



OFICINA GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA

TENIASIS/CISTICERCOSIS POR *TAENIA SOLIUM*, UN SERIO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA EN EL PERÚ

PERU/MINSA/OGE – 01/025 & Serie Informes técnicos de Investigación Epidemiológica

Serie informes técnicos de investigación Epidemiológica N°025

? Ministerio de Salud del Perú

Oficina General de Epidemiología

Camilo Carrillo # 402, Jesús María – Lima 11

Teléfono 433-6140 / 330-3403

Telefax 433-5428 / 433-0081 / 330-1534

Hecho el depósito Legal N° : 1501132001-4300

URL: <http://www.minsa.gob.pe/oge>

Postmaster@oge.sld.pe

Perú. Ministerio de Salud

Teniasis / cisticercosis por *taenia solium* un serio problema de Salud Pública en el Perú.

Lima 2001: Oficina General de Epidemiología.

p. Ilustraciones

PERÚ / CISTICERCOSIS / SALUD PUBLICA

MINISTERIO DE SALUD
ALTA DIRECCION

Dr. Luis Solari De la Fuente
Ministro de Salud

Dr. Manuel Quimper Herrera
Viceministro de Salud

OFICINA GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA

Dr. Luis Suárez Ognio
Director General

Elaboración de la presente edición:

- Hector H. García
- Armando E. Gonzales
- S. Manuel Martínez
- Robert H. Gilman

CONTENIDO

I. TENIASIS/CISTICERCOSIS POR <i>Taenia solium</i>	1
H.H. García, A.E.González	
I.1 INTRODUCCIÓN	1
I.2 CICLO BIOLÓGICO Y CARACTERÍSTICAS	2
II. TENIASIS	4
A.E.González, H.H. García	
II.1 PATOGENIA	5
II.2 TRATAMIENTO	6
II.3 PREVENCIÓN Y CONTROL	7
III. CISTICERCOSIS HUMANA	8
S.M.Martínez, S. Rodríguez, H.H.García	
III.1 ESTABLECIMIENTO DE LA INFECCIÓN	9
III.2 NEUROCISTICERCOSIS	10
III.2.1 MANIFESTACIONES CLINICAS	11
- Cisticercosis Quística.....	12
- Cisticercosis Racemosa.....	13
- Cisticercosis Mixta.....	14
- Cisticercosis Espinal.....	15
III.2.2 DIAGNÓSTICO	16
- Exámenes de Laboratorio	17
<i>Pruebas Cutáneas</i>	17
<i>Exámenes Parasitológicos de Heces</i>	17
<i>Pruebas Hematológicas</i>	18
<i>Análisis de Líquido Cefalorraquídeo</i>	18
<i>Pruebas Serológicas</i>	20
- Exámenes Radiológicos	21
<i>Radiografía Simple</i>	21
<i>Radiografías Contrastadas</i>	22
<i>Tomografía Axial Computarizada</i>	22
<i>Imágenes por Resonancia Magnética</i>	24
III.3 TRATAMIENTO	25
III.4 EVOLUCIÓN	26

IV. CISTICERCOSIS PORCINA.....	28	
A.E.González, N. Falcón, M.T.Lopez		
IV.1 INTRODUCCIÓN.....	28	
IV.2 IMPACTO ECONÓMICO Y SOCIAL	29	
IV.3 TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS	30	
IV.4 TRATAMIENTO DE LA CISTICERCOSIS PORCINA	32	
IV.4.1 TRATAMIENTO CON ALBENDAZOL	32	
IV.4.2 TRATAMIENTO CON PRAZIQUANTEL Y OXFENDAZOL..	35	
IV.4.3 CURVA DOSIS-RESPUESTA DE OXFENDAZOL	38	
IV.4.4 CURVA EFICACIA/TIEMPO DE OXFENDAZOL	39	
IV.5 INMUNOTERAPIA PARA CISTICERCOSIS PORCINA	41	
V. EPIDEMIOLOGIA DE LA TENIASIS/CISTICERCOSIS.....	45	
H.H.García, R.H. Gilman, M. Verástegui, A.E.Gonzalez.		
V.1 EPIDEMIOLOGIA	45	
V.1.1 EPIDEMIOLOGÍA DE CAMPO	46	
V.1.2 VALORACIÓN DE LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL POR <i>T. solium</i>	47	
V.1.3 COMERCIO DE CERDOS INFECTADOS EN LA SIERRA DEL PERÚ	48	
V.2 ESTUDIOS EN EL PERÚ	50	
V.2.1 ESTUDIOS EN POBLACION GENERAL - SELVA	50	
- Maceda (1988)	50	
- Churusapa (1989)	52	
V.2.2 ESTUDIOS EN POBLACION GENERAL - SIERRA	53	
- Haparquilla (1990)	53	
- Saylla (1992)	54	
- Huancayo (1996-1998)	55	
- Andahuaylas (1996)	56	
V.2.3 ESTUDIOS EN POBLACION GENERAL - COSTA	57	
- Monterredondo (1993)	57	
- Tumbes (1999-2000)	57	
V.2.4 ESTUDIOS EN GRUPOS POBLACIONALES ESPECIFICOS	58	
- Vendedores de chicharrones (Saylla, 1991)	58	
V.2.5 ESTUDIOS EN PACIENTES NEUROLOGICOS	61	
- Pacientes neurológicos hospitalizados	61	
- Pacientes sometidos a tomografía axial	61	
- Pacientes neurológicos ambulatorios	62	
- Sintomáticos neurológicos en comunidades endémicas....	62	
- Pacientes neurológicos que acuden para serología	63	
- Pacientes tratados por neurocisticercosis	63	
V.2.6 ESTUDIOS EN CISTICERCOSIS PORCINA	64	
- Cerdos centinelas como monitores de infección	64	
- Inmunidad pasiva	67	
VI. CONTROL DE LA TENIASIS/CISTICERCOSIS.....	69	
R.H.Gilman, A.E.Gonzalez, H.H.García		
VI.1 BASES BIOLÓGICAS DE LA TRANSMISIÓN	69	
VI.2 ESTRATEGIAS DE CONTROL	70	
VI.3 EXPERIENCIAS EN EL CONTROL DE <i>T. solium</i>	72	
VI.3.1. OTRAS ESTRATEGIAS	74	
VI.4 TERAPIA COMBINADA EN HUMANOS Y CERDOS	77	
VI.5 TRATAMIENTO SIMULTÁNEO A LAS POBLACIONES		
HUMANA Y PORCINA EN CONDICIONES DE CAMPO	78	
VI.6 MODELOS DE SIMULACIÓN	80	
VI.6.1 USO DEL MODELO PARA EVALUAR ESTRATEGIAS DE CONTROL		

.....	81	
VI.7 FACTORES EN EL DISEÑO DE ESTRATEGIAS REALISTAS		83
VI.7.1 OBSTÁCULOS ECONÓMICOS		84
VI.7.2 CONOCIMIENTO DEL CICLO DE VIDA DEL PARÁSITO...		86
VI.8 PROGRAMAS DE CONTROL POR ETAPAS		86
VI.8.1 CORTO PLAZO		87
VI.8.2 MEDIANO PLAZO		87
VI.8.3 LARGO PLAZO		87
VI.9 FINANCIAMIENTO GUBERNAMENTAL Y DE AGENCIAS		88
VII. COMENTARIOS / CONCLUSIONES		90
H.H.Garcia, A.E.Gonzalez, S.M.Martinez, R.H.Gilman		
VIII. BIBLIOGRAFÍA		92

I. TENIASIS / CISTICERCOSIS POR *Taenia solium*

H. H. García, A. E. González

I.1 INTRODUCCION

La cisticercosis es la parasitosis más común del sistema nervioso humano (García & Del

Brutto 2000). Se le conoce desde la antigüedad, y probablemente la sospecha de su origen haya sido lo que llevó a las religiones judaica e islámica a prohibir expresamente la ingesta de la carne del cerdo. En el Perú de 1792, Hipólito Unanue, desconociendo aun el diagnóstico de cisticercosis, escribe una nota acerca de un soldado fallecido a raíz de una crisis epiléptica de tres días de duración durante la cual, entre otras medidas, le fueron suministrados purgantes, llevándolo a excretar una tenia. En esta nota, Unanue lamenta no disponer de una mesa de autopsias, en la que "...podría el cuchillo anatómico haber manifestado los desórdenes que aquella formidable lombriz causó en sus órganos, y si tomaron de aquí origen las contracciones de sus músculos" (Deza 1987). La primera descripción de un caso de cisticercosis en Perú fue hecha por Herculles, quien describe los parásitos en el miocardio de un paciente (en la necropsia), confundiéndolo inicialmente con verruga peruana. Él mismo halla un nuevo caso en el cerebro en 1913, y dos años más tarde reporta junto con Voto Bernales el primer caso de "ladrerie humana" diagnosticado en nuestro país en vida del paciente, al demostrar el cisticerco mediante biopsia subcutánea (Herculles & Voto Bernales 1915) A partir de 1940 se publicarían en nuestro país trabajos muy completos sobre el tema por Trelles, Lazarte, Rocca, Palomino y otros investigadores (Trelles & Lazarte 1940, Soto & Palomino 1966, Escalante 1973, Herrera 1971, Franco-Ponce 1971, Inope *et al* 1977, Rojas 1983).

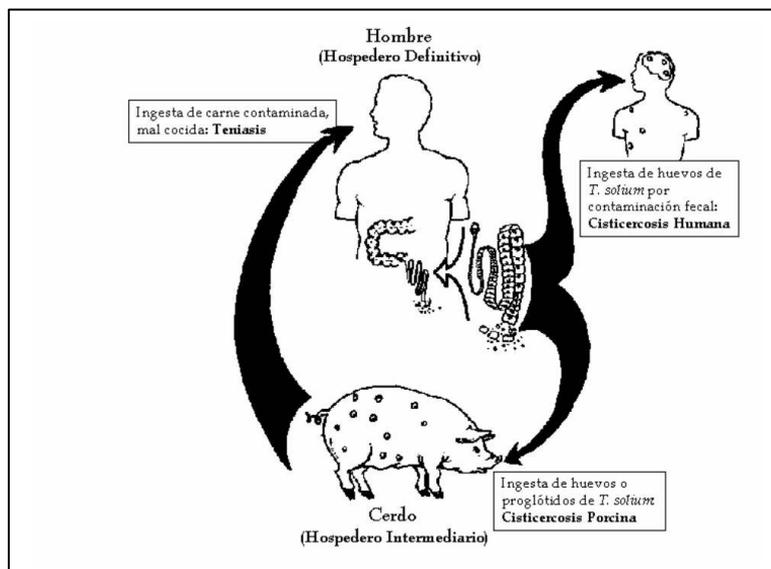
En la actualidad, la teniasis/cisticercosis es endémica en la mayor parte de países en desarrollo, y una enfermedad emergente en los países industrializados debido al aumento en inmigración proveniente de zonas endémicas.

I.2 CICLO BIOLÓGICO Y CARACTERÍSTICAS.

Taenia solium es un céstodo zoonótico cuyo hospedero definitivo es el hombre, albergando la forma adulta en el intestino, y cuyo hospedero intermediario normal es el cerdo, albergando la forma larvaria o cisticercosis (Figura I.1). No hay otro hospedero definitivo natural; solamente se han podido cultivar gusanos inmaduros en roedores como hámsteres y chinchillas, previa inmunosupresión.

FIGURA I.1 (Ciclo biológico de *Taenia solium*)

Por el contrario, la forma larvaria o cisticercosis puede afectar además del cerdo, al hombre y a



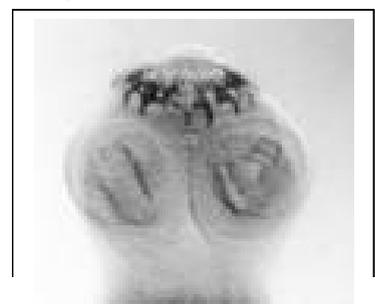
otros mamíferos como perros y osos (Evans *et al* 1999). La cisticercosis humana es una causa frecuente de epilepsia y otros síntomas neurológicos en el Perú y la mayoría de países en desarrollo (ver capítulo III, Cisticercosis humana).

~~Algunos autores (Trelles & Lazarte 1940, Trelles 1978, Grove 1990), y en la Alemania de 1855 Küchenmaister demostraría su relación con la tenia, en una serie de estudios en presidiarios condenados a muerte (Grove 1990, Trelles & Lazarte 1940).~~

II. TENIASIS

A.E.González, H.H. García

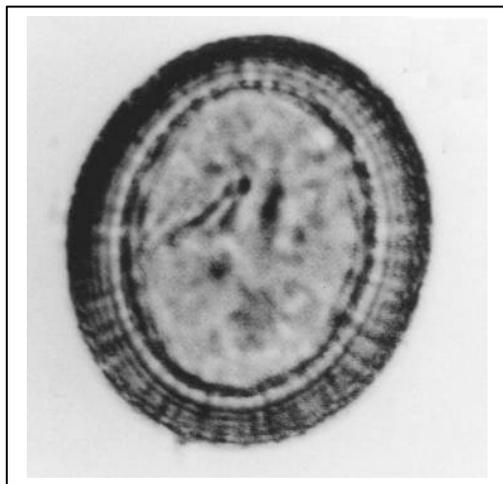
El gusano adulto (teniasis intestinal) se desarrolla luego de la ingesta de carne de cerdo infectada con cisticercos e insuficientemente cocida. Las larvas o cisticercos son expuestos a los jugos intestinales y secreciones



biliares en el proceso de digestión, evaginan (sacan la cabeza o escólex), y se fijan a la mucosa del intestino por medio de cuatro ventosas y una doble corona de ganchos presente en el roseto o porción distal del escólex (Figura II.1). Los segmentos o proglótidos se desarrollan a partir del cuello, la porción que sigue al extremo cefálico, y a medida que van alejándose del escólex maduran y se diferencian sexualmente. Se consideran usualmente tres categorías: *Proglótido inmaduro*, en el que el aparato genital (masculino y femenino, con testículos, ovarios y útero) empieza a formarse; *Proglótido maduro*, con el aparato genital claramente diferenciado; y *Proglótido grávido*, en el que la mayor parte del proglótido se encuentra ocupada por el útero grávido, lleno de huevecillos. Los proglótidos de *T. solium* son blanquecinos y pequeños, de aproximadamente un centímetro por lado, y usualmente son excretados con las deposiciones. No presentan la motilidad de los proglótidos de *T. saginata*, que pueden salir por propio movimiento a través del orificio anal y ser encontrados en la ropa interior del paciente (Náquira 1999).

FIGURA II.1 (Escólex de *Taenia solium*)

Los huevos de *T. solium* son redondos, miden aproximadamente 50 micras, y consisten de un embrión hexacanto (con seis ganchos) rodeado de una gruesa envoltura de colágeno que



presenta apariencia radiada al microscopio. Morfológicamente son indistinguibles de los huevos de *Taenia saginata*. Recientemente se han publicado varias técnicas de biología molecular y una de histología básica que permiten un diagnóstico de especie utilizando partes de proglótidos, huevos, o material contaminado (Mayta *et al* 2000, Gonzalez *et al* 2000). La sensibilidad del examen parasitológico de heces en teniasis por *T. solium* es baja, por lo que la introducción de técnicas inmunológicas para la detección de antígeno parasitario en heces (detección de coproantígeno por ELISA) prácticamente duplica la detección de casos (Allan *et al* 1990).

FIGURA II.2 (Huevo de *Taenia solium*, tamaño aproximado 50 micras).

II.1 PATOGENIA

Se le atribuyen a la teniasis síntomas gastrointestinales genéricos, como malestar abdominal, balonamiento, flatulencia, o pérdida de peso. No hay ningún estudio controlado que confirme esto; la mayoría de pacientes con teniasis en estudios de campo no refieren síntomas, y menos de la mitad de ellos han notado haber pasado proglótidos con las deposiciones.

Por el contrario, la infección con la forma larvaria o cisticercosis es un problema de salud pública en la mayor parte del mundo. La cisticercosis humana es producida por la ingesta de huevecillos de *T. solium*, usualmente en el portador de una tenia adulta o en alguien de su ambiente cercano. Se tendía a implicar el riesgo con aguas servidas y la ingesta de vegetales de tallo corto como fuentes de contaminación, pero la evidencia epidemiológica no apoya esta hipótesis (Diaz *et al* 1992a). Luego de ser ingeridos, la envoltura de los huevos es disuelta y los embriones son liberados en el intestino delgado, atraviesan la mucosa intestinal activamente, y llegan al torrente sanguíneo a través del cual son transportados a los diversos tejidos del organismo.

II.2 TRATAMIENTO

Las drogas efectivas para el tratamiento de la teniasis son dos, niclosamida y praziquantel. La dosis de niclosamida es 2 gramos por vía oral, en una sola toma (1 gramo en niños). De preferencia deben darse las tabletas deshechas para evitar que pasen sin disolverse. Se sugiere

administrar una purga dos horas luego del tratamiento para precipitar la expulsión del gusano. Praziquantel se administra a dosis de 5 o 10 mg/Kg, en una sola toma, pero presenta el riesgo de desencadenar síntomas neurológicos en los casos que pudieran tener quistes viables en el cerebro (Flisser *et al* 1993, Johnson 1986). Por esta razón la niclosamida (que no se absorbe de la luz intestinal) es considerada la droga de elección (Pearson & Hewlett 1985).

II.3 PREVENCIÓN Y CONTROL

Como es de esperar, las medidas de control recomendadas inciden en la higiene personal y en la preparación de alimentos. Debe evitarse la ingesta de carne de cerdo poco cocida (excepto en las ciudades grandes, donde la carne de cerdo proviene de granjas tecnificadas). En un panorama más amplio, el control de la infección sólo se ha obtenido en Europa y Norteamérica gracias al desarrollo, provisión de agua potable, y mejora de las instalaciones sanitarias. El control en camales funciona en estas condiciones, pero es absolutamente ineficiente en lugares como el Perú (Cysticercosis Working Group in Peru 1993), donde los campesinos evaden el camal y utilizan sistemas de comercio informal para evitar la confiscación de las carcasas infectadas.

Medidas de intervención como el tratamiento masivo de humanos con niclosamida, el tratamiento masivo de cerdos con oxfendazole, o educación sanitaria, se han aplicado con éxito transitorio pero no han demostrado ser sostenibles a largo plazo (Cruz *et al* 1989). Varios grupos en el mundo están abocados al desarrollo de una vacuna para la cisticercosis porcina, que podría convertirse en un instrumento de gran utilidad para el control en zonas endémicas (Nascimento *et al* 1995, Lightowers 1999, Plancarte *et al* 1999, Verastegui *et al* 2000) (ver capítulo VI, control de la teniasis/cisticercosis).

III. CISTICERCOSIS HUMANA

S.M.Martínez, S. Rodríguez, H.H.García

En el Perú, como en otros países del tercer mundo, la neurocisticercosis es la patología que hay que tener en cuenta cuando enfrentamos un paciente con cualquier manifestación neurológica. El estadio larval de *Taenia solium* (cisticerco), es una vesícula de contenido líquido, en cuya pared interior se encuentra el escólex invaginado. Mide aproximadamente medio centímetro (de 2 a 15 mm), y se distingue en la carne infectada por su color blanquecino, lo que lleva a sus nombres populares en otros países, donde es llamado "granizo", o "tomatillo". En el Perú y en Latinoamérica en general, el nombre más usual es "triquina". Esta denominación es obviamente equívoca puesto que alude al nemátodo *Trichinella spiralis*, y la confusión debe haberse originado en el hecho de que ambos tienen al cerdo como principal hospedero intermediario.

Las dos grandes causas de morbilidad en cisticercosis son la cisticercosis ocular, que se presenta mayormente en localización sub-retiniana o flotando libre en el vítreo y causa alteraciones de la visión, y la cisticercosis del sistema nervioso central o neurocisticercosis (NCC).

La NCC representa un serio problema de salud en la mayoría de países subdesarrollados, incluyendo el Perú, en los que es la principal causa de epilepsia en adultos (García *et al* 1993), y es frecuentemente encontrada en países industrializados por causa de la inmigración desde zonas endémicas. En nuestro país, la magnitud de su transmisión se hace notar en proporciones tan serias como 993 a 1136 de cada 100,000 necropsias en hospitales generales (aproximadamente el 1%) (Escalante 1973, Escalante 1977, Inope 1977, Rojas 1983), considerando las deficiencias de logística con que se cuenta para este tipo de registros, lo que podría elevar aún más estas cifras. Si a esto agregamos el impacto causado en la economía del país al tratarse de una enfermedad de presentación más frecuente en los grupos etarios correspondientes a la población económicamente activa, con sintomatología neurológica altamente incapacitante; y más aún, el número de vidas perdidas y las alteraciones en el núcleo familiar para aproximadamente 30,000 a 40,000 enfermos solamente en nuestro país (Bern *et al* 1999), tenemos un problema que amerita mayor atención por parte de los organismos relacionados con la atención de salud en el Perú.

III.1 ESTABLECIMIENTO DE LA INFECCIÓN

Luego de la ingesta de huevos de *T. solium* por contaminación fecal-oral, los embriones cruzan activamente la mucosa intestinal y llegan al torrente sanguíneo, por el cual son distribuidos sistémicamente. Al parecer la infección se establece en los diferentes tejidos pero sobrevive por



mayor tiempo en lugares inmunológicamente protegidos, como el sistema nervioso o el globo ocular. La infección en otros lugares del organismo es raramente detectada. La cisticercosis subcutánea es asintomática pero de gran ayuda, puesto que permite confirmar el diagnóstico mediante una biopsia en los pocos casos en los que se le encuentra. La cisticercosis muscular es por lo general encontrada casualmente cuando se toma una radiografía por otras razones, y la cisticercosis miocárdica es usualmente un hallazgo de necropsia, no relacionado a la causa de la muerte.

FIGURA III.1 (Radiografía simple mostrando cisticercos calcificados en los músculos de la pierna).

Una vez establecidos en el sistema nervioso, los cisticercos alcanzan un tamaño de alrededor de un centímetro, y sobreviven sin causar síntomas por un período largo (estimado entre tres y cinco años en base a estudios en migrantes ingleses a la India) (Dixon & Lipscomb 1961) luego del cual son atacados por el sistema inmune del hospedero, desencadenándose un proceso inflamatorio que termina con la

muerte del quiste, su desaparición y su posterior calcificación.

Aun cuando el parásito se puede encontrar en cualquier parte del cuerpo humano (hay reportes de variadas localizaciones, incluyendo corazón, pulmones, aorta, mama, amígdalas, próstata, pene, ganglio linfático, etc) (Herrera 1971, Schenone *et al* 1973, Andrews & Mason 1987, Huatuco *et al* 1984), las localizaciones mas frecuentes son en el sistema nervioso central, ojo, tejido subcutáneo y muscular. De éstas, la cisticercosis ocular es causa de morbilidad, y la neurocisticercosis es un importante factor de morbilidad neurológica y mortalidad.

III.2 NEUROCISTICERCOSIS

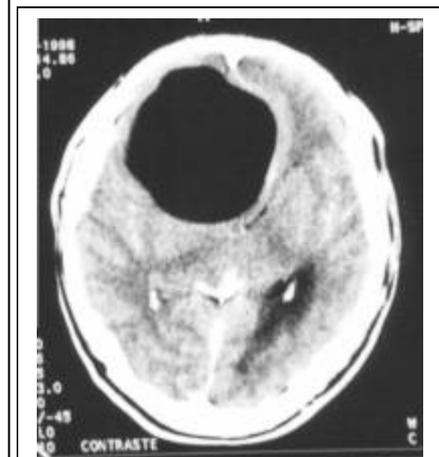
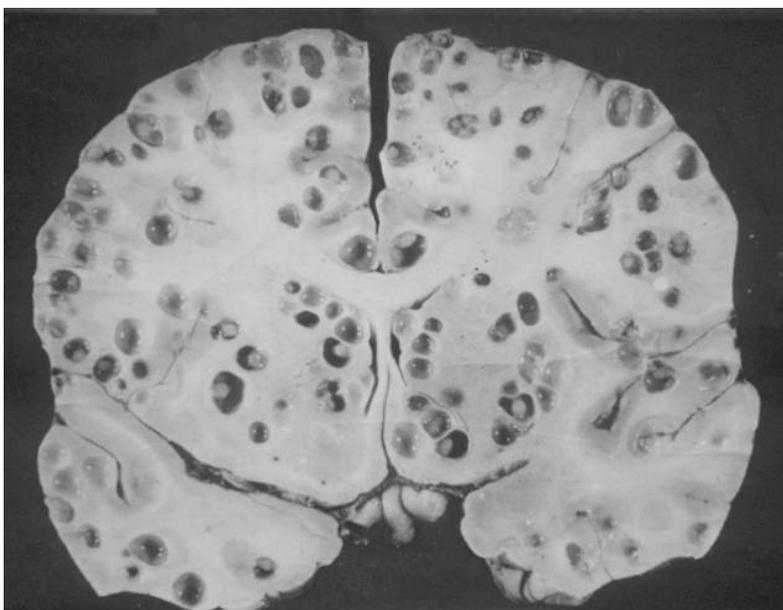
Como se describe líneas arriba, el compromiso del sistema nervioso es causa significativa de morbilidad. Una vez establecido en el encéfalo, el parásito sobrevive por un lapso de meses a años (Dixon & Lipscomb 1961), gracias a mecanismos de evasión inmune activa (Correa *et al* 1999). Aparentemente, en algún momento de la evolución el sistema inmune logra detectar el parásito y desencadena una respuesta celular que acaba con la muerte y desaparición del quiste.

III.2.1 MANIFESTACIONES CLINICAS. Las manifestaciones clínicas de la cisticercosis han sido descritas por mucho autores (Shanley & Jordan 1980, Grisolia & Wiederholt 1982, Loo & Braude 1982, Sotelo *et al* 1985, McCormick *et al* 1982, Trelles & Trelles 1978), y en la literatura existen muchos reportes individuales sobre los síndromes con que suele presentarse esta parasitosis. La cantidad de variables existentes (número, tamaño, localización y forma quística o racemosa de los parásitos, además de la respuesta inmune del huésped) plantea un inmenso número de posibilidades de combinación, dando origen a una compleja gama que abarca prácticamente todo el espectro de la sintomatología neurológica, desde formas asintomáticas hasta cuadros de muerte súbita por bloqueo del sistema ventricular (Shibata *et al* 1980, Colli *et al* 1984, Cendes & Ferreyra 1986, Rangel *et al* 1987, Cavalcanti 1984, Nava 1983, Bernales & Encinas 1943, Salazar *et al* 1983, Gonzales *et al* 1985, Delgado 1984). De acuerdo al maestro J.O. Trelles “*Lo único típico de la cisticercosis es la atipia de su presentación*”.

Todas las series reportadas señalan como principal forma de presentación los cuadros convulsivos o los de hipertensión endocraneana, variando entre una y otra según el tipo de pacientes incluidos en cada serie (McCormick *et al* 1982, Takayanagui & Jardim 1985, Pradilla 1986). Otras formas consideradas en la mayor parte de las clasificaciones son el compromiso neurológico focal, generalmente en cerca del 20% de los pacientes, y la forma psiquiátrica, reportada con incidencia muy variable (Cendes & Ferreyra 1986) y generalmente en combinación con otra sintomatología.

Cisticercosis Quística. El cuadro clínico puede estar en relación con su ubicación en la corteza cerebral, pudiendo los síntomas variar según el grado de infestación; un cisticerco puede ser el origen de un foco epileptógeno, y éste foco puede guardar relación con el tipo de crisis y si es gigante de tres a cinco centímetros o más, puede dar manifestaciones de tipo expansivo. Pueden ubicarse en el límite meningocortical, subaracnoideos, parenquimatosos, es decir ocupar cualquier estructura encefálica donde lleguen vasos terminales.

FIGURA III.2 (Izquierda - Cisticercosis quística, infección masiva. Cortesía del Departamento de Patología ICN, MINSA, Lima, Perú. Derecha - Quiste cisticercótico gigante.)



En los casos con moderada y severa infestación, además de crisis de tipo epiléptico se puede encontrar signos deficitarios. La hipertensión intracraneal (HIC) y las manifestaciones psíquicas se ve con más frecuencia en la racemosa de la base. Muchos de los casos observados por nosotros con infestación cisticercosica masiva presentaron inicialmente signos de HIC y un cuadro confuso alucinatorio; en alguno de ellos, ocurrieron hemiparesia y crisis epilépticas focales. Cuando los quistes se ubican en el parénquima cerebral y/o los ventrículos, según su tamaño y el grado de lesión obstructiva que produzcan, pueden dar lugar a la llamada "hidrocefalia interna", con síntomas intermitentes. Los quistes dentro de los espacios ventriculares se fijan en la tela ependimaria o están libres flotando en el LCR, pudiendo causar efecto de válvula que en muchas ocasiones producen crisis agudas y fatales de hipertensión intracraneana y en otras crisis ondulantes y súbitas que ceden rápidamente al sacudir la cabeza (Lobato *et al* 1981). El III y IV ventrículo son los que frecuentemente alojan cisticerco único, siendo probable por ello la solución quirúrgica; algunos autores, en estos últimos años, han intentado tratamiento parasiticida (Proaño *et al* 1997).

Cisticercosis Racemosa. El cisticerco racemoso, morfológicamente diferente del quístico (de aquí su nombre, por su similitud con un racimo de uvas), aunque de estructura histológica similar, ha sido por mucho tiempo tema de discusión en cuanto a su origen. Se ha descrito la ubicación de estructuras correspondientes al escólex de *Taenia solium* por microscopía electrónica y de barrido en este tipo de cisticerco (Rabiela *et al* 1985), lo que descartaría la hipótesis sostenida por algunos de que se trata de otra especie de tenia (Tay 1983, Botero & Castaño 1982, Trelles *et al*, 1952); la frecuencia con que coexisten ambos tipos de cisticercos, entre el 10 y el 20 por ciento de los casos (Faust *et al* 1984, Rabiela *et al* 1982, Dorfsman 1963, Estañol 1983), ya sugiere lo contrario. Actualmente se considera que se trata del mismo parásito, el que al ubicarse en el sistema ventricular y/o cisternal es afectado en su homeostasis por algún tipo de respuesta inmunológica aún desconocida (Rabiela *et al* 1985), o que experimenta degeneración hidrópica al encontrarse en cavidades llenas de líquido (Escobar 1983).

Los estudios de Trelles, Palomino y otros (Soto & Palomino 1966, Trelles *et al* 1952) han documentado las características de "cancerización" parasitaria, describiendo en detalle como la membrana invade las estructuras meningeas ubicándose preferentemente en las cisternas basales; se forman vesículas sin scolex a manera de "racimo de uvas" de ahí su nombre, crecen y siguen los espacios subaracnoideos obstruyéndolos en su camino hacia las vías de drenaje llevando lentamente a hidrocefalia retrógrada.

El cuadro clínico predominante es de una hidrocefalia de tipo crónico con manifestaciones de HIC poco destacadas y transtornos psíquicos de tipo confusional, desorientación, conducta pueril, indiferencia apatía falsos reconocimientos, manifestaciones que son fluctuantes, por los mecanismos de compensación de la hidrocefalia. Posteriormente, los transtornos de memoria se acentúan hasta llegar a un estado demencial, la marcha se hace insegura, oscilante, y se asocian signos piramidales leves en extremidades inferiores con o sin transtornos esfinterianos. Muchas publicaciones coinciden en un "síndrome frontal ondulante y progresivo"; ocasionalmente se observan transtornos psíquicos muy crónicos, que inclusive habían llevado a éstos pacientes a ser internados en hospitales psiquiátricos durante largo tiempo. Es común encontrar la asociación transtornos psíquicos – crisis convulsivas.

En la cisticercosis de tipo mixto (quística y racemosa) predominan las manifestaciones clínicas relacionadas con el componente racemoso.

Cisticercosis Espinal. En la mayoría de los casos es una cisticercosis racemosa de la base, con extensión espinal, aún cuando el concepto de aracnoiditis espinal es muy utilizado por los neuropatólogos. En raras oportunidades, al realizar examen de LCR, se logran extraer membranas por punción lumbar, después identificadas como membranas parasitarias de cisticerco celulosae.

La cisticercosis quística medular es rara. Los casos comunicados como cisticercosis medular pura corresponden a casos quirúrgicos y en ellos no se tiene la seguridad de la no

existencia de una cisticercosis encefálica, De los casos que hemos observado y que fueron operados, uno de ellos presentó después de un año convulsiones generalizadas (Escalante 1996). Frente a la sospecha de compresión medular alta con un síndrome de “pseudoesclerosis lateral” y por ser un problema endémico, debemos de considerar aracnoiditis parasitaria dentro del diagnóstico diferencial.

La clínica de la NCC puede conjugarse en cinco síndromes (Tabla III.1), siempre recordando su gran polimorfismo semiológico que puede imitar cualquier patología del sistema nervioso central y que muchas veces no tiene orientación hacia un diagnóstico topográfico.

Tabla III.1. Síndromes de presentación de la neurocisticercosis

Convulsivo	Se presenta como cualquier forma de crisis epiléptica. Asociado a crisis de inicio tardío y crisis secundariamente generalizadas, seguidas de sopor prolongado.
Focal	Puede imitar cualquier síndrome deficitario que implique la localización del parásito.
Psíquico	Generalmente bradipsiquia y manifestaciones confuso demenciales Se han relacionado con la hidrocefalia.
Hipertensión intracraneana	Aguda o crónica ondulante, secundaria a la obstrucción del flujo de líquido cefalorraquídeo.
Hipófiso-Diencefálico	Según la aracnoiditis comprometa el <i>Tuber Cinereum</i> por localización diencefálica del parásito.

De éstos síndromes el más frecuente es el convulsivo, que como sabemos puede debutar aisladamente como status y casi siempre se trata de crisis de inicio parcial que secundariamente se generalizan, pudiendo presentarse sin ningún ritmo ni periodicidad, y en ocasiones con largos intervalos intercríticos.

III.2.2 DIAGNÓSTICO El diagnóstico específico de la cisticercosis implica la demostración histológica de la presencia del parásito en el individuo afectado, solamente posible en los casos de cisticercosis subcutánea, ocular y en algunos casos de cisticercosis cerebral que mantienen indicación quirúrgica como la cisticercosis de fosa posterior, abordable mediante craneotomía suboccipital, o quistes únicos superficiales, susceptibles de ser extirpados por abordaje directo (Escobedo *et al* 1982). La alternativa restante, la biopsia de lesiones cerebrales intraparenquimales, enfrenta la opción de la prueba terapéutica, probablemente menos riesgosa y de mayor beneficio para el paciente.

La confirmación histológica de la parasitosis no es posible en la gran mayoría de los casos, y la variada gama de presentación clínica de esta enfermedad no permite hacer un diagnóstico con solamente ésta base, obligando al médico a apoyarse en los datos epidemiológicos, de laboratorio y radiológicos a fin de corroborar su opinión.

Exámenes de Laboratorio

Los exámenes de laboratorio utilizados para el diagnóstico de la neurocisticercosis incluyen:

Pruebas Cutáneas. Ya no se utilizan, debido a su baja sensibilidad (aproximadamente 40%) y especificidad, puesto que presentan reacciones cruzadas con antígenos de hidatidosis,

esquistosomiasis y otras parasitosis (Cherubin 1969).

Exámenes Parasitológicos de Heces. La presencia de teniasis intestinal se reporta en un porcentaje muy bajo de pacientes con neurocisticercosis, entre 1 y 5% (Schenone *et al* 1973, Takayanagui & Jardim 1983, McCormick *et al* 1982); ocasionalmente se encuentra en la literatura porcentajes de alrededor del 25% (Loo & Braude 1982, Grisolia & Wiederholt 1982, Shanley & Jordan 1980) que no corresponden estrictamente a la realidad, pues incluyen a los pacientes que refieren antecedentes de haber expulsado el parásito (Arseni & Samitca 1957, Dixon & Hargreaves 1944). Trabajos recientes de nuestro grupo han demostrado que se puede encontrar teniasis hasta en 15% de pacientes con neurocisticercosis (Gilman *et al* 2000), y esta proporción es mayor en pacientes con mayor número de quistes en el cerebro (Gilman *et al* 2000, Garcia *et al* 1999a). El riesgo de diseminación de la cisticercosis por un paciente portador de teniasis intestinal amerita la realización de este tipo de análisis, no solamente como medida diagnóstica sino también preventiva.

Pruebas Hematológicas. Los hallazgos hematológicos son inespecíficos. El hemograma puede demostrar eosinofilia (Loo & Braude 1982, Faust *et al* 1984, Arseni & Samitca 1957, Dixon & Hargreaves 1944), usualmente por debajo del 10%.

Análisis de Líquido Cefalorraquídeo. Las alteraciones susceptibles de encontrarse en el líquido cefalorraquídeo en neurocisticercosis son inespecíficas, incluyendo pleocitosis, proteinorraquia, hipoglicorraquia y presencia de eosinófilos.

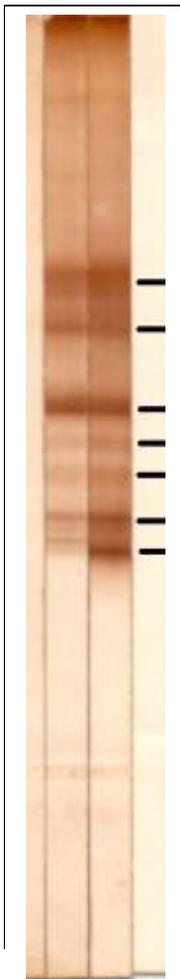
Pleocitosis.- Se encuentra en una importante proporción de pacientes, variando entre el 60 y el 90% de los casos, según las series (Loo & Braude 1982, Trelles & Trelles 1978, Arseni & Samitca 1957, Shanley & Jordan 1980, Pupo 1964, Spina-Franca 1962); la cantidad de células por milímetro cúbico es generalmente menor de 50 y sólo ocasionalmente excede de 250, siempre con marcado predominio mononuclear (90-100%). Probablemente está en relación a la presencia de cisticercosis subaracnoidea o intraventricular, lo que explica su mayor frecuencia en las series quirúrgicas.

Proteinorraquia.- Es otra de las alteraciones frecuentes de encontrar, presentándose entre 45 a 80% de los casos (Loo & Braude 1982, Trelles & Trelles 1978, Arseni & Samitca 1957, Shanley & Jordan 1980), con excepción de las series que registran especímenes tomados de ventrículos o cisternas (Spina-Franca 1962, Franco-Ponce 1971, Menezes *et al* 1983). En algunos casos puede mostrar valores muy altos, superiores a 1 gr/100ml.

Hipoglicorraquia.- Poco frecuente (Loo & Braude 1982, Trelles & Trelles 1978, Arseni & Samitca 1957). Valores por debajo de 20 mg% se asocian a mal pronóstico (Trelles & Trelles 1978, Faust *et al* 1984).

Presencia de Eosinófilos.- Este signo, si bien no patognómico, ya que se reporta en sífilis, en tuberculosis y en otras parasitosis del SNC, es altamente sugestivo de neurocisticercosis, enfermedad que lo presenta con más frecuencia. La proporción de pacientes en que se los encuentra oscila entre el 15 y el 45% de los casos (Canelas 1962, Lopez-Hernandez & Garayzar 1983, Shanley & Jordan 1980, Takayanagui & Jardim 1983, Pupo 1964, Spina-Franca 1962), variabilidad que es probablemente causada por la fragilidad de éste tipo de células, que obliga a tomar especial cuidado con la muestra y asegurar su procesamiento rápido (Shanley & Jordan 1980).

Pruebas Serológicas.- Se han ensayado diversas pruebas a fin de evaluar la



respuesta inmunológica a esta parasitosis, que incluyen inmunolectroforesis (Flisser *et al* 1975, Flisser *et al* 1976), doble Inmunodifusión (Flisser *et al* 1975), inmunofluorescencia indirecta (Gomez *et al* 1981, Rydzewsky *et al* 1975), hemaglutinación Indirecta (Faust *et al* 1984, Rydzewsky *et al* 1975, Martinez 1980, Larralde *et al* 1986), reacción de fijación del complemento (Nieto 1983, Canelas 1962, Takayanagui & Jardim 1983) y ELISA (Larralde *et al* 1986, Rosas *et al* 1986, Diwan *et al* 1982, Mohammad *et al* 1984, Tellez-Giron *et al* 1984). Todos ellos presentan de alguna forma reacciones cruzadas que incluyen esquistosomiasis, himenolepiasis e hidatidosis. Para la reacción de fijación del complemento se han descrito además reacciones cruzadas con meningoencefalitis tuberculosa, encefalitis viral y sífilis. La prueba de ELISA para cisticercosis tiene aceptable rendimiento cuando se utiliza LCR, pero no con suero. La introducción de la técnica de Inmunolectrotransferencia (Western Blot), proveyó una prueba de mejor rendimiento, superando el 95% de sensibilidad y especificidad, tanto en suero como en LCR (Tsang *et al* 1989, Diaz *et al* 1992b).

FIGURA III.3 (Western Blot para anticuerpos específicos a *Taenia solium*. Cortesía Dr. V.C.W. Tsang, Centers for Disease Control [CDC], Atlanta, USA).

Exámenes Radiológicos

Los exámenes radiológicos incluyen radiografía simple de cráneo y radiografías de partes blandas, además de la tomografía axial computarizada (TAC) y las imágenes por resonancia magnética (RM).

Radiografía Simple.- La radiografía simple de cráneo constituye un procedimiento sencillo y de bajo costo, aunque raramente proporciona información de gran utilidad. Probablemente las alteraciones más frecuentemente encontradas son aquellas relacionadas con hipertensión intracraneana (erosión del dorso, agrandamiento o deformación de la silla turca, impresiones digitales, diastasis de suturas), las que se hallan en 30 a 55% de los pacientes con HIC (Loo & Braude 1982, Herrera 1971, Dorfsman 1963, Arseni & Samitca 1957). A pesar de la poca frecuencia con la que se encuentran (5-20%) (Loo & Braude 1982, Trelles & Trelles 1978, Herrera 1971, Canelas 1962, Arseni & Samitca 1957, McCormick *et al* 1982, Pupo 1964, Byrd *et al* 1982), el hallazgo de calcificaciones es prácticamente diagnóstico de neurocisticercosis por el aspecto característico de éstas, lo que permite distinguirlas de las correspondientes a esclerosis tuberosa, toxoplasmosis o enfermedad citomegálica. Las calcificaciones corresponden a depósitos de material cálcico en las estructuras del parásito, una vez muerto éste, y se presentan inicialmente en el escólex y posteriormente en la pared del quiste, dando una imagen central puntiforme rodeada de un halo (Santín & Vargas 1966). Aparentemente van disminuyendo de tamaño con el tiempo (Rodríguez-Carbajal *et al* 1983). Repetir las radiografías variando la penetración de los rayos X puede aumentar la sensibilidad del procedimiento (Cárdenas & Cárdenas 1950).

Las calcificaciones en las radiografías de partes blandas se describen con frecuencias muy diversas, desde 30 hasta 98% (Loo & Braude 1982, Trelles & Trelles 1978, Takayanagui & Jardim 1983, Dixon & Hargreaves 1944). La presencia de calcificaciones en partes blandas es más frecuente que en el cerebro, aun cuando tardan en aparecer más de 5 años desde la infestación.

Radiografías Contrastadas.- La arteriografía cerebral, carotídea y/o vertebral, procedimiento antes muy usado, puede ser de ayuda en situaciones específicas, como descartar un proceso vascular asociado a neurocisticercosis. En muchos casos con neurocisticercosis es normal, y en otros puede mostrar signos de hidrocefalia o de procesos expansivos. Otro examen radiológico utilizado frecuentemente hace algunas décadas y hoy prácticamente en desuso, es la neumoencefalografía, procedimiento antes considerado de elección para demostrar las formas de localización cisternal y ventricular de la enfermedad, así como para la localización de obstrucciones en el flujo de LCR.

Tomografía Axial Computarizada.- La Tomografía axial computarizada (T.A.C.) representa un importante avance en el diagnóstico, por su condición de procedimiento no invasivo, su alta sensibilidad y su capacidad para exponer los tejidos blandos intracraneales y el sistema ventricular

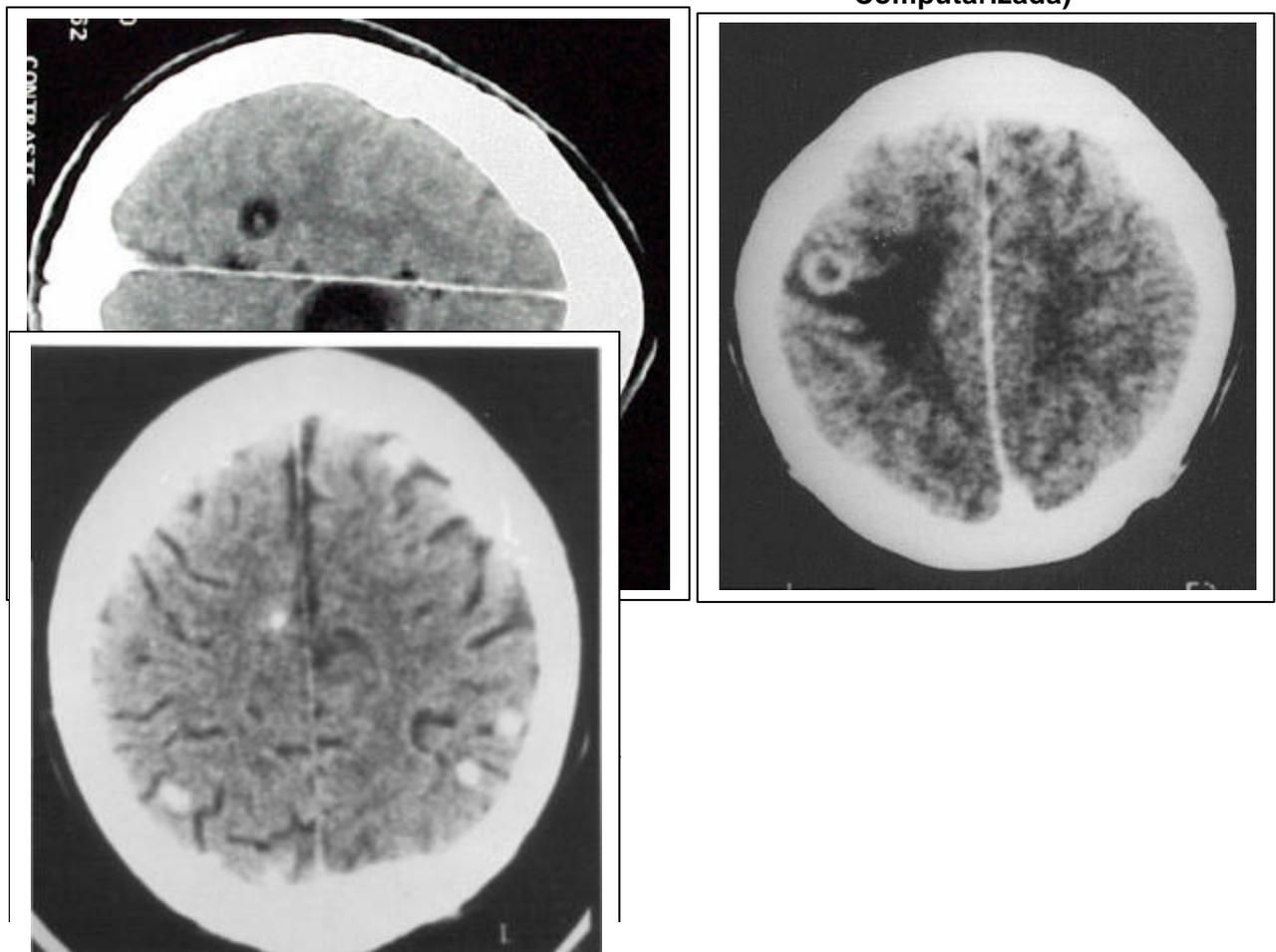
(Lee & Rao 1983, Friedman *et al* 1986, Weisberg *et al* 1978, Baker *et al* 1974, Villanueva-Meyer 1984, Nash & Neva 1984, Mervis & Lotz 1980, Arregui 1984).

La Tomografía Axial Computarizada desde que fuera desarrollada por Hounsfield y comenzara a ser usada en 1972 en Inglaterra (Baker *et al* 1974, Reed & Taveras 1974) muestra claras ventajas sobre los métodos ya existentes. Es un procedimiento no invasivo, fácilmente tolerado, con escasa irradiación (menos que una radiografía de cráneo), y que permite la visualización directa del sistema ventricular y demás estructuras blandas encefálicas. Su uso vino a modificar sustancialmente el panorama de la neurorradiología, convirtiéndose rápidamente en la prueba de elección para el diagnóstico, evolución y pronóstico de gran parte de la patología neurológica (Lee & Rao 1983, Friedman *et al* 1986, Weisberg *et al* 1978, Baker *et al* 1974, Villanueva-Meyer 1984, Baker 1975, Kennedy *et al* 1979) Su uso en neurocisticercosis es reportado desde 1977 (Carbajal *et al* 1977) y constituye, probablemente junto con la introducción del praziquantel como primera quimioterapia específica exitosa, los mayores avances logrados en el manejo de esta parasitosis.

Los quistes viables se observan en la TAC como imágenes hipodensas, bien delimitadas y ocasionalmente con una pequeña imagen hiperdensa anexa, correspondiente al escólex. Las calcificaciones se visualizan como imágenes hiperdensas nodulares o puntiformes, dado que corresponden a quistes muertos que han experimentado degeneración y depósitos de calcio, lo cual coincide con los hallazgos anatómopatológicos (McCormick *et al* 1982).

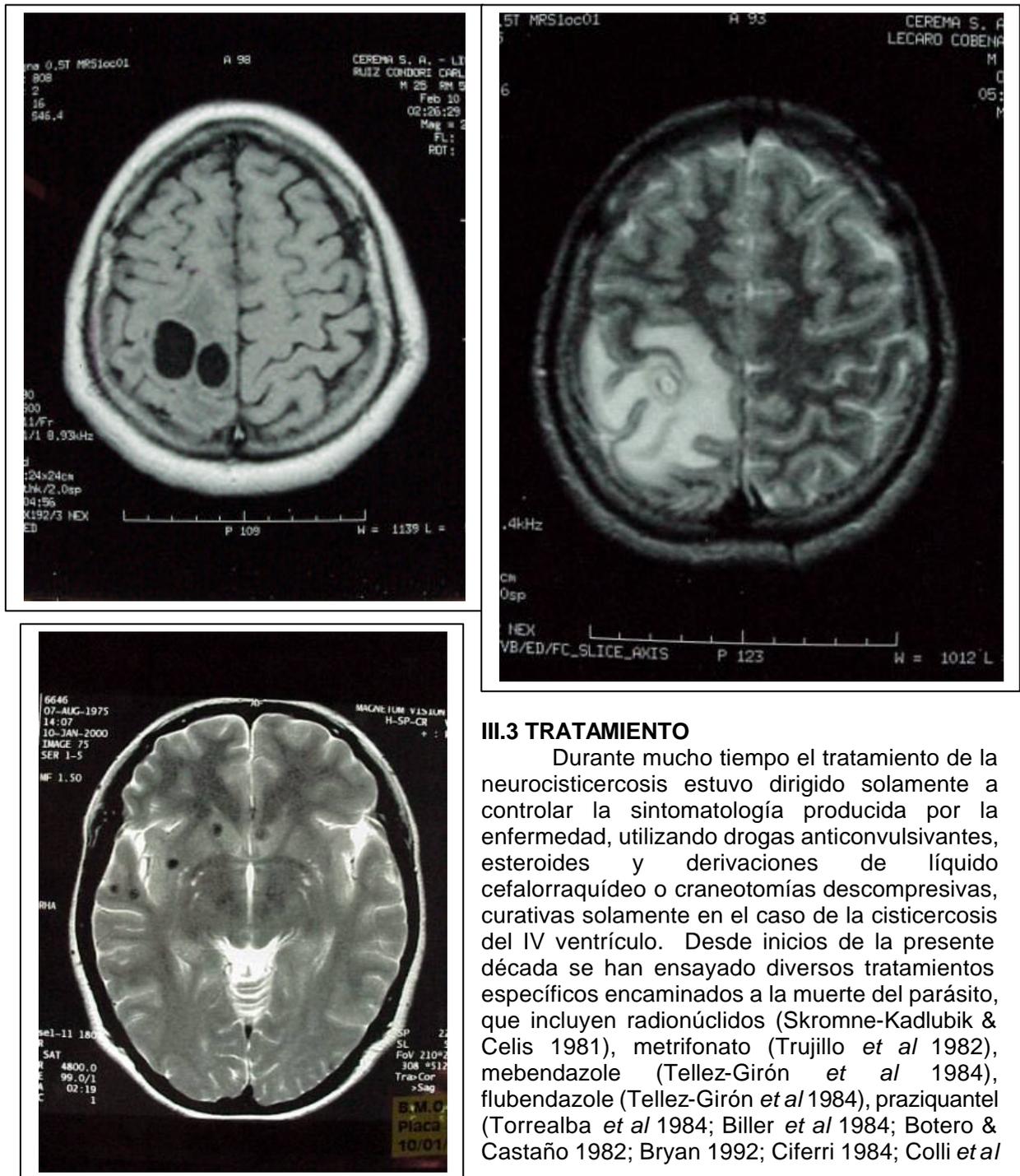
Una forma intermedia, el “granuloma” o cisticercos en degeneración, imágenes que se tornan visibles luego de la infusión de contraste, es un hallazgo bastante frecuente. Usualmente es un solo parásito (McCormick *et al* 1982, Rodríguez-Carbajal *et al* 1983) o muchos, ocasionando un síndrome encefalítico (Rodríguez-Carbajal *et al* 1983). Esta “encefalitis cisticercosa” fue atribuida a la etapa inicial o de invasión por las larvas en la descripción inicial, en pacientes jóvenes con edema difuso y múltiples imágenes isodensas captadoras de contraste (Rodríguez-Carbajal *et al* 1983, Rangel *et al* 1987), Sin embargo, todo parece indicar que corresponden a la etapa degenerativa de un quiste ya establecido.

FIGURA III.4 (Quiste viable, quiste en degeneración, y calcificación en Tomografía Axial Computarizada)



Imágenes por Resonancia Magnética.- La RM utiliza un campo magnético de gran intensidad, lo que hace que los tejidos emitan una señal. Esta señal depende de la composición de cada tejido y permite una gran definición de imagen. Es superior a la TAC en el diagnóstico de imágenes infratentoriales y de fosa posterior e imágenes intraventriculares, así como para imágenes de pequeño tamaño. De otro lado, la señal exagerada que produce el calcio en la TAC hace que la TAC sea superior a la RM en el diagnóstico de calcificaciones.

FIGURA III.5 (Quiste viable, quiste en degeneración, y calcificación en Resonancia Magnética)



III.3 TRATAMIENTO

Durante mucho tiempo el tratamiento de la neurocisticercosis estuvo dirigido solamente a controlar la sintomatología producida por la enfermedad, utilizando drogas anticonvulsivantes, esteroides y derivaciones de líquido cefalorraquídeo o craneotomías descompresivas, curativas solamente en el caso de la cisticercosis del IV ventrículo. Desde inicios de la presente década se han ensayado diversos tratamientos específicos encaminados a la muerte del parásito, que incluyen radionúclidos (Skromne-Kadlubik & Celis 1981), metrifonato (Trujillo *et al* 1982), mebendazole (Tellez-Girón *et al* 1984), flubendazole (Tellez-Girón *et al* 1984), praziquantel (Torrealba *et al* 1984; Biller *et al* 1984; Botero & Castaño 1982; Bryan 1992; Ciferri 1984; Colli *et al*

1984; Corona *et al* 1996; Cruz *et al* 1986; De Ghetaldi *et al* 1983, 1984; Levin & Graham-Smith 1986; Pearson & Guerrant 1983; Proaño *et al* 1997; Robles *et al* 1987; Robles-Castillo 1981; Sotelo *et al* 1984, 1988, 1990; Del Brutto & Sotelo 1988; Del Brutto *et al* 1993, 1997; Nash & Neva 1984) y albendazole (Sotelo *et al* 1988, 1990; Del Brutto *et al* 1993, 1997, Garcia *et al* 1997a).

El esquema más utilizado en la actualidad es albendazole por 8 días, a dosis de 15 mg/kg/día, en tres dosis, con administración simultánea de dexametasona. Debe tenerse cuidado en descartar la presencia de cisticercosis ocular, en los que la reacción inflamatoria causada por la muerte del parásito podría causar pérdida de la visión (Del Brutto & Sotelo 1988), y en la cisticercosis intraventricular y racemosa en las que se podría exacerbar la hipertensión endocraneana.

Frecuentemente entre el segundo y el quinto día de tratamiento se presenta una exacerbación de la sintomatología (Spina-Franca & Nobrega 1981; Sotelo *et al* 1984; De Ghetaldi *et al* 1983, 1984) atribuida a la liberación de sustancias tóxicas por la muerte del parásito, con la consiguiente reacción inflamatoria y edema cerebral. Este efecto es usualmente controlado con esteroides. Es interesante anotar que los niveles séricos de praziquantel disminuyen al darse conjuntamente con esteroides, mientras que esto no ocurre con los niveles de albendazole (Vasquez *et al* 1987, Jung *et al* 1990).

Actualmente existe gran controversia acerca de si el uso de medicamentos antiparasitarios (con la consiguiente muerte del parásito) realmente se refleja en un mejor control de la epilepsia en pacientes con cisticercosis del parénquima cerebral. La evidencia no es concluyente a este respecto (Vasquez & Sotelo 1992; Del Brutto *et al* 1992; Carpio *et al* 1995). A fin de evitar confusion, debe aclararse que esta controversia se limita a los casos de cisticercosis intraparenquimal, mientras que hay condiciones en las cuales el beneficio de la terapia parasiticida esta fuera de duda, como en los quistes de tamaño suficiente para causar efecto de masa, o en la cisticercosis subaracnoidea de la base.

III.4 EVOLUCIÓN

Poco es lo que se sabe sobre la historia natural de la neurocisticercosis. Inicialmente se pensaba que seguía necesariamente un curso de progresión, idea que comenzó a cambiar desde los estudios clásicos de Dixon, en militares ingleses que habían estado en la India, muchos de los cuales experimentaron mejoría con el paso de los años. Se ha reportado la desaparición radiológica espontánea de las lesiones (Miller *et al* 1983), y la presencia de un porcentaje respetable de casos como hallazgo de autopsia nos hace pensar en formas asintomáticas o muy leves de la enfermedad, con curso estable o de curación. Por otro lado las series provenientes de instituciones neuroquirúrgicas frecuentemente reportan casos de hipertensión endocraneana severa y progresiva, por bloqueo de la circulación del liquido cefalorraquídeo por aracnoiditis basal o presencia de quistes intraventriculares.

En general, una clasificación simple podría asumir que la cisticercosis intraparenquimal pura tiende al pronóstico benigno y a la cura, mientras que la cisticercosis extraparenquimal (intraventricular o subaracnoidea) lleva un curso tórpido, con hidrocefalia e hipertensión endocraneal, que puede llevar a la muerte del paciente.

IV. CISTICERCOSIS PORCINA

A.E.González, N. Falcón, M.T.Lopez

IV.1 INTRODUCCIÓN

La cisticercosis porcina es endémica en la mayoría de países en desarrollo (Acha & Szyfres 1986). En general, el ciclo de vida de la *T. solium* incluye al cerdo como hospedero intermediario, albergando la vesícula larval o cisticerco en músculos y SNC y al humano como hospedero definitivo, alojando en el intestino delgado a la forma adulta de la tenia (Nash & Neva 1984). El hombre puede actuar como hospedero intermediario al alojar cisticercos en los músculos y en el cerebro, en este último caso se produce la neurocisticercosis (Acha & Szyfres 1986, McCormick *et al* 1982). En el presente capítulo nos ocuparemos de la cisticercosis en el hospedero intermediario normal, el cerdo.

La cisticercosis porcina produce grandes pérdidas en la producción ganadera. La proporción de infecciones porcinas son variables, pero en regiones endémicas no es raro que más del 30% de cerdos esten infectados (González *et al* 1990). En un estudio en mataderos en Nigeria, cerca de 20% (483/2358) de cerdos fueron hallados infectados en los exámenes *antemortem* de la lengua y en el *postmortem* de las carcasas (Onah & Chiejina 1995). Sin embargo, las cifras que se obtienen de la inspección de los camales generalmente proveen niveles bajos de infección debido a que los cerdos infectados no son beneficiados en los camales por sus dueños por temor a la confiscación de la carne (Cysticercosis Working Group in Peru 1993). Adicionalmente, no es raro que la inspección veterinaria en sí sea poco sensible. Geerts, (1990) estableció a través de cifras oficiales obtenidas por los servicios de inspección de carne que el número de ganado Belga infectado con cisticercosis disminuyó durante el último año de 0.3 a 0.003 %, la búsqueda sistemática y detección cuidadosa determinó que el 9.5% de ganado estuvo infectado con cisticercos de *Taenia saginata*. Esta discrepancia con cifras oficiales fue debida a las técnicas inapropiadas usadas rutinariamente en los mataderos y demostraron que, aun en Europa, los datos oficiales pueden diferir ampliamente de la realidad.

IV.2 IMPACTO ECONÓMICO Y SOCIAL

Las pérdidas económicas que resultan de las zoonosis parasitarias por alimento son difíciles de evaluar. Las estimaciones del impacto económico global de esta enfermedad son subestimadas en muchos países por la inadecuada información sobre la prevalencia y la importancia en salud pública de las zoonosis parasitarias. Sin embargo, las pérdidas económicas causadas por ciertas zoonosis fueron calculadas por algunos países y en estas instancias los costos fueron significativos. La *T. solium* no sólo produce una grave enfermedad zoonótica (McCormick, 1982), también ocasiona grandes pérdidas económicas en la industria porcina (Acevedo-Hernandez 1982).

En México, la cisticercosis porcina es responsable por una pérdida de más de la mitad de la inversión nacional en la producción porcina y de más de 20 millones de dólares al año por hospitalización y costos de tratamientos para humanos con cisticercosis (Murrell 1991). Se estima que la neurocisticercosis cuesta en México cerca de 15 millones por año sólo por la hospitalización de nuevos casos diagnosticados (Flisser 1988).

IV.3 TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS

Las infecciones por *T. solium* en cerdos se pueden diagnosticar en la inspección veterinaria *post mortem* y en el cerdo vivo por el examen de la lengua del animal o por serología (detectando anticuerpos contra esta infección). El examen de la lengua es conocido por los comuneros, y consiste en tumbar al animal, introducir un palo en su hocico para evitar la mordedura, y mirar y palpar la lengua del animal. En alrededor del 70% de los animales infectados se pueden ver o palpar los quistes, especialmente en el surco medio de la superficie ventral de la lengua (Gonzalez *et al* 1990). El examen serológico solamente es posible mediante el uso de la prueba de Western Blot, y su uso es restringido a estudios epidemiológicos.

La estrategia de diagnóstico, sea esta en mataderos o en cerdos vivos, dependerá en última instancia, de la motivación del diagnóstico. Si el control veterinario se realiza antes del consumo para prevenir infecciones con la tenia, debe ser postmortem. Sin embargo, en el escenario actual en el que los productores evitan los sistemas de control, la mejor manera de tener un buen estimado del grado de infección, sea por razones de monitoreo o control, es buscar diagnosticar la enfermedad en el cerdo vivo, a nivel de productor original (Cysticercosis Working Group in Peru 1993).

Es importante enfatizar que los datos de necropsia en mataderos oficiales son de utilidad limitada para estudios epidemiológicos, pues es usual que los cerdos se beneficien clandestinamente en las regiones endémicas. En estas regiones los dueños de cerdos evitan el riesgo de llevar sus animales a mataderos diagnosticando la enfermedad en el cerdo vivo mediante el examen de la lengua. El examen de lengua requiere de un adiestramiento especial del personal, consume tiempo y representa riesgo de mordedura además de tener una sensibilidad más bien moderada, aunque es altamente específico. Los métodos más apropiado para estudios epidemiológicos son aquellos basados en la detección de anticuerpos. Los cerdos pueden ser sangrados rápidamente desde la vena cava anterior, tarea que requiere menor entrenamiento e involucra menor peligro para el operador que los exámenes de lengua (González *et al* 1990). La prueba de Western Blot o inmunoelectrotransferencia (EITB) es altamente específica (Tsang *et al* 1989, 1991) y es más sensible que la necropsia y examen de lengua para la detección de infección por cisticercos de *T. solium*.



Sin embargo, la serología en los porcinos no correlaciona perfectamente con la necropsia, y a menudo resulta positiva cuando la necropsia es negativa. La prueba de EITB sin embargo es altamente específica debido a que cerdos provenientes de áreas no endémicas son serológicamente negativos. Un resultado positivo en presencia de una necropsia negativa puede resultar por cualquier exposición a *T. solium*, una infección pasada que fue abortada o por una lesión oculta que no fue detectada a la necropsia (González *et al* 1990).

FIGURA IV.1 (Examen de la lengua)

IV.4 TRATAMIENTO DE LA CISTICERCOSIS PORCINA

Las siguientes páginas detallan una serie de experimentos realizados por nuestro grupo para evaluar y caracterizar esquemas terapéuticos para la cisticercosis porcina.

IV.4.1 TRATAMIENTO CON ALBENDAZOL. Se llevó a cabo un estudio para evaluar la eficacia del albendazol sobre las larvas de *T. solium* (González *et al* 1995). Diecisiete porcinos naturalmente infectados con cisticercosis fueron comprados en Huancayo, ciudad de los andes peruanos, y trasladados a Lima para realizar el estudio. La infección se confirmó en todos los animales por la presencia de nódulos palpables en la lengua (González *et al* 1990). Inmediatamente después de la compra todos los cerdos fueron vacunados contra la peste porcina clásica.

Los cerdos fueron distribuidos en tres grupos de tratamiento: a seis animales que se les administró albendazol en una sola dosis de 50mg/k, Grupo 2, a otros seis animales se les administró albendazol en tres dosis consecutivas de 30mg/k/día, y cinco animales que se mantuvieron como controles no tratados. Todos los tratamientos fueron mezclados con comida. Los animales se mantuvieron en ambientes individuales durante 72 horas post-tratamiento para evitar ingesta de medicamento por coprofagia y luego se les dispuso en corrales según su tamaño. Los animales se sacrificaron entre la 10ª y 12ª semana. Se realizó la necropsia de los animales y los músculos psoas y anconeos, la lengua, corazón y cerebro fueron disecados.

Todos los quistes presentes fueron removidos y se sometieron a la prueba de evaginación para examinar su viabilidad (Cañedo *et al* 1982). Mas de 200 quistes de músculo, corazón , lengua y cerebro de los cerdos del grupo testigo también fueron sometidos a la prueba. La eficiencia de la droga fue evaluada mediante la prueba de evaginación de quistes extraídos de músculo, corazón, lengua y cerebro, así como también mediante observaciones clínicas y análisis histopatológicos. La presencia del escolex evaginado y el movimiento de éste en la solución se utilizaron como criterio de diagnóstico de evaginación.

El tratamiento de la cisticercosis de los cerdos usando albendazol por vía oral tuvo resultados variados de acuerdo a los esquemas empleados. El albendazol empleado en dosis de 30 mg/k durante tres días consecutivos redujo en un 100% la viabilidad de los cisticercos presentes en músculo, corazón y lengua, mas no en el cerebro; mientras que los animales tratados con dosis única de albendazol a 50mg/k se encontraron cisticercos viables en todos los órganos, excepto lengua y en todos los órganos del grupo testigo el porcentaje de viabilidad de los cisticercos presentes fue elevado. (Tabla IV.1).

Tabla IV.1. Porcentaje de evaginación de cisticercos extraídos de órganos de cerdos tratados con albendazol en diferentes esquemas

Cerdo	Droga	mg/k	Dosis	Músculo	Lengua	Corazón	Cerebro
31	ABZ	50	1	13(5/39)	19(13/68)	0(0/3)	25(1/4)
35	ABZ	50	1	33(2/6)	0(0/19)	0(0/4)	0(0/0)
38	ABZ	50	1	16(7/44)	52(17/33)	0(0/25)	0(0/1)
41	ABZ	50	1	2(1/42)	0(0/42)	0(0/16)	5(1/19)
43	ABZ	50	1	0(0/22)	0(0/7)	0(0/11)	0(0/0)
45	ABZ	50	1	1(1/107)	0(0/80)	0(0/19)	10(3/30)
32	ABZ	30	3	0(0/109)	0(0/104)	0(0/100)	0(0/0)
33	ABZ	30	3	0(0/14)	0(0/22)	0(0/14)	0(0/0)
37	ABZ	30	3	0(0/12)	0(0/22)	0(0/0)	0(0/0)
40	ABZ	30	3	0(0/0)	0(0/0)	0(0/0)	0(0/0)
44	ABZ	30	3	0(0/0)	0(0/0)	0(0/0)	0(0/0)
46	ABZ	30	3	0(0/93)	0(0/98)	0(0/6)	5(1/20)
30	Control	0	0	83(83/100)	75(75/100)	64(60/94)	65(11/17)
34	Control	0	0	100(44/44)	100(100/100)	97(93/96)	45(5/11)
36	Control	0	0	34(11/32)	82(23/28)	0(0/1)	0(0/15)
39	Control	0	0	99(99/100)	100(100/100)	89(51/57)	82(71/87)
42	Control	0	0	93(93/100)	85(50/59)	90(90/100)	40(4/10)

* Los números entre paréntesis corresponden a la cantidad de quistes viables y degenerados

(viables / total)

Los cerdos fueron observados diariamente durante todo el experimento, anotándose la presencia de signos clínicos que pudieran dar evidencias de reacciones colaterales a la droga. Se controló la temperatura corporal, el consumo de agua y alimento, presencia de diarrea y otros signos clínicos que manifiestan un trastorno en el estado fisiológico del animal. Las observaciones clínicas detectaron que el albendazol producía en los cerdos efectos colaterales indeseables, tales como: inapetencia, depresión, postramiento, fiebre, tos, vómito, diarrea e inclusive muerte. Estas reacciones secundarias se prolongaron ocho días en animales del grupo 2, en los que se incluye una muerte, y siete días en los animales del grupo 1. No se observó ninguna alteración en los animales del grupo testigo, por lo que la presentación de los signos clínicos observados en los cerdos del grupo 1 y 2 fueron atribuidos a la droga.

En este estudio, la terapia de tres días de albendazol fue eficaz. Sin embargo, la necesidad de múltiples dosis hace impracticable este régimen para usarlo en un programa de control en el campo. Además, a pesar que los cisticercos fueron no viables, la carne no presentó un aspecto atractivo como producto alimenticio.

Se tomaron muestras de tejido en formol al 10% tamponado para examen histopatológico. Este mostró la presencia de numerosas células inflamatorias alrededor de los quistes en la mayoría de las muestras analizadas, inclusive aquellas provenientes de los animales del grupo testigo. Estas células eran predominantemente monocitos, eosinófilos, plasmocitos y células epitelioides, propias de reacciones inflamatorias crónicas. La diferencia sustancial estuvo en que mientras en las muestras provenientes de cerdos del grupo testigo las células mencionadas rodeaban al quiste sin ocasionarle ninguna alteración y como consecuencia de esto los quistes mantenían su viabilidad, en las muestras provenientes de cerdos tratados, éstas se encontraban formando pequeños granulomas.

IV.4.2 TRATAMIENTO CON PRAZIQUANTEL Y OXFENDAZOL. La evidencia obtenida al evaluar albendazol para el tratamiento de la cisticercosis porcina apuntaba claramente al oxfendazol como una alternativa plausible. El oxfendazol es uno de los metabolitos naturales del albendazol, tiene una tasa de absorción mayor y es menos tóxico. El hecho de que albendazol funcionase bien en esquemas de tres días, y que oxfendazol mantenía concentraciones plasmáticas por más de dos días, sugería que tal vez se podría encontrar un mejor resultado empleando una sola dosis de oxfendazol. Se decidió comparar el efecto de una sola dosis de oxfendazol con un testigo sin tratamiento y con un grupo de cerdos tratados con praziquantel (González *et al* 1996).

El oxfendazol (Metil 5(6)- fenilsulfínil-2-benzimidazolcarbamato), es un polvo blanco cristalino, débilmente soluble en agua, soluble en alcohol y es administrado vía oral en forma de suspensión. Fue identificado por primera vez en los laboratorios de investigación Syntex en Palo Alto, California. La estructura del oxfendazol consiste en el carbamato de benzimidazol, característico de este tipo de drogas, con un sustituyente de fenilsulfínil en la porción 5 (Marriner & Bogan 1981).

En los animales monogástricos el oxfendazol se excreta principalmente en la orina. Los metabolitos principales del oxfendazol son: la hidroxilación en el carbono 4 del grupo tiofenil, hidrólisis de la fracción de metil carbamato y oxidación o reducción del sulfóxido. Los metabolitos 4 hidroxilados son excretados como glucoronidos y sulfatos urinarios. Pequeñas cantidades de oxfendazol se excretan durante un período de hasta 1.5 semanas después de la dosificación. El uso del oxfendazol también está dirigido básicamente para el tratamiento de nematodos gastrointestinales y su modo de acción es similar al del albendazol.

En este estudio, 16 cerdos naturalmente infectados fueron comprados y manejados de forma similar al experimento con albendazol. Los cerdos fueron divididos en cuatro grupos de tratamiento de cuatro cerdos cada uno. Un grupo recibió una sola dosis de 50 mg/k de

praziquantel, el segundo grupo recibió una sola toma de oxfendazol a dosis de 30mg/k, el tercer grupo recibió ambos medicamentos y el cuarto grupo permaneció como testigo. El tratamiento fue recibido oralmente, mezclado con el alimento. Los cerdos fueron sacrificados alrededor de la duodécima semana postratamiento. La necropsia, evaginación y análisis de datos se llevaron a cabo como se describió en el experimento anterior.

No se detectaron efectos colaterales en algunos de los grupos. La viabilidad de los quistes tratados con praziquantel fue preservada pero su número total parece ser menor que en el grupo testigo. El tratamiento con oxfendazol y oxfendazol más praziquantel mataron todos los parásitos y dejaron solamente microcalcificaciones en la carne. La proporción de quistes que evaginaron (que pueden ser viables e infectivos) de cada tejido se muestra en la Tabla 3. Los quistes aparecían claramente visibles en las carcasas de los cerdos del grupo 1 (testigo) y 2 (praziquantel). En contraste la carne apareció limpia y solamente se observaron minúsculas cicatrices en todos los cerdos tratados del grupo 3 (oxfendazol) y 4 (oxfendazol más praziquantel). La apariencia de esta carne fue apropiada para el mercado y no presentó diferencia en gusto en comparación con la carne de cerdo en los mercados de Lima, esto fue establecido por pruebas organolépticas llevadas a cabo por un panel de expertos.

Tabla IV.2. Viabilidad (%) por tejido, de acuerdo al tratamiento

Órgano	Control	Praziquantel	PZQ+OFZ	Oxfendazol
Músculo	99.9±0.3	100±0.0	0±0	0±0
Lengua	98.5±1.7	99.7±0.7	0±0	0±0
Corazón	96.8±5.3	97.7±4.6	0±0	0±0
Cerebro	72.4±23.8	97.6±4.8	0±0	0±0

Este estudio demostró por primera vez la seguridad y eficacia de una sola dosis (30mg/k) de oxfendazol en el tratamiento de la cisticercosis porcina y lo presentó como una alternativa terapéutica y una potencial adición a los programas de control.

IV.4.3 CURVA DOSIS-RESPUESTA DE OXFENDAZOL. Este estudio se realizó con el objetivo de evaluar el efecto de diferentes dosis de oxfendazol en las larvas de *T. solium* y determinar la dosis mínima eficaz para eliminar todos los quistes en los cerdos. Con tal fin se adquirieron 24 porcinos positivos a cisticercosis, los que fueron distribuidos en cuatro grupos de seis individuos cada uno (González *et al* 1997). A tres grupos se les administró oxfendazol vía oral a dosis única de 10, 20, y 30mg/k de peso vivo respectivamente y el cuarto grupo recibió un placebo. El tercer grupo se redujo a 5 animales ya que un cerdo murió antes que se iniciara el experimento. Los porcinos permanecieron en ambientes individuales durante 72 horas post-tratamiento para evitar la coprofagia y luego se les dispuso en corrales según su tamaño. Los animales se sacrificaron entre la 8ª y 10ª semana. La eficacia de la droga fue evaluada mediante la prueba de evaginación de quistes extraídos de músculo, cerebro, corazón y lengua. Se obtuvo la proporción de quistes por gramo de órgano y el porcentaje de quistes que evaginaron en cada grupo de tratamiento.

Aunque los animales estaban fuertemente infectados al inicio del experimento, en todos los cerdos tratados el número de quistes viables fue bajo. La mayoría de los quistes estaban degenerados o se encontraban sólo como cicatrices pequeñas. Más del 90% de los quistes hallados en el grupo testigo permanecieron viables. Se encontró una diferencia estadística significativa entre el grupo testigo y todos los grupos tratados ($p < 0.001$). oxfendazol a 30 mg/k eliminó al 100% de los quistes (Tabla IV.3). Las carcasas de los cerdos tratados con 30 mg/k se encontraron aparentes para el consumo directo. Cuatro de los seis animales tratados con oxfendazol a 20 mg/k tuvieron quistes viables en músculos y cerebro; sin embargo, las tasas de evaginación de estos quistes fueron bajas. La proporción de quistes que evaginaron (presumiblemente viables e infectivos) de cada tejido se muestran en la Tabla IV.3.

Tabla IV.3. Porcentaje promedio de evaginación para cada tejido, de acuerdo a la dosis de oxfendazole

Dosis (mg/k)	Músculo	Corazón	Lengua	Cerebro
00	90.7	75.2	99.2	100.0
10	10.0	4.5	0.0	4.0
20	5.0	12.3	0.0	0.0
30	0.0	0.0	0.0	0.0

Este estudio corroboró la eficiencia y seguridad de una sola dosis de oxfendazol en el tratamiento de la cisticercosis porcina. También demostró que la dosis mínima que es capaz de tratar eficazmente la cisticercosis es de 30 mg/k. Esta dosis fue eficaz al matar a todos los parásitos sin producir efectos adversos, dejando la carne apta para el consumo humano.

IV.4.4 CURVA EFICACIA/TIEMPO DE OXFENDAZOL. Este estudio tuvo como objetivo determinar si el oxfendazol, a dosis única de 30 mg/k vía oral, producía un efecto cisticida completo, a corto plazo, sobre los cisticercos de *T. solium*. Se emplearon 20 porcinos infectados, los cuales se distribuyeron en cinco grupos de cuatro animales cada uno. Los animales de cuatro grupos fueron dosificados con oxfendazol, y el quinto grupo fue necropsiado el mismo día (necropsia 0 semanas post-dosificación). Los demás grupos fueron necropsiados consecutivamente las semanas 1, 2 y 4. Un grupo fue necropsiado la semana 12 post dosificación, como grupo testigo de eficacia de la droga (González *et al* 1998).

Este estudio demostró que la viabilidad de las larvas es directamente dependiente del tiempo transcurrido desde el tratamiento. Se calculó mediante análisis de regresión el tiempo en el cual los cisticercos extraídos de los diferentes órganos tienden a perder su capacidad de evaginación. En músculo es de 3.94 semanas (aproximadamente 27 días), en corazón es 3.47 semanas (24 días), en lengua 4.70 semanas (32 días) y en cerebro 136.5 semanas (955 días). Obviamente, este modelo teórico simple difiere de los resultados obtenidos en las necropsias a la cuarta semana, donde todavía se encuentra cierta proporción de parásitos viables, y a la duodécima semana, donde no se encontraron parásitos viables, con excepción de una muestra de cerebro (Tabla IV.4).

Tabla IV.4. Total de quistes por grupo y porcentaje promedio de evaginación de acuerdo al tejido y al tiempo de la necropsia post tratamiento con oxfendazol.

Semana	Músculo		Corazón		Lengua		Cerebro	
	Quistes	% Evag.						
0	223	100.0	92	100.0	279	100.0	170	100.0
1	94	42.2	58	63.0	105	37.6	89	52.3
2	25	11.2	5	5.4	22	7.9	31	18.2
4	37	16.6	5	5.4	51	18.3	34	20.0
12	0	0.0	0	0.0	0	0.0	20	11.8

De los resultados encontrados se puede deducir que porcinos infectados con cisticercos, tratados con oxfendazol a dosis única de 30mg/k y necropsiados a partir de la quinta semana post

dosificación, se encontrarían libres de cisticercos viables en sus músculos, corazón y lengua. A mediano y largo plazo, los quistes muertos producirán una reacción inflamatoria que tiende a organizarse y que culminará con la reabsorción del granuloma formado, que permitirá obtener carnes limpias tal como se observó en las canales del grupo necropsiado doce semanas luego del tratamiento.

IV.5 INMUNOTERAPIA PARA CISTICERCOSIS PORCINA.

El mejoramiento en la salud pública y la producción animal esta dirigido a la virtual erradicación de la cisticercosis humana y porcina y en el desarrollo de los países. Pero tales medidas son también caras para una implementación inmediata en áreas menos desarrolladas. La vacunación de cerdos sanos con antígenos de cisticercos causa una protección parcial contra cisticercosis porcina. Pero no existe todavía una vacuna contra la cisticercosis que haya demostrado viabilidad, y aún cuando sea disponible, será dificultoso implementarla en regiones endémicas. En contraste a medidas preventivas, un tratamiento barato y eficaz contra la cisticercosis porcina mejoraría el valor del cerdo mejorando la producción de carne.

Los cisticercos sobreviven entre los músculos gracias a sus mecanismos de evasión y modulación de la respuesta inmune del hospedero. El razonamiento para inmunoterapia se basa en la observación de la intervención inmunológica que puede alterar la interacción hospedador-parásito, causando destrucción del cisticerco. Por ejemplo cerdos infectados con dos dosis sucesivas de huevos de *T. solium* paradójicamente desarrollaron pocos cisticercos en comparación con cerdos infectados con una sola dosis implicando que la preinfección aceleraba la degeneración de los cisticercos y la reabsorción (Herbert & Oberg 1977). En forma similar la preinfección de vacunos infectados con *T. saginata* y de ovinos infectados con *T. hydatigena* (Gallie & Sewell 1972) causa degeneración de los cisticercos establecidos. Además, laboratorios y estudios de campo han señalado que la inmunoterapia con antígeno de cisticercos causa la resolución parcial de la cisticercosis porcina (Molinari *et al* 1993). Estos alentadores resultados nos guiaron hacia investigaciones del efecto de la inmunoterapia en cisticercosis porcina en un estudio ciego, aleatorio y controlado.

Un total de 28 cerdos parasitados naturalmente fueron comprados y criados tomando como referencia experimentos previos. Los animales fueron ubicados en forma aleatoria en cuatro grupos, que fueron inoculados con: a) antígeno de membrana enriquecida (MA), 5 cerdos; b) testigo salino, 7 cerdos; c) antígeno acuoso crudo (AA) en adyuvante, 9 cerdos; y d) sólo adyuvante, 7 cerdos. Los detalles sobre la preparación del antígeno y el esquema de inyección se han publicado previamente (Evans *et al* 1997). Los cerdos fueron anestesiados y sacrificados en forma humanitaria 10 a 12 semanas después de la primera vacunación. Se fijaron secciones completas del músculo psoas derecho, el corazón y la mitad derecha del cerebro en formalina al 10% tamponada, luego fueron deshidratadas y colocadas en parafina y coloreadas con hematoxilina-eosina. Al menos tres cisticercos de cada uno de los tejidos fueron examinados de todos los cerdos. Se utilizaron criterios pre determinados para una histopatología ciega para estimar la respuesta inflamatoria del hospedador (densidad celular, tipo predominante de células, reacción granulomatosa y grado de fibrosis) y el grado de inflamación de la membrana del quiste, canal espiral y escolex (nada, edema, ligera a grave inflamación, presencia de células del hospedador y degeneración y necrosis) el tipo de célula fue identificado por morfología. La viabilidad del parásito fue evaluado por la evaginación del quiste.

La prueba de EITB confirmó que todos lo cerdos fueron positivos para anticuerpos a *Taenia solium* al inicio del estudio y al repetir la prueba al final del estudio no reveló ningún cambio. Usando AA y EITB algunos cerdos desarrollaron nuevas bandas de anticuerpos durante el estudio (12-13, 19 y 24 kDa). La necropsia confirmó que todos los cerdos estuvieron muy parasitados con cisticercos de *T. solium*. En general, el número promedio de cisticercos por kilogramo varió considerablemente entre cerdos y fue más grande en el grupo testigo inoculado con solución salina, pero no hubo diferencia estadística significativa entre los grupos de tratamiento. Se presentó alguna inflamación alrededor de todos los cisticercos examinados pero esta fue variable, sin embargo entre cisticercos adyacentes no fue posible correlacionar los

cambios inflamatorios con la viabilidad de los cisticercos de los grupos de tratamiento

Macroscópicamente solamente seis cisticercos se encontraban claramente degenerados. Todos estos fueron encontrados en dos cerdos que recibieron AA en adyuvante. El porcentaje de cisticercos que no evaginaron y que presumiblemente no eran infectivos, fueron calculados a partir del tejido de cada cerdo. La inmunoterapia (AA y MA combinados) fue asociada con un 50% de aumento del porcentaje de cisticercos no viables cuando se compararon con los grupos control ($p < 0.04$) y con un incremento en 3 veces en la proporción de cisticercos no viables en tejidos de lengua ($p < 0.03$) y músculo ($p < 0.06$), pero no tuvo efectos detectados en el cerebro ($p < 0.9$). En tejido cerebral se hallaron relativamente pocos cisticercos y estos fueron de baja viabilidad para todos los grupos de tratamiento. El 35% de quistes disecados de cerdos que recibieron inmunoterapia habían perdido la viabilidad, comparados con 10% de los animales testigos ($p < 0.05$). A despecho de estos efectos, 25% o más de los cisticercos fueron viables en todos los cerdos y más de la mitad fueron viables en 11 de los 14 cerdos que recibieron terapia.

Este estudio randomizado, controlado y ciego confirmó que la administración de antígenos de cisticercos a cerdos infectados naturalmente con cisticercos de *T. solium* causa una significativa reducción en la viabilidad del cisticerco para causar infección con tenia en humanos. La poca eficacia de MA en nuestro estudio contrasta con los resultados de otros estudios y puede ser explicado por el menor número de vacunaciones empleado lo cual puede inducir a una respuesta inmune más débil.

El efecto de la inmunoterapia sobre la viabilidad de la *T. solium* ilustra la dinámica natural de la interacción hospedador-parásito y el potencial para manipular esta relación en el control de la infección parasitaria. La ingeniería genética, las vacunas recombinantes producen una excelente inmunidad contra huevos de otras tenias y la identificación y síntesis de los antígenos apropiados para cisticercosis porcina podría permitir una inmunoterapia más eficaz. Sin embargo, el efecto estadísticamente significativo de la inmunoterapia sobre la viabilidad de los cisticercos en nuestro estudio tuvo limitada significancia biológica: todos los cerdos quedaron altamente infectados macroscópicamente con quistes predominantemente viables. La inmunoterapia sola es, por lo tanto, inadecuada para una prevención de teniasis humana.

V. EPIDEMIOLOGIA DE LA TENIASIS/CISTICERCOSIS

H.H.Garcia, R.H.Gilman, M.Verastegui, A.E.Gonzalez

V.1 EPIDEMIOLOGIA

La cisticercosis ha sido llamada "un tributo pagado al subdesarrollo" (Canelas 1962), en referencia a la gran diferencia entre las tasas de presentación de la enfermedad en los países del Tercer mundo y los países desarrollados; aún cuando la diferencia es notable, naciones de cierto desarrollo como Rusia (Trelles & Trelles 1978, Canelas 1962), China (Grisolia & Wiederholt 1982; Xi-Biao *et al* 1986), Polonia (Mahajan 1982; Arseni & Samitca 1957), y España (Trelles & Trelles 1978, Lobato *et al* 1981), entre otras, reportan casos de esta parasitosis con relativa frecuencia. De cualquier forma, la frecuencia es mucho mayor en los países de Latinoamérica, Asia y Europa del Este, probablemente como resultado de pobres condiciones de vida, malos hábitos higiénicos e inadecuado control sanitario en la cria de cerdos (Flisser 1988; Mahajan 1982; Schenone *et al* 1983).

La enfermedad se presenta con igual frecuencia en ambos sexos (Loo & Braude 1982; Trelles & Trelles 1978; Richards *et al* 1985; Schenone *et al* 1983; Canelas 1962, Lopez-Hernandez & Garayzar 1983; Shanley & Jordan 1980; Schenone *et al* 1982; Takayanagui & Jardim 1983) y mayormente entre los 20 y 50 años de edad (Grisolia & Wiederholt 1982; Trelles & Trelles 1978; Flisser 1988; Richards *et al* 1985; Velasco-Suarez *et al* 1982; Schenone *et al* 1983; Canelas 1962, Shanley & Jordan 1980; Schenone *et al* 1982; Takayanagui & Jardim 1983; McCormick *et al* 1982). El paciente de menor edad registrado en la literatura es un neonato de 5 días (Rosales *et al*. La cisticercosis cerebral. *Pathos* 1:32, 1978; citado por Schenone, 1982), aún cuando hay fundadas razones para dudar de este diagnóstico: las larvas de céstodes no cruzan la placenta, y el desarrollo del cisticerco toma alrededor de tres meses.

En cuanto a la distribución de los pacientes según el lugar de nacimiento y procedencia, en nuestro país solamente existe el estudio de Escalante (Escalante 1973) en 1973, mostrando mayor frecuencia de pacientes nacidos en Lima, la zona de sierra (Ayacucho / Cajamarca / Junín / Huancavelica / Apurímac) y costa norte (La Libertad / Piura / Ancash); es bastante menor la cantidad de pacientes nacidos en los departamentos de selva. En otras series (Garcia 1989), la procedencia de los pacientes es similar, agregándose casos de la selva alta (San Martín, Amazonas) por lo que se considera que toda la sierra, la costa norte, y la selva alta son las zonas de mayor endemidad en el Perú.

FIGURA V.1 (Zonas endémicas para cisticercosis en el Perú)



V.1.1 EPIDEMIOLOGÍA DE CAMPO. En comunidades rurales de México y Ecuador se realizaron estudios de endemicidad y el efecto inmediato de la quimioterapia masiva en humanos sobre la infección en los porcinos (Sarti *et al* 1988; Keilbach *et al* 1989; Cruz *et al* 1989). Aunque estos estudios demostraron una disminución inicial de la prevalencia en porcinos, parecería que el efecto fue más bien transitorio. En uno de ellos, la prevalencia incluso se incrementó un año después a una campaña masiva de quimioterapia en humanos (Keilbach *et al* 1989). La educación sanitaria implementada mejoró el conocimiento de la enfermedad entre los pobladores (Sarti *et al* 1988, 1997), pero esto no condujo a los correspondientes cambios en la práctica (Sarti *et al* 1997). Aparentemente cualquier cambio de actitud tendría su razón de ser en justificaciones económicas más que de conocimiento, dado el primordial papel del cerdo en la economía doméstica.

La prevalencia y factores de riesgo para infección porcina con cisticercos de *T. solium* se estudiaron también en una comunidad rural en el estado de Michoacan, México. La infección visual de la lengua de 216 cerdos reveló cisticercos en 14 de ellos (6.5%). La prevalencia fue levemente más alta en cerdos machos que en hembras y los factores más importantes de riesgo de infección en cerdos fueron el acceso a heces de humanos, la presencia de una letrina dentro de la casa y un indiscriminado depósito de heces humanas alrededor de la casa del dueño del cerdo (Sarti *et al* 1992, 1994).

V.1.2 VALORACIÓN DE LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL POR *T. solium*. Un estudio epidemiológico demostró que no era posible probar la contaminación del ambiente con huevos de *T. solium* usando las técnicas estándares (Diaz *et al* 1992a). Se colectaron cinco muestras de agua de río de diferentes puntos y se pasaron a través de un filtro de nylon de 0.10 micrones. La cantidad de agua obtenida varió entre 50 a 100 galones dependiendo de la cantidad de sedimento presente en el agua. Además, fueron tomadas 5 muestras de suelo cerca de la orilla del hueco de evacuaciones o letrinas y examinadas para la presencia de huevos de *T. solium* usando técnicas de sedimentación. Ninguna de las muestras resultaron positivas a huevos de *T. solium*. La detección directa de huevos en el ambiente es extremadamente difícil por que los huevos de *T. solium* son escasos y se deben procesar y examinar microscópicamente grandes cantidades de suelo para encontrar huevos (Diaz *et al* 1992a, Sarti *et al* 1988; Keilbach *et al* 1989).

V.1.3 COMERCIO DE CERDOS CON CISTICERCOSIS EN LA SIERRA DEL PERÚ. En el Perú el consumo de carne porcina suministrada desde camales regulados está restringido, en principio, a las grandes ciudades costeras y algunas ciudades mayores en la sierra, tal es el caso de Arequipa. Aproximadamente el 65% de la carne de cerdo consumida en el país es obtenida a través de vías que no reciben inspección ni supervisión. Las vías de comercialización de cerdos fueron estudiadas durante los años 1988-1989 en Huancayo, una ciudad de la sierra peruana donde la cisticercosis es endémica. El estudio incluyó la revisión de registros de compra oficiales, carnicerías y mercados, también se realizaron estudios directos mediante la observación en dos mercados de carne informal (Cysticercosis Working Group in Peru 1993).

La ciudad de Huancayo cuenta con 500,000 habitantes y está localizada a 300 kilómetros al este de Lima (3,215 msnm). Es la ciudad de mayor actividad agrícola y comercio de la sierra central peruana. En 1988 la oficina nacional de estadística estimó que esta ciudad contaba con 35,000 cerdos. Durante 1989 fueron beneficiados 25,000 cerdos (1,220 t de carne por año), y ninguna de las 25,000 canales fue inspeccionada oficialmente. Los dos mataderos oficiales sacrificaron solamente 18 cerdos en 1988 y ninguno en 1989.

La carne vendida en el mercado oficial fue calificada por su calidad e inspeccionada para cisticercosis. No hubo restricciones para la venta de la carne según su lugar de procedencia o de como fueron obtenidas las carcasas. Las carnes infectadas no fueron vendidas en los mercados oficiales. En cuatro visitas a los mercados se pudo observar que 220 carcasas de cerdos fueron inspeccionadas y dos fueron halladas infectadas y devueltas a su dueño. La inspección oficial de cerdos no fue observada en otras diez visitas separadas. El examen de la lengua era utilizado en forma rutinaria como factor de precio para establecer el valor de los cerdos en pie a nivel de ferias ganaderas semanales. Los cerdos infectados eran incluso buscados por compradores a causa de su bajo costo. Los compradores mencionaron que ellos también examinaron la lengua de los cerdos para observar cicatrices, los vendedores pueden aparentemente extraer el líquido de los quistes de la lengua para aumentar el valor del cerdo en el mercado. Basados en los hallazgos del examen de lengua realizado por los compradores, se determinó que aproximadamente el 15% de los cerdos comprados en la feria se consideraron infectados.

Por otro lado, un total de 52 cerdos fueron inspeccionados en seis mataderos informales. El examen de cabeza y carcasa de estos cerdos determinó que 7 (14%) tuvieron cisticercos en los músculos o cerebro. Una entrevista con los carniceros informales reveló que la carne infectada fue vendida en diferentes ciudades o para su consumo como chicharrones. La carne infectada fue vendida a individuos seleccionados conocidos por los vendedores. Dos vendedores de carne procesada fueron entrevistados, ambos admitieron estar vendiendo cerdos infectados. La carne infectada en cantidades pequeñas era mezclada con carne no infectada y después asada o frita en manteca. Este estudio demostró la impresionante prevalencia de la infección por cisticercos en cerdos comercializados en esta zona de la sierra peruana.

V.2 ESTUDIOS EN EL PERÚ.

La disponibilidad del Ensayo de Inmunolectrotransferencia (EITB) como la primera prueba serológica con suficiente sensibilidad y especificidad para ser utilizada en estudios poblacionales, permitió al Grupo de Trabajo en Cisticercosis en Perú, aunando los esfuerzos de profesionales de diferentes especialidades e instituciones, llevar a cabo una serie de estudios destinados a conocer las características epidemiológicas de la teniasis/cisticercosis en poblaciones endémicas, cuyos resultados se detallan en el presente reporte.

V.2.1 ESTUDIOS EN POBLACION GENERAL - SELVA

Maceda (1988). En base a reportes de cisticercosis porcina en el camal en Tarapoto, en la selva del país, y de casos de epilepsia en un hospital local, seleccionamos la población de Maceda (población 421, altura aproximada 500 m.s.n.m.), distante 20 Km. de Tarapoto, para el primer estudio. Maceda es muy similar a la mayoría de comunidades de la selva alta en respecto a su economía basada en la agricultura, su situación aledaña a un río, y las condiciones climáticas. Las casas son de adobe, con suelos de tierra apisonada. Cerdos y otros animales domésticos se crían mayormente sueltos, con acceso a las casas, y raramente encorralados. No hay electricidad ni agua potable, el agua se obtiene del río. Algunas casas tienen letrinas, usualmente en el patio trasero.

En Maceda, luego de reuniones con la población y sus directivos y la aceptación del estudio, realizamos un censo y mapeo de la población, luego de lo cual se obtuvieron muestras de sangre de los pobladores por venopunción, y se colectaron muestras de heces. El equipo veterinario examinó por inspección visual y palpación las lenguas de los cerdos (mayores de 4 meses) y obtuvo también una muestra de sangre por venopunción. Las muestras de sangre fueron centrifugadas y los sueros procesados utilizando la técnica de EITB (Tsang *et al* 1989, Diaz *et al* 1992b). Las muestras de heces fueron sometidas a exámenes parasitológicos directos, por concentración y por sedimentación. Cinco muestras de suelo, tomadas de lugares potencialmente contaminados se tomaron para examen microscópico en busca de huevos de *T. solium*. Con el mismo fin se obtuvieron cinco muestras de sedimento del agua del río por bombeo y filtración (cada muestra a partir de 250 a 500 litros de agua).

La seroprevalencia fué de 8% (30 individuos seropositivos). El caso de menor edad tuvo 6 años. La seroprevalencia en cerdos fué 43% (Tabla 1). No se encontraron huevos de *Taenia* en ninguna de las muestras de suelo o agua (Diaz *et al* 1992a).

Luego de esta etapa, los individuos seropositivos se parearon por edad y sexo con individuos seronegativos; se les tomó una historia clínica y recibieron un examen neurológico completo. Se les suministró además tratamiento antiparasitario con niclosamida, y las heces post-tratamiento fueron sometidas a un nuevo examen parasitológico. No se encontraron diferencias significativas en sintomatología neurológica entre los individuos seropositivos y los seronegativos.

De 305 muestras de heces recolectadas en la primera etapa del estudio, solamente una (0.3%) fué positiva a huevos de *Taenia* (este paciente era seropositivo). Luego del tratamiento con Niclosamida, se recuperaron huevos de *Taenia* en 4 de 21 muestras de individuos seropositivos, y en 1/22 controles seronegativos.

No encontramos factores asociados a infección humana. El único factor asociado a

infección porcina fué la presencia de letrina en la casa.

Churusapa (1989). Luego del estudio en Maceda, pasamos a otra comunidad cercana, Churusapa (población 269, altura aproximada 500 m.s.n.m), donde aplicamos el mismo esquema de muestreo. Aún cuando la proporción de la muestra fué menor, los resultados fueron claramente similares a los de Maceda (Tabla V.1). Hubo 9 individuos seropositivos (7%), y el caso de menor edad tuvo 8 años. La seropositividad en cerdos fué 49% (Tabla V.1). Al tiempo de entregar los resultados a la población, solamente se ubicaron a 4 de los 9 individuos seropositivos, ninguno de los cuales presentó anomalías en el examen neurológico.

Tabla V.1: Características de la población humana y porcina y prevalencia de cisticercosis en Maceda y Churusapa

	<u>Maceda</u>	<u>Churusapa</u>
Muestreados:	371 (88%)	134 (48%)
Tipo de muestra:	Población general	Población general
Seroprevalencia - humanos:	8%	7%
Hombres	7% (12/167)	6% (4/66)
Mujeres	9% (18/204)	7% (5/68)
Disposición de excretas:	En el campo	En el campo
Seroprevalencia - cerdos:	43% (57/133)	49% (43/87)
Examen de lengua positivo:	33% (44/133)	No se hizo
Tipo de crianza:	Sueltos	Sueltos

V.2.2 ESTUDIOS EN POBLACION GENERAL - SIERRA

Haparquilla (1990). Para el siguiente estudio seleccionamos la comunidad de Haparquilla, en Cusco (población 371, altura aproximada 3400 m.s.n.m.). Este estudio se realizó paralelamente a un estudio de prevalencia de fasciolosis humana, a cargo de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco y la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, de Lima. Haparquilla, en la sierra del país, difiere notoriamente de las comunidades de la selva en relación a sus costumbres y clima. La temperatura es mucho más fría, la crianza de cerdos es común, mayormente encorralada, con pascado ocasional, y aún cuando prácticamente no hay letrinas, los habitantes acostumbran hacer sus deposiciones en el patio trasero de sus casas, o a la vuelta de ellas. Tampoco hay agua potable, aunque sí electricidad.

En Haparquilla, la seroprevalencia en humanos fue algo mayor que en las comunidades de selva (13%). El caso de menor edad tuvo 8 años. La seroprevalencia en cerdos fué también alta (49%).

Saylla (1992). Posteriormente contactamos con las autoridades de la población de Saylla (población 505, altura aproximada 3200 m.s.n.m.), más cercana a Cusco, donde llevamos a cabo un estudio de seroprevalencia en manipuladores de alimentos (descrito más adelante). Finalizado ese estudio, se contactaron las directivas del Club de Madres de la comunidad y se realizó un

estudio de prevalencia en la población general. Este muestreo tuvo ciertos sesgos (especialmente una mayor proporción de mujeres), y la prevalencia encontrada fué muy alta, a predominio de la escasa proporción de varones que acudieron (Tabla V.2). El caso de menor edad tuvo 7 años. En este estudio, no nos es posible descartar que hayan acudido al examen mayormente aquellos varones que presentaban algún tipo de sintomatología.

Tabla V.2: Características de la población humana y porcina y prevalencia de cisticercosis en Haparquilla y Saylla

	<u>Haparquilla</u>	<u>Saylla</u>
Muestreados:	108 (30%)	99 (20%)
Tipo de muestra:	Población general	Madres y parientes
Seroprevalencia - humanos:	13%	24%
Hombres	10% (4/41)	41% (11/27)
Mujeres	15% (10/67)	18% (13/72)
Disposición de excretas:	En su patio trasero	En su patio trasero
Seroprevalencia - cerdos:	46% (51/110)	36% (19/53)
Tipo de crianza:	Sueltos/Encorralados	Sueltos/Encorralados

Huancayo (1996-1998). Se desarrolló un proyecto de control de la cisticercosis en varias comunidades de otra zona endémica de la sierra central. Este proyecto conllevó un enfoque de diagnóstico y atención de salud a la comunidad que incluyó examen clínico, hematocrito, y exámenes de ecografía abdominal. La primera comunidad que contactamos fué Canchayllo (población aproximada 900, altura aproximada 3800 m.s.n.m). Canchayllo forma parte de una cooperativa dedicada a la crianza de ganado ovino, y la crianza de cerdos no es tan común como en las comunidades estudiadas previamente. La seroprevalencia en humanos en Canchayllo fué menor a las anteriores (7%), así como la prevalencia en cerdos (40%).

Luego contactamos con las autoridades y dirigentes de varias comunidades del distrito de Quilcas, cerca a Huancayo (población total aproximada 5000, altura aproximada 3200 m.s.n.m). Las comunidades de la zona son en cierta forma semejantes a las de la sierra sur, aunque más pobres. Su economía se basa en la agricultura y ganadería en pequeña escala. La crianza de cerdos es muy común. La prevalencia en esta zona fué de 14% en humanos, y sobre el 50% en cerdos. Es de resaltar que la seroprevalencia en población general alcanzó el 25% en algunas comunidades, y la prevalencia en población porcina sobrepasó el 60% en la mayoría de ellas.

Andahuaylas (1996). Con el apoyo de la Dirección de Saneamiento Ambiental (DIGESA-MINSA), se realizó uno de los mayores estudios de prevalencia en zonas urbanas y rurales de Andahuaylas en 1996 (datos no publicados), abarcando tanto grupos poblacionales urbanos, de diversa composición en edades y sexo, y seis comunidades rurales, seleccionadas al azar. Se muestrearon un total de 1529 individuos en las poblaciones urbanas, y 3450 en las poblaciones rurales. La seroprevalencia de anticuerpos a *T. solium* en los diferentes grupos urbanos varió entre 4 y 28%, con un promedio de 13.0%. En las poblaciones rurales la seroprevalencia varió entre 7 y 17%, con un promedio de 12.2%. No hubo diferencias en seropositividad entre varones y

mujeres en ninguno de las poblaciones. Al momento de la toma de muestra, se interrogó a los individuos acerca de antecedentes de haber expulsado proglotidos (gusanos o pedazos de gusano planos), antecedente que se encontró en 342 individuos, 7.4%. Hubo una clara asociación entre este antecedente y seropositividad (57/342, 16.7%, versus 515/4284, $p=0.015$), debida mayormente al aporte de los grupos menores de 30 años.

Se muestrearon también 1349 cerdos, procedentes de siete comunidades: Nueva Esperanza, Turpo, Taypicha, Vischingay, Soccospata, Belen Anta, y Matapuquio. Cuatrocientos veintiocho tuvieron anticuerpos séricos; la seroprevalencia osciló entre 9 y 58%, con un promedio de 32%. Este estudio demostró que la infección humana y porcina por *T. solium* es endémica en la provincia de Andahuaylas y se encuentra en niveles hiperendémicos en la mayoría de poblaciones estudiadas.

V.2.3 ESTUDIOS EN POBLACION GENERAL - COSTA

Monterredondo (1993). El siguiente estudio fué programado en una comunidad endémica de la costa, a fin de completar de alguna manera la información referente a comunidades endémicas en el país. La comunidad escogida fué Monterredondo, en la costa norte (altura aproximada 300 m.s.n.m., población 1200), en base a su accesibilidad, deseos de cooperación y datos verbales de existencia de la enfermedad en porcinos. Los cerdos en Monterredondo se crían amarrados, y la disposición de excretas es al aire libre, aunque en lugares determinados dentro de la comunidad.

En Monterredondo, se muestrearon 489 personas (38%). La seroprevalencia en humanos fué significativamente mayor en mujeres que en hombres, en promedio 16%. Un dato muy llamativo para nosotros fué que la seroprevalencia en cerdos, por primera vez fué menor que la de humanos (13% contra 16%).

Una vez conocida esta información, en los siguientes viajes preguntamos a la gente de la comunidad si alguno de sus hábitos higiénicos o de crianza de cerdos había cambiado en los últimos años, a lo que se nos explicó que debido a la intensificación de los sembríos de arroz, la comunidad había acordado prohibir la crianza de cerdos sueltos (solamente encorralados o amarrados).

Tumbes (1999-2000). Actualmente está en ejecución un estudio de prevalencia y control en el distrito de Zarumilla, en el Departamento de Tumbes. En la primera etapa, se realizaron pruebas de Western Blot en gotas de sangre colectadas al momento de exámenes de gota gruesa para malaria. Las seroprevalencias en esta zona, como se ve en la Tabla V.4, son de las más altas registradas.

Tabla V.4 Prevalencia de anticuerpos a *Taenia solium* en comunidades del Departamento de Tumbes

Comunidad	Positivos	Porcentaje
Cuchareta	62/197	31.4
La Palma	45/225	20.0
Lechugal	38/181	21.0
Papayal	32/158	20.3

Porvenir	17/76	22.4
Uña de Gato	37/183	20.2
Matapalo	213/930	22.9
Otros	17/134	12.7
<i>Total</i>	<i>461/2084</i>	<i>22.1</i>

V.2.4 ESTUDIOS EN GRUPOS POBLACIONALES ESPECIFICOS

Vendedores de “Chicharrones” (Saylla, 1991). Unos años antes, hicimos otro estudio de prevalencia en una ciudad pequeña cerca a Cusco, Saylla. Como se describió antes, Saylla es una ciudad conocida por la preparación de “Chicharrones”, comida típica hecha en base a carne de cerdo, primero hervida y luego frita en su grasa. Con el paoyo del municipio de la ciudad, llevamos a cabo el examen de salud de los manipuladores de alimentos correspondiente a ese año, incluyendo un exámen clínico, hematocrito, V.D.R.L., y se incluyó una prueba de Western blot para *T. solium*.

Se censaron 57 individuos, correspondientes a los 10 locales existentes. Cuarenta y tres de ellos (75%) aceptaron ser incluidos en el estudio. La distribución por sexos fué similar para varones (20/43, 47%) y mujeres (23/43, 53%), y las edades variaron entre 0 y 60 años (media 21, SD 14.57). Más de la mitad de la población censada registró contacto diario con carne de cerdo (31/57, 54%)

Inicialmente 29/43 (67%) proporcionaron una muestra de heces para examen parasitológico. En la segunda visita se dió tratamiento antiparasitario a 40 individuos y se recolectaron muestras de heces post-tratamiento de 33 (83%) de ellos (total de muestras de heces: 35, 27 individuos entregaron muestras de heces pre y post-tratamiento).

Se hallaron huevos de *Taenia* sp. en una de las 29 muestras iniciales y en dos de las 33 muestras post-tratamiento. La prevalencia encontrada fué de 8.57% (3/35). Las dos pacientes que fueron positivas en el examen post-tratamiento tuvieron muestra pre-tratamiento, negativa a *Taenia*.

Exámenes serológicos en la población humana. - Diez de los 43 individuos dieron resultado positivo a la prueba de EITB (23%). Se encontró correlación significativa entre seropositividad y edad mayor de 30 años ($p < 0.005$) y entre seropositividad y contacto diario con carne de cerdo ($p < 0.01$). Las tres pacientes en las que se encontró huevos de *Taenia* sp. al examen parasitológico tuvieron resultado positivo a la prueba de EITB ($p < 0.05$)

Exámen clínico y radiológico de los individuos seropositivos. - Se interrogó y efectuó examen clínico dirigido a 9 de los 10 individuos seropositivos. Se obtuvo historia de haber pasado proglótidos con las deposiciones en tres casos, 2 de los cuales tuvieron luego muestras de heces positivas a *Taenia* sp.. Seis pacientes refirieron algún síntoma neurológico: 5 refirieron cefalea (moderada o severa, varios episodios), 4 epilepsia (1 con crisis convulsivas, 3 con episodios de pérdida del conocimiento), una refirió parestesias en miembro superior izquierdo seguidas de dolor abdominal y una mareos.

Siete de ellos consintieron en acudir a Cusco para efectuárseles radiografías de cráneo en tomas frontal y lateral. Todas las radiografías fueron informadas como normales por un

neurorradiólogo.

Exámenes serológicos en la población porcina.- Diecinueve de los 55 cerdos muestreados (34.5%) arrojaron resultado positivo a la prueba de EITB.

V.2.5 ESTUDIOS EN PACIENTES NEUROLOGICOS

Pacientes neurológicos hospitalizados (1989). En este estudio se examinaron por Western Blot 204 de 231 pacientes que se hospitalizaron consecutivamente en una sala de neurología del Instituto de Ciencias Neurológicas (García *et al* 1991). 21 de 173 pacientes que consintieron en dar una muestra de sangre fueron seropositivos (12%). Hubo discordancias entre el diagnóstico clínico y la serología: más de la mitad de los pacientes diagnosticados clínicamente fueron seronegativos.

De los 10 pacientes seropositivos que no tenían un diagnóstico de neurocisticercosis, uno fue portador de una tenia adulta, uno había sido operado de un cisticerco cerebral (dato que no constaba en la historia clínica del presente internamiento), 3 fueron luego diagnosticados por TAC de cisticercosis, con imágenes quísticas múltiples, uno tuvo una imagen en la TAC diagnosticada como "proceso expansivo temporal", y otro tuvo hidrocefalia.

Pacientes sometidos a exámenes de Tomografía Axial (1990). Otra encuesta serológica que desarrollamos se hizo en pacientes que acudieron a un centro privado de tomografía axial computarizada. En este estudio, la prevalencia fue del 8%, y nuevamente hubieron discrepancias entre el diagnóstico del radiólogo y la serología. Cuando las placas de los pacientes diagnosticados por TAC de cisticercosis fueron interpretadas en ciego por un segundo neuroradiólogo, solamente una de 10 placas se mantuvo en la categoría de "cisticercosis activa", y 5/14 fueron diagnosticadas como "no cisticercosis" (García *et al* 1994).

Pacientes neurológicos ambulatorios (1992). En otro estudio en el Instituto de Ciencias Neurológicas, 498 pacientes neurológicos ambulatorios fueron examinados por Western Blot. 12% de los pacientes con epilepsia fueron seropositivos, comparado a solamente 3% de los pacientes que acudieron por otra sintomatología. La seroprevalencia aumentó al 20% si los pacientes habían iniciado su epilepsia tardíamente o procedían de provincia, y al 29% si tenían ambos antecedentes (García *et al* 1993).

Individuos con sintomatología neurológica en comunidades endémicas (1992, 1997). Durante el estudio en Monterredondo, intentamos evaluar la prevalencia de anticuerpos a *T. solium* en pacientes con epilepsia de otra comunidad cercana. Acudieron para examen 52 pacientes, 49 de ellos con sintomatología neurológica. 14/41 individuos con epilepsia fueron seropositivos, contra solamente uno de 8 que acudieron por dolor de cabeza o mareos. De los 14 epilépticos seropositivos, 13 consintieron en ser examinados por TAC en una ciudad cercana. Solamente 7 de las 13 tomografías fueron anormales: un quiste en dos casos, múltiples quistes en un caso, dos calcificaciones en dos casos, y múltiples calcificaciones en dos casos (García *et al* 1997b)

En otra comunidad endémica (Huari, Ancash) se hizo un estudio similar. Dieciséis individuos con crisis epilépticas fueron muestreados para serología, y se les ofreció un examen neurológico completo en un centro de referencia (Instituto de Ciencias Neurológicas, Lima), incluyendo EEG and TAC cerebral. La seroprevalencia fue 35% (5/16). Ocho individuos acudieron para examen, cuatro seropositivos y cuatro seronegativos. Las TAC fueron anormales en los cuatro seropositivos (un quiste en degeneración en un caso, múltiples quistes viables y calcificaciones en un caso, y múltiples calcificaciones en dos casos), y normal en los cuatro seronegativos (García *et al* 1999b).

Pacientes ambulatorios que acuden para serología. Al evaluar los resultados de las pruebas de Western Blot hechas al público en el Laboratorio de Parasitología de la Universidad Cayetano Heredia, la prevalencia de serología positiva fue 18% en suero y 28 % en muestras de líquido cefalorraquídeo. Utilizando la técnica de regresión logística se analizaron los factores asociados a seropositividad, encontrándose una asociación estadísticamente significativa con cuatro factores: haber nacido en provincias, haber criado cerdos, ser mayor de 20 años, tener historia de epilepsia, y haber portado una tenia intestinal (García *et al* 1994b).

Pacientes tratados por neurocisticercosis (1990-95). En una serie de 50 pacientes tratados por neurocisticercosis con albendazole, estudiamos el tiempo de desaparición de los anticuerpos. Solamente en tres de 14 pacientes curados la serología se volvió negativa antes del año, y la mayoría de aquellos con una reacción fuerte (7 bandas) persistieron con la misma respuesta al fin del año de seguimiento. Hubo un aumento en el número de bandas alrededor de la segunda semana de tratamiento, solo en pacientes con quistes viables (García *et al* 1997).

V.2.6 ESTUDIOS EN CISTICERCOSIS PORCINA

Cerdos centinelas como monitores de infección En este estudio, un grupo de cerdos sanos (nacidos en Lima) fué llevado a una zona endémica en la selva del país y entregado para crianza a los comuneros. Al cabo de 9 meses, 4 de 12 (33%) habían adquirido anticuerpos, así como 9 de 16 cerdos seronegativos de similar edad de la zona (56%). Este estudio, si bien preliminar, demostró la factibilidad de utilizar al cerdo como un indicador de la carga de infección de una determinada zona (Gonzalez *et al* 1994).

La mayoría de los programas de intervención de cisticercosis usan exámenes de heces y diagnóstico serológico para determinar la prevalencia de la enfermedad en la población humana, pero estos métodos son generalmente caros y difíciles de llevar a cabo debido a los problemas culturales asociados a la obtención de sangre humana y muestras de heces (Sarti *et al* 1988; Cruz *et al* 1989). Después que los cerdos se infectan por ingestión de huevos provenientes de heces humanas, la proporción de cerdos infectados debe reflejar la cantidad relativa de huevos de *T. solium* en el ambiente. El sangrado de cerdos es aceptado por los pobladores y es realizado fácilmente. Así, el serodiagnóstico en cerdos provee una valiosa herramienta para monitorear el potencial de infección de la cisticercosis y puede ser usado para evaluar la eficacia de programas de control. Chandiwana (1987), describió el uso similar de hamsters y ratones sentinelas para indicar la contaminación ambiental con *Schistosoma*. Algunos detalles del diseño, análisis e interpretación de un estudio con cerdos sentinelas realizado por González *et al* (1994) son discutidos líneas abajo.

Doce lechones seronegativos de dos meses de edad provenientes de Lima, Perú, un área no endémica para la enfermedad, fueron colocados en Maceda, una comunidad endémica en la amazonia peruana con una población de 421 habitantes. Al mismo tiempo, todos los lechones nativos de dos meses de edad en Maceda (n=157) fueron evaluados mediante la prueba de EITB. Todos los cerdos no nativos y 28 sobrevivientes de los nativos fueron reevaluados a los 12 meses de edad.

El estado de infección fue determinado usando la prueba serológica de EITB (Tsang *et al* 1989). La reacción a una de las 7 bandas de diagnóstico indica la infección con cisticercos de *T. solium* en los cerdos sentinelas no nativos y cerdos nativos de madres seronegativas. En lechones de madres infectadas (EITB positivo), las reacciones a bandas diferentes a las de la madre fueron presumiblemente debidas a una nueva infección. La nueva banda reactiva producida por el lechón representa un nuevo estímulo antigénico y por lo tanto son presumiblemente el resultado de una nueva infección.

Todos los lechones no nativos sobrevivieron a la duración del experimento (9 meses). Solamente 28 de los 157 lechones nativos originales e inicialmente examinados a los dos meses de edad sobrevivieron hasta los 9 meses. La baja proporción de sobrevivientes se debe al hecho de que los cerdos son usualmente beneficiados antes que ellos tengan un año de edad. En las comunidades peruanas la vacunación animal no es de rutina y el grado de mortalidad varía dependiendo de la ocurrencia de enfermedades infecciosas. En Maceda la peste porcina clásica (cólera porcino) mató un gran número de cerdos durante nuestro periodo de estudio.

De los doce cerdos no nativos, cuatro animales (33%) adquirieron nueve meses después anticuerpos para las bandas de EITB, pero estas bandas fueron débiles. De 28 cerdos nativos, 18

(64%) adquirieron la infección a los nueve meses de edad; 75% (9 de 12) de los cerdos nativos positivos iniciales mostraron nuevas bandas de reacción. Aunque no mostraron diferencias estadísticas significativas ($p=0.07$) había una fuerte tendencia para una mayor proporción de infección en cerdos nativos. Los cerdos no nativos tuvieron un curso dirigido a una menor proporción de infección y su reacción positiva fue débil. Esto puede ser causado en primer lugar por una muy baja carga infectiva y en segundo lugar a diferencias de hábitos alimenticios, edad y/o susceptibilidad genética, o posiblemente regulación inmune humoral (Tsang *et al* 1991).

En Maceda, tres años antes de este experimento se dio quimioterapia masiva con niclosamida al 93% de personas seropositivas. Aquella vez el 43% (57 de 153) de todos los cerdos fueron EITB positivos (Diaz *et al* 1992). Estos resultados muestran que hubo contaminación ambiental con huevos de *T. solium* y que la niclosamida que fue aplicada no logró romper el ciclo de infección y transmisión. Como la población de cerdos es renovada anualmente (Cysticercosis Working Group in Perú 1993), la proporción de la prevalencia en los lechones menores de un año de edad puede permitir la apreciación del efecto de la intervención y la intensidad de la contaminación ambiental por *T. solium* a lo largo del tiempo.

Tabla V.3. Seroconversión en la prueba de EITB a los nueve meses de edad en cerdos nativos y cerdos centinelas no nativos.

Población	EITB Inicial	EITB nueve meses después
Centinelas (no nativos)	Negativos (n=12)	4 (33%) – EITB+
Nativos	Negativos (n=16)	9 (56%) – EITB+
	Positivos (n=12)	9 (75%) – Nuevas bandas

Estos datos preliminares usando relativamente números pequeños de cerdos seleccionados de forma aleatoria nos permitieron demostrar la presencia de una elevada proporción de contaminación ambiental en esta villa. Otras ventajas de usar cerdos sentinelas como un indicador de que un gran número de nuevos cerdos son susceptibles, son la disponibilidad para exámenes serológicos y de lengua y en un subgrupo de estos animales la infección puede ser apreciada por necropsia.

Inmunidad pasiva. A fin de confirmar la duración de la respuesta inmune adquirida de la madre, un grupo de marranas seronegativas fué traída a Lima y fertilizadas en la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Luego de la parición, los lechones fueron seguidos serológicamente hasta más allá del octavo mes de edad, y los anticuerpos, aunque disminuyeron en intensidad y número de bandas, persistieron hasta el octavo mes (Gonzalez *et al* 1999).

Todos los estudios arriba descritos confirman la endemidad de la infección y la enfermedad en nuestro país y la gran magnitud del problema. La infección se asocia claramente a sintomatología neurológica, especialmente a crisis convulsivas. Es clara la estrecha relación entre las prevalencias humana y porcina, con ciertas variaciones geográficas.

La mayoría de estos estudios se basaron en serología, lo que hace necesario resaltar que el hallazgo de anticuerpos no necesariamente implica la existencia de infección establecida: los anticuerpos pueden resultar de exposición al parásito sin que llegue a establecerse como un quiste, o de infecciones abortadas por la inmunidad del hospedero. Similarmente, a casos de teniasis intestinal (presente o en el pasado reciente), o de cisticercosis fuera del sistema nervioso.

VI. CONTROL DE LA TENIASIS/CISTICERCOSIS

R.H.Gilman, A.E.Gonzalez, H.H.García

VI.1 BASES BIOLÓGICAS DE LA TRANSMISIÓN

La cisticercosis se transmite a partir del humano portador del parásito adulto. El cerdo alberga la forma larvaria de *T. solium* y los humanos adquieren la tenia adulta por ingerir cerdo no suficientemente cocido. Luego de la ingesta, la larva dá lugar a un gusano adulto, con proglótidos grávidos, conteniendo miles de huevos cada uno. Desde el punto de vista de la transmisión de enfermedad al humano y mantenimiento del ciclo, solamente los portadores de tenia son de importancia. Los individuos que ingieren huevos de tenia y desarrollan cisticercosis o neurocisticercosis no representan ningún riesgo para la salud pública. Estos individuos son un problema de salud por su enfermedad, pero a menos que también sean portadores de la forma intestinal no contribuyen en mantener el ciclo del parásito.

En los países industrializados, se mejoraron las condiciones de saneamiento y se modernizó la casi totalidad de la crianza de cerdos, lo que llevó a la erradicación de la cisticercosis. En general, la disponibilidad de servicios de agua y desagüe en las casas y la extensión de la crianza tecnificada de cerdos son buenos indicadores de cuan libre estará una region de la infección por *T. solium*, y consecuentemente, cuanta carga de enfermedad habrá. Aún en los países en desarrollo, la prevalencia de cisticercosis en ciudades grandes es también baja, por las mismas razones. Las ciudades tienen sistemas de desagüe, la carne de cerdo proviene de granjas o es adecuadamente inspeccionada, y es usualmente comida luego de adecuada cocción. La crianza domiciliaria de cerdos en estas areas es muy rara, y no tienen acceso a heces humanas. Por ejemplo, en Lima menos del 1% de individuos presentan evidencia serológica de infección (García et al 1991).

Esencialmente, *T. solium* se transmite en areas rurales donde las condiciones de vida de cerdos y humanos están estrechamente entrelazadas. Los cerdos comúnmente tienen acceso a desagües abiertos o heces humanas, y es posible adquirir carne de cerdo infectada con *T. solium*. Desafortunadamente, esas mismas regiones son las últimas en desarrollar condiciones adecuadas de saneamiento y adoptar prácticas seguras de crianza de cerdos.

VI.2 ESTRATEGIAS DE CONTROL

Se puede intervenir para interrumpir el ciclo en el humano, en el cerdo, o en ambos. La infección humana en areas endémicas puede ser disminuída detectando y dando tratamiento a los portadores de teniasis intestinal, o eliminando la etapa de detección y tratando a toda la población. La infección humana puede también ser prevenida controlando la venta y el consumo de carne infectada con cisticercosis. En el futuro y cuando una vacuna efectiva sea disponible, la inmunización de la población porcina debe entrar a formar parte de las alternativas (Gauci et al 1999; Nascimento et al 1995).

En los países industrializados, se mejoraron las condiciones de saneamiento y se modernizó la casi totalidad de la crianza de cerdos, lo que llevó a la erradicación de la cisticercosis. En general, la disponibilidad de servicios de agua y desagüe en las casas y la extensión de la crianza tecnificada de cerdos son buenos indicadores de cuan libre estará una region de la infección por *T. solium*, y consecuentemente, cuanta carga de enfermedad habrá.

Sin embargo, estas estrategias de erradicación que han funcionado bien en países industrializados no son necesariamente adecuadas para países en desarrollo. Se ha sugerido que los programas de control podrían ser eficaces si se reforzara rigurosamente la inspección de las carcasas de los cerdos en los mataderos oficiales (Gemmell et al 1983). Sin embargo, esta estrategia ha sido un total fracaso en países en desarrollo, por dos razones interrelacionadas: *Primero*, instituir una política en la que los cerdos detectados con cisticercosis sean confiscados sin pago a los propietarios lleva al establecimiento de un mercado clandestino para cerdos que puedan estar infectados. En nuestro país, si se detecta un cerdo infectado, este es confiscado sin

pago alguno al propietario. Se estima que el 55% de los cerdos son beneficiados clandestinamente, figura que es cercana al 100% en áreas rurales. Por ejemplo, en Huancayo, solamente 18 de un estimado de 25,000 cerdos por año fueron beneficiados en el matadero oficial en 1988, y ninguno en 1989 (Cysticercosis Working Group in Peru 1993). Segundo, enfocar la intervención en los mataderos no afecta las prácticas de crianza, que ocurren antes de que el animal sea traído al mercado. Esta política de control en mataderos solamente puede ser efectiva en áreas no endémicas o con cerdos provenientes de granjas, donde la gran mayoría de animales están libres de infección por *T. solium*. Los criadores utilizarían los mataderos en estas condiciones, dado que hay bajo riesgo de infección y por lo tanto de confiscación. A fin de mantener la actividad comercial en el área, no es probable que los mataderos pequeños, en zonas periurbanas o rurales, practiquen un estricto control y confiscación. La prevalencia de infección en cerdos beneficiados en mataderos de este tipo puede ser tan alta como 30% (Llontop et al 1980).

Como tal, la presente política de inspección y confiscación promueve altas tasas de infección por *T. solium* al enfocar solamente los mataderos y no proveer incentivos al mercado, para reembolsar al campesino y/o al matadero por los cerdos infectados que son sacados de circulación o puestos en condiciones seguras para el consumo mediante procesamiento de la carne.

VI.3 EXPERIENCIAS EN EL CONTROL DE *T. solium*

Las estrategias que se han utilizado para el control de la cisticercosis porcina están basadas principalmente en la detección y decomiso de carcasas infectadas en los camales (Gemmell et al 1983), siguiendo el modelo de los países industrializados. Sin embargo menos del 10% de los cerdos peruanos son registrados y 55% son ilegalmente beneficiados. Esto hace que las medidas de control para prevenir el consumo humano son impracticables y corrientemente inadecuados en áreas endémicas. En mataderos en los que las medidas de control no se llevan a cabo, la proporción de infección en cerdos puede ser tan alta como 30% (Llontop et al 1980). Además de la inspección en mataderos, una serie de medidas de control específicas deben ser consideradas para evitar la infección humana y porcina con cisticercosis.

Otras estrategias propuestas y utilizadas para el control son la eliminación de la diseminación de los huevos en el ambiente usando la educación sanitaria (Schantz et al 1993) y la quimioterapia masiva en humanos (Keilbach et al 1989; Díaz-Camacho et al 1991; Pawlowski 1987; Bryan 1992). Sin embargo el control obtenido no ha demostrado ser sostenible en el tiempo. Estas estrategias están basadas en la asunción de que si la dispersión de los huevos es detenida, el ciclo de la enfermedad se interrumpirá. Esto ha sido acertadamente usado en otros cestodos, como *Echinococcus granulosus*. Consecuentemente, se propusieron y usaron como un modelo para el control de la cisticercosis por *T. solium* (Cruz et al 1989; Gemmell et al 1983). Sin embargo, diversas pruebas de campo y programas de control demostraron que la hidatidosis ovina (*E. granulosus*) y la cisticercosis (*Taenia hydatigena* y *Taenia ovis*) tienen diferente estabilidad y no responden al mismo paso al control. En resumen, las parasitosis se ubican en estadio hiperendémico, endémico, hipoendémico, o se extinguen. En el estado endémico la *T. hydatigena* es fácilmente transformada por programas de dosificación de perros hasta un estado de extinción. En contraste la cisticercosis por *T. solium*, la cual está presente en estado hiperendémico, puede pasar al estado endémico (Lawson & Gemmell 1989).

Otro aspecto crucial en la estrategia de tratamiento masivo que se descuidó fue el hecho de que las tenias humanas no son fáciles de tratar (Gilman et al 1999). Hay además un riesgo teórico de un incremento temporal en la infección de cisticercosis humana durante las campañas de tratamiento si la disposición de las excretas no está claramente controlada. Un estudio ejecutado en una comunidad en México estableció que la prevalencia de la cisticercosis porcina aumenta de 6.6 a 11% a un año de la quimioterapia masiva (Keilbach et al 1989).

VI.3.1. OTRAS ESTRATEGIAS. Existen varias alternativas de intervención. Medidas draconianas, como el sacrificio de todos los cerdos infectados y la introducción de cerdos sanos, no es

económicamente aceptable por varias razones. Los campesinos y la comunidad entera no podrían absorber la pérdida del 25% de sus cerdos. Este tipo de medida requeriría también una inversión masiva en recursos y personal entrenado para manejar la intervención. Finalmente, y quizás lo más importante, el sacrificio masivo de cerdos infectados no corrige las fuentes humana y ambiental de infección. Por lo tanto, es improbable que los cerdos “sanos” introducidos no permanezcan libres de infección por mucho tiempo.

Una estrategia diferente, el uso de vacunas o inmunoterapia, está recién en sus inicios, pero de probarse efectiva tendría un gran potencial. Evidencia preliminar de cerdos expuestos a infección con proglótidis grávidos de tenia sugiere que la inmunización previa con antígenos crudos o purificados puede ser protectora (Pathak & Gaur 1995; Nascimento et al 1995; Gauci et al 1999). Una vacuna porcina tendría el potencial de interrumpir el ciclo y con el tiempo disminuir el número de cerdos y humanos infectados, y probablemente sería el más eficaz método para el logro del control de la teniasis/cisticercosis. Realísticamente, sin embargo, hasta que se desarrolle un modelo animal que pueda producir infección por *T. solium* de manera segura y reproducible, y que pueda ser utilizado para evaluar la eficacia de diferentes preparaciones para inmunización, lo más probable es que, en el mejor de los casos, los avances en este campo se sucedan lentamente y es difícil que juegue un rol importante hasta dentro de algunos años.

Otros puntos a considerar son el costo, la edad a la inmunización, el número de dosis, y la ruta de inoculación. De llegarse a conseguir una vacuna efectiva, para poder ser aplicable su costo tendría que ser marcadamente bajo. La cisticercosis porcina es poco común en criaderos comerciales, por lo que el mercado potencial para esta vacuna serían los poblados endémicos. Un precio elevado sería sin duda un impedimento efectivo para su uso como medida de control, como en el caso de la vacuna para el cólera porcino, que es efectiva y previene una enfermedad frecuentemente fatal en el cerdo, pero su uso es limitado en la mayoría de zonas rurales por razones de costo e inadecuada distribución. La edad de inmunización y el número de dosis tendrían que evaluarse. Hay evidencia de que los cerdos se infectan con *T. solium* en los primeros meses (De Aluja et al 1999). De ser así, la inmunización debe ser realizada a temprana edad, y cerdos inmunizados a edades muy tempranas podrían no estar en capacidad de desarrollar una respuesta adecuada debido a la inmadurez de su sistema inmune. Alternativamente, vacunación a edades más tardías podría no ser efectiva: si los cerdos se infectan a temprana edad y son vacunados luego, la capacidad de las vacunas para eliminar una infección ya establecida es pobre (Molinari et al 1993, Evans et al 1997). De otro lado, también la presencia de anticuerpos maternos en cerdos jóvenes podría inhibir una efectiva producción de anticuerpos en respuesta a la vacuna. La mejor ruta (oral versus sistémica) para una vacuna para la cisticercosis porcina también tendría que ser determinada. Una vacuna oral efectiva podría bloquear el ingreso de las oncosferas a través de la pared intestinal; las vacunas orales son fáciles de administrar, pueden ser aplicadas varias veces adicionándolas en los alimentos, y no tienen el inconveniente de dañar la carne en el lugar de la aplicación. De no ser posible el desarrollo de una vacuna oral se tendría que recurrir a vacunas sistémicas, que son más difíciles de aplicar por que se necesita sujetar al animal para cada aplicación. Sin embargo, el uso de vacunas sistémicas permitiría el uso de las nuevas tecnologías actualmente en desarrollo incluyendo el uso de nuevos adyuvantes y vacunas de DNA (Manoutcharian et al 1996).

El uso de radiación gamma ha sido sugerido como una medida de control por la Comisión Internacional de Energía Atómica en Viena. Esta estrategia de control no considera que el costo de la maquinaria y su mantenimiento vá mas allá de lo disponible por la mayoría de mataderos rurales o urbanos de países en desarrollo.

El tratamiento eficaz de los cerdos infectados es un paso lógico adicional hacia el control de esta enfermedad, y podría ser una importante adición en cuanto a la relación costo-beneficio de los programas de control. Como los humanos sólo pueden adquirir el estado adulto de este parásito cuando ellos comen carne de cerdo contaminada, el tratamiento de los cerdos previos al beneficio puede bloquear un paso clave en el ciclo de transmisión de la cisticercosis.

VI.4 TERAPIA COMBINADA EN HUMANOS Y CERDOS

Como se describe líneas arriba, el control en las cestodiasis se suele hacer tratando sistemáticamente a los portadores de la forma adulta. El impacto de este enfoque sobre la ecología del parásito depende en gran medida del tiempo de vida media de la forma adulta. A mayor tiempo de vida media, mayor impacto sobre el parásito. Como en cualquier población estable, el recambio poblacional de tenias adultas está relacionado al tiempo de vida media. Si por ejemplo, el tiempo de vida media de la tenia fuera, como se ha reportado, de 20 años, entonces se espera que una vigésima parte del total de la población de tenias adultas (1/20), se renueve cada año. De hecho se esperaría que un 5% del total de tenias muera por si sola y que, al mismo tiempo, aparezcan un 5% de tenias nuevas. De esta manera la población se mantendría estable a través del tiempo. Empero, por la misma razón, si el tiempo de vida media de la tenia fuera de 2 años, estaríamos frente a un parásito que recambia un 50% de su población cada año. Lamentablemente, mientras la mayoría de los programas de tratamientos masivos de población humana se sustentaban en una vida media de la tenia de 20 años, nuevas evidencias de estudios longitudinales sugieren que la vida media estaría entre 2 a 3 años (García-Noval et al 1996)

El control de este parásito se complica un poco más porque al igual que otros parásitos que afectan a dos hospedadores, la *T. solium* tiene la oportunidad de sobrevivir sea en el hospedador de la forma adulta o del de la forma larvaria. Consecuentemente, si la estrategia de control se centrara solamente en la población humana, el parásito tendría la oportunidad de resurgir al ambiente desde el reservorio de la forma larvaria, el cerdo. Claro, a menos que se trate a toda la población un número de veces consecutivas durante un tiempo total que supere el tiempo de vida media de la población porcina. En este contexto, será muy importante que los intervalos entre tratamientos sean menores al período prepatente, de manera que si un humano llegase a quedar infectado, se le trate antes de que la tenia llegue a madurar y excretar proglótidos maduros al ambiente.

Del mismo modo, si se quisiera controlar la enfermedad interviniendo en la población porcina únicamente aprovechando el advenimiento de un tratamiento exitoso empleando oxfendazol, habría que tratar a los cerdos repetidas veces por un tiempo que supere la vida media de la tenia adulta con intervalos menores al tiempo de maduración de la forma larvaria, en este caso 3 meses. Dada esta explicación, la idea de tratar ambas poblaciones simultáneamente fue promisoria en cuanto ofrecía no sólo la posibilidad de reducir el tiempo de erradicación, sino también de incrementar significativamente la probabilidad de éxito.

VI.5 TRATAMIENTO SIMULTÁNEO A LAS POBLACIONES HUMANA Y PORCINA EN CONDICIONES DE CAMPO

Un estudio realizado en Huancayo tuvo como objetivo evaluar el uso del tratamiento simultáneo de las poblaciones humana y porcina. Este tipo de estrategia se consideraba impracticable antes que se documentara las bondades del oxfendazol (Gonzalez et al 1995, 1996, 1997, 1998). Hoy en día, una dosis de oxfendazol cuyo costo es 1.60 dólares recupera el valor de la carcasa infectada, ofreciendo una solución integral al pequeño productor. Dados estos antecedentes, se pensó en evaluar una intervención mixta en 8 comunidades del distrito de Quilcas, en Huancayo. La intervención constaba de una ronda de tratamiento masivo en humanos y dos tratamientos a la totalidad de la población porcina. La intervención se diseñó de manera que se maximizara el efecto sobre ambas partes del ciclo y se asegurara una limitada cantidad de nuevas tenias en el corto plazo. Los parámetros reproductivos empleados en el cálculo de la intensidad y número de intervenciones para cada población consideraban, entre otros, un tiempo de vida media de 5 años y una contaminación ambiental residual post-tratamiento despreciable. Es así que se determina que un tratamiento concurrente en ambos hospedadores y un tratamiento adicional en los porcinos llevarían al parásito del estado de equilibrio al de extinción si la cobertura en humanos alcanza el 90% y la de porcinos el 95%. Las coberturas eran críticas en cuanto el tratamiento eficaz de los portadores era, básicamente, un evento al azar.

Vale la pena enfatizar que la cobertura y el tiempo de vida media de la tenia estaban interrelacionadas en cuanto a su efecto sobre el éxito del programa. Una vida media de 5 años

implica, como se explicó líneas arriba, un recambio poblacional de aproximadamente el 20% anual, lo que aseguraba holgadamente un éxito relativo con las metas de cobertura calculadas, que de hecho se obtuvieron al llevar a cabo la intervención. Lamentablemente, aunque hubo una brusca caída de la incidencia de cisticercosis porcina inmediatamente después de la intervención, los niveles de infección empezaron a recuperarse para aproximarse a niveles normales 12 meses después de la intervención. Luego de 16 meses de intervención la incidencia entre los grupos tratados y no tratados se hizo igual. Definitivamente, el efecto de la intervención fue, más que limitado, efímero. Estudios longitudinales paralelos demostrarían luego que el tiempo de vida media de la *T. solium* estaba alrededor de 2 años y que la contaminación ambiental residual era mayor a 4 meses.

VI.6 MODELOS DE SIMULACIÓN

A la luz de los resultados, se desarrolló un modelo de simulación estocástico para describir el comportamiento del parásito durante la intervención. El modelo calculaba el comportamiento del parásito bajo diferentes escenarios de control. La idea era, basados en los resultados obtenidos, predecir que adiciones o modificaciones a la estrategia habrían determinado resultados más auspiciosos que los encontrados.

Lo primero que se hizo, una vez desarrollado el modelo, fue utilizar los parámetros y la estrategia empleada en el campo, no sólo con el ánimo de validar el modelo con datos reales sino también para tener una idea más clara del fracaso aparente de la intervención mixta. En general, los resultados del modelo, con una intervención en humanos y dos en cerdos fue muy parecida a lo observado en el campo. El número de portadores disminuye dramáticamente luego de la intervención, pero se recupera a valores originales a la par que aumentan los cerdos infectados (Figura VI.1). En el caso de los humanos, la tasa de cobertura, aunque alta, falló en tratar a un número de portadores como para reiniciar el ciclo desde el porcino 6 meses después de la intervención. Los cambios en la prevalencia porcina fueron esperados debidos a que un 80% de la población porcina se recambia en el lapso de un año (Figura VI.2).

FIGURA VI.1 (Tasas de prevalencia de teniasis intestinal en el tiempo luego de quimioterapia masiva en las poblaciones humana y porcina)

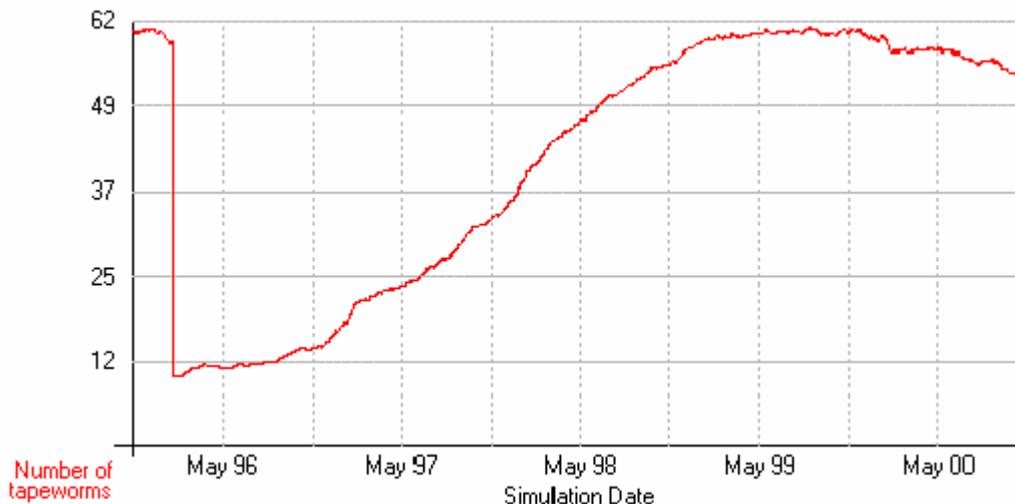
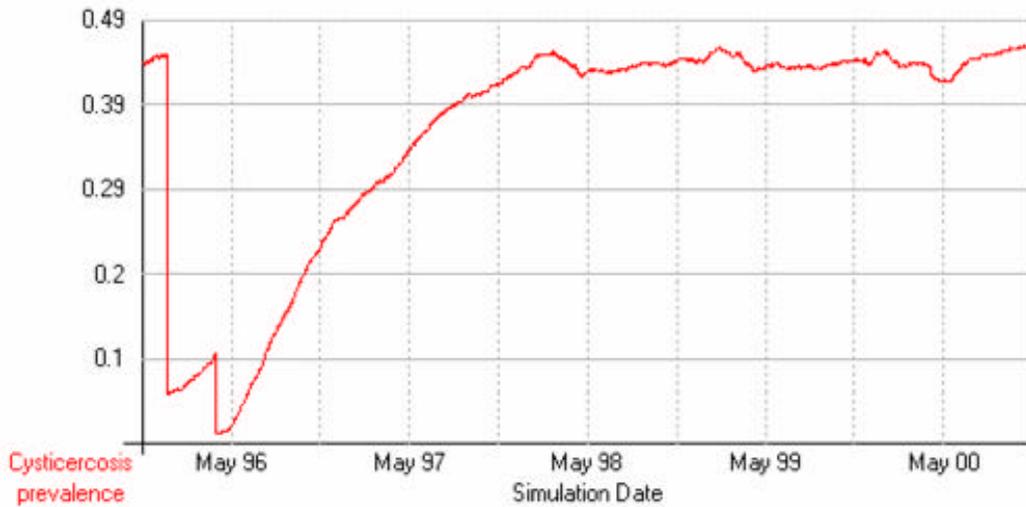
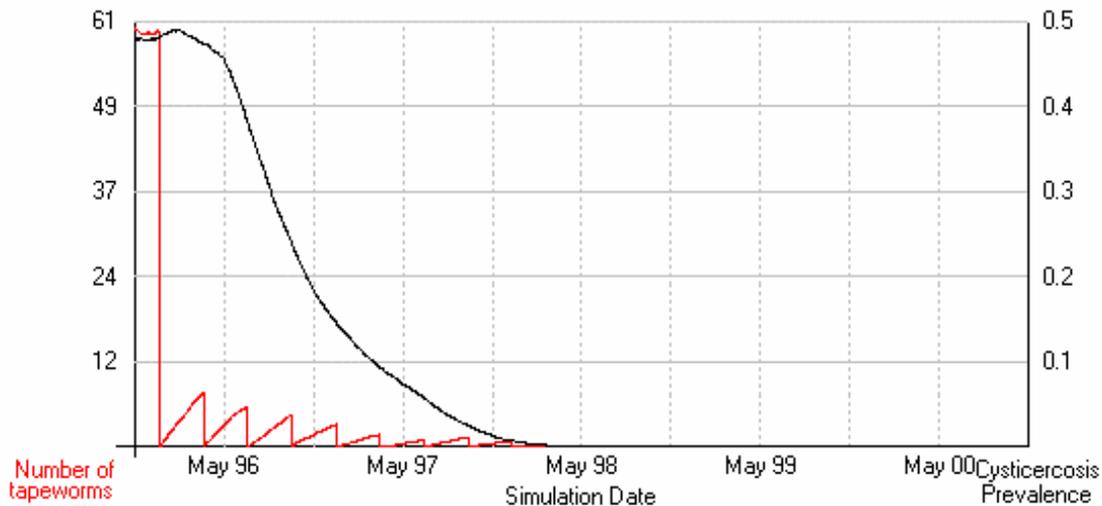


FIGURA VI.2 (Tasas de prevalencia de cisticercosis en el tiempo luego de quimioterapia masiva en las poblaciones humana y porcina)



VI.6.1 USO DEL MODELO DE SIMULACIÓN PARA EVALUAR ESTRATEGIAS DE CONTROL. El modelo se empleó para evaluar el efecto del número de tratamientos y el intervalo entre los mismos en la ecología de la *T. solium* de un área endémica determinada. Se encontró que la quimioterapia masiva era capaz de extinguir el parásito de una región si se dosificaba por no menos de 11 veces con intervalos de 90 días (Figura 3). En cualquier caso, el tiempo y el esfuerzo logístico y económico involucrados en la estrategia hicieron a esta opción poco plausible. Estrategias que consideraran un menor número de intervenciones o intervalo diferente no erradicaban la enfermedad o tomaban mucho más tiempo. Esa fue, de hecho, la más exitosa en cuanto a intervenciones en humanos se refiere.

FIGURA VI.3 (Extinción de la transmisión de teniasis/cisticercosis luego de 11 rondas de intervención en la población humana)



El efecto de la cobertura de tratamiento sobre el número de parásitos es de mayor importancia. Aparentemente, se puede conseguir efectos más o menos eficaces cuando la cobertura de tratamiento de la población humana supera el 90%. Aún en este caso, el efecto sobre el parásito no es muy prolongado y el número de tenias recupera su valor original entre uno a dos años post intervención (Figura 4). De otro lado, añadir el tratamiento concurrente de

cerdos tiene un efecto dramático sobre la *T. solium*, que se extingue rápidamente luego de 2 intervenciones en humanos y cerdos con coberturas de tratamiento del 90% para ambas poblaciones (Figura 5). En este contexto, el modelo ha permitido seleccionar de entre las posibles estrategias, aquella que tendría el mayor efecto en el menor tiempo de intervención posible.

FIGURA VI.4 (Re-introducción de cisticercosis de acuerdo al porcentaje de cobertura de intervención)

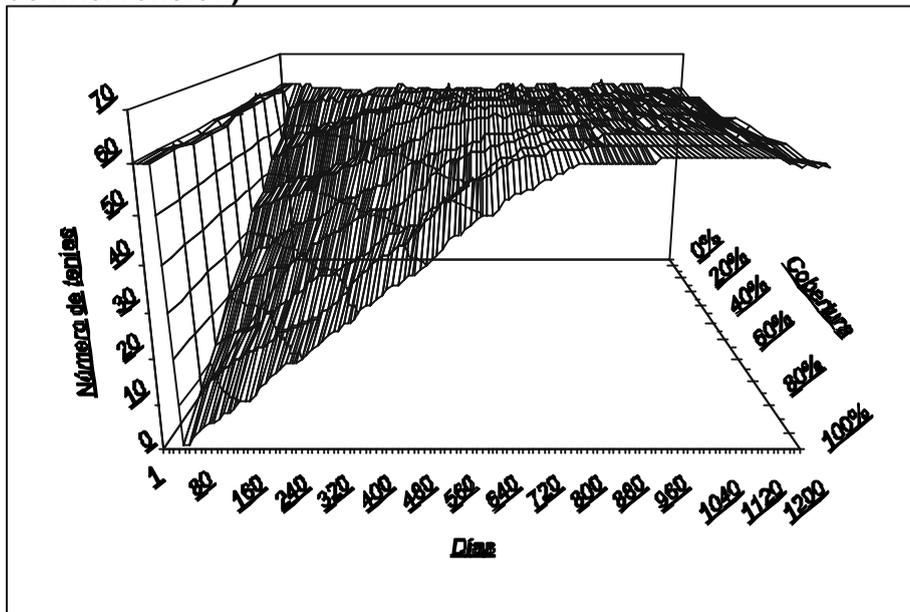
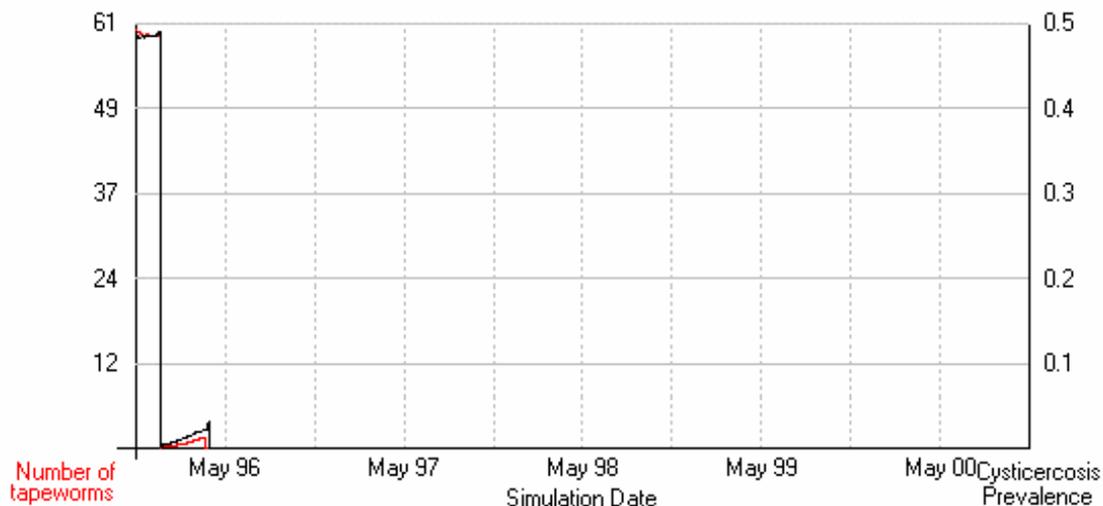


FIGURA VI.5 (Rápida extinción de la transmisión de teniasis/cisticercosis luego de dos rondas de quimioterapia humana y porcina)



El obstáculo más probable para el éxito de este tipo de programa es, sin embargo, político. La consecución de consenso en todas las áreas y niveles de un país para ejecutar un programa masivo en humanos y cerdos, aunado a esfuerzos para mejorar el sanamiento y las condiciones de la crianza porcina, son objetivos difíciles de alcanzar en la mayoría de países en desarrollo. Más aún, la sostenibilidad de un programa que requiera múltiples ciclos de tratamiento es discutible, ya que es probable que el interés inicial de las autoridades políticas se

diluya con el tiempo.

VI.7 FACTORES A CONSIDERAR EN EL DISEÑO DE ESTRATEGIAS ALTERNATIVAS

En general, las estrategias de control con mayor posibilidad de éxito son aquellas que tomen en cuenta los mayores impedimentos existentes. Una estrategia exitosa debe contemplar todos los siguientes puntos: (1) los obstáculos económicos asociados a la política actual de control de la cisticercosis porcina; (2) pobre conocimiento del ciclo de vida del parásito, específicamente en las comunidades rurales, manipuladores de alimentos, y autoridades de salud; (3) carencia de información en el gobierno central y los gobiernos locales para considerar la cisticercosis una causa importante de morbilidad y pérdidas económicas al país; (4) problemas en el sostenimiento de las intervenciones de control, por la reintroducción de infección de fuentes externas o insuficiente cobertura o efectividad en el tratamiento de la población humana o porcina; y (5) persistencia de prácticas no higiénicas (mal saneamiento y crianza de cerdos con acceso a heces humanas) que permitan que el ciclo continúe.

VI.7.1 OBSTÁCULOS ECONÓMICOS. Es importante enfatizar que las políticas y programas de control que omitan reconocer la importancia económica del comercio de cerdos en comunidades de campesinos fallarán siempre en sus esfuerzos por educir la incidencia de cisticercosis. En muchos sistemas económicos rurales, el cerdo es una de las más importantes inversiones del campesino. El cerdo es una de las pocas posesiones disponibles al campesino que pueden rápida y fácilmente ser convertidas en efectivo. Un cerdo puede ser alimentado a costos muy pequeños en comunidades pequeñas y sectores rurales, al permitirle andar suelto y buscarse la comida y de esta forma obtiene una variedad de alimentos que suplementan su dieta, incluyendo heces humanas y de otros animales. Maíz y otros granos que se utilizarían para alimentar los cerdos pueden de esta manera ser utilizados para otros propósitos. Permitir que los cerdos anden sueltos trae también la ventaja secundaria de mantener la comunidad limpia de basura, pequeños bichos, y heces animales o humanas. De hecho, en algunas areas son llamados la "policía sanitaria" por esta razón.

La interrupción de estos beneficios gratuitos para el propietario del cerdo y su comunidad requiere proporcionar algún otro instrumento económico son similares o mayores ventajas, o la prohibición estricta por organismos locales con sanciones a los campesinos que permitan críen sus cercos sueltos o les permitan acceso al desagüe o letrinas. Un ejemplo ilustrativo de este tipo de control comunitario ocurrió en Perú, en una comunidad donde los cerdos entraban a los sembríos de arroz, causando daños. La comunidad, rápida y efectivamente, solucionó el problema acordando que los cerdos se deberían criar atados (Gilman et al 1999).

Finalmente, antes de dejar el tema económico, es importante considerar que un programa de control adecuado debe tomar en cuenta los incentivos económicos de la otra parte involucrada en el comercio de cerdos, los compradores. Programas sostenibles deben apuntar a reducir el abastecimiento de carne infectada a los compradores. Actualmente, la carne de cerdo infectada debe venderse clandestinamente, disfrazada mezclándola con carne sana. Para el comprador, la carne infectada trae la ventaja de un precio inferior, contra la desventaja de ser ilegal (Cysticercosis Working Group in Perú 1993). Las acciones de control deben comprender la compra de carne infectada a precios cercanos a los de la carne sana, para procesarla de una manera adecuada y segura para el consumo. Este proceso tendría varias ventajas: tendería a reemplazar el mercado clandestino; la carne infectada podría ser procesada, matando los quistes, y luego vendida para uso en embutidos u otros sub-productos, aunque a menores precios, con lo que el campesino todavía recibiría un precio mayor por un cerdo sano, pero aún traería sus cerdos infectados al matadero oficial, ya que obtendría el mismo provecho que en el mercado clandestino, pero sin riesgo. El consumo de carne infectada se reduciría marcadamente, y con el tiempo, ya que los cerdos sanos tienen mayor valor, las fuerzas del mercado llevarían a los campesinos a producir cerdos no infectados, en forma individual o formando criaderos comerciales.

Una estrategia más a considerar es el desarrollo de parques porcinos, que servirían

para controlar la crianza de la mayor parte de los cerdos de pueblos pequeños y medianos, alimentándolos con la basura recolectada diariamente, previo procesamiento de la misma. Esta opción tiene el atractivo de facilitar el manejo de los residuos orgánicos, usualmente un problema para los municipios.

VI.7.2 CONOCIMIENTO DEL CICLO DE VIDA DEL PARÁSITO. Un entendimiento del rol que las fuerzas económicas juegan en la conducta de los pobladores de zonas endémicas es esencial para el desarrollo de componentes de educación sanitaria. Por ejemplo, aún cuando estudios de conocimiento, actitudes y prácticas (KAP) han demostrado en México su eficacia en aumentar la proporción de pobladores que entienden el ciclo de vida de *T. solium* y la enfermedad que causa, el conocimiento adquirido no resultó en cambios significativos de comportamiento (Sarti et al 1997). Los campesinos en México no mostraron cambios marcados en cuanto a encorralar los cerdos o restringir su acceso a heces luego de los esfuerzos educativos. El factor más importante detrás de la crianza de cerdos es el económico; el riesgo de transmitir o infectarse con cisticercosis no es inmediato, y más aún, no es claro a la población. Por lo tanto, aunque el conocimiento se adquiriera, no influye las actitudes tan fuertemente como la ventaja inmediata en lo económico que representa el mantener los cerdos de una manera barata aunque riesgosa para la salud.

VI.8 RECOMENDACIONES PARA PROGRAMAS DE CONTROL POR ETAPAS

Las siguientes medidas deben considerarse:

VI.8.1 CORTO PLAZO. A corto plazo, un aumento de las granjas comerciales de cerdos para abastecer la mayor parte del mercado de carne en lo posible. Educación comunitaria, especialmente en las escuelas, concerniente a los peligros de la cisticercosis y la importancia de encorralar los cerdos. Suspender la confiscación de carcasas infectadas en los mataderos, en vez de lo cual estas carcasas deben ser compradas y utilizadas luego de adecuada cocción en lapreparación de embutidos y otras comidas preparadas.

VI.8.2 MEDIANO PLAZO. A mediano plazo, ejecución de campañas de tratamiento masivo a humanos y cerdos. La mejor alternativa disponible es el uso de oxfendazole en dosis única para los cerdos en combinación con praziquantel o niclosamida para los humanos. Esta estrategia tiene varias ventajas: puede ser aplicada inmediatamente luego de la obtención de financiamiento oficial; la carne de los cerdos infectados es aceptable para comercialización; la distribución de medicamentos es fácil y puede ser ejecutada a través de los organismos del sector público y del sector privado. Los problemas son: los quistes no mueren inmediatamente, por lo que la comercialización de los cerdos infectados se ve demorada por alrededor de tres meses luego del tratamiento, que es el tiempo que toma el que se reabsorban y la carne recupere su apariencia normal; además, el número de ciclos de tratamiento necesarios en humanos y cerdos antes de que se establezca el control no se conoce aún.

VI.8.3 LARGO PLAZO. La estrategia a largo plazo dependerá de la presencia de una vacuna porcina efectiva contra *T. solium* y continuación del tratamiento masivo en humanos. En el tiempo, esta estrategia debe permitir la erradicación de la cisticercosis en la mayoría de áreas endémicas

VI.9 FINANCIAMIENTO GUBERNAMENTAL Y DE LAS AGENCIAS INTERNACIONALES

Hasta hace diez años, la infección por *T. solium* no era considerada un problema de salud pública importante. En la última década, la capacidad para diagnosticar infección y enfermedad a través de serología y nuevas técnicas imagenológicas como la tomografía computarizada y las imágenes por resonancia magnética, y la disponibilidad de tratamientos antihelmínticos efectivos han demostrado a los gobiernos el impacto de esta enfermedad. La mayoría de países endémicos han realizado ya estudios de prevalencia. Solamente en Ecuador y Brasil se han instituido programas oficiales de tratamiento masivo, ninguno de los cuales ha demostrado su sostenibilidad. Los esfuerzos para el control de la infección deben enfocarse en los aspectos económicos del comercio del cerdo, a fin de aumentar el interés de los gobiernos y

estimular el desarrollo de acciones tanto privadas como gubernamentales para mejorar las condiciones de la crianza de cerdos. El desarrollo de vacunas para prevenir la infección porcina por *T. solium* debe ser priorizado por las agencias donantes. Programas de tratamiento masivo deben de ser evaluados, primero como programas piloto y luego a gran escala. Finalmente, hay dos hechos que deben tenerse en cuenta: a) ninguna medida de control se podrá ejecutar ni reforzar fácilmente; y b) la posibilidad de controlar la teniasis/cisticercosis solamente con tratamiento es mínima mientras persista la pobreza, malas condiciones de saneamiento y erradas prácticas higiénicas y de crianza de cerdos.

VII. COMENTARIOS / CONCLUSIONES

H.H.García, A.E.González, S.M.Martínez, R.H.Gilman

Como se desprende de los datos aquí resumidos, la teniasis/cisticercosis por *Taenia solium* es endémica en la mayor parte del territorio peruano, y es una causa importante de morbilidad neurológica. La cronicidad de la enfermedad y el impacto de las crisis epilépticas y otros síntomas neurológicos se añaden a la magnitud del efecto.

La verdadera solución del problema estriba, definitivamente, en la prevención de la enfermedad mediante un cambio en las condiciones de vida de la población mayoritariamente afectada, esto es, los grupos socioeconómicos menos favorecidos, que incluya instrucción acerca de la enfermedad, mejoramiento de viviendas e infraestructura sanitaria y adecuado control veterinario en la cría de cerdos. El logro de este objetivo implica la inversión de gran cantidad de recursos económicos, organización y tiempo, todo lo cual dificulta imaginar el llegar a conseguirlo en un futuro cercano.

Los esfuerzos en salud deben centrarse en medidas de mejor relación costo-efectividad. Educar a los trabajadores de salud en el entendimiento de la infección y la enfermedad, a los médicos en el manejo adecuado y en las medidas de prevención, y a la población general en las características de la infección a fin de que eviten prácticas que la establezcan y perennicen, es un paso imprescindible, aun cuando no es de esperar que esto por sí solo lleve al control de la enfermedad.

La aplicación de medidas de intervención pasa por una etapa inicial de evaluación de eficacia, factibilidad y costo. La experiencia internacional y propia demuestra claramente que la aplicación de programas sin esta evaluación lleva a éxitos pasajeros y probablemente no sostenibles en el tiempo. Solamente luego que se disponga de estimados de efectividad, costo y factibilidad de las diferentes medidas de intervención se podrá diseñar estrategias con miras al control/erradicación sostenible.

VIII. BIBLIOGRAFIA

Acevedo-Hernandez A. Economic impact of porcine cysticercosis. En: Flisser A, Wilims K, Lacleite JP, Larralde C, Ridaura C, Beltran F (Eds.) *Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives*. New York: Academic Press; 1982: 63-8.

Acha P, Szyfres B. *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales*. 2nd ed. Washington: Pan American Health Organization; 1986: 763-74.

Allan JC, Avila G, Garcia Noval J, Flisser A, Craig PS. Immunodiagnosis of taeniasis by coproantigen detection. *Parasitology* 1990; 101: 473-81.

Andrews R, Mason W. Cysticercosis presenting as acute scrotal pain and swelling. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 942-3.

Arregui A. Importancia e indicaciones de la T.A.C. en neurología clínica. En: Comité de Publicaciones del Colegio Médico del Perú, *Nuevas Técnicas en el Diagnóstico por Imágenes*, Lima, 1984.

Arseni C, Samitca DC. Cysticercosis of the brain. *Br Med J* 1957; 2: 494-7.

Baker H. The impact of computed tomography on neuroradiological practice. *Radiology* 1975; 116: 637-40.

Baker H, Campbell K, Houser W, Reese D, Sheedy P, Holman C. Computed assisted tomography of the head. An early evaluation. *Mayo Clin Proc* 1974; 49: 17-20.

Bern C, Garcia HH, Evans C, Gonzalez AE, Verastegui M, Tsang VCW, Gilman RH. Magnitude of the disease burden from neurocysticercosis in a developing country. *Clin Inf Dis* 1999; 29: 1203-9.

Bernales S, Encinas E. Cisticercosis cerebral con sintomatología de tumor con localización predominio pontocerebelosa. *Rev Neuropsiquiatr* 1943; 6: 1-57.

Biller J, Azar-Kia B, O'Keefe P. Cysticercosis and praziquantel therapy. *Neurology* 1984; 34: 1621-2.

Botero D, Castaño S. Treatment of cysticercosis with praziquantel in Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 1982; 31: 810-21.

Bryan RT. Current issues in cisticercosis: proteins, proglottids, pigs, and privies. In: Walker DH (Ed.) *Global Infectious Diseases: Prevention, Control and Eradication*. Vienna: Springer-Verlag; 1992: 181-203.

Byrd S, Locke G, Biggers S, Percy A. The computed tomography appearance of cerebral cysticercosis in adults and children. *Radiology* 1982; 144: 819-23.

Canelas H. Neurocisticercose: incidencia, diagnóstico e formas clínicas. *Arq Neuropsiquiatr* 1962; 20: 1-15.

Cañedo L, Lacleite JP, Morales E. Evagination of the metacestode of *T. solium*. In: Flisser A, Willms K, Lacleite JP, Larralde C, Ridaura C, Beltran F (Eds.) *Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives*. New York: Academic Press; 1982: 363-74.

Carbajal JR, Palacios E, Azar-Kia B, Churchill R. Radiology of cysticercosis of the CNS including computed tomography. *Radiology* 1977; 125: 127-31.

Cardenas y Cardenas J. Valor radiológico de las calcificaciones intracraneales para el diagnóstico neuroquirúrgico. *Gac. Med. Méx.* 1950; 80: 249-67.

Carpio A, Santillán F, León P, Flores C, Hauser WA. Is the course of neurocysticercosis modified by treatment with anthelmintic agents? *Arch Intern Med* 1995; 155: 1982-89.

Cavalcanti CE. Cisticercos calcificados em ganglios da base e síndrome parkinsoniana. *Arq Neuropsiquiatr* 1984; 42: 183-6.

Cendes F, Ferreyra M. Manifestações psiquiátricas da neurocisticercose. *J Bras Psiqu* 1986; 35: 101-6.

Chandiwana SK. Technique to detect schistosome cercariae in natural water through exposure of sentinel hamsters. *Journal of Parasitology* 1987; 73: 452-4.

Cherubin CH. Non-specific reactions to Casoni antigen. *Am J Trop Med Hyg* 1969; 18: 387-90.

Ciferri F. Praziquantel for cysticercosis of the brain parenchyma. *N Engl J Med* 1984; 311: 733.

Colli B, Martelli N, Assirati J, Rubens H, Guerreiro N, Belluci A. Forma tumoral da neurocisticercose: exérese de cisticerco de 70 x 77 mm. e tratamento com praziquantel. *Arq Neuropsiquiatr* 1984; 42: 158-65.

Correa D, Medina E. Host-parasite immune relationship in *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis. En: Garcia HH, Martínez SM (Eds). *Taenia solium taeniasis/cysticercosis*. 2nd. Ed. Lima: Ed. Universo; 1999: 15-24.

Corona T, Lugo R, Medina R, Sotelo J. Single-day praziquantel therapy for neurocysticercosis. *N Engl J Med* 1996; 334: 125-6.

Cruz M, Davis A, Dixon H, Pawlowski Z, Proaflo J. Operational studies on the control of *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis in Ecuador. *Bulletin of the World Health Organization* 1989; 67: 401-7.

Cruz G, Aldave R, Villalobos A, Rodriguez P. Cisticercosis cerebral. Tratamiento dual con praziquantel y corticoides. *Acta Med. Perú* 1986; 13: 13-8.

Cysticercosis Working Group in Peru. The marketing of cysticercotic pigs in the sierra of Peru. *Bulletin of the World Health Organization* 1993; 71: 223-8.

De Ghetaldi LD, Norman RM., Douville AW. Praziquantel for cysticercosis of the brain parenchyma. *N Engl J Med* 1984; 311: 732-3.

De Ghetaldi LD, Norman RM, Douville AW. Cerebral cysticercosis treated biphasically with dexametasone and praziquantel. *Ann Intern Med.* 1983; 99: 179-181.

Del Brutto OH, Sotelo J. Neurocysticercosis: an update. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 1075-91.

Del Brutto OH, Sotelo J, Roman GC. Neurocysticercosis. A clinical handbook. Lisse, Swets and Zeitliger; 1997

Del Brutto OH, Sotelo J, Roman GC. Therapy for neurocysticercosis: a reappraisal. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 730-4 .

Del Brutto OH, Santibañez R, Noboa CA, Aguirre R, Diaz E, Alarcon TA. Epilepsy due to

neurocysticercosis: Analysis of 203 patients. *Neurology* 1992; 42: 389-392.

Delgado-Rodriguez RN. Neurocisticercose asociada a hipoparatiroidismo e doença de Fahr (?) Registro de um caso. *Arq Neuropsiquiatr* 1984; 42: 388-91.

Deza L. Hipólito Unanue y la Neurocisticercosis. *Rev. Neuropsiquiatr.* 50: 77-82, 1987.

Diaz F, Verastegui M, Gilman R, Tsang V, Pilcher J, Gallo C, Garcia H, Torres P, Montenegro T, Miranda E, and the Cysticercosis Working Group in Peru (CWG). 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 Peru. *Amer J Trop Med Hyg* 1992b; 46: 610-615.

Diaz F, Garcia HH, Gilman RH, Gonzales AE, Castro M, Tsang VCW, Pilcher JB, Vasquez LE, Lescano M, Carcamo C, Madico G, Miranda E, and the Cysticercosis Working Group in Peru. Epidemiology of Teniasis and Cysticercosis in a Peruvian Village. *American Journal of Epidemiology* 1992a; 135: 875-82.

Diaz-Camacho SP, Candil-Ruiz A, Suate Y, Zazueta M, Felix M, Lozano R, Willms K. Epidemiologic study and control of *Taenia solium* infections with praziquantel in a rural village of Mexico. *American Journal of Tropical Medicine and I-Iygiene* 1991; 45: 522-31.

Diwan A, Coker-Vann M, Brown P, SubiantoDR, Yolken R, Dubowitz R, Escobar A, Gibbs C, Gajdusek DC. Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) for the deteccion of antibody of cysticerci of *Taenia solium*. *Am J Trop Med Hyg* 1982; 31: 364-9.

Dixon HBF, Hargreaves WH. Cysticercosis (*Taenia solium*): a further ten years' clinical study, covering 284 cases. *Quart J Med* 1944; 13: 107-21.

Dixon HBF, Lipscomb FM. Cysticercosis: an analysis and follow-up of 450 cases. *Med Res Council Spec Rep No 299*. London, Her Majesty's Stationary Office, 1961.

Dorfsman J. The radiologic aspects of cerebral cysticercosis. *Acta Radiol. (Diagn.)* 1963; 1: 836-43.

Escalante S. Cisticercosis. I Epidemiología y Clínica. Consideraciones Anatómicas. II Cisticercosis Porcina. Tesis Doctoral. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, 1973.

Escalante S. Epidemiología de la Cisticercosis en el Perú. *Rev. Neuropsiquiatr.* 40: 29-39, 1977.

Escalante S. Clínica de la Neurocisticercosis. En: García HH, Martínez SM (Eds.) *Teniasis/Cisticercosis por T. solium*. Lima: Editorial Universo, 1996: 153-60.

Escobar A. Pathology of human neurocysticercosis. En: Palacios E, Rodríguez-Carbajal J, Taveras J. *Cysticercosis of the Central Nervous System*. Springfield: Charles C. Thomas Publisher, 1983.

Escobedo F, Gonzales G, Revuelta R, Ruben M. Surgical treatment of cerebral cysticercosis. En: Flisser A, Willms K, Lacleite JP, Larralde C, Ridaura C, Beltran F. *Cysticercosis: Present State Of Knowledge And Perspectives*. New York : Academic Press, 1982.

Estañol B. Controversias in cisticercosis cerebral. *Gac Med Méx* 1983; 119: 461-6.

Evans CAW, Garcia HH, Gilman RH. Larval Cestode Infections: Cysticercosis. En: Strickland GT (Ed). *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*. Philadelphia:

W.B.Saunders; 1999: 862-5.

Evans CAW, Gonzalez AE, Gilinan RH, Verastegui M, Garcia HH, Chavera A, Pilcher JB, Tsang VC. Immunotherapy for porcine cysticercosis: implications for prevention of human disease. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1997; 56: 33-7.

Faust EC, Russell PF, Jung RC. *Parasitología Clínica*. Barcelona: Salvat, 1984.

Flisser A, Madrazo I, Plancarte A, Schantz P, Allan J, Craig P, Sarti E. Neurological symptoms in occult neurocysticercosis after single taenicial dose of praziquantel. *Lancet* 1993; 342: 748.

Flisser A. Neurocysticercosis in Mexico. *Parasitology Today* 1988; 4: 131-7.

Flisser A, Tarrab R, Willms K, Larralde C. Inmunolectroforesis y doble inmunodifusión en el Diagnóstico de la Cisticercosis Cerebral Humana. *Arch. Invest. Med. (México)* 1975; 6: 1-12.

Flisser A, Bulnes I, Diaz MI, Luna R, Woodhouse E, Beltran F, Martinez BI, Larralde C. Estudio seroepidemiológico de la cisticercosis humana en poblaciones predominantemente indígenas y rurales del Estado de Chiapas. *Arch. Invest. Med. (Méx.)* 1976; 7: 107-13.

Flisser A. Neurocysticercosis in Mexico. *Parasit Today* 1988; 4: 131-7.

Franco-Ponce J. Patogenia y Tratamiento de la Neurocisticercosis. Tesis Doctoral. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, 1971.

Friedman G, Bücheler E, Thurn P. *Tomografía Computadorizada del Cuerpo Humano*. Salvat Editores, Barcelona, 1986.

Gallie GJ, Sewell MMH. The survival of *Cysticercus bovis* in resistant calves. *Veterinary Record* 1972; 91: 481-2.

Garcia HH, Del Brutto OH. *T. solium* taeniasis/cysticercosis. *Inf Dis Clin North Am* 2000; 14: 97-120.

García HH, Del Brutto OH, and The Cysticercosis Working Group in Perú. Heavy non-encephalitic cerebral cysticercosis in tapeworm carriers. *Neurology* 1999; 53:1582-4

Garcia HH, Gilman RH, Horton J, Martinez M, Herrera G, Altamirano J, Cuba JM, Rios-Saavedra N, Verastegui M, Boero J, Gonzalez AE, and The Cysticercosis Working Group in Peru. Albendazole therapy for neurocysticercosis: a prospective double blind trial comparing 7 vs. 14 days of treatment. *Neurology* 1997a; 48: 1421-7.

García HH, Gilman RH, Tsang VCW, Gonzalez AE, and The Cysticercosis Working Group in Peru. Clinical significance of neurocysticercosis in endemic villages. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997b; 91: 176-8.

Garcia HH, Talley A, Gilman RH, Zorrilla L, Pretell J, and The Cysticercosis Working Group in Perú. Epilepsy and neurocysticercosis in a village in Huaraz, Perú. *Clin Neurol Neurosurg* 1999b; 101: 225-8.

García HH, Herrera G, Gilman RH, Tsang VCW, Pilcher JB, Diaz F, Candy EJ, Miranda E and J Naranjo - Cysticercosis Working Group in Peru. Discrepancies between cerebral computed tomography and western blot in the diagnosis of neurocysticercosis. *Am J Trop Med Hyg* 1994; **50**: 152-157.

García HH, Gilman R, Martinez M, Tsang VCW, Pilcher JB, Herrera G, Diaz F, Porras M,

Alvarado M, Orrillo E, Torres P, Miranda E, and the Cysticercosis Working Group in Peru (CWG). Cysticercosis as a major cause of epilepsy in Peru. *Lancet* 1993; 341: 197-200.

García HH, Martínez M, Gilman RH, Herrera G, Tsang VCW, Pilcher JB, Diaz F, Verastegui M, Gallo C, Porras M, Alvarado M, Naranjo J, Miranda E, and the Cysticercosis Working Group in Peru. Diagnosis of cysticercosis in endemic regions. *Lancet* 1991; 338: 549-51.

García HH. Tomografía axial computarizada en cisticercosis cerebral: correlato imagenológico, clínico y de laboratorio. Estudio retrospectivo de 354 casos. Tesis, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1989.

García-Noval J, Allan JC, Fletes C, Moreno E, DeMata F, Torres-Alvarez R, Soto de Alfaro H, Yurrita P, Higueros-Morales H, Mencos F, Craig PS. Epidemiology of *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in two rural Guatemalan communities. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55: 282-9.

Gauci CG, Flisser A, Lightowers MW. *Taenia solium* oncosphere protein analogous to host-protective *Taenia ovis* and *Taenia saginata* 18kDa antigens. *International Journal for Parasitology* 1999; 29: 643-647.

Gemmell M, Matyas Z, Pawlowsky Z, Soulsby E JL (Eds.) *Guidelines for surveillance and control of Taeniasis/leysticercosis*. VPH/83.49. Geneva: World Health Organization, 1983: 1-207.

Gilman RH, Del Brutto OH, García HH, Martínez M, and The Cysticercosis Working Group in Perú. Prevalence of taeniosis among neurocysticercosis patients is related to the severity of cerebral infection. *Neurology* 2000 (en impresión).

Gilman RH, Garcia HH, Gonzalez AE, Verastegui M, Dunleavy M, Evans C, and The Cysticercosis Working Group in Perú. Shortcuts to development: methods to control the transmission of cysticercosis in developing countries. En: García HH, Martínez SM (Eds.) *T. solium Taeniasis/Cysticercosis*. 2da. Edición. Lima: Editorial Universo; 1999: 313-26.

Gomez JG, Ramirez P, Velandia F. Inmunofluorescencia indirecta en el diagnóstico de cisticercosis. *Neurología (Colombia)* 1981; 5: 671-6.

Gonzalez AE, Verastegui M, Noh JC, Gavidia C, Falcon N, Bernal T, Garcia HH, Tsang VCW, Gilman RH, Wilkins PP, and the Cysticercosis Working Group in Peru. Persistence of passively transferred antibodies in porcine *Taenia solium* cysticercosis. *Vet Parasitol* 1999; 86: 113-8.

Gonzalez AE, Falcon N, Gavidia C, Garcia HH, Tsang VCW, Bernal T, Romero M, Gilman RH. Time-response curve of oxfendazole in the treatment of swine cisticercosis. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1998; 59: 832-6.

Gonzalez AE, Falcon N, Gavidia C, Garcia HH, Tsang VCW, Bernal T, Romero M, Gilman RH. Treatment of swine cisticercosis with oxfendazole: a dose-response trial. *Veterinary Record* 1997; 141: 420-2.

Gonzales AE, Garcia HH, Gilman RH, Gavidia CM, Tsang VCW, Bernal T, et al. Effective, single dose treatment of porcine cisticercosis with oxfendazole. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1996; 54: 391-4.

Gonzalez AE, Garcia HH, Gilman RH, Lopez MT, Gavidia C, McDonald J, Pilcher JB, Tsang VCW. Treatment of porcine cisticercosis with albendazole. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1995, 53: 571-4.

Gonzalez AE, Gilman R, Garcia HH, McDonald J, Kacena K, Tsang VCW, Pilcher JB, Suarez F, Gavidia C, Miranda E, and the Cysticercosis Working Group in Peru (CWG). Use of sentinel pigs to monitor environmental *Taenia solium* contamination. *American Journal of Tropical*

Medicine and Hygiene 1994; 51, 847-50.

Gonzalez AE, Cama V, Gilman RU, Tsang VC, Pilcher JB, Chayera A, Castro M, Montenegro T, Verastegui M, Miranda E. Prevalence and comparison of serologic assays, necropsy, and tongue examination for the diagnosis of porcine cysticercosis in Peru. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1990; 43: 194-9.

Gonzalez LM, Montero E, Harrison LJS, Parkhouse RME, Garate T. Differential diagnosis of *Taenia saginata* and *Taenia solium* infection by PCR. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 737-44.

Gonzales M, Garmendia F, Benllochpicquer V, Melgar M, Zapater C. Cysticercosis intrasellar, Hallazgo sorpresivo en un paciente con diagnóstico de prolactinoma. *Relatos del II Congreso Peruano de Neurocirugía*, Lima, 1985.

Grisolia JS, Wiederholt WC. CNS cysticercosis. *Arch Neurol* 1982; 39: 540-4.

Grove DI. *A History of Human Helminthology*. Oxon, CAB International, 1990.

Hercelles O, Voto-Bernales J. La cisticercosis humana en el Perú. *La Crónica Médica* 621: 49-54, 1915.

Herbert IV, Oberg C. Cysticercosis in pigs due to infection with *T. solium*, Linneaus 1758. In: Soulsby EJJ (Ed.) *Parasitic Zoonoses, Clinical and Experimental Studies*. London: Academic Press, 1974: 187-95.

Herrera G. Aspectos radiológicos de la neurocisticercosis. Tesis Doctoral. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, 1971.

Huatuco Z, Nizama J, Rios J, Durand E, Alayo C, Sanchez A. Revisión de 88 casos de cisticercosis, Hospital "Guillermo Almenara". Resúmenes del III Congreso Nacional de Medicina, Lima, 1984.

Huerta M, Sciutto E, Garcia G, Villalobos N, Hernandez M, Fragoso G, Diaz J, Diaz A, Ramirez R, Luna S, Garcia J, Aguilar E, Espinoza S, Castilla G, Bobadilla JR, Avila R, Jose MV, Larralde C, de Aluja AS. Vaccination against *Taenia solium* cysticercosis in underfed rustic pigs of Mexico: roles of age, genetic background and antibody response. *Vet Parasitol* 2000; 90: 209-19.

Inope L, Rojas M, Bullon F. Cisticercosis en el Perú: Algunos aspectos estadísticos. *Rev Neuropsiquiatr* 1977; 40: 40-5.

Johnson R. Potential hazard of mass praziquantel use. *Am J Med* 1986; 80: A88.

Jung H, Hurtado M, Medina MT, Sanchez M, Sotelo J. Dexamethasone increases plasma levels of albendazole. *J Neurol* 1990; 237: 279.

Keilbach NM, de Aluja AS, Sarti-Gutierrez E. A programme to control taeniasis- cisticercosis (*T. solium*): experiences in a Mexican village. *Acta Leidensia* 1989; 57: 181-9.

Kennedy R, Baker H, Houser W, Whisnant J, Kennedy M. Neurologic computed tomography in a defined population group. *Radiology* 1979; 130: 153-8.

Larralde C, Laclette J, Owen CH, Madrazo I, Sandoval M, Bojalil R, Sciutto E, Contreras L, Arzate J, Diaz ML, Govezensky T, Montoya M, Goodsaid F. Reliable serology of *Taenia solium* cysticercosis with antigens from cyst vesicular fluid: ELISA and hemagglutination tests. *Am J Trop Med Hyg* 1986; 35: 965-73.

Lawson JR, Gemmell MA. The ovine cisticercosis as models for research into the epidemiology and control of the human and porcine cisticercosis *Taenia solium*: 11. The application of control. *Acta Leidensia* 1989; 57: 173-80.

Lee SH, Rao K. (Eds.) Cranial Computed Tomography. Mc Graw - Hill, New York, 1983.

Levin JA, Graham-Smith J. Praziquantel in the treatment of cysticercosis. *JAMA* 1986; 256: 349-50.

Lighthowers MW. Eradication of *Taenia solium* cysticercosis: a role for vaccination of pigs. *International Journal for Parasitology* 1999; 29: 811-7.

Llontop R, Nolte C, Urbina R. Cisticercosis en cerdos beneficiados en el cama] frigorífico No. 37 de Tarapoto. Reporte, Ministerio de Agricultura y Alimentación RA XI, Laboratorio de Sanidad Animal y Zoonosis-Tarapoto, 1980.

Lobato R, Lamas E, Portillo J, Roger R, Esparza J, Rivas J, Muñoz M. Hydrocephalus in cerebral cysticercosis. Pathogenic and therapeutic considerations. *J Neurosurg* 1981; 55: 786-93.

Loo L, Braude A. Cerebral cysticercosis in San Diego: A report of 23 cases and a revision of the literature. *Medicine* 1982; 61: 341-59.

Lopez-Hernandez A, Garaizar C. Manifestations of infantile cerebral cysticercosis. En: Palacios E, Rodriguez-carbajal J, Taveras J. Cysticercosis of the Central Nervous System. Springfield: Charles C. Thomas, 1983.

Mahajan RC. Geographical distribution of human cysticercosis. En: Flisser A., Willms K, Lacleste JP, Larralde C, Ridaura C, Beltran F. Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives., Academic Press, New York, 1982.

Manoutcharian K, Rosas G, Hernandez M, Fragoso G, Aluja A, Villalobos N, Rodarte LF, Sciutto E. Cysticercosis: identification and cloning of protective recombinant antigens. *J Parasitol* 1996; 82: 250-254.

Marriner SE, Bogan JA. Pharmacokinetics of oxfendazole in sheep. *American Journal of Veterinary Research* 1981; 42: 1143-5.

Martinez S. Utilidad de la técnica de hemaglutinación con LCR concentrado para el diagnóstico de la cisticercosis cerebral. *Arch. Invest. Med. (México)* 1980; 11: 347-52.

Mayta H, Talley A, Gilman RH, Jimenez J, Verastegui M, Ruiz M, Garcia HH, Gonzalez AE. Differentiating human tapeworm infections by simple HE staining and Polymerase Chain Reaction-Restriction Enzyme Analysis. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 133-7.

McCormick GF, Zee C-S, Heiden J. Cysticercosis cerebri: review of 127 cases. *Archives of Neurology* 1982; 39: 534-9.

Menezes F, DosReisFilho JB, De Camargo Lima JG. Gradiente ventrículo-lombar de concentración das proteínas totais do líquido cefalorraquidiano. I. Mecanismo de origem. *Arq Neuropsiquiatr* 1983; 41: 254-65.

Mervis B, Lotz JW. Computed tomography (CT) in parenchymatous cerebral cysticercosis. *Clin Radiol* 1980; 31: 521-8.

Miller B, Grinnell V, Goldberg M, Heiner D. Spontaneous radiographic disappearance of cerebral cysticercosis: three cases. *Neurology* 1983; 33: 1377-9.

Mohammad I, Heiner D, Miller B, Goldberg M, Kagan I. Enzyme-linked Immunosorbent Assay for the Diagnosis of cerebral cysticercosis. *J Clin Microbiol* 1984; 20: 775-9.

Molinari JL, Soto R, Tato D, Rodriguez D, Retana A, Sepulveda J, Palet A. Immunization against porcine cysticercosis in an endemic area in Mexico: a field and laboratory study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1993; 49: 502-12.

Murrell KD. Economic losses resulting from food-borne parasitic zoonoses. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 1991; 22: Suppl 22, 377-81.

Naquira C. *Taenia solium*: biological cycle and characteristics. En: García HH, Martínez SM: *Taenia solium* Taeniasis / Cysticercosis. 2da. Edición. Lima: Ed. Universo; 1999: 7-14.

Nascimento E, Costa JO, Guimaraes MP, Tavares CA. Effective immune protection of pigs against cysticercosis. *Vet Immunol Immunopathol* 1995; 45: 127-137.

Nash TE, Neva FA. Recent advances in the diagnosis and treatment of cerebral cysticercosis. *New England Journal of Medicine* 1984; 311: 1492-6.

Nava J. La cisticercosis del sistema nervioso central. *Salud Publ Méx* 1983; 25: 297-300

Nieto D. Historical notes on cysticercosis. En: Flisser A, Willms K, Lacleste JP, Larralde C, Ridaura C, Beltran F. *Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives*. New York: Academic Press; 1982: 1-10.

Trelles JO, Trelles L. Cysticercosis of the nervous system. En: Wynken PJ, Bruyn GW. (Eds.) *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam: North Holland Publishing Co, 1978.

Nieto D. Cysticercosis of the nervous system: diagnosis by means of the spinal fluid complement fixation test. En: Palacios E, Rodriguez-Carbajal J, Taveras J. *Cysticercosis of the Central Nervous System*. Charles C. Thomas, Springfield, 1983.

Onah DN, Chiejina SN. *Taenia solium* cysticercosis and human taeniasis in the Nsukka area of Enugu State, Nigeria. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 1995; 89: 399-407.

Pathak KM, Gaur SN. Immunization of pigs with culture antigens of *Taenia solium*. *Vet Parasitol* 1990; 34: 353-356.

Pawlowski ZS. Large-scale use of chemotherapy of taeniasis as a control measure for *Taenia solium* infections. In: Geerts S, Kumar Y, Brandt J (Eds.) *Helminth Zoonoses*. Dordrecht: M. Nijhoff; 1987: 100-5.

Pearson RD, Hewlett EL. Niclosamide therapy for tapeworm infections. *Ann Intern Med* 1985; 102: 550-1

Pearson RD, Guerrant R. Praziquantel: a major advance in anthelmintic therapy. *Ann Intern Med* 1983; 99: 195-8.

Plancarte A, Flisser A, Gauci CG, Lightowers MW. Vaccination against *Taenia solium* cysticercosis in pigs using native and recombinant oncosphere antigens *International Journal for Parasitology* 1999; 29: 643-7.

Pradilla G. Cisticercosis: clínica, diagnóstico y tratamiento. *Salud Uninorte, Barranquilla (Colombia)* 1986; 3: 115-25.

Proaño JV, Madrazo I, García L, García-Torres E, Correa D. Albendazole and praziquantel treatment in neurocysticercosis of the fourth ventricle. *Journal of Neurosurgery* 1997; 87: 29-33.

Pupo PP. Cysticercosis of the central nervous system, clinical manifestations. Rev Neuropsiquiatr 1964; 27: 70-82.

Rabiela MT, Rivas A, Rodriguez J, Castillo S, Cancino FM. Anatomopathology of Neurocysticercosis. En: Flisser A, Willms K, Laclette JP, Larralde C, Ridaura C, Beltran F. Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives., Academic Press, New York, 1982.

Rabiela M, Rivas A, Castillo S, Gonzales A. Pruebas morfológicas de que *C. cellulosae* y *C. racemosus* son larvas de *Taenia solium*. Arch Invest Med (Méx.) 1985; 16: 83-92

Rangel R, Torres B, Del Brutto O, Sotelo J. Cysticercotic encephalitis: a severe form in young females. Am J Trop Med Hyg 1987; 36: 387-92.

Richards F, Schantz P, Ruiz-Tiben E, Sorvillo F. Cysticercosis In Los Angeles County. JAMA 1985; 254: 3444-8.

Robles C, Sedano A, Vargas V, Galindo S. Long-term results of praziquantel therapy for neurocysticercosis. J Neurosurg 1987; 66: 359-63.

Robles-Castillo C. Tratamiento médico de la cisticercosis cerebral. Salud Publ. Méx 1981; 23: 443-50.

Rodriguez-Carbajal J, Palacios E, Chi-Shing Z. Neuroradiology of cysticercosis of the central nervous system. En: Palacios E, Rodriguez-Carbajal J, Taveras, J. Cysticercosis of the Central Nervous System. Charles C. Thomas, Springfield, 1983.

Rojas M. Cisticercosis, Una Imponderada Zoonosis en el Perú. Boletín Informativo del Colegio Médico-Veterinario del Perú 1983; 18: 19-23.

Rosas N, Sotelo J, Nieto D. ELISA in the diagnosis of neurocysticercosis. Arch Neurol 1986; 43: 353-6.

Rydzewsky A, Chisholm E, Kagan I. Comparison of serologic tests for human cysticercosis by indirect hemagglutination, indirect immunofluorescent antibody and agar gel precipitin tests. J Parasitol 1975; 61: 154-5.

Salazar A, Sotelo J, Martinez H, Escobedo F. Differential diagnosis between ventriculitis and fourth ventricle cyst in neurocysticercosis. J Neurosurg 1983; 59: 660-3.

Santin G, Vargas J. Roentgen study of cysticercosis of central nervous system. Radiology 1966; 86: 520-8.

Sarti E, Flisser A, Schantz PM, Gleizer M, Loya M, Plancarte A, Avila G, Allan J, Craig P, Bronfman M, Wijeyaratne P. Development and evaluation of a health education intervention against *Taenia solium* in a rural community in Mexico. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1997; 56: 127-32.

Sarti E, Schantz PM, Lara R, Gomez H, Flisser A. *Taenia solium* taeniosis and cysticercosis in a Mexican village. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1988; 39: 194-8.

Sarti E, Schantz PM, Plancarte A, Wilson M, Gutierrez OI, Aguilera J, Roberts J, Flisser A. Epidemiological investigation of *Taenia solium* taeniasis and cisticercosis in a rural village of Michoacan state, Mexico. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1994; 88: 49-52.

Sarti E, Schantz PM, Aguilera J, López SA. Epidemiologic observations in a rural community of Michoacan State, México. *Veterinary Parasitology* 1992; 41: 195-201.

Schantz P, Cruz M, Sarti E, Pawlowski ZS. Potencia] erradicability of taeniosis and cisticercosis. *Bulletin of the Pan American Health Organization* 1993; 27: 397-403.

Schenone H, Villarroel F, Rojas A, Ramirez R. Epidemiology of human cysticercosis in Latin America. En: Flisser A, Willms K, Lacleste JP, Larralde C, Ridaura C, Beltran F. *Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives*. New York: Academic Press, 1982.

Schenone H, Ramirez R, Rojas A. Aspectos epidemiológicos de la neurocisticercosis en América Latina. *Bol Chile Parasit.* 1973; 28: 61-72.

Shanley J, Jordan C. Clinical aspects of CNS cysticercosis. *Arch Intern Med* 1980; 140: 1309-13.

Shibata M, Bianco E, Alves F, Machado G. Forma tumoral da cisticercose cerebral. Diagnóstico pela tomografia computadorizada. *Arq Neuropsiquiatr* 1980; 38: 399-403.

Skromne-Kadlubik G, Celis C. Cysticercosis of the nervous system. Treatment by means of specific internal radiation. *Arch. Neurol.* 1981; 38: 288-9.

Sotelo J, Guerrero V, Rubio F. Neurocysticercosis: a new classification based on active and inactive forms. A study of 753 cases. *Archives of Internal Medicine* 1985; 145: 442-5.

Sotelo J, Escobedo F, Rodriguez-Carbajal J, Torres B, Rubio-Donnadieu F. Therapy of parenchymal brain cysticercosis with praziquantel. *N Engl J Med* 1984; 310: 1001-7.

Sotelo J, Escobedo F, Penagos P. Albendazole vs. Praziquantel for therapy for neurocysticercosis. A controlled trial. *Arch Neurol* 1988; 45: 532-4.

Sotelo J, Del Brutto OH, Penagos P, Escobedo F, Torres B, Rodriguez-Carbajal J, Rubio-Donnadieu F. Comparison of therapeutic regimen of anticysticercal drugs for parenchymal brain cysticercosis. *J Neurol* 1990; 237: 69-73.

Soto B, Palomino L. Aspectos Radiológicos de la Cisticercosis Cerebral. *Annales de Radiologie* XI (1-2): 31-42, 1966.

SpinaFrança, A. Aspectos biológicos da neurocisticercose. Alterações do líquido cefalorraquidiano. *Arq Neuropsiquiatr* 1962; 20: 17-30.

Spina-França A, Nobrega J. Neurocisticercose e praziquantel. II. Avaliação de resultados em 20 pacientes. *Arq. Neuropsiquiatr.* 1981; 39: 279-85.

Takayanagi O, Jardim E. Aspectos clínicos da neurocisticercose. Análise de 500 casos. *Arq Neuropsiquiatr* 1983; 41: 50-63.

Tay J. Etiology of cysticercosis. En: Palacios E, Rodriguez-carbajal J, Taveras J. (Eds). *Cysticercosis of the Central Nervous System*. Springfield: Charles C. Thomas, 1983.

Tellez-Giron E, Ramos M, Dufour L, Montante M. Aplicación del método ELISA para el diagnóstico de la cisticercosis. *Bol Of Sanit Panam* 1984; 97:

Tellez-Giron E, Ramos M, Dufour L, Montante M, Rodriguez J, Gomez F. Treatment of neurocysticercosis with flubendazole. *Am J Trop Med Hyg* 1984; 33: 622-31.

Torrealba G, Del Villar S, Tagle P, Arriagada P, Kase C. Cysticercosis of the central nervous

system: clinical and therapeutic considerations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 784-90.

Trelles JO, Lazarte J. Cisticercosis Cerebral. Estudio Clínico, Histopatológico y Parasitológico. *Rev. Neuropsiquiatr.* 3: 393-511, 1940.

Trelles JO, Rocca ED, Ravens R. Estudios sobre neurocisticercosis. I. Sobre la fina estructura de la membrana vesicular quística y racemosa. Deducciones patológicas. *Rev Neuropsiquiatr* 1952; 15: 1-35.

Trelles JO, Trelles L. Cysticercosis of the nervous system. En: Vinken PJ, Bruyn G (Eds.) *Handbook of Clinical Neurology*, Vol 35: Infections of the Nervous System. Amsterdam: Elsevier/North Holland Biomedical Press, 1978: 291.

Trujillo V, Gonzales, D., Sandoval, M., Villanueva, G., Orozco, R. Chemotherapy Of Human Cysticercosis Using Metrifonate. En: Flisser, A., Willms, K., Laclette, J.p., Larralde, C., Ridaura, C., Beltran, F. *Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives.*, Academic Press, New York, 1982.

Tsang VCW, Brand J, Boyer E. Enzyme-linked immunoelectrotransferency biot assay and glycoprotein antigens for diagnosing human cisticercosis (*T solium*). *Journal of Infectious Diseases* 1989; 159: 50-59.

Tsang VCW, Pilcher JB, Zhou W, Boyer E, Karnango-sollo E, Rhoads M, Murrell KD, Schantz PM, Gilman RH. Efficacy of the immunoblot assay for cisticercosis in pigs and modulated expression of distinct IgM/IgG activities to *T. solium* antigens in experimental infections. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 1991; 29: 69-78.

Vasquez ML, Jung H, Sotelo J. Plasma levels of praziquantel decrease when dexamethasone is given simultaneously. *Neurology* 1987; 37: 1562.

Vasquez V, Sotelo J. The course of seizures after treatment for cerebral cysticercosis. *New Engl J Med* 1992; 327: 696-702.

Velasco-Suarez M, Bravo M, Quirasco F. Human cysticercosis: medical-social implications and economic impact. En: Flisser A, Willms K, Laclette JP, Larralde C, Ridaura C, Beltran F. *Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspective.* , Academic Press, New York, 1982.

Verastegui M, Gonzalez AE, Gilman R, Gavidia C, Falcon N, Bernal T, Garcia HH, and The Cysticercosis Working Group in Peru. Experimental infection model for *Taenia solium* cysticercosis in swine. *Veterinary Parasitology* 2000 (en impresión).

Villanueva-Meyer, M. Tomografía computarizada craneal. En: Comité de Publicaciones del Colegio Médico del Perú, *Nuevas Técnicas en el Diagnóstico por Imágenes*, Lima, 1984.
Weisberg L, Nice CH, Katz M. *Cerebral Computed Tomography.* W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1978.

Xi-Biao Z, Chen W, Zhong H, Feng M, Lao W. Praziquantel in treatment of *Cysticercus cellulosae*. Report of 200 cases. *Chin Med J* 1986; 98: 489-94.

Lista de Figuras

- FIGURA I.1** Ciclo biológico de *Taenia solium*
- FIGURA II.1** Escólex de *Taenia solium*
- FIGURA II.2** Huevo de *Taenia solium*, tamaño aproximado 50 micras
- FIGURA III.1** Radiografía simple mostrando cisticercos calcificados en los músculos de la pierna
- FIGURA III.2** *Izquierda* - Cisticercosis quística, infección masiva. Cortesía del Departamento de Patología ICN, MINSA, Lima, Perú. *Derecha* - Quiste cisticercótico gigante
- FIGURA III.3** Western Blot para anticuerpos específicos a *Taenia solium*. Cortesía Dr. V.C.W. Tsang, Centers for Disease Control [CDC], Atlanta, USA
- FIGURA III.4** Quiste viable, quiste en degeneración, y calcificación en Tomografía Axial Computarizada
- FIGURA III.5** Quiste viable, quiste en degeneración, y calcificación en Resonancia Magnética
- FIGURA IV.1** Examen de la lengua
- FIGURA V.1** Zonas endémicas para cisticercosis en el Perú
- FIGURA VI.1** Tasas de prevalencia de teniasis intestinal en el tiempo luego de quimioterapia masiva en las poblaciones humana (una intervención, 90% cobertura) y porcina (dos intervenciones, 95% cobertura)
- FIGURA VI.2** Prevalencia de cisticercosis porcina en el tiempo luego de quimioterapia masiva en las poblaciones humana (una intervención, 90% cobertura) y porcina (dos intervenciones, 95% cobertura)
- FIGURA VI.3** Extinción de la transmisión de teniasis/cisticercosis luego de 11 rondas de intervención en la población humana
- FIGURA VI.4** Re-introducción de cisticercosis de acuerdo al porcentaje de cobertura de intervención
- FIGURA VI.5** Rápida extinción de la transmisión de teniasis/cisticercosis luego de tres rondas de quimioterapia en la población humana y porcina (intervalo: 90 días, cobertura: 90%)