

REVISIÓN

Teniasis/Cisticercosis: Epidemiología y Control. Adelantos en la producción de vacunas

Elizabeth Ferrer

El binomio teniasis/cisticercosis continúa produciendo graves problemas de salud pública y económicos en las áreas endémicas de Latinoamérica, Asia y África y ocasionalmente en otras áreas geográficas, como consecuencia de la migración y los viajes de las personas infectadas, que contribuyen a la dispersión del parásito. La cisticercosis por *Taenia solium* afecta al hombre, con la neurocisticercosis como forma más grave y a veces fatal. Debido a su repercusión clínica y veterinaria, y a las pérdidas económicas derivadas, se han aplicado medidas de control que incluyen mejoras sanitarias, tratamiento de portadores, inspección veterinaria de los cerdos y educación sanitaria, entre otras. Una opción que complementaría las medidas de control hasta ahora utilizadas podría ser el desarrollo de una vacuna, para ello se requiere de un conocimiento profundo de moléculas claves para la supervivencia del parásito en el hospedador. En el campo de los ténidos se ha avanzado mucho en el estudio de ciertas moléculas con las cuales se han obtenido resultados esperanzadores en estudios de vacunación en hospedadores intermediarios. Estos resultados se fundamentan en que la respuesta inmune que desarrolla el hospedador frente a la infección es fundamentalmente humoral. Se han utilizado extractos crudos, antígenos purificados, antígenos recombinantes, péptidos sintéticos y vacunas de ADN en ensayos de protección en diferentes especies de ténidos, obteniéndose resultados prometedores que hacen vislumbrar la posibilidad de la interrupción del ciclo de vida del parásito y el control de la enfermedad.

Palabras claves: teniasis, cisticercosis, epidemiología, control, vacunas.

INTRODUCCIÓN

La teniasis es una infección parasitaria intestinal producida por la fase adulta de *Taenia saginata* o *Taenia solium* en la cual el hombre es el único hospedador definitivo. La cisticercosis ocurre como consecuencia de la infección por el estado larvario del parásito (cisticerco o metacestode) en hospedadores intermediarios. El cisticerco de *T. saginata* (*Cysticercus bovis*) provoca la cisticercosis bovina y el cisticerco

de *T. solium* (*Cysticercus cellulosae*) causa la cisticercosis porcina y humana, ya que el hombre también puede accidentalmente convertirse en hospedador intermediario de *T. solium* (White, 1997). Recientemente se ha descrito otra tenia que afecta a humanos, *T. saginata asiatica* (Fan, 1988), la cual tiene como hospedadores intermediarios al cerdo y otros animales silvestres (Hoberg *et al.*, 2000; Hoberg, 2002). *T. saginata asiatica* ha sido clasificada como una subespecie de *T. saginata* por algunos autores (Fan *et al.*, 1995; Loos-Frank, 2000) y como una especie aparte (*T. asiatica*) por otros (de Queiroz & Alkire, 1998; Hoberg *et al.*, 2002), por lo que su clasificación es aún materia de debate y se ha sugerido que podría producir cisticercosis humana (Galán-Puchades & Fuentes, 2000).

En el ciclo biológico se distinguen tres fases: el adulto, el cisticerco y el huevo. Los huevos son eliminados en las heces del portador del adulto,

Departamento de Parasitología, Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad de Carabobo Sede Aragua. Final de Avenida
Leonardo Ruiz Pineda, La Morita II, Maracay, Edo. Aragua.
Venezuela
Centro de Investigaciones Biomédicas (BIOMED) Universidad
de Carabobo Sede Aragua. Final de Calle Cecilio Acosta,
Urbanización Cantarrana, Las Delicias, Maracay, Edo. Aragua.
Venezuela.

* Autor de correspondencia: elizabeth.ferrer@gmail.com

contaminando aguas o alimentos, tras su ingestión, por la acción de los jugos digestivos se libera y activa la oncosfera, la cual penetra la pared intestinal, alcanza la circulación general y es transportado a diferentes tejidos y órganos, donde evoluciona a cisticerco. Cuando el hombre ingiere la carne de cerdo o vaca, contaminada con cisticercos viables, se desarrolla la teniasis. Cuando el hombre ingiere los huevos de *T. solium* a través alimentos y aguas contaminados, estos se desarrollan hasta la fase larvaria (cisticerco o metacestode) en diferentes tejidos, como músculo esquelético, tejido subcutáneo, ojo y sistema nervioso central adquiriendo la cisticercosis (Del Brutto *et al.*, 1996).

La teniasis es generalmente es asintomática, aunque se pueden desarrollar algunos síntomas tales como dolor abdominal, pérdida de peso, etc. La gravedad de la cisticercosis en el hombre depende de la localización y número de cisticercos. En músculo esquelético y tejido subcutáneo se producen nódulos que generalmente no provocan patologías importantes. La localización del cisticerco en ojo y anexos puede dar origen a la cisticercosis ocular que en ocasiones causa daño en la visión y puede conducir a la ceguera. La localización del cisticerco en el sistema nervioso central produce la neurocisticercosis que provoca una serie de manifestaciones clínicas como convulsiones, mareos, cefaleas persistentes, desórdenes mentales, hidrocefalia, hipertensión intracraneal, crisis epilépticas, etc, pudiendo ocasionar en algunos casos la muerte (Del Brutto *et al.*, 1996).

El diagnóstico de teniasis se basa en el hallazgo y diferenciación de proglótides grávidas, (Allan *et al.*, 2003). En el diagnóstico de la cisticercosis se debe tener en cuenta la clínica del paciente. Los antecedentes epidemiológicos, pueden orientar el diagnóstico, el cual se lleva a cabo generalmente por métodos de imágenes y una amplia variedad de ensayos inmunológicos. El desarrollo y mejora de las técnicas inmunológicas han contribuido a un mayor conocimiento de la importancia de la enfermedad, debido entre otras cosas a encuestas seroepidemiológicas más fiables (Dorny *et al.*, 2003).

EPIDEMIOLOGÍA DE TENIASIS/CISTICERCOSIS

La teniasis y la cisticercosis son endémicas en áreas rurales de muchos países de Latinoamérica, Asia y África donde las condiciones socioeconómicas y sanitarias no son adecuadas. La neurocisticercosis es un problema de salud pública ya que es la enfermedad parasitaria más frecuente del sistema nervioso central

y se considera como la primera causa de epilepsia de inicio tardío en las áreas endémicas (Del Brutto *et al.*, 1996; White, 1997). Además de los problemas de salud que ocasiona la cisticercosis, provoca importantes pérdidas económicas en la industria porcina y bovina de estas regiones (Aluja *et al.*, 1996).

En Latinoamérica se han realizado varios estudios epidemiológicos que demuestran la relevancia de la enfermedad, principalmente en México (Sarti *et al.*, 1994; Correa *et al.*, 1999), Perú (García *et al.*, 1999, 2003), y Brasil (Silva *et al.*, 2000; Bragazza *et al.*, 2002). También hay algunos estudios de países como Guatemala (Allan *et al.*, 1996; García-Noval *et al.*, 1996), Honduras (Sánchez *et al.*, 1998, 1999), Bolivia (Carrique-Mas *et al.*, 2001; Nicoletti *et al.*, 2005), Ecuador (Cruz, 1999; Goodman *et al.*, 1999) y Colombia (Botero, 1999; Sanzón *et al.*, 2002). En Venezuela se han realizado pocos estudios epidemiológicos que permitan conocer la prevalencia real de la enfermedad en el territorio nacional, por diferentes estudios de los diversos grupos de investigación en el área se sabe que está se encuentra en los Estados Carabobo, Yaracuy, Lara, Cojedes, Mérida, Táchira y Amazonas (Alarcón de Noya & Colmenares, 2002; Ferrer *et al.*, 2002, 2003, 2005; Meza *et al.*, 2005).

En África la teniasis y la cisticercosis se encuentran principalmente en países del este y sudeste del continente (Phiri *et al.*, 2003; Mafojane *et al.*, 2003). También en el centro de África se ha descrito cisticercosis en casi todas las regiones a excepción de las áreas musulmanas, donde no se consume cerdo por razones religiosas (Zoli *et al.*, 2003; Nguekam *et al.*, 2003). La prevalencia de la enfermedad en Asia varía dependiendo de diversos factores de riesgo. Así, está casi ausente en países como Japón y Singapur, con altos estándares de vida, y en países islámicos (Rajshekhhar *et al.*, 2003), mientras que es endémica en otros como India (Prasad *et al.*, 2002; Parija & Sahu., 2003), China (Ito *et al.*, 2003; Ikejima *et al.*, 2005), Indonesia (Subahar *et al.*, 2001; Margono *et al.*, 2003) y Vietnam (Erhart *et al.*, 2002).

La cisticercosis era frecuente en Europa a principios del siglo pasado, sin embargo, mejoras generales en los sistemas de salud pública produjeron una reducción considerable de su prevalencia (Mitchell & Crawford, 1988; Engels *et al.*, 2003), por lo que la mayoría de las personas con cisticercosis son inmigrantes provenientes de países endémicos (Terraza *et al.*, 2001; Roca *et al.*, 2003); aunque aún se pueden

encontrar algunos casos autóctonos en Portugal, España y países de Europa del Este (Pittella, 1997; Castellanos *et al.*, 2000). Por otra parte, y de forma global, el aumento en el turismo y la inmigración masiva de individuos provenientes de las áreas endémicas han condicionado un incremento en la incidencia de la enfermedad en países desarrollados (Del Brutto *et al.*, 1996; Schantz *et al.*, 1992).

CONTROL

La cisticercosis es una enfermedad relacionada con la pobreza y típica de comunidades con bajas condiciones socio-económicas. Puede ser prevenida a través de mejoras en las condiciones sanitarias y educación, tratamiento de los portadores de *T. solium*, mejoras en la crianza del ganado porcino evitando su acceso a las heces humanas e inspección adecuada de la carne de cerdo, así como también mediante tratamiento de los animales infectados (Flisser *et al.*, 2003, 2004; Engels *et al.*, 2003; Sarti & Rajshekhar, 2003; González *et al.*, 2003). El binomio teniasis/cisticercosis ha sido por mucho tiempo parte de las enfermedades olvidadas, pero últimamente se han producido varias iniciativas importantes para conseguir su control y se las considera como enfermedades potencialmente erradicables (Schantz *et al.*, 1993). En este sentido hace poco se ha realizado una propuesta de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para declarar a la neurocisticercosis como una enfermedad de denuncia obligatoria (Román *et al.*, 2000). La división de enfermedades parasitarias del centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC "Center for Diseases Control and prevention") ha sido designada como centro colaborador de la OMS para teniasis/cisticercosis (Schantz & Tsang, 2003). La organización de las Naciones Unidas para la agricultura y la alimentación (FAO "Food and Agriculture Organization") a través del programa de salud pública veterinaria y seguridad de alimentos ha preparado unas guías para el diagnóstico y control de la cisticercosis y están estableciendo redes entre grupos de trabajo en Asia, África, Europa y Latinoamérica (Eddi *et al.*, 2003). Merece destacar que bajo el auspicio del grupo de trabajo en cisticercosis del este y sudeste Africano (The Cysticercosis Working Group in Eastern and Southern Africa, CWGESA) y la OMS/FAO se realizó en 2002 un encuentro en Arusha, Tanzania, donde participaron investigadores y autoridades de salud de países endémicos. Dicho encuentro tuvo por finalidad revisar el estado actual del binomio teniasis/cisticercosis en los diferentes países y elaborar protocolos para el

diagnóstico, prevención, tratamiento y control. Además, se diseñó un plan de acción y se firmó una declaración ("Cysticercosis Working Group in Eastern and Southern Africa", 2003). Con estas iniciativas se le está dando la importancia que la cisticercosis merece al ser una enfermedad que afecta a 50 millones de personas en todo el mundo y causa 50.000 muertes anuales (Schantz *et al.*, 1993).

VACUNAS COMO ESTRATEGIA DE CONTROL

La vacunación de los cerdos ha sido propuesta como otra alternativa para controlar la transmisión de la enfermedad. Se han utilizado hasta ahora vacunas con extractos crudos, antígenos definidos del parásito, vacunas recombinantes, péptidos sintéticos y vacunas de ADN.

Vacunas con extractos crudos

Experimentos pioneros en la vacunación contra ténidos fueron realizados utilizando antígenos crudos y antígenos de excreción/secreción (E/S) de *T. saginata* y *T. hydatigena* en bovinos, encontrando niveles similares de protección con ambos antígenos, obteniendo mejores resultados con los antígenos de *T. saginata* (Rickard *et al.*, 1981). En 1983, Molinari *et al.*, demostraron que la vacunación de los cerdos con antígenos de cisticerco producía una protección parcial contra la cisticercosis. En este sentido, en otro estudio la inmunización de cerdos con E/S de oncosferas de *T. solium* produjo una disminución significativa en el número de cisticercos en una infección experimental (Pathak *et al.*, 1990). Por otra parte, investigaciones desarrolladas en el modelo ratón/*T. crassiceps* pusieron de manifiesto que la protección producida por diferentes antígenos de *T. crassiceps* fue similar a la obtenida con antígenos de *T. solium* (Sciutto *et al.*, 1990). En 1993, Molinari *et al.* desarrollaron un programa de inmunización de cerdos utilizando un extracto antigénico de cisticercos en un área endémica de México consiguiendo una reducción total de la cisticercosis porcina. Además el grupo de la Dra. Edda Sciutto, evaluó la protección de 12 fracciones antigénicas de *T. crassiceps*, y observaron que el más alto nivel de protección se conseguía con las fracciones de 56, 66 y 74 kDa (Valdez *et al.*, 1994). En otro estudio del mismo grupo, se inmunizaron cerdos con antígenos de *T. crassiceps* y posteriormente se retaron con huevos de *T. solium*, consiguiendo una reducción significativa de la carga parasitaria comparada con la de los controles no inmunizados (Sciutto *et al.*, 1995). Nascimento *et*

al., (1995) encontraron un 75 % de protección en cerdos tratados con antígenos del escólex de cisticercos de *T. solium*. Posteriormente, Molinari *et al.*, (1997) obtuvieron una reducción del 82% de los cisticercos, al vacunar cerdos de varias comunidades endémicas con extractos crudos de metacestodos de *T. solium*. En otro trabajo de protección en cerdos apreciaron 100% de protección cuando las inmunizaciones se realizaban con extractos crudos de oncosferas de *T. solium*, mientras que los de cisticercos sólo inducían protección parcial frente a una infección experimental. También demostraron el reconocimiento específico de dos bandas de 22,5 y 33,1 kDa en extractos de oncosferas, por parte de los sueros de los cerdos protegidos, y que estos antígenos eran estado específicos ya que los sueros de los cerdos inmunizados con extractos de cisticercos no los reconocían (Verastegui *et al.*, 2002).

Vacunas con antígenos recombinantes

La primera vacuna recombinante antiparasitaria efectiva fue desarrollada en el modelo oveja/*T. ovis* (Johnson *et al.*, 1989), a través de la clonación de un gen de una genoteca de expresión de oncosferas del parásito. El gen expresa un antígeno, 45W, que mostró poseer propiedades protectoras. Los autores lo utilizaron en ensayos con ovejas y encontraron un 94% de protección cuando la inmunización se realizó con la proteína de fusión 45W-GST y saponina como adyuvante. En 1996, mediante cribado de una genoteca de expresión de oncosferas de *T. ovis* con suero de ovejas inmunizadas con antígenos de 16 y 18 kDa, se aislaron dos antígenos recombinantes (16k y 18k) que también fueron utilizados en ensayos de vacunación en ovinos. Estos antígenos indujeron alto nivel de inmunidad en los animales tratados (Harrison *et al.*, 1996). Por otra parte con el fin de desarrollar una vacuna similar a 45W contra la cisticercosis bovina, se clonaron dos ADNc de oncosferas de *T. saginata* (TSA-9, TSA-18). Estos dos genes codifican proteínas que presentan similitud con 45W (Johnson *et al.*, 1989), 18k (Harrison *et al.*, 1996) y HP6 (Benítez *et al.*, 1996;). Los investigadores emplearon dichos antígenos en ensayos de vacunación en vacas, obteniendo una protección del 99,8% cuando se usa la combinación de los dos productos recombinantes (Lightowlers *et al.*, 1996). En el mismo año, Manoutcharian *et al.*, (1996) aislaron 5 antígenos recombinantes (KETc1, KETc4, KETc7, KETc11 y KETc12), a partir de una genoteca de expresión de *T. crassiceps*, y evaluaron su capacidad como vacunas en ratones infectados con cisticercos, encontrando que uno de ellos, KETc7, mostraba alta

capacidad protectora. A partir de la secuencia de este antígeno se diseñaron 3 péptidos, GK1, GK2 y GK3 y se probaron en ensayos de protección en ratones, encontrándose que GK1 estimulaba una respuesta importante, tanto humoral como celular (Toledo *et al.*, 1999).

En 1999, Plancarte *et al.*, realizaron ensayos de vacunación en cerdos, empleando tanto antígenos proteicos de oncosferas de *T. solium*, como antígenos recombinantes de *T. ovis* (45W, 16K y 18K), encontrando con el antígeno nativo un 89% de protección frente al 74% obtenido con los antígenos recombinantes. También, la paramiosina se ha convertido en un candidato para el desarrollo de una posible vacuna contra la cisticercosis, al igual que en otras helmintiasis. Algunos resultados muestran que la inmunización con paramiosina recombinante de *T. solium* induce protección en la cisticercosis murina (Vazquez-Talavera *et al.*, 2001).

Estudios con la molécula HP6 de *T. saginata* que tiene homología con las moléculas 45W y TSA-18 utilizadas en ensayos de protección, demostraron que se trataba de una molécula de adhesión presente en la superficie y secreciones de oncosferas activadas del parásito (Bonay *et al.*, 2002). En un estudio pionero en el uso de la tecnología “*phage display*”, los péptidos KETc1, KETc12, GK1 y el antígeno KETc7, se expresaron en la superficie del Bacteriófago M13 en múltiples copias, el pool de esos 4 fagos recombinantes se utilizaron en ensayos de vacunación en cerdos tanto por vía oral como subcutánea y se demostró que inducían una respuesta inmune celular antígeno-específica (Manoutcharian *et al.*, 2004).

Un trabajo muy esperanzador fue el realizado por Flisser *et al.* en 2004 donde evalúan la eficacia de dos antígenos recombinantes de oncosferas de *T. solium* (Tsol18 y Tsol45-1A), moléculas homólogas a 45W de *T. ovis* y TSA-18 de *T. solium*. Obtuvieron un 100% de protección con ambos antígenos en 3 protocolos de vacunación independientes llevados a cabo en México y Camerún. Otro estudio alentador realizado por Harrison *et al.* (2005) con la molécula HP6 de *T. saginata* demostró protección completa ante una infección experimental en bovinos. Todos estos resultados señalan que se está trabajando con un grupos de moléculas con capacidades protectoras presentes en las diferentes especies de *Taenia* estudiadas, lo cual evidencia la posibilidad de una vacuna recombinante efectiva a corto plazo.

Vacunas con péptidos sintéticos

Se han realizado también varios estudios de protección utilizando péptidos sintéticos. Basados en la secuencia del antígeno 45W se sintetizaron 2 péptidos, uno de la porción amino-terminal y otro de la porción carboxi-terminal, que se utilizaron en experimentos de inmunización en ovejas. El péptido amino-terminal mostró ser inmunogénico en dichos animales (Dadley-Moore *et al.*, 1999). Toledo *et al.* (2001) diseñaron péptidos a partir de la secuencia de los clones KETc1 y KETc12 que mostraron una respuesta protectora tanto humoral como celular en la cisticercosis murina. Recientemente, en un experimento de vacunación en cerdos de áreas endémicas de México se utilizó una combinación de 3 péptidos (GK1, KETc1 y KETc12) y se encontró que la vacunación disminuyó el número de cisticercos en un 98,7% y redujo la prevalencia de la enfermedad en cerdos (Huerta *et al.*, 2001). En otro trabajo se ha demostrado que dicha combinación de péptidos (GK1, KETc1 y KETc12), llamada S3Pvac no solo protege efectivamente contra la cisticercosis porcina, sino que también posee capacidad terapéutica reduciendo la carga parasitaria y la viabilidad de los cisticercos (de Aluja *et al.*, 2005).

Vacunas de ADN

Las vacunas de ADN han mostrado ser una alternativa viable para inducir inmunidad protectora contra gran número de organismos. En cisticercosis, en 1998, Rosas *et al.*, realizaron experimentos de vacunación en el modelo ratón/*T. crassiceps* con el ADNc de KETc7 en pcDNA3 y confirmaron que la inmunización confería protección. Otros investigadores empleando la técnica de inmunización cDELI ("cDNA expression library immunization") utilizaron una genoteca en pcDNA3 y macrófagos transformados *in vitro* con ADNc del parásito para inmunizar ratones BALB/c y obtuvieron una reducción significativa de la carga parasitaria (Manoutcharian *et al.*, 1998, 1999). Más tarde, Cruz-Revilla *et al.* (2000) realizaron la inmunización con ADN del antígeno recombinante protector KETc7 en pcDNA3 y apreciaron protección en el modelo ratón-*T. crassiceps*. Los ratones inmunizados exhibieron una respuesta específica de células T contra los antígenos de *T. crassiceps*. En otros estudios se vacunaron ratones BALB/c y ovejas con ADNc de 45W y se determinó por ELISA la respuesta de anticuerpos que fue equivalente a la obtenida con el antígeno recombinante (Drew *et al.*, 2000a). Posteriormente se llevaron a cabo experimentos de

vacunación con los ADNc de los genes 45W, 18K y 16K de *T. ovis*, y se analizó la respuesta inmune humoral por ELISA. Las tres moléculas desarrollaron una respuesta de anticuerpos en ratón, mientras que en ovejas solamente 45W desencadenó una respuesta de anticuerpos débil (Drew *et al.*, 2000b). En el 2002, Rosas *et al.*, evaluaron las propiedades protectoras de un antígeno de tegumento de oncosferas de *T. saginata*, Tso18, el cual fue subclonado en pcDNA3.1 y utilizado en vacunación en el modelo murino de cisticercosis, provocando una reducción de la carga parasitaria de un 81,4%, comparada con los controles. En otro estudio se inmunizaron ratones BALB/c con el ADNc del antígeno cC1 de cisticercos de *T. solium* en pcDNA3 y se observó que se inducía una respuesta inmune específica de tipo Th1. La inmunización de cerdos recién nacidos con esta construcción redujo en un 73,3% la carga parasitaria (Wang *et al.*, 2003), en estudios posteriores combinaron la vacuna de ADNc de cC1 con la proteína recombinante en cerdos observando que se potenciaba la respuesta (Guo *et al.*, 2004). En un trabajo reciente se realizó la vacunación genética con un plásmido conteniendo la secuencia amino-terminal de la paramiosina la cual causó de 43-48% de reducción de la carga parasitaria en ratones infectados con *T. crassiceps* (Solis *et al.*, 2005).

CONCLUSIONES

El binomio teniasis/cisticercosis continúa siendo un problema de salud pública. Muchos trabajos apoyan la posibilidad de que una vacuna efectiva contra la cisticercosis porcina podría ser una realidad en un futuro próximo. Quizás la vacunación de los cerdos, junto a otras medidas, permitiría finalmente conseguir la interrupción del ciclo de vida del parásito y el control de la enfermedad.

TAENIASIS/CYSTICERCOSIS: EPIDEMIOLOGY AND CONTROL. ADVANCES IN VACCINE PRODUCTION

SUMMARY

Teniasis/cysticercosis continues to produce serious economic and public health problems in endemic areas of Latin America, Asia and Africa and occasionally in other geographic areas, as a result of migration and traveling of infected people, who contribute to spreading the parasite. Cysticercosis by

Taenia solium affects humans, neurocysticercosis being its more serious and sometimes fatal form. Due to its clinical and veterinary repercussions, and to the ensuing economic losses, control measures that include sanitary improvements, treatment of carriers, suitable pig raising and sanitary education have been applied. An option that would complement the control measures used so far could be the development of a vaccine, which requires deep knowledge about the parasite's key molecules that allow its survival in the host. Taeniidae studies, with certain molecules have rendered encouraging results in vaccination of intermediary hosts. These results are based on the fact that the immune response against the infection developed by the host is fundamentally humoral. Crude extracts, purified antigen, recombinant antigen, synthetic peptides and DNA vaccines have been used in protection studies in various *Taenia* species, with promising results that predict the possibility of interrupting the parasite's life cycle, as well as controlling the disease.

Key words: taeniasis, cysticercosis, epidemiology, control, vaccine

REFERENCIAS

- Alarcón de Noya, B. & Colmenares C. (2002) Las Limitaciones del diagnóstico de la Cisticercosis humana en Venezuela. Vitae academia biomédica digital <http://caibco.ucv.ve/caibco/CAIBCO/Vitae/VitaeOnce/Articulos/MedicinaTropical/ArchivosHTML/introduccion.htm>.
- Allan J.C., Velasquez-Tohom M., García-Noval J., Torres-Alvarez R., Yurrita P., Fletes C. *et al.* (1996). Epidemiology of intestinal taeniasis in four, rural, Guatemalan communities. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* **90**: 157-165.
- Allan J.C., Wilkins P., Tsang V. & Craig P. (2003). Immunodiagnostic tools for taeniasis. *Acta Trop.* **87**: 87-93.
- Aluja A., Villalobos N., Plancarte A., Rodarte L. & Hernández M. (1996). Experimental *Taenia solium* cysticercosis in pigs. Characteristics of the infection and antibody response. *Vet. Parasitol.* **61**: 49-58.
- Benítez L., Gárate T., Harrison L., Kirkham P., Brookes S. & Parkhouse R.M.E. (1996). Cloning and sequencing of the gene encoding the principal 18-kDa secreted antigen of activated oncospheres of *Taenia saginata*. *Mol. Biochem. Parasitol.* **78**: 265-268.
- Bonay P., González L.M., Benítez L., Foster M., Harrison L.J., Parkhouse R.M.E. *et al.* (2002). Genomic and functional characterisation of a secreted antigen of *Taenia saginata* oncospheres. *Mol. Biochem. Parasitol.* **121**: 269-273.
- Botero D. (1999). Research on neurocysticercosis and epilepsy in Colombia. p. 273-275. En: *Taenia solium Taeniasis/Cisticercosis*. Ed. García, H.H, Martínez, M. Editorial Universo, Perú.
- Bragazza L.M., Vaz A.J., Passos A.D., Takayanagui O.M., Nakamura P.M., Espindola N.M. *et al.* (2002). Frequency of serum anti-cysticercus antibodies in the population of a rural Brazilian community determined by ELISA and immunoblotting using *Taenia crassiceps* antigens. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, **44** : 7-12.
- Castellanos F., Montes I., Porras L.F., Peragallo E., Ampuero J. & Rueda R. (2000). Giant subarachnoid cysts due to neurocysticercosis: two cases reported from a rural area in Extremadura. *Revista Neurológica*. **30**: 433-435.
- Carrique-Mas J., Iihoshi N., Widdowson M.A., Roca Y., Morales G., Quiroga J. *et al.* (2001). An epidemiological study of *Taenia solium* cysticercosis in a rural population in the Bolivian Chaco. *Acta Trop.* **80**: 229-235.
- Correa D., Sarti E., Tapia-Romero R., Rico R., Alcantara-Anguiano I., Salgado A. *et al.* (1999). Antigens and antibodies in sera from human cases of epilepsy or taeniasis from an area of Mexico where *Taenia solium* cysticercosis is endemic. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* **93**: 69-74.
- Cruz I. (1999) Epidemiology of neurocysticercosis in Ecuador. p. 289-296. En: *Taenia solium Taeniasis/Cisticercosis*. Ed. García, H.H, Martínez, M. Editorial Universo, Perú.
- Cruz-Revilla C., Rosas G., Fragoso G., Lopez-Casillas F., Toledo A., Larralde C. *et al.* (2000). *Taenia crassiceps* cysticercosis: protective effect and immune response elicited by DNA immunization. *J. Parasitol.* **86**: 67-74.

- Cysticercosis Working Group in Eastern and Southern Africa. (2003). *Acta Trópica*. **87**: 1-2
- Dadley-Moore D.L., Lightowlers M.W., Rothel J.S. & Jackson D.C. (1999) Synthetic peptide antigens induce antibodies to *Taenia ovis* oncospheres. *Vaccine*, **17**: 1506-1515.
- de Aluja A., Villalobos N., Nava G., Toledo A., Martínez J., Plancarte A, *et al.* (2005). Therapeutic capacity of the synthetic peptide-based vaccine against *Taenia solium* cysticercosis in pigs. *Vaccine*. **23**: 4062-4069.
- de Queiroz A. & Alkire N.L. (1998). The phylogenetic placement of *Taenia* cestodes that parasitize humans. *J. Parasitol.* **84**: 379-383.
- Del Brutto O., Wadia N., Dumas M., Cruz M., Tsang V. & Schantz P. (1996). Proposal of diagnostic criteria for human neurocysticercosis. *J. Neurol. Sci.* **42**: 1-6.
- Dorny P., Brandt J., Zoli A. & Geerts S. (2003). Immunodiagnostic tools for human and porcine cysticercosis. *Acta Trop.* **87**: 79-86.
- Drew D.R., Lightowlers M. & Strugnell R.A. (2000a). Vaccination with plasmid DNA expressing antigen from genomic or cDNA gene forms induces equivalent humoral immune responses. *Vaccine*. **18**: 692-702.
- Drew D.R., Lightowlers M.W. & Strugnell R.A. (2000b). A comparison of DNA vaccines expressing the 45W, 18k and 16k host-protective antigens of *Taenia ovis* in mice and sheep. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **76**: 171-181.
- Eddi C., Nari A. & Amanfu W. (2003). *Taenia solium* cysticercosis/taeniosis: potential linkage with FAO activities; FAO support possibilities. *Acta Trop.* **87**: 145-148.
- Engels D., Urbani C., Belotto A., Meslin F. & Savioli L. (2003). The control of human (neuro)cysticercosis: Which way forward?. *Acta Trop.* **87**: 177-182.
- Erhart A., Dorny P., Van De N., Vien H.V., Thach D.C., Toan N.D. *et al.* (2002). *Taenia solium* cysticercosis in a village in northern Viet Nam: seroprevalence study using an ELISA for detecting circulating antigen. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **96**: 270-272.
- Fan, P.C. (1988). Taiwan *Taenia* and taeniasis. *Parasitol. Today*. **4**: 86-88.
- Fan P., Lin C., Chen C. & Chung W. (1995). Morphological description of *Taenia saginata asiatica* (Cyclophyllidae: Taeniidae) from man in Asia. *J. Helminthol.* **69**: 299-303.
- Ferrer E., Cortéz M. M., Perez H., De La Rosa M., De Noya A.B., Dávila I. *et al.* (2002) Serological evidence for recent exposure to *Taenia solium* in Venezuelan Amerindians. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **66**: 170-174.
- Ferrer E., Cabrera Z., Rojas G., Lares M., Vera A., Alarcón de Noya B., *et al.* (2003). Evidence for high seroprevalence of *Taenia solium* cysticercosis in individuals from three rural communities in Venezuela. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **97**: 522-526.
- Ferrer E., Cortez M.M., Cabrera Z., Rojas G., Davila I., Alarcon de Noya B. *et al.* (2005). Oncospheral peptide-based ELISAs as potential seroepidemiological tools for *Taenia solium* cysticercosis/neurocysticercosis in Venezuela. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **99**: 568-576.
- Flisser A., Sarti E., Lightowlers M. & Schantz P. (2003). Neurocysticercosis: regional status, epidemiology, impact and control measures in the Americas. *Acta Trop.* **87**: 43-51.
- Flisser A., Gauci C.G., Zoli A., Martínez-Ocaña J., Garza-Rodríguez A., Domínguez-Alpizar J.L. *et al.* (2004). Induction of protection against porcine cysticercosis by vaccination with recombinant oncosphere antigens. *Infect. Immun.* **72**: 5292-5297.
- Galán-Puchades M.T. & Fuentes M.V. (2000). Human cysticercosis and larval tropism of *Taenia asiatica*. *Parasitol. Today*. **16**: 174.
- García H., Gilman R., González A., Verástegui M. & The Cisticercosis Working Group in Peru (1999) Epidemiology of *Taenia solium* infection in Peru. En: *Taenia solium Taeniasis/Cisticercosis*. p. 289-296. Ed. García, H., Martínez, M. Editorial Universo, Perú.
- García H.H., Gilman R.H., González A.E., Verastegui M., Rodríguez S., Gavidia C. *et al.* (2003). Hyperendemic human and porcine *Taenia solium* infection in Peru.

Am. J. Trop. Med. Hyg. **68**: 268-275.

- García-Noval J., Allan J.C., Fletes C., Moreno E., De Mata F., Torres-Alvarez R. *et al.* (1996). Epidemiology of *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in two rural Guatemalan communities. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **55**: 282-289.
- González A., García H.H., Gilman R., Tsang V. & The Cisticercosis Working Group in Peru (2003) Control of *Taenia solium*. *Acta Trop.* **87**: 103-109.
- González A., Gauci C., Barber D., Gilman R., Tsang V. & García H. (2005) Vaccination of pigs to control human neurocysticercosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **72**: 837-839.
- Goodman K.A., Ballagh S.A. & Carpio A. (1999). Case-control study of seropositivity for cysticercosis in Cuenca, Ecuador. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **60**: 70-74.
- Guo Y., Sun S., Zhang Y., Chen Z., Wang K., Huang L., *et al.* (2004). Protection of pigs against *Taenia solium* cysticercosis using recombinant antigen or in combination with DNA vaccine. *Vaccine*. **29-30**: 3841-3847.
- Harrison G.B., Heath D.D., Dempster R.P., Gauci C., Newton S.E., Cameron W.G. *et al.* (1996). Identification and cDNA cloning of two novel low molecular weight host-protective antigens from *Taenia ovis* oncospheres. *Int. J. Parasitol.* **26**: 195-204.
- Harrison L., Gárate T., Bryce D., Gonzalez L., Foster-Cuevas M., Wamae L. *et al.* (2005). Ag-ELISA and PCR for monitoring the vaccination of cattle against *Taenia saginata* cysticercosis using an oncospherical adhesion protein (HP6) with surface and secreted localization. *Trop. Anim. Health. Prod.* **37**: 103-120.
- Hoberg E.P. (2002). *Taenia* tapeworms: their biology, evolution and socioeconomic significance. *Microbes Infect.* **4**: 859-866.
- Hoberg E., Jones A., Rausch R., Eom K. & Gardner S. (2000). A phylogenetic hypothesis for species of the genus *Taenia* (Eucestoda: Taeniidae). *J. Parasitol.* **86**: 89-98.
- Huerta M., de Aluja A.S., Fragoso G., Toledo A., Villalobos N., Hernández M. *et al.* (2001). Synthetic peptide vaccine against *Taenia solium* pig cysticercosis: successful vaccination in a controlled field trial in rural Mexico. *Vaccine*. **20**: 262-266.
- Ikejima T., Piao Z.X., Sako Y., Sato M.O., Bao S., Si R. *et al.* (2005). Evaluation of clinical and serological data from *Taenia solium* cysticercosis patients in eastern Inner Mongolia Autonomous Region, China. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **99**: 625-630.
- Ito A., Urbani C., Jiamin Q., Vuitton D.A., Dongchuan Q., Heath D.D. *et al.* (2003). Control of echinococcosis and cysticercosis: a public health challenge to international cooperation in China. *Acta Trop.* **86**: 3-17.
- Johnson K.S., Harrison G.B., Lightowlers M.W., O'Hoy K.L., Cougle W.G., Dempster *et al.* (1989). Vaccination against ovine cysticercosis using a defined recombinant antigen. *Nature*. **338**: 585-587.
- Lightowlers M., Rolfe R. & Gauci C. (1996). *Taenia saginata*: vaccination against cysticercosis in cattle with recombinant oncosphere antigens. *Exp. Parasitol.* **84**: 330-338.
- Lightowlers M., Flisser A., Gauci C., Heath D., Jensen O. & Rolfe R. (2000) Vaccination against cysticercosis and hydatid disease. *Parasitol. Today*. **16**: 191-196.
- Lightowlers M. (2003) Vaccines for prevention of cysticercosis. *Acta Trop.* **87**: 129-135.
- Loos-Frank B. (2000). An up-date of Verster's (1969). 'Taxonomic revision of the genus *Taenia* Linnaeus' (Cestoda) in table format. *Syst. Parasitol.* **45**: 155-183.
- Mafojane N., Appleton C., Krecek R., Michael L. & Willingham A. (2003). The current status of neurocysticercosis in Easter and Southern Africa. *Acta Trop.* **87**: 25-33.
- Manoutcharian K., Rosas G., Hernandez M., Fragoso G., Aluja A., Villalobos N. *et al.* (1996). Cysticercosis: identification and cloning of protective recombinant antigens. *J. Parasitol.* **82**: 250-254.
- Manoutcharian K., Terrazas L.I., Gevorkian G. & Govezensky T. (1998). Protection against murine cysticercosis using cDNA expression library immunization. *Immunol. Letters* **62**: 131-136.

- Manoutcharian K., Terrazas L.I., Gevorkian G. & Govezensky T. (1999). DNA pulsed macrophage-mediated cDNA expression library immunization in vaccine development. *Vaccine*. **18**: 389-391.
- Manoutcharian K., Diaz-Orea A., Gevorkian G., Fragoso G., Acero G. & Gonzalez E. (2004). Recombinant bacteriophage-based multiepitope vaccine against *Taenia solium* pig cysticercosis. *Vet Immunol Immunopathol*. **99**: 11-24.
- Margono S.S., Ito A., Sato M.O., Okamoto M., Subahar R., Yamasaki H. *et al.* (2003). *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis in Papua, Indonesia in 2001: detection of human worm carriers. *J. Helminthol* **77**: 39-42.
- Meza N.W., Rossi N.E., Galeazzi T.N., Sanchez N.M., Colmenares F.I., Medina O.D. *et al.* (2005). Cysticercosis in chronic psychiatric inpatients from a venezuelan community. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **73**: 504-509.
- Mitchell W.G. & Crawford T.O. (1988). Intraparenchymal cerebral cisticercosis in children: diagnosis and treatment. *Pediatrics* **82**: 76-82.
- Molinari J.L., Meza R., Suarez B., Palacios S., Tato P. & Retana A. (1983). *Taenia solium*: immunity in hogs to the Cysticercus. *Exp. Parasitol.* **55**: 340-357.
- Molinari J.L., Soto R., Tato P., Rodríguez D., Retana A., Sepúlveda J. *et al.* (1993). Immunization against porcine cysticercosis in an endemic area in Mexico: a field and laboratory study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **49**: 502-512.
- Molinari J.L., Rodríguez D., Tato P., Soto R., Arechavaleta F., Solano S. (1997). Field trial for reducing porcine *Taenia solium* cysticercosis in Mexico by systematic vaccination of pig. *Vet. Parasitol.* **69**: 55-63.
- Nascimento E., Costa J.O., Guimaraes M.P. & Tavares C.A. (1995). Effective immune protection of pig against cysticercosis. *Vet. Immunol. Immunopathol.* **45**: 127-137.
- Nguekam J.P., Zoli A.P., Zogo P.O., Kamga A.C., Speybroeck N., Dorny P. *et al.* (2003). A seroepidemiological study of human cysticercosis in West Cameroon. *Trop. Med. Int. Health.* **8**: 144-149.
- Nicoletti A., Bartoloni A., Sofia V., Bartalesi F., Chavez J. & Osinaga R. (2005). Epilepsy and neurocysticercosis in rural Bolivia: a population-based survey. *Epilepsia*. **46**: 1127-1132.
- Parija S.C. & Sahu P.S. (2003). A serological study of human cysticercosis in Pondicherry, South India. *J Commun Dis.* **35**: 283-289.
- Pathak K.M. & Gaur S.M.S. (1990) Immunization of pigs with culture antigens of *T. solium*. *Vet. Parasitol.* **34**: 353-356.
- Phiri I., Ngowi H., Afonso S., Matenga E., Boa M., Mukaratirwa S. *et al.* (2003). The emergence of *Taenia solium* cisticercosis in Eastern and Southern Africa as serious agricultural problem and public health risk. *Acta Trop.* **87**: 13-23.
- Pittella J.E. (1997). Neurocysticercosis. *Brain Pathol.* **7**: 681-693.
- Plancarte A., Flisser A., Gauci C. & Lightowers M. (1999) Vaccination against *Taenia solium* cysticercosis in pig using native and recombinant oncosphere antigens. *Int. J. Parasitol.* **29**: 643-647.
- Prasad K., Chawla S., Jain D., Pandey C., Pal L., Pradhan S. *et al.* (2002). Human and porcine *Taenia solium* infection in rural north India. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **96**: 515-516.
- Rajshekhkar V., Joshi D., Doanh N., van De N. & Xiaonong Z. (2003). *Taenia solium* Taenosis/cisticercosis in Asia: epidemiology, impact and issues. *Acta Trop.* **87**: 53-60.
- Rickard M., Arundel J. & Adolph A. (1981). A preliminary field trial to evaluate the use of immunisation for the control of naturally acquired *Taenia saginata* infection in cattle. *Res. Vet. Sci.* **30**: 104-148.
- Roca C., Gascon J., Font B., Pujol T., Valls M. & Corachan M. (2003). Neurocysticercosis and population movements: analysis of 23 imported cases in Spain. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **22**: 382-384.
- Roman G., Sotelo J., Del Brutto O., Flisser A., Dumas M., Wadia N. *et al.* (2000). *Bull. WHO.* **78**: 399-406.
- Rosas G., Cruz-Revilla C., Fragoso G., Lopez-Casillas F., Perez A., Bonilla M. *et al.* (1998). *Taenia crassiceps*

- cysticercosis: humoral immune response and protection elicited by DNA immunization. *J. Parasitol.* **84**: 516-523.
- Rosas G., Fragoso G., Gárate T., Hernández B., Ferrero P., Foster-Cuevas M. *et al.* (2002). Protective immunity against *Taenia crassiceps* murine cysticercosis induced by DNA vaccination with a *Taenia saginata* tegument antigen. *Microbes Infect.* **4**: 1417-1426.
- Sánchez A., Medina M. & Ljungstrom I. (1998). Prevalence of taeniasis and cysticercosis in a population of urban residence in Honduras. *Acta Trop.* **69**: 141-149.
- Sánchez A., Lindback J., Schantz P., Sone M., Sakai H., Medina M. *et al.* (1999). A population-based, case-control study of *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* **93**: 247-258.
- Sanzón F., Osorio A., Morales J., Isaza R., Cardona E., Moncayo L. *et al.* (2002). Serological screening for cysticercosis in mentally altered individuals. *Trop. Med. Int. Health.* **7**: 532-538.
- Sarti E., Schantz P., Plancarte A., Wilson M., Gutiérrez I. & Aguilera J. (1994). Epidemiological investigation of *Taenia solium* teniosis and cysticercosis in a rural village of Michoacan State, Mexico. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **68**: 49-52.
- Sarti E. & Rajshekhar V. (2003). Measures for the prevention and control of *Taenia solium* taeniosis and cysticercosis. *Acta Trop.* **87**: 137-143.
- Schantz P. & Tsang, V. (2003). The US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and research and control of cysticercosis. *Acta Trop.* **87**: 161-163.
- Schantz P., Moore A., Muñoz J., Hartman B., Schaefer J., Aron A. *et al.* (1992). Neurocysticercosis in an Orthodox Jewish community in New York City. *N. Engl. J. Med.* **327**: 692-695.
- Schantz P., Cruz M., Sarti E. & Pawlowski Z. (1993). Potential eradicability of taeniasis and cysticercosis. *Bull. WHO.* **27**: 397-403.
- Sciutto E., Fragoso G., Trueba L., Lemus D., Montoya R., Diaz M. *et al.* (1990). Cysticercosis vaccine: cross protecting immunity with *T. solium* antigens against experimental murine *T. crassiceps* cysticercosis. *Parasite Immunol.* **12**: 687-696.
- Sciutto E., Aluja A., Fragoso G., Rodarte L., Hernandez M., Villalobos M. *et al.* (1995). Immunization of pigs against *Taenia solium* cysticercosis: factors related to effective protection. *Vet. Parasitol.* **60**: 53-67.
- Silva J., Diefenthaler A. & Palma J. (2000). Frequency of suspected cases of neurocysticercosis detected by computed skull tomography in Santa Maria, RS, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* **42**: 57-58.
- Solis C., Ostoa-Saloma P., Lugo-Martinez V., Johnston S. & Laclette J. (2005). Genetic vaccination against murine cysticercosis by using a plasmid vector carrying *Taenia solium* paramyosin. *Infect Immun.* **73**: 1895-1897.
- Subahar R., Hamid A., Purba W., Wandra T., Karma C., Sako Y. *et al.* (2001). *Taenia solium* infection in Irian Jaya (west Papua), Indonesia: a pilot serological survey of human and porcine cysticercosis in Jayawijaya district. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **95**: 388-390.
- Terraza S., Pujol T., Gascon J. & Corachan M. (2001). Neurocysticercosis: an imported disease? *Medicina Clinica.* **116**: 261-263.
- Toledo A., Larralde C., Fragoso G., Gevorkian G., Manoutcharian K., Hernandez M. *et al.* (1999). Towards a *Taenia solium* cysticercosis vaccine: an epitope shared by *Taenia crassiceps* and *Taenia solium* protects mice against experimental cysticercosis. *Infect. Immun.* **67**: 2522-2530.
- Toledo A., Fragoso G., Rosas G., Hernández M., Gevorkian G., Lopez-Casillas F. *et al.* (2001). Two epitopes shared by *Taenia crassiceps* and *Taenia solium* confer protection against murine *T. crassiceps* cysticercosis along with a prominent T1 response. *Infect. Immun.* **69**: 1766-1773.
- Valdez F., Hernandez M., Govezensky T., Fragoso G. & Sciutto E. (1994). Immunization against *Taenia crassiceps* cysticercosis: identification of the most promising antigens in the induction of protective immunity. *J. parasitol.* **80**: 931-936.
- Vazquez-Talavera J., Solis C., Terrazas L. & Laclette J. (2001). Characterization and protective potential of

- the immune response to *Taenia solium* paramyosin in a murine model of cysticercosis. *Infect. Immun.* **69**: 5412-5416.
- Verastegui M., Gilman R., Gonzalez A., García H., Gavidia C., Falcon N. *et al.* (2002). *Taenia solium* oncosphere antigens induce immunity in pigs against experimental cysticercosis. *Vet. Parasitol.* **108**: 49-62.
- Wang Q., Sun S., Hu Z., Wu D. & Wang Z. (2003). Immune response and protection elicited by DNA immunisation against *Taenia* cysticercosis. *Vaccine.* **21**: 1672-1680.
- White A. (1997). Neuroysticercosis: a major cause of neurological disease worldwide. *Clin. Infect. Dis.* **24**: 101-115.
- Zoli A., Shey-Njila O., Assana E., Nguekam J., Dorny P., Brant J. *et al.* (2003). Regional status, epidemiology and impact of *Taenia solium* cysticercosis in Western and Central Africa. *Acta Trop.* **87**: 35-42.

Recibido el 30 de Octubre 2005
Aceptado el 14 de Noviembre 2005