antigen-antibody analysis in neurocysticercosis. J.Parasit ; 71:433-42.
 34. HERMOZA, U.C. Evaluación del Tratamiento de la Cisticercosis Porcina con Oxfendazole como Alternativa de Inmunoprotección a Futuras infecciones con huevos de *Taenia solium*. Tesis. Facultad de Medicina Veterinaria Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú. 1999:30-34.
 35. HOLTZMAN, R.; HUGHES, J.; SACHDEV, R.; JARENWATTANANON, A. Intramedullary Cysticercosis. Surg. Neurol. 26 (2) 1986: 187-191.
 36. KUMAR, D. y GAUR, S.N. Serodiagnosis of porcine cysticercosis by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using fractionated antigens. Vet Parasitol. 1987 May; 24(3-4):195-202.
 37. LAPAGE, G. Parasitología Veterinaria. 8va. ed. México: Continental. 1983:290-294.
 38. LEMAN, AD.; STRAW, B. Diseases of Swine. Sixth Edition. Iowa State University Press. Ames, Iowa, USA 1986: 44-57.
 39. LOO, L.; BRAUDE, A. Cerebral Cysticercosis in San Diego: a report of 23 cases and a review of the Literature: Medicine. 1982.61; 341.
 40. LIU, D.; XU, Z.B.; HU, Y.X. The significance of immunoblot in serodiagnosis of *Cysticercos cellulosae*. Chung Hua Nei Ko Tsa Chih. 1991 Apr; 30(40): 233-5,255.
 41. MATIAS, Z.; PAWLOWSKI, Z.; SOULSBY, E.J.L.; et al. Guidelines for surveillance, prevention and control of cysticercosis/taeniasis. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 1983:71-2 (WHO/VPH 83.49).

42. MICHEL, P.; MICHAULT, A.; GRUEL, J.C.; COULANGES, P. Serodiagnosis of cysticercosis by ELISA and Western Blot. Their value and limitations in Madagascar. Arch Inst Pasteur Madagascar. 1990;57(1): 115-42.
43. NÁQUIRA, C. *Taenia solium*: BIOLOGICAL CYCLE AND CHARACTERISTICS. En: García, H.; Martínez, S. Editores *Taenia solium* Taeniasis/Cysticercosis. Second Edition. Ed. Universo. Lima, Peru 1999:7-13.
44. NASH, TE.; and NEVA, F. Recent Advances in the Diagnosis and Treatment of Cerebral Cysticercosis, New Eng.J. of Med. 311. 1984: 1492.
45. OPS. Desarrollo y Fortalecimiento de los Sistemas locales de Salud 1993.
46. PATHAK, K.M.; ALLAN, J.C.; ERSFELD, K.; CRAIG, P.S. A Western Blot an ELISA assay for the diagnosis of *Taenia solium* infection in pig. Vet Parasitol 1994 Jun; 53 (3-4):209-17.
47. QUESQUEN, C.E. Correlación entre la Prueba de Electro inmuno transferencia Blot (EITB) y la Carga Parasitaria en Cisticercosis Porcina. 1999:18-27.
48. QUIROZ, R. Parasitología y Enfermedades Parasitarias en los Animales Domésticos. Editorial Limusa Mexico. 1990: 336-348.
49. ROJAS, M. Parasitismo de los Rumiantes Domésticos. Terapia, prevención y modelos para su aprendizaje. Serie Medicina, Editorial Maijosa, Lima Perú. 1990:66-99.
50. ROITT, I.; BROSTOFF, J.; MALE, D. Immunology Ed. Mosby International Ltd. London Reyno Unido 1998:243-260.
51. ROSAS, N.; SOTELO, J.; NIETO, D. ELISA in the diagnosis of neurocysticercosis. Arch Neurol. 1986 Apr; 43(4):353-6.
52. SARTI-GUTIERREZ, E. y GUTIERREZ, I. La teniasis y cisticercosis en México (Revisión bibliográfica). Salud Pública Méx. 1986; 28(5):556-563.
53. SARTI-GUTIERREZ, E.; SCHANTZ, P.M.; LARA-AGUILERA, R.; GOMEZ DANDOY, H.; FLISSER, A. *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in a Mexican village. Trop Med Parasit. 1988;39:194-198.
54. SARTI-GUTIERREZ, E.; SCHANTZ, P.; PLANCARTE, A.; WILSON, M.; GUTIERREZ, I.; LOPEZ, A.; ROBERTS, J.; FLISSER, A. Prevalence and risk factors for *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in humans and

- pig in a village in Morelos, Mexico. Am J Trop Med Hyg. 1992; 46(6):677-685.
55. SARTI, E.; FLISSER, A.; SCHANTZ, P.; BRONFMAN, M.; WIJEYARANTE, P. Estrategias de Intervención para la Prevención y el Control de la Taeniosis y la Cisticercosis por *Taenia solium* en Áreas Rurales de México. 1996: 347-358.
56. SCHANTZ, P.M.; SARTI, E.; PLANCARTE, A.; WILSON, M.; CRIALES, J.L.; ROBERTS, J.; FLISSER, A. Community-based epidemiological investigations of cysticercosis due to *Taenia solium*: Comparison of serological screening test and clinical findings in two populations in Mexico. Clin Infect Dis. 1994 Jun; 18(6):879-85.
57. SCHARF, D. Neurocysticercosis. Two hundred Thirty-eight cases from a California hospital. Arch Neurol. 45(7) 1988: 777-780.
58. SCIUTO, E.; HERNANDEZ, M.; GARCIA, G.; DE ALUJA, A.; VILLALOBOS, A.; RODARTE, L. Diagnosis of porcine cysticercosis: a comparative study of serological test for detection of circulating antibody and viable parasites. Vet Parasitol 78(3). 1998: 185-194.
59. SOULSBY, E.J. Parasitología y Enfermedades Parasitarias en los Animales Domésticos. 7ma. ed. México: Interamericana. 1987: 106-112.
60. TAGLE, VI. Enfermedades Parasitarias de los Animales Domésticos. Ed. Continental Mexico 1984: 790.
61. TIZARD, I. Inmunología Veterinaria. 5ta Edición México, Interamericana. 1998:193-207, 255-265, 345-352.
62. TSANG, V.C.; BRAND, J.A.; BOYER, A.E. An Enzyme-linked immunoelectrotransfer Blot Assay and glycoprotein antigens for diagnosing human cysticercosis (*Taenia solium*). J Infect Dis 1989 Jan; 159(1):50-9.
63. TSANG, V.C.; PILCHER, J.A.; ZHOU, W.; BOYER, A.E.; KAMANGO-SOLLO, E.I.; RHOADS, M.L.; et al. Efficacy of the immunoblot assay for cysticercosis in pigs and modulated expression of distinct IgM/IgG activities to *Taenia solium* antigens in experimental infections. Vet Immunol Immunopathol 1991 Aug;29(1-2):69-78.
64. WILKINS, P.P.; ALLAN, J.; VERASTEGUI, M.; ACOSTA, M.; EASON, A.; GARCIA, H.; GONZALEZ, A.E.; GILMAN, R. and TSANG, V.C.

Development of a Serologic Assay to Detect *Taenia solium* Taeniasis.
Am.J. Trop. Med. Hyg. 60(2), 1999, pp. 199-204.

65. XU, Z.B. y LIU, D. Significance of Western Blot in diagnosis of *Cysticercus cellulosae*. Chin Med J (Engl). 1992 Dec; 105(12):1004-8.