

Teniosis en Cuba: Evidencias epidemiológicas y moleculares de la circulación de *Taenia saginata*

Teniosis in Cuba: Epidemiological and molecular evidence of the circulation of *Taenia saginata*

Luis Enrique Jerez Puebla^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5343-0421>

Fidel Ángel Núñez Fernández^{1,2} <https://orcid.org/0000-0001-8611-441X>

Lázara Rojas Rivero¹ <https://orcid.org/0000-0003-2298-092X>

Raúl Cordoví Prado¹ <https://orcid.org/0000-0002-2420-3297>

Iraís Virginia Atencio Millán¹ <https://orcid.org/0000-0003-3863-9259>

Jorge Fraga Nodarse¹ <https://orcid.org/0000-0001-9061-2550>

Lucy J. Robertson³ <https://orcid.org/0000-0001-5186-4421>

Rigoberto Fimia Duarte⁴ <https://orcid.org/0000-0001-5237-0810>

Félix Manuel Rosado García¹ <https://orcid.org/0000-0003-4036-4178>

Iredys Cruz Rodríguez¹ <https://orcid.org/0000-0002-9539-190X>

Lisette Pérez Santos¹ <https://orcid.org/0000-0002-5127-2167>

Ubaldo del Risco Barrios⁵ <https://orcid.org/0000-0002-7229-279X>

Laura Rodríguez Moreno¹ <https://orcid.org/0000-0001-5335-7175>

Yanet Fresco Sampedro¹ <https://orcid.org/0000-0003-4987-1942>

¹Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK). La Habana, Cuba.

²Escuela Latinoamericana de Medicina. La Habana, Cuba.

³Universidad Noruega de Ciencias Biológicas, Facultad de Medicina Veterinaria. Noruega.

⁴Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Facultad de Tecnología de la Salud. Villa Clara, Cuba.

⁵Centro Provincial de Higiene Epidemiología y Microbiología de Camagüey. Camagüey, Cuba.

*Autor para la correspondencia: ljerezp@ipk.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El estudio de la epidemiología de la teniosis resulta importante para la salud humana y veterinaria y los programas de prevención y control, especialmente para *Taenia solium*, causante de la cisticercosis humana.

Objetivos: Brindar una panorámica de los principales resultados relacionados con la epidemiología y el diagnóstico de la teniosis/cisticercosis en pacientes cubanos.

Métodos: Se realizó una compilación de tres estudios: (i) cohorte de 158 pacientes epilépticos que fueron estudiados mediante técnicas de Western blot y ELISA; (ii) frecuencia de infección por cestodos intestinales en muestras de heces y parásitos adultos enviadas al IPK entre 2010 a 2018; y (iii) identificación molecular de 37 muestras positivas a *Taenia* sp. mediante la técnica de PCR en tiempo real y secuenciación de productos obtenidos.

Resultados: No se detectaron anticuerpos contra *T. solium* y de antígenos circulantes de cisticercos en 100 % de los pacientes estudiados, sugiriendo la no asociación de neurocisticercosis y epilepsia. Se encontró que la infección intestinal por *Taenia* spp. tuvo una prevalencia de 0,17 % y constituyó la cestodiosis más prevalente en población adulta. Se evidenció que todas las muestras identificadas molecularmente correspondieron a *T. saginata*, y las secuencias de tres de las muestras, basadas en el gen *cox1*, confirmó una gran homología con aislamientos de otros países.

Conclusión: Estos resultados son útiles para un control integrado y mejor comprensión de la dinámica de esta zoonosis mediante el concepto de Una Salud y brinda evidencias experimentales acerca de la circulación predominante de *T. saginata*.

Palabras clave: teniosis; cisticercosis; epidemiología; diagnóstico molecular; Cuba.

ABSTRACT

Introduction: The study of the epidemiology of taeniosis is important for human and veterinary health and prevention and control programs, especially for *Taenia solium*, which causes human cysticercosis.

Objectives: Provide an overview of the main results related to the epidemiology and diagnosis of taeniosis/cysticercosis in Cuban patients.

Methods: A compilation of three studies was carried out: (i) a cohort of 158 epileptic patients who were studied using Western blot and ELISA techniques; (ii) frequency of infection by intestinal tapeworms in stool samples and adult parasites sent to the IPK between 2010 and 2018; and (iii) molecular identification of 37 samples positive for *Taenia* sp. using the real-time PCR technique and sequencing of the products obtained.

Results: Antibodies against *T. solium* and circulating cysticercus antigens were not detected in 100% of the patients studied, suggesting the non-association of neurocysticercosis and epilepsy. It was found that intestinal infection by *Taenia* spp. it had a prevalence of 0.17% and was the most prevalent cestodiasis in the adult population. It was evidenced that all the molecularly identified samples corresponded to *T. saginata*, and the sequences of three of the samples, based on the *cox 1* gene, confirmed a great homology with isolates from other countries.

Conclusion: These results are useful for an integrated control and better understanding of the dynamics of this zoonosis through the One Health concept and provide experimental evidence about the predominant circulation of *T. saginata*.

Keywords: Teniosis, cysticercosis, epidemiology, molecular diagnosis, Cuba

Recibido: 15/03/2023

Aceptado: 23/05/2023

Introducción

La teniosis, infección humana por los parásitos adultos de *Taenia* spp., es una preocupación importante en todo el mundo, especialmente en países en vías de desarrollo donde el saneamiento puede no ser óptimo y el ganado puede tener acceso a las heces humanas durante el pastoreo, además de otros factores de riesgo para esta infección.⁽¹⁾ Esta enfermedad es causada por las especies zoonóticas de *Taenia* spp.: *T. solium*, *T. saginata* y *T. asiatica*, las cuales tienen al ser humano como hospedero definitivo y al ganado vacuno (*T. saginata*) o porcino (*T. solium*, *T. asiatica*) como hospederos intermediarios. No obstante, si el humano ingiere accidentalmente huevos de *T. solium*, la especie de mayor importancia médica para el humano, a través de alimentos y agua contaminados, puede desarrollar la cisticercosis, infección por el estadio larvario metacestodo de este parásito.

La neurocisticercosis (NCC) se reconoce cada vez más como la principal causa de epilepsia en gran parte de África, Asia y América Latina.⁽²⁾ A pesar de los pocos informes sobre cisticercosis en Cuba,^(3,4,5,6,7) los responsables de la formulación de políticas sanitarias en Cuba siguen siendo cautelosos, como lo demuestra el establecimiento de un Programa Nacional dedicado al control de *Taenia* spp. (Programa Nacional para el Control de Cestodos, República de Cuba, mencionado por Vega-Basulto y otros⁸). La aparición de casos esporádicos de cisticercosis en los años 1967⁽⁵⁾ y 1991⁽⁷⁾ en las regiones cubanas limítrofes con Haití, la creciente migración desde países latinoamericanos donde la enfermedad es endémica y la expansión del turismo en Cuba,⁽⁹⁾ plantean una amenaza potencial de introducción de la enfermedad.

En Cuba, en el año 2009 se realizó la Segunda Encuesta Nacional de Parasitismo Intestinal, en la cual *Taenia* spp., (0,10 %) e *Hymenolepis nana* (0,12 %) fueron los únicos cestodos intestinales identificados en la población estudiada.⁽¹⁰⁾ Dado que existen escasos estudios en la literatura nacional e internacional sobre la frecuencia de infección por cestodos en laboratorios de Parasitología, y motivados por la importancia que tiene la vigilancia de esta parasitosis, el presente trabajo tuvo como objetivo describir las investigaciones desarrolladas en Cuba por el

Laboratorio Nacional de Referencia de Parasitismo Intestinal (LNR-PI) del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), relacionadas con la frecuencia de infección y características epidemiológicas, así como la identificación molecular de las especies de *Taenia* spp.

Métodos

Las investigaciones correspondientes a *Taenia* spp. fueron realizadas fundamentalmente en Cuba por el grupo de trabajo del IPK y comprendieron tres cohortes de estudio:

1. Cohorte de 158 pacientes con el diagnóstico de epilepsia que fueron estudiados entre enero a julio de 2010 (rango de edades: 5-76; 41 % hombres y 59 % mujeres) que asistieron a la consulta de epilepsia del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía; 21 eran sospechosos de NCC por características epidemiológicas, clínicas o de neuroimagen (tomografía computarizada).

Se combinaron dos pruebas serológicas: 1) la detección de anticuerpos por inmunotransferencia enzimática (EITB), que es el estándar de oro para el serodiagnóstico de la cisticercosis, pero no permite la diferenciación entre infecciones pasadas y recientes; y 2) la detección de antígeno cisticerco circulante por ensayos inmunoenzimáticos (ELISA) con alta sensibilidad.⁽¹¹⁾

2. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo que abarcó un horizonte temporal de nueve años (3 de enero de 2010 a 28 de diciembre de 2018), a todas las muestras de heces, parásitos adultos y metacestodos enviadas de la red de Salud al LNR-PI-IPK. El universo de estudio estuvo constituido por 9833 muestras.⁽¹²⁾ A todas las muestras fecales se les realizaron las técnicas diagnósticas correspondientes: examen macroscópico, método de examen directo, técnica de concentración de Willis y técnica de concentración por centrifugación de Ritchie, según el Manual de Técnicas Básicas para el diagnóstico de las parasitosis intestinales.⁽¹³⁾

3. Se investigó todas las muestras positivas a *Taenia* spp. (huevos y / o proglótides) conservadas en el LNR-PI-IPK en el período de 2001 a 2020. En total, se estudiaron 37 muestras positivas a este parásito. Datos epidemiológicos, como el año de diagnóstico, el sexo y la edad del paciente y la provincia de origen, se obtuvieron de los registros de laboratorio.⁽¹⁴⁾ El ADN se aisló de las muestras fecales. Las reacciones de amplificación para identificar y diferenciar *T. solium* de *T. saginata* se realizó según el protocolo de Praet y otros⁽¹⁵⁾ y tres de los productos de ADN amplificados por la PCR se purificaron utilizando el juego de purificación de PCR QIAquick® (QIAGEN Ltd.) y secuenciado en ambas direcciones con el sistema de secuenciación Beckman Coulter Genomics (Essex, Reino Unido).

Resultados

En el primer estudio no se encontraron diferencias en cuanto a género, edad, etnia y zona de residencia entre los pacientes con epilepsia, con y sin sospecha de NCC ($p > 0,05$). En la mayoría de los pacientes con epilepsia, con y sin NCC, el inicio de las convulsiones había comenzado hacía un año atrás o más. Los resultados serológicos por EITB y de detección de antígenos por ELISA fueron negativos en 100 % de las muestras analizadas, lo que sugiere la no asociación entre epilepsia y NCC.

En el segundo estudio, las especies más frecuentemente identificadas fueron *Inermicapsifer madagascariensis* (0,23 %) y *Taenia* spp. (0,17 %). Siguió en orden de frecuencia *Dipylidium caninum* (0,03 %), *Hymenolepis nana* (0,02 %), *Hymenolepis diminuta* (0,01 %) y *Spirometra* spp. (0,01 %). La infección por *I. madagascariensis* predominó en niños menores de 5 años (69,6 %; IC 95 %: 47,1-86,8), y en niños de 5 a 14 años de edad (30,4 %; IC95 %: 13,2-52,9). Por su parte, la infección intestinal por *Taenia* spp. se diagnosticó mayoritariamente en pacientes comprendidos entre 15 y 65 años de edad (88,2 %; IC95 %: 63,6-98,5). De los 47 casos que presentaron infección por cestodos, 24 pertenecían al sexo femenino

(51,1 %; IC95 %: 35,7-66,4) y 23 al sexo masculino (48,9 %; IC95 %: 33,6-64,3). No se presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) en cuanto a sexo, en las frecuencias de infección por *I. madagascariensis* y por *Taenia* spp.

En el tercer estudio, los datos epidemiológicos de los pacientes infectados por *Taenia* spp. en esta cohorte muestran que los hombres (25; 67,6 %) tuvieron una mayor frecuencia de infección que las mujeres (12; 32,4 %). La mediana de edad fue de 36 años (rango de 17 a 56 años). Las regiones occidental, central y oriental del país estuvieron representadas entre las muestras investigadas.

El resultado del análisis molecular mediante la PCR en tiempo real mostró que las 37 muestras eran positivas a *T. saginata*. No hubo amplificación de *T. solium* en ninguna de las muestras analizadas. El análisis por el programa BLAST de tres de las secuencias de *T. saginata* (MZ457000-MZ457002) obtenidas mostraron una alta homología (98,0 a 98,2 %) al compararlas con las secuencias de otras partes del mundo (fig.).

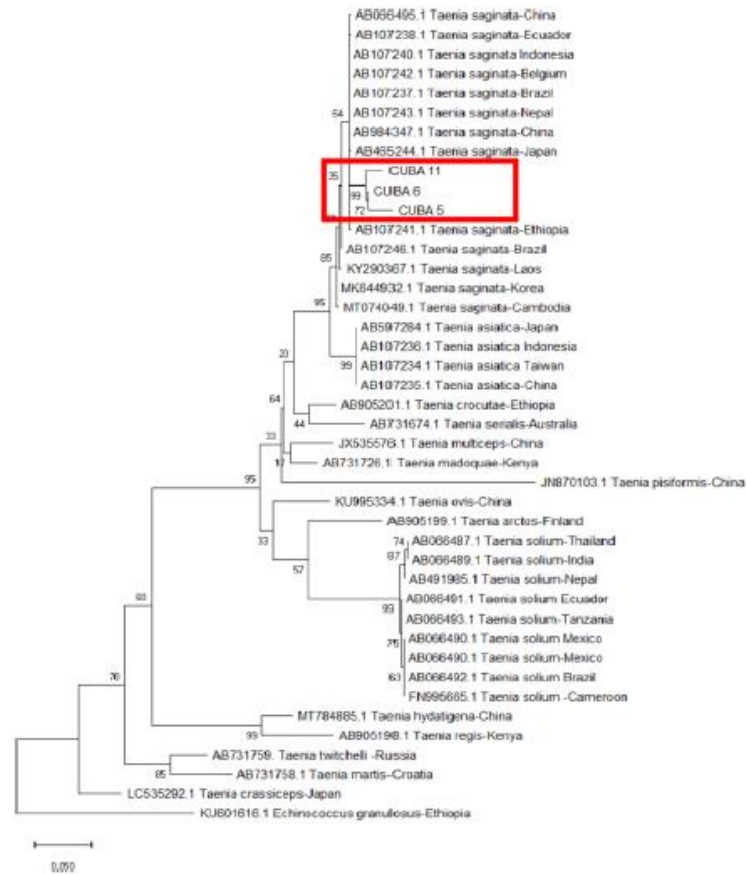


Fig. 1 – Árbol filogenético basado en las secuencias del gen *cox1* de *Taenia* sp. utilizando un análisis de máxima verosimilitud basado en el modelo de distancia genética Tamura Nei+ Distribución Gamma. El análisis de *bootstrap* fue realizado con 3000 réplicas. La secuencia del gen mitocondrial *cox1* de *Echinococcus granulosus* (KU601616) fue usado como grupo externo. Enmarcadas en rojo se señalan las tres secuencias correspondientes a los aislamientos de Cuba.

Discusión

Los resultados serológicos obtenidos en el primer estudio, en conjunto con datos recopilados de un estudio previo desarrollado en La Habana,⁽¹⁶⁾ sugieren que la cisticercosis no es endémica en Cuba. Los informes de casos de cisticercosis son pocos, pero ilustran que pudiera ocurrir NCC autóctona, aunque de manera focal. Tres de los cinco casos autóctonos de cisticercosis que se han reportado en Cuba, han sido específicamente de la región de Baracoa.^(5,7) Se infiere que dada la cercanía de este municipio del oriente del país con Haití y al aumento en el número

de inmigrantes haitianos que accidentalmente llegan a las costas de esta región, mientras intentan llegar a territorio estadounidense, es muy posible que estos casos hayan sido adquiridos por transmisión de humano a humano de huevos de *T. solium* de inmigrantes haitianos.

En Cuba, la teniosis es una enfermedad de declaración obligatoria.⁽¹¹⁾ En las Américas, la teniosis ha sido reportada en 13 países, donde en nueve territorios se reporta específicamente la circulación de *T. saginata* y en los cuatro restantes la teniosis sin distinción de especies. Los datos de prevalencia oscilan entre 0,04 y 8,8 %, y solo Cuba, Haití y las Islas Vírgenes Americanas han identificado casos de teniosis y cisticercosis bovina.⁽²⁾ Los resultados en cuanto a la infección intestinal por *Taenia* spp., demuestran que es la más frecuente infección por cestodos en población adulta en Cuba. Si bien presenta una baja prevalencia, el diagnóstico temprano en el caso de la teniosis resulta clave para una evolución favorable de los pacientes.

La identificación molecular a nivel de especies de aislamientos de *Taenia* spp., realizadas por primera vez en Cuba, confirma la hipótesis de la circulación de *T. saginata* como especie causante de teniosis. De forma interesante, las muestras conservadas por 20 años en formol al 10 % fueron útiles para los estudios moleculares, a pesar de la degradación del ADN con el tiempo que conlleva la utilización de la formalina como agente preservante.⁽¹⁷⁾ El análisis filogenético de tres de las muestras de *T. saginata* de Cuba, basadas en el gen *cox1*, no indicó diferencias genéticas significativas con otros aislados de otras partes del mundo. Se concluye que la teniosis es una enfermedad parasitaria de baja prevalencia en Cuba. La exploración de los factores de riesgo de infección por *T. saginata* en nuestro país podría ser valiosa, junto con un examen más detenido del ganado en busca de este parásito.

No se detectó en el período analizado ningún caso de infección por *T. solium*. La vigilancia epidemiológica de esta parasitosis es importante, pues permite la identificación rápida de un problema de salud que pudiera presentarse; de ahí la necesidad de que a todos los casos de teniasis intestinal se le determine la especie mediante métodos moleculares.

Estos resultados pudieran ser útiles para un control integrado mediante el concepto de Una Salud de esta parasitosis, y una mejor comprensión de la dinámica de esta zoonosis.

Referencias bibliográficas

1. Dixon MA, Winskill P, Harrison WE, Basáñez MG. *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis: From parasite biology and immunology to diagnosis and control. *Adv Parasitol.* 2021;112:133-217.
2. Hamamoto Filho PT, Rodríguez-Rivas R, Fleury A. Neurocysticercosis: A Review into treatment options, indications, and their efficacy. *Res Rep Trop Med.* 2022;13:67-79.
3. Dumenigo RB, Pividal GJ, Aguilera AE. *Taenia solium* (Linnaeus, 1758) (Cestoda: Taenioidea) in Cuba. Report of an imported case. *Rev Cubana Med Trop.* 1984;36:201-6.
4. Gómez-Izquierdo I. Locura por cisticercos del cerebro. *Rev Med (Mex).* 1901;13:205-7.
5. Marin-Fernández G, Hernandez-Zayas H, Estrada-González R, Fernández-Bouza A, Agüero-Bello N. Cisticercosis cerebral. Reporte de 2 casos autóctonos. *Rev Cubana Med Trop.* 1967;63-74.
6. Vega-Basulto S. Cisticercosis cerebral. Reporte de un caso autóctono. *Rev Instituto Ciencias Médicas Camagüey.* 1989; 4:22-6.
7. Pérez-Berenger JL, González-Caballero MJ, Jardines-Mateo O. Cisticercosis autóctona: informe de dos casos. *Rev Cuba Med.* 1991; 30:61-7.
8. Vega-Basulto S, Mosquera-Betancourt G. Neurocysticercosis and epilepsy in Cuba. *Rev Neurol.* 2001;32:1000.
9. Spiegel JM, González M, Cabrera GJ, Catasus S, Vidal C, *et al.* Promoting health in response to global tourism expansion in Cuba. *Health Promot Int.* 2008;23:60-9.
10. Rojas L, Núñez FA, Aguiar PH, Silva LC, Álvarez D, Martínez R. Segunda encuesta nacional de infecciones parasitarias intestinales en Cuba. *Rev Cubana Med Trop.* 2009;2012;64:15-21.

11. Kanobana K, Ruiz A, Rojas L, Andrade R, Rosado F, Polman K, *et al.* *Taenia solium* cysticercosis: the case of Cuba. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7:e2202.
12. Jerez Puebla LE, Núñez Fernández FA, Atencio Millán IV, Cordoví Prado R, Rojas Rivero L, Fresco Sampedro Y, *et al.* Frecuencia de infección por cestodos en el Laboratorio Nacional de Referencia de Parasitismo Intestinal-IPK, Cuba, 2010-2018. Rev Cubana Med Trop. 2020;72(3):e526.
13. Núñez FA, Cordoví RA. Manual de Técnicas Básicas para el Diagnóstico de las Parasitosis Intestinales. La Habana: Ministerio de Salud Pública de Cuba (MINSAP) y la UNICEF; 2003.
14. Jerez LE, Fernández FA, Fraga J, Cordovi R, Atencio IM, Cruz Rodríguez I, *et al.* A retrospective study of *Taenia* spp. in Cuban patients: What does molecular analysis tell us? Food Waterborne Parasitol. 2021;25:e00136.
15. Praet N, Verweij JJ, Mwape KE, Phiri IK, Muma JB, Zulu G. Bayesian modelling to estimate the test characteristics of coprology, coproantigen ELISA and a novel real-time PCR for the diagnosis of taeniasis. Tropical Med. Int. Health. 2013;18:608-14.
16. Dorta-Contreras AJ. Absence of anti-cysticercus antibodies in the cerebrospinal fluid of Cuban pediatric patients with convulsions. Rev Neurol. 2001;32:600.
17. Saelens G, Robertson L, Gabriël S. Diagnostic tools for the detection of taeniid eggs in different environmental matrices: A systematic review. Food Waterborne Parasitol. 2022;26:e00145.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Luis Enrique Jerez Puebla, Fidel Ángel Núñez Fernández.

Curación de datos: Fidel Ángel Núñez Fernández, Luis Enrique Jerez Puebla, Lucy Robertson, Jorge Fraga Nodarse.

Análisis formal: Fidel Ángel Núñez Fernández, Luis Enrique Jerez Puebla, Lucy Robertson, Jorge Fraga Nodarse.

Investigación: Luis Enrique Jerez Puebla, Fidel Ángel Núñez Fernández, Lucy Robertson, Rigoberto Fimia, Ubaldo del Risco, Sahily de la Caridad Ortega, Lisette Pérez Santos, Jorge Fraga Nodarse, Iredys Cruz Rodríguez, Irais Atencio Millán, Félix Manuel Rosado García.

Metodología: Luis Enrique Jerez Puebla, Fidel Ángel Núñez Fernández, Lucy Robertson, Rigoberto Fimia, Jorge Fraga Nodarse, Yanet Fresco Sampedro, Laura Rodríguez Moreno.

Supervisión: Fidel Ángel Núñez Fernández, Lucy Robertson, Jorge Fraga Nodarse, Lázara Rojas Rivero. Raúl Cordoví Prado.

Redacción – borrador original: Luis Enrique Jerez Puebla.

Redacción – revisión y edición: Luis Enrique Jerez Puebla, Fidel Ángel Núñez Fernández, Lucy Robertson, Rigoberto Fimia, Jorge Fraga Nodarse.

Financiación

De los tres estudios que conformaron la investigación dos de ellos no recibió ningún financiamiento, el restante fue financiado por la Cooperación Belga para el desarrollo como parte del programa Acuerdo Marco 3 entre el Instituto de Medicina Tropical de Amberes y el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri de La Habana.