

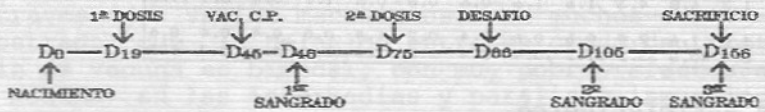
EFFECTO DE LA VACUNACION DE CERDOS CONTRA LA CISTICERCOSIS EXPERIMENTAL  
 Larralde, C. Aluja, A., Keilbach, N., Sciutto, E., Rodarte, C.L.F.,  
 Govezensky, T., Diaz, M.L. Hernández, M., y Padilla, A.  
 Instituciones participantes: Instituto de Investigaciones Biomédicas,  
 UNAM; Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, UNAM; Dirección  
 General de Asuntos del Personal Académico, UNAM; Productora Nacional  
 de Biológicos Veterinarios; Patronato de Apoyo a la Investigación y  
 Experimentación Pecuaria, SARH.

INTRODUCCION

La cisticercosis humana y porcina causada por Taenia solium representa un grave problema socioeconómico en los países en vías de desarrollo, especialmente en áreas donde hay escasos recursos sanitarios que favorecen el ciclo de transmisión de este parásito. En su ciclo de vida T. solium requiere dos hospederos uno definitivo (teníasisco, hombre) y el otro intermediario (cisticercoso, cerdo/hombre). El requerimiento indispensable del cerdo como hospedero intermediario para mantener el ciclo de transmisión nos permite interferir en la transmisión incidiendo sobre su susceptibilidad a la cisticercosis a través de vacunación. En un modelo experimental de cisticercosis murina evaluamos una vacuna inmunizando ratones con antígenos de Taenia crassiceps y de T. solium y desafiando los ratones con T. crassiceps (Sciutto et. al. 1990). Los resultados indican que los ratones inmunizados con ambos extractos antigénicos se protegieron con eficiencias de vacunación similares. Parece entonces muy probable que sea factible el uso de T. crassiceps como fuente de antígeno en la vacunación contra la cisticercosis porcina por T. solium. Para tal fin evaluamos en forma experimental en cerdos una vacuna, utilizando antígenos de T. crassiceps contra cisticercosis porcina por T. solium.

MATERIALES Y METODOS

Se evaluó experimentalmente una vacuna constituida con antígenos de T. crassiceps (Larralde et al, 1989; Sciutto et al, 1990) en 19 cerdos (Y/L). La carga parasitaria fue determinada individualmente en las distintas masas musculares 70 días después del desafío y los anticuerpos fueron cuantificados por ELISA (Larralde et al, 1986).



RESULTADOS

Efecto de la Vacunación:

1. En carga parasitaria.

La Tabla I muestra el número total de cisticercos en cada uno de los cerdos vacunados y controles, así como, por separado, el número de cisticercos de aspecto vivo (estructura quística, traslúcida) y de aspecto muerto (estructura sólida, caseosa). Del examen de estos datos se desprende de inmediato: a) que hay una gran variación individual en carga parasitaria sobre todo en el grupo vacunado, y b) que los cerdos vacunados tienen en promedio hasta diez veces más parásitos que los controles (0.01 p .05). El análisis estadístico de los datos anteriores, revela además que: c) hay más cisticercos de aspecto muerto en los controles que en los vacunados, d) en el grupo de cerdos

vacunados se obtuvo mayor carga parasitaria en hembras que en machos.

TABLA I  
EFECTO DE LA VACUNACION EN LA CARGA PARASITARIA

	ASPECTO VIVO		ASPECTO MUERTO			
	HEMBRAS	MACHOS	HEMBRAS	MACHOS		
CONTROL	1	0	3	0		
	9	12	3	9		
	5		1			
	<sup>1</sup> 5.0 ± 4.0	<sup>2</sup> 6.0 ± 8.5	2.3 ± 1.2	4.5 ± 6.4		
	<sup>3</sup> 5.4 ± 4.1	<sup>4</sup> 62.8%	3.2 ± 3.5	37.2%		
VACUNADOS	31	450	9	25	2	
	137	20	6	123	0	5
	14	108	7	6	16	10
	12	86	21	23	2	9
	559	10		46		1
	150.6 ± 234.1	79.1 ± 144.2	41.4 ± 48.3	7.8 ± 8.3		
	104.6 ± 175.4	84.1%	19.8 ± 32.2	15.9%		

- 1 número promedio de cisticercos en hembras ± D.S.  
 2 número promedio de cisticercos en machos ± D.S.  
 3 número promedio de cisticercos (ambos sexos juntos) ± D.S.  
 4 porcentaje de cisticercos de la categoría correspondiente

## 2. Distribución Anatómica de los Cisticercos.

La Tabla II muestra que la distribución anatómica de los cisticercos corregidos según el peso del órgano examinado favorece notablemente a la lengua, el diafragma y a los maseteros, seguido por los demás, con el lomo al final. El cociente de cisticercos vivos/caseosos fue siempre mayor que la unidad y esta reacción se mantuvo aproximadamente constante para los 22 cerdos desafiados.

TABLA II  
DISTRIBUCION ANATOMICA DE LOS CISTICERCOS EN LOS CERDOS INFECTADOS

	Maset	Len	Diaf	Esp	Esp	Intc	Intc	Lomo	Lomo	Pier	Pier	TOT
	der	izq	der	izq	der	izq	der	izq	der	izq	der	izq
VIVOS												
CONTROL	0.6	0.6	0.8	0.6	0.4	0.4	0.0	1.4	0.0	0.2	0.4	5.4
VACUNADOS	5.6	34.0	28.9	9.6	9.3	2.7	1.8	1.5	2.6	3.8	4.9	105
MUERTOS												
CONTROL	0.4	1.0	1.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.0	0.2	0.0	3.2
VACUNADOS	1.3	6.8	4.3	1.6	1.6	0.6	0.8	0.5	1.1	0.4	0.9	19.8
TOTAL												
CONTROL	1.0	1.6	2.0	0.6	0.6	0.4	0.2	1.4	0.0	0.4	0.4	8.6
VACUNADOS	6.9	40.8	33.2	11.2	10.9	3.4	2.6	2.0	3.6	4.1	5.7	124

## 3. En anticuerpos anticisticercos.

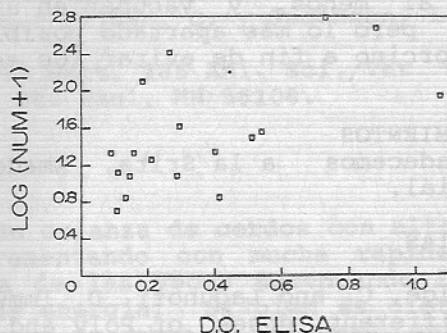
La Tabla III muestra los valores de ELISA en cada una de las ocasiones de sangrado, de donde se desprende que los anticuerpos tienden a subir conforme aumentan los estímulos antigénicos. Sin embargo los títulos de anticuerpos obtenidos después de dos dosis de vacuna son muy bajos en valores absolutos mientras el desafío experimental aumenta significativamente los títulos de anticuerpos.

TABLA III  
DETECCION DE ANTICUERPOS ANTI-CISTICERCO POR ELISA

		1a. Vacuna	2a. Vacuna y desafío	Sacrificados
CONTROL	$\bar{x} \pm ds$	0.018 ± 0.011	0.056 ± 0.006	0.186 ± 0.142
VACUNADOS	$\bar{x} \pm ds$	0.027 ± 0.010	0.077 ± 0.069	0.413 ± 0.300

#### 4. Relación entre carga parasitaria y nivel de anticuerpos.

La Figura 2 muestra la correlación positiva y significativa entre el número de parásitos establecidos y el nivel de anticuerpos anticisticercoso en el suero de cada uno de los cerdos ( $.01 < p < .05$ ): es decir, entre más anticuerpos más parásitos.



#### DISCUSION

Esta primera medición de los efectos de la vacunación anticisticercosis porcina ha proporcionado una valiosa información sobre la relación huésped-parásito y el rol de la inmunidad en una enfermedad escasamente explorada hasta ahora.

En contra de todas las expectativas convencionales sobre el rol protector de la vacunación, e incluso en contraste con datos de la literatura (Molinari et al, 1983, Nascimento et al, 1987), aquí demostramos, que la vacunación aumentó considerablemente la susceptibilidad de los cerdos en relación a los controles ( $.01 < p < .05$ ). Esta conclusión se basa en la gran diferencia en carga parasitaria entre los cerdos vacunados y los controles, siendo casi 10 veces mayor en los vacunados; en la correlación positiva entre la concentración de anticuerpos y la carga parasitaria.

Este hallazgo es de gran importancia para los fines prácticos del diseño de una vacuna eficaz y también revelador de la estrategia de este parásito para establecerse en el huésped.

La vacunación puede lograr efectos opuestos a la protección a través de varios mecanismos. En muchos otros casos se ha demostrado que la relación entre el grado de protección y la dosis de vacuna es bimodal, con muy pobres efectos a dosis bajas, un máximo en las intermedias y parálisis inmunológica a dosis extremadamente altas (Larralde y Lagunoff, 1976). Por otra parte, la composición de la vacuna incluye decenas de proteínas (Larralde, 1989), algunas potencialmente capaces de inducir supresión en contra de epitopes relevantes para la protección de inducir la síntesis de anticuerpos con efectos protectores para el parásito por competencia con formas de control más eficaces (vgr, inmunidad celular). Finalmente en la cisticercosis experimental murina causada por *T. crassiceps*, la repetición de estímulos antigénicos abate los niveles de protección en lugar de incrementarlos (Sciutto et al, 1990). Los resultados aquí obtenidos revelan que el protocolo de vacunación empleado en los cerdos adolece de todas estas posibles complicaciones: dosis muy alta, composición compleja del antígeno vacunal y dos estímulos antes del desafío. Un nuevo intento de vacunación debería reducir significativamente la dosis, emplear antígenos purificados y

relacionados con estados de protección en la cisticercosis murina, al menos, y vacunar en una sola ocasión después del destete, pero lo más apartado posible de la vacunación contra el cólera porcino a fin de evitar los estados de inmunodepresión que induce.

#### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Srita. Amada Villalpando por su trabajo secretarial.

#### REFERENCIAS

1. Larralde, C. and Lagunoff, D. Immunology and tolerance in vivo to different doses of Poly and oligosubstituted DNP-human serum albumin in the rat Bol. Estud. Med. M. Biol. M 28:143, 1974.
2. Larralde, C., Montoya, R.M., Sciutto, E., Diaz, M.L., Govezensky, T., and Coltorti, E. Deciphering Western Blots of tapeworm antigens (T. solium, E. granulosus and T. crassiceps reacting with sera from neurocysticercosis and hydatid disease patients. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 40 (3): 282, 1989.
3. Larralde, C. Laclette, J. P., Owen, Ch., Madrazo, I., Sandoval, M., Bojalil, R., Sciutto, E., Contreras, L., Arzate, J., Diaz, M.L., Govezensky, T., Montoya, R.M. and Goodsaid, F. Reliable serology of Taenia solium cysticercosis. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 35 (5), 965, 1986.
4. Molinari, J.L., Meza, R., Suárez, B., Palacios, S., Tato, P. and Retana, A. Taenia solium: Immunity in hogs to the cysticercus. Experimental Parasitology 55,340, 1985.
5. Nascimento, E., Tavares, C., Guimaraes, M.P. and Costa, J.O. Vaccination of pigs against cysticercosis. Arquivo Brasileiro Medicina Veterinaria Zootecnia 39,1:135, 1987.
6. Sciutto, E., Fragoso, G., Trueba, L., Lemus, D., Montoya, R.M., Diaz, M.L., Govezensky, T., Lomeli, C., Tapia, G., and Larralde, C. Cysticercosis vaccine: cross-protecting immunity with T. solium antigens against murine T. crassiceps cysticercosis. Parasite Immunology. 12, 687, 1990.