

I. BIOLOGÍA DEL PARÁSITO

KAETHE WILLMS, LAURA VARGAS-PARADA
y JUAN PEDRO LACLETTE

I.1. INTRODUCCIÓN

EL AGENTE CAUSAL de la cisticercosis humana y porcina es el metacestodo o cisticerco de la *Taenia solium*. El cisticerco es una forma intermedia o larvaria en el desarrollo de este parásito, la que sigue al embrión hexacanto (con seis ganchos), antes de convertirse en el gusano adulto o solitaria. Puesto que el humano es el único huésped definitivo natural de la *T. solium*, la prevalencia de la teniasis/cisticercosis depende exclusivamente del vínculo que el hombre establece con los animales y en particular con el cerdo (principal huésped intermediario).

I.2. CICLO DE VIDA

En condiciones naturales, la *T. solium* o solitaria habita únicamente en el intestino delgado del ser humano (figura 1.1). Su nombre común alude a que en la mayor parte de los casos se encuentra un solo gusano en cada portador; sin embargo, no es raro encontrar más de una solitaria en el mismo paciente. Está constituida por un escólex o cabeza, que en su parte inferior se adelgaza para formar un cuello, a partir del cual se producen los proglótidos o segmentos (Smyth, 1969). El conjunto de proglótidos unidos entre sí en forma de cadena se denomina estróbilo, y puede alcanzar varios metros de largo. Los proglótidos más cercanos al cuello son los más jóvenes e indiferenciados. A su vez, los más distantes están totalmente diferenciados y contienen un gran número de huevecillos (~ 50 000 cada uno), por lo que se dice que se encuentran grávidos. En medio de ambos extremos se localizan segmentos con un grado variable de diferenciación, incluyendo proglótidos maduros, diferenciados sexualmente, que no contienen huevecillos. Los proglótidos grávidos, desprendidos espontá-

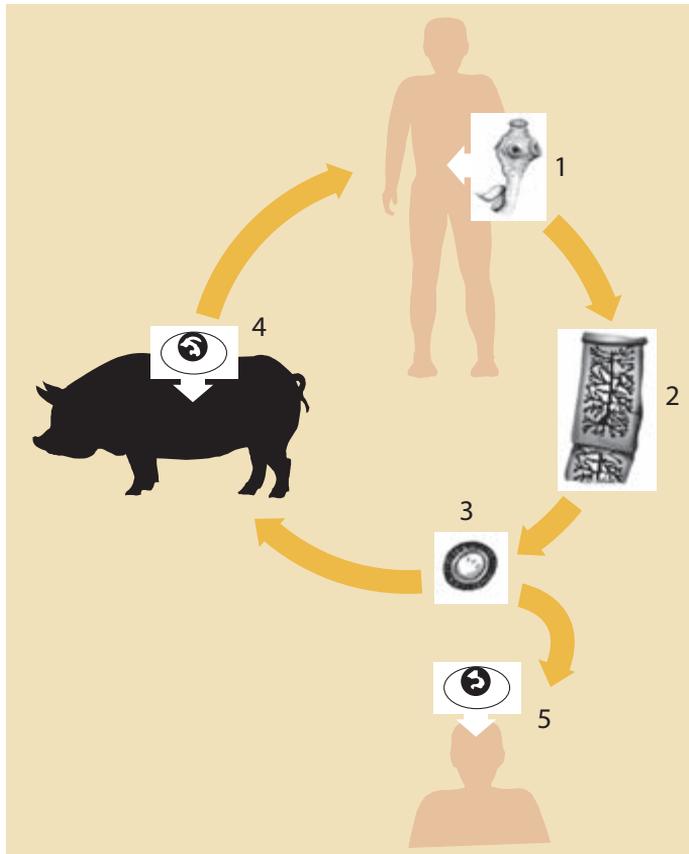


FIGURA I.1. Ciclo de vida de la *Taenia solium*. El parásito alterna entre el ser humano como huésped definitivo y el cerdo como principal huésped intermediario. En su estado adulto (1), el platelminto habita el intestino humano, infección conocida como teniasis. La tenia o solitaria produce miles de huevos, que se expulsan en la materia fecal. El cerdo se infecta al ingerir heces donde hay segmentos (proglótidos) (2) o huevos (3) del parásito adulto. Cada huevo tiene el potencial para convertirse en un cisticerco, forma larvaria del parásito, ocasionando la cisticercosis porcina (4). El ciclo se completa cuando el hombre consume carne de cerdo insuficientemente cocida infectada con cisticercos, lo que permite la supervivencia de los cisticercos. Estos últimos se fijan en las paredes del intestino humano donde maduran hasta convertirse en gusanos adultos (1). La falta de higiene y la convivencia con un portador del parásito adulto, pueden ocasionar la ingestión de huevos, produciéndose la cisticercosis humana (5).

neamente por el gusano adulto (en promedio de cuatro o cinco por día), son evacuados hacia el exterior en las heces del huésped. La primera expulsión de proglótidos de la *T. solium* generalmente ocurre de dos a tres meses después de la infección (Silverman, 1954). En casos excepcionales la quimioterapia no produce la expulsión del escólex, reapareciendo la evacuación de los proglótidos entre los 57 y los 61 días ulteriores.

¿Cuánto tiempo vive la solitaria? Existe información de casos en Europa que mencionan hasta 15 años. Sin embargo, algunas observaciones en México hablan de un plazo de vida mucho más corto. En todo caso, es una pregunta que no podemos responder con certeza y que requiere investigación.

La cisticercosis se adquiere por la ingestión de huevos de la *T. solium*, es propiciada por deficiente higiene personal, de alimentos y domiciliaria en el manejo de las excretas humanas y en particular por la convivencia con un portador del gusano adulto. Una vez en el tubo digestivo del huésped intermediario, las enzimas proteolíticas y las sales biliares proveen la señal para la activación del embrión hexacanto (también llamado oncosfera) contenido en el huevecillo. Los embriones activados penetran la pared intestinal del huésped hasta alcanzar capilares linfáticos y sanguíneos que los distribuyen a una gran variedad de órganos y tejidos (tejido subcutáneo, músculo esquelético y cardíaco, cerebro, ojos, etc.). Aunque se desconocen muchos eventos que ocurren después de la penetración de los embriones, lo que sí se sabe es que requiere de cuando menos 10 semanas para convertirse en un cisticerco y que éste puede sobrevivir por varios años en los tejidos del huésped intermediario.

El ciclo se completa cuando el ser humano ingiere cisticercos vivos presentes en la carne cruda o insuficientemente cocida proveniente de un cerdo cisticercoso. Nuevamente, las enzimas gástricas e intestinales así como las sales biliares del huésped, participan en la activación, ahora del cisticerco, induciendo la evaginación del escólex y su fijación en la pared intestinal. Una vez anclado, el parásito crece y se diferencia hasta convertirse en una tenia adulta productora de proglótidos grávidos.

Aunque el cerdo es el principal huésped intermediario de la *T. solium*, algunas otras especies, incluyendo al hombre, también pueden alojar cisticercos. La presencia de cisticercos con rosetelo armado, que presumiblemente pertenecen a la especie *T. solium*, ha sido reportada en varias especies de mamíferos, incluyendo perros y gatos domésticos, camellos, conejos, liebres, osos pardos, zorros, coatíes, ratas y ratones (Mazzotti *et al.*, 1965; Smyth, 1969). En algunos

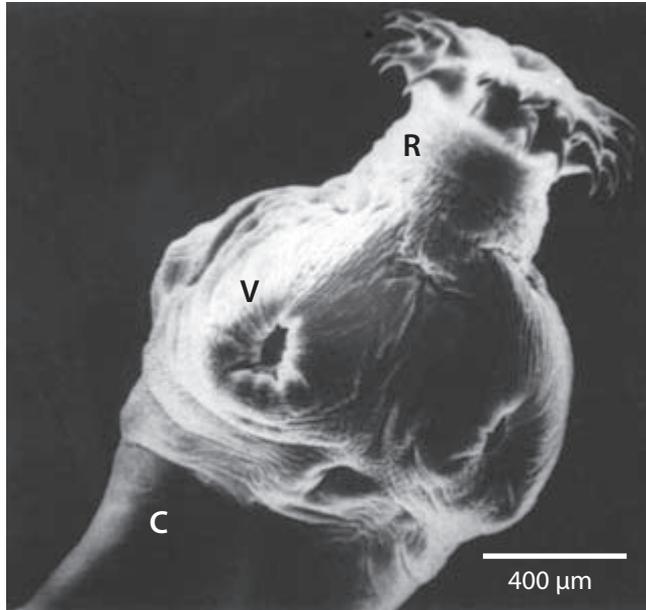
casos, la identificación de esos cisticercos no se ha basado en criterios taxonómicos estrictos, por lo que su identidad es dudosa.

I.3. MORFOFISIOLOGÍA DEL DESARROLLO

Las tenias solitarias, como otras especies del género *Taenia* (familia *Taeniidae*, orden *Cyclophyllidea*, clase *Cestoda*), son gusanos aplanados, excepcionalmente largos (Verster, 1969). La *T. solium* normalmente mide entre 1.5 y 5 m de longitud; el escólex posee cuatro ventosas y un rostelo coronado por dos hileras de ganchos. A diferencia de *T. solium*, la *T. saginata* (la tenia de los bovinos) no posee un rostelo y por tanto carece de una corona de ganchos (figura 1.2). El número de ganchos rostellares puede variar entre 22 y 32, y su tamaño entre 159 y 173 μm (media $165.7 + 5.0$). Tanto las ventosas como el rostelo son estructuras de fijación que capacitan a la solitaria para mantenerse anclada en la pared del yeyuno. Estudios en modelos experimentales han permitido un análisis detallado de la íntima unión que establece este parásito sobre la pared intestinal (figura 1.3) (Merchant *et al.*, 1998).

El proceso de estrobilación (producción de proglótidos) ocurre en la región distal del cuello. Los proglótidos son segmentos independientes pero unidos entre sí. Están recubiertos por un tegumento con microtricas en su superficie exterior, constituyendo un tejido sincitial con funciones de secreción y absorción. El parénquima de los proglótidos inmaduros cuenta con abundantes fibras musculares lisas y bolsas de glucógeno, estructuras que son menos aparentes conforme se van desarrollando los órganos genitales. La presencia del tejido muscular explica los constantes movimientos de contracción y relajación que se observan tanto en el cisticerco como en el gusano adulto vivo. La presencia de abundantes partículas de glucógeno distribuidas entre todas las estructuras, sugiere que la glucosa es la fuente de energía más importante para el cestodo. Los proglótidos inmaduros cercanos al cuello son de tamaño variable. Los proglótidos maduros, incluyendo los proglótidos grávidos, generalmente miden de 7 a 12 mm de largo por 5 a 6 mm de ancho. Cada proglótido maduro puede considerarse como una unidad reproductora independiente, puesto que posee órganos genitales masculinos y femeninos. Los genitales masculinos se desarrollan primero y están constituidos por un gran número de testículos (275 a 575) que confluyen en un ducto genital que a su vez desemboca por un costado

a



b

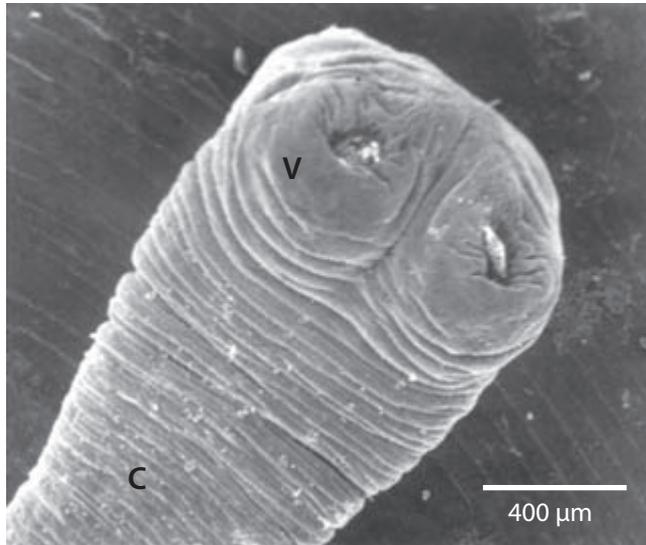
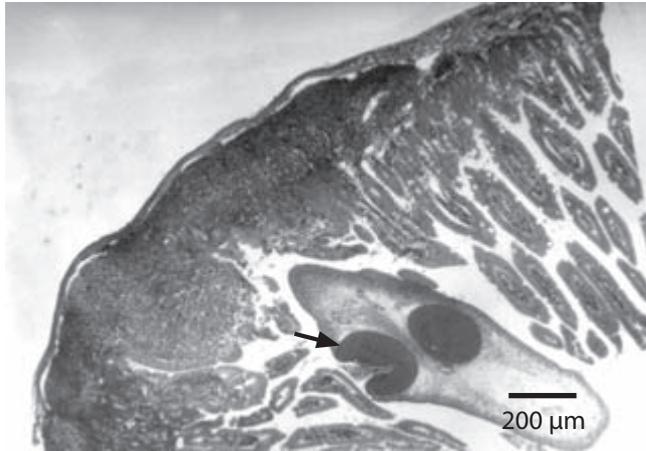


FIGURA 1.2 a) *Escólex de la T. solium* y b) *de la T. saginata* observados en el microscopio electrónico de barrido. C: cuello, R: rostellum, V: ventosas.

a



b

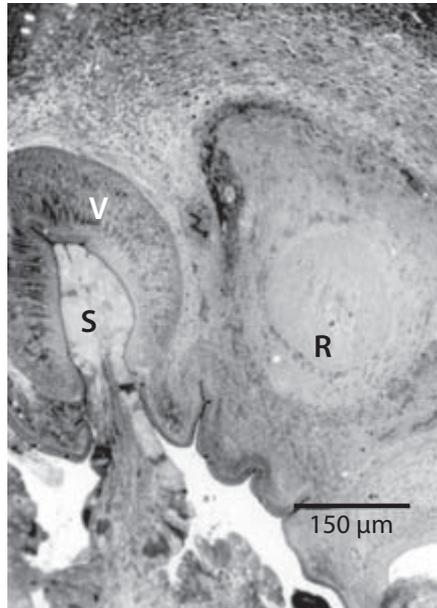


FIGURA 1.3. a) Micrografía de luz de un corte de una *T. solium* implantada en la pared del intestino de hámster, cinco días postinfección. Se observa el escólex y cuello de un gusano entero anclado entre vellosidades intestinales con el rostelo extendido y en contacto directo con la submucosa intestinal, así como una ventosa contraída (flecha) y conteniendo material del huésped. Barra = 200μm. b) Micrografía de luz de una ventosa rodeando una vellosidad intestinal de un huésped. V: vellosidad, S: pared de ventosa, R: rostelo.

del proglótido en el atrio genital. Recientemente se ha descrito con detalle el proceso de espermatogénesis en *T. solium* (Willms *et al.*, 2003). El proceso comprende meiosis y maduración de espermatozoides filiformes (no tienen cabeza), con un solo axonema, alrededor del cual se encuentra el núcleo enrollado en forma helicoidal, y una capa de microtúbulos helicoidales externos (Justine, 1998).

Los genitales femeninos están constituidos por un ovario aparentemente trilobulado situado en la base del útero en el extremo posterior del proglótido. El ovario desemboca a través de la vagina en el atrio genital. El útero en los proglótidos grávidos muestra de siete a 15 ramas laterales repletas de huevecillos. Cada una de las ramas puede presentar subramificaciones. El número de ramas uterinas permite diferenciar morfológicamente a *T. solium* y *T. saginata* (figura 1.4).

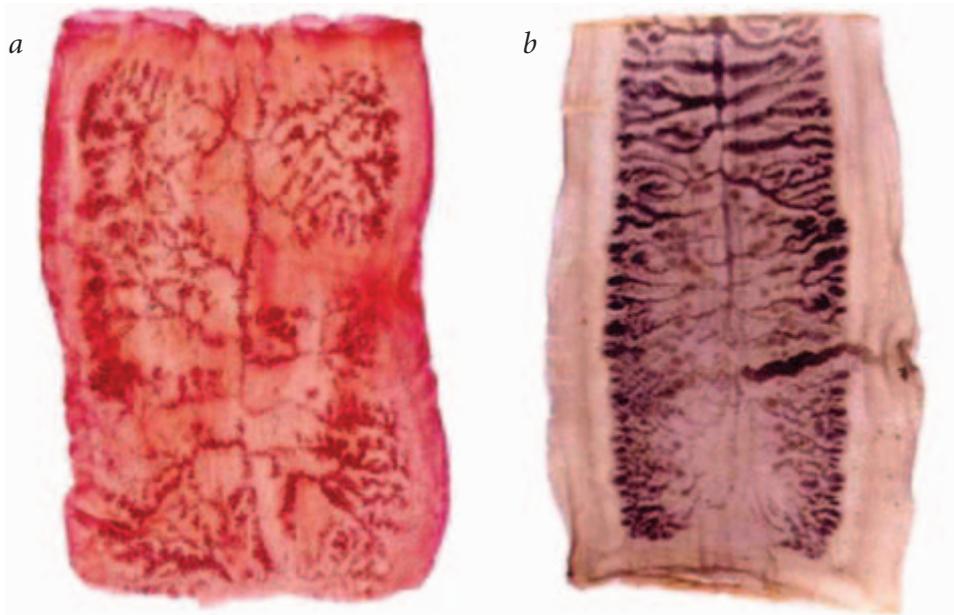


FIGURA 1.4. a) Proglótido grávido de *T. solium*. Se aprecia el conducto uterino central del que se desprenden las ramas en un número menor a 12. b) Proglótido grávido de *T. saginata* (tinción con tinta china). El útero ramificado presenta 12-30 ramas. Los conductos terminales de los sistemas genitales femenino y masculino se unen en el poro genital, visible en el tercio superior izquierdo de la imagen. (Cortesía de Irene de Haro Arteaga, Facultad de Medicina, UNAM.)

Los huevecillos contenidos en los proglótidos grávidos se encuentran en distintos grados de maduración; alrededor del 50% contienen oncosferas infectivas totalmente desarrolladas. Los huevecillos inmaduros pueden madurar fuera del huésped y permanecer viables e infectivos en aguas negras, ríos o pasturas por semanas. Los huevecillos de la *T. solium* son esféricos y miden 20-40 μm . Son morfológicamente similares a los de otras especies de ténidos e idénticos a los de *T. saginata* incluyendo la subespecie *T. saginata asiatica*. Poseen varias envolturas que posibilitan la supervivencia de la oncosfera en el medio (figura 1.5) (Laclette *et al.*, 1982). La envoltura más externa es el vitelo o cápsula, constituida por un grupo de células formando un sincicio. La siguiente envoltura es el embrioforo, formado por pequeños bloques proteicos unidos entre sí por un material cementante. Esta envoltura, además de ser la más importante en la protección de la oncosfera, confiere a los huevecillos su apariencia estriada característica. A su vez, el embrioforo es producido por una envoltura celular más profunda llamada célula embrioforal. Finalmente, la membrana oncosferal rodea directamente al embrión hexacanto. Los proglótidos grávidos de *T. solium* contienen miles de huevecillos, de manera que la ingestión de un proglótido o partes de éste puede dar lugar a varios cientos de cisticercos en el huésped intermediario (hombre o cerdo).

El cisticerco de la *T. solium* está formado por una vesícula ovalada y translúcida llena de líquido (de 0.5 a 2 cm de diámetro mayor), con un pequeño escólex invaginado (figura 1.6) (Slais, 1970). Al igual que la tenia adulta, el escólex del cisticerco posee cuatro ventosas y un rostelo armado con dos hileras de ganchos.

La superficie que presenta el cisticerco a su huésped humano o porcino es un tegumento citoplásmico, sincicial y continuo en toda la cara externa de la pared vesicular. Puesto que los cestodos carecen de tracto digestivo, obtienen sus nutrientes y excretan sus desechos a través de la superficie tegumental. En congruencia con su función de absorción, la superficie externa del tegumento aparece aumentada por proyecciones digitiformes designadas como microtricas (figura 1.7). Estas proyecciones son similares a las microvellosidades que constituyen los ribetes de cepillo en diversos epitelios de vertebrados e invertebrados.

Los cisticercos utilizan tanto rutas metabólicas aeróbicas como anaeróbicas dependiendo de la disponibilidad de oxígeno en el medio y obtienen sus nutrientes por difusión facilitada a través de la pared vesicular. Se han identificado dos transportadores de glucosa (TGTP1 y TGTP2), el segundo se localiza en la superficie tegumentaria del cisticerco, mientras que el primero es abundante

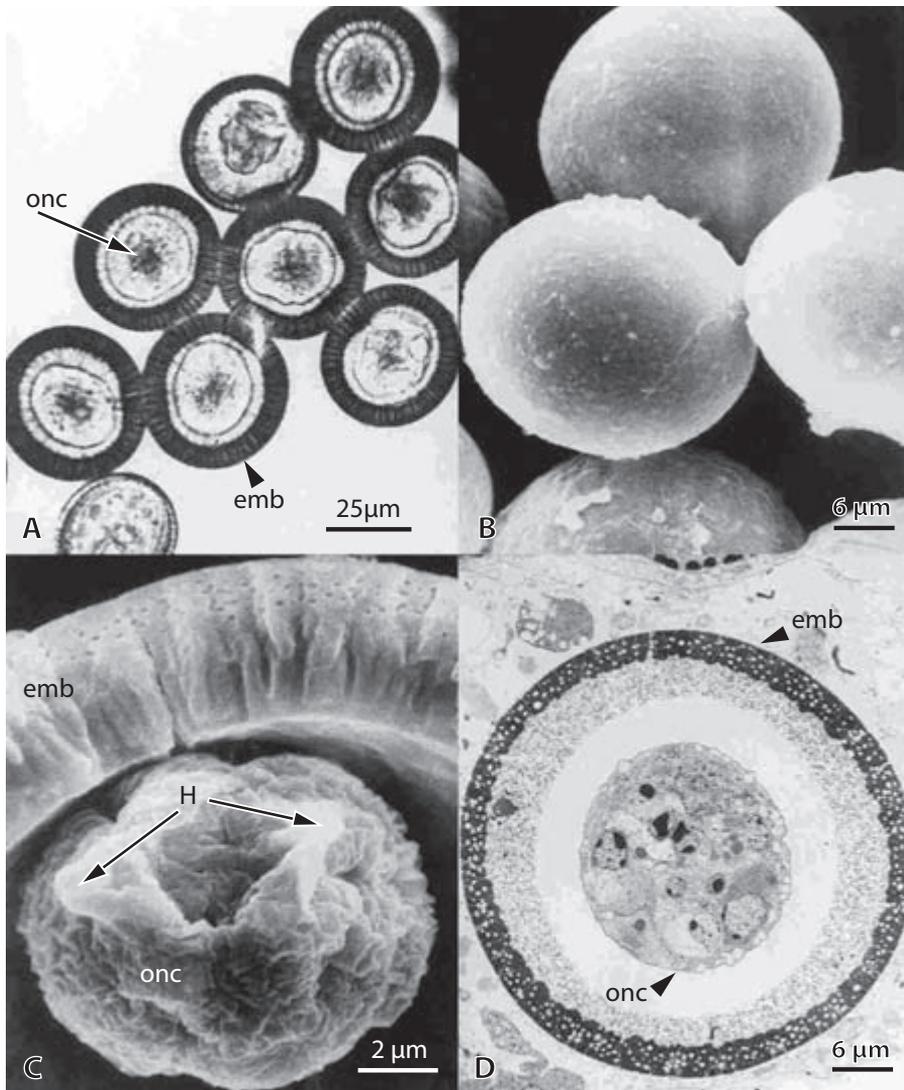


FIGURA 1.5. Huevecillos de la *T. solium*: a) huevos en fresco observados en el microscopio de luz; b) huevos intactos observados en el microscopio electrónico de barrido; c) corte de un huevo inmaduro observado en el microscopio electrónico de barrido; d) corte de un huevo observado en el microscopio electrónico de transmisión. Onc: oncosfera; emb: embrioforo; H: ganchos oncosferales. (Fotografías tomadas de Aguilar-Díaz et al., 2006.)

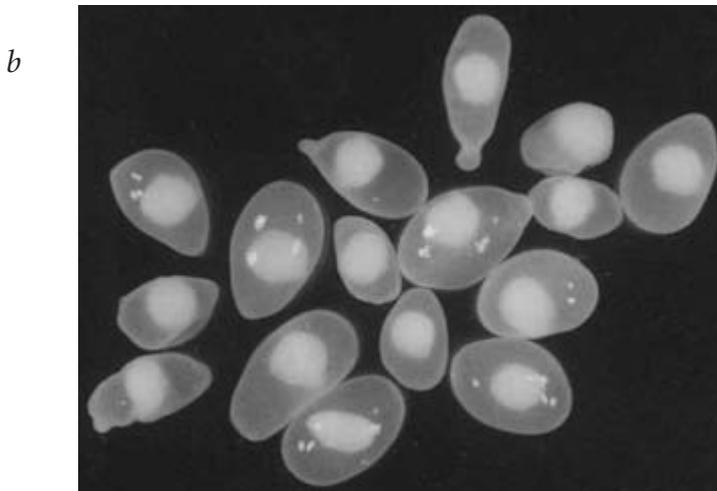
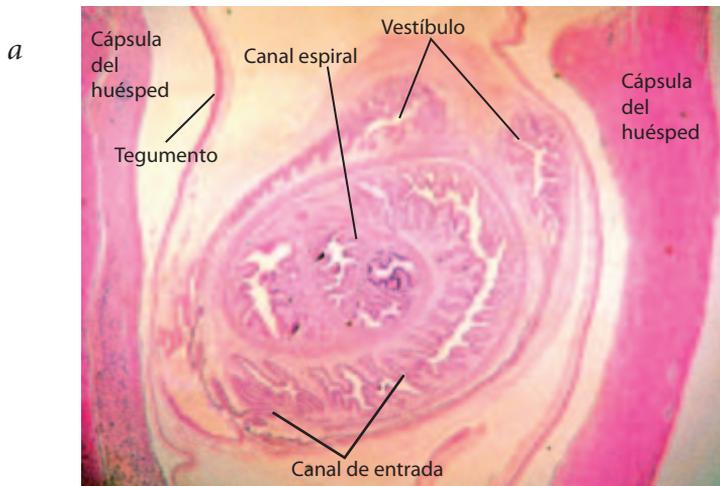


FIGURA I.6. *Cisticercos de la T. solium.* a) *Representación esquemática de un corte de cisticerco donde se aprecian las distintas estructuras.* b) *Cisticercos disecados de músculo esquelético de cerdo. (La figura a) fue tomada de Flisser et al., 2004.)*

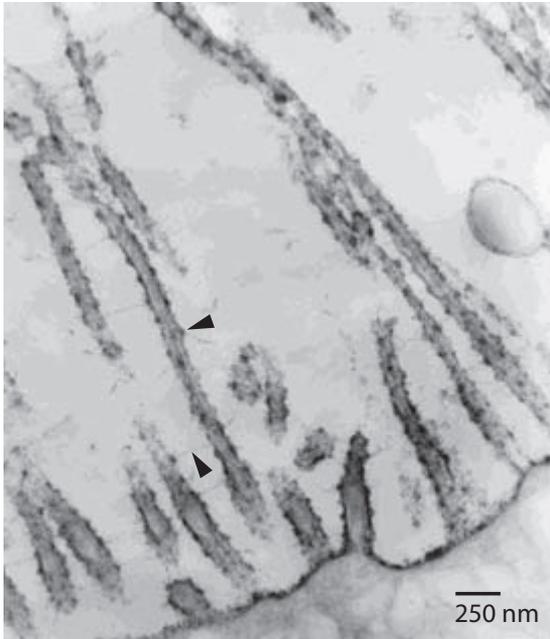


FIGURA 1.7. Micrografía electrónica de transmisión de la superficie tegumental de un cisticerco de *T. solium* teñido con rojo de rutenio. Se ilustran las microvellosidades/microtricas del tegumento con el glicocálix contrastado en negro por la tinción (cabezas de flecha).

en estructuras de la pared vesicular en el cisticerco así como en el parásito adulto (Rodríguez-Contreras *et al.*, 1998). Se han identificado distintas glicoproteínas en la superficie tegumentaria de la pared vesicular de los cisticercos, incluyendo inmunoglobulinas del huésped. El cisticerco también responde al estrés por temperatura sintetizando diversas proteínas como HSP 80, HSP 70 y HSP 60 (Vargas-Parada *et al.*, 2001). Esta última ha sido identificada en los productos de excreción-secreción y es reconocida por los sueros de los pacientes con neurocisticercosis.

A diferencia de los parásitos nemátodos que poseen láminas o cutículas fibrosas, la superficie del cisticerco en contacto con el huésped es una membrana plasmática del tegumento que, como tal, debiera ser susceptible al daño por los diversos mecanismos defensivos del huésped, como son el complemento, las células efectoras, los compuestos tóxicos, etc. Sin embargo, a pesar de que el huésped desarrolla una respuesta inmunológica específica (véase el capítulo VIII), la superficie del parásito no sufre daño aparente, al menos durante ciertos periodos. Por debajo del tegumento se encuentran varias capas de tejido muscular liso, así como los llamados citones subtegumentales. Estas células

sintetizan activamente proteínas y otros componentes que posteriormente son transportados hacia el tegumento a través de puentes citoplásmicos. Se han descrito proteínas del citoesqueleto, como la miosina tipo II, y la actina, la cual se encuentra en siete isoformas diferentes. A mayor distancia de la superficie se encuentra una serie de conductos o canales, aparentemente relacionados con células ciliadas, llamadas células flama, que constituyen un sistema protonefridial. La *T. solium* produce unas concreciones minerales denominadas corpúsculos calcáreos que se forman en el lumen de los ductos protonefridiales y no intracelularmente como se ha descrito para otros cestodos (Vargas-Parada *et al.*, 1999). Debido a su localización, es probable que dichos corpúsculos participen en procesos de desintoxicación. Cabe notar que todos los elementos celulares por debajo del tegumento se distribuyen en forma poco organizada y sincicial en medio de un abundante tejido conectivo parasitario.

El cisticerco de la *T. solium* fue designado como *Cysticercus cellulosa*, a principios del siglo XIX. Sin embargo, dicho término dejó de tener validez taxonómica una vez que se demostró que el cisticerco es la forma larvaria de la tenia. El cisticerco puede presentar dos formas: racemosa o monovesicular (Rabiela-Cervantes *et al.*, 1982). La forma racemosa, que se observa en la neurocisticercosis humana, es grande, con una vesícula multilobulada, a menudo con forma de racimo de uvas (figura 1.8). El escólex en general no es visible, aunque en la mayor parte de los casos, una revisión macroscópica exhaustiva permite la identificación del escólex o de sus restos. Por su parte, la forma celulosa es pequeña,

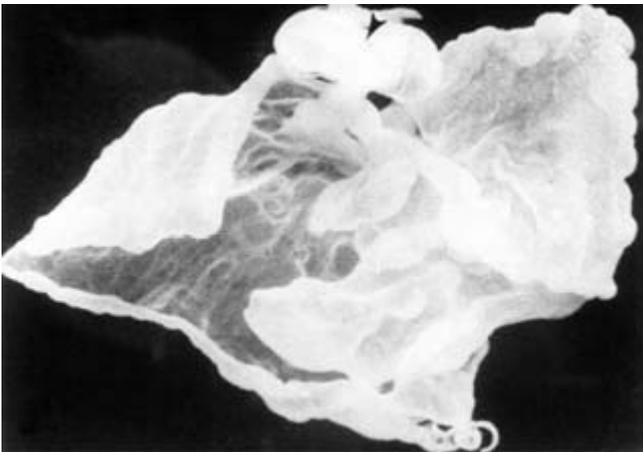


FIGURA 1.8. Forma racemosa del cisticerco de la *T. solium*, obtenida por cirugía de un paciente con neurocisticercosis.

esférica u ovalada, con una vesícula translúcida a través de la cual se puede observar el escólex. Algunos autores han mostrado que ambas formas pueden coexistir en pacientes con cisticercosis cerebral. Asimismo, se han descrito formas intermedias en las cuales se observan principios de multilobulización.

I.4. DIFERENCIAS TAXONÓMICAS ENTRE *T. SOLIUM* Y *T. SAGINATA*

El ser humano también es huésped definitivo de otra especie de *Taenia*: la *T. saginata*, que utiliza como huésped intermediario principal a los bovinos. Se conocen dos subespecies: la europea y la llamada *T. saginata asiatica*, que difiere no sólo en características morfológicas sino que, a diferencia de la europea cuyo metacestodo infecta principalmente músculo esquelético del ganado, la asiática se localiza principalmente en vísceras (Fan *et al.*, 1998). Ninguna de las subespecies de la *T. saginata* causa cisticercosis en el hombre. Consecuentemente, la distinción entre pacientes infectados por el gusano adulto de *T. solium* y *T. saginata* es importante, no sólo desde el punto de vista clínico, sino también epidemiológico.

Las diferencias taxonómicas entre las dos especies de tenias están claramente definidas como se puede apreciar en el cuadro 1.1 y en la figura 1.9, donde también se presenta información sobre la *T. saginata asiatica*. Sin embargo, en la

CUADRO 1.1. *Diferencias morfológicas entre T. solium, T. saginata y T. s. asiatica**

| <i>Gusano adulto</i> | <i>T. solium</i> | <i>T. saginata</i> | <i>T. s. asiatica</i> |
|----------------------|------------------|--------------------|-----------------------|
| Cuerpo entero | | | |
| Longitud (m) | 1-5 | 4-12 | 1-8 |
| Ancho máximo (mm) | 7-10 | 12-14 | 9-12 |
| Proglótidos (número) | 700-1 000 | 1 000-1 500 | 200-1 200 |
| Escólex | | | |
| Diámetro (mm) | 0.6-1.0 | 1.5-2.0 | 0.2-2.0 |
| Ventosas (número) | 4 | 4 | 4 |
| Rostelo | Presente | Ausente | Ausente o inmerso |
| Ganchos (número) | 22-32 | Ausentes | Rudimentarios |

CUADRO 1.1. *Diferencias morfológicas entre T. solium, T. saginata y T. s. asiatica (concluye)*

| <i>Cisticerco</i> | <i>T. solium</i> | <i>T. saginata</i> | <i>T. s. asiatica</i> |
|--------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| Proglótidos maduros | | | |
| Testículos (número) | 350-600 | 800-1 200 | 300-1 200 |
| Ovario (número de lóbulos) | 3 | 2 | 2 |
| Esfínter vaginal | Ausente | Presente | Presente |
| Proglótidos grávidos | | | |
| Útero (número de ramas de cada lado) | 7-11 | 14-32 | 12-26 |
| Protuberancia posterior | Ausente | Presente | Presente |
| Modo en que son excretados | En grupos, pasivamente en las heces | Separados, reptan activamente | s. d. |
| Longitud (mm) | 3.1-1.0 | 10-20 | 4-22 |
| Ancho (mm) | 3.8-8.7 | 6.5-9.5 | 3-12 |
| Escólex | | | |
| Ganchos rostelares** | Presentes | Ausentes | Rudimentarios |
| Canal espiral | Con vestíbulo | Sin vestíbulo | |
| Tamaño (mm) | 8-15*** | 6-10 | 0.4-3.5 |
| <i>Huevecillos</i> | <i>T. solium</i> | <i>T. saginata</i> | <i>T. s. asiatica</i> |
| Tamaño (µm) | 26-34 | 26-34 | 16-45 |
| Ganchos (número) | 6 | 6 | 6 |

* Modificado a partir de M. Gemmell, Z. Matyas, Z. Pawlowsky y E. J. L. Soulsby (comps.), *Guidelines for Surveillance, Prevention and Control of Teniasis/Cysticercosis*, WHO, Ginebra, 1983, cap. 1, p. 33.

** Debido a la dificultad para localizar el vestíbulo del canal en cortes histológicos, se recomienda usar la presencia de rostelo armado con ganchos como única característica diagnóstica entre las dos especies.

*** Los cisticercos racemosos pueden llegar a medir hasta 20 cm en humanos.

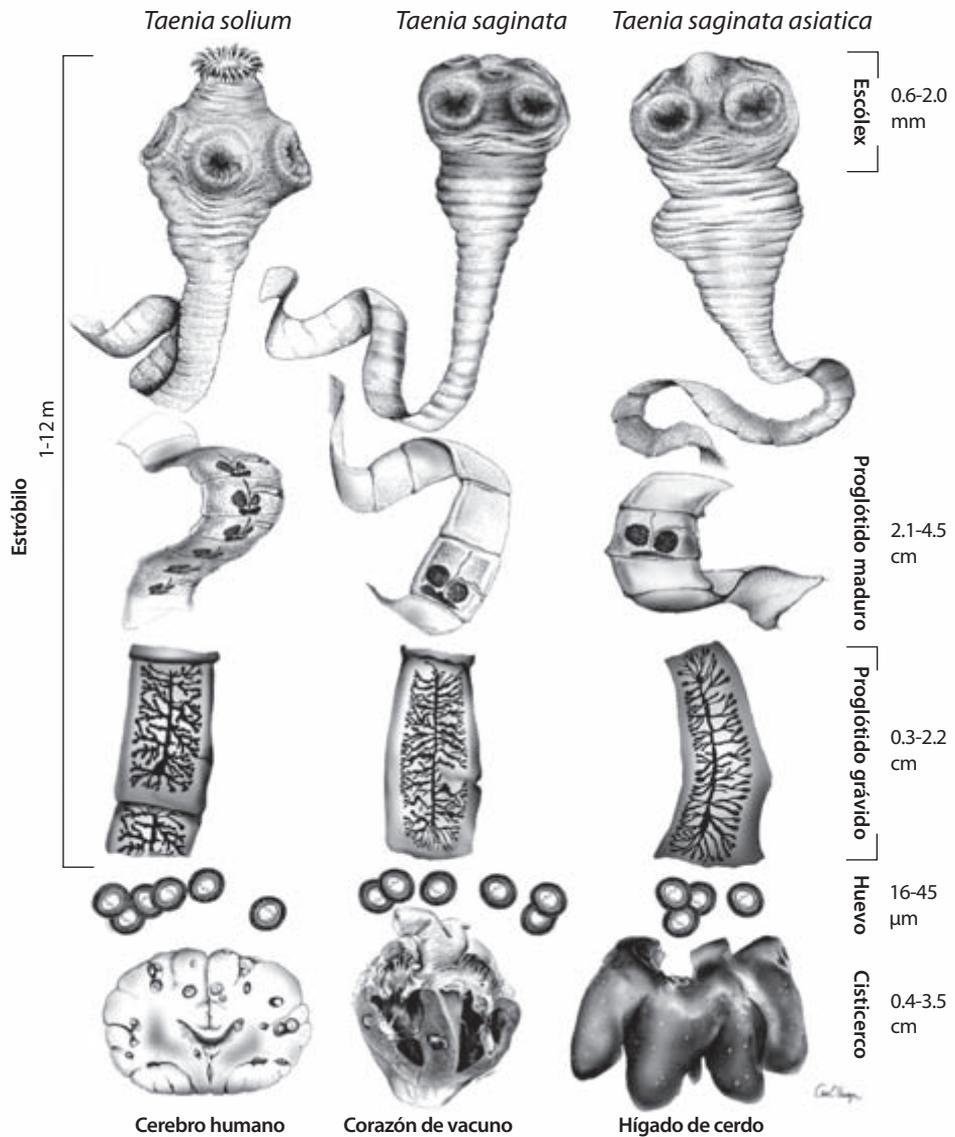


FIGURA I.9. Diagrama de las tres tenias que habitan el intestino del ser humano. Se muestran detalles morfológicos y rangos de tamaño. (Tomado con permiso de Flisser et al., 2004.)

práctica, la dificultad para hacer la diferenciación depende crucialmente del material disponible. Por ejemplo, cuando se consigue recuperar el escólex de las heces frescas del paciente, la presencia de un rostelo armado con ganchos permite diagnosticar con certeza que se trata de un ejemplar de *T. solium*. Por otro lado, si el escólex carece de rostelo armado, se trata de un ejemplar de *T. saginata*. Desafortunadamente, es muy raro contar con el escólex y lo frecuente es que el material disponible para hacer la identificación consista solamente en unos cuantos proglótidos.

I.5. INSEMINACIÓN Y FERTILIZACIÓN

Se desconoce la fisiología del proceso de inseminación de la *T. solium*. No existe información sobre la participación de un sistema endocrino que controle la actividad reproductora de los ténidos. Sin embargo, al menos en algunas especies relacionadas (*Schistocephalus solidus*), se sabe que la inseminación ocurre tanto por autoimpregnación dentro del mismo proglótido, como por impregnación de otro proglótido, incluso de diferente estróbilo. En ambos casos, los espermatozoides filiformes (véase arriba) son almacenados en el receptáculo seminífero (figura 1.10) (Willms *et al.*, 2003). Los óvulos liberados periódicamente por el ovario pasan a través del oviducto hasta el ootipo en donde ocurre la fecundación. A su vez, las células vitelinas almacenadas en un reservorio migran hasta el ootipo para asociarse con los cigotos. Los cigotos recubiertos por células vitelinas reciben una secreción mucosa y serosa aportada por la glándula de Mehlis, que presumiblemente sirve como sustrato para la formación del embrioforo. En el útero, los cigotos se convierten en huevecillos maduros e infectantes y permanecen almacenados hasta la liberación de los proglótidos al medio ambiente.

Los ténidos, como todos los cestodos, tienen características genéticas que los hacen susceptibles de producir cepas adaptables a otras especies o razas de huéspedes intermediarios y definitivos. Por ejemplo, puesto que son organismos hermafroditas y que muy probablemente la fertilización ocurre por autoinseminación de un proglótido o por inseminación cruzada entre proglótidos del mismo gusano, es muy probable que los individuos que se apareen posean genotipos muy similares. En consecuencia, podrían dar origen a individuos mutantes homocigóticos, en los cuales se expresa la mutación en la siguiente generación.

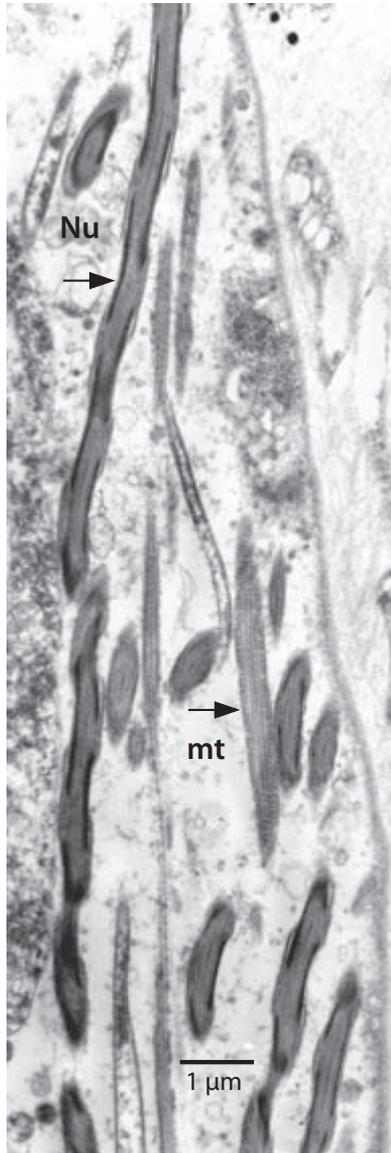


FIGURA I.10. Micrografía electrónica de espermatozoides en un proglótido maduro de adulto de *T. solium* obtenido de una infección humana. Los espermatozoides son filiformes con el núcleo empacado en forma helicoidal alrededor del axonema. Nu: núcleo; mt: microtúbulos externos. (Barra = 1 μ m.)

El empleo de técnicas moleculares ha permitido identificar diferencias, a nivel del ADN, entre ejemplares provenientes de distintas regiones del mundo. Análisis filogenéticos agrupan a los ejemplares de Asia (China, India, Java y Tailandia) en una rama, mientras que los ejemplares de Latinoamérica (Bolivia, Brasil, Ecuador, México y Perú) junto con los provenientes de África (Camerún, Mozambique y Tanzania) forman una segunda rama (Nakao *et al.*, 2002). Más recientemente, estudios sobre la variabilidad individual de cisticercos de *T. solium* aislados en México, Honduras y África sugieren la presencia de una estructura clonal con linajes locales (Maravilla *et al.*, 2003; Vega *et al.*, 2003).

I.6. GENÓMICA DE LA *T. SOLIUM*

En el genoma está la información para el desarrollo y funcionamiento de cada organismo. La genómica es la ciencia que estudia la composición y función del material genético de los organismos. La era genómica de la *T. solium* comenzó en 1988, año en que se reportó la primera caracterización de un gen de este parásito. A partir de clonas genómicas y de ADN complementario (cADN)¹ se obtuvo la secuencia completa de la actina, que es una proteína muscular (Campos *et al.*, 1990). Desde entonces se han publicado apenas poco más de 50 secuencias completas génicas y otro tanto de secuencias parciales. De todas estas secuencias, sólo la original de actina (Campos *et al.*, 1990) y la de paramiosina (Vargas-Parada y Lactette, 2003), otra proteína muscular, han sido secuenciadas a partir de clonas genómicas, el resto procede de clonas de cADN. Por ello, sólo se ha caracterizado la estructura completa del gen para dichas proteínas. La comparación de la estructura del gen de paramiosina de la *T. solium* con genes de otras especies permitió comprender mejor la forma en que evoluciona dicho gen (Vargas-Parada y Lactette, 2003). Sin embargo, se requiere un estudio más detallado del genoma para comprender la forma en que se regula la expresión de genes y el proceso de diferenciación. En 2002 se publicó completo el genoma mitocondrial de la *T. solium* y a fines de 2004 la Universidad Nacional Autónoma de México anunció el inicio del proyecto para secuenciar el genoma de este parásito. El proyecto se divide en dos etapas. Durante la primera,

¹ Las clonas genómicas se construyen a partir de ADN genómico mientras que las clonas de cADN se construyen a partir de ARN mensajero. De esta forma, las clonas genómicas contienen exones, intrones y regiones reguladoras, y las de cADN únicamente la región codificadora de la proteína.

se determinará el tamaño del genoma, cariotipo, densidad de genes, diversidad de secuencias repetidas, transcritos más abundantes y frecuencia de genes con intrones y su tamaño. Con base en esta información, en la segunda etapa se definirá el tipo de proyecto de genoma que se llevará a cabo: proyecto total, proyecto de secuencias expresadas (EST), etc., y se analizará y anotarán las secuencias. Este proyecto es único en el sentido de que cuenta con la participación de más de una veintena de científicos de diversas instituciones nacionales.

Los resultados obtenidos hasta ahora establecen que el genoma de la tenia tiene un tamaño de 250-270 millones de nucleótidos, equivalente al 8% del tamaño del genoma humano (Aguilar-Díaz *et al.*, 2006). Se han integrado hasta el momento más de 20 000 secuencias mayores de 500 nucleótidos, lo que da un total cercano a los 12 millones de nucleótidos, que son el equivalente a unos cuatro genomas bacterianos.

Un gran número de las secuencias son nuevas, es decir, no habían sido reportadas previamente en la literatura científica, sólo 18% de ellas tiene un homólogo con genes humanos. Es de esperar que el proyecto del genoma de la *T. solium* permitirá identificar moléculas útiles para mejorar el diagnóstico y el tratamiento, nuevos candidatos para vacunas, genes que participan en el desarrollo, rutas metabólicas, entre muchos temas que han sido pobremente explorados. Además, disponer de las secuencias codificadoras permitirá la elaboración de microarreglos para estudiar la expresión integral de genes en los diferentes estadios del desarrollo de la *Taenia solium*.

Es mucho lo que todavía no se entiende acerca de este parásito y de la enfermedad que ocasiona. Queda aún un largo camino por recorrer antes de que logremos un entendimiento verdaderamente profundo de este fascinante organismo (figura 1.11).



FIGURA 1.11. *Taenia solium*. Estróbilo formado por 800-900 proglótidos. En los proglótidos se distinguen las ramas uterinas. (Cortesía de Irene de Haro Arteaga, Facultad de Medicina, UNAM.)

REFERENCIAS

- Aguilar-Díaz, H., R. J. Bobes, J. C. Carrero, R. Camacho-Carranza, C. Cervantes, M. A. Cevallos, G. Dávila, M. Rodríguez-Dorantes, G. Escobedo, J. L. Fernández, G. Fragoso, P. Gaytán, A. Garciarubio, V. M. González, L. González, M. V. José, L. Jiménez, J. P. Lacleste, A. Landa, C. Larralde, J. Morales-Montor, E. Morett, P. Ostoa-Saloma, E. Sciutto, R. I. Santamaría, X. Soberrón, P. de la Torre, V. Valdés y J. Yáñez (2006), "The Genome Project of *Taenia solium*", *Parasitology International* 51 (supl. 1):127-130.
- Campos, A., P. Bernard, A. Fauconnier, A. Landa, E. Gómez, R. Hernández, K. Willms y J. P. Lacleste (1990), "Cloning and sequencing of two actin genes from *Taenia solium* (Cestoda)", *Molecular Biochemical Parasitology* 40(1): 87-93.
- Fan, P. C., C. Y. Lin, C. C. Chen y W. C. Chung (1998), "Morphological description of *Taenia saginata asiatica* (Cyclophyllidea Taeniidae) from man in Asia", *Journal of Helminthology* 69(4):299-303.
- Flisser, A., A. E. Viniegra, L. Aguilar-Vega, A. Garza-Rodríguez, P. Maravilla y G. Ávila (2004), "Portrait of Human Tapeworms", *Journal of Parasitology* 90(4):914-916.
- Justine, J. L. (1998), "Spermatozoa as phylogenetic characters for the Eucestoda", *Journal of Parasitology* 84(2):385-408.
- Lacleste, J. P., Y. Ornelas, M. T. Merchant y K. Willms (1982), "Ultrastructure of the surrounding envelopes of *Taenia solium* eggs", en A. Flisser, K. Willms, J. P. Lacleste, C. Larralde, C. Ridaura y F. Beltrán (comps.), *Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives*, Academic Press, Nueva York, pp. 375-388.
- Maravilla, P., V. Souza, A. Valera, M. Romero-Valdovinos, Y. López Vidal, J. L. Domínguez-Alpízar, J. Ambrosio, S. Kawa y A. Flisser (2003), "Detection of genetic variation in *Taenia solium* isolates", *Journal of Parasitology* 89(6): 1250-1254.
- Mazzotti, L., A. Dávalos y R. Martínez-Marañón (1965), "Infecciones experimentales por *Cysticercus cellulosae* en diferentes especies de mamíferos", *Revista del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales* 25:151-162.
- Merchant, M. T., L. Aguilar, G. Ávila, L. Robert, A. Flisser y K. Willms (1998), "*Taenia solium*: description of the intestinal implantation sites in experimental hamster infections", *Journal of Parasitology* 84(4):681-685.
- Nakao, M., M. Okamoto, Y. Sako, H. Yamasaki, K. Nakaya y A. Ito (2002),

- “A phylogenetic hypothesis for the distribution of two genotypes of the pig tapeworm *Taenia solium* worldwide”, *Parasitology* 124:657-662.
- Rabiela-Cervantes, M., A. Rivas-Hernández, J. Rodríguez-Ibarra, S. Castillo Medina y F. Cancino (1982), “Anatomopathological Aspects of Human Brain Cysticercosis”, en A. Flisser, K. Willms, J. P. Laclette, C. Larralde, C. Ridaura y F. Beltrán (comps.), *Cysticercosis: Present State of Knowledge and Perspectives*, Academic Press, Nueva York, pp. 179-200.
- Rodríguez-Contreras, D., P. J. Skelly, A. Landa, C. B. Shoemaker y J. P. Laclette (1998), “Molecular and functional characterization and tissue localization of 2 glucose transporter homologues (TGTP1 and TGTP2) from the tapeworm *Taenia solium*”, *Parasitology* 117(6):579-588.
- Silverman, P. H. (1954), “Studies on the biology of some tapeworms of the genus *Taenia*. II. The morphology and development of the taeniid hexacanth embryo and its enclosing membranes, with some notes on the state of development and propagation of gravid segments”, *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 48(4):356-366.
- Slais, J. (1970), *The Morphology and Pathogenicity of the Bladder Worms of Cysticercus cellulosae and Cysticercus bovis*, Academia, Praga, p. 144.
- Smyth, J. (1969), *The Physiology of Cestodes*, Oliver and Boyd, Edimburgo, p. 279.
- Vargas-Parada, L., M. T. Merchant, K. Willms y J. P. Laclette (1999), “Formation of calcareous corpuscles in the lumen of excretory canals of *Taenia solium* cysticerci”, *Parasitology Research* 85(2):88-92.
- Vargas-Parada, L., C. F. Solís y J. P. Laclette (2001), “Heat shock and stress response of *Taenia solium* and *T. crassiceps* (Cestoda)”, *Parasitology* 122:583-588.
- Vargas-Parada, L. y J. P. Laclette (2003), “Gene structure of *Taenia solium* paramyosin”, *Parasitology Research* 89(5):375-378.
- Vega, R., D. Piñero, B. Ramanankandrasana, M. Dumas, B. Bouteille, A. Fleury, E. Scitutto, C. Larralde y G. Fragoso (2003), “Population genetic structure of *Taenia solium* from Madagascar and Mexico: implications for clinical profile diversity and immunological technology”, *International Journal for Parasitology* 33(13):1479-1485.
- Verster, A. (1969), “A taxonomic revision of the genus *Taenia* linnaeus, 1758”, *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 36:3-58.
- Webbe, G. (1967), “The hatching and activation of taeniid ova in relation to development of cysticercosis in man”, *Zeitschrift fur Tropenmedizin und Parasitologie* 18(3):354-369.

Willms, K., J. A. Caro y L. Robert (2003), "Ultrastructure of spermatogonia and spermatocyte lobules in experimental *Taenia solium* strobilae (Cestoda, Cyclophyllidea, Taeniidae) from golden hamsters", *Parasitology Research* 90(6):479-488.