

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



Detección de Taenia solium
por Coproantígeno y su comparación
con Microscopía tradicional

Alexandra Rivera Muñoz

Química Bióloga

Guatemala Junio 2006

INDICE GENERAL

I.	Resumen	1
II.	Introducción	3
III.	Antecedentes	5
A.	Teniasis	5
	1. Definición	5
	2. Antecedentes históricos	5
	3. Distribución Geográfica	7
	4. Agente Etiológico	8
	5. Morfología	8
	6. Fisiología	8
	7. Ciclo Evolutivo	9
	8. Patogenia	9
	9. Inmunología	10
	a) Relación inmunológica hospedero-parásito	10
	b) Mecanismos de evasión	11
	10. Manifestaciones Clínicas	12
	11. Tratamiento	12
	a) Tratamiento Farmacológico	13
	b) Tratamiento Teniasis	14
	12. Pronóstico	14
B.	Métodos Diagnósticos	15
	1. Métodos Macroscópicos y Microscópicos	16
	a) Examen macroscópico de deposiciones	16
	b) Exámenes coproparasitológicos	16
	c) Métodos Coproparasitológicos de Concentración	17
	2. Diagnostico Inmunológico	18
	a) Antígenos	19
	i. Antígenos Totales	19

ii.	Antígenos Purificados	19
b)	Pruebas Inmunodiagnósticas	19
c)	Ensayo Inmunoenzimático	20
d)	Detección del parásito por coproantígeno	20
IV.	Justificaciones	23
V.	Objetivos	24
	1.- Objetivo general	24
	2.- Objetivos específicos	24
VI.	Hipótesis	25
VII.	Materiales y Métodos	26
	A. Universo de Trabajo	26
	B. Medios	26
	C. Materiales	26
	D. Métodos	27
	1. Coproantígeno	27
	2. Microscopía	28
	3. Estándar de Oro	29
	4. Tratamiento	29
VIII.	Resultados	30
IX.	Discusión de Resultados	35
X.	Conclusiones	38
XI.	Recomendaciones	39
XII.	Referencias Bibliográficas	40
XIII.	Anexos	47

I. RESUMEN

La teniasis y cisticercosis causadas por Taenia solium prevalecen en países de África, Asia y América Latina, especialmente en áreas urbanas y rurales que carecen de infraestructura sanitaria, donde existe pobreza e higiene deficiente y los cerdos tienen acceso libre a las heces humanas.

El estudio se realizó en dos comunidades rurales de Guatemala, Santa Gertrudis (14° 18' N 90° 02' W) y El Tule (14° N 19' N 90° 01' W) municipalidad de Quesada departamento de Jutiapa; elegidas por su infraestructura y crianza de cerdos sin ningún tipo de control sanitario e higiene. Con el propósito de determinar si el método de coproantígeno puede ser utilizado para el diagnóstico de Taenia solium en áreas endémicas, y determinar si existe correlación diagnóstica con el método de microscopía tradicional. Debe mencionarse que si se realiza un buen diagnóstico de la etapa adulta de Taenia solium (fase intestinal) podría disminuir significativamente la incidencia de la fase larval o cisticercosis en una población (humana y porcina).

Se procesaron 1582 muestras de heces tanto por el método de microscopía tradicional como por coproantígeno, ensayo para la detección de antígenos de Taenia sp. (teniendo como estándar de oro la obtención del parásito o parte de él, en heces recuperadas post-tratamiento farmacológico).

Los datos recabados se tabularon y analizaron de acuerdo a estadísticas estándar (Kappa) y se relacionaron entre sí. Por el método de coproantígeno resultaron positivas 79 muestras, mientras que por el método de microscopía tradicional resultaron positivas 21 muestras. El método de coproantígeno fue efectivo en un 98% de los casos analizados en comparación con el 38% obtenido por microscopía.

Con base al análisis estadístico de Kappa existe una “Pobre correlación” entre la detección de casos positivos de teniasis intestinal por el método de coproantígeno y microscopía. Demostrándonos que el método de coproantígeno es más efectivo que el de microscopía para diagnosticar Taenia solium, aunque los costos de los análisis son más elevados. Por lo anterior consideramos importante recomendar el promover la técnica de coproantígeno como método de elección para el diagnóstico de Taenia solium, sobre todo en países con pobre infraestructura, poco control de rastros y socioeconómicamente pobres.

De esta manera al dar un buen diagnóstico de teniasis intestinal humana se podría disminuir significativamente la incidencia de la cisticercosis humana y porcina ya que el único responsable de esta enfermedad son los seres humanos.

II. INTRODUCCIÓN

La teniasis y cisticercosis; infecciones causadas por T. solium tanto en el hombre como en el cerdo, están ampliamente difundidas en los países de América Latina ⁽¹⁾.

Estudios recientes indican el impacto socioeconómico de la patología basándose en la morbilidad crónica, descenso de la productividad de las personas, alto costo del diagnóstico y tratamiento, y grandes pérdidas en la industria porcina ⁽²⁾. Se estima que 50 millones de personas en el mundo están infectadas y 50 mil mueren al año ⁽³⁾.

En los países endémicos; como lo es Guatemala, se encuentra una mayor incidencia en áreas rurales, debido a los malos hábitos higiénicos, condiciones socioeconómicas bajas e infraestructuras pobres; lo cual convierte a estas poblaciones en un blanco excelente para el desarrollo de la T. solium. Debemos de estar concientes de un aspecto crucial: El hombre es el único responsable de la propagación de la teniasis, y por ende una disminución de la infestación de parásitos adultos en los seres humanos daría como resultado una disminución de la cisticercosis porcina y humana, pudiendose llegar inclusive a la erradicación del parásito. Generalmente todos las investigaciones se inclinan al estudio de la cisticercosis humana y porcina, pero es el diagnóstico pronto y eficaz del parásito en su forma adulta; el que constituiría la base fundamental para contrarrestar mundialmente los efectos negativos que trae dicha patología.

En el presente trabajo se realizó un estudio comparativo en el diagnóstico clínico de teniasis intestinal humana en heces por dos diferentes métodos 1.- microscopía tradicional y 2.- Coproantígeno por ELISA; utilizando como forma de corroboración de los resultados positivos, la obtención del parásito o parte de él en las heces obtenidas 24 hrs. post tratamiento (dosis única de niclosamida y dos horas después un purgante salino). La población en estudio comprende (1582 de 2018) pobladores de dos comunidades rurales de Guatemala; Santa Gertrudis (14° 18' N 90°02' W) y El Tule (14° N 19' N 90°01' W) municipalidad de Quesada departamento de Jutiapa; elegidas por su infraestructura, nivel socioeconómico y crianza de cerdos sin ningún tipo de higiene. El diagnóstico de teniasis es normalmente realizado por el examen microscópico de las heces; pero se ha notado que en muchos casos de pacientes infestados dicho examen es negativo por ausencia de huevos en la muestra, y además a la luz del microscopio los huevos de T. solium y T. saginata no se diferencian ⁽⁴⁾. Se encontró en este estudio que la técnica de coproantígeno es más específica y sensible para el diagnóstico de la

teniasis, debido a que se obtuvo una mayor detección de casos positivos (55 de 79) por este método, en comparación con el método de microscopia tradicional (21 de 79) en pacientes infestados. Se utilizó placas de micro títulos revestidas con anticuerpo antiparásito anti-T. solium IgG que tiene la capacidad de capturar antígenos presentes en las muestras fecales, de esta manera ocurrió una reacción antígeno-anticuerpo en los casos de infestación sintomática o asintomática.

III. ANTECEDENTES

A. TENIASIS

1. Definición

Infestación por formas adultas de los cestodos del género taenia (T. saginata T. solium) cuyos adultos se desarrollan en el humano (huésped definitivo) provocando la teniasis, y los estados larvales o cisticercos se producen en vacunos y cerdos respectivamente (huésped intermediario) desarrollándose así la cisticercosis. Además el humano puede ser huésped intermediario accidental provocado por ingestión de huevos de T. solium (Cisticercosis humana) ⁽⁵⁾.

2. Antecedentes Históricos

La teniasis y cisticercosis son procesos patológicos conocidos desde siglos antes de Cristo, en los tiempos de Moisés e Hipócrates ⁽⁶⁾.

El ciclo evolutivo fue completado en 1856 por Kuchenmeister cuando infectó a “humanos voluntarios” (presidarios) con cisticercos de T. solium, y observó el desarrollo de la taenia adulta después de cuatro meses. Varios años después, Yoshio en 1933 descubre otro estadio del ciclo, cuando inocula cerdos con huevos de T. solium y observa en diferentes tiempos su evolución hasta cisticerco ⁽⁷⁾.

En Guatemala se tuvo conocimiento de la existencia de T. solium desde el año de 1877 cuando el Doctor Molina Flores en su tesis, Errores y Preocupaciones sobre Medicina, indica que una misma persona puede albergar más de una tenia, hasta catorce. Herrera en 1894 en su tesis, Endemias y Enfermedades más frecuentes en la ciudad de Guatemala, señala la existencia de Taenia solium y no es sino hasta en el año de 1940 en que se encontró el primer caso de

cisticercosis cerebral en autopsia practicada por el Dr. Morán en el Hospital General . Aguilar y Vizcaíno en 1953, presentan 24 casos de cisticercosis humana en sus tres formas más comunes: Cerebral, Sub-Cútanea y Muscular y se hacen consideraciones de la enfermedad en general (5,8). Al iniciarse la Neurocirugía en el país con el Dr. De la Riva en 1954, fue encontrado el primer caso neuroquirúrgico al realizarse una exploración optoquiasmática, siendo el resultado cisticercosis de la silla turca. Aguilar en 1958 hace un estudio retrospectivo en períodos comprendidos de 1914 a 1953 de parásitos en heces; encontrando un 0.15% de casos de Taenia solium. España en 1963 presenta un resumen de 20 casos clínicos quirúrgicos de cisticercosis cerebral de la silla turca. Melgar en 1964 realiza pruebas de evaginación de los escolex , encontrando que un substrato a base de bilis y papilla pancreática de perro es adecuado para medir la viabilidad de los cisticercos (9). Zapatel y Col en 1965 reportan la presencia de cisticercos en carnes procesadas de diferentes formas de embutidos, encontrando una incidencia de 6% para longanizas y 6.5% para chorizos.(10).

Cajas en 1975 demuestran la presencia de Cysticercus cellulosae en 0.9% de 110 longanizas examinadas (11). En un análisis de los hospitales Roosevelt y General San Juan de Dios, en 1977 49 casos reportados de cisticercosis ocular, sub-cútanea, muscular y cerebral, provenientes de diferentes partes de los departamentos del país, en diferentes sexos y edades, a los cuales se les hizo la respectiva intervención quirúrgica (12). Cáceres en 1977 en su estudio encontró anticuerpos anti-cisticercos en pacientes con cisticercosis, ascariasis y en controles normales, el método de diagnóstico que utilizó fue hemoaglutinación pasiva (13). En 1976 en el servicio de Neurocirugía del Hospital General San Juan de Dios se utiliza por primera vez el Praziquantel como tratamiento (14). Funes en 1977 reporta 14 casos de cisticercosis cerebral humana en el estudio realizado de 1970 a 1975. Girón en 1978 investigó la prueba intradérmica, utilizando extracto de cisticercos; encontrando reacción de inmunidad celular positiva en 74 cerdos de abasto, prueba que resultó de relativo valor diagnóstico por la posibilidad de encontrar falsos reactores. Blanco en 1979 usó la inmunoprecipitación para el diagnóstico de cisticercosis porcina en carnes procesadas, indicando que es posible detectar componentes de C. cellulosae cuando las fracciones de carne contienen mas de cuatro cisticercos por cada 30 gramos de carne de cerdo molida (15). En 1980, Centro Scan de Guatemala, revoluciona el diagnóstico de la Neurocisticercosis, con la introducción de la Tomografía Axial Computarizada. Cajas en 1980 en su estudio informa de 28 cisticercos en una libra de carne adobada de marrano que fue adquirida en un supermercado de la capital. Hernández y Col en 1984 presentan el primer caso de Neurocisticercosis tratado con

Praziquantel con buenos resultados ⁽¹⁶⁾. Los últimos estudios realizados en dos comunidades rurales han indicado niveles relativamente elevados de teniasis intestinal humana (T.solium), cisticercosis porcina, seroprevalencia de anticuerpos de infección por cisticercos en asociación con neuroimagenes que sugieren neurocisticercosis con un historial de epilepsia ⁽¹⁷⁾.

Recientemente se ha documentado la transmisión activa en base a los datos comparativos de la incidencia de teniasis humana frente a la incidencia de cisticercosis porcina y humana, en varios países latinoamericanos; en algunos de lo cuales la infestación se encuentra casi generalizada en toda su extensión, mientras que en otros su incidencia es esporádica o localizada. En México, Colombia, Perú y Ecuador estudios epidemiológicos en comunidades rurales han demostrado una reactividad serológica hacia antígenos de cisticercos que varía del 3% al 12%, en asociación con una prevaencia de teniasis no mayor de 1% a 2% ^(18,19,20,21) (ANEXO1).

Dentro de un foco de transmisión todas las personas están sujetas a riesgo de ingerir huevos de T. solium, pero se ha logrado determinar que las personas con más riesgo son aquellas que comparten una habitación o están en cercano contacto con un portador de taenia. Así no es raro observar la coexistencia de grupos de casos de cisticercosis humana y porcina, en una determinada localidad ^(22,23). En 1991 un grupo de profesionales de la Universidad de San Carlos de Guatemala y la Universidad de Medicina Tropical de Liverpool realizaron un estudio en dos comunidades rurales encontrando una prevalencia de 2.8% de teniasis intestinal humana y entre un 10% a 17% del antígeno glicoproteico, se utilizó como método diagnóstico la técnica de western blot ^(2,24).

3.- Distribución Geográfica

La infestación por T. solium tanto teniasis como cisticercosis es cosmopolita, y es endémica en varios países como Portugal, Alemania, India, China, Madagascar, México, Guatemala, Tailandia y Vietnam pero es desconocida en poblaciones judía y musulmana debido a la prohibición que tienen de comer carne de cerdo. Se puede propagar de manera epidémica cuando se introducen individuos infestados en comunidades carentes de dicha infección ^(25,26).(ANEXO 2).

4. Agente Etiológico

La tenia pertenece al Phylum Plathyhelminthes, clase Cestoda. Existen más de 30 especies de cestodos o gusanos aplanados dorsoventralmente, son blancos y su hábitat es el aparato intestinal de los vertebrados; con excepción de H. nana que pasa de forma directa de persona a persona. La tenia que será de interés en el estudio, es la Taenia solium, por su capacidad de parasitar en su etapa larval al hombre causándole graves problemas de salud y hasta la muerte (25,26).

5. Morfología

Tenia solium helminto hermafrodita aplanado y blanquecino que en su forma adulta mide de 2 a 8 metros de largo, se divide en 3 porciones: extremo anterior o escólex, cuello delgado y cuerpo o estróbilo constituido por una serie de segmentos llamados proglótides. El escólex es globuloso, de 1mm. de diámetro con 4 ventosas de 0.05mm. cada una y rostellum con doble corona de ganchos alternos, en numero de 25 a 30, los grandes miden 160 a 180 micras y los pequeños 110 a 140. El cuello es delgado y mide 5 a 10 mm. de largo.

En los proglótides (800 a 1000) maduros los poros genitales son irregularmente alternos, con 7 a 12 ramas uterinas laterales en disposición arborescente o dendrítica característica. Hay 150 a 200 masas testiculares, el ovario es trilobulado, presentando dos lóbulos laterales y un pequeño accesorio. Los huevos son más esféricos que los de T. saginata, y miden 30 a 40 micras de diámetro presentando una gruesa envoltura externa de color café la cual encierra a la oncosfera, constituida por un embrión hexacanto; los huevos de ambas especies no se pueden diferenciar entre si, por lo que se reportan como huevos de Taenia sp (27-30).(ANEXO 3a,3b,3c).

6. Fisiología

La tenia adulta se localiza en la porción superior del yeyuno; su longevidad es hasta de 25 años; el número es de uno o pocos ejemplares, pero se ha señalado casos de hasta 150 ejemplares. Se alimentan del contenido intestinal (quilo). Los anillos grávidos no se desprenden espontáneamente con la misma frecuencia que los de T. saginata, cada proglótide grávido contiene de 30,000 a 50,000 huevos; los cuales son resistentes al medio ambiente

externo, por lo que una vez expulsados por el huésped se mantienen viables por semanas o meses (27,28).

7. Ciclo evolutivo

El hombre es el único hospedero definitivo, conocido para T. solium adulta, la cual adquiere al ingerir carne de cerdo cruda o insuficientemente cocida, que contenga cisticercos viables; estos son deglutidos y su membrana externa es destruida por la acción del jugo gástrico, con lo que el escólex queda libre, se evagina y se fija a la mucosa intestinal por medio de los ganchos y ventosas, haciéndose adulta en 3 o 4 meses, donde tiene una sobre vivencia muy prolongada. Una vez fijo en el intestino, el escólex empieza a producir proglótides a lo largo de su vida, los cuales son eliminados por vía rectal por el hombre infectado, dándose con ello la liberación consecuente de todos los huevos de su interior (30 a 50 mil en cada proglótide), los cuales pueden llegar a infectar alimentos, agua, suelo, etc que al ser ingeridos por el cerdo (huésped intermediario habitual) o por el hombre (huésped intermediario accidental) produciéndoles cisticercosis.

Después que los huevos de Taenia solium son ingeridos las oncosferas o embriones hexacantos que están en el interior de los huevos se liberan, son absorbidos en la vellosidades de la pared intestinal, y ya en la vía sanguínea y sistema linfático son transportados hasta los órganos blancos en los que alcanzan su fase larvaria o cisticerco, luego de 10 semanas. El tropismo o afinidad de dicho parásito por el tejido lingual y músculo estriado es marcado en el cerdo, no así en el hombre en el que la incidencia mayor de cisticercosis es afectando el sistema nervioso central, aunque puede afectar también tejido celular subcutáneo, músculo estriado, ojos, en los cuales pueden sobrevivir varios años (27,31,32). Se presenta en el anexo 4a y 4b el ciclo evolutivo de Taenia solium.

8. Patogenia

La teniasis es una enfermedad exclusiva del hombre, por esto en la naturaleza solamente el hombre es responsable de la dispersión de los huevos de este parásito. Este tipo de parasitosis se adquiere por la ingesta de carne de cerdo cruda o mal cocida.

Los huevos dispersos en el medio ambiente pueden infestar a alguno de los dos únicos hospederos intermedios, cerdo u hombre, que permiten el desarrollo de la forma larvaria, el cisticerco ⁽²⁾. Los huevos son ingeridos por el hombre por varios mecanismos: 1.- a través del ciclo ano-mano-boca, al infestarse con sus propias manos, 2.- a través de la ingesta de frutas, verduras o agua contaminada. 3.- por regurgitación o vómitos de proglótides, en donde se piensa; aunque no se ha demostrado; que el retroperistaltismo puede llevar el contenido intestinal con huevos a las porciones altas del duodeno, donde las oncosferas eclosionan y penetran directamente en la pared intestinal ^(25,26,27). Se presenta en el anexo 5a y 5b la dinámica de transmisión y el ciclo socioeconómico de la teniasis y cisticercosis.

Dada la diferencia de frecuencia entre teniasis y cisticercosis, se ha pensado que además del mecanismo de transmisión conocido para la cisticercosis a través del fecalismo, pudiera existir otra vía diferente de adquisición de esta parasitosis. Se han encontrado formas postoncosferales tanto en macerados de carne con cisticerco decomisada en el rastro como en carne de cerdos infestados con huevos de T. solium en forma experimental.

Si con estas formas oncosferales, se infectan cerdos, se vuelven a recuperar las postoncosferas. Por tanto cabe la posibilidad de considerar otro mecanismo de infestación mediante la ingestión de formas postoncosferales contenidas en la carne de cerdo mal cocida o cruda.

La tenia adulta (por lo general un solo ejemplar) ocasiona ligera inflamación local de la mucosa intestinal por irritación mecánica del estróbilo y adhesión del escólex. Rara vez ocurre perforación intestinal con peritonitis consecutiva, también se ha señalado colecistitis ^(27,30).

9. Inmunología

a) Relación inmunológica huésped-parásito.

No existe inmunidad protectora contra el estadio adulto del parásito; por lo tanto múltiples infestaciones y reinfestaciones son comunes. La inmunidad adquirida parece ser directamente proporcional al grado de estimulación antigénica (la acumulación de infección experimentada o sobreexpuesta), y tiene la habilidad de proveer solamente protección parcial

contra reinfección y una eficacia transitoria. Poco se conoce acerca de la inmunología de la cisticercosis, pero se cree que en el hospedero intermediario, el cisticerco puede vivir y evadir la actividad inmunológica por años. La respuesta del huésped parece ser mas efectiva contra el estado larval de la parasitosis, e igualmente disminuye el radio de establecimiento parasitario en el huésped. Esta situación es demostrada en la teniasis y es extremadamente importante tomar en cuenta la interacción del número de parásitos en la población en particular con el número de oncosferas.

La respuesta inmune humoral, específicamente los anticuerpos de clase IgG y el sistema de complemento, son capaces de proteger a los animales de la infección. El complemento es capaz de dañar al parásito por vía alterna, esto es, aún sin la respuesta específica (13,33,34). Los seres humanos infectados por el cisticerco tienen anticuerpos específicos contra el parásito.

La IgG es la clase de inmunoglobulina predominante. Los sueros de los pacientes reconocen hasta 8 antígenos parasitarios con distinta frecuencia. El antígeno "B" es el componente del cisticerco contra el cual tienen anticuerpos específicos el 84% de los sueros positivos. Queda claro que el Ag inmunodominante, parece ser de secreción, por ende es probable que los Ac anti Ag B reaccionen con su blanco lejos de la superficie parasitaria (34,35,36). El tiempo que transcurre entre infección y síntomas: En el ser humano es de hasta 20 años y en el cerdo de 6 a 9 meses.

b) Mecanismos de evasión

- Secreción de un antígeno que no tiene funciones metabólicas o estructurales vitales para el parásito, pero que es muy inmunogénico: el Ag B. Esto desvía la mayor parte de Ac lejos de la superficie parasitaria.
- Que dicho mecanismo es mediado por inmunoglobulinas, y esta determinado por la presencia de receptores para el fragmento Fc específicos para dicho antígeno; lo cual impide la llegada de Ac dirigidos contra los otros antígenos parasitarios presentes en la superficie.
- A través de sustancias antiinflamatorias, que inducen la supresión de la respuesta inmune celular.
- Alojamiento en sitios inmunológicamente privilegiados como el cerebro y ojo.

10. Manifestaciones Clínicas

En general se acepta que T. solium da lugar a menos sintomatología que T. saginata, pues sus proglótides se eliminan espontáneamente con menor frecuencia, lo que aunado a su menor tamaño y volumen total puede causar una menor irritación intestinal.

En la teniasis adulta, (fase intestinal), muchas personas no presentan síntomas apreciables. Otras tienen pocas molestias digestivas crónicas e irregularidades del apetito, cefalalgia; en niños y personas desnutridas los síntomas son más intensos y se acompañan de languidez, debilidad, anemia, manifestaciones nerviosas. La eosinofilia es variable y puede llegar hasta 30%.

La importancia clínica del parasitismo por T. solium radica en la posibilidad de que muchos otros seres humanos puedan ser infestados con huevos de dicho parásito adquiriendo cisticercosis que ocasiona varios síntomas: cefalea, mareos, nerviosismo, crisis convulsivas, deterioro mental, hidrocefalia, hipertensión intra craneana, parálisis y hasta la muerte, dependiendo de su localización y del número de larvas presentes en cada paciente ^(37,38,39).

11. Tratamiento

Para el manejo adecuado de los pacientes, debe tenerse presente la gran variabilidad en la presentación clínica de la enfermedad y por ello se deduce la necesidad de conocer la etapa biológica o fase de desarrollo del parásito. En el caso de cisticercosis debe tenerse en cuenta: el número y tamaño de las lesiones, así como la magnitud del daño cerebral (si hubiere), si hay o no alteraciones de la circulación del LCR, etc. siendo todos estos factores determinantes en el manejo terapéutico ⁽⁴⁰⁾.

a) Tratamiento Farmacológico:

Estudios realizados en 1988 han demostrado la eficacia del praziquantel y el albendazol en el tratamiento de cisticercosis y específicamente para neurocisticercosis basándose más en los resultados tomográficos, que en la clínica ^(41,42).

i. Praziquantel(PZQ):

A niveles terapéuticos en suero, se ha visto en condiciones experimentales que produce en cuestión de segundos contracción de la musculatura de los parásitos y vacuolización de su tegumento, debido a modificaciones en la permeabilidad de las membranas celulares por los cationes divalentes. Además se presenta una despolarización del potencial en reposo del tegumento e interfiere con el metabolismo de carbohidratos del parásito. Con una administración por vía oral, de 50 miligramos por kilogramo de peso en una sola dosis, se han reportado resultados favorables ^(43,44).

ii. Albendazol (ALBZ):

Estudios experimentales hacen suponer que éste medicamento ejerce su efecto antihelmíntico bloqueando la captación de glucosa, por lo que se presenta una reducción significativa de los niveles energéticos del parásito, hasta que éstos llegan a ser insuficientes para la supervivencia de los mismos. Inicialmente inmoviliza y luego mata a los helmintos susceptibles a su acción farmacológica. Se han obtenido resultados favorables con dosis de 10 a 15 miligramos por kilogramo de peso ^(45,46).

Además del tratamiento antihelmíntico, se necesita del tratamiento sintomático enfocado a:

iii. Sintomático

■ Crisis convulsivas	antiepilépticos
■ Cefalea	analgésicos
■ Hipertensión intracraneana	esteroides y diuréticos
■ Alteraciones de la conducta	psicodrogas
■ Hidrocefalia	válvulas de derivación ventrículo peritoneal
■ Edema cerebral post Tx	esteroides (41).

b). Tratamiento Teniasis

i. Niclosamida:

Es un ionóforo protón desacoplador de la fosforilación oxidativa. Se disuelve en los fosfolípidos de membrana, reduciendo el gradiente de protones y disminuyendo la producción de ATP en la mitocondria.

Farmacocinética:

No se absorbe. Se administra en dosis única con un purgante

Indicaciones: Infestaciones por Tenias.

No es ovicida

Riesgo de Neurocisticercosis (?): Por la liberación de formas oncosferales ovas y retroperistaltismo secundario. Mínima toxicidad (41).

12. Pronóstico

Es grave por la posibilidad de autoinfectarse o de transmitir cisticercosis. Un paciente infectado con T. solium es un serio peligro para él mismo y para toda su comunidad. De allí lo imperante de la necesidad de una detección temprana a través de un método diagnóstico sensible y específico.

Factores que inciden en la prevalencia

Los principales factores que influyen en la mantención de una alta prevalencia en América Latina son:

- 1.- Saneamiento básico deficiente,
- 2.- Bajo nivel cultural,
- 3.- Falta de higiene personal
- 4.- Mala calidad de vida de los habitantes
- 5.- Altos índices de hacinamiento
- 6.- Aspectos propios del medio ambiente
- 7.- Pobre educación en Salud
- 8.- Pobres métodos diagnósticos tempranos de teniasis.

Sin lugar a dudas, la causa principal del subdesarrollo en América Latina es el crecimiento acelerado de la población, que determina un deterioro marcado de los niveles de vida y salud. A pesar de los esfuerzos de los gobiernos, la realidad sanitaria continúa siendo precaria. La elevada contaminación del ambiente por los desperdicios de los habitantes contamina el suelo o el agua, incluso la de regadíos, que es utilizada sin someterla previamente a ningún tipo de tratamiento. La migración de las poblaciones rurales hacia las ciudades y el crecimiento acelerado sin planeación previa, contribuyen a agotar los recursos. Las ciudades se expanden en forma desordenada hacia zonas donde no hay suficiente agua o su extracción es costosa, no poseen un adecuado sistema de eliminación de excretas. Ciudades carentes de la infraestructura sanitaria básica y pobre urbanización, presentan un elevado índice de fecalismo, con el consecuente riesgo de enfermedades infecto-contagiosas derivadas del mismo ⁽⁴⁷⁾.

B. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de portadores de la tenia adulta es una de las claves principales para la implementación de un programa de control viable para esta enfermedad. Las técnicas corrientemente utilizadas dependen de la detección del material del parásito (proglótides o huevos) en heces, pese a que se conoce que tienen una baja sensibilidad y

especificidad. Ninguna técnica de forma individual detectará siempre la infección, recomendándose una combinación de técnicas para el diagnóstico clínico; sin olvidarnos que la clínica (en los casos sintomáticos) y una anamnesis adecuada; (teniendo en cuenta el área de proveniencia del paciente de áreas endémicas, e historia familiar); realizados por un médico competente, nos darán base para el diagnóstico final ⁽⁴⁸⁾.

1.-Métodos Macroscópicos y Microscópicos

El paciente suele relatar que ha estado eliminado por vía anal, en forma espontánea o con las deposiciones, trozos (proglótides) de un gusano aplanado con descripción compatible a la de un segmento de Taenia sp. En otros casos síntomas generales como astenia, debilidad y cefalea y en el peor de los casos (la mayoría) asintomática.

a) Examen macroscópico de deposiciones para buscar proglótides de céstodo

Dependiendo del volumen disponible de la muestra, puede recurrirse al examen directo, esparciéndola en una bandeja, o bien procesarla mediante el tamizado corriente.

El examen de los proglótides habitualmente son segmentos grávidos y/o maduros. Para que no se alteren se recomienda mantenerlos en agua no en líquidos absorbentes. La muestra de proglótides debe someterse a un aclarado con glicerol durante la noche para que se pueda realizar el recuento de las ramas de útero y la identificación específica ⁽⁴⁸⁾.

b) Exámenes coproparasitológicos

Los exámenes aplicados a la búsqueda de huevos de Taenia sp., al igual que aquellos dirigidos a demostrar elementos diagnósticos para otros parásitos intestinales (huevos, trofozoítos, quistes, etc.), tienen ventajas y limitaciones. Es de acuerdo a la fase biológica en que se encuentre la parasitosis investigada, que se elige el método empleado teniendo presente la reproductibilidad (estandarización) del mismo. La identificación específica de especie de huevos de Taenia a la luz del microscopio no es posible ya que morfológicamente se parecen entre sí ^(49,50,51).

i.- Examen Directo

Por su sencillez y bajo costo, este es uno de los procedimientos mas frecuentemente utilizado, pero es en general poco sensible. Sin embargo, si se realiza bajo condiciones uniformes y la observación microscópica la hace una persona con experiencia, es factible el hallazgo de Taenia sp. En la gran mayoría de laboratorios las muestras de heces se trabajan de manera rutinaria con solución salina y lugol de tal forma que si no se solicita por el médico algún método diagnóstico específico (o se indique sospecha de, en este caso de teniasis para esa muestra) se realizará de manera rutinaria dando como resultado un bajo porcentaje diagnóstico de esta parásitosis (52).

ii.- Frotis Grueso Cuantitativo

La técnica de frotis fecales en capa gruesa sobre celofán de calibre estandarizado, descrita por Kato y modificada por Katz, permite medir una gran cantidad definida de heces, (41.7mg.), la cual puede ser conservada como preparación permanente. Esto permite realizar un control de calidad aceptable. Con este método que ha sido utilizado en programas de control, se han obtenido mejores resultados que con el examen directo (52,53).

c) Métodos coproparasitológicos de concentración

i.- Por Flotación

Habitualmente se usa una solución de NaCl saturada en agua destilada, de la cual se mezclan 9 partes con una parte de la muestra de heces fecales. Se homogeniza cuidadosamente y se coloca el sobrenadante (unas cuantas gotas), entre portaobjeto y cubreobjeto y se observa con el microscopio.

ii.- Por Centrifugación/Flotación

Existen varios métodos basados en este principio combinado, los cuales son especialmente útiles cuando se intenta detectar huevos no muy densos. Puede ofrecer buenos resultados si se utiliza en forma seriada, en tanto el método esté bien estandarizado.

iii.- Por Sedimentación

Este procedimiento es particularmente útil cuando se intenta demostrar huevos densos, por tal motivo podría ser utilizado en el diagnóstico de la teniasis.

iv.- Por Frotis Perianal

Consiste en la búsqueda de huevos en la región anal y perianal; se hace un frote de dichas áreas con la parte adhesiva de papel celofán transparente (o se puede usar scotch tape) utilizando como soporte un bajalenguas. Esto permite captar los huevos de Taenia sp que se hubiesen adherido ahí al ser expulsados algunos proglótidos grávidos del adulto.

2. Diagnóstico Inmunológico

El uso de procedimientos inmunológicos ha sido propuesto tanto para el diagnóstico de la teniasis como de la cisticercosis humana. Los procedimientos inmunológicos para diagnóstico se han basado fundamentalmente en la detección de anticuerpos estimulados por los diferentes estadios del parásito y en menor medida, en la detección de antígenos parasitarios.

Su aplicación para el diagnóstico y detección de pacientes infestados por Taenia sp, ha sido limitada. En la teniasis humana se ha demostrado que los individuos infestados poseen títulos elevados de anticuerpos por el material parasitario. En el suero pueden detectarse niveles elevados de IgA e IgE no específicas. Cuando en una población general se desea identificar inequívocamente a los pacientes infectados asintomáticos, deben utilizarse pruebas de muy alta especificidad para que el valor predictivo de un resultado positivo sea razonable ⁽⁵⁴⁾.

Estas diferentes situaciones de aplicación hacen que una prueba que tiene un buen valor predictivo cuando se emplea en una población hospitalaria seleccionada, no siempre puede ser aplicada para la identificación de humanos infectados asintomáticos en la población en general. Por lo tanto, vemos la necesidad de contar con un método de diagnóstico temprano y eficaz, se sugiere un método inmunodiagnóstico definiendo su uso y aplicaciones que se la dará, para determinar los márgenes de tolerancia en valor predictivo dentro de los cuales deberá enmarcarse. A partir de esa definición, podrá calcularse la sensibilidad diagnóstica y la

especificidad que deberá tener la prueba para que al ser usada en las condiciones propuestas los resultados tengan el valor predictivo deseado ⁽⁵⁴⁾.

a) Antígenos

Diversas preparaciones de cisticercos de T. solium, de músculo esquelético de cerdos infectados, han sido empleados para la obtención de las diversas preparaciones antigénicas usadas con fines diagnósticos.

i.- Antígenos totales

Consistentes en un extracto total de membranas y escólex y el líquido vesicular, son los antígenos mas extensamente empleados. Sus componentes han sido caracterizados por inmunoelectroforesis (IEF) y por electroforesis en geles de poliacrilamida (SDS-PAGE). La frecuencia de aparición de anticuerpos contra las diferentes poblaciones moleculares con pacientes con teniasis y otras parasitosis fue estudiado por IEF. Se ha observado que algunos componentes de estos antígenos son compartidos por varias tenias y son los causantes de las reacciones cruzadas ⁽⁵⁵⁾.

ii. Antígenos Purificados

El antígeno B es uno de los principales componentes del antígeno total de cisticerco de T. solium. Su peso molecular oscila entre 95-105 Kd y debido a su afinidad por el colágeno puede purificarse con facilidad y alto rendimiento. Una gran proporción de enfermos de cisticercosis tiene anticuerpos contra el antígeno B, pero dado que está ampliamente distribuido en otros cestodes puede dar reacciones cruzadas ⁽⁵⁶⁾.

iii. Pruebas inmunodiagnósticas

Prácticamente todos los métodos inmunológicos para la detección de anticuerpos han sido empleados. En la actualidad, el ensayo inmunoenzimático (EIE) es el mas difundido en América Latina, y en mucho menor escala se usa la hemaglutinación como prueba tamiz en encuestas serológicas. Recientemente se han desarrollado algunas variaciones de inmunoelectrotransferencia (IET).

iv. Ensayo inmunoenzimático

Se han descrito y se están usando diversas versiones del EIE. Como antígeno se han empleado diferentes preparaciones de membranas y escólex, líquido vesicular y algunas fracciones purificadas. Los autores que han evaluado los diferentes sistemas frente a casos confirmados, han informado que la detección sérica alcanza valores de sensibilidad del 78% al 89% con una parasitosis en franco proceso de involución.⁽⁵⁷⁾

v. Detección del parásito por coproantígeno

La detección de antígenos específicos del parásito en heces de portadores es una técnica ampliamente utilizada en microbiología y virología, fue reportado por primera vez por Babos y Nemeth en 1962. Ellos demostraron en heces de perros el Antígeno de Echinococcus, utilizando un test de inmunoprecipitación con suero de conejo hiperinmune en contra de antígeno somático del parásito, pero no entraron en detalles para confirmar lo anterior. Después de 20 años la Organización Mundial de la Salud buscando un método diagnóstico recomendó el método de coproantígeno para diagnóstico de teniasis humana ⁽⁵⁸⁾.

La detección de antígeno parasitario en heces es ahora aplicado en un gran número de estudios revisado por Green en mil novecientos ochenta y seis.

La mayoría de pruebas se basan en el uso de un sistema de fase sólida tal como ELISA en las cuales las placas de microtítulos plásticas son revestidas con un anticuerpo antiparasitario apropiado que tienen la capacidad de capturar antígenos presentes en las muestras fecales. Esta reacción antígeno - anticuerpo debe ser interpretado ópticamente utilizando una enzima conjugada con un anticuerpo antiparasitario, seguido de un sustrato específico. La cantidad relativa de antígeno presente debe ser relacionado con el nivel de cambio de color resultante. La primera aplicación de esta técnica utilizada para el diagnóstico parasitario gastrointestinal fue reportado por Yolken et al en 1977⁽⁵⁹⁾.

Este tipo de método es ahora aceptado para la detección antigénica de un número de infestaciones intestinales como: rotavirus en terneros, Giardia lamblia, Entamoeba histolytica y otros parásitos; y podría ser útil en el diagnóstico de teniasis humana ⁽⁶⁰⁾.

Teóricamente la técnica de Coproantígeno reconoce la infección en curso, porque para que el antígeno aparezca en las heces el parásito debe estar en el intestino. Este problema fue previamente reportado junto con una larga persistencia de anticuerpos en el suero, particularmente importante en área donde la reinfestación ocurre rápidamente (60).

La especificidad del ensayo por coproantígeno puede ser elevada, en 1985 Green y colaboradores reportaron un 98% de especificidad y 100% de sensibilidad para ensayo antigénico de Giardia lamblia utilizando un antisuero policlonal afín purificado. Seguidamente la aplicación de esta técnica en un estudio de campo mostró resultados similares a los experimentales realizados en 1990 por Goldin y colaboradores (60,61).

La aplicación de técnicas semejantes para el diagnóstico de teniasis humana parece ofrecer buenas esperanzas. En ausencia de identificación microscópica del parásito la detección antigénica del mismo, sería de gran importancia sobre los métodos actuales existentes. La detección de infección por rotavirus en ausencia de cápsides intactas en heces durante una infección no evitó el diagnóstico de éste por el método de ELISA reportado en 1981 por Brandt y colaboradores, en 1984 por Morinet y colaboradores, en 1985 por Dolan y colaboradores. En el estudio realizado en 1985 por Green y colaboradores reportaron no-correlación entre el número de trofozoitos de Giardia lamblia en heces y los resultados obtenidos por coproantígeno con el método de ELISA. Esto hace llegar a la conclusión que el antígeno detectado era soluble y no limitado a la membrana del parásito. En humanos se diagnosticaron casos de Giardia lamblia por el método de coproantígeno que no fueron detectados por microscopía, reportado en 1990 por Dutt y Vinayak (60,61).

3.- Actividades de Control llevadas a cabo en el país

Se hacen algunas actividades que favorecen el control de cisticercosis como: Inspección veterinaria en mataderos, inspección de carne a nivel de vendedor. También se han preparado folletos sobre ciclo de vida de Taenia solium y su método de control. Se ha creado Comisión Nacional de Zoonosis para dictar política de control de estas enfermedades. Sin embargo, estas actividades quedan como actividades aisladas y no tiene mejor impacto en la prevalencia de la enfermedad.

Existen legislaciones para evitar Teniasis/Cisticercosis en el país que se pueden encontrar en el Código de Salud.

IV. JUSTIFICACIONES

La teniasis humana es una enfermedad potencialmente destructora y “fácilmente previsible”, que merece ser diagnosticada y tratada adecuadamente para la erradicación de la enfermedad.

Las causas del incremento progresivo de los casos de teniasis en Guatemala, (área endémica), son el resultado de un ambiente con inadecuadas condiciones de salud de todo tipo, aunado a costumbres y creencias populares que son verdaderos vectores en la diseminación y dispersión de la enfermedad. Es corriente en el país, la explotación no técnica de cerdos en el ambiente familiar, lo que permite que el animal deambule libremente y entre en contacto con heces humanas, y de este modo empezar el ciclo evolutivo de la Taenia solium, lo que constituye un círculo vicioso entre el humano el ambiente y el cerdo.

Es de vital importancia el diagnóstico preciso de teniasis en el humano para así evitar la cisticercosis humana y porcina. Este trabajo tiene como principal meta proponer la técnica inmunológica de coproantígeno para el diagnóstico rutinario en áreas endémicas, a la vez establecer una correlación entre los resultados obtenidos por éste método y los obtenidos por la técnica común mente utilizada de microscopía tradicional. Cuando en una población en general se desea identificar inequívocamente a los pacientes infestados asintomáticos deben utilizarse pruebas de muy alta sensibilidad y especificidad, para que el valor predictivo de un resultado positivo razonable. Por tal motivo vemos la necesidad de contar con un método diagnóstico temprano y eficaz como lo es el inmunodiagnóstico.

V. OBJETIVOS

A.- OBJETIVO GENERAL.

- 1.- Determinar la sensibilidad y especificidad de Coproantígeno como método diagnóstico de Taenia solium. Analizando los resultados obtenidos con el método estadístico de Kappa.
- 2.- Determinar la prevalencia de infestaciones por Taenia. solium en una población rural seleccionada por características infraestructurales.

B.- OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Evaluar muestras fecales por método de ELISA y microscopía tradicional para el diagnóstico de teniasis intestinal.
- 2.- Determinar el porcentaje de casos positivos de Taenia. solium utilizando el método de Coproantígeno y microscopía tradicional.
3. - Determinar si existe o no correlación entre ambos métodos diagnósticos.

VI. HIPOTESIS

Existe una pobre correlación para el diagnóstico de Taenia. solium entre el método de coproantígeno y el método de microscopía tradicional.

VII. MATERIALES Y METODOS

A.-Universo de Trabajo

Muestras de heces proporcionadas por los pobladores de las Aldeas El Tule y Santa Gertrudis del municipio de Santa Rosa.

B.- Medios

1.-Recursos Humanos

Población de las Aldeas El Tule y Santa Gertrudis

Bachiller Ana Alexandra Desireé Rivera Muñoz de Padilla (autor)

Lic. Martín Gil (Asesor)

Dr. Carlo Donato Padilla (asesor)

2. Recursos Institucionales

Laboratorio de Inmunología del Instituto de Seguridad Social de Enfermedad Común

Biblioteca Organización Mundial de la Salud

Dirección General de Servicios de Salud

Laboratorio de Investigación de Universidad del Valle de Guatemala

C. Materiales

1. Equipo y utensilios:

Balanza semianalítica

Refrigeradora

Lector de ELISA

Microscopio

Espátulas

Micropipetas automáticas de 0.01 a 5ml.

Tips para las micropipetas

Microplacas de fondo plano de 96 pozos

Tijeras

Pizeta

Bulbos

2. Cristalería:

Portaobjetos

Cubreobjetos

Pipetas Pasteur

Frascos de Vidrio de un litro con tapadera

Frasco dispensador de vidrio graduado

Tubos de ensayo

Pipetas de 1,2,3,5 y 10 ml, con 0.1 ml de graduación

Erlenmeyers de 100, 250,500 y 1000 ml

Buretas

Varillas de vidrio

3. Otros:

Papel parafinado

Guantes de látex

Masking tape

Marcador indeleble

Recipientes plásticos

Tubos plásticos con tapadera especiales para muestra de heces.

D. Métodos:

1. Coproantígeno:

La eliminación de productos de excreción secreción del parásito adulto con capacidad antigénica, en heces humanas fue utilizada en la preparación de anticuerpos policlonales específicos producidos en conejos. Esta técnica permite la determinación de antígenos en heces de individuos portadores de Taenia solium mediante un ELISA tipo emparedado.

a) Preparación de las muestras de heces:

A cada muestra proporcionada se le adicionó buffer de fosfato salino 0.15M (PBS) pH 7.4 conteniendo 0.3% de Tween 20 en aproximadamente proporción 2:1 volumen-volumen. El buffer fue ajustado a una concentración de 5% con solución de formalina para transportar las muestras desde el área rural al laboratorio clínico donde fueron procesadas.

Ya en el laboratorio las muestras con buffer fueron agitadas vigorosamente y centrifugadas a 2000 revoluciones por aproximadamente 5 minutos a temperatura ambiente y se utilizaron para realizar el coproantígeno y el examen microscópico.

b) Procedimiento de ELISA para Coproantígeno:

Para el coproantígeno se utilizó el sobrenadante de las muestras de heces (obtenido post- centrifugación). Todas las muestras fueron analizadas en duplicado,

A cada pozo de la microplaca se le agregó 100 microlitros de anti-T.solium IgG en una concentración de 5 microgramos/mililitro de buffer (pH 9.6 de $\text{NaHCO}_3/\text{Na}_2\text{CO}_3$ 0.05M) y se dejó toda la noche incubando a una temperatura de 4°C .

A la mañana siguiente se lavó cada pozo tres veces con 100 microlitros de PBS tween 20 al 0.1%

Se agregó a cada pozo 100 microlitros de PBS tween 20 al 0.3% y se dejó incubando por una hora.

El sobrenadante de cada pozo fue eliminado.

Se agregó a cada pozo 50 microlitros de suero fetal bovino y 50 microlitros de las muestras de heces y se dejó incubando por una hora.

Se lavó cada pozo tres veces con 100 microlitros de PBS tween 20 al 0.1%

Se agregó a cada pozo 100 microlitros de conjugado de peroxidasa anti-T.solium diluido 1:1,500 con PBS tween 20 al 0.3% y se dejó incubando durante una hora.

Se lavó cada pozo tres veces con 100 microlitros de PBS tween 20 al 0.1%

Se agregó a cada pozo 100 microlitros de sustrato, solución que contiene ácido 5-amino-salicílico (Sigma) y 0.005% de peróxido de hidrógeno en un buffer 0.1M que contiene 1mM Na_2EDTA (pH 6) y se dejó incubando por veinticinco minutos en un lugar oscuro

Se realizó la lectura de las placas en un lector de Elisa con un filtro de 450nm.

2.- Microscopía Tradicional:

De cada muestra de heces homogenizada se tomó aproximadamente 2 gotas del sedimento (obtenido post-centrifugación) y se colocaron por separado en cada lado de un portaobjetos, a una de las gotas se le adiciono una gota de lugol, luego se cubrieron con un cubreobjetos y se observaron a la luz del microscopio con objetivos de 10x y 40x.

3.- Estándar de Oro:

La obtención del parásito o parte de él obtenido 24 hrs. post tratamiento farmacológico.

4.- Tratamiento:

A la población infestada y a un total de 1438 personas, (79.5%), incluyendo 1195 personas que dieron resultados negativos para teniasis intestinal por el método de coproantígeno y microscopía se le dio una droga cestocida. Se les administró por vía oral una dosis única de niclosamida, (para adultos es de 2 gramos y para niños menores de 6 años de 1 gramo). Dos horas después se les dio un purgante salino con el propósito de obtener una muestra fecal post tratamiento y observar si esta presente el parásito o parte de él. Se repartieron recipientes adecuados para que los pobladores dieran sus muestras 24 horas después de haber recibido el purgante.

VIII. RESULTADOS

En el presente estudio un total de 1582 muestras de heces provenientes de los pobladores de dos diferentes comunidades de Guatemala, fueron recolectadas y procesadas para la detección de teniasis intestinal humana. La cantidad de muestras analizadas representan el 78% del total de la población de las dos comunidades en estudio (1582 de 2018). Setenta y nueve de estas muestras dieron resultados positivos por el método de coproantígeno; veintiuna de estas muestras dieron resultados positivos por microscopía tradicional (observación de huevos de Taenia sp) (ANEXO 9). Los resultados positivos de ambos métodos concordaron únicamente en 20 de las muestras. Una persona del total de la población reportó por medio “oral” tener “solitaria”, los resultados de esta señora fueron: positivos por coproantígeno y microscopía además se obtuvo el parásito post-tratamiento. Todos los resultados de coproantígeno, microscopía y post- tratamiento farmacológico se encuentran en el cuadro 1. De los 79 casos de coproantígeno positivo únicamente 55 fueron confirmados y de los 21 casos de microscopía tradicional únicamente 14 fueron confirmados después del tratamiento farmacológico; mediante la observación de proglótides y/o presencia de huevos en las muestras de heces.

No se recuperaron proglótides post-tratamiento en siete casos de los 55 positivos por coproantígeno, pero se observaron huevos de Taenia sp. en las muestras de heces procesadas inicialmente (2 de estos 7 casos no cumplieron con las indicaciones post-tratamiento). Una persona se negó a tomar el tratamiento y purgante. Dos de tres personas no estaban presentes en la aldea cuando se dió el tratamiento. Por lo tanto la prueba parasitológica ; ya sea obtención del parásito o parte de él post-tratamiento y/o presencia de huevos en las heces del estudio inicial fue necesario para la corroboración de los resultados positivos por coproantígeno y microscopía tradicional. (anexo 6)

El grupo no confirmado de resultados positivos por coproantígeno, negativos por microscopía y que no cumplieron con algún paso de las instrucciones post-tratamiento fueron 12 y se subdividieron como sigue: Dos personas que no estuvieron o no quisieron tomar el tratamiento. Siete personas que fueron negativos por microscopía, no recolectaron la muestra de heces a las 24 hrs. post-tratamiento, lo hicieron a las 48 hrs.

Una persona no recolecto su muestra post- tratamiento en el recipiente proporcionado. Dos personas no pudieron defecar en el periodo de 72 horas post-tratamiento.

Doce personas que fueron positivas por coproantígeno, negativas para microscopía y siguieron todas las instrucciones de tratamiento fueron purgadas nuevamente, no evacuaron proglótides. Estas muestras fueron examinadas nuevamente por microscopía para ver si se observaban huevos del parásito pero los resultados fueron negativos. Para el propósito de este estudio estas muestras fueron clasificadas como falso positivo.

De las taenias recuperadas post-tratamiento solo se pudieron identificar 34 como Taenia solium las otras 15 no se pudieron identificar por especie únicamente Taenia sp. La mayoría de individuos aparentemente estaban infestados por una sola Taenia, pero un individuo tenia 7 taenias y todas identificadas como Taenia solium.

La prevalencia de otros parásitos intestinales diagnosticados por microscopía es como sigue: Ascaris lumbricoides 34% (212 de 1582). Hymenolepis nana 4% (64 de 1582). H. diminuta 0.06% (1 de 1582). Strongyloides vermicularis 0.012% (2 de 1582). Giardia lamblia 5.1% (81 de 1582). Entamoeba histolytica 0.88% (14 de 1582).

No existió asociación entre los casos clasificados como falsos positivos por coproantígeno y los resultados de estos parásitos.

Cuadro 1

Resultados generales de coproantígeno, microscopía y post tratamiento obtenidos en el Tule y Santa Gertrudis

Resultado de coproantígeno	Resultado de microscopía	Resultado post tratamiento y purgante	Número de pacientes	Comentario
Positivo	Negativo	Positivo	35	Confirmado el coproantígeno
Positivo	Positivo	Positivo	13	Confirmado coproantígeno
Negativo	Positivo	Positivo	1	Falso negativo por coproantígeno
Positivo	Positivo	Negativo	2	Confirmado coproantígeno
Positivo	Negativo	Negativo	12	Falso-positivo coproantígeno
Positivo	Negativo	No pudo realizarse	2	Coproantígeno no confirmado, persona no pudo defecar.
Positivo	Negativo	No pudo realizarse	1	Se negó a dar muestra de heces coproantígeno no confirmado
Positivo	Negativo	No pudo realizarse	7	No recolecto la muestra 24hrs post-tratamiento. Coproantígeno no confirmado
Positivo	Positivo	No pudo realizarse	2	Confirmado coproantígeno, pero no dio muestra 24 hrs post tratamiento.
Positivo	Negativo	No tratado	1	No presente el día del tratamiento. Coproantígeno no confirmado.
Positivo	Positivo	No tratado	2	Coproantígeno confirmado. No presente día del tratamiento.
Positivo	Negativo	Rehusó	1	Coproantígeno no confirmado, no acepto tratamiento
Positivo	Positivo	Rehusó	1	Coproantígeno positivo, no acepto tratamiento.

Fuente: datos experimentales.

El cuadro anterior nos demuestra los resultados correlacionados de microscopía, coproantígeno y post-tratamiento, así como comentarios acerca de los pacientes que por diferentes motivos no se les pudo confirmar el diagnóstico con la presencia del parásito.

Cuadro 2

Resultados de coproantígeno en la comunidad Santa Gertrudis

Coproantígeno	Frecuencia	Porcentaje (%)	% acumulado
Negativo	742	92.8%	92.8%
Positivo	58	7.3%	100.0%
Total	800	100%	

Fuente: datos experimentales.

Este cuadro muestra que el 7% de los pobladores de Santa Gertrudis padecían teniasis intestinal, diagnosticada por el método de coproantígeno.

Cuadro 3

Resultados de coproantígeno en la comunidad El Tule

Coproantígeno	Frecuencia	Porcentaje (%)	% acumulado
Negativo	761	97.4%	97.4%
Positivo	20	2.6%	100.0%
Total	781	100%	

Fuente: datos experimentales.

Este cuadro muestra que el 2.6 % de los pobladores de El Tule padecían teniasis intestinal, diagnosticada por el método de coproantígeno.

1. Análisis estadístico de resultados

a. Tasa de prevalencia:

$$\text{Tasa de prevalencia} = \frac{\text{Número de casos}}{\text{Población expuesta}} = \frac{79}{1582} * 1000 \text{ habitantes} = 49\text{‰ habitantes}$$

b. Kappa:

Se utilizó el programa epi-data versión 3 del Servicio Gallego de Salud y OPS (1993)

Coproantígeno	Positivo	Negativo	TOTAL
Microscopía			
Positivo	21	1	22
Negativo	59	1501	1560
TOTAL	80	1502	

Concordancia:

Kappa = 0.3986 (valor puntual)

IC: 95% = 0.2792 - 0.5181

• 0 a 0.25	No concordancia
• 0.26 a 0.5	Concordancia pobre
• 0.51 a 0.79	Concordancia Media
• 0.80 a 0.9	Buena Concordancia
• 0.91 a	Muy Buena concordancia

Nos demuestra que entre el método Diagnóstico de coproantígeno por ELISA y Microscopía tradicional existe una “Concordancia Pobre”.

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente trabajo se presentaron los resultados de la aplicación de ELISA para la detección de teniasis intestinal humana por coproantígeno y microscopía tradicional en dos comunidades de Guatemala; Santa Gertrudis y El Tule.

Según el parámetro estadístico de Kappa utilizado para analizar los resultados de concordancia entre los dos métodos diagnósticos Coproantígeno y Microscopía podemos decir que existe una pobre correlación diagnóstica ya que el coproantígeno detectó por lo menos 2.6 veces mas casos positivos que los que se detectaron por microscopía (55 en comparación con 21).

Un resultado positivo por coproantígeno no es tomado como evidencia de la infestación inequívoca ya que pueden existir casos sin confirmar o falsos positivos, pruebas parasitológicas de la infestación ya sea presencia de huevos o proglótides en heces recuperadas 24 horas post- tratamiento y purgante fue considerado necesario (estándar de oro). El diagnóstico basado en el método de coproantígeno puede ser exacto (2) pero finalmente los casos que no tenían presencia parasitológica en este estudio fueron tomados como falsos positivos o no confirmados, es decir que se utilizó como parámetro de concordancia la obtención del parásito o parte de él en las muestras de heces recolectadas 24 hrs. post-tratamiento farmacológico.

Esto no siempre puede ser posible por diferentes razones, en este estudio por ejemplo una persona que fue coproantígeno positivo pero microscopía negativo se nego a tomar el tratamiento, otra persona con el mismo diagnóstico no estaba presente en la aldea cuando se dio el tratamiento.

Siete personas en condiciones similares no utilizaron el recipiente proveído para recolectar la muestra post- tratamiento (es generalmente durante este período que se evacuan los proglótides), 3 de ellos tenían familia con resultados positivos de proglótides, esto es muy importante ya que se ha demostrado que la teniasis es bastante contagiosa entre los

cohabitantes. Una persona se negó a recolectar la muestra post-tratamiento porque pensaba que le podía traer problemas sociales, también puede ser inaceptado en ciertos grupos étnicos o visto con rechazo por diferentes motivos (gran problema). Dos personas no pudieron defecar durante las 72 hrs post-tratamiento lo que hizo imposible la recolección de la muestra (problema potencial) cada uno de ellos tenían familiares confirmados de teniasis. Tenemos también el caso de 12 personas que fueron coproantígeno positivo, microscopía negativa y siguieron todas las indicaciones para la recolección de muestra post-tratamiento y no mostraron proglótides, por lo tanto fueron clasificados como falsos positivos, pero es muy posible que si hayan estado infestados.

La recolección de heces post-tratamiento como medio de diagnóstico es muy útil pero no es 100% confiable. Por ejemplo 2 personas que tenían huevos de Taenia sp en la muestra inicial analizada por microscopía tomada como prueba definitiva de la infestación, tampoco presentaron proglótides en heces post-tratamiento. Pueden existir varias razones para lo anteriormente dicho: la muestra pudo haber sido confundida en el muestreo original, por ejemplo (poco probable), los familiares pudieron confundir sus muestras ya que los frascos para las muestras se dejaban por casa y las personas lo devolvían con la muestra y daban el nombre del dueño.

El número verdadero de falsos positivos para el coproantígeno fue también imposible de determinar; un solo caso fue realmente comprobado, la persona dio su muestra que contenía huevos, pero dió resultados negativos por coproantígeno (la densidad óptica mostraba una desviación estándar de la media del control negativo) pero en la muestra post-tratamiento presentó proglótides de Taenia solium.

En las dos comunidades 1,195 personas que dieron muestras de heces en la recolección inicial y tenían resultados negativos con ambos métodos diagnósticos mostraron interés en recibir el tratamiento y el purgante por lo que fueron tratados igual que las personas diagnosticadas positivas. Ninguna de estas personas evacuó proglótides en 24 hrs. post-tratamiento, de lo que podemos deducir que el coproantígeno y la microscopía conjuntamente diagnosticaron el 100% de casos positivos para Taenia solium en las dos comunidades.

El método diagnóstico de coproantígeno detectó el 98% de casos de teniasis (55 de 56) en comparación con los casos que se detectaron con microscopía 38% (21 de 56). El método de coproantígeno tiene un 99.2% de especificidad.

X. CONCLUSIONES

Con base al análisis estadístico de Kappa existe una correlación pobre (Kappa 0.3986) entre la detección de casos de teniasis intestinal por el método de coproantígeno y microscopía tradicional.

El uso de Microscopía y Coproantígeno por ELISA para la detección de Taenia solium son complementarios en el diagnóstico de teniasis intestinal.

La tasa de prevalencia de teniasis intestinal en los pobladores de El Tule y Santa Gertrudis es de 49%.

El porcentaje de casos de Taenia solium detectados por el método diagnóstico de coproantígeno es de 98%.

El porcentaje de casos de Taenia solium detectados por el método de microscopía es de 38%.

El método diagnóstico de coproantígeno tiene un 99.2% de especificidad y un 98% de sensibilidad.

XI. RECOMENDACIONES

- 1.- Para realizar el diagnóstico de teniasis intestinal humana de una manera segura se debería utilizar pruebas de Coproantígeno por el método de ELISA y Microscopía en los laboratorios Nacionales y privados que se localicen en áreas endémicas de nuestro país.

- 2.- Aunado aun buen diagnóstico debería de existir un trabajo de Salud preventiva en áreas rurales endémicas o con un potencial grande de ser foco de contaminación; asimismo una educación sanitaria adecuada tanto para depósito de las excretas humanas (enterrarlas, sino poseen letrinas o sanitario) como de higiene en general, haciendo conciencia de los graves peligros de salud que nos atrae la falta de higiene.

- 3.- Se debería de contar con el apoyo del Comité Nacional de Zoonosis para realizar una campaña educativa, preventiva de diagnóstico y tratamiento de Teniasis y Cisticercosis en las diferentes poblaciones del país.

ANEXOS

ANEXO 1

CLASIFICACION PRELIMINAR SOBRE LA TRANSMISION DE TENIASIS/ CISTICERCOSIS EN LOS PAISES DEL CONTINENTE AMERICANO *

CATEGORIA	PAISES	EXISTEN FOCOS ACTIVOS
I. La teniasis y la cisticercosis son prevalentes y el problema es diseminado	Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guatemala, Honduras, México y Perú	SI
II. El problema existe pero la transmisión esporádica	Argentina, Chile, Costa Rica, Haití, Panamá, República Dominicana y Venezuela	SI
III. Sólo existen casos importados	Canadá, Cuba, Estados Unidos**, Guyana, Guyana Francesa, Jamaica, Paraguay, Suriname y Trinidad y Tabago	NO
IV. No existen datos	Belice, El Salvador, Nicaragua y Uruguay	

* Basada tanto en datos publicados en Revistas, como en datos no publicados, a los que tuvo acceso la Comisión Editorial.

** No hay datos sobre la situación en Puerto Rico.

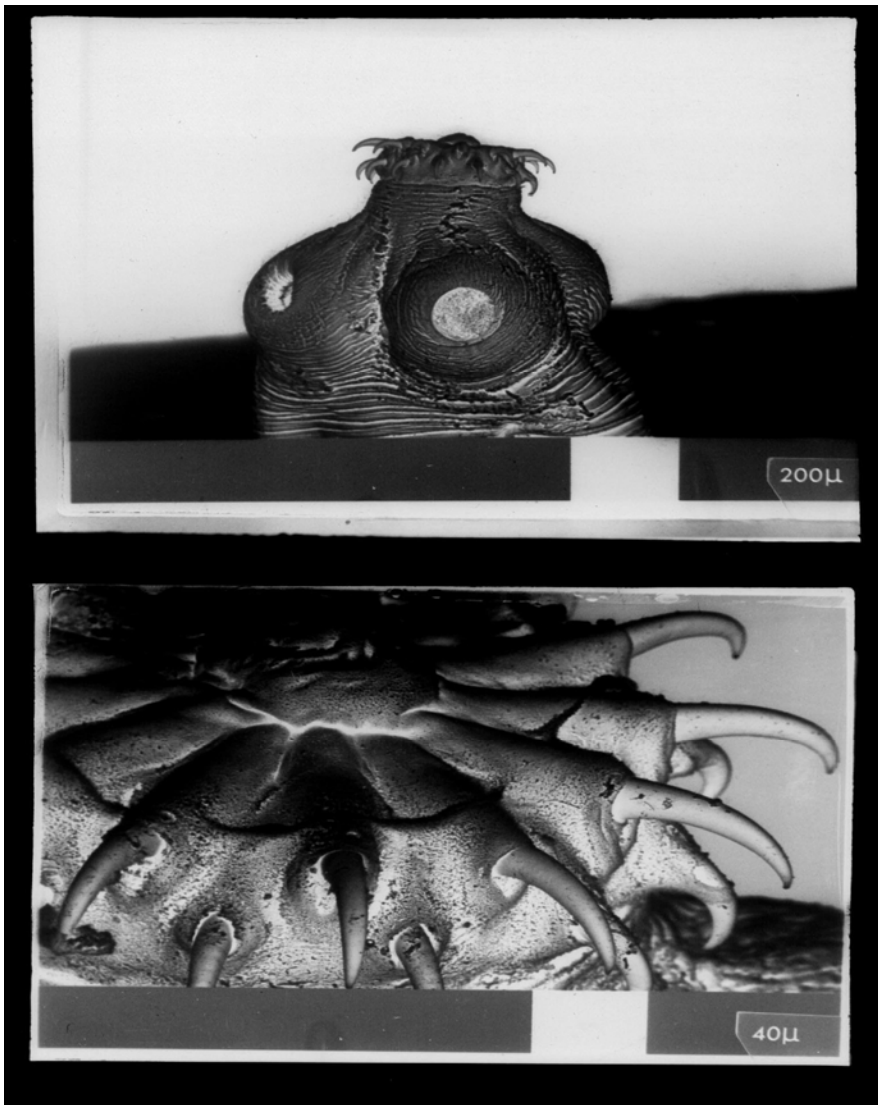
* Fuente: Manual OMS 1996.

ANEXO 2
DISTRIBUCION GEOGRÁFICA TAENIA
SOLIUM



* Fuente: Manual OMS 1996.

ANEXO 3a
ROSTELLUM CON DOBLE CORONA DE GANCHOS



* Fuente:
Trabajo
experimental

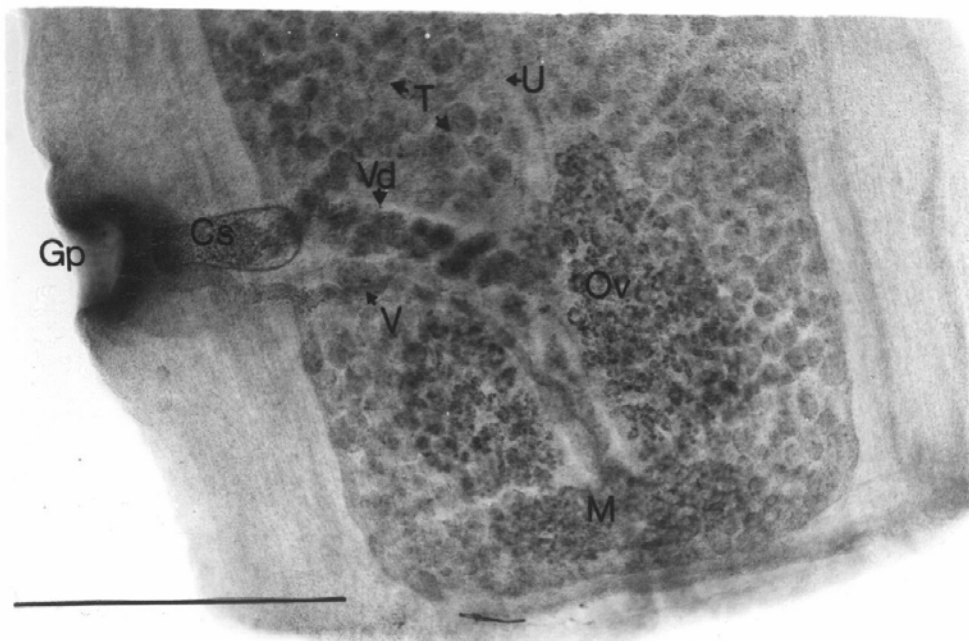
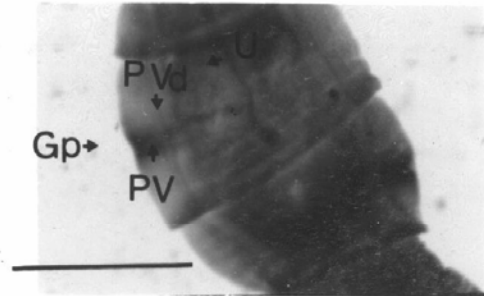
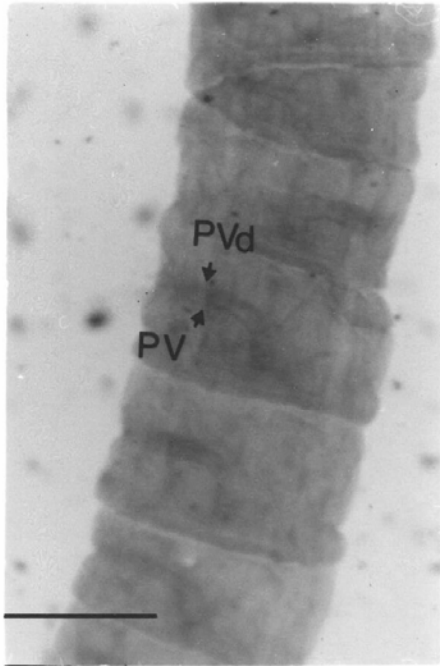
ANEXO 3b

Resumen de las diferencias morfológicas entre adultos de *Taenia solium* y *T. saginata*

	<i>Taenia solium</i>	<i>Taenia saginata</i>
CUERPO:		
Longitud (m)	1,5 - 8	4 - 12
Ancho máximo (mm)	7 - 10	12 - 14
Proglótidos (números)	700 - 1000	1500 - 2000
ESCOLEX:		
Diámetros (mm)	0,6 - 1	1,5 - 2
Ventosas (número)	4	4
Rostelo	Presente	Ausente
Ganchos (número)	22 - 32	Ausentes
PROGLOTIDOS MADUROS:		
Testículos (número)	Menos de 600	Más de 800
Ovario (número de lóbulos)	3	2
Esfínter vaginal	Ausente	Presente
PROGLOTIDOS GRAVIDOS:		
Utero (número de ramas principales a cada lado)	Menos de 12	Mas de 16
Forma de abandonar el hospedero.	En grupos. Más frecuentemente en forma pasiva (con la defecación)	Aislados. Más frecuentemente de manera activa (sin defecación)

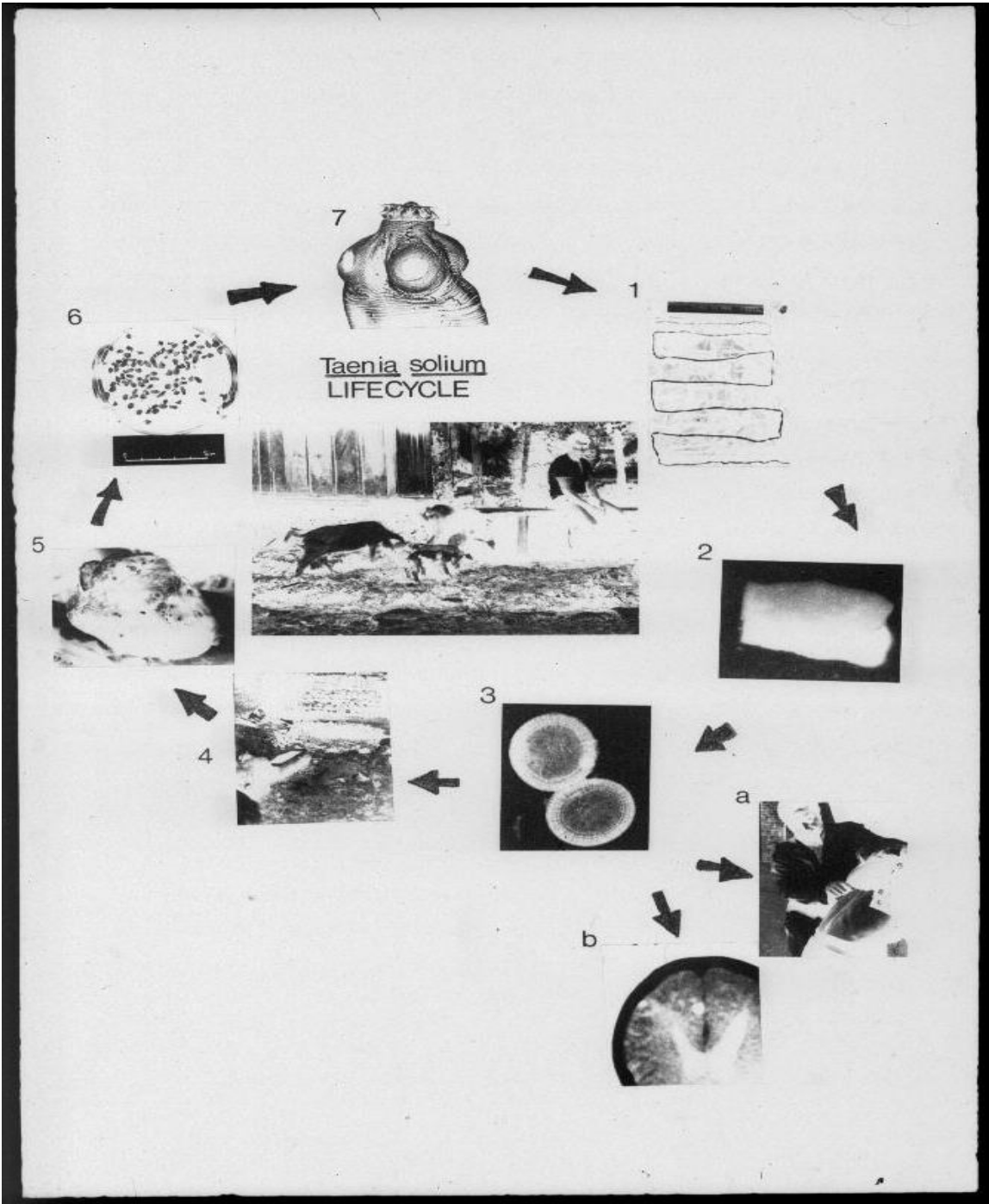
*Fuente:Manual OMS 1996.

ANEXO 3c
TAENIA SOLIUM



* Fuente: Trabajo experimental

ANEXO 4^a
CICLO EVOLUTIVO

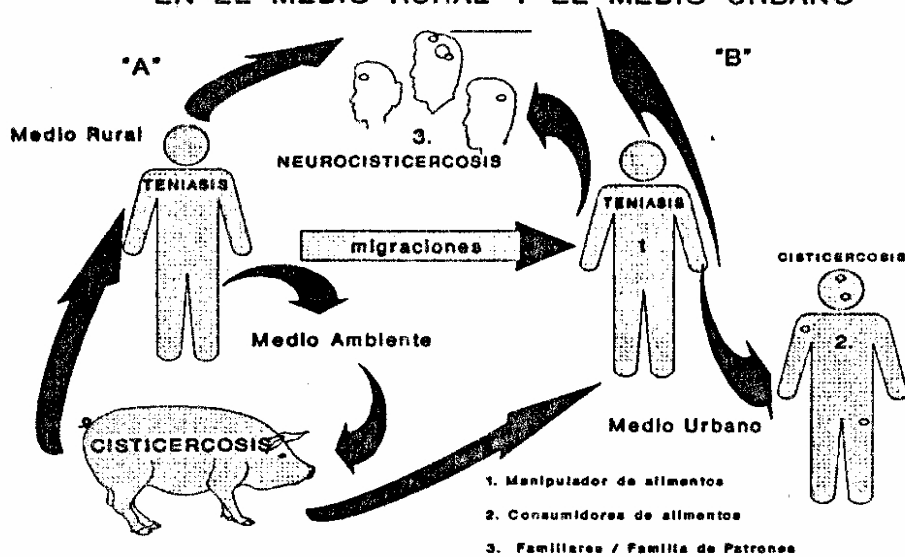


*Fuente: Manual OMS 1996.

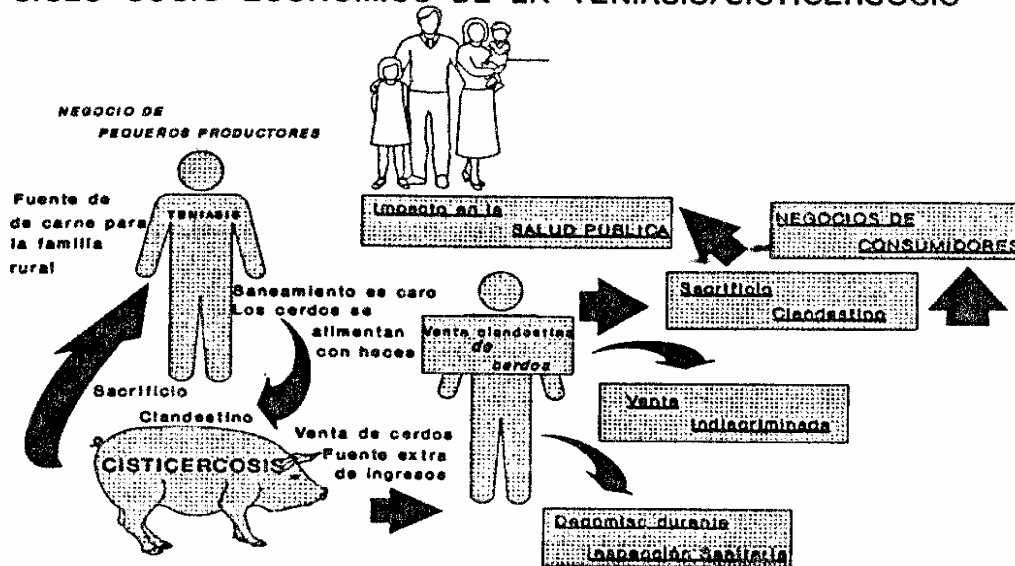
ANEXO

4b

DINAMICA DE TRANSMISION DE LA TENIASIS/CISTICERCOSIS EN EL MEDIO RURAL Y EL MEDIO URBANO



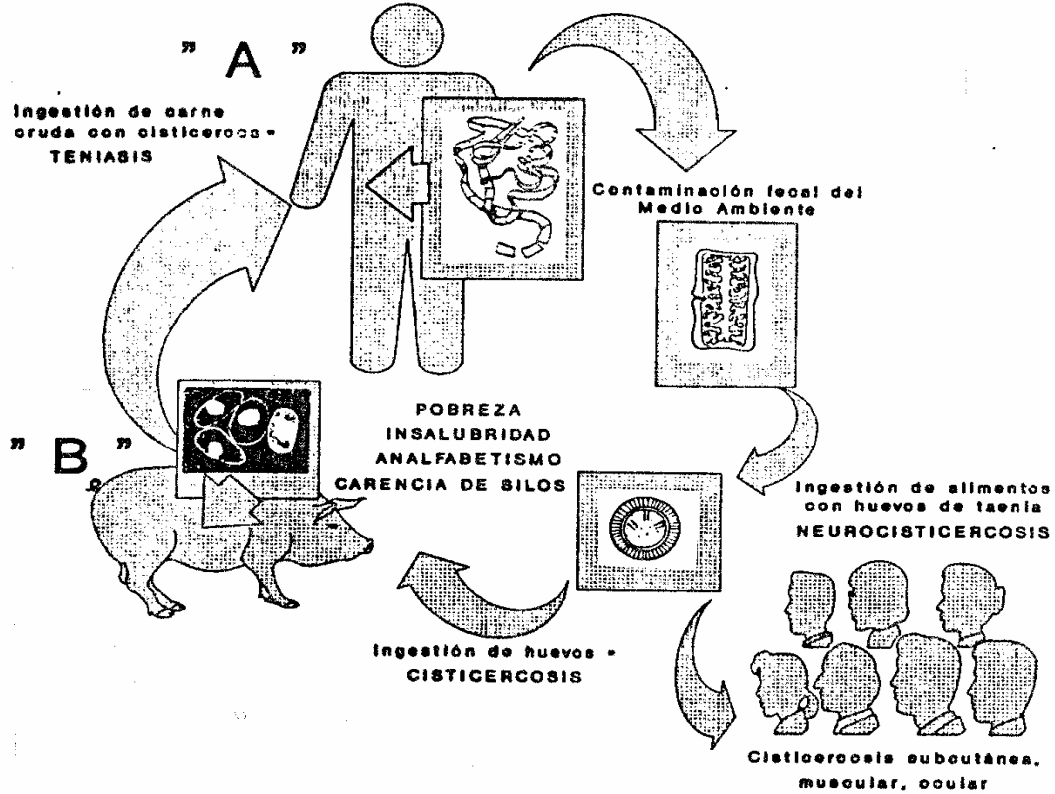
CICLO SOCIO-ECONOMICO DE LA TENIASIS/CISTICERCOSIS



* Fuente:Manual OMS 1996.

ANEXO 5

Ciclo de Vida de *Taenia solium*

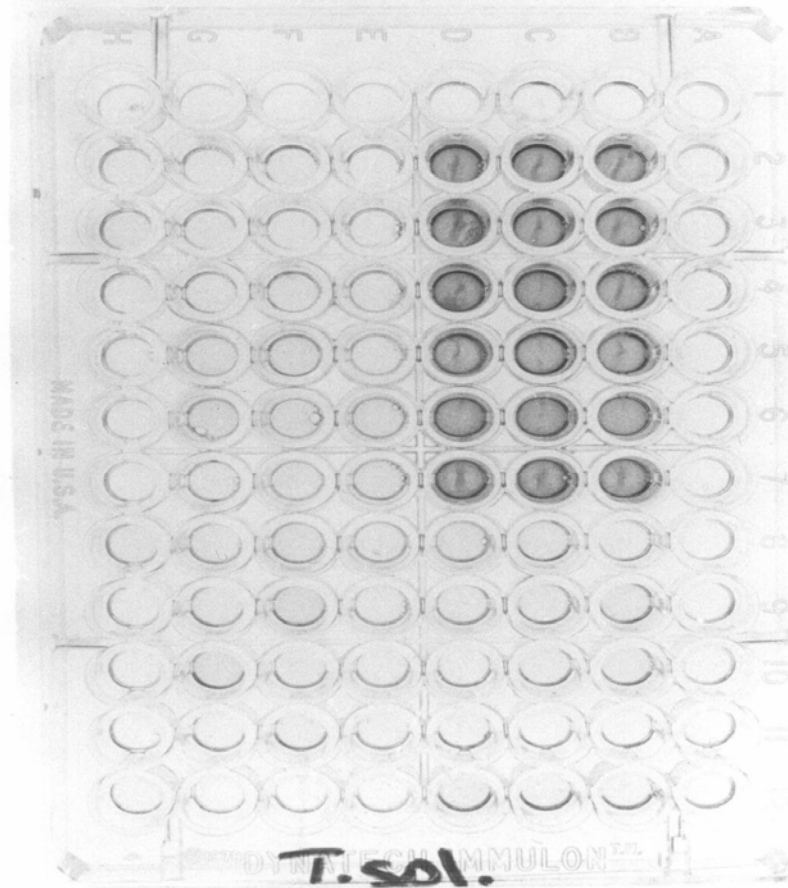


"A": EL SER HUMANO ES EL UNICO HUESPED DEFINITIVO

"B": EL CERDO ES EL HUESPED INTERMEDIARIO HABITUAL

*Fuente: Manual OMS 1996

ANEXO 6
RESULTADOS DE
COPROANTÍGENO



* Fuente: resultados datos experimentales

ANEXO 7

CLASIFICACION DE LA SITUACION DE CISTICERCOSIS PORCINA EN LAS AMERICAS

CATEGORIA		PAISES
I.	No existe	Antigua y Barbuda, Bahamas, Barbados, Bermudas, Canadá Cuba, Dominica, Grenada, Guyana, Jamaica, Paraguay, Saint Lucía, Suriname, Trinidad y Tabago, Uruguay.
II.	Se reporta con aparición esporádica	Argentina, Chile, Costa Rica, El Salvador, Haití, Panamá, Estados Unidos.
III.	Endémica y multifocal	Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Perú, Venezuela.
IV.	Existencia sospechosa pero no confirmada	Belice y República Dominicana

* Fuente: Manual OMS 1996.