

5  
11290

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

PROGRAMA DE MAESTRIAS Y DOCTORADOS EN CIENCIAS  
MEDICAS, ODONTOLOGICAS Y DE LA SALUD



## PORTADORES DE *Taenia solium* EN EL HOGAR COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE NEUROCYSTICERCOSIS

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS  
P R E S E N T A :  
**ESTEBAN PUENTES ROSAS**

DIRECTORA DE TESIS:  
DRA. ELSA J. SARTI GUTIERREZ

MEXICO, D.F.

2003

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.

**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

Puedo ver la brillante franja del pasto verde junto a la ventana y el cielo azul y el sol llenándolo todo. La vida es hermosa. Dejemos que las futuras generaciones la limpien de todo mal, opresión y violencia, y la disfruten plenamente.

**León Trotsky**

...menos mal que mañana o a más tardar pasado,  
sé que despertaré alegre y solidario...  
y no sólo yo, muchos otros también se sentirán solidarios y alegres,  
y a nadie le importará que el cielo se derrumbe  
y más de uno dirá que ya era hora  
y mi sombra empezará a mirarme con respeto.

**Mario Benedetti.**

Autorizo a la Dirección General de Biblioteca,  
UNAM a difundir en formato electrónico e impresa,  
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Esteban Puentes Rosas  
FECHA: 24-Junio-2003.  
FIRMA: 

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## AGRADECIMIENTOS

Nada es producto de un esfuerzo individual o aislado. Evidentemente, este trabajo tampoco lo es. Un filósofo muy denostado recientemente - K. Marx -, decía que si el hombre es producto de las circunstancias, habría que humanizar las circunstancias. Afortunadamente para mí, y gracias a mucha gente, mis circunstancias han sido muy humanas. Por eso debería manifestar mi agradecimiento a muchas más personas de las que es factible incluir aquí. Sin embargo, al menos debo hacer patente mi agradecimiento a la gente de las instituciones de salud donde este trabajo se realizó; a mis maestros, particularmente a los que de verdad merecen ese título porque han sido guías en más de un sentido; a Martina Sánchez y Raquel Tapia que colaboraron directamente en este trabajo, y a Alejandra Moreno, que siempre fue un apoyo durante el tiempo que duró este proceso. Gracias a todos ellos. Pero existen otros agradecimientos que quiero enfatizar:

- A la Dra. Elsa Sarti, que sin conocerme aceptó trabajar conmigo, dándome toda la confianza y el apoyo para realizar este proyecto.
- A las Dras. Ana Flisser y Hortensia Reyes, miembros del jurado que evaluó esta tesis, por su tiempo, su paciencia, sus conocimientos y su don de gentes.
- A Lupita García de la Torre y a Sergio López Moreno; maestros en el sentido más amplio, a quienes debo mucho más que algún aprendizaje y que, además, me honran con su amistad.
- A mis amigos, que afortunadamente son tantos, que prefiero mencionarlos así, en grupo, para no cometer alguna omisión involuntaria e indebida. Gracias a todos ellos, por ser la sal de la vida.
- A mis exalumnos de Aragón, porque nos acompañamos en un largo camino y me hicieron conocer lo mejor de mí.
- A mis hermanos: Beto, Lulú y Ofe, porque los quiero y se que siempre podré contar con ellos, como ellos podrán contar conmigo.
- A mis padres, Esteban y Elvira; con profundo cariño, respeto y agradecimiento. Cualquier cosa que ponga aquí será insuficiente para decir todo lo que les debo.
- A mis hijas: Eréndira e Irene. Porque todo toma una nueva dimensión cuando pienso en ellas, en sus sonrisas, en sus abrazos. Gracias m'ijas!!!
- A Estela, mi compañera, porque su paciencia, su apoyo y, sobre todo, su cariño, hacen que todo sea más fácil. ¡Gracias chava, por todo lo que sabemos!

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CONTENIDO

<b>I. Resumen</b>	-----	<b>1</b>
<b>II. Introducción</b>	-----	<b>3</b>
<b>III. Antecedentes</b>	-----	<b>5</b>
<b>IV. Planteamiento del problema</b>	-----	<b>24</b>
<b>V. Justificación</b>	-----	<b>25</b>
<b>VI. Marco Conceptual</b>	-----	<b>26</b>
<b>VII. Objetivos e Hipótesis</b>	-----	<b>29</b>
<b>VIII. Metodología</b>	-----	<b>30</b>
<b>IX. Plan de análisis</b>	-----	<b>39</b>
<b>X. Resultados</b>	-----	<b>40</b>
<b>XI. Discusión</b>	-----	<b>52</b>
<b>XII. Limitaciones del Estudio</b>	-----	<b>59</b>
<b>XIII. Recomendaciones</b>	-----	<b>62</b>
<b>XIV. Conclusiones</b>	-----	<b>65</b>
<b>XV. Referencias bibliográficas</b>	-----	<b>67</b>

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESUMEN

La neurocisticercosis es la infección del sistema nervioso central causada por el metacéstodo de *Taenia solium*. Diversos estudios han postulado una importante asociación entre la presencia de portadores de la fase adulta en el hogar y el desarrollo de neurocisticercosis entre los convivientes de este portador. El presente estudio evaluó esta asociación con sujetos con diagnóstico de neurocisticercosis confirmado por tomografía axial computarizada. La investigación fue diseñada como un estudio de casos y controles el cual se efectuó durante los años 2000 y 2001 en los estados de Zacatecas, Aguascalientes, Guanajuato y Querétaro. El número total de participantes fue de 85 individuos. A todos los miembros de los hogares participantes se les solicitaron muestras de excremento a fin de detectar la presencia de antígenos de *Taenia sp.* mediante una prueba inmunoenzimática. Además de lo anterior, se aplicó un cuestionario para registrar algunas características sociales y económicas de los individuos estudiados. Con los datos recabados y los resultados de las pruebas biológicas se realizó en primera instancia un análisis univariado que arrojó los siguientes resultados: la mediana de la escolaridad en los casos es 3 años menor que en los controles; el ingreso familiar también es significativamente más bajo en los casos que en los controles; los indicadores de higiene y de calidad de la vivienda son mejores en los controles y el hacinamiento es más frecuente en los hogares de los casos que en los hogares de los controles. Con respecto a la presencia de *Taenia sp* en el hogar, 10 hogares de casos tuvieron resultado positivo contra sólo 2 hogares de controles, esta diferencia es significativa ( $p=0.01$ ) y representa una razón de momios de 6.90 que implica que la probabilidad de ubicar a un portador de la fase adulta de *Taenia sp* en el hogar es casi 6 veces más alta en los casos que en los controles. Un análisis multivariado posterior aumentó la magnitud de la asociación entre neurocisticercosis y la presencia del portador en el hogar en un modelo que incluyó el ingreso per capita en el hogar y el consumo de alimentos fuera del hogar. Los resultados de este estudio apoyan los hallazgos previos y permiten fortalecer la propuesta de medicar a los convivientes de los sujetos con neurocisticercosis como una estrategia para reducir la prevalencia actual de tenosis y cisticercosis en la población mexicana.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ABSTRACT

Cysticercosis is a parasitic disease caused by the metacestode of *Taenia solium*. The most severe form of this disease is neurocysticercosis, that is the infection of the central nervous system. Several studies have showed an important association between neurocysticercosis and tapeworms carriers. This study analyzes this association in individuals with confirmed diagnosis of neurocysticercosis by computerized tomography. The investigation is a case – control study with controls chosen among individuals with neurologic diagnosis that exclude the presence of neurocysticercosis. The study was conducted between 2000 and 2001 in four Mexican states of the central western region of the country. Eighty-five individuals were selected as cases or controls. Detection of *Taenia* coproantigens was done by ELISA in stool samples of all members of the chosen households. A questionnaire was applied to all households to obtain information about income, schooling and other social variables. A univariate analysis was performed with some interesting results: schooling median was three years lower in cases, the income was also significantly lower in cases and hygiene and household quality indicators were better in controls. Overcrowding in the household was 54% in cases and 26% in controls. Presence of *Taenia* coproantigens in households was more frequent in cases (10 households) than in controls (2 households). This difference is significant ( $p=0.01$ ) and represents an odds ratio of 6.90. A multivariate analysis using logistic regression was performed and showed an even stronger association between tapeworm carriers and subjects with neurocysticercosis in the same household after controlling for income and others variables. Our results support previous findings and strengthens the proposal of treating all contacts of patients of neurocysticercosis as a way to reduce current levels of taeniosis and cysticercosis in the Mexican population.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## INTRODUCCIÓN

La teniosis y la cisticercosis han convivido con el hombre quizá desde que éste domesticó al cerdo<sup>1</sup>. Ya en los tiempos clásicos se hicieron frecuentes referencias al cerdo con cisticercosis y a lo que los romanos denominaron "*lumbricus latus*", sin embargo las primeras observaciones documentadas acerca de la presencia de cisticercos en cerebro fueron realizadas por Rumler en 1558, quien describió el hallazgo de "tumores" en la superficie de la duramadre de un epiléptico. Casi 100 años después, en 1652 en Roma, Panaroli describió quistes en el cuerpo calloso de un sacerdote epiléptico. Fue Malpighi, a fines del siglo XVII quien notó la naturaleza animal de los cisticercos, reconociendo que dentro de cada cisticerco existía la cabeza de un parásito. Los primeros pasos en relación al conocimiento del ciclo biológico del parásito fueron dados por van Beneden en Bélgica, quien demostró en 1853 que los huevos de *Taenia solium* provocaban cisticercosis en los cerdos alimentados con ellos y por Kuchenmeister en Alemania quien probó en 1859, en unos célebres estudios realizados entre presos, que la ingestión de cisticercos originaba el desarrollo de la fase adulta de *Taenia solium* en intestino<sup>2</sup>.

Como muchas de las enfermedades infecciosas, y sobre todo las parasitosis, la cisticercosis es consecuencia de una combinación de diversos factores de índole biológica, económica, y social. La pobreza, la desnutrición, la deficiente educación en materia de higiene y los sistemas de salud ineficientes, posibilitan la existencia de portadores que perpetúan el ciclo biológico del parásito en la proximidad de individuos susceptibles. Las prácticas inadecuadas de crianza de cerdos pueden ser la única posibilidad de consumo proteico en ciertas áreas rurales; el cocimiento inadecuado de la carne de cerdo y su adquisición en lugares sin inspección sanitaria favorecen la ingestión de carne contaminada, y la carencia de servicios sanitarios adecuados para la disposición de excretas y para el consumo de agua potable facilitan la contaminación de alimentos y agua con materia fecal. Todos estos son elementos de difícil modificación, la modernización de la infraestructura está más allá de las capacidades de la mayoría de la gente que vive en comunidades rurales, pero todavía más difícil es el cambio de actitudes, creencias y conductas. La realidad política y económica de las regiones donde *Taenia solium* es endémica hace tener pocas esperanzas acerca de la posibilidad de implementar las medidas necesarias para controlar las parasitosis. Los avances más rápidos se pueden dar mediante la identificación de los focos de transmisión para, mediante la detección de los portadores de la fase adulta, tratar de interrumpir el ciclo biológico del parásito.

A pesar de que con anterioridad se consideraba a la cisticercosis como un problema propio de los países subdesarrollados, actualmente, con las elevadas tasas de inmigración y con la posibilidad de realizar viajes internacionales en cuestión de horas, la problemática de esta

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

enfermedad se ha extendido a prácticamente todos el mundo, con excepción de los lugares donde no se consume cerdo como el Islam e Israel. Sin embargo, es importante mencionar que se han reportado casos en comunidades judías ortodoxas donde el parásito se ha adquirido a través de la convivencia con inmigrantes de regiones donde *Taenia solium* es endémica<sup>3</sup>. En 1994, la Organización Mundial de la Salud calculó que existían 50 millones de personas infectadas por *Taenia solium* y que 50,000 morían a causa de neurocisticercosis<sup>4</sup>.

Cuando el parásito se aloja en Sistema Nervioso Central (SNC) se origina la neurocisticercosis, la más grave de las parasitosis de este sistema. A partir de datos originalmente presentados para la OMS, Sarti calculó el costo económico de la neurocisticercosis en Latinoamérica en cantidades superiores a los 398 millones de dólares anuales<sup>5</sup>. Aunque actualmente es posible tratar la neurocisticercosis farmacológica y quirúrgicamente con buenas probabilidades de éxito, la potencial gravedad de la enfermedad y las secuelas que es capaz de producir a nivel personal y familiar, hacen que esta parasitosis siga siendo motivo actual de estudio, sobre todo en nuestro país donde se ha reportado que puede ser causante de hasta 50% de los casos de epilepsia de aparición tardía y donde casi una tercera parte de todas las neurocirugías se deben a la neurocisticercosis<sup>6,7</sup>.

La identificación de los factores que facilitan el contacto entre individuos susceptibles y los portadores de la fase adulta de *Taenia solium* es un paso fundamental para el diseño de estrategias efectivas tendientes a controlar esta enfermedad. Una estrategia promisoría es la medicación de todos los convivientes del paciente con diagnóstico de neurocisticercosis, sin embargo esta estrategia debe fortalecerse demostrando de manera fehaciente la asociación existente entre los casos de cisticercosis y los portadores del parásito adulto dentro del hogar. Para resaltar la importancia del portador en la dinámica epidemiológica de la cisticercosis, debe tomarse en cuenta el hecho de que la identificación y tratamiento del portador no impacta solamente en su medio inmediato o en su familia, sino en un ámbito mucho mayor debido a la alta capacidad de dispersión y viabilidad de los huevos infectantes. El presente estudio se dirigió precisamente a evaluar la asociación entre pacientes diagnosticados con neurocisticercosis en ámbitos hospitalarios y portadores de la fase adulta del parásito en el hogar.

4

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## ANTECEDENTES

### ASPECTOS BIOLÓGICOS DE *Taenia solium*

La neurocisticercosis es producida por el metacéstodo de *Taenia solium*, parásito perteneciente al *phylum Platyhelminthes*, clase *Cestoda*, orden *Taeniidae*. La fase adulta de este parásito se desarrolla exclusivamente en el hombre, mientras que el metacéstodo, en forma natural, se desarrolla en el cerdo<sup>2</sup>. Durante mucho tiempo se especuló si el metacéstodo podía parasitar otros mamíferos arguyéndose que la similitud morfológica de los cisticercos encontrados en otras especies no era suficiente para admitir la identidad de la especie involucrada. En 1996 se publicó un artículo donde se reporta la confirmación de la infección por cisticercos de *Taenia solium* en 3 osos, lo cual permite aceptar la posibilidad de la infección por estos metacéstodos en especies diferentes al cerdo y el humano<sup>6</sup>. El desarrollo de cisticercosis en el humano es un fenómeno incidental desde el punto de vista biológico y no se considera parte del ciclo biológico del parásito; la cisticercosis humana se produce cuando el hombre consume alimentos contaminados con materia fecal o por alguna otra vía que permite que los huevos infectantes de *Taenia solium* lleguen al aparato digestivo. El ciclo biológico así como el papel del hombre como hospedero intermedio accidental se muestra en la Figura 1.

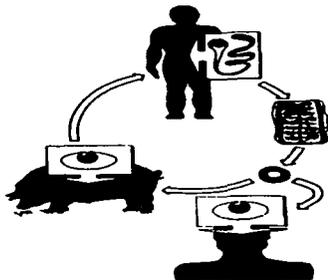


Figura 1. Ciclo biológico de *Taenia solium*. Tomado de Aluja, Escobar y otros<sup>6</sup>.

5

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Como todos los cestodos, *Taenia solium* no posee boca ni aparato digestivo. Es característica de esta especie la presencia de un escólex formado por cuatro ventosas y un rostelo que posee una doble corona de ganchos, la interna formada por 11 - 14 ganchos largos y la externa por ganchos cortos en igual número (Fig 2). El escólex es pequeño y se une mediante el cuello a una estructura larga formada por un gran número de proglótidos. El conjunto se denomina estróbilo y alcanza una longitud de 2 - 7 metros. Su apariencia general es la de un listón o tallarín<sup>7</sup>.



Figura 2. Escólex de *Taenia solium* observado por microscopía electrónica. Puede observarse claramente una de las ventosas y el rostelo con su doble corona de ganchos. Tomado de Flisser, Madrazo y Delgado<sup>7</sup>.

Los proglótidos más cercanos al escólex son inmaduros y no presentan órganos sexuales desarrollados. Los más alejados del escólex se denominan proglótidos grávidos y, básicamente, se les puede considerar como sacos conteniendo grandes cantidades de huevos. Entre ambos estadios de proglótidos se encuentran los proglótidos maduros, en los cuales es posible identificar los órganos sexuales. Los parásitos del género *Taenia* sp. son hermafroditas, el aparato reproductor masculino consiste en numerosos testículos diseminados que se unen entre sí mediante un espermoducto al órgano copulatorio llamado cirro. El espermoducto desemboca en el poro genital donde se encuentra con la vagina, conducto por el cual los espermatozoides son transportados al receptáculo seminal, el cual se conecta con el oviducto (Fig3). En este sitio se lleva a cabo la fertilización de los óvulos liberados por el ovario, formado por dos lóbulos grandes y uno pequeño.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Figura 3. Imagen de un proglótido maduro donde pueden observarse los ovarios trilobulados (Ov), los testículos como estructura dispersa puntiforme (T), y el poro genital (identificado como PG). Tomado de Flisser, Madrazo y Delgado<sup>7</sup>.

Se ha propuesto que, además de la fertilización en el mismo proglótido, es posible que se lleve a cabo una fertilización entre diferentes proglótidos cuando la tenia se encuentra doblada sobre sí misma e, incluso, entre diferentes tenias cuando hay varios parásitos en el mismo hospedero. Los huevos se acumulan en el útero, el cual tiene una región central a lo largo del proglótido y una serie de ramas laterales mediante las cuales, por su número, es posible tipificar a la especie de tenia: *Taenia solium* posee un máximo de 10 ramas uterinas, mientras que *Taenia saginata* tiene 12 o más (Figura 4). Una vez fertilizados, los huevos se desarrollan y se vuelven infectantes. En cada proglótido grávido es posible encontrar hasta 60,000 huevos, estos proglótidos se liberan del estróbilo y se eliminan 2 o 3 veces por semana en conjuntos de 2 a 5 segmentos; esto significa una liberación de hasta 900 000 huevos potencialmente infectantes cada semana por parte del portador de la fase adulta de *Taenia solium*<sup>6,7</sup>.

Al observarse al microscopio de luz, los huevos de *Taenia solium* muestran una forma esférica de aspecto radial, con una capa externa gruesa denominada embrióforo. En los huevos que no han alcanzado la madurez esta capa no se encuentra claramente desarrollada y es posible observar una capa de vitelo que en los huevos maduros ya no se encuentra; estos huevos carecen de poder infectante. En los huevos maduros el embrióforo tiene funciones protectoras, su estructura está formada por una proteína similar a la queratina, capaz de resistir los jugos digestivos naturales y artificiales. A pesar de lo anterior, la sustancia que une los bloques compactos del embrióforo es digerible por los jugos digestivos por lo que los bloques se separan fácilmente al entrar al aparato digestivo<sup>9</sup>. El huevo está protegido también por una capa interna

llamada membrana oncosférica; ésta regula los intercambios entre el medio externo e interno pero se vuelve permeable al ponerse en contacto con la pancreatina y permite que el embrión se active. La activación se manifiesta a través del inicio de movimientos en los ganchos del embrión, a través de los cuales se sostiene del epitelio intestinal<sup>7</sup>.

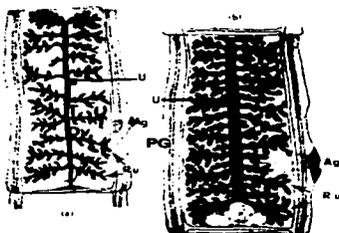


FIGURA 4. Representación de las uterinas y de los ganchos de los góndolos de *T. axei* (a) y de *T. saginata* (b). (Ag. utero-granul., En rama superior, U. íntero).

Figura 4. Esquema que representa las diferencias en las ramas uterinas de *T. solium* (a) y *T. saginata* (b). Tomado de Aluja, Escobar y otros<sup>8</sup>.

Yoshino, citado por Flisser, describe infecciones experimentales en cerdos en las cuales se han encontrado larvas en la mucosa intestinal entre 15 y 48 horas después de la infección. En un período aproximado de 6 días fue posible observar macroscópicamente estructuras parecidas al cisticerco de alrededor de 0.3mm. A los 12 días era posible observar a los cisticercos en hígado, cerebro y músculo esquelético. A los 60 días el cisticerco presentaba un escólex completamente formado, con sus cuatro ventosas y su doble corona de ganchos. El cisticerco continúa creciendo hasta los 177 - 325 días post infección cuando alcanza su tamaño máximo de 8 - 15 mm<sup>7</sup>.

Desde un punto de vista morfológico, es posible distinguir cisticercos de tipo racemoso y celuloso. Los de tipo celuloso son pequeños, con una vesícula ovoide y translúcida a través de la cual se puede observar el escólex en una posición excéntrica. Estos cisticercos se encuentran separados de los tejidos propios del huésped por una cápsula fina de colágena<sup>6</sup>. Por su parte, los cisticercos de tipo racemoso reciben ese nombre por su aspecto similar al de un racimo de uvas; pueden alcanzar tamaños de hasta 10 - 20 cm y, aparentemente, no poseen escólex, aunque estudios histopatológicos detallados han encontrado vestigios de él. Durante algún tiempo se pensó que posiblemente estos dos tipos de cisticerco pertenecían a dos diferentes especies pero

8  
**TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN**

Rabieles<sup>10,11</sup> mostró formas intermedias de tipo bilobulado en las cuales es posible observar el escólex armado típico de *Taenia solium* y una vesícula grande como en los cisticercos de tipo racemoso (Figura 5).



Figura 5. Cisticercos bilobulados. Forma intermedia entre el cisticercos racemoso y el cisticercos de tipo celuloso. Tomado de Flisser, Madrazo y Delgado\*.

### Aspectos clínicos de la infección por *Taenia solium*

La infección por la fase adulta del parásito se presenta cuando se consume carne contaminada con cisticercos insuficientemente cocida. Generalmente los síntomas de esta infección son muy inespecíficos y pueden ser confundidos con cualquier otra infección parasitaria intestinal; entre otros se pueden presentar alteraciones de la motilidad y secreción intestinal como constipación alternada con evacuaciones semilíquidas, dolor abdominal, emaciación y en ocasiones disminución o incremento del apetito.

El metacéstodo de *Taenia solium*, por su parte, puede infectar prácticamente cualquier órgano del cuerpo humano. Aunque la neurocisticercosis es, con mucho, la forma clínica más importante que puede asumir la cisticercosis y merece una descripción particular, la infección por el metacéstodo de *T. solium* puede adquirir otras formas que también deben ser mencionadas y que pueden producir manifestaciones clínicas que pueden ir desde infecciones prácticamente asintomáticas a cuadros de gravedad considerable. Algunas de las localizaciones relativamente frecuentes del parásito son el tejido subcutáneo y el músculo esquelético; curiosamente, la mayor parte de los casos de cisticercosis en Latinoamérica son localizaciones en sistema nervioso central

9  
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

(SNC), pero en Asia son más frecuentes las presentaciones subcutánea y muscular. En un estudio realizado en México durante los años ochentas, en 20,206 autopsias se encontraron cisticercos en 481 cadáveres. En 20 de estos cuerpos se encontraron parásitos en el corazón, sólo en 6 en músculo esquelético y con menor frecuencia en otros órganos<sup>12</sup>. En Brasil se encontraron parásitos en corazón y músculo esquelético con una frecuencia de 22 y 11%, respectivamente<sup>13</sup> (Figura 6). Generalmente la identificación de estos parásitos en nuestro ámbito es resultado de hallazgos de necropsia, aunque la infección masiva en músculo esquelético puede producir pseudohipertrofia en las zonas afectadas, la cual suele resultar dolorosa.



Figura 6. Cisticercos en miocardio.<sup>13</sup> Tomado de Lino, Reis y Telxeira.

Otra localización relativamente frecuente del parásito es el ojo y sus anexos. En 2,188 casos de origen latinoamericano se encontraron parásitos en el ojo o anexos de 16.8% de los sujetos estudiados<sup>7</sup>. A la cisticercosis ocular no se le ha otorgado la importancia debida por lo que es frecuente el diagnóstico erróneo de infecciones oculares por cisticercos. Gómez y col. refieren un porcentaje de 24% de diagnósticos erróneos en 134 estudios patológicos realizados en ojos y sus anexos. De este porcentaje, el 46% (poco más de 11% del total) involucraba la presencia de cisticercos. La localización más frecuente de los cisticercos en el ojo fue en el cuerpo vítreo y en el tejido subretinal<sup>14-16</sup>.

## NEUROCISTICERCOSIS

La neurocisticercosis tiene un gran pleomorfismo clínico; las manifestaciones varían dependiendo, sobre todo, del número y localización del parásito, de su estadio biológico y de la respuesta inmune que el hospedero presente <sup>17-19</sup>.

La manifestación más frecuente es la epilepsia, la cual generalmente se presenta como convulsiones de tipo tónico clónicas generalizadas. Se ha calculado que hasta un 70% de los pacientes con neurocisticercosis pueden presentar este síntoma como la manifestación principal aunque el clásico reporte realizado por Dixon - referido ampliamente por Earnest y Flisser- sobre neurocisticercosis en militares ingleses que habían estado estacionados en la India reportó que 92% de sus 450 casos padecían crisis epilépticas <sup>7,17,20</sup>. Por otro lado, se ha calculado que hasta 50% de los pacientes con epilepsia de inicio tardío (mayor a 20 años) tienen como causa de su padecimiento a la cisticercosis <sup>20</sup>. En algunos casos, dependiendo de la localización del parásito, pueden presentarse signos de focalización, como hemiparesias y ceguera; también se han referido manifestaciones psiquiátricas de diferentes tipos en relación a cisticercosis en SNC <sup>17,19,21</sup>. Earnest también describe un caso de paraplejía causada por cisticercos comprimiendo médula espinal y un cuadro de meningitis aguda en niños originada en la fase invasiva <sup>17</sup>. En México, Sotelo ha reportado una frecuencia de compresión espinal por cisticercos de 1.4% entre 753 pacientes <sup>19</sup>.

Mientras que los parásitos de tipo celuloso generalmente se encuentran en los espacios subaracnoideos o se encapsulan en el parénquima cerebral (Figura 7), los de tipo racemoso y las formas intermedias se localizan en las cavidades ventriculares y entre las meninges de las cisternas basales; es probable que la diferenciación morfológica entre los dos tipos de cisticercos esté mediada precisamente por el espacio que el parásito tiene para crecer. Los cisticercos de tipo racemoso generan cuadros graves de neurocisticercosis meníngea basal. Cuando el parásito está en contacto con las meninges induce una reacción inflamatoria intensa y de carácter progresivo que puede llegar a producir una obstrucción mecánica de la circulación del LCR, generando una hipertensión endocraneal por hidrocefalia. Se ha documentado que alrededor de un 20% de los casos de neurocisticercosis presentan este tipo de alteración <sup>17,19,22</sup>. Los síntomas asociados son cefaleas que se exacerban por la mañana, vómito y papiledema. Otra posible complicación es la vasculitis que puede desencadenar infartos cerebrales.

El polimorfismo clínico de la neurocisticercosis dificulta su diagnóstico aunque esto se ha resuelto en gran parte gracias a las técnicas de imagen. De hecho, se ha reportado que hasta 80% de los hallazgos de cisticercos en necropsias se relacionan con pacientes sin sintomatología

11

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

manifiesta que pudiera haber sugerido la infección por el parásito<sup>11,22</sup>, incluso se han encontrado cisticercos asociados a severos problemas anatómo – patológicos sin que sea posible asociar la presencia del parásito con la patología encontrada.



Figura 7. Cisticercos celulosos en parénquima cerebral. Tomado de Lino, Reis y Teixeira<sup>22</sup>.

Las diversas manifestaciones clínicas de la neurocisticercosis parecen estar determinadas por la respuesta del hospedero a la presencia del parásito, respuesta que esta mediada en gran medida por la ubicación, el número y el estado biológico de los cisticercos. Desde el punto de vista de su localización las neurocisticercosis se clasifican como parenquimatosas, ventriculares o meníngeas. Dependiendo del estado biológico del parásito también se les ha clasificado como activas o inactivas<sup>19</sup> y con base en el pronóstico se ha propuesto su clasificación como benigna o maligna<sup>23</sup>.

Evidentemente la enfermedad de un paciente con cisticercos calcificados en el parénquima cerebral es diferente del síndrome manifestado por un paciente que tiene cisticercos alojados en ventrículos cerebrales o que ha desarrollado aracnoiditis basal. De manera general, Rabiela ha descrito que la enfermedad benigna casi siempre se relaciona con cisticercos inactivos localizados en parénquima cerebral, por su parte la cisticercosis de pronóstico más desfavorable (cisticercosis maligna) es producida por cisticercos racemosos activos en contacto con meninges, los cuales producen reacciones inflamatorias severas<sup>11</sup>.

Desde el punto de vista clínico se puede considerar que la infección con el metecéstodo de *T. solium* produce diversos síndromes, entre los cuales puede mencionarse una etapa latente o subclínica que puede tener una duración variable que puede ir desde algunos meses hasta varios

años. Generalmente la duración de este período está determinada por la viabilidad de los parásitos ya que se ha postulado que las manifestaciones clínicas son desencadenadas por una reacción a los productos de la degradación de los cisticercos al momento de su muerte. Los parásitos vivos pueden producir manifestaciones clínicas por un mecanismo de compresión o por bloqueo de la circulación del LCR por un efecto de taponamiento. También es posible encontrar cuadros severos cuando el cisticerco se encuentra en contacto con las meninges<sup>24</sup>.

### **Diagnóstico en tenosis/cisticercosis**

El desarrollo de técnicas de imagen como la tomografía computarizada y la resonancia magnética han revolucionado las posibilidades diagnósticas de la neurocisticercosis. Aunque las técnicas imagenológicas permiten obtener un alto grado de certidumbre diagnóstica debido a su capacidad para determinar el número y localización exacta de las lesiones, e incluso la naturaleza de éstas, su costo es elevado y su uso se ve limitado a centros de salud equipados con instrumental de alta tecnología. Por ello, en algunos ámbitos la neurocisticercosis continúa diagnosticándose por análisis en líquido cefalorraquídeo (LCR) de sujetos con signología sugerente de neurocisticercosis. Estos estudios determinan los valores de proteínas, glucosa y eosinófilos como una forma de detectar la existencia de parásitos intracraneales<sup>25,26</sup>.

Considerando la inespecificidad del diagnóstico en LCR y la poca accesibilidad del diagnóstico por imagen, se han desarrollado diferentes métodos inmunodiagnósticos buscando una técnica precisa con un costo que permita su aplicación en los individuos sospechosos y que, incluso, funcione como técnica de referencia en estudios poblacionales. Entre las pruebas inmunológicas que se evaluaron para el diagnóstico de neurocisticercosis, la técnica de fijación de complemento se popularizó en México en 1950 gracias a los trabajos de Nieto quien, al estudiar 5000 pacientes psiquiátricos, obtuvo el 0.6% de positividad en muestras de LCR<sup>27</sup>. Posteriormente se evaluaron otras técnicas inmunológicas<sup>28</sup>, pero ninguna superó la fijación de complemento hasta el desarrollo del ensayo inmunoenzimático (ELISA)<sup>29</sup>.

El ELISA se usaba en forma rutinaria cuando los diagnósticos por imagen no se encontraban disponibles o cuando sus resultados no eran concluyentes. Los resultados de esta prueba son cualitativos, ya que no existe una correlación entre los valores de absorbancia en LCR y la gravedad de la enfermedad. El punto de corte para valorar el ELISA se determina utilizando la media y la desviación estándar, por lo que una muestra de suero se considera positiva cuando su densidad óptica es más grande que el valor de la media más dos desviaciones estándar de los valores de absorbancia de los sueros de controles negativos. Los estudios enfocados a

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

determinar la sensibilidad de la prueba de ELISA reportan valores que varían desde 65% hasta 90% con una probabilidad de éxito mayor cuando se utilizan muestras de LCR obtenidas por punción lumbar. Sin embargo, en cuanto a su especificidad, existe coincidencia en referir un valor cercano a 60% debido a reacciones cruzadas con otras helmintiasis <sup>30</sup>.

Por otro lado, en 1989 se dieron los primeros pasos para la estandarización de una nueva técnica con sensibilidad superior al 95% y una especificidad prácticamente del 100%. Esta técnica, denominada inmuno-electrotransferencia (IET) o Western Blot, ha superado el problema de las reacciones cruzadas con otros helmintos al utilizar una fracción enriquecida en glucoproteínas purificadas y separando los antígenos mediante electroforesis previa a la reacción antígeno - anticuerpo<sup>31</sup>. Lamentablemente esta prueba es más complicada y requiere mayor equipo en comparación con el ELISA. Tanto la IET como el ELISA han mostrado su utilidad en estudios poblacionales, lo que ha abierto toda una gama de posibilidades en el estudio epidemiológico del binomio tenosis/cisticercosis <sup>32-35</sup>.

Con respecto a la tenosis, el diagnóstico se ha basado tradicionalmente en la detección de proglótidos en el excremento o bien por estudio coproparasitológico de centrifugación y flotación donde se pueden detectar huevos de *Taenia sp.* Esta prueba es poco sensible y específica. Cuando es posible observar proglótidos se puede identificar la especie por el número de ramas uterinas laterales en el proglótido maduro. *T. solium* tiene 10 o menos ramas laterales, mientras que *T. saginata* tiene 12 o más. También la presencia de un escolex armado es indicativa de *T. solium*. Lamentablemente, el escolex pocas veces puede ser observado en la materia fecal y aún los proglótidos pueden expulsarse irregularmente y pasar desapercibidos por el portador <sup>7,36</sup>.

Hace algunos años se estandarizó un ELISA para captura de antígenos de *Taenia sp.* en heces. Esta prueba tiene sensibilidad de 100% y especificidad de 94% pues no tiene capacidad para diferenciar *T. solium* de *T. saginata* <sup>37</sup>. Posteriormente se desarrolló una prueba bajo los mismos principios pero realizando la prueba con tira inmunoreactiva. De este modo la prueba se facilita y pueden procesarse una mayor cantidad de muestras, tiene como desventaja el hecho de que la sensibilidad disminuye a 85% <sup>38</sup>.

Aunque se han realizado estudios para evaluar la factibilidad de las pruebas de hibridación de DNA en la identificación de huevos de *T. saginata* y *T. solium* <sup>39</sup>, los avances más prometedores se basan actualmente en el desarrollo de una prueba serológica para detectar a los portadores de la fase adulta de *Taenia solium*. El reporte de Wilkins sobre el desarrollo de un inmunoblot para la detección en suero de anticuerpos contra *T. solium* describe la interesante propiedad de esta prueba de detectar a portadores de fase adulta sin tener reacciones cruzadas con pacientes con cisticercosis. Los resultados de esta investigación reportan una sensibilidad de 95% y una especificidad de 100%<sup>40</sup>.

## Tratamiento contra teniosis/cisticercosis

Aunque existe cierto grado de controversia con relación a quién realizó el primer tratamiento farmacológico contra la cisticercosis, se puede afirmar que fue en 1979 cuando se utilizó por primera vez el prazicuantel para tratar – en este caso con gran éxito – a un individuo con neurocisticercosis <sup>41,42</sup>. Este medicamento había sido previamente utilizado para tratar cerdos con cisticercosis y casos de esquistosomiasis, sin embargo no se había probado en neurocisticercosis en humanos hasta que los Drs. Clemente Robles y Manuel Chavarría, intervinieron en el caso de un niño de 6 años seriamente afectado por la neurocisticercosis, el cual estaba previamente desahuciado <sup>43</sup>. A pesar de lo anterior, algunos trabajos reportan a Botero como el responsable del primer tratamiento de neurocisticercosis con prazicuantel<sup>41</sup>. Independientemente de esta controversia, es un hecho que la incorporación del prazicuantel al tratamiento de individuos afectados por la neurocisticercosis, significó el mayor avance en el tratamiento farmacológico de la neurocisticercosis y ha sido calificado por Kumate como la principal contribución de la medicina mexicana en la segunda mitad del siglo XX <sup>43</sup>. La aproximación terapéutica originalmente utilizada por Robles fue conservadora: él consideró que una dosis de 50mg/kg era una dosis adecuada pero decidió iniciar con sólo un décimo de la dosis planeada durante los primeros tres días, la mitad de la dosis durante tres días más y posteriormente la dosis completa. El tratamiento cestocida se acompañó de dexametasona y fenobarbital previendo reacciones inflamatorias severas generadas por la muerte del parásito. Posteriormente, el Dr. Robles extendió su estudio a una serie de 100 enfermos, encontrando mejoría en más de 85% de los casos tratados <sup>43</sup>.

Actualmente el prazicuantel sigue siendo la primera elección para el tratamiento de la neurocisticercosis y la posología recomendada sigue siendo de 50mg/kg dividida en tres tomas diarias durante 15 días. Una alternativa al tratamiento con prazicuantel es el uso del albendazol, el cual se recomienda a una dosis de 15 mg/kg durante 8 días. Los efectos secundarios que pueden presentarse, y que básicamente consisten en la exacerbación de los signos típicos de la neurocisticercosis, se deben a la liberación de sustancias durante la muerte del parásito, las cuales desencadenan la respuesta inmunológica del hospedero. Estos signos se consideran como indicadores de la efectividad del fármaco, son transitorios y pueden ser controladas con analgésicos, anticonvulsivos y antinflamatorios<sup>41,44-46</sup>.

Para el tratamiento de la teniosis se considera a la niclosamida como el fármaco de primera elección, este medicamento, sin embargo, no se encuentra en el mercado mexicano. También es posible utilizar el prazicuantel en dosis única de 10 mg/kg y, aunque con reportes contradictorios

1980 UN  
FALLA DE ORIGEN

acerca de su efecto, el albendazol ha sido utilizado en dosis de 400 mg diarios durante tres días. En cualquier caso, se recomienda el uso de laxantes una o dos horas después del tratamiento <sup>7</sup>. Existen reportes de aparición de signología relacionada con neurocisticercosis después de la administración de praziquantel con fines de tratamiento antiteniásico <sup>47</sup>, por esta razón, la administración de drogas cestocidas debería realizarse tomando en cuenta el riesgo de aparición de manifestaciones clínicas relacionadas con neurocisticercosis no diagnosticada previamente.

### **Aspectos epidemiológicos**

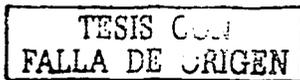
#### *Cifras oficiales: teniosis*

En 1997 Sarti publicó datos relacionados con la frecuencia de teniosis y cisticercosis en los cuales se observaban divergencias importantes entre los datos provenientes de estudios epidemiológicos y las cifras presentadas en las publicaciones oficiales<sup>48</sup>. Las cifras provenientes de estudios epidemiológicos reportan una prevalencia de teniosis que varía entre 0.2 y 3.4% mientras que, por su parte, las cifras oficiales reportan un importante descenso en la frecuencia de casos, los cuales sumaban 13,000 en 1986 y han llegado a ser sólo 711 en 2001. Los estados con tasas de incidencia más altas en el 2001 fueron Baja California Sur con 2.9, Chiapas con 2.4 y Sinaloa con 2.1. Para percibir mejor el grado de descenso en la detección de la teniosis basta con mencionar que en 1998 la entidad con la cifra más alta era Veracruz con una tasa de 17.3, es decir más de 5 veces superior a la más alta registrada en el último año<sup>49</sup>.

#### *Cifras oficiales: cisticercosis*

Con respecto a la cisticercosis, las estadísticas oficiales del año 2000 registraron un total de 291 muertes y 637 casos nuevos de la enfermedad. La tasa de mortalidad por cisticercosis a nivel nacional es de 0.2 y las entidades con cifras más altas de mortalidad por esta causa en el año 2000 fueron Hidalgo y Tlaxcala con tasas de 0.8 x 100,000, mientras que en este mismo año Baja California Sur, Nuevo León y Sonora no reportaron muertes por esta enfermedad<sup>50</sup>. La tasa de incidencia de cisticercosis a nivel nacional en el 2001 fue de 0.6 x 100,000 habitantes, siendo Jalisco y Chihuahua las entidades con tasas más altas, con cifras de 2.4 y 2.2 casos por 100,000 habitantes, respectivamente. El número total de casos registrados en el 2001 fue de 636 y Baja

<sup>50</sup> Mortalidad 2000, INEGI/SSA; México 2000



California Sur y Quintana Roo no registraron ningún caso nuevo en este año. No existen diferencias por sexo y el grupo de edad más afectado es el que se encuentra entre 45-64 años <sup>49</sup>.

Aunque reportes previos indicaban una frecuencia más alta de la enfermedad entre mujeres y en las edades comprendidas entre 5 y 14 años, las cifras del año 2000 muestran una mayor mortalidad entre los mayores de 60 años y entre los hombres. En el grupo de 65 años y más, por ejemplo, la tasa de mortalidad por cisticercosis en los hombres fue de 2.3 por 100,000, mientras que en ese mismo grupo la tasa de mortalidad en las mujeres fue de 0.7. Estudios de campo, por el contrario, reportan un pico en el grupo de 16-45 años con predominancia en el sexo femenino. Sarti ha propuesto que las diferencias entre las diferentes fuentes pueden deberse al hecho de que las estadísticas oficiales están basadas en la demanda de servicios de salud mientras que las investigaciones epidemiológicas parten de la búsqueda en muestras representativas de la población<sup>48</sup>. Por otro lado, con el desarrollo de las pruebas inmunodiagnósticas ha sido posible llevar a cabo investigaciones sobre la prevalencia de anticuerpos anticisticercosis; en estos estudios se han encontrado seroprevalencias que han alcanzado cifras de 12% con un pico en el grupo de edad de 15-44 años <sup>48</sup>.

Las cifras presentadas deben tomarse con las reservas necesarias, además de por las razones de subregistro ya expuestas, por el hecho de que los estudios epidemiológicos han mostrado que los casos observados de neurocisticercosis suelen ser simplemente "la punta de un iceberg". Según García y colaboradores, sería posible identificar al menos 3 regiones en este "iceberg": en primer lugar estarían los casos diagnosticados de neurocisticercosis, un segundo grupo de individuos en los cuales el cisticercosis no ha provocado sintomatología clínica o no se ha ubicado en estructuras vitales del SNC, y un tercer bloque en el cual un gran número de individuos ha logrado responder adecuadamente al contacto con los huevos infectantes de *Taenia solium*, desarrollando seropositividad pero manteniéndose clínicamente sanos<sup>50</sup>. Este fenómeno, que quizá podría desagregarse aun en más estratos, explica las aparentes discordancias entre los hallazgos en estudios epidemiológicos, donde la búsqueda de individuos cisticercosis es intencionada, y las cifras oficiales que sólo captan a individuos con infecciones suficientemente graves para obligarlos a buscar atención médica. No debe olvidarse el hecho de que algunos de los criterios diagnósticos en la búsqueda de pacientes cisticercosis no han sido lo suficientemente rígidos por lo que frecuentemente algunos de estos individuos calificados como "casos" en los estudios epidemiológicos en realidad corresponden al tercer bloque del "iceberg" descrito líneas arriba, donde se ubican sujetos con seropositividad transitoria debido a contacto con antígenos del parásito pero sin presencia real de la enfermedad <sup>50</sup>.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### *Estudios epidemiológicos: teniosis/cisticercosis*

Como muchas otras enfermedades parasitarias, la cisticercosis, tanto humana como porcina, tiene un alto grado de relación con ciertas condiciones de índole social, económica y cultural. Dado que la infección por la fase adulta de *T. solium* es exclusiva del ser humano, este es el único agente emisor de los huevos del parásito. El fecalismo al aire libre y las prácticas inadecuadas en el manejo de excretas se convierten así en mecanismos que posibilitan la dispersión de los huevos y, por lo tanto, el desarrollo de cisticercos en el hospedero intermediario. Del mismo modo, el uso de técnicas arcaicas en la producción porcina posibilita el acceso de los cerdos al excremento humano permitiendo así que el ciclo biológico del parásito continúe. Dicho ciclo se cierra cuando el hombre consume carne de cerdo con cisticercos.

A partir del desarrollo de pruebas inmunodiagnósticas con buenos valores de sensibilidad y especificidad, se han desarrollado múltiples investigaciones que han tratado de dilucidar los diferentes factores asociados al desarrollo de neurocisticercosis. A continuación se resumen los hallazgos de algunos trabajos, varios de los cuales se han llevado a cabo en México o en otros países de Latinoamérica. La descripción subsiguiente se limita a los estudios más estrechamente relacionados con esta tesis, ya sea por sus resultados o por su metodología.

El trabajo que puede considerarse como punto de arranque de toda una línea de investigación epidemiológica y, desde luego, de nuestro propio estudio, fue el realizado por Sarti y colaboradores en un pueblo del estado de Hidalgo. El principal aporte de esta investigación fue mostrar la agrupación en tiempo y espacio de los individuos con serología positiva a cisticercosis, cerdos con infección confirmada por cisticercos y portadores de la fase adulta del parásito. Adicionalmente se detectaron una serie de prácticas comunales, así como características conductuales y ambientales que favorecían la persistencia del parásito en la comunidad<sup>51</sup>.

En 1991 se publicaron los resultados del estudio que un equipo de investigadores realizó en la comunidad de El Salado, en el estado de Sinaloa. En este trabajo se encontró una seroprevalencia global dentro de la comunidad de 11%. Dicho valor aumentaba a 28% para individuos que vivían con un portador de *T. solium*. Los autores reportaron que las personas que habitaban en la misma vivienda con un portador de *T. solium* tenían un riesgo relativo de 3.1 (IC al 95%= 1.2-8.0) de tener un resultado positivo en la detección inmunológica comparándolos con aquellos sujetos que no tenían convivientes portadores<sup>52</sup>.

En 1992 se publicó una investigación llevada a cabo durante 1988 en el estado de Morelos. En este trabajo se utilizó IET para determinar los niveles de seroprevalencia en la población estudiada, encontrando que 10.8% de la población estudiada tenía anticuerpos contra *Tenia solium*. Se encontró una correlación positiva entre la edad y el porcentaje de seropositividad. Los

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

principales factores asociados con seropositividad a *T. solium* fueron: historia personal de expulsión de proglótidlos (RM=2.26; IC al 95%=1.2-4.4), consumo frecuente de carne de cerdo (RM=1.60; IC al 95%= 1.18-2.37), condiciones higiénicas de la vivienda deficientes (RM=2.64; IC al 95%=1.28-5.44) y pobre higiene personal (RM=3.50; IC al 95%=1.87-6.40). Al igual que en los estudios previamente mencionados, se detectó que los individuos seropositivos se encontraban agrupados por vivienda, este hallazgo se hacía todavía más evidente cuando existía un habitante en la casa con historia de expulsión de proglótidlos, aún si este individuo se excluía del análisis<sup>53</sup>.

En 1995, el grupo de trabajo en cisticercosis del Perú, analizó los factores asociados con seropositividad utilizando como prueba de referencia la IET. Se procesaron muestras de suero y LCR de un total de 946 pacientes y se encontró 18% de seropositividad en suero y 28% en LCR. No hubo diferencias por sexo y, aunque todos los grupos de edad tuvieron más de 10% de seropositividad, se encontró una tendencia creciente con respecto a la edad. Se analizaron gran cantidad de factores posiblemente relacionados con la seropositividad encontrando asociaciones importantes con las siguientes variables: haber nacido fuera de la ciudad de Lima (RM=2.59; IC al 95%=1.48-4.52), historia personal de convulsiones (RM2.49; IC al 95%= 1.63-3.81), ser mayor de 20 años de edad (RM=1.92; IC al 95%=1.17-3.14), reportar una historia personal de teniosis (RM=1.72; IC al 95%= 1.03-2.87) y realizar prácticas de producción porcina (RM=1.69; IC al 95% 1.10-2.58)<sup>54</sup>.

Los resultados de todos estos estudios evidencian que los individuos seropositivos comparten dentro del hogar la exposición a factores comunes que incrementan la probabilidad de tener un resultado positivo en una prueba serológica para detección de anticuerpos contra *Taenia solium*. La hipótesis más plausible ha sido la de que el portador de la fase adulta del parásito convive dentro del hogar con los individuos susceptibles provocando la seroconversión y, en algunos casos, el desarrollo de la forma clínica de la enfermedad. Esta hipótesis resultó aun más fortalecida cuando Schantz y colaboradores reportaron cuatro casos de neurocisticercosis dentro de la comunidad judía ortodoxa de Nueva York, en los cuales se determinó el origen de la infección en una trabajadora doméstica proveniente de una zona endémica, en la cual se confirmó la infección por la fase adulta de *T. solium*<sup>3</sup>. No debe obviarse el hecho de que estos estudios también han mostrado consistentes asociaciones de la seropositividad a cisticercosis con factores de tipo cultural y social como la higiene personal e individual y el consumo frecuente de carne de cerdo.

Entre los estudios más recientes en el campo de la epidemiología de la neurocisticercosis destacan el de Cao y colaboradores en China<sup>55</sup>, el de García y colaboradores en Perú<sup>56</sup>, el realizado por Goodman y colaboradores en Ecuador<sup>57</sup> y el llevado a cabo por García y colaboradores en México<sup>58</sup>. La investigación llevada a cabo en China evaluó factores de tipo

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

social y conductual posiblemente asociados a cisticercosis. Este estudio utilizó un diseño de casos y controles obtenidos a partir de un estudio transversal entre 7281 personas. Los autores encontraron fuertes asociaciones de cisticercosis con prácticas higiénicas personales deficientes, con la incapacidad para reconocer la carne contaminada con cisticercos y con el hecho de haber criado cerdos <sup>55</sup>.

El estudio realizado en Perú, por su parte, enfocó sus esfuerzos a determinar la posible asociación entre diversas actividades productivas relacionadas con el ciclo vital del cerdo y el riesgo de desarrollar seropositividad para *Taenia solium*; se encontró una marcada diferencia en la prevalencia de *Taenia solium* entre un grupo de individuos dedicados a la elaboración y venta de chicharrón y una muestra de individuos representativa de la misma población. La seroprevalencia para cisticercosis utilizando IET fue similar en ambos grupos (23%) pero manifestando una tendencia a incrementarse cuando los individuos estudiados realizaban más actividades relacionadas con alguna de las fases del ciclo productivo del cerdo. Por ejemplo, entre quienes no tenían ningún tipo de actividad relacionada con cerdos la seroprevalencia era de 9%, mientras que entre los que criaban, sacrificaban, cocinaban y comercializaban cerdos o sus productos la seroprevalencia alcanzaba 50% <sup>56</sup>.

El estudio realizado en Cuenca, Ecuador, utilizó un diseño de casos y controles, encontrando asociación entre neurocisticercosis y un incremento en la seropositividad a *Taenia solium* en los convivientes de los individuos afectados. Lo relevante de este estudio es que los casos son pacientes con diagnóstico confirmado de neurocisticercosis por tomografía y que a los individuos con resultado positivo en la prueba serológica se les realizó tomografía exploratoria, encontrando que un 18% de los individuos seropositivos presentaban lesiones parenquimatosas por *Taenia solium*. Este estudio fortalece las hipótesis previas las cuales han postulado que los individuos que conviven en el mismo hogar se ven expuestos a un factor de riesgo común. Sin embargo, al igual que en otras investigaciones previas, no se confirma el probable estado de portador de la fase adulta del parásito entre los convivientes del sujeto con cisticercosis <sup>57</sup>.

Por último, el estudio que se llevó a cabo en la zona metropolitana de la Ciudad de México mostró, entre los resultados más destacados, un consumo de carne de puerco en puestos callejeros más alto entre los familiares de individuos con resultado positivo a cisticercosis o teniosis que entre los familiares de aquellos con resultado negativo. El reporte de expulsión de proglótidós también fue más frecuente (12% vs 3.7%) entre los familiares de los sujetos positivos que entre los familiares de los sujetos con resultado negativo <sup>58</sup>.

De manera resumida, se puede afirmar que existe un importante cuerpo de investigación que ha evidenciado el hecho de que los pacientes con neurocisticercosis frecuentemente comparten factores de riesgo común con sus convivientes inmediatos. Estos factores de riesgo

pueden ser de tipo conductual como el consumo frecuente de carne de cerdo en puestos callejeros o un pobre nivel en sus hábitos higiénicos; o bien, puede ser la exposición continua a los huevos expulsados por un portador de la fase adulta del parásito dentro de su hogar. Confirmar esta última hipótesis permitiría establecer puntos de acción para incidir en la dinámica del ciclo biológico del parásito con la finalidad de efectuar medidas adecuadas de prevención y control.

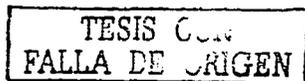
### **Expectativas en prevención y control.**

El conocimiento del ciclo biológico de *T.solium* permite ubicar diferentes puntos en los que es posible intervenir con el propósito de disminuir la magnitud del problema de cisticercosis en nuestro país. Los aspectos básicos de este ciclo los podemos resumir en los siguientes puntos: a) el ser humano es el único hospedero definitivo, b) el humano, como hospedero definitivo, es la única fuente de infección para los hospederos intermediarios, c) para el desarrollo de teniosis es indispensable el consumo de carne con cisticercos, d) no existen reservorios silvestres<sup>48,50</sup>.

Considerando estos puntos, se pueden mencionar las siguientes estrategias de intervención: a) identificación y tratamiento del individuo teniótico, b) prácticas adecuadas de producción porcina, incluyendo la detección y decomiso de las canales con cisticercos; c) educación para la salud, d) medicación masiva con drogas cestocidas como forma de disminuir la prevalencia global de teniosis<sup>50-61</sup>.

Esta última estrategia fue utilizada en la URSS en los años 70 obteniéndose una disminución de 40 veces la prevalencia de cisticercosis porcina al administrar tratamiento tenicida masivo a la población humana de zonas endémicas como una acción central del programa de control de teniosis/cisticercosis<sup>6</sup>. También en Ecuador se efectuó una investigación para evaluar la factibilidad y eficacia de la medicación masiva. Se dio tratamiento tenicida a más de 10,000 personas con una sola dosis de prazicuantel de 10 mg/kg de peso. Al medir la prevalencia de cisticercosis porcina un año después se registró una disminución de 11.4 a 2.6%<sup>62</sup>. No se ha documentado si este efecto se mantuvo de forma permanente en las comunidades intervenidas. Además del elevado costo que puede implicar la medicación masiva, esta estrategia debe llevarse a cabo con precaución, ya que existe al menos un reporte de que el uso de prazicuantel ha provocado la aparición de signos neurológicos en una joven sin diagnóstico previo de neurocisticercosis<sup>47</sup>.

En México también se realizó un estudio para determinar el efecto del prazicuantel en el control de teniosis. Dicha investigación encontró una disminución de 1.3 a 0% en la detección de



*T. solium* por examen coproparasitológico y de 11 a 7% en la seropositividad por ELISA después de un tratamiento en gran escala dentro de una comunidad rural del estado de Sinaloa <sup>52</sup>.

Más recientemente se llevó a efecto un programa de educación para la salud en Atotonilco, en el estado de Morelos donde se hizo énfasis en el conocimiento del ciclo del parásito y en la importancia de mejorar las condiciones sanitarias y hábitos higiénicos con la finalidad de evitar la transmisión de la enfermedad. Los resultados de este estudio fueron satisfactorios en los aspectos relacionados con el conocimiento del ciclo del parásito y en la disminución de la seroprevalencia, medida por IET, de cisticercosis porcina, la cual bajó de cifras de 5.2 a 1.2% un año después de la intervención. Sin embargo, los mismos autores concluyeron que los cambios en los aspectos conductuales directamente relacionados con la transmisión del parásito fueron pobremente modificados y menos persistentes <sup>63</sup>. Este último estudio se inserta en una línea de investigación para determinar la mejor estrategia de intervención, comparando educación para la salud y tratamiento masivo con prazicuantel. Además de los resultados ya mencionados sobre estrategias educativas, en la comunidad vecina de Chalcatzingo se evaluó la medicación masiva, y se encontró una reducción en la teniosis de 53% y de 75% en la seropositividad a cisticercos 42 meses después del tratamiento. También se observó una reducción de 70% en la frecuencia de convulsiones generalizadas de origen tardío en la comunidad. Un importante indicador del éxito de la medicación masiva en esta investigación fue la reducción de 55% en la seroprevalencia de anticuerpos anticisticerco en los cerdos y la ausencia de cisticercos en lengua y en las necropsias realizadas a los cerdos de la comunidad, lo cual evidencia la disminución en la contaminación ambiental. Estos resultados demuestran el impacto a corto y largo plazo de la medicación masiva sobre la prevalencia de teniosis y de cisticercosis <sup>64</sup>.

Buscando otras formas de disminuir la prevalencia del binomio teniosis/cisticercosis se están realizando investigaciones para determinar la posibilidad de desarrollar una vacuna que actúe contra la cisticercosis porcina, lo cual permitiría incidir a otro nivel del ciclo biológico del parásito. Los resultados de estas investigaciones y de otros estudios realizados para evaluar vacunas contra otras especies de cisticercos de importancia en veterinaria son alentadores desde el punto de vista técnico pero hasta el momento no se ha evaluado su factibilidad económica y práctica <sup>65 - 68</sup>.

Un importante análisis y resumen de las diferentes estrategias propuestas para el control del binomio teniosis/cisticercosis fue publicado por Schantz, Cruz, Sarti y Pawlowski en 1993. En este documento se insiste en la factibilidad de la erradicación de esta parasitosis considerando la disminución en la prevalencia de *T. solium* en Europa, incluso sin un plan de acción dirigido particularmente hacia este parásito. El objetivo inmediato de cualquier estrategia encaminada a la erradicación de esta parasitosis es interrumpir el ciclo vital de la tenia, impidiendo la transmisión de

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

personas a cerdos y a otras personas. Esto puede llevarse a cabo mediante tratamiento masivo, identificación y tratamiento del individuo teniósico y utilizando estrategias educativas <sup>59</sup>.

Considerando que los diversos estudios seroepidemiológicos han referido una importante asociación entre la presencia de portadores de *T. solium* con seropositividad para cisticercosis en individuos que habitan en el mismo hogar, y que el control del teniósico es el elemento clave en la lucha por la erradicación de este parásito, es importante corroborar esta asociación en estudios donde se utilice como variable dependiente a individuos con diagnóstico confirmado de cisticercosis. El lograr este objetivo permitiría establecer puntos de ataque a fin de disminuir los problemas ocasionados por el binomio teniosis/cisticercosis.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cisticercosis provocada por el metacéstodo de *T. solium* es causa importante de afecciones neurológicas en países en vías de desarrollo. La magnitud de la neurocisticercosis como problema de salud pública en México no debe ser valorada sólo por las cifras en cuanto a la frecuencia de casos y a la prevalencia encontrada en estudios seroepidemiológicos, sino por el potencial deterioro que esta enfermedad implica para el paciente y su familia. La neurocisticercosis está fuertemente relacionada con cuadros epilépticos de aparición tardía y puede provocar otras alteraciones neurológicas relacionadas con el incremento de la presión endocraneal que, en algunos casos, pueden llevar a la muerte o provocar secuelas irreversibles relacionadas directamente con la patología o, bien, con complicaciones derivadas del tratamiento aplicado. El desarrollo de técnicas inmunológicas tanto para el diagnóstico de cisticercosis como para el de teniosis ha permitido realizar diversas investigaciones encaminadas a encontrar los factores más estrechamente asociados al desarrollo de la neurocisticercosis. Muchos de estos estudios han encontrado asociación importante entre seropositividad para cisticercosis y la presencia de portadores de *T. solium* entre sus convivientes. Sin embargo, prácticamente todas las investigaciones se han realizado en ámbitos rurales y han utilizado como variable dependiente a la seropositividad y no al individuo con diagnóstico definitivo de neurocisticercosis. Este hecho ha provocado el interés por realizar un estudio que haga uso de las técnicas más avanzadas para el diagnóstico de neurocisticercosis y teniosis, lo cual fortalecería la importancia de las asociaciones encontradas en estudios seroepidemiológicos. Confirmar las relaciones mostradas en los estudios previos permitiría demostrar el riesgo al que se exponen los individuos que habitan en el mismo hogar con sujetos portadores de la fase adulta de *T. solium* y apoyaría la propuesta de la Norma Oficial Mexicana la cual establece como blanco de ataque en estrategias de erradicación del binomio teniosis/cisticercosis al núcleo familiar relacionado con cada paciente neurocisticercoso. A partir de las consideraciones anteriores podemos elaborar la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la magnitud de la asociación epidemiológica entre la presencia de individuos portadores de la fase adulta de *T. solium* en el hogar con el desarrollo de neurocisticercosis en sujetos que viven bajo el mismo techo y qué otros factores interactúan para el desarrollo de esta enfermedad?

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## JUSTIFICACIÓN

El establecer adecuadamente los principales factores de riesgo relacionados con el desarrollo de cisticercosis permitiría implementar medidas de intervención que, con buena probabilidad de éxito, pudieran ejercer un efecto sobre la prevalencia de esta patología. Si bien se ha postulado que el hecho de convivir con individuos teniósicos puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de neurocisticercosis, los hallazgos en este sentido se han obtenido en estudios seroepidemiológicos realizados básicamente en áreas rurales donde a partir de la detección del portador se ha buscado al individuo con neurocisticercosis. El advenimiento de nuevas técnicas diagnósticas posibilita aproximarse al problema partiendo del estudio de los factores relacionados con individuos con diagnóstico confirmado de neurocisticercosis tratando de corroborar las asociaciones encontradas en los estudios previos, con el fin de mostrar la importancia que tiene la presencia de portadores de la fase adulta de *T. solium* en el hogar como un factor de riesgo determinante para el desarrollo de neurocisticercosis en individuos que conviven con él. Dado que las asociaciones encontradas en los estudios previos no necesariamente tienen que ser las mismas que se observan en estudios realizados en pacientes diagnosticados en ámbitos hospitalarios, es necesario efectuar estudios para identificar las variables que pueden estar asociadas con la presencia de neurocisticercosis en estos individuos. La relevancia de los posibles hallazgos radica en el hecho de que pueden apoyar el punto de vista que propone la estrategia tendiente a realizar medicación selectiva en núcleos con alta probabilidad de portar la fase adulta del parásito, evitando así los elevados costos que presupone, desde un punto de vista ético y económico, el tratamiento masivo e indiscriminado. Esta estrategia otorga un papel preponderante al médico tratante no sólo en la atención médica al paciente con cisticercosis sino también en los procesos de control de la enfermedad a través de la identificación y tratamiento supervisado de posibles portadores de la fase adulta del parásito.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## MARCO CONCEPTUAL

La neurocisticercosis es un fenómeno que admite múltiples aproximaciones. El motivo de la presente tesis fue la evidencia acumulada en diversos estudios acerca de la importancia del portador de la fase adulta del parásito dentro del hogar como un relevante factor de riesgo para el desarrollo de neurocisticercosis entre sus convivientes. Los hallazgos hasta el momento han mostrado que la frecuencia de seropositividad es notablemente más alta entre quienes conviven con uno de estos portadores que entre quienes no lo hacen. Sin embargo, la mayor parte de los estudios realizados hasta el momento se han desarrollado principalmente en ámbitos rurales y no han profundizado en el diagnóstico definitivo de los sujetos presuntamente cisticercosos. Si bien es cierto que la información existente es suficiente para mostrar que existen agrupamientos de sujetos seropositivos, portadores de tenia adulta y cerdos cisticercosos, las hipótesis que se derivan de este hallazgo pueden variar dependiendo de la aproximación teórica y metodológica que se pretenda dar al fenómeno. Hasta el momento se ha asumido que si estos sujetos con resultado positivo se encuentran agrupados en tiempo y espacio es debido al hecho de que se han puesto en contacto con antígenos del parásito presentes dentro del hogar. Se ha pasado por alto que los individuos del mismo hogar, aun más en comunidades rurales, pueden compartir la exposición a múltiples factores que pueden sobrepasar los límites del hogar.

El presente estudio pretende incrementar el peso de las evidencias que han señalado al portador de la fase adulta en el hogar como el principal factor de riesgo con la finalidad de apoyar la propuesta de identificar al sujeto con desarrollo clínico de neurocisticercosis como un "centinela biológico" que permite ubicar una fuente de infección en su medio ambiente inmediato, particularmente en su hogar. Si esta asociación se mantiene con sujetos diagnosticados con los medios más fiables hasta el momento, se fortalecería la propuesta de medicar, de manera supervisada, a toda la familia del paciente a fin de eliminar una posible fuente de infección para otros familiares, para el mismo portador o para otros individuos que puedan ponerse en contacto con los huevos liberados por el portador.

Dos aspectos adicionales son dignos de mencionarse. El primero es el hecho aparentemente contradictorio de que no se ha mostrado fehacientemente el riesgo que el portador significa para si mismo. Indudablemente el contacto más estrecho de toda persona es con su propio cuerpo, por lo que resulta sorprendente que los estudios previos no muestren con más consistencia el hecho de que el mismo sujeto cisticercoso puede ser el portador de la fase adulta. Este estudio pretende revisar este aspecto. El segundo punto importante que se debe mencionar es con relación a otros factores asociados y que deben interactuar de manera importante en la dinámica del binomio teniosis - cisticercosis. Los fenómenos sociales que rodean al individuo

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

tienen una relevancia fundamental para explicar la forma en que el sujeto interactúa con su medio ambiente, con su familia y con otros individuos. Estas posibles asociaciones o interacciones deben ser exploradas porque, como toda enfermedad parasitaria, la cisticercosis es una enfermedad fuertemente ligada a condiciones de marginación y rezago social. Pasar por alto las posibles relaciones de la enfermedad con las condiciones sociales del individuo significaría una sobresimplificación del problema, el cual debe ser evaluado desde una visión integral del fenómeno. Con el ánimo de mostrar en forma gráfica el modelo conceptual de este estudio, se incluye una representación del mismo en la figura 8.

De acuerdo con este esquema, el principal factor asociado con el desarrollo clínico de neurocisticercosis es la presencia de un portador de la fase adulta del parásito en el mismo hogar del paciente afectado. Sin embargo existen una serie de factores relacionados que funcionan como mediadores o facilitadores en la dinámica de transmisión de los huevos infectantes del portador al individuo susceptible. Bajo el marco teórico presentado, dos factores juegan un papel preponderante en esta dinámica: el hacinamiento y los hábitos higiénicos. Sin embargo, estos factores a su vez están mediados por aspectos sociales como el ingreso y la escolaridad de los habitantes del hogar. Dichos factores de carácter social también tienen importancia en la probabilidad de que en el hogar del paciente con cisticercosis se encuentre un portador de la fase adulta de la tenia, lo que fortalece las asociaciones entre estos factores de tipo social y el llamado binomio teniosis/ cisticercosis. Además de las variables anteriores, debe considerarse la frecuencia con que se consumen alimentos fuera del hogar ya que este es un fenómeno relativamente frecuente en ambientes urbanos que no ha sido suficientemente estudiado.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

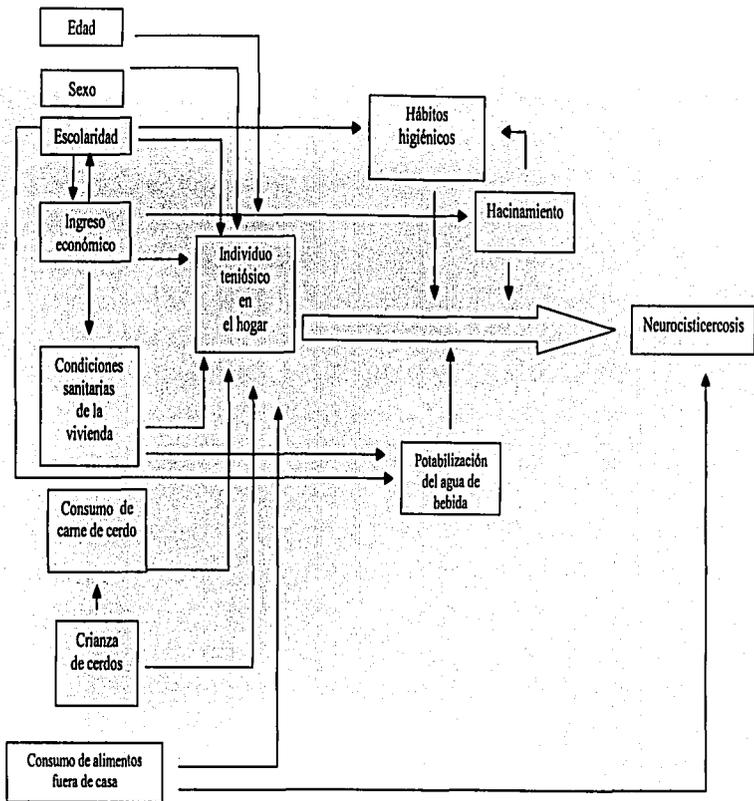


Fig 8. MODELO CONCEPTUAL  
El individuo teniósico en el hogar como factor de riesgo para neurocisticercosis.

## OBJETIVOS

### Objetivo general

1. Evaluar la asociación epidemiológica entre la existencia de individuos con neurocisticercosis y la presencia de portadores de la fase adulta de *Taenia solium* en individuos que habitan en el mismo hogar.

### Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los individuos afectados por neurocisticercosis en los estados donde se realizará la investigación.
2. Establecer la magnitud de las posibles asociaciones entre las variables de índole social, cultural, económica y demográfica y la neurocisticercosis.
3. Determinar las probables interacciones entre las variables socioeconómicas y demográficas con la presencia del portador de *Taenia solium* en el hogar con relación a la existencia de individuos afectados por la neurocisticercosis en el hogar.

## HIPÓTESIS

La existencia de individuos con neurocisticercosis está asociada a la presencia de portadores de la fase adulta del parásito *Taenia solium* en el hogar.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## METODOLOGÍA

### A. Diseño de la investigación.

**Tipo de estudio:** Casos y controles .

**Tiempo y espacio:** La investigación se desarrollo en los estados de Zacatecas, Aguascalientes, Querétaro y Guanajuato, en los años 2000 y 2001.

### B. Población de estudio

**Marco muestral:** Registros de los hospitales de especialidades de los estados donde se realizó la investigación. En estos registros se identificó a los pacientes diagnosticados con neurocisticercosis por un médico especialista (neurólogo, imagenólogo, neurocirujano), así como a otros pacientes que contaran con estudios de imagen en los que no se reportara la presencia de neurocisticercosis. La serie de casos del estado de Guanajuato fueron detectados en otro estudio desarrollado en la ciudad de Irapuato y la información correspondiente a estos individuos fue amablemente proporcionada por los Drs. Emilio Gómez y Alberto Vázquez, quienes al momento del estudio laboraban en la jurisdicción sanitaria de Irapuato, Guanajuato.

**Unidad de muestreo:** Individuos que cumplieron con los requisitos necesarios para ser considerados como casos o controles de acuerdo a los criterios que se describen más adelante.

**Fuente de información:** Se aplicó, después de obtener consentimiento informado, un cuestionario para establecer las características sociodemográficas así como la situación de los individuos estudiados con relación a diferentes variables de interés. Para determinar la presencia de la fase adulta del parásito en los individuos bajo investigación se les aplicó la prueba de coproantígeno diseñada expresamente para detección de antígenos de *Taenia sp*<sup>37</sup>.

**Definición de caso:** Individuo en el cual se detectó la presencia de por lo menos un cisticerco en las estructuras del Sistema Nervioso Central (SNC).

**Definición de control:** Individuo con sintomatología neurológica, diagnosticado en el mismo centro hospitalario que el caso, que recibió atención en el servicio de neurología o neurocirugía, sin características clínicas que permitan sospechar la existencia de neurocisticercosis y al que por

razones de interés diagnóstico se le ha realizado un estudio de imagenología en el que no se observó la presencia de cisticercos en SNC.

### **C. Criterios de selección.**

#### **a) criterios de inclusión**

##### **Para los casos:**

- Tener diagnóstico de neurocisticercosis confirmado por imagenología o por cirugía.

##### **Para los controles:**

- Ser paciente del mismo centro hospitalario donde fue diagnosticado el caso, no poseer signología que permita suponer que pueda padecer cisticercosis en forma subclínica o no diagnosticada y con estudios de tomografía negativos.

#### **b) criterios de exclusión**

- Incapacidad funcional para contestar los reactivos del cuestionario.

#### **c) criterio de eliminación**

- Renuncia a la participación previamente aceptada.

### **D. MUESTREO**

**Tipo de muestreo:** Debido a la baja incidencia de neurocisticercosis, se estudiaron todos los individuos con diagnóstico de esta patología que aceptaron participar en la investigación.

**Tamaño de la muestra:** De acuerdo a la fórmula propuesta por Schlesselman<sup>69</sup> para determinar el tamaño de la muestra en los estudios de casos y controles, el tamaño de la muestra que se calculó originalmente fue de 70 casos y 140 controles. Los datos para el cálculo del tamaño muestral fueron los siguientes:

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

- $\alpha$ : 0.05
- $\beta$ : 0.20
- Prevalencia de la exposición entre los controles: 5%
- Razón de momios que se pretende encontrar: 4

Las condiciones reales en las que se llevó a cabo el estudio impidieron que se alcanzaran las cifras originalmente calculadas. La muestra final, compuesta por 31 casos y 50 controles, constituye una muestra que permite obtener resultados con una probabilidad de error  $\alpha$  de 0.10 y una potencia de 0.80, para el nivel de las medidas de asociación efectivamente encontradas.

#### **F. Ruta crítica para el desarrollo de la investigación.**

1. Identificación de casos y controles.
2. Información a los sujetos seleccionados acerca de los objetivos de la investigación y de la relevancia que tiene su participación para el cumplimiento de dichos objetivos.
3. Obtención de los consentimientos por parte de los individuos seleccionados para participar.
4. Aplicación de los cuestionarios.
5. Obtención de las muestras biológicas necesarias para la detección de coproantígenos de *T. solium*.
6. Transporte de las muestras de heces al Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INBRE) para realizar la prueba de coproantígeno. Esta prueba fue llevada a cabo principalmente por la QBP. Raquel Tapia, aunque en los casos provenientes de la ciudad de Irapuato, el diagnóstico fue llevado a cabo por los responsables del programa correspondiente y los resultados nos fueron amablemente comunicados.
7. En los individuos con coproantígeno positivo, se buscó efectuar medicación con prazicuantel para confirmar la presencia del parásito adulto. Sin embargo, esto sólo se llevó a cabo en los casos provenientes de la jurisdicción de Irapuato. El tratamiento utilizado para este fin fue de 10mg de prazicuantel por kg de peso en una sola toma, acompañado de sulfato de magnesio (leche de magnesia) el cual se administró dos horas después.

32

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

8. Elaboración y validación de la base de datos.
9. Realización del proceso de descripción y análisis de los datos.
10. Elaboración del informe preliminar de los resultados, así como de los cuadros de salida que los resumen.

**G. Procedimiento para la detección de la fase adulta de *Taenia solium*.**

- Se solicitó, tanto a los sujetos definidos como casos y controles como a las personas que vivían con ellos bajo el mismo techo, que proporcionaran una muestra de heces, aproximadamente del tamaño de una nuez. Para este fin, se les proporcionará un recipiente adecuado (Copropack), el cual se identificó con un código personalizado.
- Las muestras fueron transportadas al InDRE a temperatura de 4°C y en un plazo no mayor de 24 hrs.
- En el InDRE se llevó a cabo la prueba de coproantígeno, la cual consiste en un ensayo inmunoenzimático desarrollado siguiendo el protocolo propuesto por Allan y col. <sup>37</sup> en 1990 y estandarizado en los laboratorios del InDRE.
- A aquellos individuos con un resultado positivo en el ELISA, y dado que la prueba no distingue entre *Taenia solium* y *Taenia saginata*, se les solicitó someterse a una prueba de tamizaje para la verificación del estado de portado. Dicho tratamiento consistía en recibir tratamiento tenicida con prazicuantel en dosis de 10mg/kg, acompañada de una toma de sulfato de magnesio como purga.
- La aplicación de este tratamiento pretendía obtener el espécimen completo de la fase adulta del parásito para su correcta identificación. Este procedimiento sólo se llevó a cabo en los casos correspondientes a la jurisdicción sanitaria de Itapuat. Tanto la detección del estado de portador, como el tratamiento y seguimiento de estos individuos fue llevado a cabo por los responsables del proyecto de Teniosis y Cisticercosis en esos estados.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## IX. DEFINICION DE VARIABLES

### **Variable dependiente.**

**Neurocisticercosis.** Se define como una enfermedad del SNC, originado por la infección del metacéstodo de *T. solium* en las estructuras de dicho sistema.

Definición operacional:

La afección del SNC en la cual hayan sido detectadas, por TC o por RM, imágenes compatibles con cisticercos, o cuando se haya obtenido, mediante cirugía, un cisticerco de un individuo enfermo. El diagnóstico fue llevado a cabo por el médico especialista (neurólogo, imagenólogo, neurocirujano)

Variable: nominal dicotómica.

Categorías : a) presente, b)ausente.

### **Variables independientes.**

1. **Tenosis en el hogar.** Presencia de individuos en el hogar del sujeto estudiado que sufran de parasitosis, frecuentemente sin signología clínica, provocada por la presencia de la fase adulta de *T. solium* en el tracto intestinal.

Definición operacional:

Se consideraron positivos a los hogares donde se detectó al menos en uno de los habitantes del hogar la presencia de *T. solium* mediante resultado positivo en la prueba de coproantígeno o por obtención directa del espécimen del parásito

Variable: nominal dicotómica.

Categorías: a) presente, b)ausente.

2. **Condiciones sanitarias de la vivienda.** Son las características de la vivienda que pueden tener importancia en relación a las condiciones de salud de los individuos que habitan en ella.

Definición operacional:

Se evaluó mediante un índice construido mediante la suma de 3 indicadores dicotómicos. Una puntuación de 3 indica condiciones sanitarias adecuadas y una puntuación de 0 refleja las condiciones más desfavorables de acuerdo al objetivo de este estudio. Las variables utilizadas para construir este índice fueron los siguientes:

- a) Agua entubada dentro de la casa habitación.

TESIS GEN.  
FALLA DE ORIGEN

- b) Un lugar destinado específicamente para las funciones de servicio sanitario.  
c) Suelo con algún tipo de recubrimiento (no de tierra).

Cada uno de estos indicadores calificado con 1 punto cuando esté presente y con un 0 cuando no sea así.

Variable: categórica politómica ordinal.

Categorías: a) 0 puntos = condiciones malas, b) 1 punto = regulares, c) 2 puntos = buenas, d) 3 puntos = excelentes.

3. **Hacinamiento.** Se define como la aglomeración de un número excesivo de personas en un mismo lugar.

Definición operacional:

Se midió usando el resultado de dividir el número de personas que habitan en la misma vivienda entre el número de habitaciones de la misma, excluyendo la cocina y el baño cuando éstos existan. Se consideró que existía hacinamiento cuando el resultado del cociente indicaba que en el hogar había dos o más personas por habitación, excluyendo la cocina y el baño de la casa; independientemente de registrar el valor del cociente obtenido para ser analizado como una variable de tipo numérico continuo.

Variable: categórica dicotómica.

Categorías: a) presente, b) ausente

4. **Consumo de carne de cerdo:** la frecuencia de consumo de carne de cerdo considerando las veces que este tipo de cárnico es consumido en una semana.

Definición operacional:

Se interrogó sobre los hábitos de consumo de carne de cerdo, registrando la frecuencia con que dicha carne se consume en el período de un mes. De acuerdo a los datos obtenidos se construyeron categorías para describir los diferentes niveles de consumo.

Variable: categórica ordinal.

5. **Consumo de carne de cerdo insuficientemente cocida:** El consumo de derivados cárnicos del cerdo que no hayan sido sometidos a un proceso de cocción adecuado.

Definición operacional:

Se evaluó mediante interrogatorio directo sobre el hábito de consumir carne de cerdo "sancochada" o mal cocida.

Variable: nominal dicotómica

Categorías: presente o ausente.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

6. **Consumo de carne de cerdo con cisticercos:** El consumo en forma deliberada de carne de cerdo contaminada con cisticercos.

Definición operacional:

Se interrogó en forma directa sobre el hecho de haber consumido carne de cerdo con cisticercos o "con ladilla, grano o tomatillo".

Variable: nominal dicotómica.

Categorías: presente o ausente.

7. **Producción porcina.** Actividades relacionadas con el ciclo productivo del cerdo desde su nacimiento hasta su procesamiento postsacrificio dentro del mismo predio en que se ubica la casa habitación.

Definición operacional:

Se consideró como una variable dicotómica, por lo que cualquier actividad relacionada con la producción porcina realizada por el individuo entrevistado en el mismo predio en que habita hizo que se considerara positiva esta variable.

Variable: categórica dicotómica.

Categorías: a) presente, b) ausente.

8. **Técnicas de producción porcina.** Conjunto de principios zootécnicos utilizados para la producción porcina.

Definición operacional:

Se evaluó por medio de un índice la utilización de técnicas que disminuyan la probabilidad de adquisición de cisticercosis porcina y la transmisión de la tenia al ser humano. El índice se construyó con 4 indicadores dicotómicos calificados de modo que un puntaje de 0 refleja modalidades de producción favorables para el ciclo del parásito y un puntaje de 4 una modalidad que no permite la persistencia del mismo. Los indicadores y sus respectivas calificaciones fueron los siguientes:

a) Cerdos recludos (no=0, sí=1).

b) Cerdos con acceso a heces humanas(sí=0, no=1).

c) Cerdos alimentados con desperdicios de hospitales, restaurantes o comedores industriales(sí=0, no=1).

d) Cerdos criados para autoconsumo(sí=0, no=1).

Variable: categórica politómica ordinal.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Categorías: a) 0 puntos = técnicas inadecuadas, b) 1-2 puntos = técnicas regulares, c) 3-4 puntos = técnicas adecuadas.

9. **Potabilización del agua de consumo.** Acciones destinadas a proporcionar al agua las condiciones necesarias para no producir daño en el organismo.

Definición operacional:

Se determinó la existencia de alguna práctica destinada a disminuir la carga biológica del agua para consumo, ya sea hervido, filtrado o aplicación de agentes químicos.

Variable categórica dicotómica

Categorías: a) se realiza, b) no se realiza.

10. **Hábitos de higiene.** Formas de conducta tendientes a conservar y mejorar la salud.

Definición operacional:

Se construyó un índice para valorar los hábitos personales que pueden regular la transmisión del parásito. Se usaron 4 variables para construir este índice, las cuales tuvieron los siguientes valores: siempre (3 puntos), frecuente (2 puntos), ocasional (1 punto), nunca (0 puntos). Las variables utilizadas son:

- a) Lavado de manos después de ir al baño.
- b) Lavado de manos antes de comer.
- c) Consumo de alimentos fuera de casa.
- d) Lavado de vegetales destinados al consumo humano.

Variable: categórica politómica ordinal.

Categorías: a) 0-4 puntos = hábitos inadecuados, b) 5-8 puntos hábitos poco adecuados, c) 9-12 puntos = hábitos higiénicamente adecuados.

#### **Variables sociodemográficas.**

1. **Edad.** Se registró la edad en años cumplidos del individuo en estudio al momento de la entrevista.

Variable numérica discreta

2. **Sexo.** Masculino o femenino.

Variable dicotómica

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

3. **Estado civil.** Se consultó sobre el estado civil de los individuos para ubicarlos en alguna de las siguientes categorías:

- a) Soltero
- b) Casado o en unión libre
- c) Viudo, divorciado o separado

Variable categórica politómica no ordenada.

4. **Ocupación.** Se consultó, y se registró para una estratificación posterior, cuál es la actividad principal de los individuos estudiados.

Variable categórica politómica no ordenada.

5. **Escolaridad.** Se midió el grado máximo de escolaridad alcanzado por los individuos estudiados. Se registró el número de años que el individuo entrevistado asistió a recibir educación formal. En el caso de quien no haya asistido ningún año pero sepa leer y escribir se registrará como 1 año.

Variable numérica discreta

6. **Ingreso económico.** La suma de las percepciones económicas que un individuo recibe a cambio de sus servicios. Se registró la suma del ingreso individual de todos los miembros de la familia y se dividió entre el número de habitantes de la vivienda para obtener un aproximado del ingreso *per capita* dentro del hogar.

Variable numérica continua

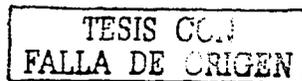
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## PLAN DE ANÁLISIS

Para el análisis estadístico se procedió de tal forma que se cumplieron fases consecutivas permitiendo la realización de un análisis por regresión logística controlando por las variables que potencialmente tenían un efecto confusor sobre las asociaciones observadas. El análisis realizado en este estudio siguió los pasos descritos a continuación:

1. Descripción de la muestra. Permitió sintetizar las características de la muestra estudiada describiéndola en términos de las variables sociodemográficas y en relación al estado de exposición. En el caso de las variables categóricas se obtuvieron sus frecuencias y proporciones respectivas. En el caso de las variables de tipo numérico se determinaron sus medidas de tendencia central – media, mediana, moda - y sus medidas de dispersión – desviación estándar -, así como la forma de su distribución.
2. Análisis simple. Utilizado para obtener las medidas de asociación crudas entre las variables estudiadas y entre las potenciales confusoras con la variable de exposición y la variable resultado. En este estudio la medida de asociación obtenida para las variables categóricas fue la razón de momios y todas aquellas asociaciones con un valor  $p$  menor a 0.10, sea en relación a la variable resultado o a la variable de exposición, fueron seleccionadas para ser utilizadas en el modelo multivariado final. En el caso de las variables de tipo numérico se calcularon diferencias entre sus medidas de resumen, ya sea utilizando pruebas  $t$  para diferencias entre medias cuando la distribución de los datos así lo sugiera, o pruebas no paramétricas cuando éstas sean las más apropiadas.
3. Regresión logística. A partir de los resultados obtenidos en el análisis bivariado, se seleccionaron aquellas variables que estadística y conceptualmente pueden jugar un papel relevante como covariables asociadas a la principal relación investigada en este estudio. El criterio de inclusión en el modelo logístico multivariado fue la magnitud y significancia de la asociación mostrada en el análisis simple, además de aspectos conceptuales. Se utilizó como modelo inicial aquel donde estuvieran presentes las variables que en el análisis simple demostraron asociaciones con un valor  $p$  menor a 0.10 y se eliminaron en forma consecutiva aquellas que al correr el modelo obtuvieron valores  $p$  superiores a 0.10. Se mantuvieron en el modelo final todas las variables con un valor  $p$  menor a 0.10.

La base de datos fue creada y analizada utilizando los programas informáticos SPSS for Windows 10.0 y Epidat 2.1



## RESULTADOS

### Descripción del estudio

El estudio se llevó a cabo durante los años 2000 y 2001, en 4 entidades de la zona centro – occidente del país: Aguascalientes, Guanajuato, Querétaro y Zacatecas. Se incluyeron adicionalmente dos sujetos de investigación más, los cuales eran habitantes del Estado de México. Tanto los casos como los controles fueron pacientes de los servicios de neurología o neurocirugía de los hospitales generales de las entidades visitadas.

Inicialmente se contactaron 38 casos y 65 controles pero sólo aceptaron ser entrevistados 35 casos y 50 controles. Los individuos entrevistados en relación al total de sujetos originalmente detectados representan un porcentaje de participación de 92% entre los casos y de poco más de 75% entre los controles. De los individuos entrevistados, se obtuvieron muestras biológicas para efectuar el ensayo inmunoenzimático en los hogares de 31 casos y 31 controles.

La manifestación clínica más frecuente entre los casos fue la epilepsia. 15 de ellos tuvieron un diagnóstico de neurocisticercosis activa, en 10 el diagnóstico fue de cisticercos calcificados, 3 tenían quistes subaracnoideos, 2 tenían cuadros de hidrocefalia y otros 4 tuvieron diferentes diagnósticos. Los diagnósticos más frecuentes entre los controles fueron los traumatismos cráneo encefálicos y la epilepsia de origen ideopático (Cuadro I). Aunque la epilepsia es una enfermedad frecuentemente asociada a neurocisticercosis, lo cual podría ser un factor de confusión, no debe olvidarse que el origen hospitalario de los controles precisamente se efectuó para que estos tuvieran estudios de imagen que descartaran la infección intracraneal por cisticercos. Las figuras 9 y 10 corresponden a dos sujetos con neurocisticercosis que participaron en este estudio. En la primera de estas figuras es posible observar múltiples cisticercos en parénquima cerebral, mientras que la figura 10 muestra la hidrocefalia secundaria a infección por cisticercos además de mostrar la válvula de derivación de LCR.

Cuadro I. Diagnósticos correspondientes a los sujetos participantes en el estudio.	
CASOS	CONTROLES
15 neurocisticercosis activas	35 Traumatismos Cráneo Encefálicos
10 Neurocisticercosis calcificadas	10 Epilépticos
3 Quistes subaracnoideos	3 Neoplasias Intracraneales
7 diagnósticos más de diferente tipo	2 Accidentes Cerebro Vasculares

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Figura 9. Cisticercos en parénquima cerebral observados mediante TC en uno de los sujetos que participaron en esta investigación.



Figura 10. Imagen de TC que muestra hidrocefalia secundaria a infección intracraneal por cisticercos y válvula de derivación de LCR en uno de los sujetos que participaron en esta investigación.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### **Características demográficas de los individuos participantes**

Poco más de dos terceras partes de los casos y poco menos de la mitad de los controles eran de sexo femenino (68% y 49%, respectivamente). Esta diferencia tiene un valor  $p$  de 0.072. La edad promedio entre los casos fue de 33 años y de 36 entre los controles (mediana de la edad: 31 y 35, respectivamente). La diferencia en las distribuciones de la edad no tiene significancia estadística ( $p=0.452$ ). Tampoco existieron diferencias estadísticamente significativas en relación al estado civil de los sujetos entrevistados: 37% de los casos y 40% de los controles eran solteros al momento de la entrevista ( $p=0.609$ ). El número promedio de integrantes del hogar fue de 6 entre los casos y de 4 entre los controles.

### **Escolaridad, ingreso y otros indicadores socioeconómicos en los sujetos investigados**

Los sujetos con neurocisticercosis tuvieron en promedio una escolaridad más baja que los controles. La mediana de la escolaridad reportada fue de 9 años para los controles y de 6 años para los casos. Por otro lado, 8 casos (22%) reportaron no haber asistido nunca a la escuela, mientras que en el caso de los controles no hubo un solo sujeto que reportara esta situación. De manera adicional, 40% de los controles reportaron haber cursado estudios por arriba del nivel secundaria, contra sólo 20% entre los casos. La diferencia en los niveles promedio de escolaridad tiene significancia estadística ( $p<0.05$ ).

El ingreso familiar mensual reportado entre los casos fue de \$2,500 y de \$4,900 entre los controles. Este ingreso se dividió entre el número de habitantes en el hogar para estimar la disponibilidad per cápita del ingreso mensual, obteniendo valores de \$542 entre los casos y de \$1,200 entre los controles. La diferencia en el promedio de ingreso familiar y en el per cápita resultó estadísticamente significativa ( $p<0.001$ ).

Otra diferencia importante y estadísticamente significativa se observó con relación al hacinamiento: 54% de los casos y 26% de los controles vivían en hacinamiento, de acuerdo a los criterios de INEGI (más de 2 habitantes por habitación, eliminando cocina y baños); la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p=0.008$ ). El valor promedio del cociente entre personas y habitaciones disponibles fue de 1.8 entre los controles y de 2.4 entre los casos, diferencia también estadísticamente significativa ( $p=0.019$ ). Estos resultados se describen de manera resumida en el Cuadro II.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

<b>Cuadro II. Algunas características de los casos y controles participantes en el estudio.</b>			
<b>VARIABLE</b>	<b>CASOS n = 35</b>	<b>CONTROLES n = 50</b>	<b>VALOR p DE LA DIFERENCIA</b>
Sexo femenino	49%	68%	0.072
Solteros	40%	30%	0.609
Edad promedio	33 años	36 años	0.452
Escolaridad (mediana)	9	6	0.006
Ingreso Mensual Familiar promedio	\$2,500	\$4,900	0.000
Hacinamiento	54%	26%	0.008
Habitantes en el hogar (Mediana)	4	6	0.003
Agua entubada dentro de la vivienda	83%	98%	0.018
Lugar apropiado para la disposición de excretas	69%	98%	0.001
Piso de tierra en la vivienda	80%	98%	0.005

Otros indicadores también evidencian que en general los casos pertenecen a estratos socioeconómicos más desfavorecidos que los controles. Por ejemplo, el índice construido para evaluar las condiciones sanitarias de la vivienda, el cual podía obtener calificaciones entre 0 y 3, tuvo un valor promedio de 2.9 entre los controles y 2.3 entre los casos; esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ). Al evaluar por separado las variables utilizadas para construir este índice se observó que 17% de los casos no tenía agua entubada dentro de la vivienda contra sólo un 2% entre los controles ( $p = 0.012$ ); 30% de los hogares de los casos no contaba con un lugar adecuado para la disposición de excretas, problema que sólo se presentó en 2% de los hogares de los controles ( $p < 0.001$ ). Con relación al tercer componente del índice, suelo recubierto, también se observaron diferencias significativas: sólo en 1 de los hogares de los controles se observó piso sin recubrir (2%), mientras que en 7 hogares (20%) de individuos con neurocisticercosis se observó este fenómeno. Esta última diferencia se evaluó por la prueba exacta de Fisher dando un valor  $p$  que refleja significancia estadística ( $p = 0.007$ ). La figura 11 muestra las diferencias en el índice compuesto y en cada uno de sus componentes. Como puede

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

observarse, el promedio en el índice compuesto es más alto por poco más de medio punto en los controles que en los casos, diferencia que también se observa en cada uno de los componentes: así, con relación a la existencia de agua entubada en el hogar, el promedio de los controles es muy próximo a 1 denotando que casi todos los hogares de estos individuos poseen ese recurso; en cambio, en los hogares de los casos, el promedio es menor, indicando una menor calidad de la vivienda en los hogares de los sujetos con neurocisticercosis.

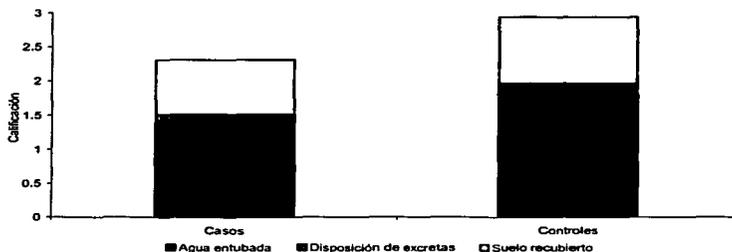


Fig. 11. Condiciones sanitarias de la vivienda entre casos y controles participantes.

#### Higiene y consumo de alimentos fuera del hogar

El Índice de hábitos higiénicos construido para este estudio, el cual podía obtener valores entre 0 y 12, también mostró diferencias significativas entre casos y controles (Figura 12). El promedio en la calificación obtenida en este índice fue de 8 para los casos y de poco más de 10 entre los controles ( $p < 0.001$ ). Como sucedió con la puntuación sobre vivienda, las diferencias se hicieron más notorias cuando se compararon por separado las distintas variables involucradas: 54% de los casos y 78% de los controles reportaron lavarse siempre las manos después de ir al baño ( $p = 0.006$ ); 60% de los casos y 88% de los controles reportaron lavarse siempre las manos antes de comer ( $p < 0.001$ ) y sólo 51% de los casos informó lavar siempre exhaustivamente los

vegetales para consumo doméstico, valor significativamente diferente del 84% reportado entre los controles ( $p=0.003$ ) (Cuadro III).

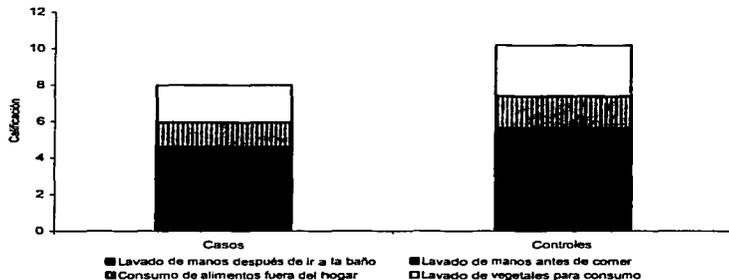


Fig. 12. Calificación de hábitos higiénicos entre casos y controles participantes.

VARIABLE	CASOS	CONTRÓLES	VALOR $p$ DE LA DIFERENCIA
Índice de hábitos higiénicos	8	10.2	0.000
Se lavan siempre las manos después de ir al baño	54%	78%	0.006
Se lavan siempre las manos antes de comer	60%	88%	0.001
Come frecuentemente en la calle	50%	22%	0.035
Lavado exhaustivo de vegetales	51%	84%	0.003

Un cuarto componente del índice de hábitos higiénicos merece mención aparte. Este componente se refiere a la frecuencia con que se consumen alimentos fuera de casa y tiene una importancia nodal toda vez que el consumo de alimentos en la calle o fuera del hogar abre la gama de posibilidades para el consumo de los huevos de *Taenia solium*. La diferencia en la frecuencia de consumo de alimentos fuera de casa también fue importante y significativa: 51% de los casos reportó comer frecuentemente en la calle contra sólo 22% entre los controles ( $p=0.004$ ).

### **Exposición a *Taenia solium***

Aunque algunas de las diferencias ya mencionadas tienen efecto sobre la posible exposición a la fase infectante del parásito, el análisis de las variables que se incluye a continuación se enfoca directamente sobre los resultados tendientes a demostrar la presencia de la fase adulta de *Taenia solium*.

Sumando los habitantes de los hogares correspondientes a los casos y los habitantes de los hogares de los controles, la población en estudio para la búsqueda de la fase adulta de *Taenia solium* incluyó un universo de 416 individuos, 212 en los hogares de los controles y 204 en los hogares de los casos. Se realizaron un total de 274 ELISA's para detección de coproantígeno, 79 correspondientes a los convivientes de los controles (38%) y 195 entre los convivientes de los casos (96%). Entre los individuos específicamente seleccionados como casos y controles también hubo diferencia en el porcentaje de individuos que aportó muestra para detección de coproantígeno. Entre los casos este porcentaje fue de 91% y entre los controles fue de 48% ( $p<0.001$ ).

El resultado del ELISA fue positivo en 1 de los controles (2%) y en 5 de los casos (14.3%). La razón de momios, refleja que la probabilidad de obtener un resultado positivo en la prueba de coproantígeno es 4.8 veces más alta entre los casos que entre los controles; sin embargo, la diferencia, al ser evaluada con la prueba exacta de Fisher, no alcanzó un valor que la califique como estadísticamente significativa ( $p=0.204$ ).

A nivel del hogar de los individuos, 2 hogares de controles tuvieron al menos 1 individuo positivo a la prueba de coproantígeno, mientras que entre los casos la cifra se incrementó a 10 hogares positivos ( $p=0.01$ ), incluyendo 3 hogares donde más de un individuo era positivo. Estos resultados representan una razón de momios de 6.9, lo cual expresa que la probabilidad de encontrar un portador de tenia en los hogares de los individuos con neurocisticercosis es casi 7 veces la magnitud de la probabilidad de encontrarlos en hogares de individuos sin neurocisticercosis (Cuadro IV).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

De los 276 individuos estudiados, 16 tuvieron resultados positivos, 2 entre los controles o sus convivientes y 14 entre los casos o sus convivientes. El procedimiento de tamizaje para detección de la fase adulta del parásito se llevó a cabo en 15 de los casos, encontrándose 4 individuos donde la especie infectante fue *Taenia saginata* y 3 más donde la especie encontrada fue *Taenia solium*. Las 3 muestras positivas a *T. solium* provenían de hogares de individuos con neurocisticercosis.

<b>Cuadro IV. Resultado en la prueba para detección de coproantígeno de <i>Taenia sp.</i> en los hogares de los casos y controles participantes en el estudio<sup>1,2</sup>.</b>		
<b>RESULTADO</b>	<b>HOGARES DE CASOS</b>	<b>HOGARES DE CONTROLES</b>
Positivos	10 (32.3%)	2 (6.5%)
Negativos	21 (67.7%)	29 (93.5%)
1. La diferencia es estadísticamente significativa ( $p=0.01$ )		
2. OR= 6.90		

Otro hallazgo interesante fue el hecho de que el antecedente de expulsión de proglótidis fue más frecuente entre los casos que entre los controles (25 y 7%, respectivamente). Esta diferencia también resultó estadísticamente significativa mediante la prueba exacta de Fisher ( $p=0.048$ ).

Vale la pena mencionar dos variables adicionales: en primer lugar, la frecuencia con que se reportó haber criado cerdos en el terreno de la vivienda fue más alta entre los casos (40%) que entre los controles (8%), y en segundo lugar, el elevado reporte de consumo de carne con cisticercos tanto en los hogares de los casos (45%) como en los hogares de los controles (33%), alcanzando un porcentaje global de 35%.

#### **Ingreso y exposición a *Taenia solium***

El nivel socioeconómico es un fuerte modulador del nivel de exposición a diversos factores que pueden determinar tanto la infección por la fase adulta del parásito como el desarrollo de neurocisticercosis. Con la finalidad de describir de manera gráfica este fenómeno se estratificó a los individuos estudiados en 2 grupos con base en el ingreso reportado por habitante en el hogar.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

El punto de corte utilizado fue de \$1,000 (la mediana del ingreso fue de \$950). Los resultados muestran claramente un mayor porcentaje de casos entre el estrato de bajos ingresos y un mayor porcentaje de individuos con resultado positivo en el ELISA para coproantígenos también en este estrato. Ambas diferencias fueron estadísticamente significativas. La distribución de los individuos se muestra en el cuadro V y en la figura 13.

Cuadro V. Porcentaje de individuos con resultado positivo en la detección de coproantígeno de <i>T. solium</i> de acuerdo a nivel de ingreso*.		
RESULTADO	Ingreso ≤ \$1000	Ingreso > \$1000
Positivos	10 (27%)	1 (5%)
Negativos	27 (73%)	19 (95%)
* La diferencia es estadísticamente significativa (p=0,044)		

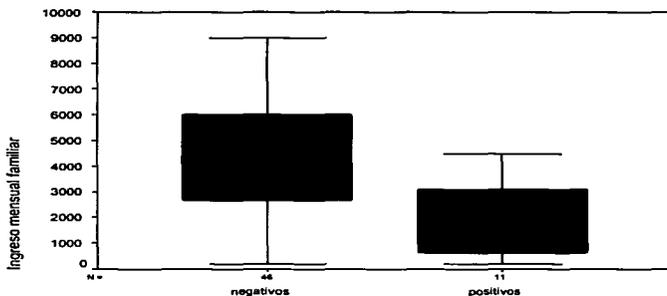


Figura 13. Ingreso mensual familiar y tenosis en el hogar.

Dos variables adicionales fueron evaluadas de acuerdo al ingreso económico: el consumo de alimentos fuera del hogar y el nivel educativo medido como años máximos de estudio alcanzados. En el caso del consumo de alimentos fuera del hogar, la diferencia no fue significativa (35% en el estrato de bajos ingresos y 31% en el de altos ingresos) lo que permite suponer que la asociación entre esta variable y la neurocisticercosis no está confundida por el ingreso. En el caso de los años máximos de escolaridad, la mediana en el grupo de bajos ingresos fue de 6 años y en el de ingresos altos fue de 9 años. Se utilizó la prueba no paramétrica de Mann - Whitney para evaluar la diferencia resultando ser estadísticamente significativa ( $p=0.04$ ).

### **Análisis multivariado**

A partir de los resultados del análisis bivariado y de las relaciones establecidas en el marco conceptual, se seleccionaron una serie de variables que tienen asociación teórica o estadística con el evento de desenlace, que en este caso está representado por el hecho de pertenecer al grupo de individuos con neurocisticercosis o al grupo control. En el cuadro VI se muestran los valores de las medidas de asociación entre neurocisticercosis y una serie de variables seleccionadas en el análisis simple.

**Cuadro VI. Valor de la razón de momios y valor p asociado para algunas variables seleccionadas en el análisis bivariado.**

<b>Variable</b>	<b>Razón de momios</b>	<b>p</b>
Teniosis en el hogar	6.90	0.01
Educación primaria como escolaridad máxima	7.72	0.005
Consumo frecuente de alimentos fuera del hogar	7.93	0.004
Consumo de cerdos con cisticercos	9.20	0.001
Agua entubada en la vivienda	6.24	0.01
Hacinamiento	6.93	0.008
Antecedentes de expulsión de proglótidis	5.13	0.023

Las variables inicialmente consideradas para ser utilizadas en el modelo explicativo multivariado fueron las siguientes: ingreso per cápita, resultado positivo a la prueba de coproantígeno en el hogar, escolaridad, puntuación de hábitos higiénicos y hacinamiento.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

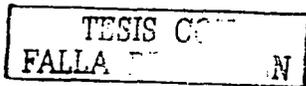
Después de revisar las correlaciones internas entre las diferentes variables que mostraron asociación con la presencia de neurocisticercosis en el análisis bivariado, se decidió dejar fuera del modelo inicial a la escolaridad ya que mostró estar correlacionada con el ingreso ( $r= 0.406$ ) y esta última variable mostraba una mayor capacidad predictiva sobre la variable dependiente. En el caso particular de la puntuación de los hábitos higiénicos, se evaluaron las asociaciones con cada una de las variables constitutivas mostrando que la variable con mayor fuerza de asociación y mayor capacidad explicativa era la frecuencia de consumo de alimentos fuera del hogar particularmente cuando se analizaba en forma dicotomizada comparando el consumo regular contra el consumo ocasional o nulo de alimentos fuera de casa. De este modo, se evaluaron dos modelos multivariados introduciendo en el primero de ellos a las siguientes cuatro variables: ingreso per capita, hacinamiento, consumo de alimentos fuera del hogar y el resultado de la prueba para detección de coproantígenos en el hogar.

El primer modelo predecía correctamente al 84% de los sujetos de estudio pero la variable hacinamiento mostraba una significancia prácticamente nula dentro del modelo – quizá también debido a su correlación con el nivel de ingreso – por lo que fue eliminada. Así, el modelo final quedó constituido por tres variables: ingreso per capita, consumo de alimentos fuera del hogar y resultado de la prueba de coproantígenos. La eliminación de la variable de hacinamiento no tuvo ningún impacto sobre la capacidad predictiva del modelo, el cual mostró un adecuado nivel de predicción tanto para los casos como para los controles.

De acuerdo con los resultados finales del análisis multivariado, la expresión matemática que describe la probabilidad de pertenecer al grupo de los sujetos con neurocisticercosis de este estudio es la siguiente

$$P(Y) = 1 / \{ 1 + [\exp (-1.307 - 2.258 (\text{resultado coproantígeno}) - 1.983 (\text{alimentos fuera del hogar}) + 0.002 (\text{ingreso per capita}))]$$

Los resultados resumidos de la regresión logística multivariada se muestran en el Cuadro VII, se puede observar que la asociación entre la presencia de tenia en el hogar y neurocisticercosis puede ser todavía más intensa de lo que se había observado en el análisis simple cuando se controla por la variable de ingreso y por la de consumo de alimentos fuera del hogar, sin embargo la significancia estadística de la variable se vio un poco reducida quizá debido al tamaño de la muestra estudiada. Se debe hacer notar que en todas las iteraciones realizadas, el ingreso y el consumo de alimentos fuera del hogar mostraron una gran consistencia tanto en los valores de significancia como en la magnitud de sus coeficientes, lo cual es indicativo de su importante asociación con la variable dependiente.



**Cuadro VII. Variables asociadas con neurocisticercosis incluídas en el modelo logístico multivariado final.**

VARIABLE	Coefficiente $\beta$	Valor p	Razón de momios (Exp de $\beta$ )	Intervalo de Confianza 90% para la razón de momios
Resultado positivo en la detección de antígeno de <i>Taenia sp.</i>	2.25	0.072	9.57	1.18 - 77.52
Ingreso per cápita	-0.002	0.002	0.99	0.996 - 0.999
Consumo de alimentos fuera de hogar <sup>a</sup>	1.98	0.024	7.26	1.71 - 30.71
Constante	1.307	0.061		

Variante evaluada a través de la comparación del consumo frecuente contra el consumo nulo u ocasional.

Se intentó obtener un modelo multivariado que tratará de explicar el resultado en la prueba de coproantígenos obteniéndose un modelo en el que se integraba nuevamente la variable de ingreso y, de manera sobresaliente, el antecedente de expulsión de proglótidos en algún miembro del hogar. Esta última variable obtuvo una razón de momios por arriba de 23, pero la evaluación de las probabilidades generadas por el modelo muestran que éste basa casi toda su fuerza en la predicción de los resultados negativos (96%), ya que su capacidad predictiva es muy baja para los resultados positivos (54%).

## DISCUSIÓN

Es innegable que las condiciones de salud de nuestro país han alcanzado niveles superiores a los que se presentaban hace 10 o 20 años; los logros en materia de salud han permitido que la esperanza de vida al nacimiento sea 12 años mayor que en 1970 y la mortalidad infantil, particularmente la ligada a procesos infecciosos, ha disminuido drásticamente, siendo en algunos campos, como las enfermedades diarreicas, modelo a seguir para otros países en vías de desarrollo. Sin embargo, aún existen otros problemas que se constituyen como rezagos importantes del sistema sanitario de México, particularmente en las zonas más desfavorecidas. Entre estos rezagos, las parasitosis juegan un papel preponderante, y entre éstas, por su particular gravedad, la cisticercosis, con la neurocisticercosis como su manifestación más severa, no puede dejar de considerarse un aspecto prioritario en las estrategias dirigidas a disminuir el impacto de los procesos parasitarios en la población mexicana.

Una de las primeras tareas para lograr este objetivo es definir los factores más estrechamente asociados con la aparición de neurocisticercosis en México. La identificación de dichos factores es un paso indispensable para diseñar estrategias destinadas al control y erradicación de esta parasitosis. Bajo este punto de vista, los resultados de este trabajo parecen fortalecer la opción de la medicación selectiva a los convivientes del paciente con neurocisticercosis; sin embargo, al mismo tiempo, nuestros resultados sugieren que es importante abordar los distintos aspectos sociales, económicos y conductuales que favorecen la aparición de esta enfermedad.

Si bien estudios previos han señalado la importancia de los sujetos portadores de la fase adulta del parásito en la presencia de neurocisticercosis<sup>51-53,57</sup>, dichos estudios tienen algunas limitaciones. Dentro de éstas podemos mencionar básicamente el hecho de que la mayor parte de ellos se realizaron sólo en ámbitos rurales, por lo que ciertos factores probablemente asociados con la enfermedad no variaban lo suficiente para poder medir su efecto. Algunos de estos estudios tampoco utilizaron técnicas diagnósticas suficientemente específicas para clasificar correctamente a los sujetos investigados. A pesar de lo anterior, sus hallazgos permitieron postular la hipótesis de que la presencia de un conviviente en el hogar es un factor importante en el desarrollo de cisticercosis entre los miembros del hogar y, en ámbitos rurales, perpetúa el ciclo alrededor de un núcleo, donde se agrupan individuos teniósicos, cerdos cisticercosos y personas con neurocisticercosis<sup>51</sup>. Esta hipótesis parece fortalecerse con los resultados alcanzados en nuestro estudio ya que hemos encontrado la misma asociación en sujetos con diagnóstico de neurocisticercosis confirmado por imagen.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Los resultados de este estudio tienen antecedentes directos en dos estudios publicados previamente: el primero de ellos fue el llevado a cabo por Goodman y colaboradores en Ecuador<sup>57</sup> y el segundo es el de García y colaboradores en la ciudad de México, entre miembros del ejército y sus familiares<sup>58</sup>.

El trabajo de Goodman fue uno de los primeros estudios desarrollados en ámbitos urbanos y, específicamente, en individuos de clase media. Uno de los avances importantes en la metodología de este estudio fue el uso de TC para diferenciar a los casos y a los controles. Su principal objetivo fue determinar la asociación entre el hecho de ser familiar de un caso de neurocisticercosis y la probabilidad de tener un resultado positivo en la prueba de IET<sup>57</sup>. Ellos encontraron que la frecuencia de IET positiva era significativamente más alta en los familiares de individuos con neurocisticercosis que entre los familiares de los controles. A partir de estos hallazgos, los autores sometieron a tomografía a algunos de los sujetos positivos encontrando lesiones sugerentes de neurocisticercosis en 18% de los familiares estudiados. Los resultados de este estudio sugieren que no todo individuo con IET positiva es un caso de neurocisticercosis, lo cual fue una de las bases para la realización de nuestro estudio, y, en segundo lugar, que es relativamente frecuente que haya más de un individuo con cisticercosis dentro del mismo hogar, lo que sugiere una fuente de exposición común, la cual podría ubicarse dentro del hogar sin que esto signifique una condición necesaria para compartir la exposición, toda vez que generalmente los miembros de un mismo hogar comparten la exposición a múltiples factores ambientales.

El artículo de García y colaboradores, por su parte, fue el primer estudio llevado a cabo íntegramente en zonas urbanas en nuestro país. Entre los resultados más destacados, se encontró una frecuencia más elevada de consumo de alimentos en puestos callejeros entre los familiares de los individuos clasificados como casos que entre los familiares de los controles<sup>58</sup>. Este hallazgo, que es similar al encontrado en nuestro propio estudio (Cuadro IV), muestra la importancia de la detección oportuna de los portadores de la fase adulta del parásito, ya que éste no sólo es un foco infeccioso para sus convivientes sino que tiene un potencial importante en la difusión de la enfermedad ya sea por contacto con alimentos que otros sujetos pueden consumir o, quizá más importante, contaminando directamente las fuentes de donde se obtienen los alimentos.

A partir de este hecho, se desprende la necesidad de identificar el potencial biológico de *Taenia solium* permitiendo así valorar la persistencia de los huevos en el medio ambiente. Desde luego, también la contaminación de alimentos preparados en la calle está fuertemente asociada con aspectos educativos y culturales que, en algunos casos, se encuentran fuertemente arraigados en la población mexicana. La carencia de agua corriente en gran cantidad de puestos callejeros donde se expenden alimentos, así como el fecalismo al aire libre son dos factores que



deben ser valorados con mayor profundidad en la epidemiología de la cisticercosis y otras enfermedades.

Quizá sea necesario aclarar el concepto de potencial biológico del parásito. Según Gemmell, como potencial biológico debe entenderse el número de cisticercos que podrían establecerse en un hospedero intermediario a partir del número de huevos que libera un hospedero definitivo cada día <sup>70</sup>. A pesar de que el concepto es muy simple, en el caso específico de *T. solium* no se ha logrado un acuerdo sobre la capacidad infectante de los huevos emitidos por un portador. Aunque se calcula que el número de proglótidos expulsados por el portador es de entre 2 y 5 segmentos 2 o 3 veces por semana, y que esto representa una liberación de aproximadamente 900,000 huevos potencialmente infectantes cada semana, se desconoce la capacidad de dispersión de los huevos, la resistencia a las condiciones medioambientales de éstos y el número de huevos que son capaces de transformarse en cisticercos.

Estudios realizados por Aluja y colaboradores mostraron que el hospedero intermediario es un regulador importante de la capacidad infectante del parásito, encontrando que con cargas infectantes similares el número de cisticercos varía significativamente entre los diferentes individuos <sup>71-73</sup>. De hecho, incluso con dosis infectantes tan pequeñas como 10 huevos viables, algunos cerdos logran ser infectados <sup>72</sup>. Este resultado debe ser apreciado en su real dimensión toda vez que un solo cisticerco alojado en zonas vitales puede causar cuadros clínicos sumamente graves.

Los comentarios previos ponen de manifiesto la capacidad infectante que un portador de la fase adulta del parásito posee. La gran cantidad de huevos liberados, y la posibilidad de que pocos de estos huevos logren provocar una infección potencialmente grave, no hacen más que remarcar la importancia de la identificación del portador en las estrategias de control de esta enfermedad.

Sin embargo, y aunque nuestros resultados apoyan los hallazgos previos sobre la importancia del portador en el hogar como un factor que incrementa la probabilidad de desarrollar cisticercosis, es obvio que en muchos casos la fuente de infección se encuentra fuera del hogar; en nuestro estudio, por ejemplo, sólo en 10 de los 35 casos analizados fue posible detectar antígenos del parásito en las heces de los miembros de la familia. Esto significa que es probable que algunos de los enfermos cisticercosos hayan adquirido la infección fuera de sus casas. Sin embargo, independientemente del sitio de infección, el ciclo biológico del parásito es lo suficientemente bien conocido para permitirnos asegurar que, necesariamente, la fuente de infección fue la ingesta de huevos liberados por un portador de *Tenia solium*.

A partir de este hecho es importante recalcar que, aunque es sumamente relevante la presencia de los portadores de la fase adulta de parásito en la epidemiología de la cisticercosis, es

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

indispensable discutir las asociaciones encontradas con factores de tipo social y cultural. El paradigma actual de la epidemiología en ocasiones ha llevado demasiado lejos la simplificación de los factores asociados a la presencia de algunas enfermedades. El modelo predominante en la investigación epidemiológica se ha denominado la "epidemiología del riesgo", quizá debido a que este ha sido el concepto fundamental alrededor del cual se genera la mayor parte de la investigación epidemiológica actual. Sin embargo, frecuentemente el riesgo se ha reducido a un concepto correspondiente con la noción matemática de probabilidad, de modo tal que el riesgo se entiende como la probabilidad de que un individuo o un conjunto de individuos desarrolle una enfermedad en un periodo determinado <sup>74</sup>. Desde otro punto de vista, el riesgo (probabilidad de sufrir algún evento desfavorable), no sólo es resultado de la exposición a un factor potencialmente dañino, sino que también es resultado de las condiciones de vida de los sujetos expuestos, las cuales determinan el grado de vulnerabilidad de éstos. Expresándolo en términos matemáticos, el riesgo es producto de la magnitud de la amenaza, la cual depende de las características del agente o fenómeno potencialmente dañino, multiplicado por la vulnerabilidad, la cual es resultado de las características de la población expuesta <sup>75</sup>. Esta relación puede resumirse en la expresión siguiente:

$$\text{Riesgo} = \text{Vulnerabilidad} \times \text{Amenaza}$$

Aceptar esta dinámica del riesgo, implica reconocer que la magnitud de la amenaza es invariable para todos los grupos poblacionales independientemente de las características de éstos, ya que depende exclusivamente de la magnitud del factor físico (un huracán, un sismo), o de la magnitud de la patogenicidad asociada a la exposición a los factores biológicos (la exposición a portadores de la fase adulta de *Taenia solium*, en nuestro caso). Sin embargo, el impacto real de la amenaza depende de las condiciones de vulnerabilidad de la población expuesta. Estas condiciones de vulnerabilidad son resultado de las condiciones históricas de desarrollo de la población las cuales regulan el impacto de la amenaza sobre los individuos afectados. Así, aplicando este modelo al contexto que nos interesa, podríamos afirmar que poblaciones con condiciones de vida favorables, con niveles educativos elevados, con ingresos económicos que permitan acceder a condiciones de vivienda más dignas, tendrán un riesgo menor de desarrollar neurocisticercosis, a pesar de estar expuestas al portador, que poblaciones también expuestas pero en condiciones de vida más desfavorables. De manera indirecta esto se puede observar con la asociación resultante entre neurocisticercosis e ingreso, y entre neurocisticercosis y hábitos higiénicos. Estas dos variables - ingreso y hábitos higiénicos - son fenómenos sociales determinados históricamente, los cuales sólo pueden ser modificados por políticas de desarrollo que, en ocasiones escapan a las políticas específicas de salud. Quizá sería pertinente hacer

mención en este punto a las consideraciones epidemiológicas hechas con respecto a la pobreza. Aunque epidemiólogos connotados como Rothman han argumentado que *"la clase social no se relaciona casualmente con ninguna o casi ninguna enfermedad"* <sup>76</sup>, la literatura epidemiológica ha mostrado con frecuencia las importantes asociaciones de variables socioeconómicas – y variables culturales fuertemente determinadas por los aspectos sociales y económicos – con diversos resultados adversos en materia de salud. Incluso variables que resumen las condiciones de salud como la esperanza de vida al nacimiento muestran comportamientos diferenciales dependiendo de las características de los grupos socioeconómicos evaluados <sup>77-80</sup>.

Almeida-Filho ha propuesto, tomando en cuenta consideraciones como las mencionadas líneas arriba, el reemplazo de la epidemiología basada en el paradigma de los factores de riesgo por un modelo que él denomina de "vulnerabilidad" el cual pretende subrayar la naturaleza interactiva de las relaciones entre los individuos y su entorno, entendiendo este como un mezcla de factores culturales, sociales y medioambientales. Esta propuesta de Almeida pretende ayudar a consolidar la noción de que cualquier evento o proceso requiere, para ser considerado un riesgo a la salud, estar en consonancia con la estructura epidemiológica de la colectividad <sup>81</sup>.

Si asumimos los modelos conceptuales descritos arriba, en los cuales se hace énfasis en las interacciones entre el entorno y la exposición a un foco infeccioso, el papel del portador toma una relevancia nueva, quizá de mayor magnitud ya que el potencial infeccioso del portador no se limita a sus convivientes inmediatos sino a todos aquellos que, de algún modo, pueden ponerse en contacto con agua y alimentos contaminados por este portador. El papel que juegan las condiciones sociales y económicas también debe reconsiderarse ya que la pobreza de los individuos no se limita solamente a los aspectos económicos relacionados con su nivel de ingreso o de activos, sino que tiene estrecha relación con las condiciones generales de desarrollo del lugar donde habita. De manera general se puede afirmar que la pobreza del medio afecta a todos los individuos independientemente de su riqueza personal <sup>82</sup>.

Desde luego que el modelo teórico elegido para describir la epidemiología de la neurocisticercosis también tiene profundas implicaciones sobre las decisiones que se tomen con la finalidad de diseñar estrategias de erradicación y control. La erradicación de la cisticercosis como una enfermedad endémica en Europa se llevó a cabo sin una política implementada específicamente para este fin, sin embargo, las mejoras en las condiciones de vida y en la estructura sanitaria de la mayoría de los países europeos influyó de manera determinante interrumpiendo el ciclo biológico del parásito en distintas fases del mismo. En nuestros países – me refiero a los países en vías de desarrollo – la posibilidad de mejorar realmente las condiciones de vida de la población son limitadas, sin embargo, esto no implica que no se deba hacer énfasis

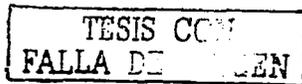
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

en las condiciones estructurales que, hasta la fecha, favorecen la existencia de la cisticercosis entre nuestra población.

La comparación realizada por Sarti y colaboradores para evaluar dos diferentes estrategias para el control de la cisticercosis ha evidenciado la necesidad de llevar a cabo acciones en diferentes áreas para lograr éxitos persistentes. En dichos estudios se observó que la medicación masiva disminuyó significativamente la prevalencia de tenosis pero la contaminación ambiental por heces se mantenía en los niveles basales. Por otro lado, las estrategias educativas mostraron buenos resultados con relación a la modificación de conductas directamente asociadas a la persistencia del parásito, quizá estimuladas por el hecho de que implicaba beneficios económicos al poder vender a mejor precio sus cerdos por no tener cisticercos<sup>63-64</sup>. Estas evidencias refuerzan la importancia de los aspectos sociales y conductuales para la epidemiología de la cisticercosis y evidencian que dichos factores no pueden ser obviados, independientemente de la estrategia de control que se elija para combatir la neurocisticercosis.

En un artículo considerado clásico, Rose distinguió entre los factores asociados a la enfermedad en los individuos y los factores que se asocian a la tasa de incidencia en las poblaciones<sup>63</sup>. El nivel de análisis del fenómeno puede llevar a identificar algunos factores individuales y otros de tipo poblacional, y los distintos factores conducen a diferentes estrategias de control y erradicación. Por ejemplo, la evidencia de la asociación entre la cisticercosis y la presencia del portador de tenia en el hogar inmediatamente conduce a una estrategia de medicación selectiva dirigida al conglomerado donde muy probablemente se ubica un portador de la fase adulta; sin embargo, existe evidencia de la asociación entre ingreso y cisticercosis, ¿qué puede hacer el especialista en salud pública para remediar las condiciones de vulnerabilidad asociadas a la pobreza que facilitan el desarrollo de esta enfermedad?, quizá solamente insistir en la corrección de los factores más inmediatamente asociados a la enfermedad, como el uso de letrinas, el no consumo de carne de cerdo con cisticercos o insuficientemente cocida, así como la mejora de los hábitos higiénicos; aunque el verdadero impacto, como ha sido demostrado en otros ámbitos, se lograría al disminuir precisamente las condiciones de vulnerabilidad asociadas a fenómenos sociales históricamente determinados<sup>64</sup>. El mismo Rose ha concluido con una frase que pone en su real dimensión a los diferentes factores asociados con la enfermedad: "Los principales determinantes de la enfermedad son económicos y sociales y, por lo tanto, los remedios también deben ser económicos y sociales"<sup>65</sup>.

Las afirmaciones anteriores, en las cuales se ha insistido en los aspectos sociales implicados con el desarrollo de neurocisticercosis, no pretenden soslayar la relevancia que tiene la presencia del portador de la fase adulta del parásito en el hogar. No debe olvidarse que de hecho esta es la hipótesis de trabajo de la presente tesis. Simplemente pretendo que no pasen



inadvertidas las profundas implicaciones de carácter social que tiene un fenómeno como la cisticercosis. Nuestros resultados confirman que medicar —de manera supervisada— a todos los miembros del hogar es una estrategia sumamente adecuada para la reducción de la frecuencia de la cisticercosis en nuestra sociedad, sobre todo debido a que la corrección de los factores sociales asociados escapan al ámbito directo de las autoridades sanitarias de nuestro país. Las cifras oficiales más recientes muestran un importante descenso en la frecuencia de casos de la enfermedad, los avances en diagnóstico y tratamiento han mejorado las expectativas y la calidad de vida de los individuos que desarrollan la enfermedad; es deseable que el avance en el conocimiento de la dinámica epidemiológica de este fenómeno contribuya a consolidar los avances en la lucha contra la parasitosis más grave del sistema nervioso central.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## PRINCIPALES LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Es importante precisar algunas consideraciones de tipo metodológico con el fin de evaluar en su real magnitud los resultados presentados.

- La metodología empleada en este estudio permite tener un nivel de certeza importante en el diagnóstico de casos y controles; sin embargo, la participación en el estudio de unos y otros mostró un comportamiento altamente diferenciado por lo que es posible que pudiera existir algún nivel de sesgo en las estimaciones obtenidas. Nosotros asumimos que la aceptación de participar en el estudio no se vio influenciada por factores asociadas a la exposición ni a cuestiones de tipo social y económico por lo que suponemos que este hecho no tiene mayor influencia en los principales resultados presentados. La participación y la aceptación para proporcionar muestras biológicas fue más alta entre los casos, fenómeno que era previsible dado que estas personas están mucho más sensibilizadas a la problemática que representa la neurocisticercosis.
- Una de las principales consecuencias de la falta de aceptación para proporcionar muestras de heces fue la posibilidad de que el estudio careciera de la potencia suficiente para detectar significancia estadística en las diferencias observadas en las características evaluadas entre casos y controles. No obstante, a pesar de la baja frecuencia de coproantígenos positivos entre los controles, la diferencia en la proporción de resultados sugerentes de infección por tenia resultó estadísticamente significativa en el análisis bivariado y con un valor  $p$  cerca del límite tradicionalmente aceptado como significativo en el modelo multivariado. Por otro lado, la evaluación *a posteriori* del tamaño muestral indica que, con las medidas de asociación encontradas, el nivel de confianza y la potencia de la muestra son aceptables.
- Una segunda acotación es en relación a la identificación de la especie de tenia infectante. La prueba de coproantígeno tiene valores muy altos de sensibilidad y una especificidad casi de 100% para detectar antígenos de *Taenia sp.* entre los individuos infectados por alguna de las especies pertenecientes a este género. Sin embargo, para una correcta caracterización de la especie infectante es necesario visualizar algún segmento del estróbilo para contabilizar las ramas uterinas de los proglótidos grávidos. En nuestro estudio sólo fue posible caracterizar a la especie infectante en poco más de 50% de los sujetos con resultado positivo en la prueba de coproantígeno y en más de la mitad de los

casos estudiados la especie infectante tenía características morfológicas de *Taenia saginata*. No obstante lo anterior, es de suma importancia que las muestras con diagnóstico definitivo de *Taenia solium* en todos los casos hayan provenido de muestras de familiares o pacientes con neurocisticercosis. Los principales motivos por los que no se determinó la especie de tenia involucrada fueron la negativa expresa de los participantes o la pérdida del seguimiento, situación que se presentó en 2 casos debido a que las zonas donde se trabajó son regiones de muy alta migración a los Estados Unidos. Debe hacerse notar que no en todos los individuos a los cuales se les realizó el procedimiento de tamizaje se pudo obtener algún segmento del estróbilo para su adecuada caracterización,.

- Dos de las variables con asociaciones importantes con neurocisticercosis, el ingreso y los hábitos higiénicos, fueron evaluadas mediante autorreporte, lo cual implica que su medición es susceptible de mejorarse considerablemente en estudios posteriores. A pesar de que el ingreso autorreportado suele ser frecuentemente inferior a su magnitud real, asumimos que este fenómeno se presenta con igual intensidad entre los casos y controles por lo que las posibles diferencias entre el ingreso real y el reportado no modificarían sustancialmente las diferencias encontradas en los niveles de ingreso entre los sujetos de estudio.
- Con relación a las puntuaciones de hábitos higiénicos, algunas de las variables que integran este índice podrían ser evaluadas de alguna manera alternativa que, quizá, podría mejorar la precisión de la evaluación sobre las posibles asociaciones entre algunas de estas variables y la cisticercosis; sin embargo la mejoría en la precisión de la evaluación difícilmente cambiaría la conclusión básica de este estudio sobre la importancia que tienen esas variables, así como los componentes culturales y educativos asociados, para el desarrollo de neurocisticercosis. Además de lo anterior, algunas de las estrategias alternativas para medir los hábitos higiénicos pueden provocar que se presenten otro tipo de sesgos, como podría ser el conocido efecto Hawthorne que se presenta cuando los sujetos saben que están siendo evaluados.
- La última consideración importante debe hacerse en relación a lo que los epidemiólogos llaman ambigüedad temporal – “temporal bias”. Aunque este término suele aplicarse a la dificultad para verificar la secuencia temporal correcta entre exposición y resultado, en este caso lo uso para referirme al posible efecto del tiempo transcurrido entre el momento de la infección y el desarrollo de la sintomatología de cisticercosis, ya que en este contexto la



secuencia temporal es irrevocable. A pesar de que no es posible negar este hecho, deben tomarse en cuenta al menos dos aspectos adicionales. El primero, y quizá más importante, es el hecho de que el tiempo transcurrido entre la infección y el diagnóstico, si algún efecto tuviera, sería en el sentido de diluir la asociación entre exposición y enfermedad, ya que el tiempo transcurrido podría permitir que algunos de los sujetos estudiados hubieran eliminado el parásito, ya sea por tratamiento médico o en forma natural. Dado que suponemos – y nuestros resultados confirman esta suposición – que la frecuencia de teniosis es más alta entre los familiares de los sujetos cisticercosos, esta eliminación de parásitos afectaría principalmente a este grupo disminuyendo la probabilidad de encontrar sujetos expuestos en las familias de los casos. Sin embargo debe considerarse que la teniosis es una parasitosis intestinal frecuentemente asintomática que generalmente no genera búsqueda de atención médica y que el desarrollo de un parásito adulto de *Tenia solium* es resultado de aspectos culturales (consumo de carne de cerdo insuficientemente cocida y generalmente sin inspección sanitaria) de difícil modificación, por lo que no serían extrañas las reinfecciones o la adquisición de nuevas tenias por otros miembros de la familia.

- El segundo punto en relación al posible sesgo por temporalidad de la exposición, es el siguiente: difícilmente se puede visualizar alguna estrategia de investigación que no incurra en este posible defecto. Los estudios transversales tienen como principal limitación precisamente ese hecho por lo que la única alternativa viable para remediar esto sería un estudio prospectivo, el cual, además de poco viable, incurriría en violaciones a la ética de la investigación al mantener expuestos a un desenlace desfavorable a un grupo de individuos. Una alternativa interesante sería llevar a cabo un estudio donde se detectaran en primera instancia a los sujetos portadores de la fase adulta y posteriormente se buscara entre sus convivientes – o incluso entre todas las personas en contacto dentro de un contexto más amplio – a los sujetos con neurocisticercosis hasta ese momento asintomáticos. Aunque esta propuesta parece interesante, sus resultados serían inciertos toda vez que la teniosis es poco prevalente y sería difícil encontrar sujetos positivos y, en segundo lugar, su costo sería elevado ya que sería necesario someter a los convivientes a procedimientos diagnósticos de imagen a fin de poder detectar a los posibles casos de neurocisticercosis.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RECOMENDACIONES

La epidemiología de la neurocisticercosis sigue siendo un área de investigación viva y dinámica. A pesar de que el ciclo biológico y algunos de los factores que facilitan la adquisición de neurocisticercosis han sido ampliamente dilucidados, existen diversos tópicos puntuales que se mantienen como retos interesantes para los investigadores en este campo. Ya algunos de estos puntos han sido esbozados en la discusión redactada líneas arriba, sin embargo como una forma de resumir algunos de los aspectos que parecen perfilarse como áreas interesantes de investigación epidemiológica, a continuación se esbozan algunos de estos tópicos:

- **El potencial biológico de *Taenia solium*.** Ya se mencionó que existe cierta carencia de información con respecto a la capacidad infectante de los huevos de las tenias de los humanos. Dilucidar de manera precisa la capacidad de dispersión de *Taenia solium* es un aspecto indispensable para definir el verdadero potencial del portador como foco de infección y para evaluar la efectividad de las campañas de control y erradicación. En cualquier momento dado, la población parasitaria consiste de 3 subpoblaciones: i) los adultos en el hospedero definitivo, ii) las larvas en el hospedero intermediario y iii) los huevos en el medio ambiente<sup>70</sup>. Al menos dos tareas fundamentales pueden desprenderse en esta área de trabajo: en primer lugar, habría que evaluar la contribución de cada subpoblación a la estabilidad del ciclo; un segundo paso, no menos importante, sería evaluar la forma en que los factores sociales y económicos modifican la estabilidad del ciclo, ya que del conocimiento de estos factores pueden desprenderse diferentes estrategias con consideraciones técnicas, sociales y políticas para emprender campañas de control y, por qué no, erradicación de esta enfermedad.
- **Evaluar los costos económicos y sociales de la enfermedad.** Los criterios que pueden influir en las decisiones con respecto al financiamiento de las campañas para eliminar esta enfermedad incluyen la evaluación de la prevalencia, la gravedad de la enfermedad, el riesgo de mortalidad y la factibilidad del control bajo una visión de costo - beneficio. Todos estos aspectos en sí mismos representan retos para la investigación epidemiológica pero en particular el último punto se relaciona estrechamente con el inciso anterior, ya que el conocimiento de la dinámica del ciclo del parásito es un punto esencial para la evaluación económica. Desde luego que para los tomadores de decisión en política sanitaria los aspectos económicos colaterales relacionados con la parasitosis, tales como

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

los costos para la porcicultura, costos del diagnóstico, tratamiento y de la incapacidad, son fundamentales para justificar los gastos que implican los programas de control.

- **Estudios multinivel o contextuales (*Multi level o contextual studies*).** En un estudio clásico citado por Diez-Roux, Goldberg mostró que el riesgo de pelagra estaba más fuertemente relacionado con el nivel de disponibilidad de frutas y vegetales frescos que con la capacidad económica – medida a través del ingreso – de los individuos. Incluso encontró que un ingreso alto proporcionaba menos protección cuando se vivía en lugares con pobre disponibilidad de alimentos frescos que la que proporcionaba en los lugares con buena provisión de estos alimentos<sup>86</sup>. Sirva este ejemplo para apoyar el comentario realizado en la discusión acerca del papel de la pobreza y las condiciones sociales en el establecimiento de condiciones de vulnerabilidad, más allá de las condiciones de desarrollo del propio individuo. No se puede ignorar el papel de las variables grupales cuando se estudia una enfermedad tan fuertemente asociada con las condiciones sociales sin incurrir en el riesgo de no alcanzar un pleno entendimiento de la epidemiología de la parasitosis y de los factores que perpetúan la enfermedad en ciertas unidades sociales. Incluso aspectos como la misma prevalencia de la enfermedad en el núcleo social bajo estudio pueden modificar fuertemente la dinámica de la transmisión dentro de ese grupo. Del mismo modo, la probabilidad de que un individuo adopte conductas que favorecen la transmisión de la enfermedad está fuertemente ligada al hecho de que esa conducta haya sido adoptada en su comunidad<sup>84</sup>. Las importantes asociaciones detectadas entre la neurocisticercosis y diversos factores sociales y culturales hace indispensable incorporar en las aproximaciones teóricas que pretenden explicar la epidemiología de esta enfermedad variables grupales, las cuales no sólo representan un resumen de las características de los individuos sino que reflejan construcciones diferentes que tienen impactos relevantes en la transmisión de la enfermedad. Olvidar el papel de estas variables representa incurrir en lo que algunos han llamado la falacia atomística o individualista, en oposición a la más conocida falacia ecológica. En sentido amplio, estos dos tipos de falacia no significan más que el hecho de realizar inferencias a un nivel distinto a aquel en el cual se llevó a cabo la medición de la variable<sup>87</sup>.
- **Tenia asiática.** Otro aspecto relevante es el relacionado con la llamada *Tenia asiática* o *Taenia saginata asiática*. Este parásito ha cobrado cada vez más importancia en la medida que se ha observado la capacidad de sus metacéstodos para infectar cerdos. Aunque su morfología es típica de *Tenia saginata* el hecho de que utilice al cerdo como

hospedero intermediario ha provocado que se especule sobre la capacidad de sus metacéstodos para infectar también a seres humanos. Hasta el momento no se puede asegurar que esta hipótesis haya sido por completo descartada y el hecho de que sea relativamente frecuente en México encontrar portadores de parásitos con morfología de *Taenia saginata* convierte en una tarea obligada desarrollar investigaciones para dilucidar el verdadero papel que este parásito puede tener en la epidemiología de la cisticercosis. No debe olvidarse el hecho de que en Asia las manifestaciones musculares y subcutáneas de la cisticercosis son mucho más frecuentes que las neurológicas, fenómeno que puede estar también relacionado con las características del parásito involucrado <sup>88-91</sup>.

- **Uso de nuevas técnicas para el diagnóstico de la teniosis.** En 1999, Wilkins y colaboradores publicaron sus resultados sobre una nueva técnica diagnóstica para detectar al portador de la fase adulta del parásito. Utilizando la técnica de IET, estos investigadores fueron capaces de diferenciar a los portadores de la fase adulta del parásito de aquellos individuos con cisticercosis. Su prueba alcanzó valores de 95% de sensibilidad y 100% de especificidad. Aunque esta prueba detecta anticuerpos circulantes, y por lo tanto no necesariamente detectará portadores, es una prueba que puede tener utilidad como un primer tamizaje para la detección de los individuos parasitados con la forma adulta del parásito <sup>40</sup>.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## CONCLUSIONES

Considero que el trabajo de investigación que se resume en este documento permite plantear algunas consideraciones importantes, ya sea como conclusiones inmediatas, ya sea como inquietudes teóricas y metodológicas a futuro:

1. Los hallazgos de este trabajo muestran y confirman el papel relevante que la convivencia con el portador de *Taenia solium* dentro del hogar tiene en la epidemiología de la cisticercosis. Este hallazgo apoya las evidencias anteriores, obtenidas en estudios llevados a cabo con otros procedimientos diagnósticos o con otros objetivos.
2. Aunque evidentemente nadie ha defendido una relación de causalidad directa, es importante no dejar pasar desapercibido el importante número de casos donde no ha sido posible identificar la fuente de infección. Toda vez que la única forma de adquirir cisticercosis es consumiendo huevos infectantes, este hecho evidencia todavía más la capacidad de los portadores para liberar huevos que infecten no sólo a sus convivientes inmediatos sino a individuos relativamente alejados de él. La elevada frecuencia de consumo de alimentos fuera del hogar en ámbitos urbanos y el gran potencial infectante del portador de la fase adulta del parásito obliga a identificar estrategias eficientes para la ubicación y tratamiento del portador. Los hallazgos de este estudio apoyan la utilidad del paciente con cisticercosis como "centinela" de una fuente de infección en su ambiente inmediato, por lo que el diagnóstico de todo paciente con cisticercosis debería llevar al tratamiento con agentes tenicidas de sus convivientes y a una investigación epidemiológica de sus fuentes de alimentación.
3. A partir de los dos puntos anteriores, se vislumbra el desarrollo de investigaciones que permitan identificar la extensión geográfica y temporal de la capacidad infectante del portador, así como de los factores sociales y medioambientales que regulan los procesos de liberación, dispersión y consumo de los huevos de tenia.
4. Aunque no siempre hay una coincidencia temporal, normalmente habrá un portador de tenia en la proximidad relativa del individuo con cisticercosis, por lo que es necesario hacer un mapeo de los casos de la enfermedad a fin de lograr una identificación geográfica de los sitios de alto riesgo con la finalidad de realizar búsquedas intencionadas de los portadores. Esta acción permitiría identificar los factores grupales ya mencionados en el apartado de

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

estudios multinivel discutido líneas arriba que, además de tener fines académicos, también tiene un invaluable valor como estrategia de control y erradicación. Para hacer más eficiente la detección de los portadores, se pueden buscar anticuerpos anti - tenia, lo cual posiblemente permita que la búsqueda de coproantígenos sea dirigida específicamente a individuos con mayor probabilidad de tener resultados positivo.

De acuerdo con las consideraciones anteriores, es posible finalizar esta discusión argumentando que la erradicación de la *Taenia solium* es una meta viable. Para alcanzar esta meta se requiere de la identificación y tratamiento de los individuos portadores pero, sobre todo, de mejorar las condiciones sanitarias, educativas y sociales de algunos grupos de nuestra población. Para hacer más eficiente este proceso, es necesario identificar los núcleos donde la cisticercosis es fuertemente prevalente y los factores que están más relacionados con la enfermedad en esos sitios, ya que no necesariamente son los mismos en todos lados. El esfuerzo parece abrumador, pero la gravedad de la neurocisticercosis, las secuelas y la discapacidad que en algunas personas ocasiona, sumados al hecho de que las medidas tendientes a su control también impactarían en otras enfermedades infecciosas, hace que la tarea del control y erradicación de esta enfermedad deba ser emprendida.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hoberg E., Alkire N., de Queiroz A., Jones A. Out of Africa: origins of the *Taenia* tapeworms in humans. *Proc R Soc Lond* 2001; 268: 781-787.
2. Arriagada, C., Nogales-Gaete, J., y Apt, W. Neurocisticercosis. Santiago de Chile, Arrynog Ediciones, . 1997. pp.331.
3. Schantz PM, Moore A, Muñoz JL, Hartman H, Schaeffer J, Aron A, Persaud D, Sarti E, Wilson M, Flisser A. Neurocysticercosis in an orthodox jewish community in New York City. *N England J Med* 1992; 327:692-695
4. Organización Panamericana de la Salud. Epidemiología y control de la teniasis y cisticercosis en América Latina. OPS/OMS, 1994.
5. Sarti, E. Taeniasis y Cisticercosis en México. En Arriagada, C., Nogales-Gaete, J., y Apt, W. Neurocisticercosis. Santiago de Chile, Arrynog Ediciones, . 1997. p: 5-22.
6. Aluja A, Escobar A, Escobedo F, Flisser A, Lacleite J, Larralde C, Madrazo I, Velásquez V, Willms K. Cisticercosis. Una recopilación actualizada de los conocimientos básicos para el manejo y control de la cisticercosis causada por *T. solium*. FCE. México 1987.
7. Flisser A, Madrazo I, Delgado H. Cisticercosis humana. Ed. El Manual Moderno. México 1997; pp.187
8. Theis JH, Cleary M, Syvanen M, Gilson A, Swift P, Banks J, Johnson E. DNA-confirmed *Taenia solium* cysticercosis in black bears (*Ursus americanus*) from California. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55:456-8
9. Trejo V. Caracterización del embrióforo del huevecillo de *Taenia solium*. Tesis de Licenciatura. UNAM, Facultad de Ciencias. México 1986
10. Rabiela MT, Rivas A, Castillo S, González- Angulo A. Pruebas morfológicas de que *C. cellulosae* y *C. racemosus* son larvas de *Taenia solium*. *Arch Invest Med* 1985; 16: 83 – 86
11. Rabiela MT, Rivas A, Flisser A. Morphological types of *Taenia solium* cysticerci. *Parasitol Today* 1989; 5: 357 – 359
12. Villagrán J, Olvera JE. Cisticercosis humana. Estudio clínico y patológico de 481 casos de autopsia. *Patología*. 1986; 26:149-156
13. Lino R, Reis M, Teixeira V. Ocorrência de cisticercose (*Cysticercus cellulosae*) encefálica e cardíaca em necropsias. *Rev Saude Publica* 1999; 33: 495 – 498

TESIS CON  
FALLA DE ENTEN

14. Gómez Leal A. Cisticercosis del globo ocular y sus anexos. En Flisser A, Malagón F (eds): Cisticercosis humana y porcina, su conocimiento e investigación en México. México, Limusa – Noriega, 1989; p. 29 – 139
15. Witting EO. Ocular cysticercosis: an epidemiological study. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59: 696-701.
16. Sabrosa NA, Zajdenweber M. Nematode infections of the eye: toxocariasis, onchocerciasis, diffuse unilateral subacute neuroretinitis, and cysticercosis. *Ophthalmol Clin North Am* 2002; 15: 351-356.
17. Earnest MP, Reller LB, Filley CM, Grek AJ. Neurocysticercosis in the United States: 35 cases and a review. *Rev Infect Dis* 1987; 9:961-979
18. del Brutto OH, Sotelo J. Neurocysticercosis: an update. *Rev Infect Dis* 1988; 10: 1075 – 1087
19. Sotelo J, Guerrero V, Rubio F. Neurocysticercosis: a new classification based on active and inactive forms. A study of 753 cases. *Arch Intern Med* 1985; 145:442-445
20. Medina MT., Rosas E, Rubio-Donadieu T, Sotelo J. Neurocysticercosis as the main cause of late-onset epilepsy in México. *Arch Intern Med* 1990; 150:325-327
21. Scharf D. Neurocysticercosis: Two hundred thirty eight cases from a California Hospital. *Arch Neurol* 1988; 45: 777-780
22. Nogales – Gaete J, Arriagada, C; González, J. Síndromes Anatómo – Clínicos de la Neurocisticercosis. En Arriagada C; Nogales-Gaete J, y Apt. Neurocisticercosis W. ARRYNOG Ediciones, Santiago de Chile, 1997; p.117 –138
23. Estanol B, Corona – Vazquez T, Abad – Herrera P. Prognostic classification of cerebral cisticercosis. Therapeutic implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 1131 – 1134
24. Nogales – Gaete J, Arriagada C, González J. Síndromes Anatómo – Clínicos de la Neurocisticercosis, en Arriagada, C., Nogales-Gaete, J., y Apt, W. Neurocisticercosis. Santiago de Chile, Arrynog Ediciones, , 1997; p. 117 - 138.
25. Richards F, Schantz PM. Laboratory diagnosis of cysticercosis. *Clinics Lab Med* 1991; 11:1011-1028
26. Nash T E, Neva F A. Recent advances in the diagnosis and treatment of cerebral cysticercosis. *N England J Med* 1984; 311:1492-1496
27. Nieto D. Diagnóstico de la cisticercosis del Sistema Nervioso. *Prensa Med Mex* 1948; 13:226-230
28. Flisser A, Pérez-Montfort R, Larralde C. The immunology of human and animal cysticercosis: a review. *Bull WHO* 1979; 57:839-856

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

29. Diwan AR, Coker-Vann M, Brown M, Subianto MB, Yolken R, Desowitz R, Escobar A Gibbs CJ, Gajdusek DC. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of antibody to cysticerci of *T. solium*. *Am J Trop Med Hyg* 1982; 31:364-369
30. Espinoza B, Ruiz-Palacios G, Tovar A, Sandoval M, Plancarte A, Flisser A. Characterization by enzyme linked immunosorbent assay of the humoral immune response in patients with neurocysticercosis and its application in immunodiagnosis. *J Clin Microbiol*. 1986; 24:536-541
31. Tsang VC, Brand AJ Boyer AE. An enzyme linked immunoelectrotransfer blot assay by glycoproteins antigens for diagnosis human cysticercosis *T. solium*. *J Infect Dis* 1989; 159:50-59
32. Diaz JF, Verástegui M, Gilman RH, Tsang VC, Pilcher JB, Gallo C, García HH, Torres P, Montenegro T, Miranda E. Immunodiagnosis of human cysticercosis (*T. solium*): a field comparison of an antibody-enzyme linked immunosorbent assay(ELISA), and antigen ELISA, and an enzyme linked immunoelectrotransfer blot(EITB) assay in Perú. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 46:610-613
33. Schantz P, Sarti E, Plancarte A, Wilson M, Roberts J, Flisser A. Clinical, radiological and epidemiological correlations of ELISA and immunoblots assays for *T. solium* cysticercosis in 2 populations. *Am J Trop Med Hyg* 1991; 45:130-131
34. Schantz P, Sarti E, Plancarte A, Wilson M, Crialeds JL, Roberts J, Flisser A. Community based epidemiological investigations of cysticercosis due to *T. solium*. Comparison of serological screening tests and clinical findings in two populations in México. *Clin Infect Dis* 1994; 18:879-85
35. García H, Martínez M, Gilman R, Herrera G, Tsang VC, Pilcher JB, Díaz F, Verástegui M, Gallo C, Porras M. Diagnosis of cysticercosis in endemic regions. *Lancet* 1991; 338:549-551
36. Sarti E. La teniasis y cisticercosis en México (revisión bibliográfica). *Salud Pub Mex* 1986; 28:556-563
37. Allan JC, Avila G, García-Noval J, Flisser A, Craig PS. Immunodiagnosis of taeniasis by coproantigen detection. *Parasitology* 1990; 101:473-477
38. Allan JC, Mencos F, García-Noval J, Sarti E, Flisser A, Wang Y, Liu D, Craig P. Dipstick dot ELISA for the detection of Taenia coproantigens in humans. *Parasitology* 1993; 107:79-85
39. Chapman A, Vallejo V, Mossie K, Ortiz D, Agabian N, Flisser A. Isolation and characterization of species-specific DNA probes from *T. solium* and *T. saginata* and their use in an egg detection assay. *J Clin Microbiol* 1995; 33:1283-1288

40. Wilkins PP, Allan JC, Verastegui M, Acosta M, Eason AG, García HH, Gonzalez AE, Gilman RH, Tsang VC. Development of a serologic assay to detect *Taenia solium* taeniasis. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60: 199 – 204
41. Cruz – Utreras I, Cruz M. Tratamiento médico de la Neurocisticercosis, en Arriagada, C., Nogales-Gaete, J., y Apt, W. Neurocisticercosis. Santiago de Chile, Arryng Ediciones, , 1997. p: 287 - 298.
42. Robles C, Chavarría M. Presentación de un caso de cisticercosis cerebral tratado médicamente con nuevo fármaco: praziquantel. *Salud Pub Mex* 1979; 21: 603-618
43. Robles C. Tratamiento de la Neurocisticercosis. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. 1997 p.p. 110
44. Escobedo F, Penagos P, Rodríguez J, Sotelo J. Albendazole therapy for neurocysticercosis. *Arch Intern Med* 1987; 147:738-741
45. Cruz M, Cruz I, Horton J. Albendazole versus praziquantel in the treatment of cerebral cysticercosis clinical evolution. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1991; 85 : 224 - 247
46. Sotelo J. Seizures and treatment for cerebral cysticercosis. *N England J Med* 1992; 327: 955-56
47. Flisser A, Madrazo I, Plancarte A, Schantz P, Allan J, Craig P, Sarti E. Neurological symptoms in occult neurocysticercosis after a single taenicial dose of praziquantel. *Lancet* 1993; 342:748
48. Sarti E. La teniosis y cisticercosis por *Taenia solium*. *Salud Pub Mex* 1997; 39:25-231
49. Secretaría de Salud. Boletín Semanal de Epidemiología, Semana 2, 2002. México, D.F.; Dirección General de Epidemiología. 2002
50. García H, González A, Gilman R, Palacios L, Jiménez I, Rodríguez S, Verástegui M, Wilkins P, Tsang V. Short report: Transient antibody response in *Taenia solium* infection in field conditions – a major contribution to high seroprevalence. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 65: 31-32
51. Sarti E, Schantz PM, Lara R, Gómez H, Flisser A. *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in a mexican village. *Trop Med Parasitol* 1988; 39:194-198
52. Diaz-Camacho S, Candil A, Suate V, Zazueta M, Felix M, Lozano R, Willms K. Epidemiological study and control of *T. solium* infections with praziquantel in a rural village of México. *Am J Trop Med Hyg*. 1991; 45:522-531
53. Sarti E, Schantz, Plancarte A, Wilson M, Gutiérrez I, López AS, Roberts J, Flisser A. Prevalence and risk factors for *T. solium* teniosis and cysticercosis in humans and pigs in a village in Morelos, México. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 46:677-684

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

54. García H, Gilman R, Tovar M, Flores E, Jo R, Tsang V, Diaz F, Torres P, Miranda E. Factors associated with *T. solium* cysticercosis: analysis of 946 peruvian neurological patients. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52:145-148
55. Cao W; Van der Ploeg CP; Xu J; Gao C; Ge L; Habbema JD. Risk factors for human cysticercosis morbidity: a population-based case-control study. *Epidemiol Infect* 1997; 119: 231-235
56. García HH; Araoz R; Gilman RH; Valdez J; González AE; Gavidía C; Bravo ML; Tsang VC. Increased prevalence of cysticercosis and taeniasis among professional fried pork vendors and the general population of a village in the peruvian highlands. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59:902-905
57. Goodman KA; Ballagh SA; Carpio A. Case-control study of seropositivity for cysticercosis in Cuenca, Ecuador. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60: 70-74
58. García – García ML, Torres M, Correa D, Flisser A, Sosa – Lechuga A, Velasco O, Meza – Lucas A, Plancarte A, Avila G, Tapia R, Aguilar L, Mandujano A, Alcantara I, Morales Z, Salcedo A, Mañon ML, Valdespino JL. Prevalence and risk of cysticercosis and taeniasis in an urban population of soldiers and their relatives. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61:386 – 389
59. Schantz P, Cruz M, Sarti E, Pawlowski Z. Potential eradication of taeniasis and cysticercosis. *Bull Pan Am Health Org* 1993; 27:397-403
60. Bundy DAP. Control of intestinal nematode infections by chemotherapy: mass treatment versus diagnostic screening. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 1990; 84:622-625
61. Pawlowski ZS. Perspectives on the control of *T. solium*. *Parasitol Today* 1990; 6:371-373
62. Cruz M, Davis A, Dixon H, Pawlowski Z, Proaño J. Operational studies on the control of *T. solium* teniosis/cysticercosis in Ecuador. *Bull WHO* 1989; 67:401-407
63. Sarti E, Flisser A, Schantz P, Gleizer M, Loya M, Plancarte A, Avila G, Allan J, Craig P, Bronfman M, Wijeyaratne P. Development and evaluation of a health education intervention against *Taenia solium* in a rural community in México. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56:127-132
64. Sarti E., Schantz PM., Avila G., Ambrosio J., Medina – Santillán R., Flisser A. Mass treatment against human taeniasis for the control of cysticercosis: a population-based intervention study. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94: 85-89
65. Pathak KMC, Gour SNS. Immunization of pigs with culture antigens of *Taenia solium*. *Vet Parasitol* 1990; 34:353-356
66. Molinari JL, Soto R, Tato P, Rodríguez D, Retana A, Sepulveda J, Palet A. Immunization against porcine cysticercosis in an endemic area in México: a field and laboratory study. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 49:502-512

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

67. Sciutto E, Aluja A, Fragoso G, Rodarte LF, Hernández M, y col. Immunization of pigs against *Taenia solium* cysticercosis: factors related to effective protection. *Vet Parasitol* 1995; 60:53-67
68. Plancarte A, Flisser A, Gauci CG, Lightlowiers MW. Vaccination against *Taenia solium* cysticercosis in pigs using native and recombinant oncosphere antigens. *Int J Parasitol* 1999; 29: 643 - 647
69. Schlesselman J. Case – Control Studies: Design, Conduct, Analysis. Oxford University Press, New York, USA. 1982 p. 354
70. Gemmel M. Hydatidosis and cysticercosis. The dynamics of transmission. *Adv Parasitol* 1983; 22: 261
71. Aluja A, Villalobos M, Plancarte A, Rodarte F, Hernández M, Sciutto E. Experimental *Taenia solium* cysticercosis in pigs: Characteristics of the infection and antibody response. *Vet Parasitol* 1996; 61: 49-59
72. Santamaria E, Plancarte A, Aluja A. The experimental infection of pigs with different numbers of *Taenia solium* eggs: immune response and efficiency of establishment. *J Parasitol* 2002; 88: 69-73
73. Morales J, Velasco T, Tovar V, Fragoso G, Fleury A, Beltrán C, Villalobos N, Aluja A, Rodarte LF, Sciutto E, Larralde C. Castration and pregnancy of rural pigs significantly increase the prevalence of naturally acquired *Taenia solium* cysticercosis. *Vet Parasitol* 2002; 108: 41-48
74. Almeida – Filho N. Epidemiología sin números. Una introducción crítica a la ciencia epidemiológica. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C. , 1992. pp112
75. Hernández – Rosele D. La domesticación de la naturaleza y la prevención de desastres en Occidente. Acta Sociológica. Fac de Ciencias Políticas Y Sociales, UNAM. México 2001, 31: 17-64.
76. Rothman JK. Modern Epidemiology. 1986; Little, Brown and col. Boston, Mass.
77. Davey G, Bartley M, Blane D. The black report on socioeconomic inequalities in health 10 years on. *British Med J* 1990; 301: 373-377
78. Wilkinson RG. Income distribution and life expectancy. *British Med J* 1992; 304: 165-168
79. Kaplan G, Pamuk E, Lynch J, Cohen R, Balfour J. Inequality in income and mortality in the United States: analysis of mortality and potential pathways. *British Med J* 1996; 312: 999-1003
80. Navarro V. Science or ideology? A response to Murray and Frenk. *Int J Health Serv* 2001; 31: 875 – 880.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

81. Almeida – Filho N. Inequalities in Health based on Living Conditions: Analysis of scientific output in Latin America and the Caribbean and annotated bibliography. Research in Public Health Technical Papers. Pan American Health Organization Washington, D.C. 1999, p.27
82. Silva - Aycaguer LC. Cultura estadística e investigación científica en el campo de la salud: una mirada crítica. Ed Diaz de Santos. Madrid, 1997, p.178
83. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 1985; 14: 32-38
84. Marmot M. Economic and social determinants of disease. *Bull World Health Org* 2001; 79: 988-989.
85. Rose G. The strategy of preventive medicine . Oxford, Oxford University Press, 1992.
86. Diez – Roux A. Bringing context back into epidemiology: variables and fallacies in multilevel analysis. *Am J Pub Health* 1998; 88: 216 – 222.
87. Susser M. The logic in ecological: I. The logic of analysis. *Am J Pub Health* 1994; 84: 825 – 829.
88. Eom KS, Rim HJ. Epidemiological understanding of *Taenia* tapeworm infections with special reference to *Taenia saginata* in Korea. *Korean J Parasitol* 2001; 39: 267 – 283
89. Galan-Puchades MT., Fuentes MV. The asian *Taenia* and the possibility of cysticercosis. *Korean J Parasitol* 2000; 38: 1-7
90. Fan PC, Chung WC. *Taenia saginata asiatica*: epidemiology, infection, immunological and molecular studies. *J Microbiol Immunol Infect* 1998; 31: 84 –89
91. Wang IC, Ma YX, Guo JX, Chung WC, Lu SC, Ito A, Fan PC. Oncospheres of *Taenia solium* and *T. saginata asiatica* develop into metacestodes in normal and immunosuppressed mice. *J Helminthol* 1999; 73: 183 – 186

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN