

V. RESPUESTA INMUNOLÓGICA EN LA CISTICERCOSIS HUMANA Y PORCINA

ANAHÍ CHAVARRÍA y EDDA SCIUTTO

V.1. INTRODUCCIÓN

EL CONOCIMIENTO DE LA RESPUESTA inmunológica en la cisticercosis es relevante para entender los mecanismos inmunológicos que el hospedero desarrolla ante el parásito y la modulación de éstos por el propio cisticerco. El resultado de estas interacciones parásito-hospedero pudiera culminar en el éxito de la infección, el desarrollo de la enfermedad, la destrucción del parásito o la contención de sus mecanismos patogénicos. Así mismo, su conocimiento es de interés para el diseño de métodos de inmunodiagnóstico basados en la detección de anticuerpos específicos contra antígenos parasitarios y/o la detección de los antígenos del parásito. Finalmente, la identificación de los elementos de la respuesta inmunológica que inducen protección pudiera servir para el desarrollo de estrategias para la prevención y el tratamiento así como para el manejo más adecuado de los pacientes.

En este capítulo se revisan algunos de los aspectos de la respuesta inmunológica que participan en la fisiopatología de la infección y de la enfermedad, así como los aspectos de la respuesta inmunológica humoral relevantes en el diseño de métodos para el inmunodiagnóstico. La relevancia del estudio de la respuesta inmunológica en el desarrollo de vacunas será discutida en el capítulo VI.

V.2. COMPONENTES ANTIGÉNICOS DEL PARÁSITO

El cisticerco, como se describió en el capítulo I es un parásito complejo y, como tal, expresa un conjunto muy extenso de antígenos (Ramos-Kuri *et al.*, 1992). En principio, cada uno de ellos tiene la capacidad de inducir una respuesta inmunológica de características particulares. Esta diversidad antigénica podría con-

tribuir al pleomorfismo que se presenta en la neurocisticercosis. Si bien queda aún mucho por explorar respecto a la funcionalidad diferencial de los componentes antigénicos del parásito, se ha descrito que los antígenos más compartidos por los cisticercos en diferentes hospederos son los más frecuentemente reconocidos en pacientes con neurocisticercosis (Yakoleff-Greenhouse *et al.*, 1982), como es el antígeno B. Este antígeno es una paramiosina con propiedades similares a las fibronectinas, por lo que puede asociarse a la colágena del cerdo y del humano (Plancarte *et al.*, 1983). Adicionalmente, puede fijar el factor C1q del complemento y tiene la capacidad de organizar las células que circundan el fenómeno inflamatorio alrededor del parásito; estas observaciones sustentan la propuesta de la capacidad inmunorreguladora de esta proteína (Laclette *et al.*, 1989). Otros antígenos con propiedades inmunogénicas son las glicoproteínas del parásito. Éstas se expresan en las estructuras parasitarias en contacto con el hospedero, así como en las células de la respuesta inflamatoria que circunda al cisticerco y posiblemente modulan la respuesta inmunológica asociada (Obregón-Henao *et al.*, 2003).

Así mismo, el cisticerco tiene la capacidad de secretar antígenos al medio circundante. A pesar de su posible participación crítica en la relación hospedero-parásito, los antígenos de secreción de *Taenia solium* no han sido sistemáticamente explorados. Uno de los más caracterizados es el denominado HP10, que originalmente fue identificado en *Taenia saginata* y que es compartido por *Taenia solium* (Harrison *et al.*, 1989). Las características inmunodominantes de este antígeno y su secreción por los cisticercos en estadio vesicular han sido documentadas ampliamente (Fleury *et al.*, 2003b; García *et al.*, 1998). Sin embargo, su función en la relación hospedero-parásito no se ha explorado.

En la cuadro v.1 se muestra la mayoría de los antígenos de *Taenia solium* descritos y sus principales características estudiadas.

V.3. RESPUESTA INMUNOLÓGICA EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA CISTICERCOSIS

Una de las funciones fundamentales del sistema inmunológico es proteger al organismo mediante una supervisión constante. Millones de células del sistema inmunológico son capaces de detectar estructuras potencialmente patógenas, propias o ajenas. Así, cuando entra un patógeno a un organismo inmunológi-

CUADRO V.1. Antígenos de *Taenia solium* utilizados en el estudio de la NC

Tipos de antígenos	Denominación	Uso	Caracterización funcional
Antígenos totales		Diagnóstico Seguimiento clínico	Detección de anticuerpos en saliva, suero y LCR de pacientes con NC. ¹
Fluido vesicular	10kD 26kD 35kD 70kD	Diagnóstico Caracterización	Proliferación específica de CMSP de pacientes con NC. Detección de anticuerpos en suero y LCR de pacientes con NC. ² Diferencias antigénicas entre cisticercos de diferentes continentes. Proliferación específica de CMSP de pacientes con NC. Descripción de un antígeno compartido únicamente por la especie <i>Taenia</i> .
Oncosfera	TSOL18 TSOL45 22kD 22.5 kD 31.3 kD 64kD 70kD	Vacuna Diagnóstico	Protección casi completa en cisticercosis porcina experimental. ³ Detección de anticuerpos en suero de cerdos con cisticercosis porcina. Detección de casos con teniasis.

¹ Véase Bucardo *et al.*, 2005; Bueno *et al.*, 2000a; Bueno *et al.*, 2000b; Bueno *et al.*, 2004; Da Silva *et al.*, 2000; Feldman *et al.*, 1990; Morakote *et al.*, 1992; Pammenter y Rossouw, 1987; Peralta *et al.*, 2002; Rolfs, *et al.*, 1995; Rossi *et al.*, 2000; Shiguekawa *et al.*, 2000.

² Bailly *et al.*, 1988; Chung *et al.*, 1999; Chung *et al.*, 2002; Dekumyoy *et al.*, 2000; Ferrer *et al.*, 2002; E. García *et al.*, 1995; Hernández *et al.*, 2000; Ito *et al.*, 1998; Ito *et al.*, 2003; Kim *et al.*, 1986; Kong *et al.*, 1989; Kunz *et al.*, 1989; Lara-Aguilera *et al.*, 1992; Larraide *et al.*, 1989; Larraide *et al.*, 1990; Morakote *et al.*, 1992; Park *et al.*, 2000; Restrepo *et al.*, 2001a; Rossi *et al.*, 2000; Shiguekawa *et al.*, 2000; Vaz *et al.*, 1997; Villota *et al.*, 2003; Winograd y Rojas, 1999; Yang *et al.*, 1998.

³ Flisser *et al.*, 2004; González *et al.*, 2005; Lightowlers, 2004; Molinari *et al.*, 1993; Verástegui *et al.*, 2003.

CUADRO v.1. Antígenos de *Taenia solium* utilizados en el estudio de la NC (continúa)

<i>Tipos de antígenos</i>	<i>Denominación</i>	<i>Uso</i>	<i>Caracterización funcional</i>
Escólex	13kD	Diagnóstico	Detección de anticuerpos en suero de pacientes con NC activa. ⁴
	17kD		
	26kD		Proliferación específica de CMSP de pacientes con NC.
Pared quística		Diagnóstico	Detección de anticuerpos en suero de pacientes con NC activa. ⁵
Antígenos membranales		Diagnóstico	Detección de anticuerpos en LCR de pacientes con NC. ⁶
			Proliferación específica de CMSP de pacientes con NC.
Antígenos de secreción	E/S	Diagnóstico	Detección de antígenos parasitarios circulantes en LCR y suero de pacientes con NC. ⁷
	HP10		
	66kD		Detección de antígenos parasitarios circulantes en suero de pacientes epilépticos y personas con teniasis.
	190kD		Detección de anticuerpos en LCR de pacientes con NC.
	230kD		Correlación con el estadio parasitario.
Glicoproteínas	Ts18var1	Diagnóstico	Detección de anticuerpos en saliva, suero y LCR de pacientes con NC y cisticercosis porcina. ⁸
	LLGP	Fisiopatología	
	GP10	Caracterización	Detección de casos con teniasis.

GP13	Detección de personas expuestas al parásito.
GP24	Localización de las glicoproteínas antigénicas durante
GP39-42	diferentes estadios parasitarios y durante la
GP50	inflamación.
Ag1V1	Proliferación específica de CMSP de pacientes
	con NC.
Ag2	Evaluación de la contribución de los carbohi-
12kD	dratos a la antigenicidad.
16kD	Descripción de los componentes bioquímicos de
18kD	las diferentes fracciones glicoproteicas.
32kD	
30kD	
53kD	
64kD	
100kD	
200kD	

⁴ Bailly *et al.*, 1988; Bueno *et al.*, 2001a; Ev *et al.*, 1999.

⁵ Bailly *et al.*, 1988.

⁶ Bueno *et al.*, 2001a; Rossi *et al.*, 2000; Vaz *et al.*, 1997.

⁷ Abraham *et al.*, 2004; Aranda-Alvarez *et al.*, 1995; Choromanski *et al.*, 1990; Correa *et al.*, 1989; Correa *et al.*, 1999; Estrada y Kuhn, 1985; Estrada *et al.*, 1989; Ferrer *et al.*, 2002; Fleury *et al.*, 2003b; García *et al.*, 1998; Harrison *et al.*, 1989; López *et al.*, 2004; Molinari *et al.*, 2002; Nguekam *et al.*, 2003a; Nguekam *et al.*, 2003b; Téllez-Girón *et al.*, 1989.

⁸ Aguilar-Rebolledo *et al.*, 2002; Bucardo *et al.*, 2005; Bueno *et al.*, 2005; Feldman *et al.*, 1990; Ferrer *et al.*, 2002; García *et al.*, 2001; García *et al.*, 2002; García-Noval *et al.*, 1996; Gomes *et al.*, 2000; Grogil *et al.*, 1985; Ito *et al.*, 2002; Meza-Lucas *et al.*, 2003; Obregón-Henao *et al.*, 2001; Obregón-Henao *et al.*, 2003; Plancarte *et al.*, 1994; Plancarte *et al.*, 1999; Prabhakaran *et al.*, 2004; Proaño-Narváez *et al.*, 2002; Restrepo *et al.*, 2001a; Sako *et al.*, 2000; Sako e Ito, 2001; Villota *et al.*, 2003; Winograd y Rojas, 1999.

CUADRO V.1. Antígenos de *Taenia solium* utilizados en el estudio de la NC (concluye)

Tipos de antígenos	Denominación	Uso	Caracterización funcional
Antígeno B		Diagnóstico	Detección de anticuerpos en LCR de pacientes con NC. ⁹
Proteínas de choque térmico	Tsol -sHSP35.6	Diagnóstico	Proliferación específica de CMSP de pacientes con NC.
Cotransportador de glucosa sodio-dependiente		Fisiología parasitaria	Detección de anticuerpos en suero de pacientes con NC. ¹⁰ Localización del cotransportador de glucosa sodio-dependiente en diferentes estadios del parásito. ¹¹
Antígenos éter-deslipidizados		Diagnóstico	Detección de anticuerpos en suero de pacientes con NC. ¹²
Glicolípido mayor	GSL-I	Diagnóstico	Detección de anticuerpos en LCR de pacientes con NC. ¹³
Fracción de corpúsculo calcáreo	Proteína unidora de calcio	Fisiopatología Diagnóstico	Formación de corpúsculos calcáreos. ¹⁴ Detección de anticuerpos en suero de pacientes con NC.
Extracto N-octil-β-δ-glucopiranosida		Diagnóstico	Detección de anticuerpos en suero de pacientes con NC. ¹⁵
Antígenos recombinantes obtenidos de librerías de cDNA	NC-3 NC-9 F18	Diagnóstico	Detección de anticuerpos en suero de pacientes con NC. ¹⁶

CMSP: células mononucleares de sangre periférica; LCR: líquido cefalorraquídeo; LGP: lentil lectin-purified glycoprotein.

⁹ Flisser *et al.*, 1986; Vázquez-Talavera *et al.*, 2001.

¹⁰ Ferrer *et al.*, 2005.

¹¹ Cornford *et al.*, 2001.

¹² Dekumyoy *et al.*, 1998.

¹³ López-Marín *et al.*, 2002.

¹⁴ Zurabian *et al.*, 2005.

¹⁵ Ferrer *et al.*, 2002.

¹⁶ Hubert *et al.*, 1999; Montero *et al.*, 2003.

amente competente, se inicia una respuesta inmunológica innata (inespecífica) y adaptativa (específica) que en la mayoría de las ocasiones culmina con la destrucción o el control del patógeno. La efectividad de la respuesta innata depende en gran parte de la generación de un fenómeno inflamatorio inespecífico en el entorno del patógeno. La eficacia de la respuesta inmunológica adaptativa subyace en la proliferación clonal selectiva linfocitaria, su posterior diferenciación a células efectoras tipo TH1 o TH2, con la subsiguiente producción de citocinas (IL2, IL12 e IFN γ en el caso de células TH1, o IL4, IL5, IL6, e IL13 en el caso de las TH2), y a células plasmáticas con la consecuente producción de inmunoglobulinas específicas contra los antígenos del parásito.

V.3.1. La respuesta inmunológica en la neurocisticercosis humana

En el hombre, la gran diversidad de formas clínicas asociadas a la neurocisticercosis (NC) dificulta las declaraciones sencillas. Adicionalmente, la localización del parásito en el sistema nervioso central (SNC), un compartimiento cuya inmunología está menos estudiada que la respuesta inmunológica sistémica, ha dificultado la comprensión de los fenómenos inmunológicos asociados a la NC.

Existen algunos estudios descriptivos de los componentes de la respuesta inmunológica en casos de necropsias así como en grupos reducidos de pacientes (cuadro v.2). En general, el número reducido de individuos con neurocisticercosis y la ausencia de una descripción clínica y radiológica acuciosa de los casos no ha permitido establecer un perfil inmunológico asociado a los diferentes fenotipos clínicos o radiológicos de la enfermedad (cuadro v.2). Los tejidos obtenidos de necropsias han permitido empezar a dilucidar la participación de algunos de los componentes inmunológicos en la inflamación asociada al cisticerco en el SNC. Entre las principales observaciones figuran la presencia de citocinas proinflamatorias (IFN γ , IL6, IL18), también citocinas tipo TH2 (IL4, IL13), antiinflamatorias (IL10, TGF β) y un incremento en la expresión de moléculas asociadas a la presentación de antígenos (Álvarez *et al.*, 2002a; Restrepo *et al.*, 1998; Restrepo *et al.*, 2001b; cuadro v.2). Se especula que las citocinas del fenómeno inflamatorio pudieran participar en el daño local en los tejidos del SNC (figura v.1). Sin embargo, estudios recientes mostraron que no hubo detección de la enolasa, una molécula asociada a daño neuronal, en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con neurocisticercosis (Lima *et al.*,

CUADRO v.2. Principales hallazgos reportados en el estudio de la respuesta inmune asociada a la neurocisticercosis

Respuesta inmunológica en el SNC	
Tipo de NC (# casos)	Tipo de muestra
Respuesta inmunológica	
Subaracnoidea (55)	LCR
Parénquima (2)	Tejido cerebral
Leptomeninges (2)	
Activa (22)	LCR
Inactiva (13)	
Activa (6)	LCR
Inactiva (6)	
Múltiple (8)	Tejido cerebral
Única (2)	

Los pacientes con NC presentaron niveles incrementados de IgG, IgM, IgE, IL1 β e IL6 respecto a los controles.¹

Los tipos celulares más frecuentes fueron células plasmáticas, células NK, macrófagos, granulocitos y células T. IL12 y TGF β fueron las citocinas predominantes. También se detectó INF γ , IL6 e IL10, en cambio IL4 no fue detectada.²

Los casos con NC activa presentaron niveles más elevados de IL5 que los controles. Los casos con LCR inflamatorio presentaron niveles elevados de IL5 e IL10.³

Niños con NC activa mostraron niveles elevados de TNF α respecto a los que tenían NC inactiva. Los casos con NC en el espacio subaracnoideo tuvieron niveles elevados de IL6.⁴

Numerosos mastocitos fueron hallados en el tejido cerebral de los casos con NC. Los mastocitos triptasa positivos infiltran principalmente meninges y parénquima cerebral alrededor de parásitos viables o necróticos. Los mastocitos triptasa-quimasa positivos son encontrados principalmente

¹ Véase Ostrosky-Zeichner *et al.*, 1996.
² Restrepo *et al.*, 1998.
³ Rodrigues *et al.*, 2000.
⁴ Aguilar-Rebolledo *et al.*, 2001.

CUADRO v.2. Principales hallazgos reportados en el estudio de la respuesta inmune asociada a la neurocisticercosis (continúa)

<i>Respuesta inmunológica en el SNC</i>		
<i>Tipo de NC (# casos)</i>	<i>Tipo de muestra</i>	
<i>Respuesta inmunológica</i>		
Coloidales (5) Granulo-nodular (3)	Tejido cerebral	en el espacio perivascular de los vasos profundos cerebrales. ⁵ Parásitos dañados se asociaron a fibrosis, angiogénesis y a un infiltrado inflamatorio. Los tipos celulares más frecuentes fueron células plasmáticas, linfocitos B y T, macrófagos y mastocitos. Se encontraron citocinas TH1 (IFN γ e IL18), TH2 (IL4, IL10 e IL13) y favorecedora de fibrosis (TGF β). ⁶
Coloidales (4) Granulo-nodular (1)	Tejido cerebral	Citocinas pro-inflamatorias (IFN γ e IL18), antiinflamatorias (TGF β e IL10) y expresión del MHCII incrementados en el tejido nervioso asociado a lesiones crónicas. También se asoció a angiogénesis, depósito de colágena y formación de la cicatriz glial. ⁷
LCR inflamatorio (30) LCR no inflamatorio (15)	LCR	El LCR inflamatorio se asoció a niveles elevados de las cuatro subclases de IgG específicas, de IL5, IL6 e IL10, de proteínas y presencia de eosinófilos. La severidad clínica se asoció con el incremento de células en el LCR. Casos con NC múltiple presentaron niveles más elevados de IL5, IL6 e IL10 que los pacientes con lesiones únicas. Las mujeres presentaron niveles más elevados de IL5, IL6 e IL10 que los hombres. Parásitos en la base del cráneo o intraventriculares mostraron niveles elevados de las cuatro subclases de IgG específicas, IL5, IL6 e IL10. ⁸
<i>Respuesta inmunológica periférica</i>		

Múltiples (14) Únicos (14)	CMSP	Los casos con lesiones múltiples mostraron niveles más bajos de quimiotaxis que los controles. Los casos con lesiones únicas no se distinguieron de los controles en la respuesta quimiotáctica. La respuesta de proliferación celular, los niveles de CD4 y la proporción de CD4/CD8 fueron normales en ambos grupos respecto a los controles. ⁹
Múltiples (15)	CMSP	Los casos con NC mostraron niveles incrementados de proliferación celular específica, menos células CD8 ⁺ , niveles más elevados de IFN γ e IL2 respecto a los controles. ¹⁰
Calcificados (4) Mixtos (3) Coloidales (4) Activa (37)	CMSP	Los casos con NC muestran una supresión celular específica comparados con los controles. Los casos calcificados mostraron mayor supresión celular que los casos con NC activa. ¹¹
Calcificados (4) Míxita (6) (74)	CMSP/Suero	Los casos con NC presentaron niveles de CD3, CD4, CD8, proliferación linfocitaria específica y niveles de RNA mensajero de IL2, IFN γ , IL10, e IL4 similares a los controles. ¹²
	CMSP/Suero	Los casos con NC mostraron niveles más elevados de proliferación celular específica que los controles. 80% de los pacientes presentaron anticuerpos contra la glicoproteína del cestodo. ¹³
	CMSP/Suero	Los sueros de los casos con NC reconocen preferencialmente la región terminal del carboxilo de la paramiosina del parásito, en contraste la respuesta celular no mostró ningún reconocimiento preferencial. ¹⁴

⁵ Masliniska *et al.*, 2001.
⁶ Restrepo *et al.*, 2001b.
⁷ Álvarez *et al.*, 2002a.
⁸ Chavarría *et al.*, 2005.
⁹ Thussu *et al.*, 1997.

¹⁰ Grewal *et al.*, 2000.
¹¹ Bueno *et al.*, 2001b.
¹² Medina-Escutia *et al.*, 2001.
¹³ Restrepo *et al.*, 2001a.
¹⁴ Vázquez-Talavera *et al.*, 2001.

CUADRO v.2. Principales hallazgos reportados en el estudio de la respuesta inmune asociada a la neurocisticercosis (concluye)

<i>Respuesta inmunológica periférica</i>	
<i>Tipo de NC (# casos)</i>	<i>Tipo de muestra</i>
<i>Respuesta inmunológica</i>	
Asintomáticos (10)	CMSP/Suero
Asintomáticos (26)	CMSP/Suero
Sintomáticos (26)	
<i>Respuesta inmunológica periférica y en el SNC</i>	
Parénquima (17)	LCR/Suero
Múltiple (12)	LCR/Suero
Únicos (2)	
Parénquima (6)	CMSP/LCR
Ventricular (1)	

NC asintomática se asoció a un perfil inmunológico tipo TH2 (IL4, IL5, IL13 e IgG4 específica).¹⁵
 La NC asintomática se asoció a un perfil TH2 (IL4, IL5 e IL13) con producción de IL12 y niveles bajos de las cuatro subclases de IgG específicas. La NC sintomática mostró una depresión específica de células T con niveles elevados de las cuatro subclases de IgG específicas.¹⁶

IgG específica, IL2R soluble y neopterin en LCR disminuyeron después del tratamiento con praziquantel. IL1β estuvo dentro de parámetros normales tanto en suero como en LCR. La neopterin en suero estuvo dentro de los límites normales. IL2R soluble en suero se mantuvo elevada durante el año de seguimiento.¹⁷
 Niveles elevados de eotaxina e IL5 en el suero, niveles elevados de IL5 e IL6 en el LCR de casos con NC respecto a los controles.¹⁸
 Los casos con NC presentaron porcentajes normales de células CD3⁺ en sangre periférica y en LCR. Células CD69⁺ sólo se observaron incrementadas en el LCR. Tres casos con NC inflamatoria presentaron niveles elevados de células CD8⁺. Sólo pacientes con anticuerpos específicos en LCR presentaron niveles más elevados de células CD45⁺ CD19⁺.¹⁹

Activa/Inflamatoria (11) Inactiva/No inflamatoria (11)	CMSP/LCR Los casos con NC presentaron niveles más elevados de células CD19 ⁺ y CD56 ⁺ en el LCR comparados con los controles. El LCR de los casos inflamatorios mostró niveles más elevados de las moléculas de adhesión ICAM e ICAM que los controles. Los pacientes inflamatorios presentaron niveles más elevados de células CD8 ⁺ tanto en sangre periférica como en LCR respecto a los casos no inflamatorios. Todas las células en el LCR de pacientes con NC fueron CD69 ⁺ , mientras que en sangre periférica sólo los pacientes inflamatorios mostraron niveles más elevados de CD69 ⁺ . La proliferación celular específica fue menos intensa en los casos con NC respecto a los controles, los casos con NC inflamatoria mostraron índices de proliferación más elevados que los casos no inflamatorios. Los casos inflamatorios produjeron principalmente IL4, IL12, TNF α , ICAM y VCAM, mientras que los casos no inflamatorios: IL6, IL10, IL12, TNF α , ICAM y VCAM. ²⁰
-----------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

SNC: sistema nervioso central; CMSP: células mononucleares de sangre periférica; LCR: líquido cefalorraquídeo.

- ¹⁵ Chavarría *et al.*, 2003.
- ¹⁶ Chavarría *et al.*, 2006.
- ¹⁷ Rolfs *et al.*, 1995.
- ¹⁸ Evans *et al.*, 1998.
- ¹⁹ Bueno *et al.*, 1999.
- ²⁰ Bueno *et al.*, 2004.

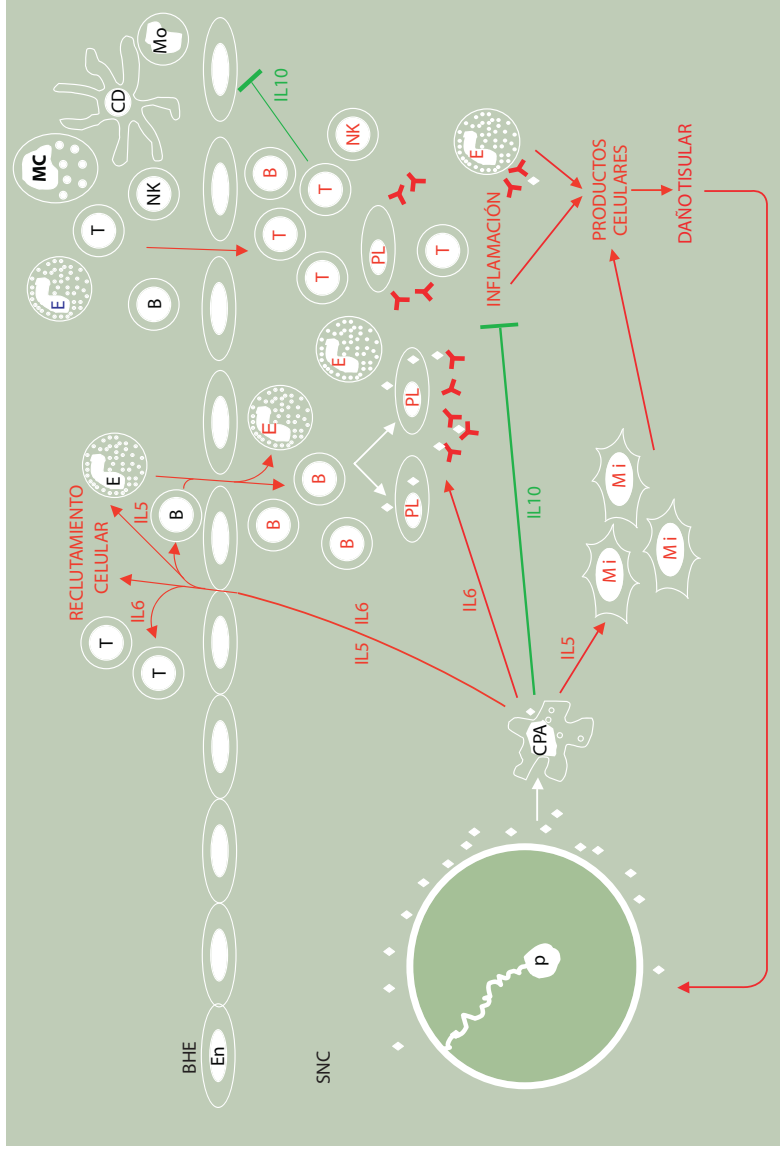


FIGURA V.1. Se ilustra una de las posibles relaciones hospedero-parásito. Con el establecimiento del cisticerco se desencadena una respuesta inflamatoria asociada a la neurocisticercosis sintomática. Se ejemplifican algunas de las moléculas participantes en este fenómeno y algunas de sus posibles implicaciones; en rojo se resalta el efecto inflamatorio y en verde el regulador. (BHE: barrera hematoencefálica; SNC: sistema nervioso central; P: parásito; En: endotelio; CPA: célula presentadora de antígenos; T: linfocitos T; B: linfocitos B; PL: célula plasmática; E: eosinófilos; Mi: microglia; Mo: monocito; NK: natural killer; CD: célula dendrítica; MC: mastocito.)

2004). Pudiera ser que la presencia de las citocinas antiinflamatorias controle el daño que pudiera generarse durante el fenómeno inflamatorio (figura v.1). Además, en estos estudios se han caracterizado los tipos celulares asociados a los granulomas con cisticercos. Las células encontradas con mayor frecuencia han sido los linfocitos B, linfocitos T, células plasmáticas, macrófagos y mastocitos (Álvarez *et al.*, 2002a; Masliniska *et al.*, 2001; Restrepo *et al.*, 1998; Restrepo *et al.*, 2001b; cuadro v.2).

Otros estudios han intentado caracterizar la respuesta inmunológica local determinando el fenotipo de las células presentes en el LCR. Se ha reportado que la NC se asocia a un aumento de células B y de células CD8⁺ en su mayoría en estado activado (Bueno *et al.*, 1999; Bueno *et al.*, 2004; cuadro v.2). También se observó un incremento en la expresión de moléculas de adhesión, sobre todo en casos con NC inflamatoria (Bueno *et al.*, 2004; cuadro v.2). Así mismo, varios estudios han determinado los tipos de citocinas presentes en el LCR. En pacientes con NC sintomática se detectaron niveles incrementados de IL5 e IL6, ambas citocinas participan en fenómenos inflamatorios en el SNC.¹ Además, se detectaron citocinas proinflamatorias como la IL1 β y TNF α en el LCR de casos con NC en el espacio subaracnoideo (Aguilar-Rebolledo *et al.*, 2001; Ostrosky-Zeichner *et al.*, 1996; cuadro v.2). En concordancia con lo observado en los tejidos de necropsias, también se detectaron niveles elevados de IL10, una citocina inmunosupresora; es probable que ésta participe regulando el fenómeno inflamatorio en este compartimiento (Chavarría *et al.*, 2005; Rodrigues *et al.*, 2000; cuadro v.2; figura v.1).

La respuesta inmunológica sistémica ha sido poco explorada y la información reportada no coincide totalmente, lo que pudiera deberse a que la clasificación clínica y/o radiológica de los pacientes varió de un estudio a otro. Un primer estudio reportó una depresión sistémica de la respuesta inmunológica en pacientes con NC; sin embargo, es factible que esta depresión se debiera al manejo terapéutico (antiinflamatorios esteroideos) que recibieron los pacientes durante este estudio (Flisser, 1987). No obstante, en estudios ulteriores también se observó una respuesta inmunológica sistémica específica deprimida (Bueno *et al.*, 2001b; Bueno *et al.*, 2004; Chavarría *et al.*, 2006; cuadro v.2). Dos estudios reportaron que los casos con NC presentaron niveles de proliferación

¹ Véase Aguilar-Rebolledo *et al.*, 2001; Chavarría *et al.*, 2005; Evans *et al.*, 1998; Ostrosky-Zeichner *et al.*, 1996; Rodrigues *et al.*, 2000; cuadro v.2.

específica más bajos que los controles, y los casos con NC calcificada tuvieron una depresión más marcada que los casos con NC activa (Bueno *et al.*, 2001b; Bueno *et al.*, 2004; cuadro v.2). Adicionalmente, se observó que las células mononucleares de sangre periférica (CMSP) de los casos con NC inflamatoria o activa produjeron principalmente IL4, IL12 y TNF α , mientras que las de los casos con NC no inflamatoria o inactiva produjeron IL6, IL10, IL12 y TNF α (Bueno *et al.*, 2004; cuadro v.2). En otro estudio se reportó que la NC sintomática se asocia a bajos niveles de proliferación linfocitaria específica sin producción de citocinas y con altos niveles de las cuatro subclases de IgG específicas en suero en comparación con la NC asintomática (Chavarría *et al.*, 2006). Cabe destacar que esta depresión de la respuesta celular no se debió al efecto de medicamentos cestocidas ni de inmunosupresores ya que los pacientes estudiados no estaban bajo tratamiento durante el tiempo en el que se realizaron los estudios mencionados (Chavarría *et al.*, 2006). Los niveles elevados de anticuerpos específicos detectados pudieran ser resultado de la presencia de parásitos viables en la NC sintomática que activamente estimulan el sistema inmunológico con la secreción de antígenos y la liberación de antígenos de superficie como consecuencia de su propio metabolismo (Chavarría *et al.*, 2006; López *et al.*, 2004; Molinari *et al.*, 2002; figura v.1). En contraste, la NC asintomática, con pacientes con lesiones predominantemente calcificadas, pudiera reflejar infecciones resueltas hace meses o años, y por lo tanto se asocia a niveles de anticuerpos que progresivamente disminuyen en ausencia de estímulos antigénicos (Chavarría *et al.*, 2006; López *et al.*, 2004; Molinari *et al.*, 2002;). Es posible que la inmunodepresión específica participe controlando la extensión del fenómeno inflamatorio en el SNC, previniendo así un mayor daño mediado por la entrada al SNC de linfocitos activados periféricos (figura v.1).

En contraste con la respuesta celular deprimida observada, hay otros estudios que reportan respuestas proliferativas incrementadas (Grewal *et al.*, 2000; Restrepo *et al.*, 2001a; cuadro v.2). Se ha reportado que los casos con NC tenían índices de estimulación incrementados (Grewal *et al.*, 2000; Restrepo *et al.*, 2001a) y una producción de IFN γ e IL2 respecto a los controles (Grewal *et al.*, 2000; cuadro v.2). En otro estudio se observó que personas con NC asintomática de una comunidad rural altamente expuesta al parásito no mostraron índices incrementados de proliferación celular específica en comparación con los controles de la misma comunidad; sin embargo, presentaron un perfil de citocinas predominantemente de tipo TH2 (IL4, IL5 e IL13) (Chavarría *et al.*,

2003; cuadro v.2). Estos datos se confirmaron en un grupo más grande de pacientes con NC asintomática al ser comparados con pacientes sintomáticos (Chavarría *et al.*, 2006; cuadro v.2).

Adicionalmente, el estudio de la respuesta inmunológica periférica ha permitido establecer perfiles sobre el contacto con la *Taenia solium*. Previamente, se reportó que los habitantes de comunidades rurales con alta exposición a *Taenia solium* se distinguen de las personas provenientes de zonas de baja exposición por presentar niveles de proliferación linfocitaria específica y niveles de IgG específica más elevados, evidencia que sugiere el contacto previo con antígenos parasitarios (Chavarría *et al.*, 2003). Así mismo, en este estudio se pudo establecer el perfil inmunológico asociado al contacto con el parásito sin que hubiera infección en el SNC, es decir, los individuos expuestos al parásito pero sin neurocisticercosis mostraron un perfil mixto TH1/TH2 caracterizado por la producción de IL10 y TNF α después de la estimulación específica de las CMSP (Chavarría *et al.*, 2003).

La heterogeneidad de los resultados observados en la respuesta inmunológica en la NC resalta la relevancia de caracterizar clínica y radiológicamente a los pacientes. Son pocos los estudios que han contemplado los perfiles tanto clínicos como radiológicos (Chavarría *et al.*, 2003, 2005 y 2006), y sólo algunos consideran la información radiológica de los casos de NC estudiados.² Otro aspecto importante que pudiera contribuir a la heterogeneidad observada es el tratamiento de los pacientes, algunos reportes incluyen pacientes que recibían al momento del estudio tratamiento con corticoesteroides (Flisser, 1987), otros con tratamiento cestocida (Bueno *et al.*, 2001b; Bueno *et al.*, 2004; Restrepo *et al.*, 2001b), y muy pocos incluyeron pacientes sin tratamiento (Chavarría *et al.*, 2003, 2005 y 2006).

Mientras que las observaciones mencionadas representan estudios descriptivos de los principales elementos de la respuesta inmunológica que se han encontrado asociados a la presencia del parásito, su relevancia en la capacidad de dañarlo ha sido poco explorada. Uno de los mecanismos descritos es la capacidad de los anticuerpos de destruir las oncosferas de *Taenia solium* fijando el complemento (Molinari *et al.*, 1993), lo cual señala la vulnerabilidad de las fases larvarias tempranas del parásito. Adicionalmente, se ha observado que la vacunación con un epítotope parasitario denominado GK1 induce la síntesis de

² Véase Aguilar-Rebolledo, *et al.*, 2001; Bueno *et al.*, 2004; Grewal *et al.*, 2000; Medina-Escutia *et al.*, 2001; Ostrosky *et al.*, 1996; Rodrigues *et al.*, 2000; Rolfs *et al.*, 1995; Thussu *et al.*, 1997.

anticuerpos capaces de afectar la viabilidad de los cisticercos y la incubación de éstos con anticuerpos específicos dirigidos contra GK1 interfiere con su capacidad experimental de transformarse en tenia (García *et al.*, 2001).

Existen además algunas evidencias que sugieren posibles estrategias de adaptación del parásito en un hospedero inmunocompetente. Entre ellas cabe mencionar la secreción del antígeno B, molécula que es capaz de fijar el complemento y formar complejos solubles previniendo así el daño que la fijación de complemento sobre la superficie parasitaria pudiera ocasionar (Laclette *et al.*, 1989). Otro mecanismo descrito es la presencia de una gran cantidad de inmunoglobulinas en la superficie del parásito, se ha sugerido que éstas podrían enmascarar su presencia ante el sistema inmunológico (Flisser *et al.*, 1986).

V.3.2. La respuesta inmunológica en la cisticercosis porcina

Respecto a la respuesta inmunológica humoral asociada a la cisticercosis porcina, se ha reportado que la cantidad de parásitos en el cerdo está correlacionada con la cantidad de anticuerpos totales detectados, evidencia que no sustenta la relevancia del conjunto total de anticuerpos en la protección (Molinari *et al.*, 1983; Sciutto *et al.*, 1998). No obstante, esta observación no descarta que anticuerpos con cierta especificidad (dirigidos contra algunos antígenos particulares del parásito) o de cierto tipo de subclases de inmunoglobulinas (mediadores de diferentes funciones inmunológicas) pudieran asociarse con la resistencia a la infección y con su capacidad de destrucción del parásito (García *et al.*, 2001; Molinari *et al.*, 1993). Esta posibilidad es de especial relevancia si se considera la heterogénea especificidad de los anticuerpos inducidos por la infección (Larralde *et al.*, 1989).

En la cisticercosis porcina sólo se han explorado algunos aspectos asociados a la respuesta inmunológica celular. Entre las observaciones principales figuran que el cerdo infectado por *Taenia solium* presenta una depresión de su respuesta proliferativa linfocitaria específica (Tato *et al.*, 1987). Esta depresión es transitoria, ya que se presenta sólo en los primeros meses después del desafío, luego se recupera conforme avanza el desarrollo de los cisticercos y aumenta significativamente hacia los tres meses posteriores a la infección (Aluja *et al.*, 2005). Entre las causas de esta depresión inmunológica se han reportado la existencia de factores producidos por el cisticercos que modulan la respuesta inmunológi-

ca del hospedero con la consecuente facilitación de la instalación generando una circunstancia inmunológica menos agresiva (Arechavaleta *et al.*, 1998).

La descripción histológica asociada al daño progresivo del parásito se discute en el capítulo II. En este capítulo mencionaremos algunos componentes de la respuesta inmunológica estudiados que podrían participar en la destrucción de los cisticercos. Cuando el parásito se localiza ya sea en el músculo esquelético, en el miocardio o en el SNC del cerdo, está rodeado de un fenómeno inflamatorio que culmina con la formación de un granuloma. El granuloma está compuesto principalmente por células mononucleares, como linfocitos B, monocitos, así como por eosinófilos y macrófagos con expresión de antígenos del MHC-II (Álvarez *et al.*, 2002b; Londono *et al.*, 2002). Además, se reportó aumentada la expresión de la molécula de adhesión CD44 en células similares a macrófagos (Londono *et al.*, 2002).

Cabe destacar que el cerdo daña de manera diferente a los cisticercos instalados en el músculo respecto a los instalados en el SNC. Este aspecto contrasta con lo observado en el humano, en el que frecuentemente se hallan lesiones calcificadas en el SNC. Estas diferencias podrían ser resultado de los diferentes tiempos de evolución de la infección, así como de las diferencias de la respuesta inmunológica local y la sistémica que existen entre el cerdo y el hombre. Mayor información sobre estos aspectos podría contribuir a la comprensión de la relación hospedero-parásito con sus particularidades según el hospedero.

V.3.3. Conclusiones

El estudio de la respuesta inmunológica en los humanos y los cerdos es necesario para entender los mecanismos fisiopatológicos involucrados en el desarrollo de la infección y la enfermedad por *Taenia solium*. Su comprensión permite optimizar el diseño y manejo de medidas diagnósticas, preventivas y terapéuticas dirigidas a evitar que las interacciones entre el parásito y el hospedero causen daño al SNC.

V.4. LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA

El inmunodiagnóstico se ha basado principalmente en la detección de anticuerpos específicos en el suero o el LCR en el ser humano (Flisser *et al.*, 1990;

García *et al.*, 1995; Ito *et al.*, 1998; Larralde *et al.*, 1992; Plancarte *et al.*, 1994) y en el suero en el cerdo (Aluja *et al.*, 1999).

En América el parásito se localiza predominantemente en el SNC del ser humano y se asocia a la presencia de altos niveles de anticuerpos específicos en el LCR. El uso del inmunodiagnóstico en LCR ha resultado de gran utilidad para consolidar el diagnóstico clínico y radiológico de la NC (Rosas *et al.*, 1986). Más del 90% de los pacientes con NC presentan inmunoglobulinas específicas en el LCR (Rosas *et al.*, 1986), predominantemente las cuatro subclases de IgG (Chavarría *et al.*, 2005). Cuando el parásito se establece en el SNC, la detección de anticuerpos en el suero es menos frecuente reportándose sólo en 70 a 85% de los pacientes con NC (Ramos-Kuri *et al.*, 1992; Rosas *et al.*, 1986). El significado de la presencia de anticuerpos en suero se complica si consideramos que un alto número de individuos expuestos a *Taenia solium* pero sin la presencia de parásitos en el SNC pueden presentar niveles elevados de anticuerpos en el suero (Fleury *et al.*, 2003a). La presencia de anticuerpos anticisticercos en suero no necesariamente refleja la presencia de parásitos en el SNC; esto es especialmente frecuente cuando el individuo proviene de un medio endémico, en donde la detección de anticuerpos en ausencia de una imagen compatible con NC pudiera deberse a infecciones en las que el parásito se instaló fuera del SNC sin ocasionar sintomatología aparente que permita su detección, así como a contactos frecuentes con formas no infectivas del parásito. Así, los anticuerpos generados en contra de cualquier estímulo antigénico se pueden detectar en circulación sanguínea durante meses, independientemente de si son resultado del control del agente infeccioso o sólo del contacto con antígenos del mismo. En estudios epidemiológicos realizados en comunidades rurales de países endémicos se ha estimado que el 4.5% de los habitantes de las comunidades presentan anticuerpos específicos en ausencia de una imagen por TAC compatible con NC (Fleury *et al.*, 2003a).

Estas observaciones sugieren que la presencia de anticuerpos séricos en el ser humano indica un contacto previo del hospedero con el parásito, pero no permite establecer con certeza el diagnóstico de la NC, ya que el establecimiento del parásito fuera del SNC o una resolución satisfactoria de la infección también pueden asociarse a la presencia de anticuerpos en el suero.

La detección de antígenos parasitarios en el LCR de los seres humanos ha permitido mejorar la sensibilidad y la especificidad de la detección de la NC, en particular utilizando el anticuerpo monoclonal HP10 para este propósito (García *et al.*, 1998; Harrison *et al.*, 1989).

En el cerdo, el parásito puede presentarse en diferentes masas musculares así como en el SNC. Aun cuando el número de parásitos puede ser bajo en los cerdos, es frecuente identificar anticuerpos en el suero, que disminuyen cuando los cisticercos se calcifican (Aluja *et al.*, 1999). Sin embargo, la presencia de anticuerpos en el suero de los cerdos tampoco está correlacionada con la infección. Un alto porcentaje de cerdos provenientes de comunidades rurales, mantenidos en condiciones rústicas de crianza, que no mostraron datos de infección en la necropsia, tuvieron anticuerpos específicos en el suero (Sciutto *et al.*, 1998). Esto no resulta sorprendente considerando la alta exposición a la que están sometidos los cerdos criados en estas condiciones, que además son nutridos frecuentemente con alimentos contaminados con heces o comen las heces humanas que pudieran contener formas viables o no viables de huevos de *Taenia solium* pero que resultan en un estímulo antigénico específico y efectivo inmunológicamente (Sciutto *et al.*, 1998).

Los reactivos comerciales para el inmunodiagnóstico de la NC en el suero de humanos y de cerdos que actualmente existen, aún no logran tener las mejores sensibilidades, especificidades y ser reproducibles en varios estudios, a pesar de la propaganda que hacen sus promotores y una parte sustantiva de la literatura sobre el tema.

V.4.1. Conclusiones

A pesar de las limitaciones mencionadas, la detección de anticuerpos en suero ha resultado una herramienta útil como medida de contacto en estudios epidemiológicos de cisticercosis porcina y humana permitiendo estimar la presencia del parásito en el medio y el nivel de exposición al mismo. Sin embargo, y a pesar de los importantes esfuerzos realizados en el ámbito clínico, la detección de anticuerpos específicos en suero se considera sólo un elemento adicional que permite consolidar, pero no establecer, el diagnóstico clínico y radiológico de la NC. La detección de anticuerpos específicos y de antígenos parasitarios en el LCR de los casos humanos con NC es de mayor utilidad aunque aún no alcanza el ideal del 100% de especificidad y de sensibilidad.

REFERENCIAS

- Abraham, R., A. X. Pardini, A. J. Vaz, J. A. Livramento y R. Machado Ldos (2004), "Taenia antigens detection in the cerebrospinal fluid of patients with neurocysticercosis and its relationship with clinical activity of the disease", *Arquivos de Neuropsiquiatria* 62(3B):756-760.
- Aguilar-Rebolledo, F., R. Cedillo-Rivera, P. Llaguno-Violante, J. Torres-López, O. Muñoz-Hernández y J. A. Enciso-Moreno (2001), "Interleukin levels in cerebrospinal fluid from children with neurocysticercosis", *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 64(1-2):35-40.
- Aguilar-Rebolledo, F., A. Meza-Lucas, J. Torres, R. Cedillo-Rivera, A. Enciso, J. Y. Chung, D. H. Yun, K. S. Eom, S. Y. Kang, Y. Kong y S. Y. Cho (2002a), "Taenia solium: identification of specific antibody binding regions of meta-cestode 10-kDa protein", *Experimental Parasitology* 100(2):87-94.
- Aguilar-Rebolledo, F., A. Meza-Lucas, J. Torres, R. Cedillo-Rivera, A. Enciso, R. C. García, O. Muñoz y D. Correa (2002b), "Evaluation of the enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay for diagnosis of neurocysticercosis in children", *Journal of Child Neurology* 17(6):416-420.
- Álvarez, J. I., C. H. Colegial, C. A. Castaño, J. Trujillo, J. M. Teale y B. I. Restrepo (2002a), "The human nervous tissue in proximity to granulomatous lesions induced by Taenia solium metacestodes displays an active response", *Journal of Neuroimmunology* 127(1-2):139-144.
- Álvarez, J. I., D. P. Londono, A. L. Álvarez, J. Trujillo, M. M. Jaramillo y B. I. Restrepo (2002b), "Granuloma formation and parasite disintegration in porcine cysticercosis: comparison with human neurocysticercosis", *Journal of Comparative Pathology* 127(2-3):186-193.
- Aluja, A. S. de, A. N. Villalobos, A. Plancarte, L. F. Rodarte, M. Hernández, C. Zamora y E. Sciutto (1999), "Taenia solium cysticercosis: immunity in pigs induced by primary infection", *Veterinary Parasitology* 81(2):129-135.
- Aluja, A. S. de, N. M. Villalobos, G. Nava, A. Toledo, J. J. Martínez, A. Plancarte, L. F. Rodarte, G. Fragoso y E. Sciutto (2005), "Therapeutic capacity of the synthetic peptide-based vaccine against Taenia solium cysticercosis in pigs", *Vaccine* 23(31):4062-4069.
- Aranda-Álvarez, J. G., R. Tapia-Romero, I. Alcántara-Anguiano, A. Meza-Lucas, O. Mata-Ruiz, G. Celis-Quintal, I. E. Grijalva-Otero y D. Correa (1995),

- “Human cysticercosis: risk factors associated with serum antigens in an open community of San Luis Potosi, Mexico”, *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 89:689-692.
- Arechavaleta, F., J. L. Molinari y P. Tato (1998), “A *Taenia solium* metacestode factor nonspecifically inhibits cytokine production”, *Parasitology Research* 84(2):117-122.
- Baily, G. G., P. R. Mason, F. E. Trijssenar y N. F. Lyons (1988), “Serological diagnosis of neurocysticercosis: evaluation of ELISA tests using cyst fluid and other components of *Taenia solium* cysticerci as antigens”, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 82(2):295-299.
- Bucardo, F., A. Meza-Lucas, F. Espinoza, R. C. García-Jerónimo, R. García-Rodea y D. Correa (2005), “The seroprevalence of *Taenia solium* cysticercosis among epileptic patients in Leon, Nicaragua, as evaluated by ELISA and western blotting”, *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 99(1):41-45.
- Bueno, E. C., A. J. Vaz, C. A. Oliveira, L. R. Machado, J. A. Livramento, S. R. Mielli y M. Ueda (1999), “Analysis of cells in cerebrospinal fluid from patients with neurocysticercosis by means of flow cytometry”, *Cytometry* 38(3):106-110.
- Bueno, E. C., A. J. Vaz, L. D. Machado y J. A. Livramento (2000a), “Neurocysticercosis: detection of IgG, IgA and IgE antibodies in cerebrospinal fluid, serum and saliva samples by ELISA with *Taenia solium* and *Taenia crassiceps* antigens”, *Arquivos de Neuropsiquiatria* 58(1):18-24.
- Bueno, E. C., A. J. Vaz, L. D. Machado, J. A. Livramento y S. R. Mielle (2000b), “Specific *Taenia crassiceps* and *Taenia solium* antigenic peptides for neurocysticercosis immunodiagnosis using serum samples”, *Journal of Clinical Microbiology* 38(1):146-151.
- Bueno, E. C., M. Snege, A. J. Vaz y P. G. Leser (2001a), “Serodiagnosis of human cysticercosis by using antigens from vesicular fluid of *Taenia crassiceps* cysticerci”, *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 8(6):1140-1144.
- Bueno, E. C., A. J. Vaz, L. R. Machado, J. A. Livramento, S. L. Ávila, A. W. Ferreira (2001b), “Antigen-specific suppression of cultured lymphocytes from patients with neurocysticercosis”, *Clinical and Experimental Immunology* 126(2):304-310.
- Bueno, E. C., L. dos Ramos Machado, J. A. Livramento y A. J. Vaz (2004), “Cellular immune response of patients with neurocysticercosis (inflammatory and non-inflammatory phases)”, *Acta Tropica* 91(2):205-213.

- Bueno, E. C., C. M. Scheel, A. J. Vaz, L. R. Machado, J. A. Livramento, O. M. Takayanagui, V. C. Tsang y K. Hancock (2005), "Application of synthetic 8-kD and recombinant GP50 antigens in the diagnosis of neurocysticercosis by enzyme-linked immunosorbent assay", *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 72(3):278-283.
- Chavarría, A., B. Roger, G. Fragoso, G. Tapia, A. Fleury, M. Dumas, A. Dessein, C. Larralde y E. Sciutto (2003), "TH2 profile in asymptomatic *Taenia solium* human neurocysticercosis", *Microbes and Infection* 5(12):1109-1115.
- Chavarría, A., A. Fleury, E. García, C. Márquez, G. Fragoso y E. Sciutto (2005), "Relationship between the clinical heterogeneity of neurocysticercosis and the immune-inflammatory profiles", *Clinical Immunology* 116(3): 271-278.
- Chavarría, A., A. Fleury, R. Bobes, J. Morales, G. Fragoso y E. Sciutto (2006), "A depressed peripheral cellular immune response is related with symptomatic neurocysticercosis", *Microbes and Infection* 8(4):1082-1089.
- Choromanski, L., J. J. Estrada y R. E. Kuhn (1990), "Detection of antigens of larval *Taenia solium* in the cerebrospinal fluid of patients with the use of HPLC and ELISA", *Journal of Parasitology* 76(1):69-73.
- Chung, J. Y., Y. Y. Bahk, S. Huh, S. Y. Kang, Y. Kong y S. Y. Cho (1999), "A recombinant 10-kDa protein of *Taenia solium* metacestodes specific to active neurocysticercosis", *Journal of Infectious Diseases* 180(4):1307-1315.
- Chung, J. Y., D. H. Yun, K. S. Eom, S. Y. Kang, Y. Kong y S. Y. Cho (2002), "*Taenia solium*: identification of specific antibody binding regions of metacestode 10-kDa protein", *Experimental Parasitology* 100(2):87-94.
- Cornford, E. M., M. E. Cornford, E. M. Wright, D. A. Bruckner, S. Sampogna y B. A. Hirayama (2001), "Human cerebral cysticercosis: immunolocalization of a sodium-dependent glucose cotransporter (SGLT) in larval and adult tapeworms", *Journal of Parasitology* 87(3):510-521.
- Correa, D., M. A. Sandoval, L. J. Harrison, R. M. Parkhouse, A. Plancarte, A. Meza-Lucas y A. Flisser (1989), "Human neurocysticercosis: comparison of enzyme immunoassay capture techniques based on monoclonal and polyclonal antibodies for the detection of parasite products in cerebrospinal fluid", *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 83(6):814-816.
- Correa, D., E. Sarti, R. Tapia-Romero, R. Rico, I. Alcántara-Anguiano, A. Salgado, L. Valdez y A. Flisser (1999), "Antigens and antibodies in sera from human cases of epilepsy or taeniasis from an area of Mexico where *Taenia*

- solium* cysticercosis is endemic”, *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 93(1):69-74.
- Da Silva, A. D., E. M. Quagliato y C. L. Rossi (2000), “A quantitative enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the immunodiagnosis of neurocysticercosis using a purified fraction from *Taenia solium* cysticerci”, *Diagnostic Microbiology Infectious Diseases* 37(2):87-92.
- Dekumyoy, P., S. Vanijanonta, J. Waikagul, S. Sa-nguankiat y M. Danis (1998), “Use of delipidized antigens of *Taenia solium* metacestodes in IgG-ELISA for detection of neurocysticercosis”, *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 29(3):572-578.
- Dekumyoy, P., M. T. Anantaphruti, S. Nuamtanong, D. Watthanakulpanich, J. Waikagu y M. Danis (2000), “Neurocysticercosis: utilizing the cystic fluid antigen from *Taenia solium* metacestodes for diagnosis by IgG-ELISA”, *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 31 (supl. 1): 21-25.
- Estrada, J. J. y R. E. Kuhn (1985), “Immunochemical detection of antigens of larval *Taenia solium* and anti-larval antibodies in the cerebrospinal fluid of patients with neurocysticercosis”, *Journal of Neurology Sciences* 71(1):39-48.
- Estrada, J. J., J. A. Estrada y R. E. Kuhn (1989), “Identification of *Taenia solium* antigens in cerebrospinal fluid and larval antigens from patients with neurocysticercosis”, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 41(1):50-55.
- Ev, L. V., A. A. Maia, G. Pianetti y E. Nascimento (1999), “Immunological evaluation of a 26-kDa antigen from *Taenia solium* larvae for specific immunodiagnosis of human neurocysticercosis”, *Parasitology Research* 85(2):98-102.
- Evans, C. A., H. H. García, A. Hartnell, R. H. Gilman, P. J. José, M. Martínez, D. G. Remick, T. J. Williams y J. S. Friedland (1998), “Elevated concentrations of eotaxin and interleukin-5 in human neurocysticercosis”, *Infection and Immunity* 66:4522-4525.
- Feldman, M., A. Plancarte, M. Sandoval, M. Wilson y A. Flisser (1990), Comparison of two assays (EIA and EITB) and two samples (saliva and serum) for the diagnosis of neurocysticercosis”, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 84(4):559-562.
- Ferrer, E., M. M. Cortez, H. Pérez, M. de la Rosa, B. A. de Noya, I. Dávila, L. J. Harrison, M. Foster-Cuevas, R. M. Parkhouse y A. Cabrera (2002), “Serolo-

- gical evidence for recent exposure to *Taenia solium* in Venezuelan Amerindians”, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 66(2):170-174.
- Ferrer, E., L. M. González, M. Foster-Cuevas, M. M. Cortez, I. Dávila, M. Rodríguez, E. Sciutto, L. J. Harrison, R. M. Parkhouse y T. Garate (2005), “*Taenia solium*: characterization of a small heat shock protein (Tsol-sHSP35.6) and its possible relevance to the diagnosis and pathogenesis of neurocysticercosis”, *Experimental Parasitology* 110(1):1-11.
- Fleury, A., T. Gómez, I. Álvarez, D. Meza, M. Huerta, A. Chavarría, R. A. Carrillo-Mezo, C. Lloyd, A. Dessein, P. M. Preux, M. Dumas, C. Larralde, E. Sciutto y G. Fragoso (2003a), “High prevalence of calcified silent neurocysticercosis in a rural village of Mexico”, *Neuroepidemiology* 22(2):139-145.
- Fleury, A., M. Hernández, G. Fragoso, R. M. Parkhouse, L. J. Harrison y E. Sciutto (2003b), “Detection of secreted cysticercal antigen: a useful tool in the diagnosis of inflammatory neurocysticercosis”, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 97(5):542-546.
- Flisser, A., B. Espinoza, A. Tovar, A. Plancarte y D. Correa (1986), “Host-parasite relationship in cysticercosis: immunologic study in different compartments of the host”, *Veterinary Parasitology* 20(1-3):95-102.
- Flisser, A. (1987), “Relación huésped-parásito en la cisticercosis humana y porcina”, *Gaceta Médica de México* 123:7-8.
- Flisser, A., A. Plancarte, D. Correa, E. Rodríguez-del-Rosal, M. Feldman, M. Sandoval, A. Torres, A. Meza, R. M. Parkhouse, L. J. Harrison *et al.* (1990), “New approaches in the diagnosis of *Taenia solium* cysticercosis and taeniasis”, *Annales de Parasitologie Humaine et Comparee* 65 (supl. 1): 95-98.
- Flisser, A., C. G. Gauci, A. Zoli, J. Martínez-Ocaña, A. Garza-Rodríguez, J. L. Domínguez-Alpízar, P. Maravilla, R. Rodríguez-Canul, G. Ávila, L. Aguilar-Vega, C. Kyngdon, S. Geerts y M. W. Lightowers (2004), “Induction of protection against porcine cysticercosis by vaccination with recombinant oncosphere antigens”, *Infection and Immunity* 72(9):5292-5297.
- García, E., G. Ordóñez y J. Sotelo (1995), “Antigens from *Taenia crassiceps* cysticerci used in complement fixation, enzyme-linked immunosorbent assay, and western blot (immunoblot) for diagnosis of neurocysticercosis”, *Journal of Clinical Microbiology* 33(12):3324-3325.
- García, G., E. Sciutto, G. Fragoso, C. Cruz-Revilla, A. Toledo, N. Villalobos, I. Flores, A. Aluja, M. V. José y C. Larralde (2001), “Inhibitory role of antibodies in the development of *Taenia solium* and *Taenia crassiceps* toward

- reproductive and pathogenic stages”, *Journal of Parasitology* 87(3):582-586.
- García, H. H., R. H. Gilman, M. A. Tovar, E. Flores, R. Jo, V. C. Tsang, F. Díaz, P. Torres y E. Miranda (1995), “Factors associated with *Taenia solium* cysticercosis: analysis of nine hundred forty-six Peruvian neurologic patients”, Cysticercosis Working Group in Peru (CWG), *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 52(2):145-148.
- García, H. H., L. J. Harrison, R. M. Parkhouse, T. Montenegro, S. M. Martínez, V. C. Tsang y R. H. Gilman (1998), “A specific antigen-detection ELISA for the diagnosis of human neurocysticercosis”, The Cysticercosis Working Group in Peru, *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 92(4):411-414.
- García, H. H., A. E. González, R. H. Gilman, L. G. Palacios, I. Jiménez, S. Rodríguez, M. Verástegui, P. Wilkins, V. C. Tsang, Cysticercosis Working Group in Peru (2001), “Short report: transient antibody response in *Taenia solium* infection in field conditions: a major contributor to high seroprevalence”, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 65(1):31-32.
- García-Noval, J., J. C. Allan, C. Fletes, E. Moreno, F. de Mata, R. Torres-Álvarez, H. Soto de Alfaro, P. Yurrita, H. Higueros-Morales, F. Mencos y P. S. Craig (1996), “Epidemiology of *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in two rural Guatemalan communities”, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 55(3):282-289.
- Gomes, I., M. Veiga, D. Correa, A. Meza-Lucas, O. Mata, R. C. García, A. Osornio, R. Rabelo, R. Lucena y A. Melo (2000), “Cysticercosis in epileptic patients of Mulungu do Morro Northeastern Brazil”, *Arquivos de Neuropsiquiatria* 58(3A):621-624.
- González, A. E., C. G. Gauci, D. Barber, R. H. Gilman, V. C. Tsang, H. H. García, M. Verástegui y M. W. Lightowlers (2005), “Vaccination of pigs to control human neurocysticercosis”, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 72(6):837-839.
- Grewal, J. S., S. Kaur, G. Bhatti, I. M. Sawhney, N. K. Ganguly, R. C. Mahajan y N. Malla (2000), “Cellular immune responses in human neurocysticercosis”, *Parasitology Research* 86(6):500-503.
- Grogl, M., J. J. Estrada, G. MacDonald y R. E. Kuhn (1985), “Antigen-antibody analyses in neurocysticercosis”, *Journal of Parasitology* 71(4):433-442.
- Harrison, L. J., G. W. Joshua, S. H. Wright y R. M. Parkhouse (1989), “Specific

- detection of circulating surface/secreted glycoproteins of viable cysticerci in *Taenia saginata* cysticercosis”, *Parasite Immunology* 11(4):351-370.
- Hernández, M., C. Beltrán, E. García, G. Fragoso, G. Gevorkian, A. Fleury, M. Parkhouse, L. Harrison, J. Sotelo y E. Sciutto (2000), “Cysticercosis: towards the design of a diagnostic kit based on synthetic peptides”, *Immunology Letters* 71(1):13-17.
- Hubert, K., A. Andriantsimahavandy, A. Michault, M. Frosch y F. A. Muhlschlegel (1999), “Serological diagnosis of human cysticercosis by use of recombinant antigens from *Taenia solium* cysticerci”, *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 6(4):479-482.
- Ito, A., A. Plancarte, L. Ma, Y. Kong, A. Flisser, S. Y. Cho, Y. H. Liu, S. Kamhawi, M. W. Lightowers y P. M. Schantz (1998), “Novel antigens for neurocysticercosis: simple method for preparation and evaluation for serodiagnosis”, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 59(2):291-294
- Ito, A., T. Wandra, R. Subahar, A. Hamid, H. Yamasaki, Y. Sako, W. Mamuti, M. Okamoto y K. Nakaya (2002), “Recent advances in basic and applied science for the control of taeniasis/cysticercosis in Asia”, *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 33 (supl. 3):79-82.
- Ito, A., H. Yamasaki, M. Nakao, Y. Sako, M. Okamoto, M. O. Sato, K. Nakaya, S. S. Margono y T. Ikejima (2003), “Multiple genotypes of *Taenia solium*-ramifications for diagnosis, treatment and control”, *Acta Tropica* 87(1):95-101.
- Kim, S. I., S. Y. Kang, S. Y. Cho, E. S. Hwang y C. Y. Cha (1986), “Purification of cystic fluid antigen of *Taenia solium* metacestodes by affinity chromatography using monoclonal antibody and its antigenic characterization”, *Kisaengchunghak Chapchi* 24(2):145-148.
- Kong, Y., S. Y. Kang, S. Y. Cho y D. Y. Min (1989), “Cross-reacting and specific antigenic components in cystic fluid from metacestodes of *Echinococcus granulosus* and *Taenia solium*”, *Kisaengchunghak Chapchi* 7(2):131-139.
- Kunz, J., B. Kalinna, V. Watschke y E. Geyer (1989), “*Taenia crassiceps* metacestode vesicular fluid antigens shared with the *Taenia solium* larval stage and reactive with serum antibodies from patients with neurocysticercosis”, *Zentralblatt fur Bakteriologie* 271(4):510-520.
- Laclette, J. P., M. Rodríguez, A. Landa, L. Arcos, P. de Alba, R. Mancilla y K. Willms (1989), “The coexistence of *Taenia solium* cysticerci and the pig: role of the antigen B”, *Acta Leidensia* 57(2):115-122.

- Lara-Aguilera, R., J. F. Mendoza-Cruz, J. L. Martínez-Toledo, R. Macías-Sánchez, K. Willms, L. Altamirano-Rojas y A. Santamaría-Llano (1992), “*Taenia solium* taeniasis and neurocysticercosis in a Mexican rural family”, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 46(1):85-88.
- Larralde, C., R. M. Montoya, E. Sciutto, M. L. Díaz, T. Govezensky y E. Coltorti (1989), “Deciphering western blots of tapeworm antigens (*Taenia solium*, *Echinococcus granulosus*, and *Taenia crassiceps*) reacting with sera from neurocysticercosis and hydatid disease patients”, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 40(3):282-290.
- Larralde, C., J. Sotelo, R. M. Montoya, G. Palencia, A. Padilla, T. Govezensky, M. L. Díaz y E. Sciutto (1990), “Immunodiagnosis of human cysticercosis in cerebrospinal fluid. Antigens from murine *Taenia crassiceps* cysticerci effectively substitute those from porcine *Taenia solium*”, *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 114(9):926-928.
- Larralde, C., A. Padilla, M. Hernández, T. Govezensky, E. Sciutto, G. Gutiérrez, R. Tapia-Conyer, B. Salvatierra y J. Sepúlveda (1992), “Seroepidemiology of cysticercosis in Mexico”, *Salud Pública de México* 34(2):197-210.
- Lightowers, M. W. (2004), “Vaccination for the prevention of cysticercosis”, *Developments in Biologicals (Basilea)* 119:361-368.
- Lima, J. E., O. M. Takayanagui, L. V. García y J. P. Leite (2004), “Neuron-specific enolase in patients with neurocysticercosis”, *Journal of Neurology Sciences* 217(1):31-35.
- Londono, D. P., J. I. Álvarez, J. Trujillo, M. M. Jaramillo y B. I. Restrepo (2002), “The inflammatory cell infiltrates in porcine cysticercosis: immunohistochemical analysis during various stages of infection”, *Veterinary Parasitology* 109(3-4):249-259.
- López, J. A., E. García, I. M. Cortés, J. Sotelo, P. Tato y J. L. Molinari (2004), “Neurocysticercosis: relationship between the developmental stage of metacestode present and the titre of specific IgG in the cerebrospinal fluid”, *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 98: 569-579.
- López-Marín, L. M., H. Montrozier, A. Lemassu, E. García, E. Segura y M. Daffe (2002), “Structure and antigenicity of the major glycolipid from *Taenia solium* cysticerci”, *Molecular and Biochemical Parasitology* 119(1):33-42.
- Masliniska, D., M. Damska, A. Kaliszek y S. Maslinski (2001), “Accumulation, distribution and phenotype heterogeneity of mast cells (MC) in human brains with neurocysticercosis”, *Folia Neuropathologica* 39(1)7-13.

- Medina-Escutia, E., Z. Morales-López, J. V. Proaño, J. Vázquez, V. Bermúdez, V. O. Navarrete, V. Madrid-Marina, J. P. Lacleste y D. Correa (2001), "Cellular immune response and Th1/Th2 cytokines in human neurocysticercosis: lack of immune suppression", *Journal of Parasitology* 87:587-590.
- Meza-Lucas, A., L. Carmona-Miranda, R. C. García-Jerónimo, A. Torrero-Miranda, G. González-Hidalgo, G. López-Castellanos y D. Correa (2003), "Short report: limited and short-lasting humoral response in *Taenia solium*: seropositive households compared with patients with neurocysticercosis", *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 69(2):223-227.
- Molinari, J. L., R. Meza, B. Suárez, S. Palacios, P. Tato y A. Retana (1983), "*Taenia solium*: immunity in hogs to the Cysticercus", *Experimental Parasitology* 55(3):340-357.
- Molinari, J. L., P. Tato, R. Lara-Aguilera y A. C. White Jr. (1993), "Effects of serum from neurocysticercosis patients on the structure and viability of *Taenia solium* oncospheres", *Journal of Parasitology* 79(1):124-127.
- Molinari, J. L., E. García-Mendoza, Y. de la Garza, J. A. Ramírez, J. Sotelo y P. Tato (2002), "Discrimination between active and inactive neurocysticercosis by metacestode excretory/secretory antigens of *Taenia solium* in an enzyme-linked immunosorbent assay", *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 66(6):777-781.
- Montero, E., L. M. González, L. J. Harrison, R. M. Parkhouse y T. Garate (2003), "*Taenia solium* cDNA sequence encoding a putative immunodiagnostic antigen for human cysticercosis", *Journal of Chromatography. B. Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences* 786(1-2):255-269.
- Morakote, N., W. Nawacharoen, K. Sukonthasun, W. Thammasonthi, C. Khamboonruang (1992), "Comparison of cysticercus extract, cyst fluid and *Taenia saginata* extract for use in ELISA for serodiagnosis of neurocysticercosis", *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 23(1):77-81.
- Nguekam, J. P., A. P. Zoli, P. Ongolo-Zogo, P. Dorny, J. Brandt y S. Geerts (2003a), "Follow-up of neurocysticercosis patients after treatment using an antigen detection ELISA", *Parasite* 10(1):65-68.
- Nguekam, J. P., A. P. Zoli, P. O. Zogo, A. C. Kamga, N. Speybroeck, P. Dorny, J. Brandt, B. Losson y S. Geerts (2003b), "A seroepidemiological study of human cysticercosis in West Cameroon", *Tropical Medicine and International Health* 8(2):144-149.

- Obregón-Henao, A., D. L. Gil, D. I. Gómez, F. Sanzón, J. M. Teale y B. I. Restrepo (2001), "The role of N-linked carbohydrates in the antigenicity of *Taenia solium* metacestode glycoproteins of 12, 16 and 18 kD", *Molecular and Biochemical Parasitology* 114(2):209-215.
- Obregón-Henao, A., D. P. Londono, D. I. Gómez, J. Trujillo, J. M. Teale y B. I. Restrepo (2003), "In situ detection of antigenic glycoproteins in *Taenia solium* metacestodes", *Journal of Parasitology* 89(4):726-732.
- Ostrosky-Zeichner, L., E. García-Mendoza, C. Ríos y J. Sotelo (1996), "Humoral and cellular immune response within the subarachnoid space of patients with neurocysticercosis", *Archives of Medical Research* 27(4):513-517.
- Pammenter, M. D. y E. J. Rossouw (1987), "The value of an antigenic fraction of *Cysticercus cellulosae* in the serodiagnosis of cysticercosis", *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 81(2):117-123.
- Park, S. K., D. H. Yun, J. Y. Chung, Y. Kong y S. Y. Cho (2000), "The 10 kDa protein of *Taenia solium* metacestodes shows genus specific antigenicity", *Korean Journal of Parasitology* 38(3):191-194.
- Peralta, R. H., A. J. Vaz, A. Pardini, H. W. Macedo, L. R. Machado, S. G. de Simona y J. M. Peralta (2002), "Evaluation of an antigen from *Taenia crassiceps* cysticercus for the serodiagnosis of neurocysticercosis", *Acta Tropica* 83(2):159-168.
- Plancarte, A., A. Flisser y C. Larralde (1983), "Fibronectin-like properties in antigen B from the cysticercus of *Taenia solium*", *Cytobios* 36(142):83-93.
- Plancarte, A., M. Fexas y A. Flisser (1994), "Reactivity in ELISA and dot blot of purified GP24, an immunodominant antigen of *Taenia solium*, for the diagnosis of human neurocysticercosis", *International Journal of Parasitology* 24(5):733-738.
- Plancarte, A., C. Hirota, J. Martínez-Ocaña, G. Mendoza-Hernández, E. Zenteno y A. Flisser (1999), "Characterization of GP39-42 and GP24 antigens from *Taenia solium* cysticerci and of their antigenic GP10 subunit", *Parasitology Research* 85(8-9):680-684.
- Prabhakaran, V., V. Rajshekhar, K. D. Murrell y A. Oommen (2004), "*Taenia solium* metacestode glycoproteins as diagnostic antigens for solitary cysticercus granuloma in Indian patients", *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 98(8):478-484.
- Proaño-Narváez, J. V., A. Meza-Lucas, O. Mata-Ruiz, R. C. García-Jerónimo y

- D. Correa (2002), "Laboratory diagnosis of human neurocysticercosis: double-blind comparison of enzyme-linked immunosorbent assay and electroimmunotransfer blot assay", *Journal of Clinical Microbiology* 40(6):2115-2118.
- Ramos-Kuri, M., R. M. Montoya, A. Padilla, T. Govezensky, M. L. Díaz, E. Sciutto, J. Sotelo y C. Larralde (1992), "Immunodiagnosis of neurocysticercosis. Disappointing performance of serology (enzyme-linked immunosorbent assay) in an unbiased sample of neurological patients", *Archives of Neurology* 49(6):633-636.
- Restrepo, B. I., P. Llaguno, M. A. Sandoval, J. A. Enciso y J. M. Teale (1998), "Analysis of immune lesions in neurocysticercosis patients: central nervous system response to helminth appears Th1-like instead of Th2", *Journal of Neuroimmunology* 89(1-2):64-72.
- Restrepo, B. I., A. Obregón-Henao, M. Mesa, D. L. Gil, B. L. Ortiz, J. S. Mejía, G. E. Villota, F. Sanzón y J. M. Teale (2000), "Characterisation of the carbohydrate components of *Taenia solium* metacestode glycoprotein antigens", *International Journal of Parasitology* 30(6):689-696.
- Restrepo, B. I., M. I. Aguilar, P. C. Melby y J. M. Teale (2001a), "Analysis of the peripheral immune response in patients with neurocysticercosis: evidence for T cell reactivity to parasite glycoprotein and vesicular fluid antigens", *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 65(4):366-370.
- Restrepo, B. I., J. I. Álvarez, J. A. Castaño, L. F. Arias, M. Restrepo, J. Trujillo, C. H. Colegial y J. M. Teale (2001b), "Brain granulomas in neurocysticercosis patients are associated with a Th1 and Th2 profile", *Infection and Immunity* 69(7):4554-4560.
- Rodrigues, V. Jr., F. A. de Mello, E. P. Magalhaes, S. B. Ribeiro y J. O. Márquez (2000), "Interleukin-5 and interleukin-10 are major cytokines in cerebrospinal fluid from patients with active neurocysticercosis", *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 33(9):1059-1063.
- Rolfs, A., F. Muhlschlegel, R. Jansen-Rossek, A. R. Martins, E. A. Bedaque, W. M. Tamburus, L. Pedretti, G. Schulte, H. Feldmeier y P. Kremsner (1995), "Clinical and immunologic follow-up study of patients with neurocysticercosis after treatment with praziquantel", *Neurology* 45(3):532-538.
- Rosas, N., J. Sotelo y D. Nieto (1986), "ELISA in the diagnosis of neurocysticercosis", *Archives of Neurology* 43(4):353-356.
- Rossi, N., I. Rivas, M. Hernández y H. Urdaneta (2000), "Immunodiagnosis of neurocysticercosis: comparative study of antigenic extracts from *Cysticercus*

- cellulosae* and *Taenia crassiceps*”, *Revista Cubana de Medicina Tropical* 52(3):157-164.
- Sako, Y., M. Nakao, T. Ikejima, X. Z. Piao, K. Nakaya y A. Ito (2000), “Molecular characterization and diagnostic value of *Taenia solium* low-molecular-weight antigen genes”, *Journal of Clinical Microbiology* 38(12):4439-4444.
- Sako, Y. y A. Ito (2001), “Recent advances in serodiagnosis for cysticercosis”, *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 32 (supl. 2):98-104.
- Sciutto, E., J. J. Martínez, N. M. Villalobos, M. Hernández, M. V. José, C. Beltrán, F. Rodarte, I. Flores, J. R. Bobadilla, G. Fragoso, M. E. Parkhouse, L. J. Harrison y A. S. de Aluja (1998), “Limitations of current diagnostic procedures for the diagnosis of *Taenia solium* cysticercosis in rural pigs”, *Veterinary Parasitology* 79(4):299-313.
- Shiguekawa, K. Y., J. R. Mineo, L. P. de Moura y J. M. Costa-Cruz (2000), “ELISA and western blotting tests in the detection of IgG antibodies to *Taenia solium* metacestodes in serum samples in human neurocysticercosis”, *Tropical Medicine and International Health* 5(6):443-449.
- Tato, P., Y. Valles, R. Rolon y J. L. Molinari (1987), “Effect of immunization in immunodepressed pigs naturally parasitized by *Cysticercus cellulosae*”, *Revista Latinoamericana de Microbiología* 29(1):67-71.
- Téllez-Girón, E., M. C. Ramos, P. Álvarez, L. Dufour y M. Montante (1989), “Detection and characterization of antigens from *Taenia solium* cysticercus in cerebrospinal fluid”, *Acta Leidensia* 57(2):101-105.
- Thussu, A., S. Sehgal, S. Sharma, V. Lal, I. Sawhney y S. Prabhakar (1997), “Comparison of cellular responses in single- and multiple-lesion neurocysticercosis”, *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 91(6): 627-632.
- Vaz, A. J., C. M. Nunes, R. M. Piazza, J. A. Livramento, M. V. da Silva, P. M. Nakamura y A. W. Ferreira (1997), “Immunoblot with cerebrospinal fluid from patients with neurocysticercosis using antigen from cysticerci of *Taenia solium* and *Taenia crassiceps*”, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 57(3):354-357.
- Vázquez-Talavera, J., C. F. Solís, E. Medina-Escutia, Z. M. López, J. Proaño, D. Correa y J. P. Laclette (2001), “Human T and B cell epitope mapping of *Taenia solium* paramyosin”, *Parasite Immunology* 23(11):575-579.
- Verástegui, M., R. H. Gilman, H. H. García, A. E. González, Y. Arana, C. Jeri, I.

- Tuero, C. M. Gavidia, M. Levine y V. C. Tsang, Cysticercosis Working Group in Peru (2003), "Prevalence of antibodies to unique *Taenia solium* oncosphere antigens in taeniasis and human and porcine cysticercosis", *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 69(4):438-444.
- Villota, G. E., D. I. Gómez, M. Volcy, A. F. Franco, E. A. Cardona, R. Isaza, F. Sanzón, J. M. Teale y B. I. Restrepo (2003), "Similar diagnostic performance for neurocysticercosis of three glycoprotein preparations from *Taenia solium* metacestodes", *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 68(3):276-280.
- Winograd, E. y A. P. Rojas (1999), "Identification of two nonglycosylated polypeptides of *Taenia solium* recognized by immunoglobulins from patients with neurocysticercosis", *Parasitology Research* 85(7):513-517.
- Yakoleff-Greenhouse, V., A. Flisser, A. Sierra y C. Larralde (1982), "Analysis of antigenic variation in cysticerci of *Taenia solium*", *Journal of Parasitology* 68(1):39-47.
- Yang, H. J., J. Y. Chung, D. Yun, Y. Kong, A. Ito, L. Ma, Y. Liu, S. Lee, S. Kang y S. Y. Cho (1998), "Immunoblot analysis of a 10 kDa antigen in cyst fluid of *Taenia solium* metacestodes", *Parasite Immunology* 20(10):483-488.
- Zurabian, R., J. C. Carrero, D. Rodríguez-Contreras, K. Willms y J. P. Lacleste (2005), "Antigenic proteins associated with calcareous corpuscles of *Taenia solium*: partial characterization of a calcium-binding protein", *Archives of Medical Research* 36(1):4-9.