



11262
2 ej 2

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

" CISTICERCOSIS INTRAOCULAR "
(ESTUDIO CLINICO Y MODELO EXPERIMENTAL)

T E S I S

Que para obtener el grado de
MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS

presenta

FRANCISCO JAVIER CARDENAS VELAZQUEZ

México, D. F.

FALTA DE ORIGEN

1987



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE

I .-	RESUMEN	5
II .-	GENERALIDADES.....	7
III.-	ESTUDIO CLINICO	
	a).- Introducción.....	11
	b).- Pacientes y Métodos.....	14
	c).- Resultados.....	15
	d).- Discusión.....	17
IV.-	MODELO EXPERIMENTAL	
	a).- Introducción.....	23
	b).- Material y Métodos.....	26
	c).- Resultados.....	33
	d).- Discusión.....	48
U.-	BIBLIOGRAFIA	52

R E S U M E N

En la primera parte de esta tesis se presenta el estudio clínico de treinta pacientes con cisticercosis intracocular reunidos durante dos años. Los principales hallazgos fueron que se encontró una mayor frecuencia de casos en las dos primeras décadas de la vida y una menor frecuencia entre los 50 y 60 años en comparación con los pacientes neurocisticercosos . Un 20% de los pacientes presentaron enfermedades relacionadas con alteraciones del sistema inmune. En el 7% se encontró teniasis, porcentaje muy alto si se compara con el de la población general mexicana que es de 1 a 1.5%. La gran mayoría de los cisticercos se observaron vivos y en muchos de los ojos parasitados ya había reacción inflamatoria, lo que cuestiona el concepto de que el cisticerco debe morir para que se desencadene dicha reacción. La evolución del paciente, valorada por la agudeza visual, mostró que un 88% quedaron con menos de un décimo de visión (para fines legales se consideran ciegos) o incluso sin percepción de luz, a pesar de la cirugía y el manejo médico . La ceguera refleja la magnitud del daño que deja esta enfermedad en el ojo humano y por lo que aún la cirugía no es el método ideal para su tratamiento. Es necesario por lo tanto estudiar más a fondo esta enfermedad y probar nuevos medicamentos o técnicas quirúrgicas que mejoren el pronóstico para el paciente. De aquí surgió la idea de implementar un modelo animal, mismo que se describe en la segunda parte de esta tesis. Para dicho modelo se utilizaron conejos por su facilidad de manejo y cisticercos de Iaenia scrobalica que se reproducen por generación.

En este modelo se logró por primera vez implantar un cisticerco en la cámara anterior del ojo de conejo . Primero se estandarizó el modelo en dos grupos de seis conejos cada uno después se formaron otros 4 grupos. Al primer grupo, que sirvió de testigo, no se le realizó procedimiento alguno antes de la inoculación en ojo ; Al segundo grupo, que también se le utilizó como testigo, fué inyectado intramuscularmente con adyuvante completo de Freund pero sin antígeno. El tercer grupo fué infectado con cisticercos en el peritoneo y el cuarto grupo se inmunizó con adyuvante más antígeno. Todos estos procedimientos se realizaron antes de la infección intraocular en el día 33.

En los dos grupos testigos se desarrollaron los parásitos en la cámara anterior del ojo sin ninguna reacción inflamatoria y los valores de ELISA fueron casi nulos tanto en suero como en humor acuoso de ambos ojos. En los conejos previamente inmunizados se observó una reacción inflamatoria importante en el ojo infectado; impidiendo en dos de ellos el desarrollo del cisticerco. Los títulos de anticuerpos medidos por ELISA fueron los más elevados, tanto en suero como en humor acuoso, aún en el ojo izquierdo que no tenía el cisticerco. En el grupo de conejos previamente infectados en peritoneo se presentó una gran reacción inflamatoria, aunque los títulos de absorbancia no fueron tan elevados como en el grupo anterior. A diferencia de los animales inmunizados los valores de ELISA en ojo izquierdo fueron significativamente menores que en el derecho. Estos resultados demuestran que el ojo es un sitio con limitación inmunológica pero que cuando previamente existen anticuerpos específicos puede haber una respuesta inmune que incluso elimine por completo al parásito. El modelo podrá ser usado para el estudio de la relación huésped-parásito, para la aplicación de otras variantes inmunológicas entre ellas el estudio de vacunas, así como para el ensayo de medicamentos antiparasitarios en el ojo y el perfeccionamiento o implementación de nuevas técnicas quirúrgicas.

En este mismo artículo se hace mención de varios casos estudiados con anterioridad por los doctores Vertiz , Carmona y Valle y Peñafiel pero que no fueron publicados. Desde entonces con cada vez más las publicaciones acerca de esta parasitosis intraocular, pero la mayoría de ellas están dirigidas al manejo quirúrgico (11-18) pues se tiene la idea de que se debe extraer al cisticerco antes de que este muera, ya que una vez muerto, libera una gran cantidad de productos, que desencadenan la reacción inflamatoria y se puede llegar a la pérdida del órgano (17-23). Sin embargo, hay reportes de cisticercos que han sido destruidos dentro del globo ocular por medio del LASER (24,25) y que no han causado la reacción inflamatoria que se podría esperar. Por otro lado el cisticerco es capaz de permanecer dentro del globo ocular sin causar reacción inflamatoria por periodos hasta de varios años (20) y en ocasiones el paciente no se percató de su presencia hasta estadios avanzados de la enfermedad. La explicación de este fenómeno se debe a las características anatómo-fisiológicas de este órgano, que lo han catalogado como un sitio "inmunológicamente privilegiado"(26-28). Esta afirmación se basa en la posibilidad de cultivar células tumorales en la cámara anterior ocular sin que sean rechazadas por el organismo. La ausencia del sistema linfático intraocular, así como la presencia de una barrera hemato-retiniana y hemato-acuosa que limitan el paso de moléculas de alto peso molecular y de células en condiciones normales apoyan el aislamiento inmunológico del ojo (29-31).

La detección y rechazo de esta parasitosis depende del estado de salud general del paciente y en consecuencia del sistema inmune (32). Uno de los objetivos en este trabajo es analizar el sistema inmunocompetente de los sujetos con

parasitos intraoculares. El tratamiento quirúrgico de la cisticercosis intraocular ha sido ampliamente practicado y modificado, sin embargo no se han evaluado las consecuencias de dicho procedimiento. El tratamiento médico de la cisticercosis en el sistema nervioso central está siendo estudiado ampliamente(33); pero en el ojo solo hay una publicación sobre dos pacientes y los resultados fueron desalentadores(34). Se propone un modelo experimental de cisticercosis intraocular en donde pudieran ser ensayados diferentes aspectos de la inmunidad, medicamentos antiparasitarios y técnicas quirúrgicas. Este trabajo fué dividido en dos partes: una clínica en donde se reporta un estudio amplio de treinta pacientes con diagnóstico de cisticercosis intraocular que fueron seguidos desde su ingreso al servicio de Retina del Hospital de la Asociación Para Evitar la Ceguera hasta que fueron intervenidos quirúrgicamente y datos de esta y otra experimental en donde se explica el desarrollo de un modelo de cisticercosis intraocular en ojo de conejo en el que se evaluó el ojo como sitio "inmunológicamente privilegiado" .

PARTE I

ESTUDIO CLINICO

INTRODUCCION

Aunque ya son más de 150 años de la primera descripción de la cisticercosis intraocular (8) se desconocen aún muchos aspectos sobre la fisiopatología de esta enfermedad y la relación huésped-parásito como lo demuestran las graves secuelas que aún deja esta enfermedad (3,22). Se sabe que el hombre contrae la enfermedad al ingerir los huevecillos de Taenia solium que al llegar al estómago e intestino, pierden su cubierta por acción de las enzimas digestivas con lo que los embriones son activados y penetran la pared intestinal para llegar a la circulación sanguínea, por donde se pueden distribuir por todo el organismo (35). Se han encontrado cisticercos en casi todos los órganos del cuerpo humano pero llama la atención que existe una predisposición para ciertos sitios como el cerebro, el ojo y los músculos. En los dos primeros sitios se puede explicar la mayor incidencia por las barreras fisiológicas que presentan estos órganos y que impiden la llegada libre de las células de defensa, con lo que las posibilidades de supervivencia del parásito son mayores. En el músculo, aunque haya una predisposición para ubicarse en este sitio, probablemente la supervivencia sea más corta y los parásitos se localizan fácilmente en los pacientes con infecciones masivas como ocurre por ejemplo en la India, en donde es más frecuente la cisticercosis subcutánea o muscular que en México (36). No hay trabajos en donde se correlacionen la cisticercosis intraocular con la neurocisticercosis, esto muy probablemente sea debido a que no se estudia al ojo en forma rutinaria en las necropsias y a que el costo de ciertos estudios como la tomografía cerebral impiden que se hagan de rutina en los pacientes con cisticercosis intraocular.

casos subretinianos si se hace una pequeña incisión en la retina para que el parásito pase a la cavidad vítrea. Sin embargo no existen reportes de series en donde se evalúe las complicaciones o el pronóstico de estos pacientes después de la cirugía.

En esta serie de treinta pacientes con oftalmocisticercosis se estudian principalmente los aspectos antes citados y se hacen algunas comparaciones con una serie de pacientes neurocisticercosos.

PACIENTES Y METODOS

Treinta pacientes con el diagnóstico de cisticercosis intraocular del Servicio de Retina del Hospital de la Asociación Para Evitar la Ceguera en México fueron estudiados en un lapso de dos años . A todos los pacientes se les hizo historia clínica y un examen oftalmológico completo, que incluyó agudeza visual, presión intraocular, función muscular, examen con lámpara de hendidura y fondo de ojo con lente de tres espejos y oftalmoscopio indirecto. En algunos casos se hizo fluorangiografía y fotografía de fondo. En los ojos que presentaban turbidez de medios transparentes y que no era posible evaluar el fondo del ojo se les practicó ecografía. Las edades de los pacientes de este grupo fueron comparadas con la serie de Schenone y col. (38) de pacientes con neurocisticercosis. Se evaluaron anticuerpos anticisticerco en suero de 14 pacientes por inmunoelectroforesis y por ensayo inmunoenzimático (ELISA), de acuerdo al método descrito por Flisser y col. (37) y por Espinoza y col. (39) respectivamente. Se obtuvieron estudios coproparasitológicos en diez pacientes.

Se practicó vitrectomía (19) para la extracción del cisticerco cuando éste se encontró en cavidad vítrea y esclerotomía (11) para los casos de cisticercosis sub-retinianos. Un paciente con un cisticerco sub-retiniano de diámetro menor a 1.5 mm y que se localizaba muy cerca de mácula, fue tratado con 75 disparos de LASER de Argón (24). Los pacientes fueron revisados en diferentes tiempos después de la cirugía con lámpara de hendidura y también se llevo a cabo valoración de fondo de ojo. La máxima capacidad visual se tomó después de la cirugía una vez que ya no había signos de reacción inflamatoria.

RESULTADOS

De los treinta pacientes estudiados, 18 correspondieron al sexo masculino (60%) y 12 al femenino (40%). La mayor incidencia de cisticercosis fué en la cuarta década tanto en los enfermos con oftalmocisticercosis como con neurocisticercosis (tabla II).

Tabla I.- COMPARACION POR EDADES DE LA FRECUENCIA DE PACIENTES CON CISTICERCOSIS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (S.N.C.) Y DEL OJO.

Edad (años)	S.N.C. (%)	OJO (%)
0-9	6.2	10.0
10-19	12.3	26.5
20-29	23.5	16.6
30-39	25.5	30.0
40-49	18.2	10.0
50-59	8.9	0.0
+ 60	4.0	3.3

El ojo derecho fué afectado en 50% de los casos (15) y el izquierdo en 44% (13). Solo un caso fué bilateral. El cisticerco se localizaba en la cavidad vítrea en 63% de los casos y sub-retiniano en 37%. En la historia clínica de

estos pacientes se refirió un caso de cada una de las enfermedades que a continuación se enumeran: sinusitis alérgica, fiebre reumática, eritema nodoso, asma y melanoma; todas ellas relacionadas con alteraciones del sistema inmune y que en total abarcan un 20% de todos los pacientes. En otros dos pacientes se pudo detectar la presencia de taeniasis y en dos más amibiasis. Los datos supurantes de reacción inflamatoria como tyndall, reacción cilíar o turbidez del vítreo, se observaron en 9 (50%) de los 18 pacientes con cisticercosis en cavidad vítreo y solo en 3 (25%) de los doce pacientes con cisticercosis sub-retiniana. El tiempo que transcurrió entre el inicio de la sintomatología y la consulta al oftalmólogo fué de 2.9 meses en promedio para los pacientes con cisticercosis sub-retiniana mientras que los pacientes con el cisticerco en cavidad vítreo acudieron a consulta en un promedio de 4.6 meses. Por lo que respecta a la detección de anticuerpos anticisticerco en suero de algunos de estos pacientes se encontraron en 43% por inmunoelectroforesis y en 57% por ELISA. Al ingreso al hospital se detectó que 16 de estos pacientes (83%) presentaban desprendimiento de retina. En 6 de estos pacientes, no se logró reimplantar la retina. La máxima capacidad visual final de estos enfermos fue de un décimo o mayor en 8 pacientes (26%), menor de un décimo o con percepción de luz en 12 pacientes (40%) y sin percepción de luz en los 12 restantes (40%). Si comparamos la agudeza visual de antes de la cirugía con la del postoperatorio se observa que 6 quedaron mejor (26%), 7 igual (23%) y 17 peor (57%). El paciente que fué tratado con el LASER de argón no presentó reacción inflamatoria en segmento anterior a pesar de la destrucción del cisticerco y solo quedó una cicatriz de corioretinitis en el sitio de los disparos.

DISCUSION

La mayor incidencia de cisticercosis ha sido reportada alrededor de la cuarta década de la vida(38) en este trabajo nosotros encontramos cifras similares en oftalmocisticercosis. Sin embargo al comparar las otras décadas, se observa que la neurocisticercosis abarca un 18.5% en las dos primeras, mientras que en la cisticercosis intraocular corresponde a un 36.6% (tabla I). Estos datos sugieren que la neurocisticercosis pudiera no ser diagnosticada en las primeras décadas por ser asintomática. Se sabe que hasta un 80% de los pacientes con neurocisticercosis son diagnosticados en autopsias por ser asintomáticos(40) y que pueden pasar hasta 20 años desde la infección hasta el inicio de la sintomatología(41). Estas cifras indican que en los individuos jóvenes la cisticercosis se detecta mas frecuentemente en el ojo que en el cerebro, esto evidentemente es por la facilidad de ver al cisticerco en el ojo o por causar problemas de visión tan pronto se desarrolla. Por otro lado, las dos ultimas décadas en neurocisticercosis incluyen un 13% y solo un 3% en oftalmocisticercosis (Tabla I); esto se explica por la detección temprana en el ojo por lo que ya no llegan con el cisticerco a edades avanzadas como ocurre en la neurocisticercosis. La cavidad vitrea fué el sitio en que se encontró mas frecuentemente el cisticerco (63%) mientras que la localización sub-retiniana incluyó un 37%. Se ha publicado que algunos cisticercos son capaces de pasar desde debajo de la retina hacia la cavidad vitrea, dejando un desgarro por el sitio de entrada (42). Nosotros encontramos solo un caso con dicho agujero, esto se puede explicar porque una vez que el cisticerco pasa al vitreo, la retina se resplaca y el orificio o desgarro queda sellado por la cicatriz de corioretinitis que se provoca por la misma lesión (43).

No reportamos cisticercos localizados en otras partes del ojo, como pudiera ser debajo de la conjuntiva, en la cámara anterior o en la órbita, debido a que todos los pacientes estaban en el Servicio de Retina, sin embargo algunas publicaciones mencionan (28) que menos del 10% de todos los cisticercos oculares se encuentran en los sitios antes mencionados. La diferencia del tiempo entre el inicio de la sintomatología y la asistencia a un oftalmólogo en los casos de cisticercosis sub-retiniana comparados con la localización vítreo, fué muy marcada y pudiera ser debida a que en los casos sub-retinianos el cisticercos se encontraba en la región macular en un 80% . Por otro lado encontramos una mayor frecuencia de signos de inflamación ocular en los pacientes con cisticercos en la cavidad vítreo. A este respecto se sabe que el ácido hialurónico, que es uno de los principales componentes del vítreo, pueda actuar como adyuvante. A este compuesto se le unen las proteínas extrañas y de esta forma se aumenta la respuesta inmune y por lo tanto la inflamación (44). La otra posibilidad es que debido al mayor tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología hasta su tratamiento, existe un contacto más prolongado del parásito con el huésped y que esto aumente las posibilidades de una respuesta inmune .

En 12 pacientes se observó que había reacción inflamatoria en diferentes grados de intensidad, desde flare (pequeñas partículas que se observan en el humor acuoso o en el vítreo al pasar un haz de luz, también conocido como fenómeno de Tyndall) hasta gran turbidez de vítreo y opacidad de cristalino; sin embargo en la mayoría de estos casos fué posible comprobar la viabilidad del cisticercos por los movimientos ondulatorios de la pared vesicular tanto al estímulo con la luz o con el ultrasonido. Esto invalida el enunciado aceptado de que en la cisticercosis intraocular la reacción inflamatoria se inicia después que el

cisticerco ha muerto y deja escapar una gran cantidad de productos de su vesícula(17-23). Este hallazgo sugiere que deben ser varios los factores que condicionan el inicio de la reacción inflamatoria, como el tiempo de evolución, el estado de salud del paciente, la competencia de su sistema inmune y la evasión inmune del cisticerco entre otros, aunque no se descarta que la ruptura de la vesícula durante un intento quirúrgico fallido, como los que ocurrían antes de la invención de la sonda de corte succión pudiera desencadenar una gran respuesta inflamatoria, ya que no era posible la vitrectomía para extraer el contenido vesicular derramado y sus restos. Por otro lado en el caso del paciente donde el cisticerco fué destruido por el LASER no se presentó la inflamación que se esperaría. En los estudios sobre la eliminación del cisticerco intraocular con el arco de Xenon o el LASER de argón (24) no se informa de otra reacción inflamatoria que la explicable por la aplicación de la energía por se . Los anticuerpos anticisticerco han sido detectados por el método de ELISA en 80% de los pacientes con neurocisticercosis comprobada (38). En cisticercosis intraocular encontramos anticuerpos séricos en solo el 57% de los pacientes. Esta menor frecuencia de detección de anticuerpos ,pudiera ser debida a las características anatomofisiológicas del ojo, como la presencia de barreras hemato-acuosa y hemato-retiniana que limitan la salida antígenos o la entrada de células del sistema inmune e inmunoglobulinas (26-28). y a la ausencia de un sistema linfático intraocular (29-31) con lo que se impide la respuesta inmune desde los ganglios linfáticos regionales y hace que los antígenos pasen directamente a la circulación sanguínea, diluyendose (45). Por otro lado, el tiempo de permanencia del cisticerco en el organismo es mayor en la neuro que en la oftalmocisticercosis, pues en está última es diagnosticada más fácilmente por las alteraciones de la visión y la observación

directa, además de ser quirúrgicamente mas accesible que el sistema nervioso central. Esto limita el tiempo de estancia y el contacto del parásito con el sistema inmune del organismo humano. En el 28% de los pacientes encontramos enfermedades relacionadas con alteraciones del sistema inmune. Se ha sugerido que el riesgo de exposición a los huevecillos de Taenia solium es muy alto (46) y sin embargo la incidencia de cisticercosis (1.9%) no es tan alta como se podría esperar, comparada con la cisticercosis porcina que puede ser mayor del 28% (47). por lo tanto es probable que los individuos que adquieren la cisticercosis puedan tener alguna alteración del sistema inmune que facilita la infección, como se muestra en este grupo de pacientes. Esta observación es apoyada por el trabajo de Ridaura (48) que reporta a 7 pacientes con inmunodeficiencias de un total de 17 niños con neurocisticercosis, obtenidos de un serie de 3424 autopsias en el Instituto Nacional de Pediatría.

La prevalencia de taeniasis en la población mexicana se calcula en 1.5% (49). Nosotros encontramos dos pacientes con taeniasis lo que representa al 6.6% de los treinta casos o 20 % de los diez casos con estudio coproparasitológico. Ambos porcentajes son muy altos y sugieren que la taeniasis es un factor muy importante en el riesgo de adquirir la cisticercosis ocular, de ahí la importancia de organizar campañas de educación para la prevención y tratamiento de la taeniasis, con el fin de evitar que el portador de la Taenia sea un peligro para su familia, su comunidad y para él mismo.

La evolución clinica de los pacientes fué muy mala en el 88% de los casos, ya que después de la cirugía se les encontró una agudeza visual menor de un décimo (48%) o sin percepción de luz (48%). Por otra parte en cinco de estos pacientes con cisticercos en cavidad vítrea, se observó atrofia del nervio óptico y de la retina que fueron posteriores a la cirugía. Estos cambios atróficos no se

habían observado antes de la cirugía y no hubo signos de sufrimiento retiniano o toxicidad después de la extracción. No encontramos explicación para tales alteraciones y deberán ser estudiados este tipo de pacientes, así como métodos quirúrgicos alternativos o drogas cestocidas que mejoren la perspectiva de visión de estos enfermos .

Nuevos conceptos surgen de este estudio detallado de 30 pacientes con cisticercosis intraocular como los que se derivan de comparar la edad, la reacción inflamatoria, el estado inmune del paciente, la asociación con taeniasis y las secuelas de esta enfermedad; sin embargo los aspectos fisiológicos y biológicos del huésped y el parásito deben continuar estudiándose para entender la relación ojo-cisticerco y encontrar mejores posibilidades de prevención y tratamiento. El modelo experimental de cisticercosis ocular que se propone en la segunda parte, pudiera ser una herramienta útil para responder y valorar varias preguntas que aún no han sido contestadas en esta relación huésped-parásito.

II PARTE

MODELO EXPERIMENTAL DE

CISTICERCOSIS INTRAOCULAR

INTRODUCCION

El estudio de la cisticercosis intraocular en el ser humano es difícil de realizar ya que se trata de extraer al parásito lo antes posible, para evitar un mayor daño al ojo. El tratamiento médico para la cisticercosis intraocular no ha sido evaluado adecuadamente (34) debido al concepto de que al morir el parásito dentro del ojo, deja escapar gran cantidad de productos de su vesícula que son los que causan la reacción inflamatoria (17-23), de ahí que se prefiera la cirugía. Sin embargo la destrucción del cisticerco con el LASER no provoca la reacción inflamatoria que se esperaría (24,25) si la hipótesis anterior fuera correcta. El riesgo de ensayar medicamentos cisticidas o el dejar el parásito dentro del ojo humano sería elevado y reprobable desde todos los puntos de vista si se produjeran efectos iatrogénicos. Las razones anteriores motivaron el diseño de un modelo experimental de cisticercosis intraocular en animales de laboratorio. Las características del globo ocular hacen factible la implementación de un modelo de cisticercosis ocular. La ausencia de un sistema linfático intraocular da lugar a que los antígenos que salen del ojo pasan directamente a la circulación hemática quedando diluidos y por ello la respuesta inmune sistémica sea menor o negativa (28). Algunas partes del ojo carecen de vasos sanguíneos como el caso de la córnea y el cristalino y la respuesta inmune sistémica en esos sitios es baja o nula. El vítreo también carece de irrigación sanguínea y su recambio es lento; pero uno de sus principales constituyentes es el ácido hialurónico que puede actuar como adyuvante al unirse a proteínas extrañas, esta retención y liberación lenta de antígenos puede aumentar la respuesta inmune a proteínas (44).

La entrada al ojo de los diferentes componentes de la sangre es limitada por barreras anatómo-fisiológicas; así encontramos que la sangre es filtrada por el cuerpo ciliar (barrera hemato-acuosa) en donde se produce el humor acuoso cuya concentración de iones es diferente a la del suero (31). En la retina existe otra barrera, denominada hemato-retiniana. Los vasos que derivan de la arteria central de la retina y que nutren a la mitad interna de esta capa tienen uniones endoteliales firmes que impiden el paso de moléculas de peso elevado y de células (32). La otra mitad de la retina es irrigada por la circulación de la coroides cuya sangre debe pasar a través de la membrana de Bruch y del epitelio pigmentario en donde también hay uniones firmes (33). Por todas las características mencionadas algunos autores consideraron el ojo como un sitio "inmunológicamente privilegiado" (25-28).

Se realizaron varios intentos para llegar al modelo actual de cisticercosis, los cuales se describirán a brevemente. El primero se hizo con cisticercos extraídos de pacientes con cisticercosis sub-retiniana (*Taenia solium*), que fueron obtenidos íntegros y vivos e implantados directamente en la cavidad vítrea de ojos de conejo, a los que hubo de practicarse la queratotomía en 360°, extracción de cristalino y vitrectomía parcial a cielo abierto. La reacción inflamatoria fué severa y no sobrevivieron de los parásitos. También se intentó con cisticercos de *Taenia pisiformis* que se encuentran naturalmente en la cavidad peritoneal del conejo pero igualmente fueron rechazados del ojo. La gran agresión quirúrgica del procedimiento muy probablemente contribuyó a su falla. En un tercer intento se inyectaron varios embriones activados de *Taenia solium* directamente en cavidad vítrea y en cámara anterior del ojo de conejo, los huevecillos fueron obtenidos de proglótidos grávidos y sometidos a un procedimiento enzimático para eliminar su embrión y activarlos (50). En

este grupo de 12 conejos y en otro similar en el que se implantaron embriones de Taenia saginata no se desarrollaron cisticercos ni fueron encontrados en el estudio histopatológico. Finalmente se implantaron exitosamente cisticercos de Taenia crassiceps, con los que se describe el modelo actual. Existen reportes de cisticercosis intraocular en humanos por esta especie de Taenia (51) que tiene la peculiaridad de que se reproduce por generación; el parásito adulto se encuentra en cánidos salvajes como el zorro y los huéspedes intermedios son algunos roedores(52).

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO EXPERIMENTAL.

Inicialmente se utilizaron doce conejos para la estandarización del modelo (grupo 0); se les inocularon de 2 a 3 cisticercos de Iaenia crassicensis en ojo derecho y se observaron durante 28 días. Posteriormente se formaron cuatro grupos más de conejos (grupos I, II, III, IV). En el día 1 se les tomó una muestra de sangre y humor acuoso a todos para comprobar que no tenían anticuerpos anticisticerco. Después fueron inoculados pero con un solo cisticerco de I. crassicensis en el ojo derecho el día 33. Previamente a la inoculación del cisticerco en el ojo, el grupo I no se le hizo ningún tratamiento; al grupo II se inyectó con adyuvante completo de Freund, al grupo III se infectó en peritoneo con 20 cisticercos de I. crassicensis vivos y al grupo IV se inmunizó con un extracto total de estos parásitos. Antes, durante y después de estos procedimientos, se obtuvieron muestras de sangre y de humor acuoso de ambos ojos para detección de anticuerpos por ELISA; los conejos se exploraron oftalmológicamente a lo largo de todo el experimento, que duró 46 días.

ANIMALES.

El modelo experimental de cisticercosis ocular se realizó en conejos albinos Nueva Zelanda que fueron alimentados desde el destete exclusivamente con alimento preparado, con el fin de evitar el riesgo de contraer cisticercosis por I. pialiformis debida a ingestión de vegetales contaminados. Para el cultivo de cisticercos de I. crassicensis, se utilizaron ratones de ambos sexos de la cepa BALB/c, de 6 semanas de edad.

CULTIVO DE CISTICERCOS.

Los cisticercos de *T. crassiceps* se desarrollan en la cavidad peritoneal de los ratones(52). Para subcultivarlos, se abrió la cavidad peritoneal de ratones previamente infectados y recién sacrificados, se extrajeron los cisticercos, se lavaron cuidadosamente con solución de NaCl 0.15 M fosfatos 0.01 M, pH 7.4 (SSF) y se inyectaron 20 cisticercos directamente a la cavidad peritoneal de otro ratón, utilizando una jeringa de 1 ml con aguja corta del No 26. En el lapso de seis semanas se obtuvieron de 300 a 400 parásitos y para mantenerlos fué necesario subcultivarlos.

PREPARACIÓN DEL EXTRACTO ANTIGÉNICO.

Se utilizó el método empleado por Flisser et al. (53): los cisticercos de *T. crassiceps* fueron homogenizados en KCl 3 M disuelto en SSF, y en presencia de inhibidores de enzimas proteolíticas (0.005% de fluoruro de fenilmetilsulfonilo y 0.04% de para-hidroximercuribenzoato). Se extrajeron los antígenos agitando lentamente el homogenado toda la noche a 4°C. La alta concentración de sal se eliminó por diálisis exhaustiva con SSF a 4°C. El material no solubilizado se eliminó por centrifugación a 10,000 rpm durante 20 minutos. La concentración de proteínas en el sobrenadante se determinó por el método de Lowry (54) ajustándola a 1 mg/ml. El extracto antigénico se almacenó en alícuotas a -20°C.

INOCULACION DE CISTICERCOS EN OJO.

Se sacrificó uno de los ratones infectados 4 semanas antes con 15 cisticercos de *T. crassiceps*, se abrió la cavidad peritoneal, se extrajeron los cisticercos por medio de una jeringa de 1 ml sin aguja, se colocaron en un recipiente con

SSF a temperatura ambiente hasta su inoculación en el ojo, la cual se hizo unos minutos después. Se obtuvo un cisticerco de aproximadamente 1 mm de diámetro y se colocó en una jeringa de 1 ml con 0.1 ml de SSF. Se hizo una paracentesis del ojo derecho del conejo con el fin de vaciar la cámara anterior y facilitar la inoculación del parásito. Por el mismo sitio de entrada se inyectó al cisticerco a través de una aguja corta del número 26, la cual se retiró inmediatamente después dejando sin suturar el sitio de punción. La inoculación se realizó únicamente en el ojo derecho; el ojo izquierdo se le hizo la misma operación pero únicamente se inyectó SSF.

Inoculación en cavidad vítrea: Con el fin de mantener fijo el globo ocular y poder manejarlo, se tomó el músculo recto superior con unas pinzas "utility". Se dirigió el ojo del conejo hacia arriba y adentro, para dejar expuesta la región temporal inferior. A 5 mm del limbo esclero-corneal se introdujo una aguja número 26 corta, dirigiéndole hacia el centro del ojo. Durante esta maniobra se observó la cavidad vítrea a través de la córnea con la ayuda de un lente de vitrectomía y del microscopio operatorio. Acto seguido se inyectaron los cisticercos a través de una jeringa de 1 ml. Se extrajo la aguja y no se suturó el sitio de entrada.

INOCULACION DE CISTICERCOS EN PERITONEO.

Se utilizaron 20 cisticercos de *I. crassicens* para cada conejo. Los parásitos fueron extraídos de la cavidad peritoneal de un ratón infectado 4 semanas antes. Se colocaron en una caja de Petri con SSF y se tomaron con una jeringa de 1 ml sin aguja. Posteriormente se inyectaron en cavidad peritoneal a través de una aguja corta del número 26. El procedimiento se realizó bajo anestesia general.

GRUPOS EXPERIMENTALES

Grupo 0: Compuesto de 12 conejos. 6 de ellos fueron inoculados con tres cisticercos en cámara anterior de ojo derecho en el día uno y los 6 restantes inoculados en la cavidad vítrea con el mismo número de cisticercos. A este grupo solo se le tomó muestra de suero y no de humor acuoso como a los siguientes 4 grupos.

Grupo I: Cuatro conejos inoculados con un cisticerco en cámara anterior del ojo derecho en el día 33 y sin ningún tratamiento previo.

Grupo II: Cuatro conejos inmunizados por vía intramuscular con adyuvante completo de Freund los días 1, 14 y 28 e inoculados en ojo derecho el día 33.

Grupo III: Cuatro conejos infectados con 20 cisticercos en cavidad peritoneal en el día 1 e inoculados en ojo derecho en día 33.

Grupo IV: Cuatro conejos inmunizados por vía intramuscular los días 1, 14 y 28 con 1.5 ml del extracto antigénico de *T. crassiceps* (1mg/ml) mezclado con adyuvante completo de Freund (v/v); en el día 33 se inoculó un cisticerco en ojo derecho. En la tabla I se resume lo realizado en cada grupo.

OBTENCION DE SANGRE Y HUMOR ACUOSO.

La sangre se obtuvo de la vena marginal de una oreja de cada conejo; se mantuvo a temperatura ambiente durante 30 min para la formación del coágulo; se guardó a 4°C durante 24 horas y posteriormente se centrifugó a 3000 rpm durante 20 minutos (se separó el suero y se mantuvo congelado). Las muestras de humor acuoso se obtuvieron mediante una paracentesis de cámara anterior utilizando una jeringa de 1 ml y aguja corta del número 26. La entrada se hizo por córnea, a un milímetro del limbo, utilizando una pinza con dientes para sostener el músculo recto superior y dirigiendo la aguja del meridiano de las

12 horas hacia el de las 5 para evitar daño al cristalino. En todas las ocasiones que se realizó este procedimiento y durante la inoculación del cisticerco se utilizó anestesia general, inducida con pentobarbital sódico, aplicando 10 ml de una solución, es decir, de 1 ml por cada dos y medio kg de peso disueltos en solución Hartman, a través de la vena marginal de la oreja con una aguja tipo mariposa. Además se aplicaron gotas de pantocaina para evitar al máximo el dolor y los posibles movimientos del animal. Se obtuvieron en cada ocasión aproximadamente 300 microlitros de humor acuoso, y se guardarón a -20°C esto se llevó a cabo con la ayuda de un microscopio operatorio (Topcon OMS-80 6T). En la tabla I se indican los días en que se obtuvieron las muestras de sangre y humor acuoso.

ENSAYO INMUNDENZIMATICO (ELISA).

Se empleó el micrométodo descrito por Voller (55) . Inicialmente se estandarizaron las condiciones de trabajo para este sistema. Se emplearon concentraciones de 400, 40, y 4 ug/ml de antígeno de T. crassigera y diluciones de 1:10, 1:100 y 1:1000 de suero de conejos infectados y conejos testigo (tabla II). La discriminación más amplia la encontramos a una dilución de 1:100 con 4 ug/ml de antígeno . Con el humor acuoso se emplearon diluciones de 1:1, 1:10 y 1:100 con las mismas concentraciones de antígeno que para el suero. La mejor fué 1:10 con 4 ug/ml (fig.1). Una vez estandarizadas las condiciones para el ELISA se empleó el siguiente método: se diluyó el extracto antigénico en amortiguador de carbonatos, se agregaron 100 ul de esta solución en cada pozo de microplaca para ELISA (Immulon Dynatech Laboratories Inc.) y se dejó incubando toda la noche a 4°C. Se lavaron las placas tres veces a temperatura ambiente (cinco minutos cada una) con SSF que contenía 0.05% del detergente Tween-20 (SSF-T). Para bloquear los sitios que quedaban reactivos se incubaron con albumina al 1% en SSF-T durante dos horas a 37°C en ambiente húmedo. Se lavaron nuevamente y se les agregó 100 ul de suero o humor acuoso a una dilución de 1:100 y 1:10 respectivamente. Después de incubar a 37°C durante dos horas y lavar nuevamente, se agregó 100 ul de anti-IgG de conejo preparada en cabra, conjugada con fosfatasa alcalina (Sigma Chemical Co. St.Louis,Mo.) diluida 1:1000 y se dejó incubando otras dos horas en las mismas condiciones. Se hicieron nuevamente tres lavados con SSF-T y se agregó 200 ul de una solución de 1 ng/ml del sustrato p-nitrofenil-fosfato (Sigma Chemical Co. St.Louis,Mo). disuelto en dietanolamina al 10% pH 9.8. Esta última incubación, a diferencia de las anteriores, solo duró 30 min, al término de los cuales se obtuvo la absorbancia de cada pozo en un espectrofotómetro automático (ELISA-Processor M Behring).

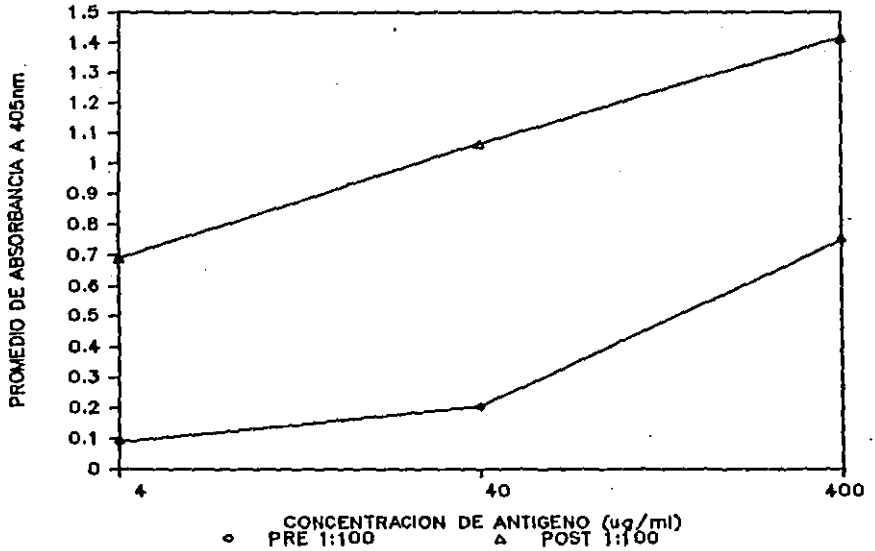


Figura 1.- Gráfico en la que se muestran los valores de absorbancia obtenidos durante la estandarización del ELISA . El antígeno de cisticercos de *I. scaberrimus* se utilizó a diferentes concentraciones y los sueros preinmunes (O) e inmunes (A) se utilizaron diluidos 1:100.

RESULTADOS

Los resultados del establecimiento del modelo de cisticercosis intracocular en conejos se describirán por separado en los diversos grupos de animales empleados; consisten en el desarrollo del cisticerco dentro del ojo; las características clínicas de la reacción inflamatoria y la respuesta inmune humoral medida por ELISA y expresada como valores de absorbencia en suero y en humor acuoso.

Grupo B. Estenderización del modelo

Este grupo se formó con 12 conejos; seis inoculados en cámara anterior y seis en cavidad vítrea. El paso de los cisticercos a través de la aguja provocó el estallamiento de la vesícula, observándose solo las membranas dentro del ojo en el post-operatorio inmediato. En los conejos inoculados en cámara anterior del ojo se observó que a partir del tercer día ya había de dos a tres cisticercos nuevamente en forma de vesícula y continuaron su crecimiento hasta ocupar casi todo el espacio de la cámara anterior ocular en el día 12. Durante todo este tiempo no se observaron signos de reacción inflamatoria. Después de este día se inició dicha reacción, que consistió en hipersensibilidad conjuntival, neovascularización periférica de la córnea y edema de la misma en las partes donde el cisticerco tocaba el endotelio corneal e impurgitación de los vasos del iris (fig 2). Todos estos signos fueron muy leves al principio y fueron en aumento hasta el día 28, en que se decidió sacrificar a los conejos para evitarles sufrimiento innecesario. Los niveles de absorbencia en suero fueron prácticamente negativos hasta el día 12 en que empezaron su elevación, llegando a ser de 0.800 el valor más alto en el día 28 (fig 3).



Figura 2.- Fotografía de ojo derecho de conejo perteneciente al grupo B, en el día 18 y donde pueden observarse tres cisticercos (flechas) de forma alargada en la cámara anterior. Notase la neovascularización en la periferia de la córnea, edema difuso de la misma e hiperemia conjuntival.

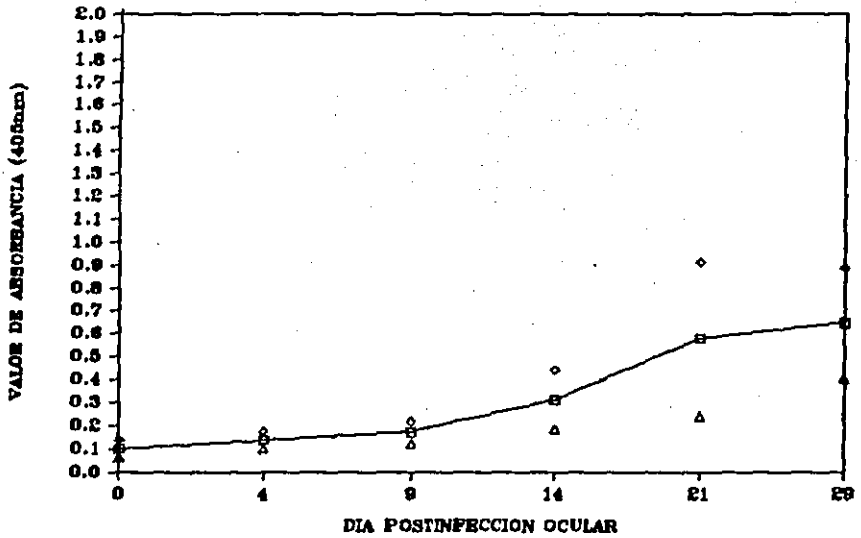


Figura 3.- Gráfica en donde se muestran los valores promedio de absorbancia en suero del grupo 0, junto con su desviación estandar.

En los conejos inyectados en cavidad vítrea, también se formaron los cisticercos al tercer día, pero la reacción inflamatoria fué muy intensa desde entonces, observándose gran hiperemia conjuntival, ingurgitación de los vasos iridianos, turbidez de vítreo y edema corneal, por lo que se sacrificaron antes de completar la primera semana. Debido a estos resultados optamos por utilizar para los siguientes protocolos la cámara anterior del ojo y mantener los conejos durante las dos primeras semanas después de la inoculación, periodo en que no se observó reacción inflamatoria.

Grupo I. Conejos inoculados en ojo derecho sin ningún estímulo antigénico previo.

Este grupo de 4 conejos se manipuló paralelamente a los grupos II, III y IV. Durante 12 días, no se observó reacción inflamatoria en los ojos infectados (derechos) ni en los testigos (izquierdos). En el sitio de la punción de la paracentesis hubo una discreta opacificación y neoformación vascular. Esta zona no fué mayor de un milímetro de diámetro. Los parásitos crecieron en los 4 ojos llegando a medir hasta 2 mm (fig 4) y sus movimientos eran fácilmente observables al estímulo luminoso del microscopio operatorio, durante todo el tiempo de observación. Los niveles de absorbancia en ELISA permanecieron en niveles muy bajos (fig 5) tanto en suero como en humor acuoso de los ojos infectados y testigos, entre los que no hubo diferencias .

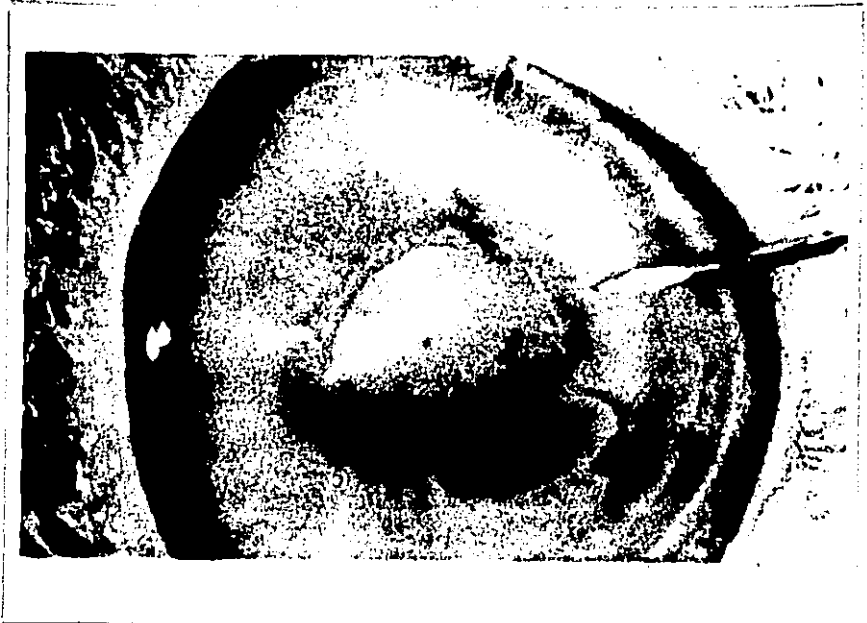


Figura 4.- Fotografía del ojo derecho de un conejo perteneciente al grupo I en donde se puede observar un cisticerco en la cámara anterior (flecha). El ojo no presenta reacción inflamatoria , con excepción del sitio de punción de la paracentesis (doble flecha).

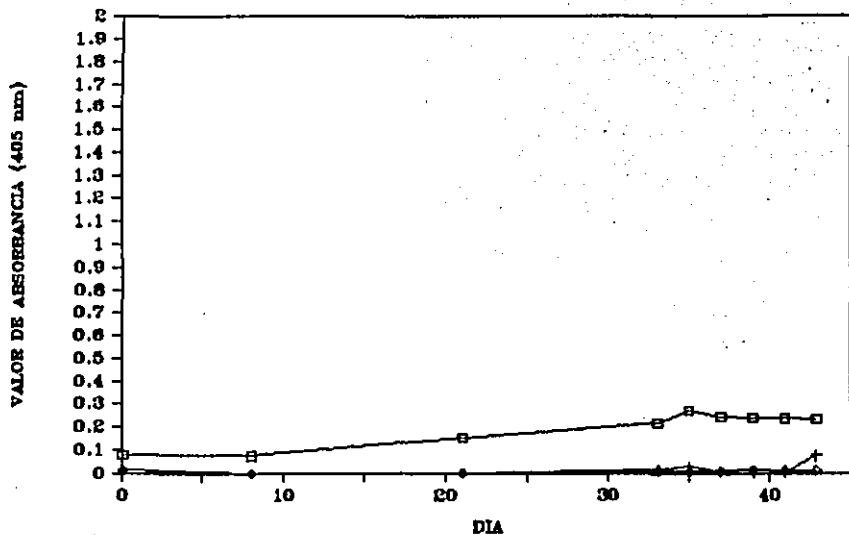


Figura 5.-Gráfica en donde se muestran los valores promedio de absorbancia en ELISA de suero (□) y humor acuoso de ojos derechos (+) e izquierdos (◇) de los grupos I y II (testigos).

Grupo II. Conejos inoculados en ojo derecho habiendo sido previamente inyectados con adyuvante completo de Freund por vía intramuscular.

En los 4 conejos de este grupo se desarrolló el cisticerco en la cámara anterior del ojo derecho. No hubo reacción inflamatoria aparente durante el lapso de observación. Los valores de ELISA también fueron muy bajos, ya que la respuesta mayor fué de 0.273 en suero y en humor acuoso permaneció por debajo de 0.200 aún en el ojo derecho. En la figura 5 se grafican juntos los valores de los grupos I y II.

Grupo III. Conejos inoculados en ojo derecho después de la infección intraperitoneal.

La reacción inflamatoria en los 4 conejos de este grupo fué muy aparente (Fig. 6) y solo se desarrolló el cisticerco en uno de ellos. En los otros tres conejos se observó una zona de fibrina rodeando al cisticerco a partir del segundo día y los parásitos no tenían movimientos. En el tercer día apareció edema de córnea por encima de donde se encontraba el parásito y al término de la primera semana el edema fue generalizado. Se inició neovascularización de la córnea a partir del tercer día, primero en el sector superior e inferior y después se hizo concéntrica hasta cubrirla casi en su totalidad al final del periodo de observación. El iris presentó ingurgitación vascular importante a partir del segundo día permaneciendo así hasta el final. También hubo sinequias de iris hacia la cápsula anterior del cristalino y algunas vacuolas en esta misma zona que se limitaron al área pupilar. En el conejo en el que sí se desarrolló el cisticerco, se observó una reacción inflamatoria como en los otros tres pero de menor grado y los valores de ELISA fueron los más altos en su grupo, tanto en humor acuoso como en suero .

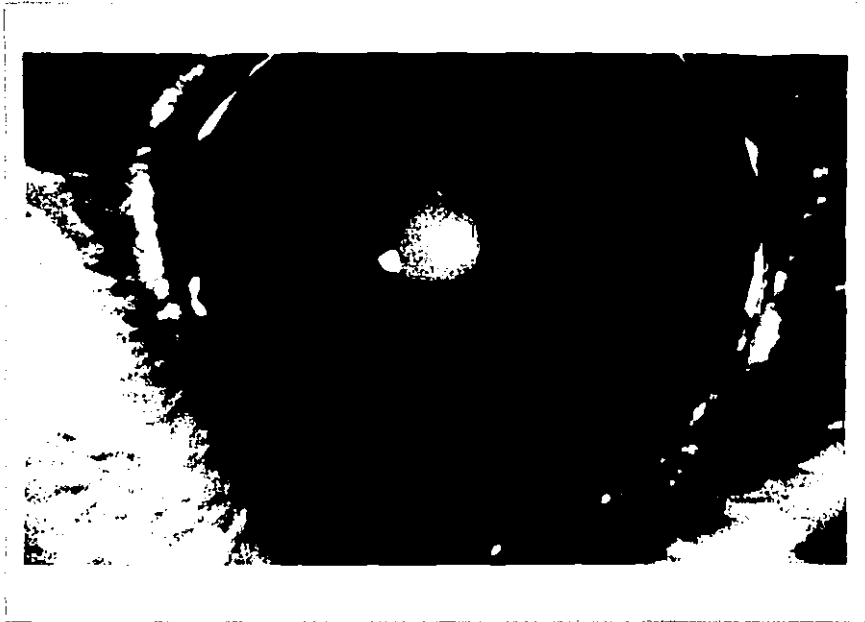


Figura 6.- Fotografía del ojo derecho de un conejo en el día 37, perteneciente al grupo III (infectado previamente en peritoneo). Se puede ver la fibrina que rodea al cisticerco (flecha). Hay neovascularización en la periferia de la córnea y edema generalizado , así como hiperemia conjuntival.

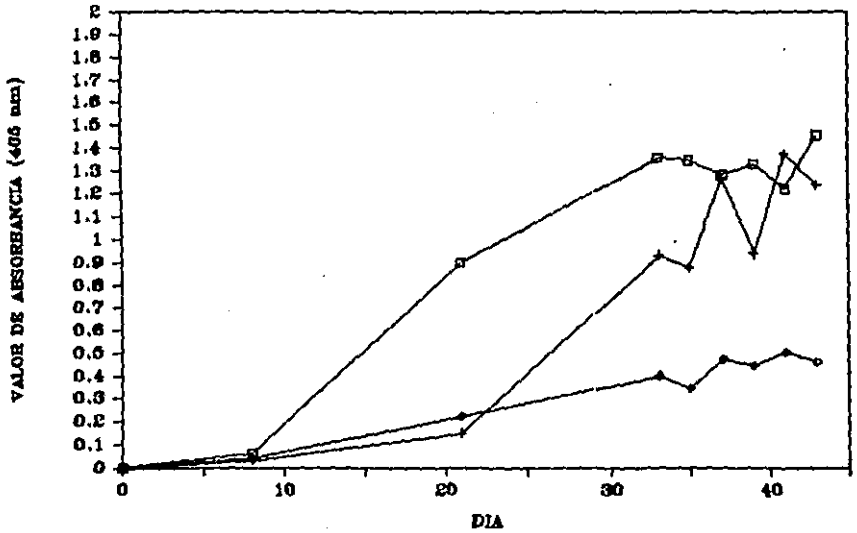


Figura 7.- Gráfica de valores promedio de absorbancia en oro (□) y en humor acuoso de ojos derechos (+) e izquierdos (◇) del grupo III.

Los ojos izquierdos de los cuatro conejos permanecieron sin inflamación alguna con excepción del sitio de punción de la paracentesis; los valores de ELISA en humor acuoso se elevaron en forma importante (fig 7) aunque en menor grado que los del ojo derecho. Después de ser sacrificados los conejos se les practicó una laparotomía para buscar los cisticercos que les habían sido inoculados en peritoneo, pero no se encontraron los parásitos ni reacción inflamatoria alguna.

Grupo IV. Conejos inoculados en ojo derecho después de la inmunización con adyuvante completo de Freund más extracto antigénico de cisticerco de *T. crassiceps*.

En dos de los conejos los cisticercos si se desarrollaron, aún en presencia de una gran reacción inflamatoria. En uno de estos se observó fibrina en cámara anterior desde el segundo día y un franco hipopión al sexto (Fig. 8), pero el cisticerco permaneció vivo todo el tiempo. En los otros dos conejos en los que no se desarrolló el cisticerco, solo hubo una moderada reacción inflamatoria durante los tres primeros días, que fué disminuyendo hasta ser nula. Los cisticercos de estos dos últimos conejos además de no crecer, fueron eliminados en su totalidad después de 8 días. Los valores de ELISA fueron muy elevados (fig.9) tanto en suero como en humor acuoso; los valores del ojo derecho fueron muy similares a los del ojo izquierdo, aunque este último no presentó reacción inflamatoria aparente, con excepción del sitio de entrada de la aguja para la paracentesis e inyección de la solución salina. En la figura 10 se comparan gráficamente los valores en suero de los cuatro grupos, en la figura 11 los de humor acuoso de ojo derecho y en la 12 los del ojo izquierdo.



Figura 8.- Fotografía de ojo derecho de conejo (día 39) inmunizado previamente con antígeno más adyuvante (grupo IV). Además de la gran reacción inflamatoria hay un hipopion (nivel de pus) en cámara anterior. Obsérvese el pequeño tamaño que tiene el cisticercos (flecha), para los seis días que lleva desde su inoculación.

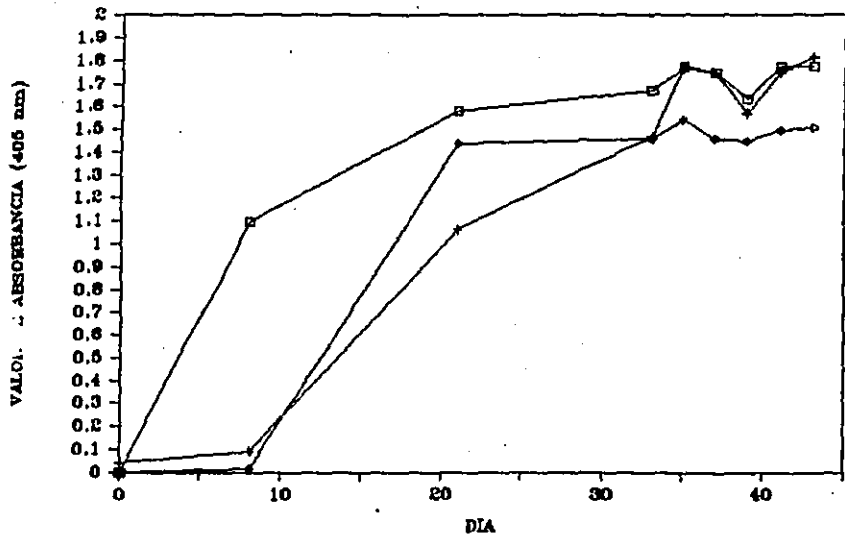


Figura 9.- Gráfica de valores promedio en suero (□) y humor acuoso de ojos derechos (△) e izquierdos(◇) del grupo IV.

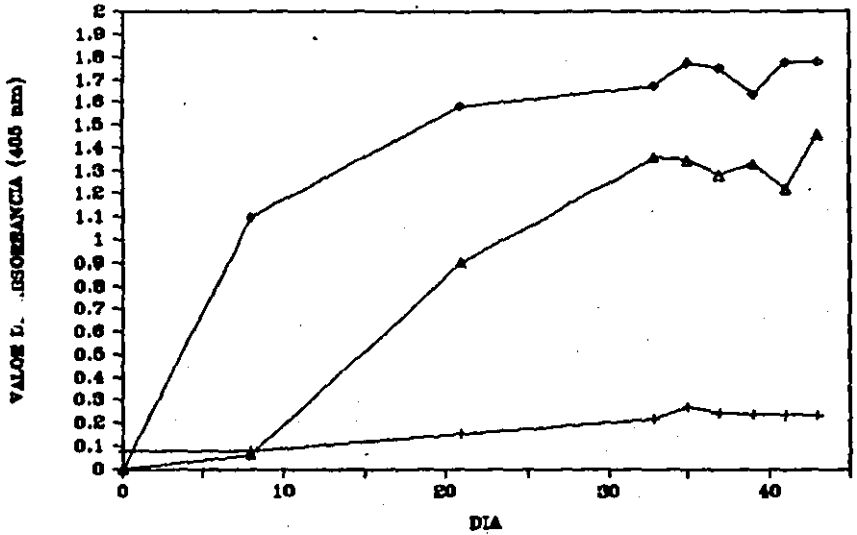


Figura 10.- En esta gráfica se comparan los valores en el suero de los grupos I, II (◆) , III (▲) y IV (◇).

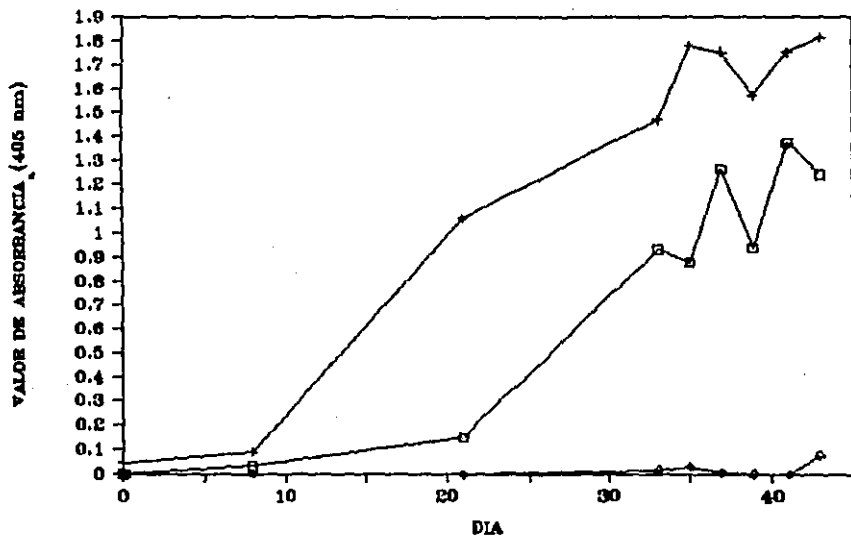


Figura 11.- Se comparan los valores de absorbancia en humor acuoso en los ojos derechos de los grupos I, II (●), III (◻) y IV (▲).

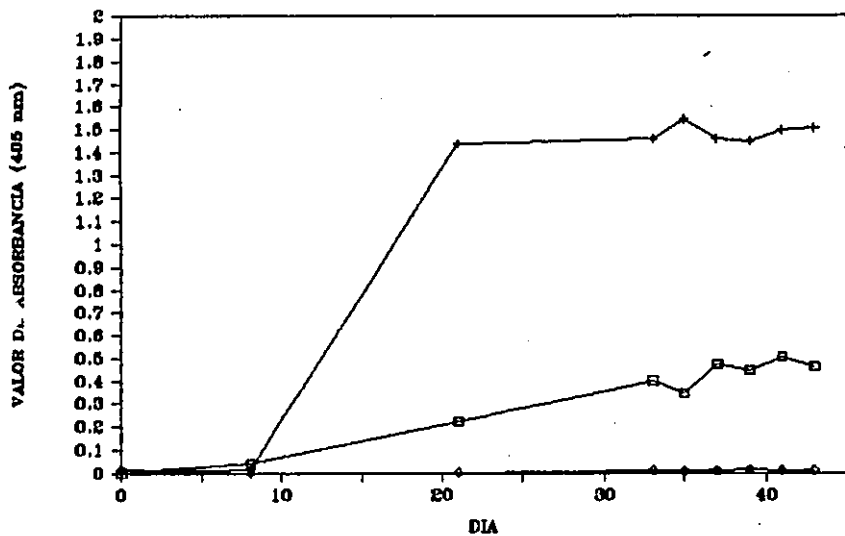


Figura 12.- Comparación de los valores obtenidos en ojos izquierdos de los grupos I, II (◇), III (□) y IV (+)

DISCUSION

El ojo es considerado como un sitio "inmunológicamente privilegiado" debido principalmente a sus características anatómicas, como son sus barreras hematorretiniana y hematoacuosa y la ausencia de un sistema linfático intraocular (26-28,51). Por estas mismas características el ojo se ha utilizado para el cultivo de células tumorales en cámara anterior (26). Los resultados obtenidos en este trabajo indican que el ojo es un sitio inmunológicamente limitado y que puede ser considerado como privilegiado si se ve desde el punto de vista de facilidad de trasplantes, ya que los cisticercos que fueron inoculados en 10 conejos vírgenes se desarrollaron perfectamente bien durante dos semanas, no se formó reacción inflamatoria y la respuesta inmune humoral fue mínima (en un conejo no se desarrolló el cisticercos pero tampoco hubo reacción inflamatoria). En cambio en los 8 conejos que antes de la inoculación intraocular habían tenido contacto con los antígenos de este parásito, por infección intraperitoneal o inmunización con el extracto, presentaron una gran reacción inflamatoria, una elevada respuesta inmune humoral y una baja sobrevivencia de los parásitos. Además se demostró que los cisticercos de *I. crassigera* se pueden desarrollar en ojo de conejo, aunque su sitio natural de establecimiento es el peritoneo de ratones (52).

En los grupos que no habían sido inmunizados previamente (Grupo I y II) durante dos semanas no se presentó reacción inflamatoria alguna en el ojo inoculado y los niveles de anticuerpos permanecieron muy bajos tanto en suero como en humor acuoso.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

Después de estas dos semanas el cisticerco alcanzó un tamaño de 4 a 5 mm, ocupando una gran área de la cámara anterior lo que provocó un contacto directo con el endotelio y el iris; esto probablemente fué lo que desencadenó la reacción inflamatoria con neovascularización y edema de la córnea, y no así la respuesta inmune ya que los niveles de anticuerpos nunca alcanzaron los valores que se presentaban en los conejos inmunizados.

En los grupos de conejos que habían sido previamente infectados por vía intraperitoneal o que habían sido inmunizados con un extracto total de cisticercos antes de la inoculación intraocular, se observaron varios fenómenos interesantes. La respuesta inmune humoral se hizo patente 8 días después del inicio de la inmunización intramuscular y 22 días después de la infección intraperitoneal, manifestada por anticuerpos en suero; y, después de la inoculación intraocular, por la reacción inflamatoria en ojo y la incapacidad de sobrevivir de los cisticercos. Se observó un aumento en los títulos de absorbancia por ELISA en humor acuoso del ojo derecho de los conejos previamente infectados en peritoneo (Grupo III), que no se presentó en el ojo izquierdo. Este hallazgo se puede explicar de dos formas, una por una producción local de anticuerpos. Esta aseveración fué comprobada inicialmente por Bursak en 1928 (56), cuando inyectó bacilos tíficos y estafilococos en la córnea del conejo y encontró que aparecían anticuerpos en la córnea antes que en la circulación general. Esto fué corroborado por Thompson y Olsen en 1950 (57) y por Wolkowits en 1960 (58) este último demostró la formación de anticuerpos en un trozo aislado de tejido uveal. En este punto cabe la observación de que las células linfáticas no son nativas del ojo pero son atraídas por la presencia de algún antígeno. Esto fué demostrado al irradiar ojos de conejos, que después eran sometidos a un estímulo antigénico,

encontrándose que aún así, respondían con formación local de anticuerpos, mientras que a los que irradiaban de todo el cuerpo no los producían (59). La segunda opción para tratar de explicar la mayor elevación de anticuerpos en el ojo derecho, es que la reacción inflamatoria a nivel local produjera alteraciones en los vasos sanguíneos que permitieran la salida de células sanguíneas e inmunoglobulinas (27). En este grupo de conejos con infección intraperitoneal previa, llama la atención que hayan sido eliminados los cisticercos de 3 de los 4 conejos, comparativamente con 2 de 4 en el grupo de los inmunizados. Esto apoya la teoría de que un parásito vivo puede ser más efectivo para la prevención de una segunda infección que el antígeno solo, como lo mencionan Rickard y Howell (60). Aunque no se encontraron los cisticercos en la cavidad peritoneal de los conejos al finalizar el experimento (día 43), debieron permanecer vivos algún tiempo pues fueron capaces de provocar una elevación de los anticuerpos no solo en sangre sino también en humor acuoso. En los conejos hiperinmunizados (Grupo IV) los anticuerpos se distribuyeron de manera sistémica, no encontrándose diferencias entre el ojo derecho y el izquierdo, aún antes de la inoculación intraocular (fig.7). En este grupo se demostró que la inmunización artificial, indujo una elevada respuesta inmune humoral y la destrucción de los cisticercos en 2 de los 4 conejos.

Los resultados obtenidos con este modelo no concuerdan con la aseveración de que el cisticercos debe morir para que se desencadene la reacción inflamatoria (15-17, 21-23), ya que como se vió en en los grupos 0, I y II, después de las dos primeras semanas de estancia del cisticercos dentro del ojo, se inició una reacción inflamatoria que fué siendo cada vez más severa a pesar de que los cisticercos estaban vivos. De la misma manera en los grupos infectados e inmunizados previamente hubo reacción inflamatoria en todos los conejos, incluyendo en los que el cisticercos estaba vivo.

Finalmente, este modelo es importante para ensayar medicamentos que destruyan al cisticerco intraocular, lo que probablemente mejorará el pronóstico de la función visual y también podrá ser utilizado para la práctica o implementación de nuevas técnicas quirúrgicas. Además hará posible el estudio inmunológico de esta parasitosis en diferentes condiciones del huésped, como son inmunosupresión o autoinmunidad y lo cual proveerá de información nueva sobre la relación huésped-parásito. También se podrán realizar estudios del cisticerco, como son diversas funciones metabólicas, enzimáticas y caracterizaciones bioquímicas. El establecimiento de este modelo experimental podría servir de base para implementar otros como el de *Toxocara* y *Toxoplasma*.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Zenteno-Alanis,G: A clasification of human cysticercosis. In Flisser A. Willis,K.,Laclette,J.,P., Lerralde,C., Rideaura C.,and Beltran F.(ed) :Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press. pp. 107-126 1982
- 2.-Velazco-Suárez, M., Bravo-Bacheralis and Quiresco,F : Human cysticercosis,medical-social implications and economic impact. In Flisser A. Willis,K.,Laclette,J.,P., Lerralde,C., Rideaura C.,and Beltran F.(ed) :Cysticercosis:Present state of knowledge and perspectives. Academic Press. pp. 47-51 1982
- 3.-Flores,H.A., Aspectos clinicos importantes de la cisticercosis ocular Arch APEC 22 (1): (Mex) pp.11-18 1981
- 4.-Mahajan,R,C: Geographical distribution of human cysticercosis. In Flisser A. Willis,K.,Laclette,J.,P., Lerralde,C., Rideaura C.,and Beltran F.(ed) :Cysticercosis:Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press. pp. 39-46 1982
- 5.-Woodhouse,E ,Flisser, A ,and Lerralde, C : Seroepidemiology of human cysticercosis in México: In Flisser A. Willis , K., Laclette,J., P., Lerralde,C., Rideaura C.,and Beltran F.(ed) :Cysticercosis:Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press. pp. 11 - 23 1982
- 6.-Costero,I : Tratado de anatomia patológica : Vol II editorial Atlánta México city, pp 1486 1946.
- 7.-Pérez-Tanayo R. and Flores F.: Datos generales de 2202 autopsias. Prensa Med.Mexicana 24:117 1959

- 8.- Schots and Sommering 1826 ; mencionado en: Lech-Junior: Ocular Cysticercosis. Am. J. Ophthalmol. 32:523-548. 1949
- 9.-Von Graefe A ; Mencionado en : Lech-Junior.: Ocular Cysticercosis . Am J. Ophthalmol. 32:523-548. 1949
- 10.-Ramos J. : Nota sobre un caso de cisticerco en cuerpo vítreo. Revista médica de México. vol I :13 . 1888
- 11.-Kruger-Leite,E. Jalsh, A. E. , Quiroz Hugo, Schepens,Ch.: Intraocular Cysticercosis. Am. J. Ophthalmol. 99:252-257, 1985
- 12.-Sánchez-Bulnes,L. Tratamiento quirúrgico de la cisticercosis intraocular. Arch. Asoc.Evit. Ceg. Mex. 2a época. vol 48 . 1967.
- 13.-Messner,K. Kenners W. : Intraocular Cysticercosis. Arch. Ophthalmol. vol 97 June 1183-1185 1979.
- 14.-Puig,S.,Vergera,E.,L.,: Nota de la cirugía del cisticerco libre en vítreo. Arch. Asoc. Evit.Ceg. Mex. 1a época Vol.4, 249-263 1948
- 15.-Hutton,W.,Vaiser,A.,and Snyder,W.: Pars Plana vitrectomy for removal of intravitreal cysticercous. Am J. Ophthalmol.Vol.79: 672-673. 1978
- 16.-Bartholomew ,R.,S.,:Subretinal Cysticercosis . Am.J. Ophthalmol. Vol.78 4, 670-672 1975
- 17.-Cuevas-Cancino,D.,Padilla-de-Alba.:Cirugía del cisticerco libre en vítreo. Arch. APEC. vol.VIII 142. 1966
- 18.-Lech-Junior: Ocular Cysticercosis Am J. Ophthalmol. 32:523-548. 1949
- 19.-Agundis ,T.,:Consideraciones clinicas acerca de la cisticercosis intraocular. Arch. APEC (México) Vol XIII No 60 .1971.
- 20.-Sánchez-Fontan,R.: Cisticercosis Ocular. Tesis Médico Cirujano.Universidad Nacional Autónoma de México. pp. 63 1954

- 21.-Duke-Elder,S.,and Leigh,A.G.: Diseases of the inner eye. In Duke-Elder,S. (ed):System of Ophthalmology, vol.9, St. Louis: C.V. Mosby, pp.478-490, 1966
- 22.-Cuevas-Cancino,O.:Cisticercosis Ocular. Arch. A.P.E.C. Vol. III: 63 97-101. 1971
- 23.-Tpillow,H. :Bilateral multifocal intraocular cysticercosis. Ophthalmology 88,11:1166-1172 1971
- 24.-Santos,R., Dalma ,A., Ortiz,E., Sanchez-Bulnes L.: Management of subretinal and vitreous cysticercosis:Role of photocoagulation and surgery. Ophthalmology, 86: 1501-4 1979
- 25.-Padilla de Alba J. : tratamiento de la cisticercosis sub-retiniana por fotocoagulación con lámpara de Xenon . Ann Soc. Mex. Oftalmol.49: 7-14 1975.
- 26.-Silverstein,A., O'Connor,G.,R., Special ocular considerations :In Silverstein,A., D' Connor,G.,R. (ed) Immunology and Immuno-pathology of the eye. Masson Publishing pp 59.1979
- 27.-AllanSmith:Immunology of the eye In: AllanSmith(ed).The eye and Immunology. C.V.Mosby pp 64-105 1982
- 28.-Rehi A.H.S. and Garner A.:Immunological processes and the eye, in: Rehi A.H.S. and Garner A.(ed) Immunopathology of the eye. Blackwell Scientific Pub. pp. 77-93: 1976
- 29.-Anders B: Ocular circulation: In Adler's Physiology of the eye. Moses (ed).St Louis C V Mosby pp 184-203 1981
- 30.-Hogan M.,Alvarado, Medall,J.: Histology of the human eye .W.B. Saunders co. 1971

- 31.-Records,R. E., Physiology of the human eye and visual system. Harper and Row ed. 1979
- 32.-Urquhart G.M. : Modulation of the host response. In Flisser A. Willis K.,Laclette,J.,P., Larraide,C., Ridaura C.,and Beltran F.(ed) :Cysticercosis:Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press. pp. 585-592 1982
- 33.-Groll,E.W.: Chemotherapy of human cysticercosis with praziquantel. In Flisser A. Willis,K.,Laclette,J.,P., Larraide,C., Ridaura C.,and Beltran F.(ed):Cysticercosis:Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press.pp. 25-38 1982
- 34.-Santos,R.,Aguirre,A.,Chavarría. Treatment of intraocular cysticercosis with praziquantel. An.J.Ophthalmol , 1983
- 35.- Schmidt and Roberts :Tapeworms of particular importance to humans: In Foundations of parasitology : The C.B.Mosby Co. Saint Louis pp 365-366 1977
- 36.-Flisser A Immuno response of the host (discussion)
In: Flisser A. Willis,K.,Laclette,J.,P., Larraide,C., Ridaura C.,and Beltran F.(ed):Cysticercosis:Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press. pp. 611-617 1982
- 37.-Flisser A. Rivera L. Trueba J. Immunology of human cysticercosis
In: Flisser A. Willis,K.,Laclette,J.,P., Larraide,C., Ridaura C.,and Beltran F.(ed):Cysticercosis:Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press. pp. 549-564 1982
- 38.-Schenone,H.,Villarroel F., Rojas,A., Ramirez,R., :Epidemiology of human cysticercosis in Latin America.In Flisser A. Willis ,K.,Laclette,J.,P., Larraide,C., Ridaura C.,and Beltran F.(ed) :Cysticercosis:Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press. pp. 25-38 1982

- 39.-Espinoza,B.,Ruiz-Palacios,G.,Tovar A.,Sandoval M.,Plancarte A. and Flisser A. Characterization by enzyme-linked immunosorbent Assay of the humoral immune response in patients with neurocysticercosis and its applications in immunodiagnosis J Clin Microbiol 24:4: 536-541 1986
- 40.- Rabieles-Cervantes,M.,T.,Rivas-Hernandez,A.,Rodriguez-Ibarra,J.,Castillo-Medina.,Cancino,F. Anatomopathological aspects of human brain cysticercosis. In Flisser A. Willms ,K.,Laclette,J.,P., Larralde,C., Ridaura C.,and Beltran F.(ed) Cysticercosis:Present State of Knowledge and Peerspectives. Academic Press. pp.179-200 1982
- 41.- Dixon,H B F and Lipscomb, F M Cysticercosis :An analysis and folow up of 450 cases Privy council Med Res Special Rep Ser :299 , 58, 1961
- 42.-Puig-Solanes,M.: Consideraciones clinico-petológicas acerca de la cisticercosis intraocular:Cisticerco viable y cisticerco en involución. Arch. Soc. Esp. Oftal. 34, 4, 341-364 1974
- 43.- Santos M., R. : Comunicación personal
- 44.-Hall J.M. and O'Connor G.R. Correlation between ocular infestation and antibody production.I .Serum antibody response folowing intravitreal immunization with protein antigens. J Immunol. 104,432-439. 1970
- 45.-Rahi A.H.S. and Garner A.:Immunological processes and the eye. in: Rahi A.H.S. and Garner A.(ed) Immunopathology of the eye. Blackwell Scientific Pub. pp. 77-93; 1976
- 16.-Larralde,C :Strategies for the prevention of cysticercosis; In Flisser A. Willms ,K.,Laclette,J.,P., Larralde,C., Ridaura C.,and Beltran F.(ed) Cysticercosis:Present State of Knowledge and Peerspectives. Academic Press. pp.621-691 1982

- 47.-De-Aluja, A :Frequency of porcine cysticercosis in México: In Flisser A. Willms ,K.,Laclette,J.,P., Larralde,C., Ridaura C.,and Beltran F.(ed) :Cysticercosis:Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press.pp.53-62 1982
- 48.-Ridaura,C.: mencionado por Flisser A. Immune response of the host : In : Flisser A. Willms,K.,Laclette,J.,P., Larralde,C., Ridaura C.,and Beltran F.(ed):Cysticercosis:Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press. pp. 613-615. 1982
- 49.-Tay,J.,Salazar-Schettino,P.,M.,Haro,I., y Bucio,M.,J. Frecuencia de las helmintiasis intestinales en México.Rev. Invest. Salud Publica (Mex) 36:241-288.1976
- 50.- Heat D. D.: In vitro culture of cysticerci: An aid to investigation of morphological development and host parasite relationship . In : Flisser A. Willms,K.,Laclette,J.,P., Larralde,C., Ridaura C.,and Beltran F.(ed):Cysticercosis:Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press. pp. 25-38 1982
- 51.- Shea,H.,Maberley A.L.,Walters,J.,and Freeman R. Tapeworms turn up in a new place ,the eye J. Am. Med. Assoc. 222 : 891-829
- 52.- Freeman R.S. Studies on the biology of Taenia crassiceps
Can.J. Zool. 40:959,1962.
- 53.-Flisser A ,Rivers L Truaba J Espinoza Bertha :Immunology of human cysticercosis In: Flisser A. Willms,K.,Laclette,J.,P., Larralde,C., Ridaura C.,and Beltran F.(ed):Cysticercosis:Present State of Knowledge and Perspectives. Academic Press. pp. 549-564 1982
- 54.-Lowry,OH Rosebrough NJ :Protein measurement with folin phenol reagent. J Biol. Chem. 1951 :193:265.

- 55.- Voller, A. Bidwell and Bartlett. A enzyme immunoassay in diagnostic medicine: Theory and practice . Bull W.H.O. 53 :55. 1976
- 56.-Bursak G. 1928 .Mencionado en : Rahi A.H.S. and Garner A.: Immunopathology of the eye. Blackwell Scientific Pub. ed. 91. 1975
- 57.-Thompson and Olsen :Antibody production in rabbit's cornea.
J.Immunol. 65, 633-51 1950
- 58.-Wolkowicz M.L. Hallett and Leopold I. Studies on antibody production in rabbits eyes. Antibody formation in vitrp after intraocular injection of typhoid bacilli. Am J Ophthalmol. 50. 126-38 1950.
- 59.-Silverstein AM. : Ectopic antibody formation in the eye: pathological implications . In Immunopathology of uveitis ,ed Maumenee A.E. and Silverstein. pp 83-110 Williams and Wilkins ,Baltimore. 1964.
- 60.-Rickard and Howell : Comparative aspects of immunity in fascioliasis and cysticercosis in domesticated animals. In : Biology and control of endoparasites. Academic Press Australia 343-373 .1982
- 61.-Medawar, P. B.; Immunity to homologous grafted skin: fate of skin homografts transplanted to brain, to subcutaneous tissue and to anterior chamber of the eye. Brit. J. Exp. Pathol. 29, 58-69. 1948