

PACIENTES NEUROLÓGICOS DEL NOROESTE DEL PERÚ CON SEROLOGÍA POSITIVA POR *WESTERN BLOT* A LA LARVA DE *Taenia solium*

Hermes Escalante A¹, Firdusi Pereda V², Manuel Sánchez C², Hans Schulz C³,
Patricia Torres L⁴, Kelly Davelois A⁴

RESUMEN

Objetivos: Determinar la frecuencia de pacientes con sintomatología neurológica de la zona noroeste del Perú que presentan serología positiva por *Western Blot* a la larva de *Taenia solium*. **Material y Métodos:** El estudio se realizó en 3515 pacientes de cero a noventa años de edad y de ambos sexos con sintomatología neurológica, procedentes de los departamentos de Piura, Lambayeque, Cajamarca, Ancash, La Libertad y algunas poblaciones de la zona selvática (5 a 10° LS; 77 a 82° LO). Dichos pacientes fueron atendidos en consultorios privados y en los servicios de Neurología de los Hospitales Belén y Regional de Trujillo desde enero de 1997 hasta diciembre de 2000. De cada uno de los pacientes se obtuvo una muestra sanguínea, cuyo suero fue procesado por la técnica de *Western Blot*, la cual tiene una sensibilidad de 91% y una especificidad de 100%. **Resultados:** Se detectó serología positiva en 562 pacientes, la cual representa una prevalencia de 16%, siendo el sexo masculino el que presentó mayor porcentaje (58,4%). Los grupos etáreos con mayor frecuencia de serología positiva fueron los de 41 a 50 años (18,7%) y 31 a 40 años (17,4%). Los mayores porcentajes de serología positiva se obtuvo en pacientes procedentes de Piura y Lambayeque. **Conclusiones:** Los pacientes estudiados presentan una alta frecuencia de serología positiva a la larva de *T. solium*.

Palabras clave: Neurología; *Western Blot*; Serología/Diagnóstico; Test inmunológico; *Taenia solium*; Peru (fuente: BIREME).

ABSTRACT

Objective: To determine the frequency of patients presenting with neurological symptoms in Northwestern Peru who have positive Western Blot serology to *Taenia solium* larvae. **Material and Methods:** The study was performed in 3515 patients, from zero to ninety years old and from both sexes, who presented with neurological symptoms. Patients came from Piura, Lambayeque, Cajamarca, Ancash, and La Libertad departments, as well as from certain areas in the jungle (5 to 10° southern latitude; 77 to 82° western longitude). Those patients were taken care of in private offices and in Neurology services in Belen and Regional hospitals in Trujillo, from January 1997 to December 2000. A blood sample was obtained from all patients, and the sera were processed using the Western Blot technique, which has 91% sensitivity and 100% specificity. **Results:** Positive serological Western Blot tests were detected in 562 patients, representing 16 per cent prevalence, and the infection was more frequent in males (58.4%). Age groups more frequently found to have positive serological tests were those from 41 to 50 years old (18.7%), and those from 31 to 40 years old (17.4%). The maximum percentages for positive serological tests were obtained in patients from Piura and Lambayeque. **Conclusions:** Patients studied show a high frequency of positive serology for *Taenia solium* larvae.

Key words: Neurology; *Western Blot*; Serology/Diagnostic; Immunologic tests; *Taenia solium*; Peru. (source: BIREME).

INTRODUCCIÓN

Los estudios de la cisticercosis humana en el Perú datan de la segunda década del siglo pasado, con el hallazgo de cisticercos en el miocardio y en el cerebro

de pacientes a los cuales se les hizo la necropsia en la Morgue Central de Lima¹. A partir de 1940 se publicaron diversos trabajos, en ellos se da a conocer los resultados de estudios clínicos, anatomopatológicos, parasitológicos y radiológicos de esta parasitosis²⁻⁴.

¹ Facultad de Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de Trujillo. La Libertad, Perú

² Servicio de Neurología del Hospital Belén de Trujillo. La Libertad, Perú

³ Servicio de Neurología del Hospital Regional Docente de Trujillo. La Libertad, Perú

⁴ Centro de Análisis e Investigación ESCALABS EIRL. Trujillo. La Libertad, Perú

En un estudio realizado en 50 874 autopsias practicadas en Lima, entre 1961 y 1974, se encontró que la neurocisticercosis tenía una prevalencia de 0,72%⁵.

La primera técnica inmunológica empleada en el diagnóstico de la cisticercosis fue la reacción de fijación del complemento⁶; posteriormente se usó la inmunolectroforesis, la doble difusión, la hemaglutinación pasiva y la inmunofluorescencia indirecta⁷. Estas técnicas tienen baja sensibilidad debido a que requieren altas concentraciones de anticuerpos en los líquidos biológicos⁸. Posteriormente se usó la técnica de ELISA (*Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay*)⁹, con mejor sensibilidad que las técnicas antes mencionadas; sin embargo, su especificidad es baja debido a que se producen reacciones cruzadas en los sueros de pacientes con otras parasitosis^{10, 11}.

Desde principios de 1990 se viene empleando la técnica de electroinmunotransferencia o *Western Blot* en el diagnóstico de la cisticercosis, esta técnica tiene mayor especificidad que las otras, sin afectar su alta sensibilidad. Una de las técnicas estandarizadas usó antígenos purificados por cromatografía de afinidad, alcanzando una sensibilidad de 98% y una especificidad de 100%¹². Estudios posteriores para confirmar la eficiencia de la técnica antes mencionada permitieron encontrar sensibilidades de 94 a 98% y una especificidad de 100%¹³⁻¹⁵. En el Perú se estandarizó la técnica de *Western Blot* con antígenos de fluido vesicular de la larva de *Taenia solium*, con una sensibilidad de 91% y una especificidad de 100%¹⁶, la cual es usada como ayuda diagnóstica y para realizar estudios epidemiológicos¹⁷.

En los últimos años, en el Perú, se han realizado trabajos epidemiológicos de cisticercosis usando la técnica de *Western Blot* con antígenos purificados por Tsang¹², encontrándose la siguiente prevalencia: 13% en Haparquilla y 24% en Saylla (Cuzco); 6% en Canchaylo y 18% en Quilcas (Huancayo)¹⁵; en la costa: 16% en Monterredondo, distrito de Piura¹⁸; en la selva se ha detectado la siguiente prevalencia: 8% en Maceda y 7% en Churuzapa, distritos de Tarapoto¹⁹. Empleando fluido vesicular como antígeno, se ha determinado una frecuencia de 10% en una población del Alto Piura²⁰ y 6,5% en pacientes neurológicos atendidos en el Hospital Regional de Trujillo^{21,22}.

La alta prevalencia encontrada refleja que la cisticercosis es una enfermedad frecuente en el Perú y que se requiere de mayores investigaciones epidemiológicas para conocer la verdadera magnitud del problema, esta información servirá de base para realizar estudios de

prevención de la enfermedad a largo plazo o desarrollar opciones de intervención y control a corto plazo; en tal sentido, el presente trabajo estuvo dirigido a precisar la frecuencia de pacientes con alteraciones neurológicas que presentan anticuerpos de tipo IgG, mediante la técnica de *Western Blot* con antígenos de fluido vesicular de la larva de *T. solium* y que fueron atendidos en consultorios privados y los servicios de neurología de los hospitales de la ciudad de Trujillo, de este modo se orienta el análisis de la causa de esta sintomatología neurológica en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

La población estudiada estuvo constituida por 3515 pacientes, entre hombres y mujeres y cuyas edades estaban comprendidas entre 0 a 90 años, con sintomatología neurológica y que procedían de diversas localidades de los departamentos de Piura, Lambayeque, Cajamarca, La Libertad y Ancash; así como, algunos pobladores de la zona selvática del Perú, en una área comprendida entre 5 a 10° LS y 77° a 82° LO. Dichos pacientes fueron atendidos en consultorios privados y en los servicios de neurología de los hospitales Belén y Regional de la ciudad de Trujillo desde enero de 1997 a diciembre de 2000, por presentar crisis epiléptica, cefalea y signos neurológicos de focalización, así como resultados sugestivos de neurocisticercosis por tomografía axial computarizada (TAC) en algunos de ellos. Estos pacientes fueron enviados al laboratorio para realizarles la prueba serológica de *Western Blot* como ayuda diagnóstica de una posible neurocisticercosis.

De cada paciente se obtuvo aproximadamente 4 mL de sangre por punción venosa, la cual fue centrifugada para obtener el suero que sirvió para realizar la prueba inmunológica; además, se obtuvieron de cada paciente datos epidemiológicos relacionados con su procedencia y sintomatología más importantes.

La detección de anticuerpos específicos de tipo IgG en los sueros se realizó utilizando la técnica de *Western Blot* con antígenos de fluido vesicular de la larva de *Taenia solium*, cuya prueba fue estandarizada con sueros controles de laboratorio, alcanzando una sensibilidad de 91% y una especificidad de 100%¹⁶. Los antígenos fueron preparados a la concentración de 0,025µg/µL, la cual fue corrida por electroforesis vertical en SDS-PAGE a una concentración de acrilamida de 12%, a un voltaje de 200 V y 0,05 amperios por 45 minutos. La transferencia se realizó a 100 V y 2 amperios por 60 minutos. El papel de nitrocelulosa con los antígenos fijados fueron cortados en tiras de 7



Figura 1. Bandas específicas que indican la presencia de anticuerpos (IgG) a la larva de *Taenia solium*. (-)= control negativo, (+)= control positivo, PM= Peso Molecular de las bandas antigénicas expresadas en Kilodaltons (KDa).

x 3 mm e incubados por una hora con los sueros controles (positivo y negativo) y sueros de los pacientes con sintomatología neurológica, luego se lavó con PBS-Tween 20 y se incubó con el conjugado anti IgG humana-peroxidasa (*Bio Rad*). El revelado enzimático fue realizado con diaminobenzidina (DAB) y peróxido de hidrógeno como sustrato. Se consideró como positivos los sueros que reaccionaron por lo menos con una de las ocho bandas específicas de la tira de nitrocelulosa, cuyos pesos moleculares están comprendidos entre 13 y 35 KDa. Los sueros fueron considerados negativos cuando no reaccionaron con ninguna de las bandas antes mencionadas (Figura 1).

Los pacientes con serología positiva a la larva de *T. solium*, antecedentes epidemiológicos y TAC positivo recibieron tratamiento para neurocisticercosis por su médico tratante.

RESULTADOS

Los pacientes con sintomatología neurológica procedían de las localidades de Piura, Sullana, Talara, Chulucanas y Paita (departamento de Piura); Chiclayo y Monsefú (departamento de Lambayeque); Chimbote y Huaraz (departamento de Ancash); Chilete, Contumazá, Bambamarca, Chota, Tembladera y Celendín (departamento de Cajamarca); Huamachuco, Santiago de Chuco, Otuzco y Trujillo (departamento de La Libertad); así como, de las localidades de Jaén, Moyobamba, Chachapoyas, Amazonas, Tarapoto, Pucallpa y Tingo María (zona selvática del Perú).

Los sueros fueron procesados por la técnica de *Western Blot*, encontrándose serología positiva en 562 con una prevalencia de 16%, siendo mayor en varones (58,4%) y en pobladores de los departamentos de Piura (23,4%) y Lambayeque (22,8%) y menor en los departamentos de La Libertad (Tabla 1).

Los grupos etáreos en los cuales se encontraron anticuerpos a la larva de *T. solium* con mayor frecuencia fueron los de 41 a 50 años (18,7%) y los de 31 a 40 años (17,4%) siendo menos frecuente en los grupos de 0 a 10 y de 61 a 90 años (Figura 2). Los signos o síntomas más frecuentes fueron la cefalea, las convulsiones y los vómitos.

DISCUSIÓN

La prevalencia de serología positiva a cisticercosis encontrada es superior a la de otros grupos poblacionales similares que fueron atendidos en algunas instituciones de salud en Lima; tales como: 12% en pacientes hospitalizadas en el Instituto de Ciencias

Tabla 1. Prevalencia de pacientes con sintomatología neurológica, con serología positiva a la larva de *Taenia solium* por la técnica de *Western Blot* (enero 1997-diciembre 2000).

Pacientes neurológicos		Pacientes seropositivos a larva de <i>T. solium</i>					
		Total		Varones		Mujeres	
Procedencia	Número	n	%	n	%	n	%
Piura	341	80	23,4	34	42,5	46	57,5
Lambayeque	57	13	22,8	5	38,5	8	61,5
Ancash	481	84	17,5	59	70,2	25	29,8
Cajamarca	856	148	17,3	86	58,1	62	41,9
La libertad	914	124	13,5	74	59,7	50	40,3
Otros	866	114	13,2	70	61,4	44	38,6
TOTAL	3515	562	16	328	58,4	234	41,6

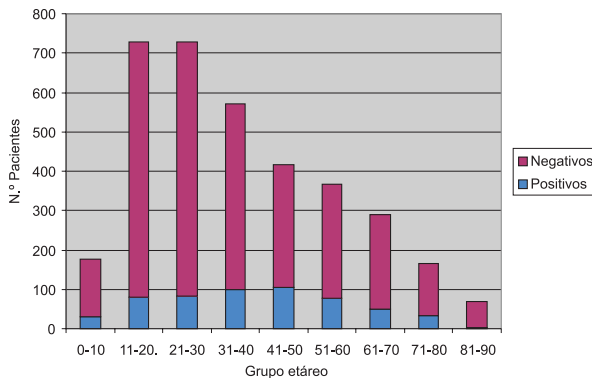


Figura 2. Grupo etáreo de pacientes neurológicos del noroeste del Perú con serología positiva a la larva de *Taenia solium* por la técnica de *Western Blot* (enero 1997-diciembre 2000).

Neurológicas²³, 8% en pacientes que acudieron a un centro privado de tomografía axial computarizada¹⁹; 3% en pacientes neurológicos que acudieron al Instituto de Ciencias Neurológicas para ser examinados por *Western Blot*¹⁸; sin embargo, es ligeramente inferior al encontrado en el Laboratorio de Parasitología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia en pacientes ambulatorios que acudieron para evaluación serológica por *Western Blot* con antígenos purificados, donde se alcanzó una frecuencia de 18%²⁴.

Esta diferencia podría indicar que la cisticercosis es más frecuente en el noroeste del Perú que en la zona central, debemos tener en cuenta que usamos una técnica de aparente menor sensibilidad que la usada por los centros antes mencionados. Las diferencias encontradas en pacientes atendidos en Lima podría deberse a que estos provienen de distintos lugares del país y llegan a esta ciudad en busca de un mejor diagnóstico y tratamiento. La prevalencia de esta enfermedad en el Perú difiere de acuerdo con la procedencia de los pacientes, por ejemplo en Quilcas (Huancayo) se encontró 18% de serología positiva¹⁵ y en Maceda (Tarapoto), solamente 8%¹⁹.

La mayor prevalencia de positividad encontrada en el departamento de Piura podría deberse al nivel socioeconómico bajo de la población y a los niveles de saneamiento ambiental deficiente en ciertas zonas de este departamento, lo cual facilita la transmisión del parásito; sin embargo, la alta frecuencia encontrada en la población de Lambayeque no es representativa por la escasa población estudiada.

La mayor prevalencia de cisticercosis en pacientes de 41 a 50 años, es diferente de lo informado por García

*et al.*²⁴, Schenone *et al.*²⁵, Inope⁵, Escalante⁴ y Díaz *et al.*¹⁵, quienes encontraron mayor prevalencia en el grupo etáreo de 31 a 40 años; sin embargo, en el presente estudio se encontró también un alto porcentaje; es discordante con lo encontrado por Larralde²⁶, Cruz²⁷ y Palacio *et al.*²⁸, quienes encontraron la mayor prevalencia en pacientes mayores de 50 años. Estas diferencias no explican que haya necesariamente edades más propensas, sino, más bien, diferentes edades de exposición a la fuente de contaminación.

Se debe tomar en cuenta que el período de presentación de los síntomas de la cisticercosis varía de menos de un año a más de 30, con un promedio de 5 años, lo que explicaría también la aparición de los síntomas a edades medias de vida⁴. Además, se sabe que la neurocisticercosis humana se encuentra muy raramente en las necropsias de niños y la mayoría de los casos neurológicos sintomáticos corresponden a adultos. Se especula que esta predilección de la neurocisticercosis por adultos refleja el curso crónico de la enfermedad²⁶.

La mayor prevalencia de la positividad en el sexo masculino concuerda con lo observado por algunos autores^{4, 25} y contrariamente a lo informado por otros^{5, 26, 27}; desde el punto de vista biológico, no hay razón para creer que existe mayor predisposición por un determinado sexo; la diferencia sólo se debería a las mayores posibilidades de contaminación que tienen los varones⁴. A pesar de que se encontró en las mujeres con neurocisticercosis una mayor inflamación alrededor de los cisticercos cerebrales que las que se observa en los varones, no implica una mayor predilección por ellas; es necesario tener en cuenta las diferencias existentes en la reactividad inmunológica de hombres y mujeres²⁸. Cabría esperar que no existan diferencias en relación con la edad y sexo sobre la base del supuesto que ambos sexos se hallen igualmente expuestos.

Los resultados obtenidos nos permiten concluir que los pacientes con sintomatología neurológica estudiados procedentes de la zona noroeste del Perú presentan una alta frecuencia de serología positiva a la larva de *T. solium*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Hercelles O, Voto-Bernales J.** La cisticercosis humana en el Perú. *La Crónica Médica* 1915; 621: 49-54.
2. **Trelles JO, Lazarte J.** Cisticercosis cerebral. Estudio clínico, histopatológico y parasitológico. *Rev Neuropsiquiatr* 1940; 3: 393-511.

3. **Soto B, Palomino L.** Aspectos radiológicos de la cisticercosis cerebral. *Annales de Radiología* 1966; 11(1-2): 31-42.
4. **Escalante S.** Cisticercosis I. Epidemiológica y clínica. Consideraciones anatómicas II. Cisticercosis porcina. [Tesis Doctoral]. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1973.
5. **Inope CL, Rojas CM, Bullón LE.** Cisticercosis en el Perú. Algunos aspectos estadísticos. *Rev Neuropsiquiatr* 1977; 40:40-5.
6. **Nieto D.** Diagnóstico de la cisticercosis del Sistema Nervioso. *Prensa Med Mex* 1948; 13: 226-30.
7. **Atías A.** Parasitología Médica. 4ta. edic. Chile. Publicaciones Médicas Mediterráneo. 1998.
8. **Gottstein B, Tsang VCW, Schantz PM.** Demonstration of species-specific and cross-reactive components of *Taenia solium* metacestode antigens. *Am J Trop Med Hyg* 1986; 35(2): 308-13.
9. **Téllez-Girón E, Ramos MC, Dufour I, Montante M.** Aplicación del método de ELISA para el diagnóstico de la cisticercosis. *Bol Oficina Sanit Panam* 1984; 97 (1): 8-13.
10. **Schantz PM, Shanks D, Wilson M.** Serologic cross-reactions with sera from patients with echinococcosis and cisticercosis. *Am J Trop Med Hyg* 1980; 29(4): 609-12.
11. **Espinoza B, Flisser A.** Antígenos específicos y de reacción cruzada contra helmintos parásitos. *Arch Invest Med* 1986; 17: 299 -311.
12. **Tsang VC, Brand JA, Boyer AE.** An enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay and glycoprotein antigens for diagnosing human cysticercosis (*Taenia solium*). *J Infect Dis* 1989; 159(1): 50-59.
13. **Feldman M, Plancarte A, Sandoval M, Wilson M, Flisser A.** Comparison of two assay (EIA and EITB) and two samples (saliva and serum) for the diagnosis of neurocysticercosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990; 84(4): 559-62.
14. **Wilson M, Bryan RT, Fried JA, Ware DA, Schantz PM, Pilcher JB, et al.** Clinical evaluation of the cysticercosis enzyme-linked immunoelectrotransfer blot in patients with neurocysticercosis. *J Infect Dis* 1991; 164 (5): 1007-9.
15. **Díaz JF, Verástegui M, Gilman RH, Tsang VC, Pilcher JB, Gallo C, et al.** Immunodiagnosis of human cysticercosis (*Taenia solium*): a field comparison of an antibody-enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), an antigen-ELISA, and an azyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) assay in Peru. The Cysticercosis Working Group in Peru (CWG). *Am J Trop Med Hyg* 1992; 46(5): 610-15.
16. **Escalante H, Miranda E, Lorca M, Verástegui M, Torres R.** La técnica de *Western blot* con antígenos de fluido vesicular de *Cysticercus cellulosae* para el diagnóstico de la cisticercosis. *Bol Per Parasitol* 1995; 11:26-31.
17. **Portilla J, Pereda F, Vallejo A, Sánchez M, Pretell E, Cueva L.** Asociación entre los hallazgos tomográficos y la prueba de electroinmunotransferencia con antígenos de fluido vesicular de *Cysticercus cellulosae* en el diagnóstico de la cisticercosis cerebral. *Science* 1998; 1(1): 3 – 9.
18. **García HH, Gilman RH, Martínez M, Tsang VC, Pilcher JB, Herrera G, et. al.** Cysticercosis as a major cause of epilepsy in Perú. The Cysticercosis Working Group in Perú (CWG). *Lancet* 1993; 341 (8839): 197-200.
19. **García H, Herrera G, Gilman RH, Tsang VC, Pilcher JB, Díaz JF, et al.** Discrepancies between cerebral computed tomography and western blot in the diagnosis of neurocysticercosis. The Cysticercosis Working Group in Peru (Clinical Studies Coordination Board). *Am J Trop Med Hyg* 1994; 50(2): 152-7.
20. **Celis HS.** Prevalencia y epidemiología de la cisticercosis por *Taenia solium* en la zona rural del valle del alto Piura. (Tesis de Maestría). Piura. Universidad Nacional de Piura, 1994.
21. **Schulz H.** Seropositividad a la prueba de *Western Blot* para la cisticercosis en pacientes del Servicio de Neurología del Hospital Regional Docente de Trujillo. Período febrero 1992 – enero 1993. (Tesis de Maestría). Trujillo. Universidad Nacional de Trujillo, 1993.
22. **Pereda F, Sánchez M, Cueva L.** *Western Blot* modificado en el diagnóstico de la neurocisticercosis en pacientes del servicio de Neurología del Hospital Regional Docente de Trujillo. (Trabajo de Habilitación para ascenso en la categoría). Trujillo. Universidad Nacional de Trujillo, 1992.
23. **García HH, Gilman RH, Tovar MA, Flores E, Jo R, Tsang VC, et al.** Factors associated with *Taenia solium* cysticercosis. Analysis of nine hundred forty-six peruvian neurologic patients. The Cysticercosis

- Working Group in Peru (CWG). *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52(2): 145-48.
24. **García HH, Martínez M, Gilman R, Herrera G, Tsang VC, Pilcher JV, et al.** Diagnosis of cysticercosis in endemic regions. The Cysticercosis Working Group in Peru. *Lancet* 1991; 338(8766): 549–51.
25. **Schenone H, Villaroel F, Rojas A, Ramírez R.** 1973. Epidemiology of human cysticercosis in Latin América. En: Flisser A; Willms K, Laclete JP, Larralde C, Ridaure C, Beltrán F, editors. *Cysticercosis: Present state of knowledge and perspectives*. New York. Academic Press Inc; 1973. p. 25 – 30.
26. **Larralde C, Padilla A, Hernández M, Govezensky T, Sciutto E, Gutiérrez G, et al.** Seroepidemiología de la Cisticercosis en México. *Salud Pública Mex* 1992. 34(2): 197-210.
27. **Cruz I.** 1994. Epidemiology of Neurocysticercosis in Ecuador. En: García HH, Martínez SM, editores. *Taenia solium*. Taeniosis/Cisticercosis. Lima: Editorial Universo; 1999. p. 289-96.
28. **Palacio LG, Jimenez I, García HH, Jiménez ME, Sánchez JL, Noh J, et al.** Neurocysticercosis in persons with epilepsy in Medellín, Colombia. The Neuroepidemiological Research Group of Antioquia. *Epilepsia* 1998; 39(12): 1334-39.

Correspondencia: *Hermes Escalante Añorga*

Dirección: Jr. Bolognesi 334. Trujillo

Teléfono: 044-205937- *Fax:* 044-420503

Correo electrónico: hermesmario@hotmail.com