

## CAPÍTULO 3

# VACUNA PARA LA CISTICERCOSIS PORCINA

---

*Data de aceite: 02/08/2023*

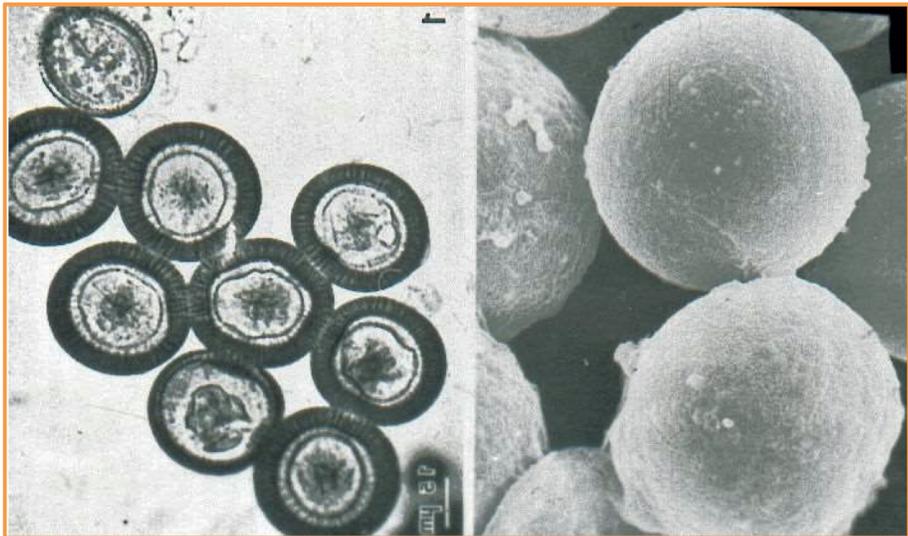
### **Ana Flisser**

Bióloga, Doctora en Ciencias  
Departamento de Microbiología y  
Parasitología Facultad de Medicina,  
Universidad Nacional Autónoma de  
México

## LA TENIA



## LOS HUEVOS DE LA TENIA



## CERDO INGIRIENDO DESECHOS



## LENGUA DE CERDO CON CISTICERCOS



## CEREBRO DE CERDO CON CISTICERCOS



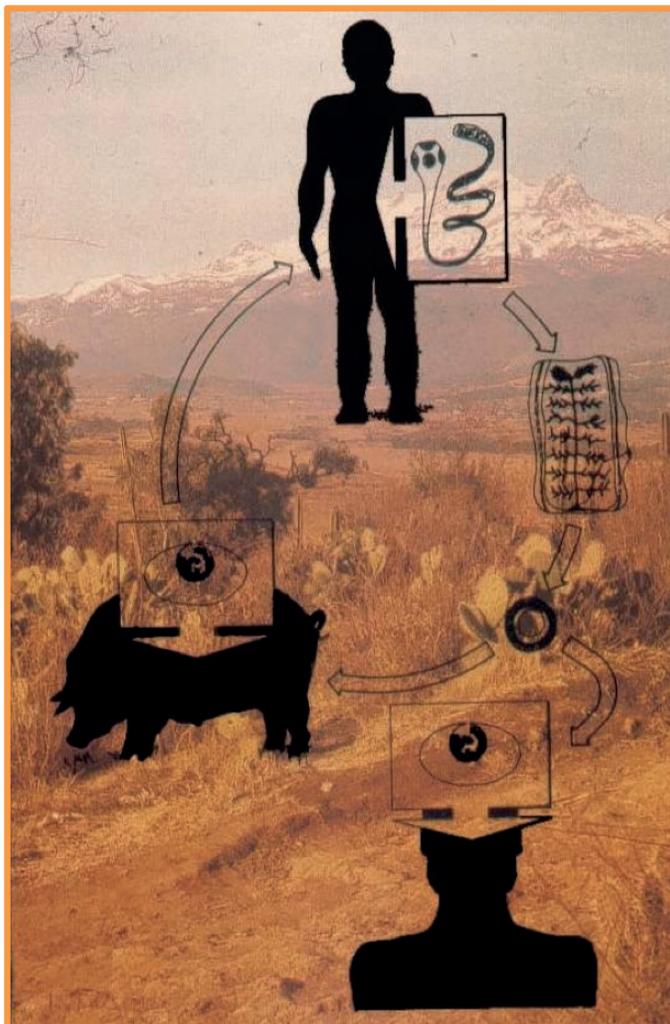
## EL ESCOLEX DE LA TENIA



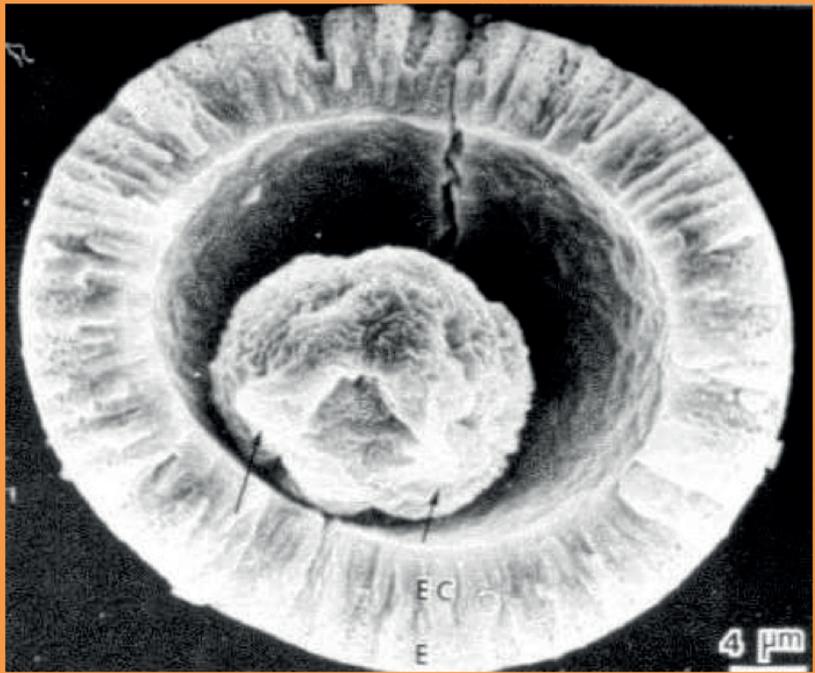
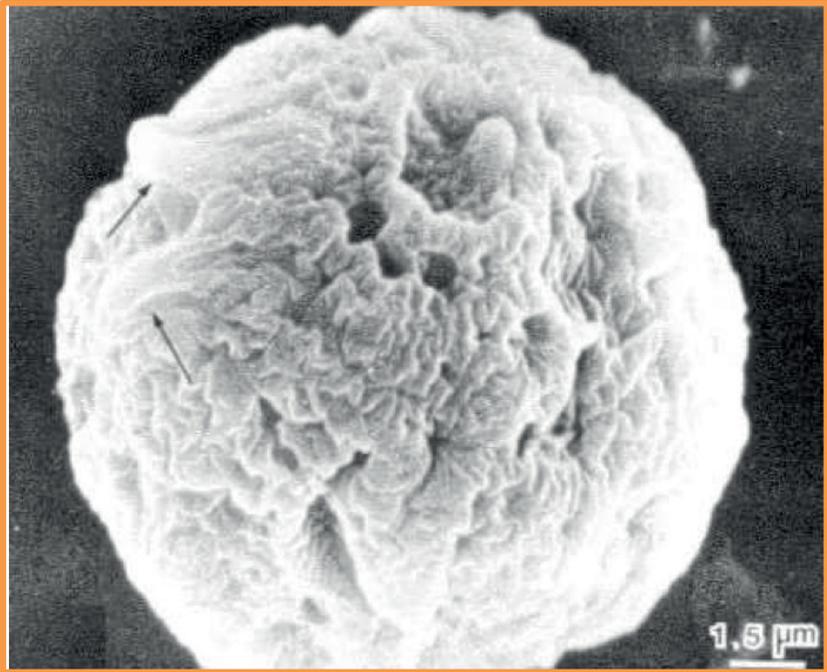
## LA TENIA CRECE EN 4 MESES



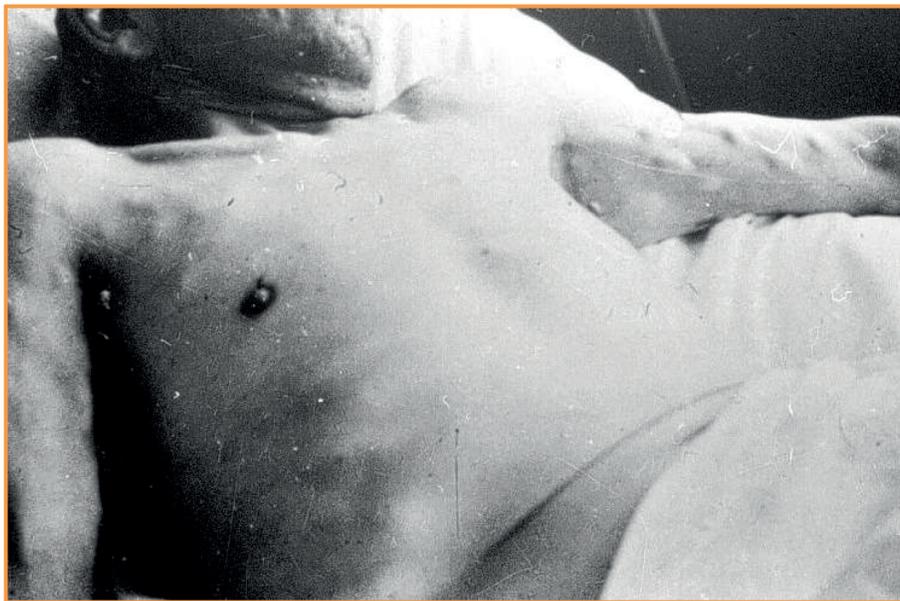
## CICLO DE VIDA DE *TAENIA SOLIUM*



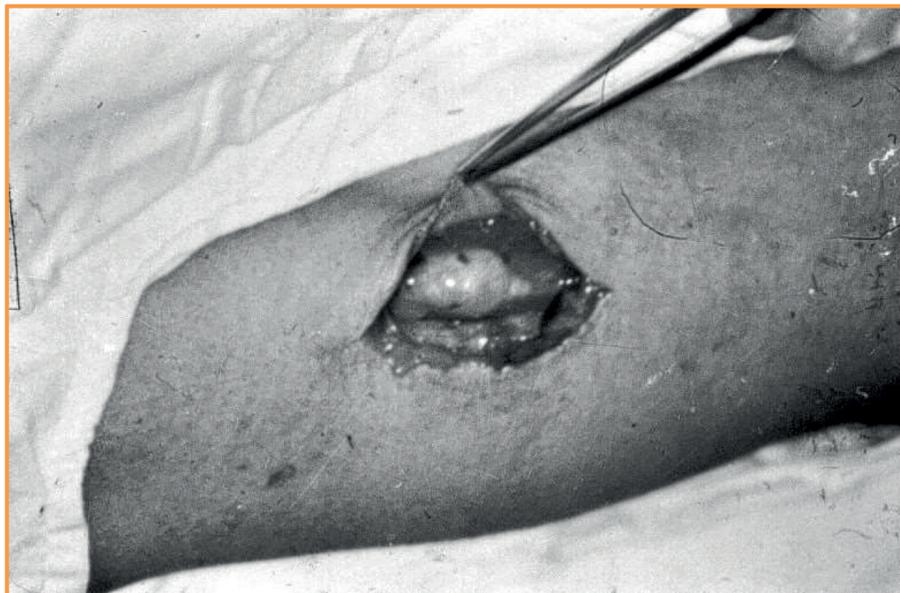
**MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO DE HUEVOS DE *TAENIA SOLIUM***



## CISTICERCOSIS SUBCUTÁNEA



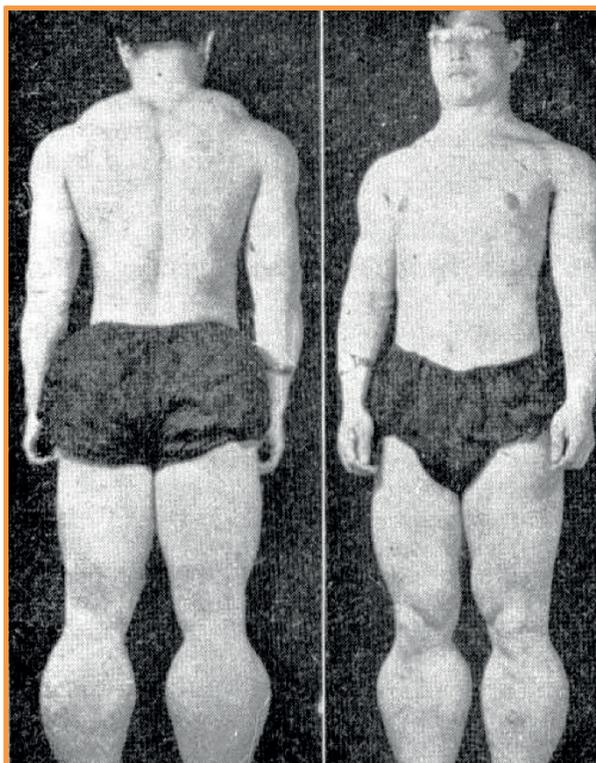
## BIOPSIA COM UN CISTICERCO SUBCUTÁNEO



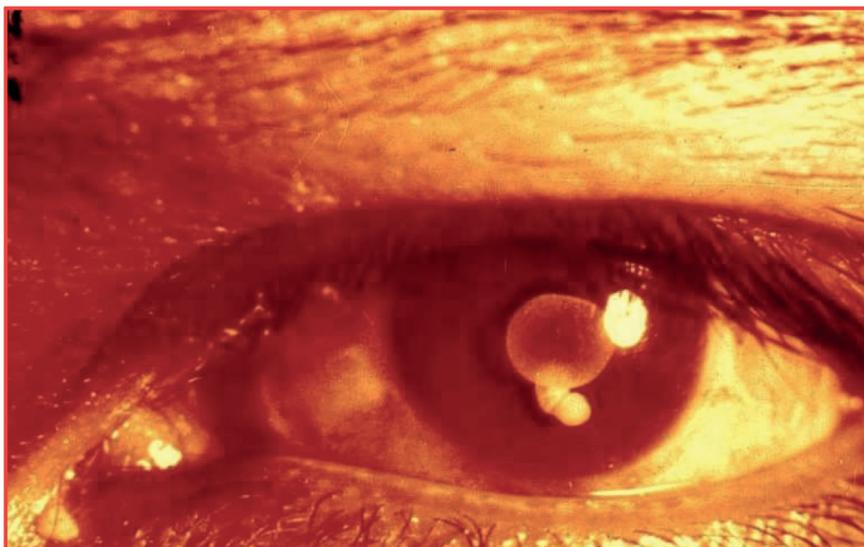
## CISTICERCOSIS MUSCULAR



## PSEUDO-HIPERTROFIA MUSCULAR POR CISTICERCOSIS



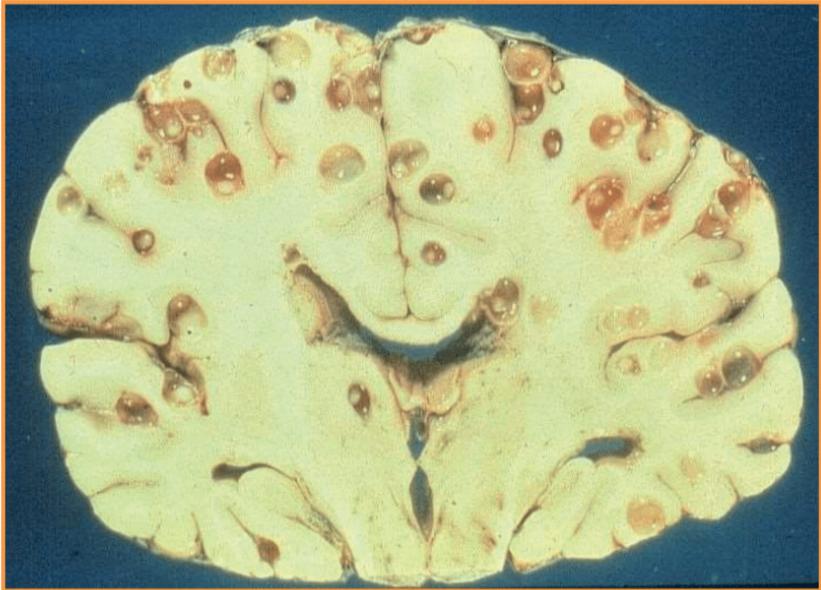
## CISTICERCOSIS OCULAR



## CISTICERCOSIS INTRAVENTRICULAR



# CISTICERCOSIS CEREBRAL EN PATOLOGÍA



1975

## HOMOLOGÍA ENTRE LOS AMINOÁCIDOS DE DIFERENTES ESPECIES DE TAENIA USADOS PARA VACUNACIÓN

TSOL-18	MVCRFALIFL	VAVV-LASGD	RTFGDDI FVP	YLRCFALSAT	EI GVFWDAGE	MVCHGVVEEIK	60
TO-18	----G.L.	.....G	.NP.KRSI..	.I.....RNE	R.A.V..TKD	.A.YD.KK.E	
TSA-18	----G.L.	....V...DG	QNS.KRSI..	.I....I.TD	R.A.V..PKD	.A.YD.KMV.	
HP6-4	-----	-----MA	KI PANVV.....I	.I....I.TD	R.A.V..PKD	.A.YD.KMV.	
TSOL-18	VKVEKAIHPY	KI WNAIVSAN	NGKVI I RDLK	AKTI YRVDVD	GYRNEY MVFG	SQRFATTLPK	120
TO-18	.T....D.H	.T..T...VD	....MSG..	.N....G.N	....DF....	.E..V...S.	
TSA-18	.M....E.R	.T.TS...VD	....M....	.N.T.....	....DF.....	E..VK.PS.	
HP6-4	.M....E.R	.T.TS...VD	....M....	.N.T.....	....DF....	.E..VK.PS.	
TSOL-18	KQIKHKKVRR	S*					
TO-18	.KT.SR.A.G	L*					
TSA-18	.KT.SR....	L*					
HP6-4	RRP.A.RSED	CRC LHVRSAC	VKANV CAKRA	MHLSSI L RKQ	TSIM*		

Lightowlers MW, Flisser A, Gauci CG, Heath DD, Jensen O, Rolfe R. Vaccination against cysticercosis and hydatid disease. *Parasitol Today* 2000; 16: 191–196.

## ENSAYO DE PROTECCIÓN CONTRA *TAENIA SOLIUM* EN CERDOS USANDO EL ANTÍGENO RECOMBINANTE HETERÓLOGO

Antígeno	Adyuvante	Edo	Cisticercos por cerdo					X	CV	C totales		
			CV	CC	CV	CC	CV				CC	CV
Sin	Incompletode Freund	CV	3	48	176	182	219	126				
		CC	47	73	0	2	111	47				
Sin	Quil A	CV	0	0	1	230	107	68				
		CC	5	20	24	7	270	65				
<b>Oncosferasde <i>Taenia solium</i></b>	Incompletode Freund	CV	0	1	16	25	38	16			83%	89%
		CC	0	0	0	0	0	0				
Taenia ovis 45w, 18 y 16	Quil A	CV	2	0	0	32	0	7	93%	78%		
		CC	12	17	37	25	72	33				

Edo: estado de los cisticercos: CV: cisticercos viables, CC: cisticercos calcificados X: promedio

Plancarte A, Flisser A, Gauci Ch G, Lightowlers M W. 1999 Vaccination against *Taenia solium* cysticercosis in pigs using native and recombinant oncosphere antigens. Int. J. Parasitol. 29: 643-647

## PRODUCCIÓN DE LAS PROTEÍNAS RECOMBINANTES DE *TAENIA SOLIUM* POR EL DR. LIGHTOWLERS EN AUSTRALIA



Se extrajo RNA de oncosferas de *Taenia solium*, se obtuvo cDNA, se clonó, se seleccionaron los genes homólogos a los de los antígenos protectores de *Taenia ovis*. Se expresaron en *Escherichia coli*, se obtuvieron 2 proteínas recombinantes llamadas TSOL18 y TSOL45, se purificaron y se usaron para vacunar cerdos

Los experimentos de vacunación se realizaron en 2 ocasiones: el primero en 2000 y el segundo en 2003-4

## INMUNIZACIÓN DE CERDOS



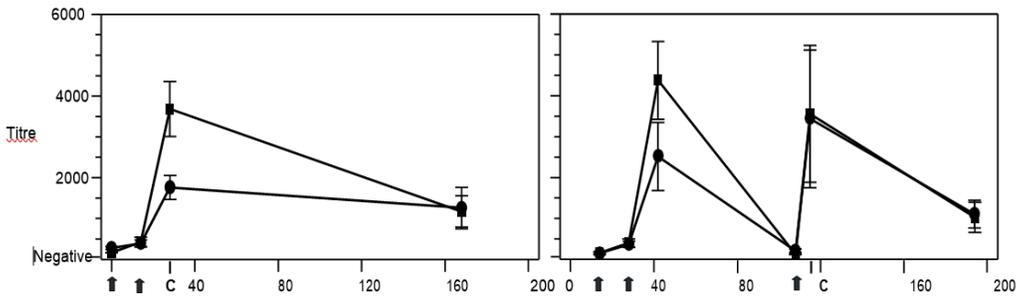
En cada experimento se utilizaron 5 cerdos híbridos europeos por grupo, los cuales se mantuvieron en corrales libres de cisticercosis. Se inmunizó cada cerdo con 200ug de TSOL18, de TSOL45 o con la proteína acarreadora, glutatión S transferasa (GST) como control, mezcladas con el adyuvante Quil A (1 mg) por vía intramuscular los días 1 y 15

## INFECCIÓN DE CERDOS



Se realizaron dos experimentos (1° y 2°), 3 semanas después de la segunda inmunización (1°) o de la tercera inmunización (2°) se infectó cada cerdo con 40,000 huevos (1°) o con 9,000 huevos (2°). Para esto se obtuvieron proglótidos grávidos de *Taenia solium* recién expulsados, se cortaron en trozos muy pequeños. Los huevos se centrifugaron, contaron y suspendieron, se introdujeron en una cápsula de gelatina y con estas se infectaron los cerdos por vía oral

## RESPOSTA IMUNE HUMORAL ESPECÍFICA CONTRA EL ANTÍGENO VACUNAL



Se utilizó ELISA con el antígeno TSOL18 acoplado a la placa que fue expresado en otro acarreador (MBP). Se midió IgG1 (cuadros) e IgG2 (círculos) tanto en el primer experimento (izquierda) como en el segundo (derecha) experimento

## CONTEO DE CISTICERCOS



La protección se calculó como el porcentaje de reducción en el número promedio de cisticercos encontrados en cada grupo en comparación con el número promedio de cisticercos encontrados en el grupo control inmunizado con GST

## SACANDO CISTICERCOS



Desde la semana 11 hasta la 16 después de la infección se realizaron las necropsias de todos los cerdos y se contaron todos los cisticercos viables y calcificados del músculo

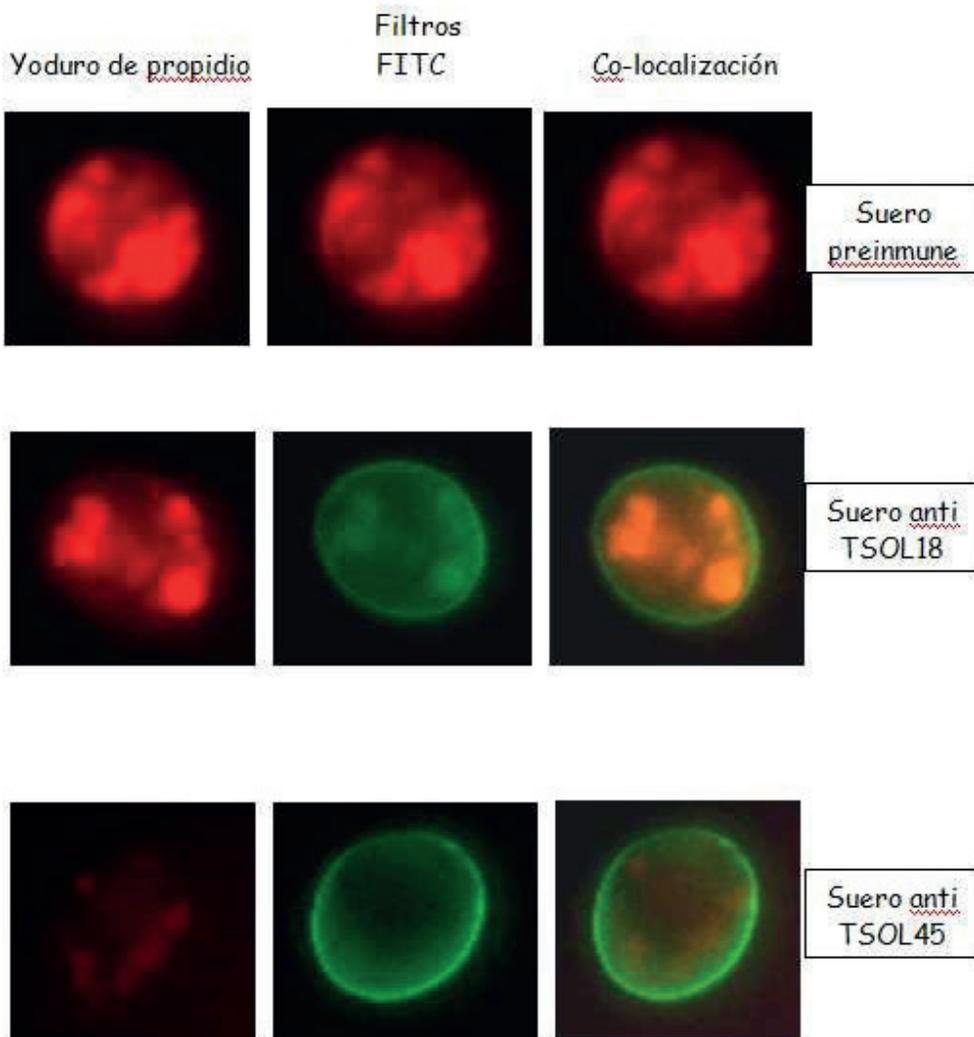
## ENSAYOS DE PROTECCIÓN EN CERDOS USANDO ANTÍGENOS RECOMBINANTES HOMÓLOGOS

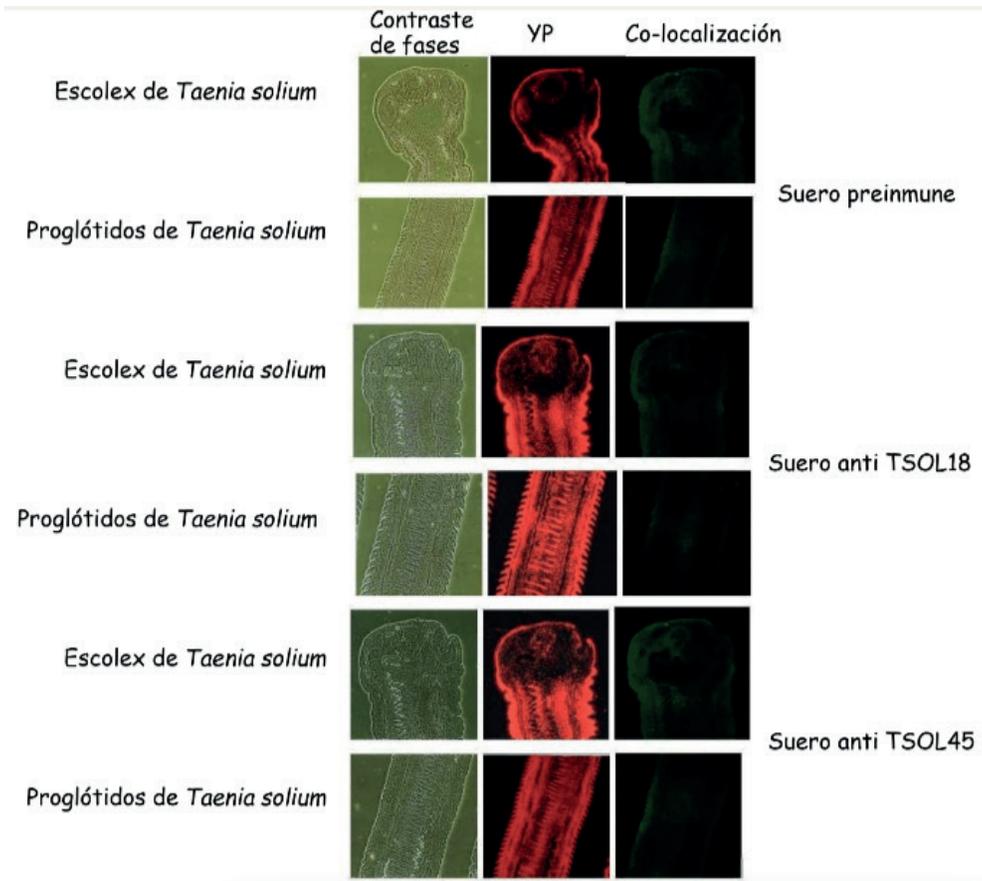
Antígeno	Cisticercos por cerdo						X	Protección
Experimento 1, infección con 40,000 huevos por cerdo								
GST	167	206	234	262	415	ND	257	
TSOL18	0	0	0	0	0	ND	0	100%
TSOL45	28	51	151	193	258	ND	136	53%
Experimento 2, infección con 9,000 huevos por cerdo								
SSA	11	13	26	59	64	127	42	
GST	6	10	17	28	40	100		
TSOL18	0	0	0	0	1	ND	0.2	99.5%
TSOL45	0	0	0	0	6	ND	1.2	97.1%

GST: glutatión S transferasa

SSA: solución salina amortiguada

# INMUNOLocalización EN ONCOSFERAS DE *TAENIA SOLUIM* CON SUEROS DE CERDOS INMUNES





## EFICIENCIA DEL ESTABLECIMIENTO DE CISTICERCOS EN ENSAYOS DE VACUNACIÓN CON *TAENIA SOLIUM*

Autor/Año	Vacuna	No. Cerdos	No. Huevos	No. promedio de cisticercos	% Infección	% Protección
Herbert/1974	Testigo	3	4,300	146	3.40	
	Segunda dosis de huevos	4	3,900	5	0.13	<b>96.6</b>
Molinari/1983	Testigo	5	8,400	79	0.94	
	Extracto crudo	6	8,400	12	0.14	<b>84.8</b>
Kumar/1987	Testigo	4	15,000	250	1.67	
	2º pico de sefarosa	4	15,000	56	0.37	77.6
	1º pico de sefarosa	4	15,000	6	0.04	<b>97.6</b>
Pathak/1990	Testigo	8	15,000	369	2.46	
	E/S de oncosferas	8	15,000	19	0.13	<b>94.9</b>
Nascimento/1995	Testigo	4	10,000	926	9.26	
	Extracto de escolex	7	10,000	324	3.24	65.0
Manoutcharian/1996	Testigo	6	10,000	5	0.05	
	Fluido vesicular	7	10,000	3	0.03	40.0
	Bandas de gel	6	10,000	0.2	0.002	<b>96.0</b>
Plancarte/1999	Testigo	5	25,000	172	0.69	
	<i>T. ovis</i> recombinante	5	25,000	39	0.16	77.3
	Extracto de oncosferas	5	25,000	16	0.06	<b>90.7</b>
Huerta/2002	Testigo	120	en campo	66,565	No definible	
	Péptidos sintéticos	120	en campo	1,365	No definible	<b>97.9</b>
Flisser/2004	Testigo	12	9,000	42	0.47	
	TSOL18 recombinante	5	9,000	0.2	0.002	<b>99.5</b>
	TSOL45 recombinante	5	9,000	1	0.011	<b>97.6</b>
	Testigo	5	40,000	257	0.64	
	TSOL18 recombinante	5	40,000	0	0.000	<b>100.0</b>
	TSOL45 recombinante	5	40,000	136	0.34	47.1
	TSOL18+45 recombinante*	5	40,000	14	0.04	<b>94.6</b>
Gonzalez/2005	Testigo	10	1 proglótido por cerdo	1634	ND	
	TSOL18 Recombinante	8	1 proglótido por cerdo	0.5	ND	<b>99.9</b>
	TSOL45 Recombinante	8	1 proglótido por cerdo	22.3	ND	<b>98.6</b>

## EFICIENCIA DE LA VACUNA TSOL18

Ensayo	Protección %
México	100
México	99.5
Perú	99.9
Honduras	99.3
Camerún	100

En cada estudio se vacunaron a los cerdos en dos ocasiones con 2-4 meses de separación

## LA EVALUACIÓN PARA COMERCIALIZACIÓN DE LA VACUNA HA HIZO



- La producción en escala comercial ya está completa
- El producto comercial (GMP) está disponible desde noviembre 2014
- La seguridad y eficacia (GCP) en animales diana está completa
- El registro en India se completó en septiembre del 2015

## LA VACUNA LA PRODUCE

**INDIAN IMMUNOLOGICALS LTD.**

About Us | Business Divisions | Research | CSR | HR | News/Publications | Contacts

Top Three  
Foot and Mouth Disease (FMD)  
vaccine producer in the world

**Animal Health**

III provides vaccines, diagnostics, therapeutics, nutrition products for large, small and companion animals. [more](#)

**Human Health**

III manufactures a range of pediatric and adult vaccines. III also provides immunization services through its franchisee Abhay Clinics. [more](#)

**Research & Development**

III carries out applied research for developing affordable vaccines, diagnostics and bio therapeutics in its state of the art facility. [more](#)

## LA VACUNA TSOL18



The vaccine was fully registered as a commercial vaccine for pigs (Cysvax) on May 20<sup>th</sup>, 2016. Cost of the vaccine is US\$0.5/dose.