

4
Reg.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

"BUSQUEDA DE ANTIGENOS DEL CISTICERCO DE
Taenia solium EN UNA POBLACION ABIERTA DE
CERRITOS, SAN LUIS POTOSI".

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

B I O L O G A

P R E S E N T A :

MARIA ISABEL ALCANTARA ANGUIANO



México, D.F.



1995

FACULTAD DE CIENCIAS
SECCION ESCOLAR

FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

M. EN C. VIRGINIA ABRIN BATULE
Jefe de la División de Estudios Profesionales
Facultad de Ciencias
Presente

Los abajo firmantes, comunicamos a Usted, que habiendo revisado el trabajo de Tesis que realiz(ó)ron la pasante(s) Ma. Isabel Alcántara Anquiano

con número de cuenta 8552599-7 con el Título: _____

"Búsqueda de Antígenos del Cisticerco de Taenia solium en una Población Abierta de Cerritos, San Luis Potosí".

Otorgamos nuestro Voto Aprobatorio y consideramos que a la brevedad deberá presentar su Examen Profesional para obtener el título de Biólogo

GRADO	NOMBRE(S)	APELLIDOS COMPLETOS	FIRMA
Q. F. I. Director de Tesis	Antonio Meza	Lucas	
M. en I. B. B.	Ma. Dolores	Correa Boltrán	
M. en C.	Dora Azucena	Herroz Zamorano	
M. en I. B. B. Suplente	Jorge Alberto	Pérez León	
M. en C. Suplente	Ma. Teresa	Hernández Gómez	

DEDICATORIA

A esos dos seres maravillosos, quienes con gran esfuerzo y amor me ayudaron a ver cumplida esta meta. A mis padres: Margarita y Jesús.

A mis hermanas: Guadalupe y Alicia por su todo su cariño y apoyo.

A mis pequeños sobrinos: Meche, Alfredo y Enrique.

AGRADECIMIENTOS

De manera muy especial quiero dar las gracias a la M. en I.B.B. Ma. Dolores Correa Beltrán por haberme dado la oportunidad de realizar este trabajo en su Laboratorio. Por todas sus enseñanzas, consejos y por todo su apoyo.

Al Q.F.I. Antonio Meza Lucas quien dirigió este trabajo y me adiestró en las técnicas utilizadas en el mismo.

Al Médico Juan G. Aranda quien proporcionó las muestras para este estudio y realizó el análisis estadístico.

A todos mis sinodales a los que agradezco la revisión y comentarios valiosos al presente trabajo; a la M. en C. Dora Azucena Herroz Zamorano y a la M. en C. Ma. Teresa Hernández, quienes fueron mis profesores durante la carrera. Y al M. en I.B.B. Jorge Alberto Pérez León quien también fue mi compañero de estudios.

A Raquel Tapia Romero, con quien trabajé a la par y que en muchas ocasiones me ayudó.

A la Biol. Yolanda Medina Flores, por quien llegué al Laboratorio de Inmunoparasitología.

A mis demás compañeros del Laboratorio por todo su apoyo:
Zoila Morales, América Mandujano, Enriqueta Padilla, Arzel Alvarado, Jorge Luis de la Rosa, Olga Mata, Patricia Alcántara, Cristina Becerril, Maribel Puebla, Mayra Cruz, Gilberto Vaughan, Tere Negrete, Fernando Cázares, Constantino Beltrán, y a la Sra. Hilda.

El presente trabajo fue realizado bajo la dirección del Q.F.I. Antonio Meza Lucas, con la asesoría de la M. en I.B.B. Ma. Dolores Correa Beltrán, en el Departamento de Inmunoparasitología del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Baez", SSA.

INDICE

RESUMEN

I. INTRODUCCION	1
1.1 Morfología y Ciclo de Vida	1
1.2 Aspectos clinicos	5
1.2.1 Descripción de la teniasis humana	5
1.2.2 Descripción de la cisticercosis en seres humanos.....	6
1.2.3 Tratamiento de la cisticercosis	8
1.2.4 Diagnóstico	8
1.2.4.1 Diagnóstico imagenológico	9
1.2.4.2 Aspectos Generales del Inmunodiagnóstico	10
1.2.5. Diagnóstico inmunológico de cisticercosis	11
1.3 Epidemiología	14
II. JUSTIFICACION	23
III. HIPOTESIS	24
IV. OBJETIVOS	24
V. MATERIAL Y METODOS	25
5.1 Ubicación del Municipio de Cerritos	25
5.2 Muestra	26
5.3 Preparación del antígeno	27
5.4 Obtención de antisueros	28
5.5 Purificación de anticuerpos por cromatografía de afinidad	30
5.6 Acoplamiento de anticuerpos con biotina	32
5.7 ELISA de captura de antígenos	33
5.8 Análisis estadístico	36

VI. RESULTADOS	38
VII. DISCUSION	45
VIII. CONCLUSIONES	49
IX. ANEXO	50
X. GLOSARIO	54
XI. REFERENCIAS	58

RESUMEN

El ciclo biológico de *Taenia solium* incluye dos huéspedes: el humano en el que se desarrolla la forma adulta o solitaria y el cerdo que aloja a la larva o cisticerco. Accidentalmente el humano también puede ser huésped de la forma larvaria desarrollándose en él la cisticercosis, ocasionando daños principalmente a nivel del sistema nervioso central, por lo que constituye un problema de salud, sobre todo en países en vías de desarrollo, siendo en Latinoamérica; Brasil y México los más afectados por esta parasitosis.

Las tasa de prevalencia de neurocisticercosis en México calculadas hasta hace unos años con base en reportes de pacientes hospitalizados y en series de necropsias, no reflejaban una medida real de la enfermedad por presentar sesgos en la selección de la muestra. Por lo anterior, se hizo necesario el realizar otro tipo de estudios en población abierta, llevándose a la fecha dos Encuestas Seroepidemiológicas Nacionales, obteniendo de ellas una seroprevalencia de anticuerpos anti-cisticercosis del 1.2% para el país, además de realizarse varios estudios piloto en pequeñas comunidades. En todos éstos se han determinado anticuerpos por diversos métodos inmunológicos, lo cual indica que la persona está o ha estado en contacto con el parásito, pero no demuestra una parasitosis activa, por lo que la prueba de ELISA de captura de antígenos representa una opción para un diagnóstico con un valor predictivo más alto; no existiendo por otro lado, antecedentes de este tipo de trabajos en población abierta en la que se emplee una técnica para determinación de antígenos. Por ello y con la finalidad de conocer la seroprevalencia y factores de riesgo asociados a la presencia de antígenos del cisticerco de *Taenia solium* se procedió a realizar un estudio en población abierta. Se evaluaron 900 muestras de suero tomadas al azar provenientes de individuos de la población de Cerritos, S.L.P., mayores de 14 años y con un tiempo mínimo de residencia en el lugar de 1 año, por medio de un ensayo inmunoenzimático (ELISA) de captura de antígenos de productos somáticos del cisticerco de *Taenia solium*, resultando una seroprevalencia del 1% y una gran asociación con crisis convulsivas (R.M. 11.85; I.C. al 95% de 2.13 a 60.15; $p < 0.001$).

I. INTRODUCCION:

La cisticercosis es una enfermedad causada por la larva del helminto *Taenia solium*, a la cual se le denomina cisticerco y que afecta varios órganos y tejidos incluyendo músculo, cerebro, ojo y corazón. Siendo de fatales consecuencias cuando invade el sistema nervioso central, causando en muchas ocasiones la muerte de los individuos infectados.

La clasificación taxonómica de este parásito es la siguiente:

PHYLUM	Platyhelminthes
CLASE	Cestoda
ORDEN	Cyclophyllidae
FAMILIA	Taenidae
GENERO	<i>Taenia</i>
ESPECIE	<i>T. solium</i> Linneaus, 1758.

1.1. MORFOLOGIA Y CICLO DE VIDA

La *Taenia solium* es un céstodo hermafrodita que vive anclado al intestino delgado del hombre (hospedero definitivo) hasta por 25 años (Aluja *et. al.*; 1988), alimentándose a través de su tegumento por absorción. Su cuerpo es alargado y aplanado, mide de 2 a 7m de largo. El parásito se fija por medio de un escólex piriforme, formado por 4 ventosas y el rostelo con una doble corona de ganchos; al órgano de fijación le continúa una región llamada cuello del cual se origina una serie de segmentos denominados proglótidos, que en conjunto forman el estróbilo, los más cercanos al cuello son los proglótidos inmaduros que son indiferenciados, les continúan los maduros que contienen testículos y ovarios, aquí ocurre la autofecundación, cada segmento es una unidad de reproducción independiente, produciendo huevos que contienen embriones infectantes; los proglótidos más lejanos al cuello son los grávidos los cuales contienen en promedio 60 000 huevos por proglótido y que se

desprenden continuamente del estróbilo usualmente en grupos de 3 a 5 semanalmente evacuándose con las heces (Cheng, 1978). Algunos huevos se expulsan de los proglótidos aún dentro del lumen intestinal, sin embargo, la gran mayoría se expulsan del extremo anterior de los proglótidos recientemente evacuados conforme éstos se contraen y se mueven. El teniásico constituye un foco de infección, ya que contamina al ambiente que lo rodea, como suelo, agua de riego, vegetales, cultivos y sus propias manos.

Los huevos de *Taenia solium* miden de 30 a 40µm de diámetro y poseen varias envolturas: la capa más externa, el vitelo es una membrana delgada, hialina, que normalmente se pierde en las heces; le sigue el embrióforo, formado por pequeños bloques unidos entre sí por una materia cementante, dándoles un aspecto radiado característico; por último se encuentra la membrana oncosferal, que rodea directamente a la oncosfera o embrión hexacanto llamado así por contener 3 pares de ganchos (Laclette *et. al.*, 1982).

Al ser ingeridos los huevos infectantes por el cerdo (hospedero intermediario), por acción de las enzimas gástricas e intestinales se elimina la materia cementante que une los bloques del embrióforo se disgregan estos bloques y la membrana oncosferal quedando en libertad la oncosfera o embrión (Cheng, 1978). Los embriones activados se fijan a la pared intestinal por medio de sus 3 pares de ganchos y con ayuda de enzimas que liberan destruyen el tejido, penetrando a través de la pared intestinal hasta llegar a capilares linfáticos y sanguíneos siendo transportados a músculo, ojo y sistema nervioso central, donde se desarrollan y alcanzan la etapa larvaria conocida como cisticercos dando origen a la cisticercosis porcina (revisado en Correa *et. al.*, 1993). Los cerdos en pie en ocasiones presentan nódulos (cisticercos) en la base de la lengua o a la necropsia se observan múltiples quistes en músculo y algunos órganos; la gente comúnmente le denomina a éstos grano, granillo, granizo, tomate, tomatillo, etc.

El cisticercos mide de 0.5 a 2.0 cm de diámetro y está formado por una vesícula ovalada y traslúcida llena de líquido o fluido vesicular que contiene al escólex invaginado. El ciclo se completa al ingerir el ser humano carne de cerdo cruda o mal cocida infectada con cisticercos viables (Figura 1). En el estómago por la acción de enzimas digestivas el escólex evagina y se ancla a la pared intestinal del hospedero hasta desarrollarse en un nuevo adulto en aproximadamente 4 meses, originándose la teniasis (Cheng, 1978).

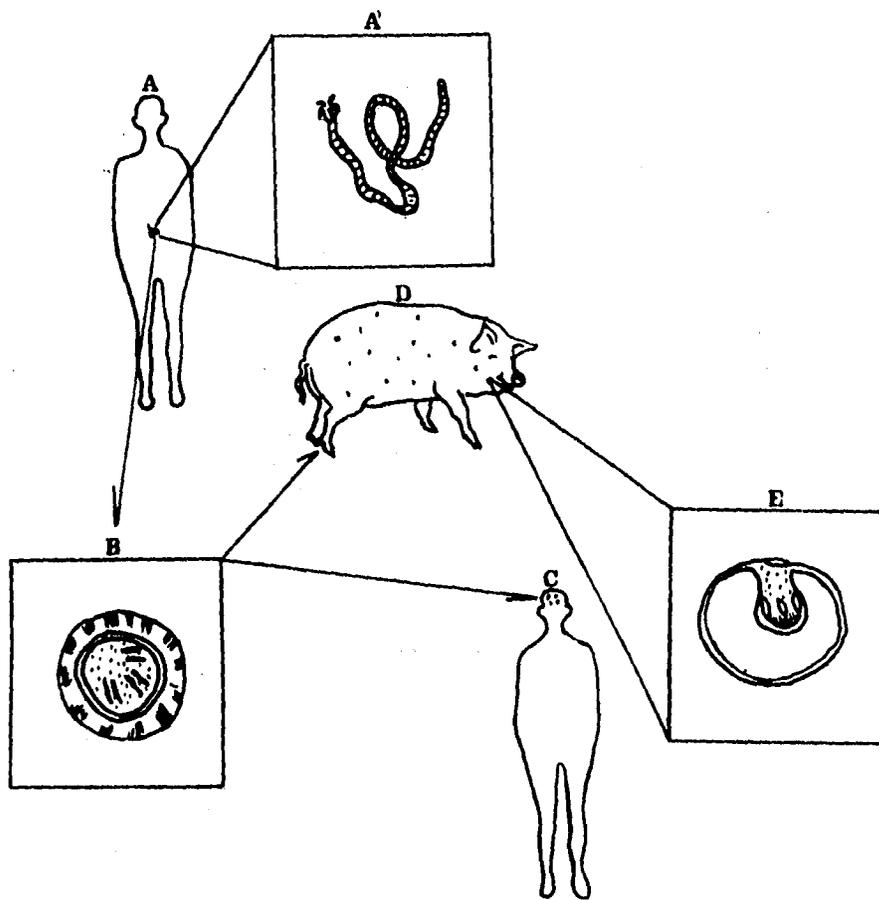


Figura 1. Ciclo de vida de *Taenia solium*
A) Individuo teniásico, A') *T. solium*
B) Oncosfera, C) Individuo con cisticercosis
D) Cerdo con cisticercos,
E) Cisticerco invaginado.

A menudo el hombre actúa como huésped intermediario accidental de la fase larvaria o cisticerco de *T. solium* al ingerir alimento o agua contaminados con huevos infectantes, o por higiene deficiente del propio teniásico al no lavarse las manos después de ir al baño y antes de comer, creándose el ciclo ano-mano-boca, autoinfectándose de esta manera. Los huevos al entrar por vía oral, por acción de las enzimas gástricas e intestinales así como de las sales biliares son activados y liberados los embriones pasando al torrente circulatorio, alojándose en diferentes órganos y tejidos y transformándose de estructuras microscópicas a la forma que se conoce como cisticerco dando lugar a la cisticercosis humana.

Existe la posibilidad de que un individuo teniásico sea también cisticercoso en el caso de regurgitación por peristaltismo inverso de huevos de *T. solium*, del intestino al estómago.

1.2 ASPECTOS CLINICOS

1.2.1. DESCRIPCION DE LA TENIASIS HUMANA

La teniasis es una enfermedad causada por el establecimiento de la forma adulta del parásito en el intestino delgado del hombre, ya sea por *Taenia solium* o *Taenia saginata*. La teniasis por *T. solium* se debe al consumo de carne de cerdo parasitada con cisticercos viables y la teniasis por *T. saginata* al consumo de carne de ganado bovino parasitada con cisticercos.

En general la teniasis tiene un curso clínico benigno o es asintomática. Cuando llegan a presentarse síntomas ellos pueden ser: dolor abdominal, pérdida de peso; la persona puede tener mucho apetito, pero en ocasiones hay anorexia, vómito, diarrea y anemia en pacientes debilitados y niños (Monroy y Gómez, 1991). Muchas veces los individuos infectados no le dan importancia a estos síntomas por no ser muy severos y pueden vivir con el parásito durante muchos años.

Los métodos de diagnóstico de la teniasis incluyen el interrogatorio a los pacientes, el examen de materia fecal por métodos coproparasitológicos como Ritchie, Faust, Kato-kats, Graham, etc. Una alternativa para el diagnóstico lo es la determinación de antígenos en materia fecal por ELISA (Avila, 1992).

Un indicio de la presencia de este parásito suele ser el hallazgo de proglótidos en las heces (Larralde *et. al.*, 1992).

El praziquantel es la droga de elección para el tratamiento de la teniasis, en una dosis única de 10 miligramos por kilogramo de peso (revisado en García, 1989).

1.2.2 DESCRIPCION DE LA CISTICERCOSIS EN SERES HUMANOS

La cisticercosis humana se puede presentar en diversas formas, como la *músculo-cutánea*, que por lo general es asintomática, la *cisticercosis ocular* u *oftalmocisticercosis*, la *raquídea* que es menos frecuente y la *cisticercosis cerebral* o *neurocisticercosis*, que es la que más se presenta en México (Zenteno-Alanís, 1982). En la neurocisticercosis los cisticercos se localizan en el Sistema Nervioso Central, la agresividad del parásito y la patología que generan es sumamente variable y depende del número de cisticercos presentes, su localización, su evolución y la respuesta inmunológica del individuo afectado; ello explica el polimorfismo clínico de la enfermedad. Los cisticercos en el cerebro pueden tener localización parenquimatosa, meníngea, ventricular o mixta.

Muchos de los casos de neurocisticercosis cursan asintomáticos (Rabiela *et al.*, 1982), otros presentan síntomas no tan graves como para acudir al médico, siendo identificados sólo por hallazgo en necropsias. Esto puede deberse en parte a que el tiempo promedio que transcurre entre la infección de un ser humano y la aparición de los primeros síntomas es de 7 años y puede ser de hasta 20 (Dixon y Lipscomb, 1961).

Entre los casos sintomáticos se presenta una gran heterogeneidad de signos y síntomas que van desde perturbaciones sensoriales o motoras leves, hasta la presencia de crisis convulsivas, cefalea y cuadro de hipertensión endocraneana, debido a la obstrucción de la circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR) lo que en ocasiones provoca la muerte. En 1985 Sotelo *et al.*, reportaron en México que, en una serie de 753 pacientes con neurocisticercosis el 53% presentaban crisis convulsivas lo que demuestra que este síntoma es el más común en la neurocisticercosis (Sotelo *et al.*, 1985; Sotelo, 1989).

Morfológicamente existen dos variedades de cisticercos: el tipo celuloso y el racemoso, el tipo celuloso mide de 0.5 a 1.5 cm, la vesícula puede ser esférica u ovalada, de color blanquecino o amarillento. La pared vesicular es traslúcida, a través de la cual se observa el escólex con apariencia de un gránulo sólido excéntrico. El cisticerco de tipo racemoso es de mayor

tamaño y sólo se le ha encontrado en el encéfalo de los seres humanos, se le denomina así por su aspecto que semeja un racimo de uvas. Bajo el microscopio se aprecia que este tipo de cisticerco carece de escólex y está constituido por un conjunto de vesículas unidas con paredes muy desarrolladas; se ha sugerido que esta variedad es una transformación del cisticerco celuloso (Rabiela y Flisser, 1990).

Los cisticercos tipo celuloso están casi siempre ligados a neurocisticercosis benignas, sólo cuando por su localización impiden la circulación del líquido cefalorraquídeo actúan como una especie de tapón causando enfermedad grave o inclusive la muerte. El cisticerco tipo racemoso está asociado por lo regular a casos graves de neurocisticercosis, ya que tiende a situarse en las cisternas cerebrales, en donde el tejido conjuntivo meníngeo-vascular abunda y donde ocurre una respuesta inflamatoria intensa, lo que origina graves trastornos en la circulación del líquido cefalorraquídeo que conduce a la hidrocefalia e hipertensión endocraneana asociada (Rabiela, et al, 1982).

En el caso de la *cisticercosis ocular*, los cisticercos se pueden localizar intraocularmente en la cámara anterior, cámara intravítrea, cámara subhialoidea, cámara subretiniana y cámara subcoroidea. La sintomatología que presentan estos pacientes son: alteraciones visuales, principalmente la pérdida progresiva de la visión, dolor periocular, fotofobia, fotopsias, disminución del campo visual y enrojecimiento ocular. La alteración de la visión es el signo subjetivo constante de los enfermos y con mucha frecuencia conlleva a la pérdida de la función del ojo. En muchos casos cuando la enfermedad está más avanzada hay inflamación con gran opacidad vítrea, coriorretinitis y desprendimiento de la retina. En ocasiones el diagnóstico se dificulta por falta de visualización clara del cisticerco.

Los cisticercos pueden presentar también localizaciones extraoculares como son: glándula lagrimal, glándula subconjuntival, orbitaria; estas localizaciones se manifiestan como tumoraciones o nódulos que crecen muy despacio y ocasionalmente se acompañan de inflamación local.

1.2.3 TRATAMIENTO DE LA CISTICERCOSIS

El tratamiento de la cisticercosis depende de la variabilidad que presente el cuadro clínico, de las diferentes etapas biológicas en el desarrollo de la enfermedad (encefalitis, quistes, racimos, calcificación), y del número, tamaño y localización de los quistes. El tratamiento puede ser: sintomático, farmacológico con antiparasitarios o quirúrgico (OPS/OMS, 1990).

En el primer caso sólo hay control de los síntomas: crisis convulsivas, cefalea, hipertensión endocraneana y alteraciones de la conducta, con anticonvulsivos, analgésicos, esteroides o psicodrogas, según corresponda.

El tratamiento con antiparasitarios está indicado sólo en casos en los que existan parásitos vivos, identificados mediante Tomografía Computada (TC) o Resonancia Magnética (RM), bajo vigilancia y autorización médica en área hospitalaria.

Uno de los medicamentos prescritos para el tratamiento de la cisticercosis es el praziquantel, el cual provoca contracción de la musculatura de los parásitos y vacuolización de su tegumento debido a modificaciones en la permeabilidad de las membranas celulares. (García *et al*, 1990). La dosis es de 50 miligramos por kilogramo de peso diariamente, durante 14 días. Otro medicamento que es utilizado es el albendazol, que al parecer bloquea la captación de glucosa reduciendo los niveles energéticos del parásito hasta que muere. La dosis utilizada es de 10 a 15 miligramos por kilogramo de peso, diariamente durante 8 a 15 días (OPS/OMS, 1990).

1.2.4 DIAGNOSTICO

Desde el punto de vista médico el criterio establecido para el diagnóstico de la Neurocisticercosis es el *clínico*, obtenido durante el interrogatorio por signos y síntomas, el *diagnóstico radiológico* principalmente por

neuroimágenes y el *diagnóstico inmunológico*. Debido a la heterogeneidad en la sintomatología, se ha vuelto indispensable el encontrar un buen método de diagnóstico de la cisticercosis. Durante mucho tiempo se utilizó el examen clínico, los rayos X y sus derivados (electroencefalografía, mielografía, neumoencefalografía, ventriculografía, etc.)

Los métodos imagenológicos con los que se cuenta actualmente permiten la localización precisa del parásito, logrando con ello diseñar estrategias de tratamiento médico o quirúrgico.

1.2.4.1 DIAGNOSTICO IMAGENOLOGICO

Con el uso de rayos X anteriormente, en el diagnóstico de neurocisticercosis, sólo se podía determinar la presencia de calcificaciones, quedando la mayoría de los casos de cisticercosis quística sin diagnosticar más que por métodos indirectos como la ventriculografía y la angiografía. Los anteriores, sólo marcan la zona donde ha habido invasión de los órganos afectados pero no permiten la localización exacta de la lesión. Hasta hace poco tiempo comenzó a utilizarse la Tomografía Computada (TC) (Rodríguez-Carbajal y Boleaga-Durán, 1982) para el diagnóstico por imagen de la enfermedad, siendo un procedimiento seguro, preciso y no agresivo. Ha sido considerado como un gran avance en el diagnóstico de la cisticercosis, sin la necesidad de utilizar métodos dolorosos, como la inyección de aire en el cerebro. Los pacientes con cisticercosis quística ventricular pueden ser diagnosticados por esta técnica utilizando medios de contraste en líquido cefalorraquídeo (LCR).

En fechas más recientes ha sido utilizada la Resonancia Magnética (RM) para el diagnóstico de la neurocisticercosis (Ramos *et. al.*, 1986). Esta técnica proporciona mayor resolución que cualquier otra prueba imagenológica proporcionando una imagen comparable a la de un corte anatomopatológico (Correa, *et. al.* 1990), permitiendo una localización más precisa del parásito.

La Tomografía Computada y la Resonancia Magnética son técnicas muy precisas, sin embargo por su alto costo son inaccesibles para la mayoría de la población. Es por ello que sigue siendo importante el encontrar alguna técnica accesible para el diagnóstico de la Neurocisticercosis; una buena técnica inmunológica que determine la presencia del parásito podría ser la opción.

1.2.4.2 ASPECTOS GENERALES DEL INMUNODIAGNOSTICO

Una de las principales características de la respuesta inmunológica es la especificidad, ésta es de gran utilidad al determinar anticuerpos específicos hacia diferentes antígenos que se encuentran en parásitos a los que se enfrenta el individuo.

En 1971, Engvall y Perlman desarrollaron el ensayo inmunoenzimático conocido como ELISA, con alta sensibilidad. En este sistema se utilizan anticuerpos conjugados a una enzima, conservando el anticuerpo su capacidad de unión específica. El antígeno del parásito se adsorbe a una fase sólida, pozos o placas de fondo plano, de poliestireno o polivinilo, basándose en las interacciones entre las proteínas que constituyen el antígeno y el plástico. Este antígeno se hace reaccionar con la muestra problema (que posiblemente contiene anticuerpos específicos para el antígeno utilizado) y se revela con un conjugado enzima-anti-inmunoglobulinas, añadiendo el sustrato correspondiente. Se produce color debido a la reacción enzimática, transformándose el sustrato en un producto colorido, siendo la intensidad de color un indicador de la presencia de anticuerpos específicos presentes en la muestra biológica sometida a estudio.

A la fecha existen diversas variantes del ELISA, como los métodos directos, indirectos, de captura y el competitivo. Los métodos directos, de captura y competitivo permiten determinar la presencia de antígenos en muestras biológicas.

EL ELISA de captura de antígenos (tipo emparejado) requiere de dos anticuerpos específicos, uno de ellos se fija a la fase sólida (pozos), y el segundo se conjuga con una enzima o alguna otra molécula con alta afinidad por otra, como la biotina, lo cual amplifica la señal.

En este tipo de ELISA el conjugado enzima-anticuerpo reacciona con el antígeno que se ha unido antes al primer anticuerpo adsorbido a la fase sólida. Finalmente se agrega el sustrato de la enzima y se mide la intensidad del color desarrollado, el cual es proporcional a la magnitud de la reacción antígeno anticuerpo.

Las enzimas más utilizadas en el ELISA son la peroxidasa del rábano (HRP) y la fosfatasa alcalina (FA), debido a su estabilidad y reproducibilidad de resultados. Los sustratos que se emplean para la peroxidasa son el peróxido de hidrógeno o el peróxido de urea, que al ser reducidos dan productos incoloros, por lo que se acompañan de cromógenos, los cuales al ser oxidados en la reacción enzimática desarrollan color. El cromógeno más utilizado es la orto-fenilendiamina, que continúa en forma soluble después de haber sido oxidada. El sustrato para la fosfatasa alcalina es el para-nitrofenil fosfato que produce color al ser degradado por la enzima a temperaturas mayores de 30°C

1.2.5 DIAGNOSTICO INMUNOLOGICO DE CISTICERCOSIS

En el diagnóstico de la cisticercosis humana se han utilizado una amplia variedad de métodos inmunológicos como: la fijación del complemento (Nieto, 1956), la precipitación en tubo (Biagi, 1958), doble difusión en agar (Rydzewsky, *et. al.*, 1975), inmunofluorescencia indirecta (González-Barranco, *et. al.*, 1978), hemaglutinación pasiva, radioinmunoensayo, inmunoelectroforesis (IEF) (revisado en Flisser *et. al.*, 1994), el ensayo inmunoenzimático (ELISA) (Espinoza *et. al.*, 1982), el InmunoDot o Inmunopunto (Téllez-Girón *et al.*, 1987) y la inmunoelectrotransferencia (IET) (Tsang, 1989), entre otros. La técnica de fijación del complemento fue la

primera técnica inmunológica que se utilizó para el diagnóstico de la cisticercosis, estandarizada en Brasil en 1911 y adoptada posteriormente en México, después de que Nieto al estudiar 5 000 pacientes psiquiátricos, encontrara una positividad del 0.6% en muestras de LCR (Nieto, 1956).

Para 1986 se publica un ELISA de determinación de anticuerpos como técnica de diagnóstico de cisticercosis (Espinoza *et. al.*, 1986). Este procedimiento tiene una sensibilidad del 85% en LCR y 75% en suero. Es una técnica que se usa de rutina en el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) como apoyo para el diagnóstico clínico.

La mayoría de las técnicas utilizada para el diagnóstico de cisticercosis determinan la presencia de anticuerpos contra el parásito, usando como antígeno extracto crudo del cisticerco. Sin embargo se han reportado reacciones cruzadas con otras parasitosis (Espinoza *et. al.*, 1986) por lo que para disminuirlas se han utilizado fracciones puras o enriquecidas de antígeno, por ejemplo el antígeno B que es inmunodominante. El problema con este antígeno es que puede dar reacciones cruzadas con otras cestodiasis, al estar presente en otros miembros del Phylum Platyhelminthes (Olivo, *et. al.*, 1988), como en el caso de la hidatidosis, no permitiendo diferenciar entre esta última y la cisticercosis (Schantz, *et. al.*, 1980), aunque por fortuna en nuestro medio la hidatidosis es poco frecuente y los síntomas que ocasiona son completamente diferentes a los neurológicos provocados por la cisticercosis.

Más tarde Tsang *et. al.* (1989) realizaron un ensayo de inmunoelectrotransferencia (IET), utilizando glicoproteínas del cisticerco como fuente de antígeno, algunas específicas para cisticercosis. La técnica tiene una sensibilidad mayor que el ELISA pero es más compleja y costosa, por lo que no puede utilizarse en todos los laboratorios dedicados al diagnóstico de esta enfermedad.

Uno de los mayores problemas en las técnicas de determinación de anticuerpos es su bajo valor predictivo encontrado en población abierta. Una técnica que determine la presencia de antígenos podría tener un valor predictivo más alto, dado que existen estudios en otros modelos de cisticercosis como la bovina (causada por *T. saginata*) en los que se ha encontrado una relación entre la carga parasitaria y los niveles de antígenos determinados por medio de un

ensayo similar al de captura de antígenos utilizado en el presente trabajo (Harrison *et. al.*, 1989; Brandt *et. al.*, 1992). Estrada y Khun en 1985 publicaron un estudio realizado en LCR de pacientes con neurocisticercosis, utilizando la técnica de IET; dos antígenos con pesos moleculares de 190 000 y 230 000 fueron detectados en 14 de 18 pacientes (77%); entre los 4 pacientes que resultaron negativos fueron 2 individuos con quistes calcificados (Estrada *et. al.*, 1985). Para probar la sensibilidad de esta prueba, se utilizó otro método posteriormente, consistente en la separación de LCR de pacientes con neurocisticercosis por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y probando las diferentes fracciones por ELISA de determinación de antígenos e InmunoDot. En las primeras dos fracciones se encontraron antígenos del cisticerco, sin embargo las sensibilidades de ambas pruebas usando estas fracciones fueron bajas; 29% para la primer fracción y 56% para la segunda (Choromanski *et. al.*, 1990)

El ELISA de determinación de antígenos fue utilizado posteriormente por el grupo del Dr. Téllez Girón, obteniendo una sensibilidad del 75% por ELISA y del 59% por InmunoDot. (Téllez-Girón *et. al.*, 1987; Téllez-Girón *et. al.*, 1989). En 1989, Correa *et. al.* desarrollaron un ELISA de captura de antígenos en LCR de pacientes, utilizando un anticuerpo monoclonal (HP10), con el que obtuvieron una sensibilidad del 72%. Posteriormente se utilizó este mismo ELISA para detectar antígenos en suero de cerdos naturalmente infectados y después de ser tratados con praziquantel, obteniendo una sensibilidad del 79% para antes del tratamiento y del 91% después de que se les administró éste. (Rodríguez-del-Rosal *et. al.*, 1989).

Es importante el utilizar en el ELISA de captura de antígenos, anticuerpos que no estén dirigidos contra antígenos inmunodominantes, ya que esto impediría la captación del antígeno al estar formando complejos inmunes. Correa *et. al.* (1989), reportan que al utilizar anticuerpos dirigidos contra el antígeno B, que es un antígeno inmunodominante del extracto crudo del cisticerco, obtuvieron una sensibilidad del 14%, muy probablemente por la formación de estos complejos que no permiten que el antígeno se encuentre libre para ser captado.

1.3 EPIDEMIOLOGIA

La cisticercosis es considerada un problema de salud en países en vía de desarrollo, es una enfermedad endémica del sureste de Asia, la parte central y sur de Africa y en Latinoamérica, siendo México y Brasil los países más afectados en el continente Americano (Schenone, 1982)

Las tasas de prevalencia e incidencia de neurocisticercosis en México hasta hace unos años se calculaban a partir de estudios realizados en pacientes hospitalizados y en series de necropsias de hospitales generales de la Ciudad de México (Villagrín y Rabiela, 1988; Pérez Tamayo y Flores, 1959; Rabiela, 1979).

Tabla I. Casos de neurocisticercosis registrados en hospitales de Neurología y Neurocirugía de la Ciudad de México

AUTOR	AÑO	HOSPITAL	PACIENTES NEUROCISTICERCOSIS	MORTALIDAD		
				No.	%	
ROBLES	1938	H.G.M.	100	25	25	
ZENTENO	1959	H.G.M.	2 000	448	22.4	
LOMBARDO	1959	H.G.M.	265	31	11	26
MACIAS	1970	LA RAZA	228 956*	86	0.03	20.9
LOPEZ	1970	IMAN	48		0.03	0.3

H.G.M. = HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

IMAN = INSTITUTO MEXICANO DE ATENCION A LA NIÑEZ

*número de expedientes

DATOS TOMADOS DE SARTI (1986)

En la tabla I (tomada de Sarti y Gutiérrez, 1986) se resumen los casos registrados de neurocisticercosis en pacientes hospitalizados en Neurología y Neurocirugía, (en México), desde 1938 hasta 1970, en donde a los pacientes se les practicó craneotomías por tumor cerebral, a excepción de lo reportado por Macías en donde se trata de registros únicamente. Se indica a la derecha el número de personas reportadas con neurocisticercosis y enseguida el porcentaje que representan del total de pacientes a los que se les realizó craneotomía. Se observa que el porcentaje que se reporta de neurocisticercosis es mayor en los primeros años (1938-1959) y que éste decrece en años posteriores. En 1970 Macías, en el Hospital de la Raza y López en el IMAN (Instituto Mexicano de Asistencia a la Niñez) reportan ambos un porcentaje de 0.03% de neurocisticercosis.

En cuanto a los casos de neurocisticercosis hallados en series de necropsias (Sarti y Gutiérrez, 1986) en Hospitales Generales de la Ciudad de México desde 1943 hasta 1973 podemos observar en la tabla II, según diferentes autores, el total de necropsias realizadas y el número y porcentaje en las que se encontró neurocisticercosis.

Tabla II. Casos de neurocisticercosis hallados en necropsias en Hospitales Generales de la Ciudad de México.

AUTOR	AÑO	HOSPITAL	NECROPSIAS	NEUROCISTICERCOSIS	
				No.	%
MARQUEZ	1943	H.G.M.	2900	4	0.13
VIDAL	1947	I.N.N.	884	25	2.8
ALBORES	1953	H.G.M.	9412	122	1.3
BRICEÑO	1954	H.G.M.	2767	97	3.5
PEREZ T.	1959	H.G.M.	2338	37	1.8
ANONIMO	1966	-	2242	36	1.6
RIDAURA	1968	H.G.M.	6558	103	1.5
RABIELA	1970	C.M.N.	4259	136	3.2
MARTINEZ	1973	20 de nov.	6644	98	1.4

H.G.M. = Hospital General de México
 C.M.N. = Centro Médico Nacional
 I.N.N. = Instituto Nacional de Nutrición
 DATOS TOMADOS DE SARTI (1986)

Tabla III. Frecuencias de Neurocisticercosis en México en necropsias, admisión a hospitales y craneotomías.

PORCENTAJE	SITUACIONES
3.00%	NEUROCISTICERCOSIS EN SERIES DE NECROPSIAS
9%	ADMISION A HOSPITALES DE NEUROLOGIA
20%	CRANEOTOMIAS POR SOSPECHA DE TUMOR CEREBRAL

En la tabla III se presentan las frecuencias de neurocisticercosis en México encontradas en general (tomados de Sarti y Gutiérrez, 1986), de datos obtenidos de necropsias, admisión a hospitales y craneotomías practicadas por sospecha de tumor cerebral, siendo esta última la que registra el porcentaje más alto.

La información obtenida de los estudios de necropsias y pacientes hospitalizados es importante porque nos da una idea de la magnitud de la enfermedad, sin embargo presenta sesgos en la elección de la muestra por tratarse de personas que requirieron y tuvieron acceso a un hospital, por lo que no puede considerarse como una medida real de la enfermedad.

En los años 80's, con la introducción de la Tomografía Computada (TC) y la Resonancia Magnética (RM), el diagnóstico de la neurocisticercosis se vuelve más acertado, pero estas técnicas debido a su alto costo no son accesibles a la mayoría de la población, así como tampoco son aplicables a estudios epidemiológicos.

Por lo anteriormente expuesto, se ha hecho necesario el realizar otro tipo de estudios para tener una mayor información sobre la magnitud de esta parasitosis en población abierta. De esta manera, en 1972 el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) realiza la Primera Encuesta Nacional Seroepidemiológica (ENSE) que, entre otras enfermedades, incluía a la cisticercosis (Woodhouse *et al.*, 1982). De esta encuesta se obtiene un mapa con la distribución de anticuerpos anti-cisticercosis por la técnica de inmunolectroforesis, en la República Mexicana de acuerdo a las regiones geoeconómicas (Figura 2), resultando la parte centro-occidental del país la más

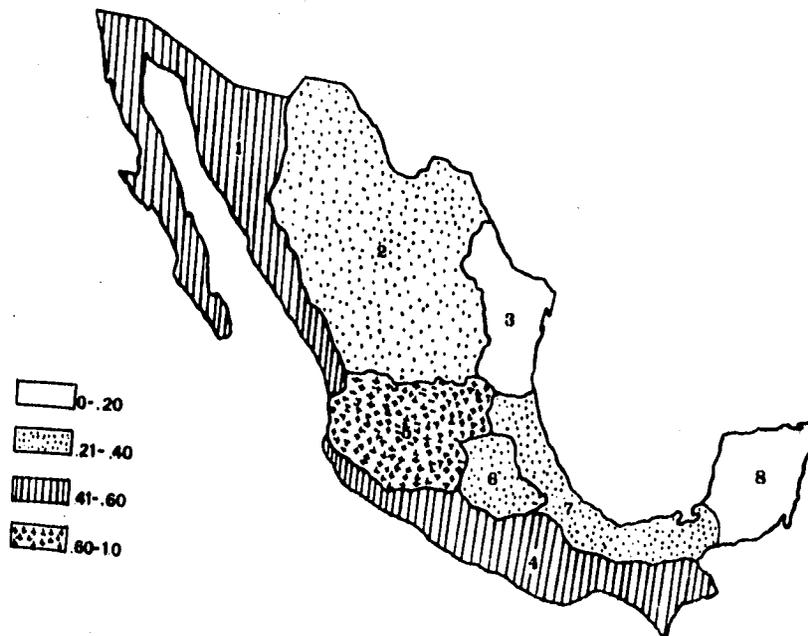


Figura 2. Mapa de distribución de frecuencias de anticuerpos anti-cisticercos en las diferentes regiones geoeconómicas, obtenido de la Primera Encuesta Nacional Seroepidemiológica (Tomado de Woodhouse, 1982).

afectada, en poblaciones como Jalostotitlán, Jalisco donde se encontró una seropositividad del 6% (es importante destacar que esta zona es la más importante en cuanto porcicultura en el país). La seroprevalencia nacional hallada fue del 1%. Durante esta encuesta no se encontró relación entre la enfermedad y factores de riesgo asociados, por lo que entonces se sugirió que la enfermedad era transmitida a través del viento, agua o algún insecto. En 1987 se lleva a cabo la Segunda Encuesta Nacional Seroepidemiológica en la que se encuentra una prevalencia del 1.2 % utilizando la técnica de hemaglutinación y además relación entre ciertos factores de riesgo tales como el nivel de educación, el nivel socioeconómico, el medio de vida (rural o urbano) y la presencia de anticuerpos anticisticercos en suero (Larralde *et. al.*, 1992).

En México, Colombia, Perú y Ecuador se han realizado estudios epidemiológicos en comunidades rurales que han demostrado una seroprevalencia de anticuerpos que varía del 3% al 12%, en asociación con una prevalencia de teniasis no mayor del 1% a 2%. De estos estudios se ha sabido que las personas con mayor riesgo de adquirir cisticercosis son aquellas que comparten una habitación o están en contacto cercano con un portador de tenia. Al igual, no es raro observar la coexistencia de grupos de casos de cisticercosis humana y porcina en una determinada localidad (OPS/OMS, 1990).

Los estudios epidemiológicos para cisticercosis, en México, se comienzan a realizar en la década de los 70's, éstos se resumen en la siguiente tabla.

Tabla IV. Estudios epidemiológicos realizados en la década de los 70's por inmunoelectroforesis (IEF) y hemaglutinación (HA)

AÑO	INSTITUCION	LUGAR	TECNICA	SEROPOSITIVIDAD
1974	IMSS	MEXICO	IEF	1%
1976	I.B.B.	CHIAPAS	IEF	0.4 7.6%
1978	I.B.B.	OAXACA	HA	3%

IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social

I.B.B. = Instituto de Investigaciones Biomédicas

En la tabla IV se incluye la Primera Encuesta Nacional Seroepidemiológica (1972) junto con dos estudios realizados por el Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM, en 1976 en áreas rurales de Chiapas, utilizando inmunoelectroforesis para medir seropositividad, siendo ésta del 0.4% al 7.6%; y en 1978 un estudio seroepidemiológico en Oaxaca, donde se encontró una seropositividad del 3% determinada mediante la técnica de hemaglutinación.

Durante la década de los 80's los estudios en pequeñas poblaciones se comienzan a incrementar, como se puede observar en la tabla V, en los que se reporta además de casos de teniasis, seropositividad a cisticercosis y la presencia de crisis convulsivas.

Tabla V. Estudios epidemiológicos efectuados en la década de los 80's

AÑO	INSTITUCION	LUGAR	TENIASIS	SEROPOSITIVIDAD	CONVULSIONES
1981	D.G.E.	Sótano, Hgo	2.96%	3.40%	13.50%
1987	F.V.Z.	Sauces, Gro.	3.00%	2.30%	0.60%
1988	I.B.B.	Salado, Sin.	1.10%	12%	1.60%
1988	D.G.E.	Angahuan, Mich.	0.20%	4.90%	
1989	I.I.B.	La Curva, Sin	1.32%	11%	1.40%

D.G.E. = Dirección General de Epidemiología
 F.V.Z. = Facultad de Veterinaria y Zootecnia
 I.I.B. = Instituto de Investigaciones Biomédicas

El estudio realizado en el Sótano, Hidalgo en 1981 es el primero en el que se empieza a buscar factores de riesgo asociados a la adquisición de neurocisticercosis. En este estudio a las personas que se muestrearon se les hicieron historias clínicas para conocer si tenían antecedentes de expulsión de tenia y/o síntomas compatibles con neurocisticercosis; se tomaron muestras de sangre para la determinación de anticuerpos por ELISA, y muestras de materia fecal para análisis coproparasitológicos con la finalidad de hallar restos de proglótidos o huevos de *Taenia sp.*, así como también se examinó la

lengua de cerdos para ver si tenían cisticercos. De este estudio se obtuvieron datos en los que se encuentra relación entre teniásicos, personas seropositivas y cerdos cisticercosos, es decir un evidente agrupamiento del ciclo de vida de *Taenia solium*. La seropositividad hallada en este estudio fue del 3.4%, para teniasis se obtuvo un porcentaje del 2.96%. Además de que el 13.5% presentaban crisis convulsivas. (Sarti *et. al.*, 1988).

En el caso del estudio epidemiológico en los Sauces, Guerrero, realizado en 1987, se llevó a cabo un programa de control de la teniasis y cisticercosis dando información a la gente sobre el ciclo de vida de este parásito y aplicando un cuestionario sobre hábitos alimenticios e higiene personal. Se realizaron estudios coproparasitoscópicos y determinación de anticuerpos en suero por ELISA. Además se dio tratamiento con praziquantel. Se encontró una seropositividad a anticuerpos del 2.3% y un 3.0% de teniasis. Al final del estudio el 2% de los adultos y el 78% de los niños sabían el ciclo de vida de *T. solium*. (Keilbach *et. al.*, 1989)

En el Salado, Sinaloa se midió prevalencia de teniasis por medio de estudios coproparasitoscópicos, resultando ser 1.1%, y seropositividad de anticuerpos anti-cisticercos por ELISA, encontrando que era del 12%. Se levantó una encuesta a la par encontrando que en el 10.3% de las familias estudiadas al menos un miembro había expulsado proglótidos de *Taenia sp.* En el 67% de las familias al menos un miembro padecía cefalea y en el 7.2% cuando menos un miembro presentaba crisis convulsivas. (Díaz *et. al.*, 1989).

En Angahuan, Michoacán se levantaron también encuestas para conocer factores de riesgo asociados con la transmisión de la enfermedad. Se encontró un 0.2% de teniasis y 4.9% de seropositividad midiendo anticuerpos anti-cisticercos por IET. Se encontró también relación con crisis convulsivas, aproximadamente el 25% de las personas con historia de crisis convulsivas fueron positivas a la prueba. (Sarti, *et. al.*, 1994).

Para el estudio de la Curva, Sinaloa se obtuvo una prevalencia del 1.32% para teniasis y 11% de seropositividad para cisticercosis medida por ELISA para determinación de anticuerpos; un año después administrando tratamiento con praziquantel se encontró una seropositividad del 7% para cisticercosis. La mayor seropositividad se registró entre personas de 30 a 39

años de edad. Encontrándose asociación de seropositividad con la convivencia con alguna persona teniásica y con historias clínicas de crisis convulsivas; el porcentaje de crisis convulsivas que se encontró fue del 1.4% (Díaz *et. al.*, 1991).

Para la década de los 90's los estudios epidemiológicos que se tienen registrados hasta la fecha son los de Xoxocotla, Atotonilco, Tetelilla y Chacaltzingo, en 1990, 1991, 1992 y 1993 respectivamente, los resultados de los últimos tres estudios aún no se publican (comunicación personal, Elsa Sarti).

En el estudio de Xoxocotla se encontró un 0.3% de teniasis y 10.8% de seropositividad a anticuerpos anti-cisticerco (Sarti *et. al.* 1992). Posteriormente se calculó la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de las técnicas utilizadas, respaldándose en resultados de tomografías que se les tomó a las personas que resultaron positivas ya sea por ELISA para anticuerpos o por IET. La sensibilidad fue del 28.6% para IET y del 0.0% para ELISA, y la especificidad del 91.9% para IET contra una especificidad del ELISA del 97.9%. El valor predictivo positivo para IET fue del 5.6% mientras que para el ELISA fue del 0.0%, en cuanto al valor predictivo negativo para IET fue del 98.7% y para el ELISA del 98.3% (Schantz *et. al.*, 1994). Es importante hacer notar que en este estudio se encontró relación entre neurocisticercosis confirmada por tomografía computada e historia de crisis convulsivas.

De todos estos estudios y de otros aún no publicados ha sido posible identificar los principales factores de riesgo asociados a la seropositividad de anticuerpos, ellos son: el tener antecedentes de expulsión de tenia, consumo frecuente de carne de cerdo, mala higiene personal y en la vivienda e historia de crisis convulsivas de aparición tardía, esto último relacionado especialmente con viviendas donde existe antecedentes de expulsión de tenia. Además se ha visto que la transmisión de *T. solium* entre los huéspedes intermediarios y definitivos es más frecuente y más intensa en comunidades rurales, donde el ciclo está asociado a condiciones ambientales desfavorables: crianza libre de cerdos que les permite el acceso a las heces humanas, la falta de letrinas y los malos hábitos higiénicos de las personas.

Todos estos trabajos han aportado datos valiosos para el conocimiento de la cisticercosis en el país, sin embargo todos ellos han utilizado técnicas que determinan la presencia de anticuerpos contra la enfermedad y no la presencia del parásito en sí en los individuos estudiados, por lo que se ha hecho necesario el valorar una técnica que detecte una parasitosis activa y que por lo tanto tenga un valor predictivo más alto, constituyendo el ELISA de captura de antígenos una opción.

II. JUSTIFICACION

Cerritos, S.L.P. es una región en la que la cría de cerdos a nivel familiar es una práctica común, existe un rastro municipal pero no hay inspección sanitaria, se practica la matanza y venta clandestina de carne de cerdo. Además de que se dan condiciones precarias de saneamiento básico, personal y de vivienda. Otro dato importante con respecto a la población de Cerritos, S.L.P., es que según reportes del Hospital Rural No. 41, de la misma población, las crisis convulsivas ocupan el tercer lugar como motivo de consulta (Aranda, 1994) y por los reportado en otros estudios (Sotelo *et al* 1985, Díaz *et. al.*, 1991; Schantz *et. al.*, 1994) se sabe que la neurocisticercosis se asocia con crisis convulsivas de aparición tardía.

Dados estos antecedentes, se decidió realizar un estudio transversal y medir seroprevalencia de cisticercosis por medio de un ELISA de captura de antígenos en suero, lo cual permitiría detectar parasitosis activas, esperando que por esto último la seroprevalencia encontrada sería menor.

Paralelo a este estudio de búsqueda de antígenos se realizó en el laboratorio, la determinación de anticuerpos por ELISA con la mismas muestras (Tapia, 1995), lo cual nos permitiría conocer la seroprevalencia de anticuerpos y compararla con lo reportado en estudios epidemiológicos anteriores, además de servirnos como punto de comparación para la prueba de determinación de antígenos, ya que esta última no había sido utilizada en estudios epidemiológicos en población abierta.

III. HIPOTESIS

- a) Se espera que la seroprevalencia utilizando el ensayo inmunoenzimático (ELISA) de captura de antígenos sea menor que lo reportado con técnicas que determinan anticuerpos.

- b) Existen factores, tales como crisis convulsivas de aparición tardía, que se encuentran asociados a la presencia de antígenos del cisticerco de *Taenia solium*.

IV. OBJETIVOS

- a) Determinar la seroprevalencia de antígenos por medio de un ELISA de captura de antígenos, en la población de Cerritos, San Luis Potosí y compararla con lo reportado por determinación de anticuerpos.

- b) Encontrar los factores de riesgo y sugerentes de cisticercosis que se encuentran asociados a la presencia de antígenos del cisticerco de *Taenia solium* en la comunidad de Cerritos, San Luis Potosí.

V. MATERIAL Y METODOS

5.1 UBICACION DEL MUNICIPIO DE CERRITOS

El municipio de Cerritos, San Luis Potosí se localiza en las coordenadas geográficas: latitud norte 22°15' a 22°36', longitud oeste 100°01' a 101°31' a una altura de 1 553 metros sobre el nivel del mar.

Colinda al norte con el municipio de Guadalcázar, al sur con Villa Juárez, al este con Ciudad del Maíz, al oeste con Villa Hidalgo, al suroeste con Armadillo de los Infante y San Nicolás Tolentino (Figura 3). Cuenta con 39 localidades, de las cuales las más importantes por su población son: Cerritos, Joya de Luna, Ojo de Agua, Derramaderos, El Sauz, San Pedro de los Hernández, El Tepozán, Estación Montaña y Estación Villar (Municipios de San Luis Potosí, 1988).

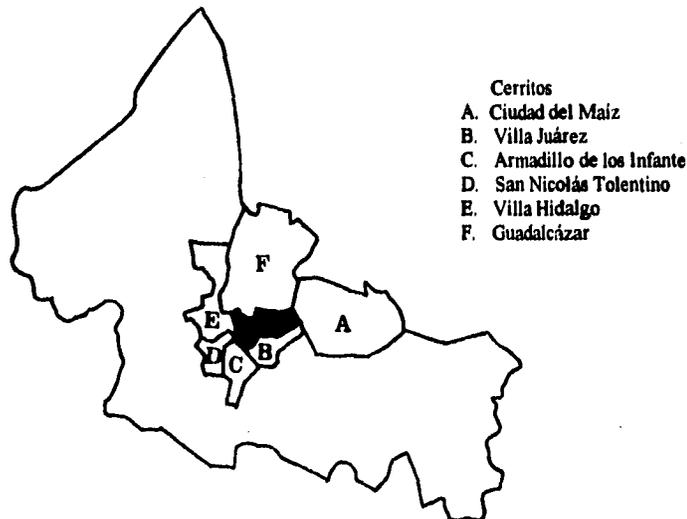


Figura 3.- Ubicación del Municipio de Cerritos, S.L.P.

5.2 MUESTRA

Se obtuvo muestra de suero de individuos de la población de Cerritos, S.L.P., haciéndose un muestreo al azar, excluyendo a las personas menores de 14 años. El cálculo para estimar el tamaño de muestra que fuese estadísticamente válido se tomó basándose en el paquete estadístico Epi-Info, obteniendo un total de 800 individuos como tamaño mínimo de muestra, y considerando que la población era de 14,000 habitantes, tomando como base una prevalencia del 2% (un poco mayor a lo reportado a nivel nacional del 1.2%) se tomó muestra a 900 personas.

Se consideraron para el estudio a la población del municipio de Cerritos, más las de 6 comunidades cercanas, dentro del área de influencia al hospital del lugar: Derramaderos, Palo Seco, Mezquites Chicos, Tepetate, San Bartolo y Puerta del Río.

La obtención de los sueros fue realizada por un médico epidemiólogo, levantando a la par una encuesta para cada persona de la que se obtuviera muestra sérica (Aranda, 1994), dicha encuesta consistía básicamente de 6 puntos generales:

- 1) Ficha de Identificación
- 2) Datos Personales
- 3) Características de la Vivienda
- 4) Factores de riesgo teniasis/cisticercosis
- 5) Síntomas sugerentes de cisticercosis
- 6) Resultado de Laboratorio y Gabinete.

Esta encuesta se levantó con la finalidad de encontrar la relación entre factores socioeconómicos y biológicos que al parecer son de riesgo para la adquisición de la cisticercosis, y la seropositividad a las pruebas (ver Encuesta en el Anexo).

Las muestras se probaron en un ELISA de captura de antígenos, que previamente había sido estandarizado (en Correa *et. al.*, 1989). Para comparación, las mismas muestras fueron analizadas por otra persona para la determinación de anticuerpos por ELISA (Tapia, 1995) según la técnica de Espinoza *et. al.*, (1986).

5.3 PREPARACION DE ANTIGENO DE EXTRACTO CRUDO

Se obtuvieron cisticercos de un cerdo infectado, se punsionaron, evitando tomar carne del animal, eliminando el fluido vesicular. Se colocaron en una solución de NaCl 0.15M amortiguada con fosfatos 0.01M, (PBS), pH 7.2, haciendo varios lavados, eliminando el exceso de líquido y pesándose para colocarlos sobre papel aluminio en hielo seco para congelarlos inmediatamente y posteriormente guardarlos a -70°C hasta su uso.

Para la preparación del extracto crudo, los cisticercos se descongelaron, por cada gramo de cisticercos se añadieron 0.5ml de agua bidestilada con 50 μl /ml de TPCK (N-tosil-L-fenilalanina clorometil cetona, 1mg/ml) y 50 μl /ml de TLCK (N-a-p-tosil-L-lisina clorometil cetona, 1mg/ml); PHMB (sal sódica de p-hidroximercuribenzoato) y PMSF (fenil metilsulfonilfluoruro) a una concentración final de 0.04% y 0.006% respectivamente.

Se maceraron lo más rápido posible en un mortero; el macerado se sometió a ciclos de congelamiento y descongelamiento (de 5 a 10 min), hasta obtener una masa homogénea.

Se añadió después solución de fosfatos a 9 volúmenes de la muestra y 9 g de NaCl por cada litro de solución final.

Se centrifugó 1h. a 4°C a 100 000 xg, recuperando el sobrenadante y guardándolo momentáneamente a 4°C.

El precipitado se resuspendió en un volumen pequeño de PBS y se sonicó a 7 Hz durante 1 min.

Se centrifugó nuevamente y el sobrenadante recuperado se juntó con el obtenido anteriormente.

Se cuantificó la concentración de proteínas por el método de Bradford (Bradford, 1976), se guardó en fracciones a -20°C y posteriormente a -70°C.

5.4 OBTENCION DE ANTISUEROS

Para la obtención de anticuerpos específicos contra el cisticerco de *T. solium* se inmunizó un conejo Nueva Zelanda de aproximadamente 4 meses de edad con el antígeno de extracto crudo del cisticerco, de acuerdo con el siguiente esquema de inmunización:

Primer semana: Antes de comenzar a inmunizar se tomó una muestra de sangre del conejo (testigo negativo). Posteriormente se inmunizó con el extracto crudo y adyuvante completo de Freund, a 1mg/ml de concentración de antígeno, administrado por vía subcutánea.

Segunda semana: Se aplicó la segunda inmunización, por vía subcutánea, utilizando el antígeno a 1mg/ml siendo igual la concentración que la primer semana, pero en esta ocasión utilizando adyuvante incompleto de Freund.

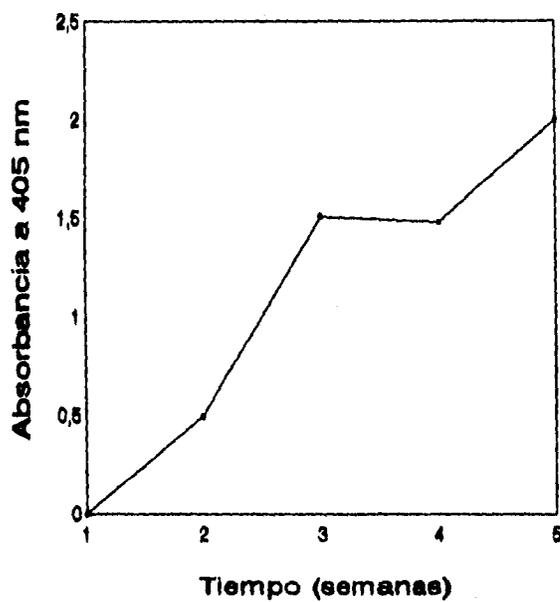


Figura 4. Cinética de la respuesta inmunológica de anticuerpos, en conejo inmunizado con extracto crudo del cisticerco de *Taenia solium*.

Tercer semana: En esta semana, se tomó una muestra de sangre del animal para medir título de anticuerpos por medio de un ELISA indirecto y analizar la respuesta inmunológica. Se aplicó la tercera dosis de inmunización, utilizando esta vez el antígeno solo, a una concentración de 500µg/ml, por vía intramuscular.

Cuarta semana: Al tomar una muestra de sangre del animal y medir la respuesta de anticuerpos, por medio del ELISA indirecto, se encontró que la respuesta era menor a 2.0 de absorbancia, por lo que se tuvo que administrar una cuarta inmunización con antígeno solo, vía intramuscular.

Quinta semana: Cuando se tomó una muestra de sangre del animal para medir la respuesta de anticuerpos, se obtuvo una absorbancia mayor de 2.0 (ver figura 4) por lo que se procedió a sangrar a blanco al conejo, obteniendo de esta manera la mayor cantidad de sangre posible y de ella el suero hiperinmune.

La sangre de cada una de las tomas se dejó, en cada ocasión, aproximadamente 30 min a 37°C para que coagulara y se centrifugó a 1 400 g, durante 10 min para obtener el suero, guardando éste, primero a -20°C y después a -70°C, hasta su uso.

5.5 PURIFICACION DE ANTICUERPOS POR CROMATOGRAFIA DE AFINIDAD.

Del suero hiperinmune de conejo que se obtuvo se purificó la fracción IgG, haciendo pasar este suero a través de una columna de afinidad, de proteína A sefarosa. La proteína A del *Staphylococcus aureus* tiene afinidad por la fracción Fc de las inmunoglobulinas, principalmente las de clase IgG (Firestone y Winguth, 1989), por lo que al hacer pasar el suero por la columna se pegan este tipo de inmunoglobulinas.

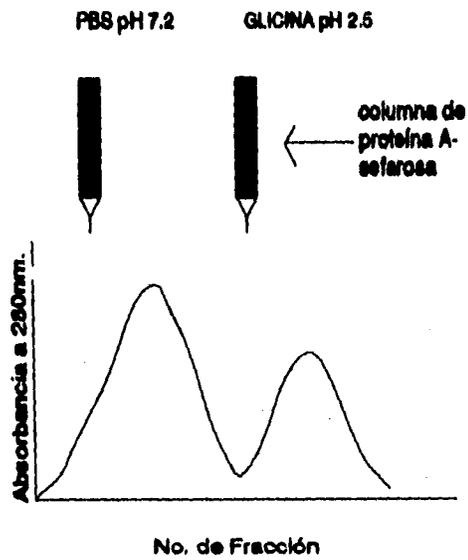


Figura 5. Purificación de proteínas por cromatografía de afinidad. El primer pico corresponde a la fracción inespecífica y el segundo, al haber un cambio brusco de pH, al de las específicas (IgG).

Se activó una columna de proteína A sefarosa, suspendida en solución amortiguadora de fosfatos 0.01M (PBS), pH 7.2 incubándola con suero hiperimmune, dejándola así toda la noche a 4°C.

Al día siguiente se eluyeron las proteínas séricas con PBS pH 7.2, monitoreando cada 3 ml de solución eluida en un espectrofotómetro a 280 nm, para medir proteínas. Esta fracción corresponde a la de proteínas inespecíficas; una vez que hubo salido dicha fracción se procedió a pasar glicina 0.1 M pH 2.5, para separar la fracción específica: IgG, que se quería obtener (al haber un cambio brusco de pH, de 7.2 a 2.5, las inmunoglobulinas que se encontraban unidas a la proteína A se despegan y salen), leyendo cada 3 ml en el espectrofotómetro a 280 nm. La figura 5 muestra el procedimiento y curvas de proteínas inespecífica y específica.

La fracción de IgGs obtenida se dejó dializando en PBS pH 7.2 toda la noche para eliminar el exceso de glicina, evitando de esta manera la desnaturalización protéica. El dializado se separó en alícuotas, utilizando una de ellas para medir proteínas y guardando las restantes a -20°C y luego a -70°C, hasta su uso.

NOTA: La pureza de las IgGs se corrobora, sometiéndolas a electroforesis en geles de poliacrilamida-SDS, de acuerdo a la técnica de Laemli (Laemli, 1970). Apareciendo dos bandas correspondientes a las cadenas pesadas y ligeras de las IgGs.

5.6 ACOPLAMIENTO DE ANTICUERPOS CON BIOTINA

Una parte de los anticuerpos purificados, obtenidos por cromatografía de afinidad, se tomaron para marcar con biotina (N-Hydroxisuccinimidobiotin. de Sigma). Para ello, primero se ajustó la concentración de la solución de

anticuerpos a 1mg/ml, en una solución de carbonatos 0.01 M, pH 8.0 dializándose toda la noche contra la misma solución.

Al día siguiente se colocaron 200µl de solución de biotina a 2mg/ml en dimetilsulfóxido (DMSO), por cada mililitro de solución de anticuerpos, poniéndose a reaccionar durante 4 hrs en la oscuridad y en agitación constante. Transcurrido este tiempo se dializó contra PBS durante toda la noche. Posteriormente se guardó la solución en alícuotas a -20°C y luego a -70°C.

5.7 ELISA DE CAPTURA DE ANTIGENOS

Una vez obtenidos el antígeno y los anticuerpos marcados y sin marcar, necesarios para la técnica de captura de antígenos por ELISA (Figura 6), se procedió a probar las muestras en placas de 96 pozos de INMULON II (Dynatech), como se describe a continuación:

- 1) La placa se sensibilizó con el anticuerpo sin marcar a una concentración de 25µg/ml, disuelto en solución amortiguadora de boratos 0.2 M pH 8.2, colocando 100µl de esta solución por pozo, dejando incubar toda la noche a 4°C.
- 2) Al día siguiente se eliminó la solución de anticuerpo, vertiendo el contenido de la placa y secando el exceso en una gasa. Se lavó 3 veces la placa con NaCl 0.9% tween 20 0.05% (cada lavado es de 5 min) y se bloqueó, después de los lavados, con albúmina sérica bovina, de Sigma (ASB) al 1%, disuelta en PBS-tween 20, durante 1h a temperatura ambiente. (Se colocaron 200µl de solución bloqueadora en cada pozo).
- 3) Transcurrido este tiempo se lavó la placa nuevamente 3 veces con la solución de NaCl y se procedió a la colocación de las muestras, diluidas 1:3 y 1:9 en el PBS-ASB 1% Tween 20. Las diluciones se hicieron al momento

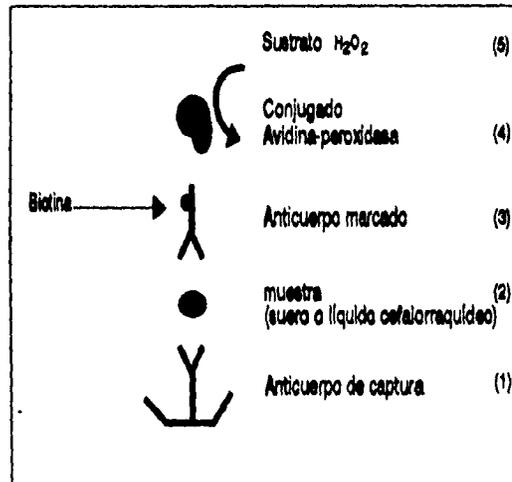


Figura 6. ELISA de captura de antígenos. Un primer anticuerpo se pega a una fase sólida (1); posteriormente se coloca la muestra que posiblemente contiene antígenos (2) para después añadir un segundo anticuerpo acoplado a biotina (3), que se unirá a la avidina peroxidasa (4), agregando finalmente el sustrato correspondiente: H_2O_2 (5).

de colocar las muestras; además de éstas, en cada placa se colocaron testigos negativos y positivos, siendo los negativos de dos tipos: una mezcla de sueros humanos aparentemente sanos evaluados anteriormente por ELISA (sin antígenos ni anticuerpos para cisticercosis) y el PBS solo, mientras que el testigo positivo lo constituía alguna muestra positiva para antígenos y el antígeno de extracto crudo del cisticerco de *Taenia solium* a una concentración de 100, 10 y 1µg/ml. Una vez colocadas las muestras y los testigos positivos y negativos se incubó la placa a 37°C durante 2h.

- 4) Después de estas dos horas se volvió a lavar la placa con la solución de NaCl 0.9% tween 20, como en los pasos anteriores y se colocó el anticuerpo marcado con biotina, a una concentración de 50µg/ml disuelto en PBS-ASB 1% Tween 20. En cada pozo se colocaron 100µl y se dejó incubar 2h a 37°C.
- 5) Se lavó nuevamente la placa y se colocaron 100µl del conjugado avidina-peroxidasa, diluido 1:1000 en el PBS-ASB-Tween 20 dejándose incubar otras 2h a 37°C.
- 6) Se continuaron los lavados y se procedió a la colocación del sustrato correspondiente. El sustrato se preparó de la siguiente manera: se mezclaron 5 ml de solución de ácido cítrico 0.1M con solución de citratos de sodio 0.1M en un tubo, añadiendo después 4 mg de orto-phenilenendiamina (cromógeno) y por último 4µl de H₂O₂. Se colocaron 100µl de sustrato por pozo, tapando la placa con papel aluminio para evitar que reaccionara con la luz y para favorecer la reacción enzimática.
- 7) La reacción se detiene con H₂SO₄ 2N.
- 8) La placa es leída en un lector de ELISA a 490 nm.

5.8 ANALISIS ESTADISTICO

Para realizar el análisis estadístico se utilizó la base de datos del paquete Epi-Info, el mismo utilizado para determinar el tamaño mínimo de la muestra.

El punto de corte para saber cuáles muestras eran positivas a la prueba, se obtuvo sacando la media y sumándole a ésta tres veces la desviación estándar del total de las muestras.

Así también se hizo el cálculo de la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo de la prueba (ver glosario y Cuadro 1).

CUADRO No. 1 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE UNA PRUEBA

Resultado de la prueba	Enfermos	Sanos	Total
Positivo	a	b	a + b
Negativo	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d

donde:

a = individuos enfermos que fueron positivos a la prueba

b = individuos sanos que fueron positivos a la prueba

c = individuos enfermos que fueron negativos a la prueba

d = individuos sanos que fueron negativos a la prueba

a + c = población afectada (verdadera prevalencia)

$$\text{Sensibilidad} = \frac{a}{a + c} \times 100$$

$$\text{Especificidad} = \frac{d}{b + d} \times 100$$

$$\text{Valor predictivo (+)} = \frac{a}{a + b} \times 100$$

$$\text{Valor predictivo (-)} = \frac{d}{c + d} \times 100$$

VI. RESULTADOS

La distribución de frecuencias de antígenos en la población estudiada, según los resultados obtenidos para la prueba de captura de antígenos, se muestra en la figura 7, en la que se puede observar la presencia de dos poblaciones, la mayor de ellas representa a la que resultó negativa a la prueba y a la derecha de ésta se puede ver una pequeña población, la que resultó positiva. Por la forma de la distribución nos podemos dar cuenta de que se trata de una distribución no normal, en términos estadísticos, ya que en realidad existen dos poblaciones y la curva está sesgada hacia la derecha.

En la figura 8 se representan las muestras que resultaron positivas, una vez calculado el punto de corte. Para la dilución 1:9 el punto de corte obtenido fue de 0.24, al sumar la media que fue de 0.02 más 3 veces su desviación estándar, la cual era de 0.074, caer arriba de este punto fue considerado como positivo a la prueba para esta dilución. Para la dilución de suero 1:3 la media fue de 0.02 y la desviación estándar de 0.08, que al igual que arriba al multiplicarla por 3 y sumarle la media nos da el punto de corte para dicha dilución cuyo valor fue de 0.26. Se consideraron positivas aquellas muestras cuyas absorbancias fueron mayores que estos puntos en alguna de las dos diluciones o en ambas. Del total de las 900 muestras 9 resultaron positivas a la prueba de antígenos, lo cual representa el 1% de la población estudiada.

Para la prueba de anticuerpos, que se corrió a la par en el laboratorio, 48 muestras fueron positivas, lo que nos da un 4.7% de seroprevalencia de anticuerpos (Tapia, 1995), rebasando lo reportado a nivel nacional (1.2%), e igualando lo encontrado en otros estudios de comunidades pequeñas (Sarti *et al.*, 1994).

La información que se obtuvo de la encuesta realizada se presenta en la tabla VI, una vez realizado el análisis univariado que utiliza medidas de tendencia central: el promedio, la desviación estándar y frecuencias.

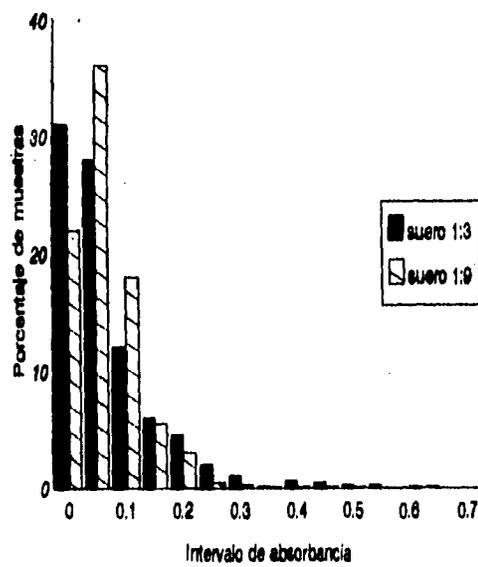


Figura 7. Distribución de frecuencias de antígenos en la población. La mayor parte se agrupa en una primera población, la que resultó negativa a la prueba, a la derecha existe otra pequeña población, la positiva a la prueba (absorbancias mayores de 0.21).

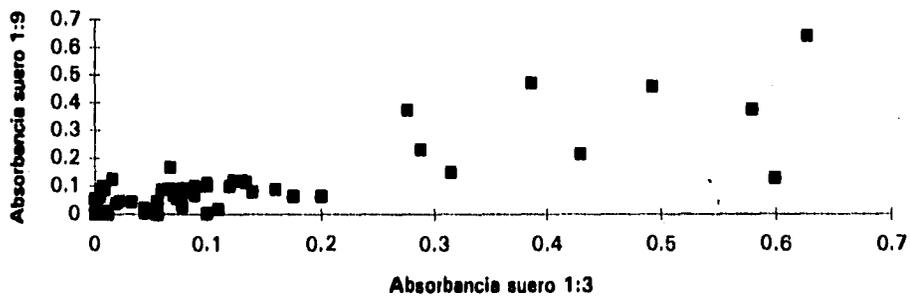


Figura 8. Muestras positivas al ELISA de antígenos; se consideran positivas aquellas muestras que caen arriba de 0.24 de absorbancia para la dilución 1:9 y/o arriba de 0.26 de absorbancia para la dilución 1:3.

Tabla VI. Datos obtenidos del análisis univariado	
VARIABLE	FRECUENCIA
Edad promedio	33.6
Sexo femenino (%)	76
Estado civil, casados (%)	57.5
Analfabetismo (%)	6.3
No disponen de agua potable (%)	9.9
Sin drenaje (%)	58.4
Suelo de tierra (%)	10.2
Fecalismo al aire libre (%)	7.8
Crían cerdos en su domicilio (%)	50.2
Cerdos mantenidos al aire libre (%)	21.5
Ingieren carne de cerdo por lo menos una vez a la quincena (%)	90
Antecedentes de expulsión de tenia por parte de algún familiar (%)	9.8
Antecedentes de expulsión de tenia por parte del encuestado (%)	4
Antecedentes de padecer cefalea (%)	34.2
Crisis convulsivas (%)	5.1

Aranda, 1994

En la tabla VI se puede ver que la mayoría de los individuos muestreados fueron del sexo femenino (76%), predominado los casados (57.5%), lo mismo que casi todos sabían leer y escribir, encontrándose sólo un analfabetismo del 6.3%.

En cuanto a las características de la vivienda es importante resaltar que más de la mitad de los encuestados no cuentan con drenaje (58.4%), el 9.9% no disponen de agua potable y el 7.8% defecan al aire libre.

En relación a la parte de factores de riesgo teniasis/cisticercosis, el 50.2% de los encuestados aceptó criar cerdos en su domicilio, siendo el 21.5% mantenidos al aire libre o amarrados. El 90% aceptó ingerir carne de cerdo por lo menos una vez por quincena. El 9.8% declaró antecedentes de expulsión de tenia por algún integrante de la familia y en el 4.0% por parte del encuestado.

El 34.2% tenían antecedentes de padecer cefalea crónica y 5.1% presentaban crisis convulsivas, como síntomas sugerentes de cisticercosis.

La matanza clandestina de animales está muy difundida en la población y es de difícil control para las autoridades del lugar.

La presencia de antígenos del cisticerco de *T. solium* determinada por ELISA fue considerada como variable dependiente al confrontarla con los factores de riesgo comprendidos en la encuesta al realizar el análisis bivariado. se encontró relación significativa únicamente con la presencia de crisis convulsivas, hallando una razón de momios de 11.85, un intervalo de confianza al 95% de 2.13 a 60.15 y una $p < 0.001$.

Dado que sólo se halló relación con una sola variable, ya no se realizó el análisis multivariado.

En el análisis multivariado, utilizando un modelo de regresión logística con las variables que presentaron mayor significancia estadística para la prueba de determinación de anticuerpos, se encontró que el analfabetismo, el defecar al ras del suelo y mostrar alteraciones nerviosas o mentales son las

		TAC	
		+	-
ANTI GENOS	+	2	1
	-	4	6

Figura 9. Relación de resultados de tomografía computada y ELISA de antígenos, donde:

sensibilidad = 33.3%

especificidad = 85.7%

valor predictivo (+) = 66.7%

valor predictivo (-) = 60.0%

variables que mostraron mayor asociación con seropositividad de anticuerpos anti-cisticerco (Aranda, 1994; Tapia, 1995).

De 13 personas se pudieron obtener estudios de tomografía computada en un hospital de la ciudad de San Luis Potosí. Con base en estas tomografías se calculó la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo de para la prueba de antígenos. (Figura 9).

La sensibilidad encontrada para antígenos fue del 33.3%, con una especificidad del 85.7%; en cuanto al valor predictivo positivo fue del 66.7% y el valor predictivo negativo del 60%.

VII. DISCUSION.

La seroprevalencia obtenida de antígenos por medio del ensayo inmunoenzimático (ELISA) de captura de antígenos del 1% en la población de Cerritos, S.L.P. es menor a lo reportado en otros estudios epidemiológicos (Sarti *et. al.*, 1988; Díaz-Camacho *et. al.*, 1991; Schantz *et. al.*, 1994) en los que se ha determinado la presencia de anticuerpos e incluso a lo obtenido en el estudio paralelo que se realizó con las mismas muestras al medir anticuerpos por ELISA, para el cual la seroprevalencia fue del 4.8% (Tapia, 1995). Lo anterior era algo que se esperaba ya que en el primer caso se está determinando antígenos del parásito siendo éstos una manifestación de su presencia, en tanto que en el segundo caso puede tratarse de individuos que han estado en contacto con el parásito, pero que no tengan una parasitosis activa. Además de que se ha visto que en la prueba de determinación de anticuerpos existen reacciones cruzadas con otras cestodiasis (Espinoza *et. al.*, 1986; Olivo *et. al.*, 1988), pudiendo por ello dar falsos positivos

También cabe la posibilidad de que haya formación de complejos inmunes antígeno-anticuerpo que impidan que los antígenos se encuentren libres y que se puedan determinar durante la prueba.

Por lo observado en la figura 7 en la que se representa la distribución de absorbancias para antígenos en la población estudiada podemos ver que estadísticamente se trata de una distribución no normal, habiendo en realidad dos poblaciones: la mayor de ellas que representa a los individuos negativos a la prueba y una pequeña población la positiva, que podría ser esta última de individuos afectados por neurocisticercosis.

Se tuvo la oportunidad de obtener TC de 13 personas que participaron en el estudio, de las cuales 3 habían resultado positivas a la prueba de determinación de antígenos, presentando dos de ellas imagen compatible con neurocisticercosis y la tercera una imagen normal. Con los resultados obtenidos de las TC se calculó la especificidad, sensibilidad y valor predictivo positivo y negativo para ambas pruebas (ver figura 9), obteniendo una especificidad mayor para la prueba de antígenos (85.7%) que para la de

anticuerpos, siendo para esta última del 42.9%, lo mismo sucede con el valor predictivo positivo, para el caso de antígenos fue del 66.7% y para anticuerpos del 42.9%, así como el valor predictivo negativo el cual fue del 60% para antígenos y del 50% para anticuerpos; en tanto que la sensibilidad fue mayor para la prueba de anticuerpos (del 50%) que para la prueba de antígenos (33.3%). El hecho de que la especificidad sea mayor para la prueba de antígenos es muy importante tratándose de una población abierta, en la que interesa mucho el obtener el menor número posible de falsos positivos.

De la confrontación de seroprevalencia de antígenos con los factores de riesgo planteados en la encuesta, al realizar el análisis bivariado, se encontró que únicamente se relacionó con la presencia de crisis convulsivas de aparición tardía, siendo la asociación muy grande, encontrándose una R.M. de 11.85, con una $p < 0.001$, lo cual es estadísticamente significativo. El que se haya encontrado una asociación tan alta entre seropositividad a la prueba de determinación de antígenos y la presencia de crisis convulsivas es importante ya que éstas ocupan el tercer lugar como motivo de consulta en la comunidad estudiada, pudiendo estas crisis ser causadas por neurocisticercosis.

Al respecto vale la pena mencionar como antecedentes estudios epidemiológicos realizados a nivel internacional y nacional, como el que reporta Dumas en Togo, Africa (Dumas y col., 1989), para evaluar la relación entre prevalencia de cisticercosis y epilepsia, encontrando que de 88 epilépticos 27 tenían cisticercosis, es decir el 21.6%. En el país, el equipo de Schantz realizó un estudio en la población de Xoxocotla, Morelos, encontrando una fuerte asociación entre crisis convulsivas y seropositividad, utilizando la inmunoelctrotransferencia como técnica serológica, resultando una especificidad del 89.4%, una sensibilidad del 31.3%, un valor predictivo positivo del 3.0% y un valor predictivo negativo del 99.02% (Schantz *et. al.*, 1994).

Los factores de riesgo relacionados con la determinación de anticuerpos son semejantes a los hallados en estudios anteriores, encontrando en este caso que, el ser analfabeta, pertenecer a las comunidades de Palo Seco, Derramaderos y Tepetate, el tener una vivienda en condiciones precarias, eliminar excretas al ras del suelo, padecer cefalea crónica y sufrir trastornos

nerviosos o mentales son factores de riesgo que se asocian a la seroprevalencia de cisticercosis, en el poblado de Cerritos, San Luis Potosí (Tapia, 1995).

Tomando en cuenta la prueba de determinación de anticuerpos realizada con las mismas muestras como apoyo al presente estudio, ya que nunca se había realizado un estudio en población abierta utilizando el ELISA de antígenos, se encontró una seroprevalencia de anticuerpos (4.7%) mayor a lo reportado a nivel estatal y nacional, siendo para el Estado según reporte de la Segunda Encuesta Seroepidemiológica del 0.47% y a nivel nacional del 1.2% (Larralde, 1991), por lo que se puede considerar que la cisticercosis en esta área es un problema de salud, dado que además existen las condiciones necesarias para que se cumpla el ciclo de vida de *T. solium*: existiendo la cría familiar de cerdos y la matanza clandestina de éstos, así como condiciones de higiene precarias y habiendo manifestado el 4.0% de la población en la encuesta el haber expulsado proglótidos de *Taenia sp.* alguna vez en su vida, lo mismo que el 9.8% de los familiares.

Como ya se mencionó este estudio es el primero que se realiza en población abierta utilizando la técnica de determinación de antígenos del cisticercosis de *T. solium* por ELISA; habiéndose efectuado estudios utilizando este método sólo en población enferma, reportando el grupo de Téllez-Girón una sensibilidad del 75%, (Téllez-Girón *et. al.*, 1989), posteriormente Correa reporta una sensibilidad del 72% en líquido cefalorraquídeo utilizando la técnica de captura de antígenos (Correa *et. al.*, 1989).

Es importante el que exista una técnica que identifique a los individuos infectados por este parásito antes de que presenten sintomatología y que se les de tratamiento a tiempo, dado que cuando la enfermedad ya está avanzada el costo del tratamiento de la misma es muy elevado (Madrado y Flisser, 1992); por lo que el ELISA de antígenos constituye una gran posibilidad para este propósito, al tener una especificidad y valor predictivo mayores a los de las técnicas que determinan anticuerpos, con lo cual se puede obtener un mejor diagnóstico de casos.

Existe un estudio realizado con suero de cerdos para determinar presencia de antígenos por medio del ELISA de captura y dando tratamiento con praziquantel, en el que reporta que al hacer un diagnóstico oportuno de la

enfermedad, en este caso en cerdos, se pueden evitar grandes pérdidas económicas (Correa, *et. al.*, 1989; Rodríguez-del-Rosal *et. al.*, 1989); Asimismo en el caso de la cisticercosis humana, un diagnóstico oportuno puede ayudar a que los individuos infectados sean tratados a tiempo, evitando muertes por esta enfermedad o que la misma deje secuelas de tipo neurológico (Revisado en Flisser y Madrazo, 1992).

VIII. CONCLUSIONES

- La cisticercosis sigue siendo un problema de salud en México, en comunidades como la de Cerritos, S.L.P., en donde prevalecen condiciones insalubres y de desinformación que permiten que se siga cumpliendo el ciclo de vida de *Taenia solium*.
- La seroprevalencia hallada utilizando el ensayo inmunoenzimático de captura de antígenos fue menor (1%) que el reportado con ensayos de anticuerpos, lo cual se esperaba por estar detectando parasitosis activas.
- Se encontró una fuerte asociación entre seropositividad al ELISA de antígenos y la presencia de crisis convulsivas, lo cual refuerza lo reportado en otros trabajos y se vuelve un factor importante dado que éstas ocupan el tercer lugar como motivo de consulta en la comunidad estudiada.
- El ELISA de captura de antígenos constituye una posibilidad como técnica que identifique a los individuos infectados por cisticercosis en población abierta, ya que por lo reportado en este trabajo se ve que puede tener una especificidad y un valor predictivo mayores que los de las pruebas que determinan anticuerpos.
- Este trabajo constituye una importante contribución al estudio de esta parasitosis, dado que no hay antecedentes de otros estudios de determinación de antígenos del cisticerco de *T. solium* en población abierta.
- Es necesario el que haya una mayor difusión del ciclo de vida de este parásito, en la población en general, así como la realización de más estudios epidemiológicos en los que se utilice el ensayo inmunoenzimático de captura de antígenos, que verifiquen lo hallado en este trabajo.

ANEXO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 INSTITUTO NACIONAL DE DIAGNOSTICO Y REFERENCIA
 EPIDEMIOLOGICOS

ENCUESTA DE SEROPREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA
 CISTICERCOSIS

1. FOLIO		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
1. CASO	2. CONTROL	<input type="checkbox"/>
<p>1. FICHA DE IDENTIFICACION</p> <p>1.1 NOMBRE: _____ <small>APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE</small></p> <p>1.2 DOMICILIO: _____ <small>CALLE Y NUMERO O REFERENCIA LOCALIDAD</small></p> <p>1.3 FECHA DE ENCUESTA: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>2. DATOS PERSONALES</p> <p>2.1 EDAD: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>2.2 SEXO: 1. MASCULINO 2. FEMENINO <input type="checkbox"/> 2.2</p> <p>2.3 CUAL ES SU ESTADO CIVIL ? 1. CASADO 2. UNION LIBRE 3. DIVORCIADO 4. SEPARADO <input type="checkbox"/> 2.3 <small>5. VIUDO 6. SOLTERO</small></p> <p>2.4 OCUPACION: _____ 2.4.1 EN QUE CONSISTE SU TRABAJO ? _____</p> <p>2.5 SABE LEER Y ESCRIBIR ? 1. SI 2. NO <input type="checkbox"/> 2.5</p> <p>2.6 QUE GRADO DE ESTUDIOS TIENE: 1. PRIMARIA INCOMPLETA 2. PRIMARIA COMPLETA 3. SECUNDARIA INCOMPLETA 4. SECUNDARIA COMPLETA 5. TECNICA 6. PREPARATORIA / PROFESIONAL <input type="checkbox"/> 2.6</p> <p>2.7 CUANTO TIEMPO TIENE DE VIVIR EN ESTA LUGAR _____ 2.8 HA VIVIDO EN OTRA LUGAR ? 1. SI 2. NO <input type="checkbox"/> 2.8 <small>DONDE _____ QUE TIEMPO _____</small></p> <p>3. CARACTERISTICAS DE LA VIVIENDA</p> <p>3.1 LA CASA DONDE VIVE ES: 1. PROP'IA 2. RENTADA 3. PRESTADA <input type="checkbox"/> 3.1</p> <p>3.2 CUANTAS PERSONAS NORMALMENTE VIVEN EN ESTA CASA: <input type="text"/> <input type="text"/> 3.3 CUANTAS FAMILIAS LA HABITAN: <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: fit-content; margin: 5px auto;">SI HAY PERSONAS AUSENTES POR RENDAS DE 6 MESES DEBEN DE CONTARSE LO MISMO QUE A LOS LACTANTES</p> <p>3.3. CUANTOS CUARTOS HAY EN SU CASA, SIN CONTAR BAÑO Y PASILLOS ? <input type="checkbox"/></p> <p>3.4 CUANTOS CUARTOS UTILIZA COMO DORMITORIO ? <input type="checkbox"/> 3.5 HACINAMIENTO 1. SI 2 NO <input type="checkbox"/></p>		

3.6 VIVIENDA

<p>1. TECNO <input type="checkbox"/></p> <p>1. PALMA O LAMINA DE CARTON</p> <p>2. TEJAMANIL O MADERA</p> <p>3. LAMINA DE ASBESTO O METALICA</p> <p>4. LOSA DE CONCRETO; BOVEDA DE LAORILLO</p> <p>5. OTRO _____</p>	<p>2. SUELO <input type="checkbox"/></p> <p>1. TIERRA</p> <p>2. CEMENTO FIAME</p> <p>3. MADERA; MOSAICO U OTRO RECUBRIMIENTO</p> <p>4. OTRO _____</p>	<p>3. PEREDES <input type="checkbox"/></p> <p>1. LAMINA DE CARTON</p> <p>2. ADOS O LADRILLO SIN RECUBRIR</p> <p>3. ADOS O LADRILLO RECUBRIR</p>	<p>4. LUZ E. <input type="checkbox"/></p> <p>1. SI</p> <p>2. NO</p>
--	--	--	--

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

3.7 CUENTA SU CASA CON AGUA ENTUBADA ? 1. DENTRO DE LA VIVIENDA 2. DENTRO DEL PREDIO
3. FUERA DEL PREDIO 4. NO DISPONE DE AGUA ENTUBADA

3.7

3.8 TIENE CUERTO DE BANDO ? 1. SI 2. NO

3.8

3.9 EL CUERTO DE BANDO SE ENCUENTRA : 1. DENTRO DE LA CASA 2. FUERA DE LA CASA

3.9

3.10 TIENE DRENAJE ? 1. SI 2. NO

3.10

3.11 DESAGUA HACIA: 1. RED PUBLICA 2. FOSA SEPTICA 3. RAS DEL SUELO

3.11

3.12 LA ELIMINACION DE EXCRETAS SE REALIZA EN: 1. BANO 2. LETRINA 3. FOSA SEPTICA
4. AL RAS DEL SUELO

3.12

3.13 DISPONE EN SU CASA DE LOS SIGUIENTES APARATOS ? 1. RADIO 2. TELEVISION
3. REFRIGERADOR 4. TELEFONO 5. AUTO

3.13

4. FACTORES DE RIESGO TENIASIS/CISTICERCOSIS

4.1 EN SU CASA CRIA CERDOS ? 1. SI 2. NO

4.1

4.2 LOS MANTINE EN: 1. CHIQUEROS 2. EN TERRENO CERCADO 3. LIBRES

4.2

4.3 LOS ALIMENTA DE: _____

4.5 CON QUE FRECUENCIA COME LOS SIGUIENTES ALIMENTOS :

ALIMENTO	FRECUENCIA							
	NUNCA	1 A 3 VECES POR SEM	POR SEMANA				VECES AL DIA	
			1	2	3	4	1	2
1. GUISOS DE CARNE DE CERDO								
2. CHORIZO/LONGANIZA								
3. CARFITAS								
4. MORONGA								

4.5.1

4.5.2

4.5.3

4.5.4

ALIMENTO	FRECUENCIA					
	NUNCA	1 A 3 VECES POR MES	POR SEMANA		VECES AL DIA	
			1 A 3	4 DE 3	1	2
5. LECHUGA						
6. COL						
7. RABANOS						
8. ESPINACAS						
9. VERDOLAGAS						
6. QUELITES						
7. COLIFLOR						
8. ACELGAS						
9. FRESAS						
6. ALIMENTOS EN LA CALLE						

- 4.5.1
- 4.5.2
- 4.5.3
- 4.5.4
- 4.5.5
- 4.5.6
- 4.5.7
- 4.5.8
- 4.5.9
- 4.5.10

4.6 DE LOS SIGUIENTES ANIMALES NOCIVOS, CUALES SE ENCUENTRAN EN SU CASA:

- 1. RATAS 1. SI 2. NO
- 2. CUCARACHAS 1. SI 2. NO
- 3. MOSCAS 1. SI 2. NO

- 4.6.1
- 4.6.2
- 4.6.3

4.7 ACOSTUMBRA A LAVARSE LAS MANOS ANTES DE CADA ALIMENTO: 1. SIEMPRE 2. A VECES 3. CUANDO SE ACUERDA

4.7

4.8 ACOSTUMBRA A LAVARSE LAS MANOS DESPUES DE IR AL BAÑO: 1. SIEMPRE 2. A VECES 3. CUANDO SE ACUERDA

4.8

4.9 ALGUIEN DE SU FAMILIA A EXPULSADO TENIAS O RESTOS DE TENIAS ? 1. SI 2. NO

4.9

4.10 DURANTE QUE TIEMPO EXPULSO AL PARASITO ? _____ 4.11 CUANDO FUE LA ULTIMA VEZ ? _____

4.11 UD A EXPULSADO ALGUNA VEZ TENIAS O RESTOS DE TENIAS ? 1. SI 2. NO

4.12

4.12 DURANTE QUE TIEMPO EXPULSO AL PARASITO ? _____ 4.13 CUANDO FUE LA ULTIMA VEZ ? _____

4.13 PADECE O HA PADECIDO LA SENSACION DE REGRESAR LOS ALIMENTOS: 1. SI 2. NO

4.14

5. SINTOMAS SUGERENTES DE CISTICERCOSIS

5.1 PADECE O HA PADECIDO DOLORES DE CABEZA ? 1. SI 2. NO

5.1

5.2 DURANTE QUE TIEMPO SUFRIO O HA SUFRIDO DE ESTE MALESTAR: _____

5.3 PARA CONTROLARLO REQUIRIO TOMAR DIFERENTES MEDICINAS O CONSULTAR VARIAS OCASIONES AL MEDICO ?

5.2

5.4 HA NOTADO DISMINUCION EN LA VISION ? 1. SI 2. NO 5.5 DESDE CUANDO _____

5.3

5.6 HA NOTADO APARICION DE TUMORACIONES EN ALGUNA PARTE DE SU CUERPO: 1. SI 2. NO

5.6

5.7 PADECE O HA PADECIDO DE ALTERACION DE LOS NERVIOS: 1. SI 2. NO	<input type="checkbox"/>	5.7
5.8 ALGUNA VEZ HA PRESENTADO PARALISIS O ADORMECIMIENTO DE ALGUNA DE SUS EXTREMIDADES? 1. SI 2. NO	<input type="checkbox"/>	5.8
5.9 PADECE O HA PADECIDO DE ATAQUES? 1. SI 2. NO		
5.10 CUANDO LOS HA PADECIDO HA NOTADO: 1. PERDIDA DEL CONOCIMIENTO 2. CONTRACCION DE Y SACUDIDA DE EXTREMIDADES 4. MORDEDURA DE LENGUA 5. QUE ORINE V/O DEFEQUE	<input type="checkbox"/>	5.10
5.11 RESULTADO DE ESTUDIO TOMOGRAFICO: 1. NORMAL 2. SOSPECHOSO	<input type="checkbox"/>	5.11
5.12 HALLAZGO: 1. CALCIFICACION 2. QUISTE 3. MIXTO	<input type="checkbox"/>	5.12
5.13 LOCALIZACION: 1. PARENQUIMA 2. ESPACIO SUBARACNOIDEO 3. VENTRICULOS 4. MIXTO	<input type="checkbox"/>	5.13
5.14 MANEJO DEL SOSPECHOSO DE CISTICERCOSIS: 1. ANTIPARASITARIO 2. DE CONTROL 4. ENVIO A NEUROLOGIA	<input type="checkbox"/>	5.14
5.15 FARMACO: _____ DOSIS: _____ TIEMPO: _____		
6. RESULTADO DE LABORATORIO Y GABINETE		
6.1 ELISA EN SUERO	6.1.1 ABSORBANCIA: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ELISA / AC	1. POSITIVO <input type="checkbox"/> 6.1.1
	6.1.2 E.I.T. / AC	<input type="checkbox"/> 6.1.2
	6.1.3 ABSORBANCIA: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ELISA / AG	2. NEGATIVO <input type="checkbox"/> 6.1.3
6.2 MUESTRAS DE EXCREMENTO DEL ENTREVISTADO:	6.2.1 COPROPARASITOSCOPICO	1. POSITIVO <input type="checkbox"/> 6.2.1
	6.2.2 COPROANTIGENO	<input type="checkbox"/> 6.2.2
6.3 MUESTRA DE ESCREMENTO A CONVIVIENTES:	6.3.1 COPROPARASITOSCOPICO	2. NEGATIVO <input type="checkbox"/> 6.3.1
	6.3.2 COPROANTIGENOS	<input type="checkbox"/> 6.3.2
6.4 NUMERO DE MUESTRAS DE CONVIVIENTES POSITIVO A COPROPARASITOSCOPICO: <input type="checkbox"/>		
6.5 NUMERO DE MUESTRAS DE CONVIVIENTES POSITIVO A COPROANTIGENOS: <input type="checkbox"/>		
6.6 NUMERO DE TENIASICOS TRATADOS: <input type="checkbox"/>		

GLOSARIO

Adyuvante.- Sustancia que aumenta la cifra de anticuerpos circulantes por alguno de los siguientes mecanismos: 1) aumentando directamente el número de células que intervienen en la síntesis de anticuerpos, 2) logrando un manejo más eficaz del antígeno ó 3) prolongando la permanencia del antígeno en el animal inmunizado.

Adyuvante completo de Freund.- Tipo de adyuvante que contiene micobacterias muertas, un aceite y un emulsificante (agente tensoactivo o un detergente).

Adyuvante incompleto de Freund.- A diferencia del completo no contiene micobacterias.

Análisis bivariado.- Es aquél en el que se asocian dos variables, una independiente y la otra dependiente.

Análisis multivariado.- Es aquél en el que se asocia la variable independiente con dos ó más variables dependientes (las de mayor significancia estadística).

Angiografía.- Descripción de los vasos sanguíneos. Radiografía de los vasos sanguíneos, directa o por inyección de una sustancia de contraste. La angiografía cerebral es una radiografía del sistema vascular cerebral, que se obtiene después de la inyección de una sustancia de contraste en el torrente sanguíneo.

Anorexia.- Falta de apetito

Carcinoma.- Tumor maligno debido a una proliferación indefinida de células epiteliales que generalmente da lugar a la formación de tumores metastásicos.

Coriorretinitis.- Inflamación de la coroides y de la retina.

Electroencefalografía.- Método empleado para registrar las corrientes eléctricas originadas en el cerebro, por medio de electrodos aplicados en el cuero cabelludo o directamente en la superficie del cerebro.

ELISA.- Del inglés: Enzyme Linked Immunosorbent Assay. Ensayo inmunoenzimático.

Especificidad.- Es la proporción de individuos sanos que fueron negativos a una prueba (verdaderos negativos), obtenida al dividir el número de casos de verdaderos negativos entre el número de individuos sanos que fueron positivos a la prueba (falsos positivos) más el número de verdaderos negativos, multiplicado por 100.

Estudio transversal.- Tipo de estudio epidemiológico que incluye como sujetos de estudio a todas las personas que están en la población en el instante de la determinación, incluidos los que padecer la enfermedad.

Fotofobia.- (del gr. *fotos* = luz y *fóbos* = horror). Horror a la luz.

Fotopsia.- (fot + *ópsis* = visión). Sensación luminosa subjetiva y espontánea observada en las afecciones del fondo del ojo o por excitación del lóbulo occipital.

Hidatidosis.- Es una infección del hombre u otros huéspedes intermediarios por la forma larvaria de *Echinococcus granulosus*. Se caracteriza por la formación de quistes simples o múltiples que pueden ser uniloculares o alveolares. Prevalece en las regiones criadoras de ovejas, en las que el hombre se encuentra en contacto con los perros que cuidan el rebaño.

Intervalo de confianza.- En la teoría de las muestras, espacio comprendido dentro de los límites formados por la media, u otro parámetro, de la muestra más o menos el error correspondiente, dentro del que se debe encontrar el parámetro del universo, con el grado de probabilidad señalado por el nivel de confianza con el que se trabajó.

Mielografía.- Radiografía de la médula espinal luego de inyectar un medio de contraste.

P.- Es la principal estadística que se utiliza para comprobar una hipótesis. Indica la probabilidad, asumiendo que la hipótesis nula fuese verdad, de que los datos observados se apartasen de una ausencia de asociación en la medida en que actualmente lo hacen o en una medida mayor, como consecuencia únicamente del azar. (Como criterio de juicio se utiliza un punto arbitrario, habitualmente el 5% tomando dicho punto para clasificar lo observado como "significativo", si P es igual o menor de 0.05, en cuyo caso se rechaza la hipótesis nula, o "no significativo", si P es mayor de 0.05, en cuyo caso no se le rechaza.

Neumoencefalografía.- Encefalografía que se efectúa previa inyección de aire en el espacio subdural, o directamente en los ventrículos (ventriculografía)

Prevalencia.- Proporción de una población que está afectada por una enfermedad en un punto dado del tiempo.

Razón de momios.- Es un estimador del riesgo relativo en estudios de corte transversal, que mide la fuerza de asociación entre diferentes variables.

Resonancia Magnética.- Técnica imagenológica, que permite visualizar las estructuras orgánicas normales o patológicas, dando imágenes comparables con un corte histológico.

Riesgo relativo.- (Taza relativa o razón de tazas). Componente cociente de la constante omitida, en la medida del efecto relativo, que es con frecuencia un indicador de la fuerza de una asociación.

Sensibilidad.- Es la proporción de enfermos que fueron positivos a una prueba (verdaderos positivos), obtenida al dividir el número de verdaderos positivos entre el número total de verdaderos positivos más el número de enfermos que fueron negativos, multiplicado por 100.

Seropositividad.- Positividad de una prueba medida en suero.

Seroprevalencia.- La prevalencia medida en suero.

Sesgo.- Es el grado de asimetría o falta de simetría de una distribución. Si la curva de frecuencia de una distribución tiene una "cola" más larga a la derecha del máximo central que a la izquierda, se dice de la distribución que está sesgada a la derecha o que tiene sesgo positivo. Si al contrario, se dice que está sesgada a la izquierda o que tiene sesgo negativo.

Tomografía Computada.- Radiografía especializada seccional que permite disociar las estructuras orgánicas, normales o patológicas, en radiografías selectivas obtenidas a cualquier profundidad por estratos planos, capas, secciones o cortes longitudinales o transversales.

Tuberculoma.- Masa de tipo tumoral por agrandamiento de un tubérculo caseoso (parecido al queso o al requesón) frecuente en el sistema nervioso central y en la región cecoapendicular.

Valor predictivo negativo.- Es la probabilidad de que un sujeto no tenga la enfermedad si el resultado de la prueba es negativo. Se obtiene al dividir el total de verdaderos negativos entre los verdaderos negativos más los falsos negativos, multiplicado por 100.

Valor predictivo positivo.- Es la probabilidad de que un individuo tenga la enfermedad, siendo positivo a la prueba. Se obtiene al dividir el total de verdaderos positivos entre la suma del total de verdaderos positivos más los falsos positivos, multiplicado por 100.

Ventriculografía.- Ver neumoencefalografía.

XI. REFERENCIAS

- Albores, S.J. y M. Altamirano (1971). Algunas consideraciones sobre 9412 autopsias realizadas en el Hospital General de México. *Revista de Investigación en Salud Pública*. (31): 1
- Aluja, A.S. y G. Vargas (1988). The Histopathology of porcine cysticercosis. *Veterinary Parasitology*. (28): 65.
- Aranda A, J.G. (1994) Seroprevalencia de Cisticercosis y Factores de Riesgo Asociados, en Población Solidariohabitante de Cerritos, San Luis Potosí. TESIS de especialidad en Epidemiología. IMSS-INDRE 36pp.
- Avila, R.G. (1992). Detección de Antígenos de *Taenia solium* en Heces, por un Método Inmunoenzimático. TESIS de Maestría en Ciencias Biomédicas. UNAM 126pp.
- Biagi, F., J. Tay. (1958). A precipitation reaction for the diagnosis of cysticercosis. *Am. Journal Tropical Medicine and Hygiene*. 7: 63-65.
- Bradford, M.M. (1976) A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Nature* (329): 21
- Brandt, J.R.A., S. Geerts, R. De Deken, V. Kumar, F. Ceulemans, L. Brijs and N. Falla. (1992) A Monoclonal Antibody-based ELISA for the Detection of Circulating Excretory-Secretory Antigens in *Taenia saginata* Cysticercosis. *International Journal for Parasitology*. 22 (4): 471-477.
- Briceño, C.E., F. Biagi, B. Martínez. (1961). Observaciones sobre 97 casos de autopsia. *Prensa Médica Mexicana*. (26): 193

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- Correa, D., A. Plancarte, M.A. Sandoval, E. Rodríguez-del-Rosal, A. Meza-Lucas, and A. Flisser. (1989) Immunodiagnosis of Human and Porcine Cysticercosis Detection of Antibodies and Parasite Products. *Acta Leidensia* 57 (2): 93-99.
- Correa, D., M.A. Sandoval, L.J.S. Harrison, R.M.E. Parkhouse, A. Plancarte, A. Meza, and A. Flisser. (1989) Human neurocysticercosis: comparison of enzyme immunoassay capture techniques based on monoclonal and polyclonal antibodies for the detection of parasite products in cerebrospinal fluid. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* (83): 814-816.
- Correa, D., Z. Morales, Y. Medina, A. Mandujano y A. Meza. (1993). Teniasis y Cisticercosis por *Taenia solium*. Publicación Técnica del INDRE. No. 4. 56pp.
- Cheng, T.C. (1978). General Parasitology. Academic Press. New York. 955 pp.
- Choromanski, L., J. Estrada and R. E. Khun. (1990). Detection of Antigens of Larval *Taenia solium* in the Cerebrospinal Fluid of Patients with the use of HPLC and ELISA. *The Journal of Parasitology*. 76(1): 69-73.
- Díaz Camacho, S., A.C. Ruíz, M. Uribe, K. Willms. (1989). Epidemiología de Taeniasis/Cisticercosis en una comunidad del Estado de Sinaloa. En: Flisser, A. y F. Malagón (eds). Cisticercosis Humana y Porcina. Su conocimiento e Investigación en México. Limusa-Conacyt. Pp: 215.
- Díaz Camacho, S., A.R. Candil, V. P. Suate, M.L.R. Zazueta, M.F. Medina, R. Lozano and K. Willms. (1991). Epidemiologic Study and Control of *Taenia solium* Infections with praziquantel in a Rural Village of Mexico. *Am. Journal Tropical Medicine and Hygiene*. 45(4): 522-531.
- Diccionario de Ciencias Médicas Dorland. (1987). El Ateneo, Buenos Aires. 1664pp.

- Dixon, H.B.F. and F.M. Lipscomb. (1961). Cysticercosis: An analysis and follow up of 450 casos. *Privy Council Med. Res. Special Rep. Ser. (229)*: 58-63.
- Dumas, M., E. Grunitzky, M. Deniau, F. Dabis, B. Bouteille, M. Belo, M. Pestre-Alexandre, G. Catanzano, M.L. Darde and M.D. Almeida. (1989). Epidemiological Study of Neurocysticercosis in Northern Togo (West Africa). *Acta Leidensia. (2)*: 191-196.
- Engvall, E., P. Perlmann. (1971) Enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA. Quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry (8)*: 87.
- Epidemiología y Control de la Teniasis/Cisticercosis en América Latina. 1990. Cap. 1.5: Manejo Terapéutico. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud. Versión 2.0 10pp.
- Espinoza, B, G. Ruíz-Palacios, A.Tovar, M. Sandoval, A. Plancarte and A. Flisser. (1986). Characterization by enzyme-linked immunosorbent assay of the humoral immune response in patients with neurocysticercosis and its application in immunodiagnosis. *Journal Clin. Microbiol. (24)*: 536-541.
- Estrada, J.J. and R.E. Khun. (1985). Immunochemical detection of antigens of larval *Taenia solium* and anti-larval antibodies in the cerebrospinal fluid of patients with neurocysticercosis. *Journal Neurology Sci. (71)*: 39-48.
- Firestone, G.L. and S.D. Winguth. (1989). Immunoprecipitation of Protein. In: P.D. Murray (ed). Guide to Protein Purification. Vol. 82. Academic Press Inc., San Diego, California.
- Flisser, A., A. Plancarte, D. Correa, E. Rodríguez-del-Rosal, M. Feldman, M. Sandoval, A. Torres, A. Meza, R.M.E. Parkhouse, L.J.S. Harrison, M. Wilson, G. Avila, J. Allan, P.S. Craig, V. Vallejo, D. Ortíz, E. García, D.P. McManus. (1990). New approaches in the diagnosis of *Taenia solium* Cysticercosis and Teniasis. *Ann. Parasitology Hum. Comp., 65 (1)*: 95-98.

- Flisser, A., A. Plancarte, G. Avila. (1994) Aplicación de métodos de diagnóstico de cisticercosis y teniasis a estudios epidemiológicos. *Rev. Fac. Med. UNAM* **37 (2)**: 82-91.
- García, C.D. (1989). Efecto del Praziquantel sobre el Cisticerco de *Taenia solium* in vitro. TESIS de Biología. Facultad de Ciencias UNAM. Pp: 22.
- García, C.D, D.Corra, M.T. Rabiela, and A. Flisser. (1990). Praziquantel treatment of muscle *Taenia solium* cysticercosis. *Parasitology* **(77)**: 691-696.
- González-Barranco, D., Sandoval, M., Trujillo-Valdés V.M. (1978). Reacción de inmunofluorescencia indirecta en cisticercosis. *Arch. Invest. Med.* **(9)**: 51-58.
- Harrison, L.J.S., G.W.P. Joshua, S.H. Wright and R.M.E. Parkhouse. (1989). Specific detection of circling surface/secreted glycoproteins of viable cysticerci in *Taenia saginata* cysticercosis. *Parasite Immunology* **(11)**: 351-370.
- Keilbachm, N.M., A.S. Aluja, E. Sarti. (1989). A Programme to Control Taeniasis-Cysticercosis (*T. solium*): Experiences in a Mexican Village. *Acta Leidensia*. **57 (2)**: 181-189.
- Laclette, J.P., Y. Ornelas, M.T. Merchant, K. Willms. (1982). Ultrastructure of the Surrounding Envelopes of *Taenia solium* eggs. In: A. Flisser, K. Willms, J.P. Laclette, C. Larralde, C. Ridaura, F. Beltrán. Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press, New York. Pp: 375-387.
- Laemli, V. 1970). Cleavage of structural proteins during assembly at the head of bacteriophage T4. *Nature*. **(227)**: 680-688.
- Larralde, C., A. Padilla, M. Hernández, T. Govezensky, E. Sciutto, B. Salvatierra, y J. Sepúlveda. (1992) Seroepidemiología de la Cisticercosis en México. *Salud Pública de México*. **34 (2)**: 197-210.

- Lopez, H., J. Cedillo Chimal. (1976). Cisticercosis intracraneana en los niños. Análisis de 48 casos. *Revista Mexicana de Pediatría*. (45): 277-285.
- Los municipios de San Luis Potosí. (1988). Colección Enciclopedia de los Municipios de México. Editada por la Secretaría de Gobernación y el Gobierno del Estado de San Luis Potosí Pp 23.
- Macías S. R., M.S. de Ordoñez. (1970) Cisticercosis cerebral: anatomía patológica y correlación anatomoclínica. *Neurology Neuroci. Psiquit.* (11): 6-14.
- Madrazo, I. and A. Flisser. (1992). Cysticercosis. In: Michael L.J., Apuzzo, M.D. (eds). Brain Surgery Complication Avoidance and Management. Vol. 2. Churchill Livingstone, New York. 2: 1419-1430.
- Martínez, P.H., R. Martínez, F. Boisselier y E. Martínez. (1975). Cisticercosis cerebral humana. *Cirugía y Cirujanos*. (43): 507.
- Monroy, A.O. y L.J. Gómez G. (1991). Diagnóstico Serológico de la Teniasis. En Memorias de Zoonosis Parasitarias. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. Pp: 104-116.
- Nieto, D. (1956) Cysticercosis of the Nervous System. Diagnosis by means of the spinal fluid complement fixation Test. *Neurology* (6): 725-738.
- Olivo, A., A. Plancarte, A. Flisser. (1988). Presence of antigen B from *Taenia solium* cysticercus in other platyhelminthes. *Int. Journal of Parasitology*. 18: 543-545.
- Pérez-Tamayo, R., F. Flores-Barroeta. (1959). Datos Generales de 2292 autopsias. *Prensa Médica Mexicana*. (24): 117.
- Rabiela, M.T., A. Rivas, I.J. Rodríguez. (1979). Consideraciones anatomopatológicas de la Cisticercosis cerebral como causa de muerte. *Patología* (17): 119.

- Rabiela, M.T., A. Rivas, S. Castillo, I.J. Rodríguez, F. de M. Cancino. (1982). Anatomopathological aspects of human brain cysticercosis. In: Flisser, A., Willms, K., Lacleste, J.P. Larralde, C., Ridaura, C., Beltrán, D. (eds). Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press, New York. Pp: 179-200.
- Rabiela, M.T. and A. Flisser. (1990). Morphological types of *Taenia solium* cysticerci. *Parasitology today*. **5**: 357-359.
- Ramos, O.M., G. Stiebel-Chin, N. Altman and M. Duchowny. (1986). Diagnosis of neurocysticercosis by magnetic resonance imaging. *Pediatr. Infect. Dis.* (**5**): 470-473.
- Rodríguez-Carbajal, J. B. Boleaga-Duran. (1982). Neuroradiology of human cysticercosis. In: A. Flisser, K. Willms, Lacleste, J.P., Larralde, C., Ridaura, C., Beltrán, D., (eds). Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press, New York. Pp: 139-162
- Rodríguez-del-Rosal, E., D. Correa, A. Flisser. (1989). Swine cysticercosis: Detection of Parasite products in serum. *Veterinary Record*. (**124**): 488.
- Rothman, K.J. (1987). Epidemiología Moderna. Díaz de Santos, Madrid. 367pp.
- Rydzewsky, A.K., E.S. Chisholm, I.G. Kagan. (1975). Comparison of serologic test for human cysticercosis by indirect hemagglutination, indirect immunofluorescent antibody and agar gel precipitation test. *Journal of Parasitology*. **61**: 154-155.
- Sarti, E.J. e I. Gutiérrez. (1986). La Teniasis y cisticercosis en México. (Revisión bibliográfica). *Salud Pública de México*. **28** (**5**): 556-563.
- Sarti, E.J., P.M. Schantz, R. Lara, H. Gómez, A. Flisser. (1988). *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in a Mexico Village. *Tropical Medicine and Parasitology*. (**39**): 194-198.

- Sarti, E. (1989). Epidemiología de la Teniasis-Cisticercosis, En: Cisticercosis en México. *Salud Pública de México*. (28): 556-563.
- Sarti, E., P.M. Schantz, A. Plancarte, M. Wilson, I.O. Gutiérrez, A.S. López, J. Roberts, and A. Flisser. (1992). Prevalence and Risk Factors for *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in Humans and Pigs in a Village in Morelos, Mexico. *Am. Journal Tropical Medicine and Hygiene*. 46(6): 677-685.
- Sarti, E., P.M. Schantz, A. Plancarte, M. Wilson, I. Gutiérrez., J. Aguilera, J. Roberts and A. Flisser. (1994). Epidemiological investigation of *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in a rural village of Michoacan State, Mexico. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* (88): 49-52.
- Schenone, H., F. Villarroel, A. Rojas y R. Ramírez (1982). Epidemiology of human cysticercosis in Latin America. In: A. Flisser, K. Willms, J.P. Lacleite, C. Larralde, C. Ridaura y F. Beltrán. (eds). Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press. New York. Pp: 25-38.
- Sierra, R.B. (1991). Diccionario Práctico de Estadística. Paraninfo, España. 468 pp.
- Schantz, P.M., D. Shanks, M. Wilson. (1980). Serologic cross-reactions with sera from patients with echinococcosis and cysticercosis. *Am. Journal Tropical Medicine and Hygiene*. 29: 609-612.
- Schantz, P.M. and E. Sarti (1989). Diagnostic Methods and Epidemiologic Surveillance of *Taenia solium* Infection. *Acta Leidensia* 57 (2): 153-163.
- Schantz, P.M., E. Sarti, A. Plancarte, M. Wilson, J.L. Criales, J. Roberts and A. Flisser. (1994). Community-Based Epidemiological Investigations of Cysticercosis Due to *Taenia solium*: Comparison of Serological Screening Test and Clinical Findings in Two Populations in Mexico. *Clinical Infections Diseases*. 18: 11-17.

- Sotelo, J., V. Guerrero y F. Rubio-Donnadieu. (1985). Neurocysticercosis. A new clasification based on active and inactive forms. *Arch. Intern. Medicine* (145): 442.
- Sotelo, J. (1989). Neurocisticercosis: Una Nueva Clasificación basada en formas activas e inactivas. Estudio de 753 casos. En: Flisser, A. Y F. Malagón (eds). Cisticercosis Humana y Porcina. Su conocimiento e Investigación en México. Limusa-Conacyt. Pp: 59-61.
- Tapia, R. (1995). Seroprevalencia de Anticuerpos anti-cisticerco de *Taenia solium* en Cerritos, San Luis Potosí. TESIS de Licenciatura de Químico Farmaco Biólogo. FES-Cuautitlán, UNAM. 69pp.
- Téllez-Girón, E. M.C. Ramos, L. Dufour, P. Alvarez, M. Montante. (1987). Detection of *Cysticercus cellulosae* antigens in cerebrospinal fluid by dot enzyme linked immunosorbent assay (Dot-ELISA) and standard ELISA. *Am. Journal Tropical Medicine and Hygiene*. (37): 169-173.
- Téllez-Girón, E., Ramos, M.C., Alvarez, P., Dufour, L., and Montante, M. (1989). Detection and Characterization of Antigens from *Taenia solium* Cysticercus in Cerebrospinal Fluid. *Acta Leidensia* 57 (2): 101-105.
- Tsang, V., A. Brand and A.E. Boyer. (1989) An Enzyme-linked Immunoelctrotransfer blot assay and glycoprotein antigens for diagnosing human *Taenia solium* cysticercosis. *Journal Infect. Dis.*, (159): 50-59.
- Villagrín Uribe J., Olvera Rabiela, J.E. (1988). Cisticercosis Humana: estudio clínico y patológico de 481 casos de autopsia. *Patología* (25): 149-155.
- Woodhouse, E., A. Flisser and C. Larralde (1982). Seroepidemiology of Human Cysticercosis in Mexico. In: A. Flisser, K. Willms, J.P., Lacleite, C. Larralde, C. Ridaura y F. Beltran (eds). Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives Ed. Academic Press, New York. Pp: 11-23..

- Zenteno-Alanís, G.H. (1982). A classification of Human cysticercosis. In: A. Flisser, K. Willms, JP. Lacleste, C. Larralde, C. Ridauro, F. Beltrán (eds). Cysticercosis: Present state of knowledge and perspectives. Academic Press, New York. Pp 107-126.