

II. CISTICERCOSIS EN EL SER HUMANO

AGNÈS FLEURY, ALFONSO ESCOBAR,
ANAHÍ CHAVARRÍA, ROGER CARRILLO-MEZO
y EDDA SCIUTTO

LA CISTICERCOSIS es causada por el metacestodo o forma larvaria de la *T. solium* y puede afectar a diferentes tejidos del organismo. Se adquiere al ingerir los huevecillos de *T. solium*, que después eclosionan en el intestino. Los embriones liberados (oncosferas) penetran a la mucosa intestinal, logran llegar al sistema circulatorio y se establecen en tejidos sólidos donde se desarrollan hasta metacestodos (cisticercos), desplazan a estructuras normales y generan inflamación a su alrededor.

En el ser humano, los cisticercos se localizan con mayor frecuencia en los músculos esqueléticos, sistema nervioso, ojos, tejido graso subcutáneo y corazón.

Cuando el cisticerco se localiza fuera del sistema nervioso central (SNC), suele ser asintomático, mientras que cuando se aloja en el sistema nervioso central, las manifestaciones clínicas dependerán del número de parásitos y de sus localizaciones, así como de la extensión y severidad de la respuesta inflamatoria del huésped.

La cisticercosis extraneurológica parece ser más frecuente en África y Asia, mientras que la forma neurológica abunda en América Latina. Por esta razón, así como por sus implicaciones en términos de morbilidad y mortalidad, nos enfocaremos en este capítulo a la neurocisticercosis (NC).

II.1. PATOLOGÍA DE LA NEUROCISTICERCOSIS

La NC es una de esas entidades que se caracterizan por la enorme variabilidad de sus manifestaciones clínicas y por su amplio espectro patológico. Desde que se identificó esta enfermedad parasitaria, fue evidente que los estudios anatómopatológicos eran la base indispensable para comprender las variantes clínicas

y la historia natural de la enfermedad, dado que en ese tiempo no existían las modernas técnicas diagnósticas de neuroimagen (Escobar, 1952; Escobar y Nieto, 1972).

II.2. LOCALIZACIÓN

En el sistema nervioso central (SNC) los parásitos se pueden alojar en el espacio subaracnoideo (forma meníngea, figura II.1), en los ventrículos cerebrales (forma ventricular) y en el parénquima (forma parenquimatosa, figuras II.2 y II.3) del encéfalo y médula espinal.

Esta variada distribución también es un factor que participa en determinar la forma y dimensión de los parásitos: los ventriculares y los subaracnoideos tienden a ser más grandes y frecuentemente multilobulados (forma racemosa, figura II.1), mientras que los de la forma parenquimatosa por lo general son vesículas únicas, ovoides o esféricas, más o menos homogéneas, de 0.5 a 1 cm de diámetro.

En la forma parenquimatosa, las vesículas se localizan en las zonas más vascularizadas, la sustancia gris cortical y los núcleos subcorticales, aunque en ocasiones también hay vesículas en la sustancia blanca subcortical. Los hemisferios cerebrales son los más frecuentemente afectados; menos ordinariamente los cisticercos alcanzan el cerebelo, el tallo cerebral y la médula espinal. De la locali-

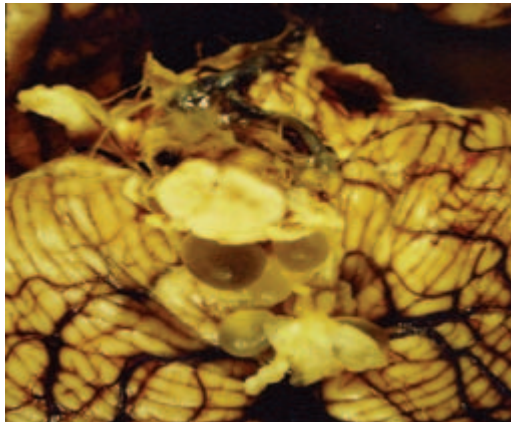


FIGURA II.1. *Cisticercosis racemosa*. Fotografía a nivel de la cisterna magna en la porción inferior del cerebelo. Nótese la diferente coloración que muestran las vesículas debido a la evolución dispareja de cada uno de los parásitos.

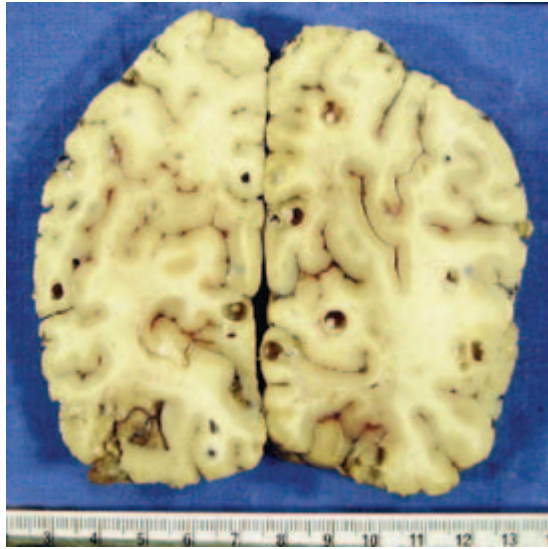


FIGURA II.2. *Cisticercosis parenquimatosa en lóbulos parietales.*

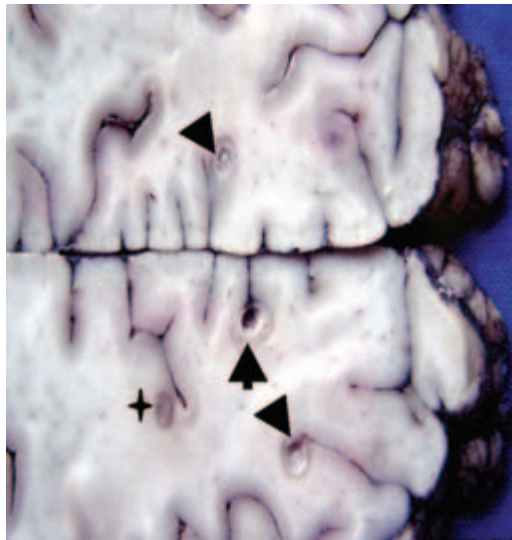


FIGURA II.3. *Cisticercosis parenquimatosa; nótese la evolución dispareja de los cisticercos, uno en forma vesicular (flecha), en etapa coloidal (cabeza de flecha) y otro en etapa granular coloidal (estrella).*

zación ventricular, las vesículas parasitarias afectan el cuarto ventrículo con mayor frecuencia. Cuando se localizan en el espacio subaracnoideo, las vesículas pueden hallarse diseminadas aisladamente o en forma racemosa; las primeras principalmente sobre la convexidad de los hemisferios cerebrales, mientras que las racemosas tienden a formarse en las cisternas subaracnoideas basales, operculares, cerebelo mesencefálica, en la cisterna ambiens y en la cisterna magna. Según nuestra experiencia, la mayoría de los casos muestran localización mixta de las vesículas parasitarias, subaracnoidea y ventricular, parenquimatosa y ventricular, en cambio la racemosa es común que no se combine.

II.3. IDENTIFICACIÓN DEL PARÁSITO

Aunque es indudable que las modernas técnicas de neuroimagen han contribuido significativamente al diagnóstico clínico de la NC, el diagnóstico definitivo lo establece la identificación del parásito en una muestra de tejido obtenida por biopsia o durante la autopsia. En los países en los que la NC es endémica, el patólogo está familiarizado con la identificación del parásito o de alguna de sus estructuras, lo cual no sucede en el caso del patólogo que enfrenta por vez primera el diagnóstico de NC.

Si la muestra consiste en un quiste completo, se debe abrir la vesícula y extirpar la larva que contiene; ésta es colocada sobre un portaobjetos y se procede, por medio de otro portaobjeto con el cual se ejerce presión firme, a aplanarla. La presión se mantiene con papel adhesivo enrollado sobre los extremos de ambos portaobjetos. Se hace el examen microscópico con lente de pequeño aumento que permita ver el estróbilo rudimentario y el escólex formado por el rostelo con cuatro ventosas y una corona de 20 pares de ganchos (figuras 11.4 y 11.5). Cuando la muestra consiste sólo de estructuras membranosas con o sin leptomeninges, se requiere el estudio histológico de la preparación teñida para identificar la membrana del parásito. Esta estructura se halla formada por tres capas (figura 11.6), la más externa, la cutícula, sincitial, festoneada, en la que se pueden identificar vellosidades (microtricas), cubierta internamente por una capa eosinófila, glicocáliz, que la adhiere a la capa intermedia; en ésta se aprecian elementos linfoides que se disponen en grupos o en hileras. La tercera capa, la más interna, capa reticular, es la más prominente, laxa, en la que estructuras fibrilares se entrelazan con canalículos y corpúsculos calcáreos, redondos u

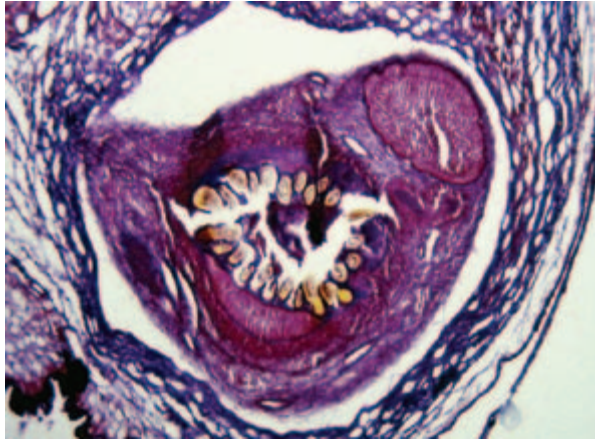


FIGURA II.4. Corte histológico de cisticerco parenquimatoso en etapa 1 que muestra la corona de ganchos en el escólex. Técnica tricrómica de Masson.

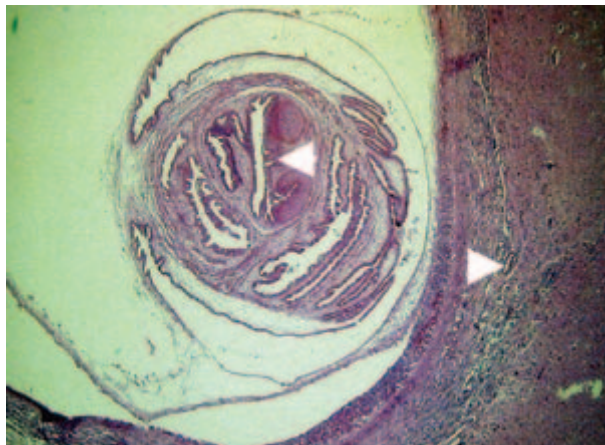


FIGURA II.5. Corte histológico de cisticerco parenquimatoso que muestra las características de etapa vesicular tardía. Nótese la presencia de ganchos (flecha) y el canal espiral intacto. La membrana propia de la vesícula del cisticerco se ve desprendida del parénquima por artefacto de corte. Nótese también la intensa respuesta inflamatoria difusa y perivascular en el parénquima adyacente (cabeza de flecha). Técnica HE (de tinción con hematoxilina-eosina).

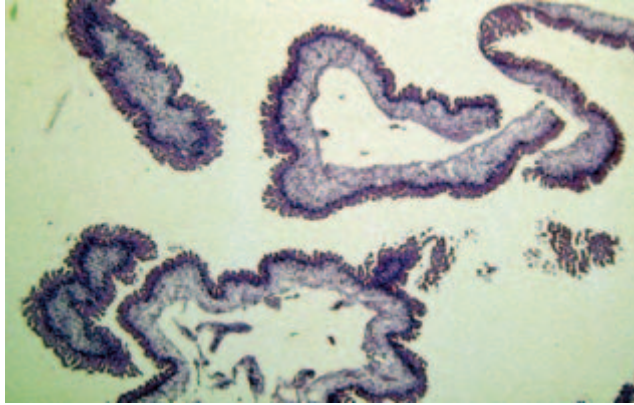


FIGURA II.6. Membranas de cisticerco, en etapa 1, vesicular. Nótese las tres capas, sobre todo la parte de la cutícula externa que muestra aspecto festoneado.

ovales y, en ocasiones, fragmentos polimorfos irregulares como si se tratase de material almacenado. Sin embargo, esta descripción que corresponde a un cisticerco viable, cambia cuando la membrana procede de un quiste que ha evolucionado a etapas ulteriores (*vide infra*). Si la larva del quiste quedó incluida en la muestra, es necesario hacer cortes seriados para identificar el escólex, las ventosas y la corona de ganchos.

II.4. EVOLUCIÓN NATURAL DE LOS CISTICERCOS

Tanto el material de autopsia como el de biopsia ofrecen la oportunidad de identificar y clasificar las cuatro etapas evolutivas de los quistes, en su ciclo de vida en el encéfalo (Escobar, 1978; Escobar, 1983; Escobar, 2000; Escobar y Weidenheim, 2002).

II.4.1. Etapa vesicular (figuras II.7 y II.8)

La membrana del metacestodo es delgada, friable, transparente, contiene la larva invaginada, de 4 a 5 mm, que yace en un líquido transparente. El tejido adyacente muestra apenas ligera reacción inflamatoria. Por lo general, este tipo de quiste no está adherido a las leptomeninges.

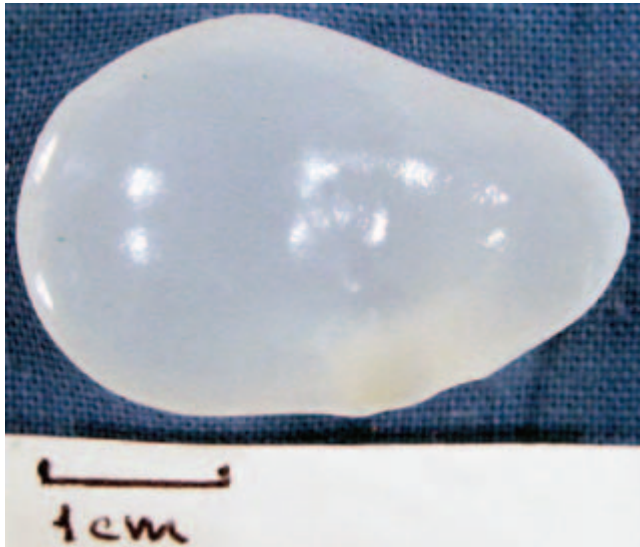


FIGURA II.7. *Cisticercos* en forma vesicular, etapa 1.



FIGURA II.8. *Cisticercos* parenquimatosos en etapa vesicular en una folia cerebelosa.

II.4.2. Etapa coloidal (figuras II.9-II.14)

El quiste se halla adherido y comúnmente rodeado de cápsula conectiva secundaria que lo engloba en el tejido donde se localiza. El contenido pierde fluidez, adquiere aspecto lechoso, gelatinoso en consistencia; la larva se fragmenta fácilmente, granujiento al tacto. El estudio microscópico muestra que la membrana propia se halla hialinizada al igual que la larva, con mineralización temprana.

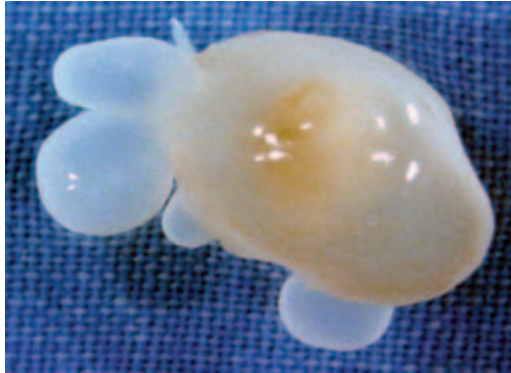


FIGURA II.9. *Cisticerco en etapa coloidal. Nótese la proliferación de la membrana en forma de vesículas más pequeñas, lo cual ocurre en la forma de cisticercosis racemosa.*



FIGURA II.10. *Cisticerco en etapa coloidal en la fisura de Silvio del hemisferio derecho. Nótese además la intensa dilatación ventricular secundaria a la meningitis basal.*

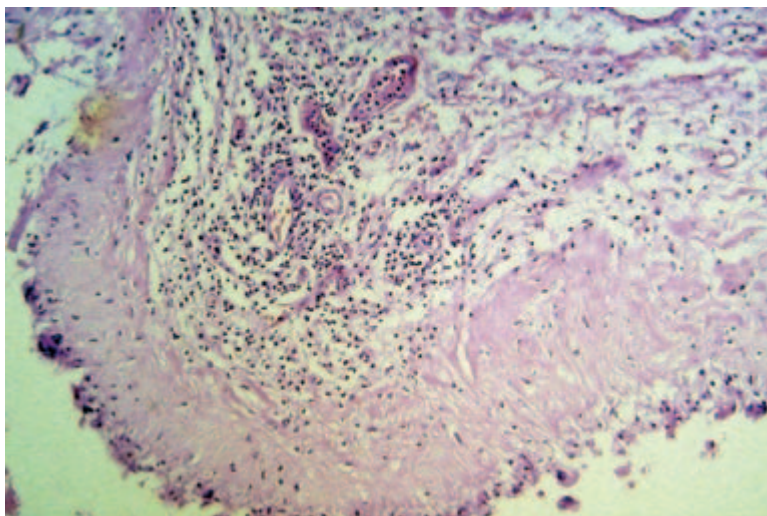


FIGURA II.11. Membrana de cisticerco hialinizada y colagenizada con reacción granulomatosa intensa e infiltrado inflamatorio adyacente. Técnica de HE.

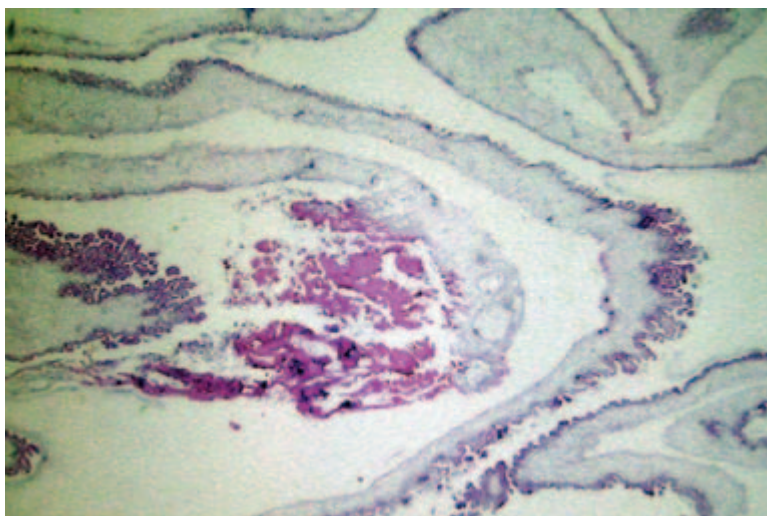


FIGURA II.12. Membrana de cisticerco. Etapa de hialinización. Nótese la tendencia a desaparecer la cutícula que aparece aplanada en la mayor parte del corte y la transparencia de las capas internas. Técnica de HE.

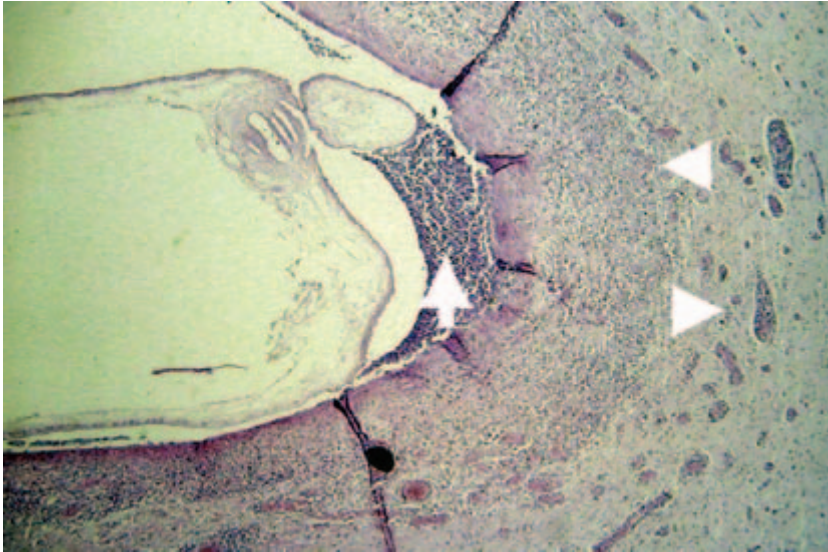


FIGURA II.13. Corte histológico de cisticerco parenquimatoso. La membrana se desprende por la presencia de infiltrado de polimorfonucleares que invaden el espacio adyacente al parénquima (flecha). Nótese también el intenso infiltrado inflamatorio (cabeza de flecha).

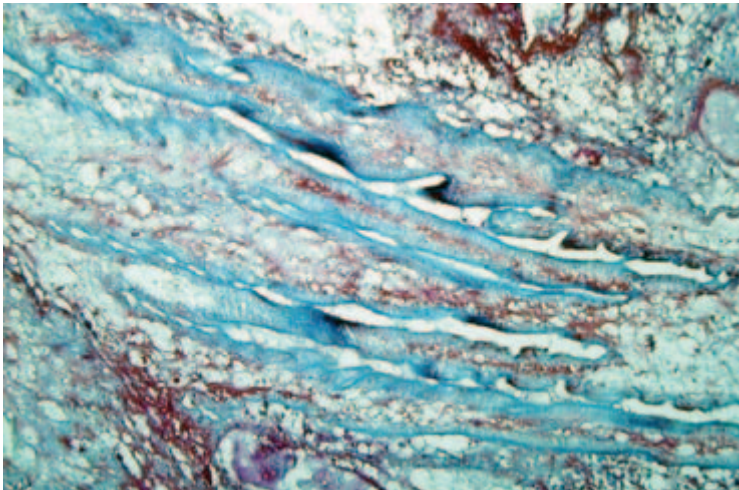


FIGURA II.14. Membrana de cisticerco en etapa coloidal. Nótese la proliferación de colágena y la vesiculación de las capas internas. Tinción tricrómica de Masson.

II.4.3. Etapa nodular granular

El quiste ha reducido su tamaño, la membrana propia no se identifica fácilmente ya que se halla íntimamente adherida a la cápsula colágena secundaria, el contenido, ahora totalmente granujiento, impide la identificación del escólex. El estudio microscópico con técnica tricrómica de Masson permite la identificación, ya que los remanentes de membrana aparecen rojo brillantes y el escólex en tinte azul por la infiltración de colágena. En el caso de cisticercos parenquimatosos, se aprecia abundante infiltrado de polimorfonucleares en el interior de la vesícula y es difícil de identificar la estructura propia del parásito (figura II.15).

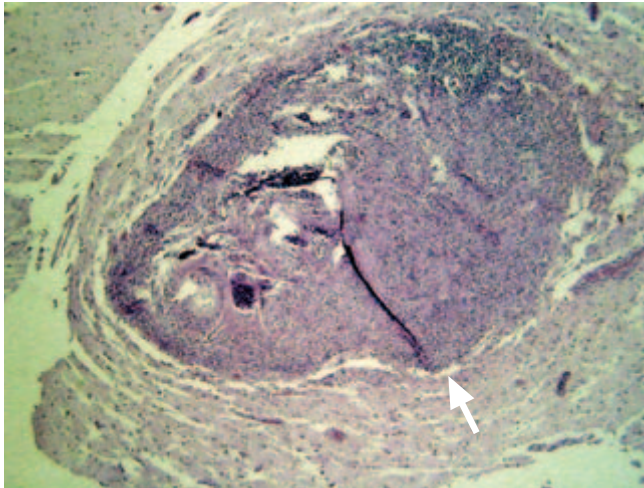


FIGURA II.15. Corte histológico de cisticercos parenquimatoso. Nótese que todo el espacio se halla ocupado por infiltrado inflamatorio de polimorfonucleares con destrucción total del cisticercos (flecha).

II.4.4. Etapa nodular calcificada (figura II.16)

Sólo se identifica un nódulo endurecido, totalmente calcificado, reducido a menos de la mitad de su tamaño original, de coloración blanquecina al corte, con cápsula conectiva que le envuelve, gliosis astrocitaria y escasa reacción inflamatoria a su alrededor.

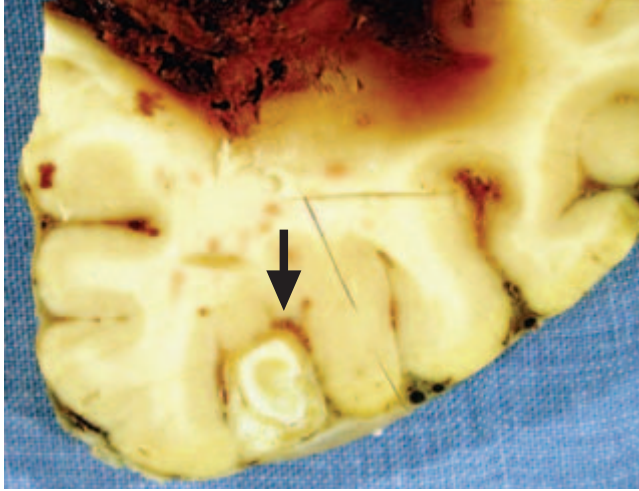


FIGURA II.16. *Cisticercos parenquimatosa calcificada en la corteza cerebral (flecha).*

II.5. REACCIÓN TISULAR AL CISTICERCO

II.5.1. *Reacción inflamatoria y vascular*

La presencia de un elemento extraño al tejido nervioso genera reacción inflamatoria cuya naturaleza e intensidad son variables ya que dependen de la etapa evolutiva en que se halle el parásito, de la localización del parásito y de la respuesta inmunológica individual. El infiltrado inflamatorio (figura II.16) generalmente se compone de acúmulos multifocales de linfocitos, plasmocitos y, en algunos casos, eosinófilos que ocurren sobre todo en la localización subaracnoidea; el exudado inflamatorio tiende a rodear la membrana vesicular o infiltra la cápsula conectiva si ésta ya está presente. La etapa coloidal es la que genera mayor reacción inflamatoria (Rodríguez-Carbajal *et al.*, 1983); sin embargo, se debe señalar que en el caso de los cisticercos parenquimatosos los linfocitos y células plasmáticas generan también infiltrados perivasculares en el tejido nervioso adyacente al parásito, e invaden la interfase vesícula/tejido nervioso, para ulteriormente invadir, en forma progresiva, la vesícula y su contenido, lo cual eventualmente conduce a la muerte del parásito. La reacción inflamatoria en el tejido nervioso adyacente es muy intensa en ocasiones y se asocia con macrófa-

gos y formación de células gigantes de cuerpo extraño, así como gliosis astrocitaria. El conjunto de la reacción inflamatoria de esta naturaleza muestra el denso infiltrado celular que impide distinguir lo que resta del parásito y se extiende a la cápsula colágena secundaria y al tejido nervioso, este último muestra, además, edema vasogénico de intensidad variable. Una vez que los detritos del parásito han sido fagocitados, la respuesta inflamatoria se reduce al igual que el edema y, eventualmente, queda sólo la gliosis. Un fenómeno similar se observa en la mayoría de los parásitos de localización subaracnoidea, los que una vez calcificados se desprenden fácilmente de las leptomeninges engrosadas. Se debe hacer mención de que, en el caso de la denominada *leptomeningitis basal cisticercósica* (figuras II.17-II.23), en la que se genera engrosamiento de las leptomeninges, las reacciones inflamatorias y granulomatosas son de gran intensidad y los parásitos quedan englobados, totalmente ocultos en la fibrosis meníngea. Esto no ocurre en la forma de *cisticercosis racemosa*, que igualmente se ve cuando los cisticercos se localizan en la base del cerebro y las vesículas pueden ser de dimensiones mayores a las usuales, hasta de tres a cinco centímetros, y yacen flotando libremente sin adherencias firmes con las leptomeninges.

Es común observar que las paredes vasculares adyacentes a vesículas parasitarias en el espacio subaracnoideo muestren invasión del exudado inflamato-



FIGURA II.17. Macrofotografía de la cara ventral del tallo cerebral con engrosamiento de las leptomeninges debido a la *meningitis basal cisticercosa*.

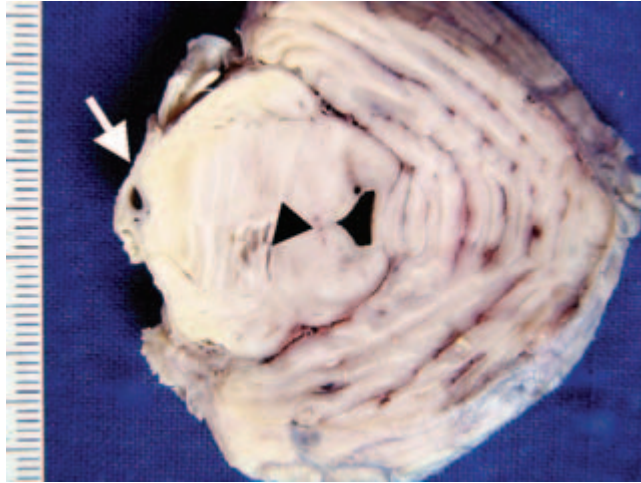


FIGURA II.18. Meningitis basal cisticercosa que afecta la parte ventral del puente en un corte a nivel del tercio superior (flecha); nótese la arteria basilar englobada en el engrosamiento leptomeníngeo. Además, hay infarto a nivel de la parte dorsal de la porción basilar, secundario a la vasculitis concomitante (cabeza de flecha).

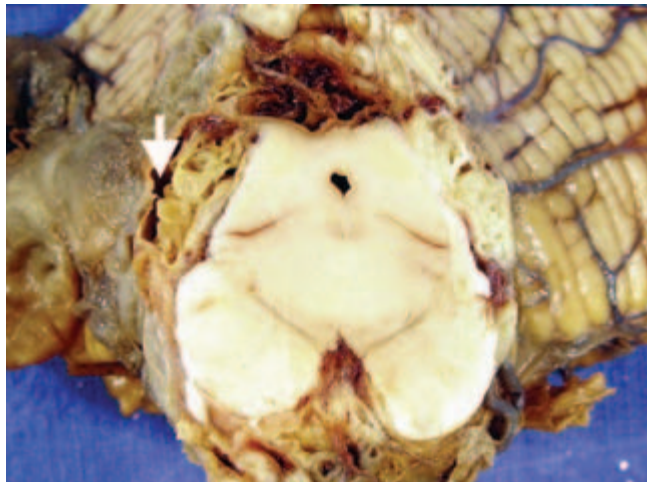


FIGURA II.19. Meningitis basal cisticercosa. Corte a nivel del tercio inferior del mesencéfalo. El engrosamiento leptomeníngeo engloba las estructuras locales y membranas de cisticercos degenerados (flecha).

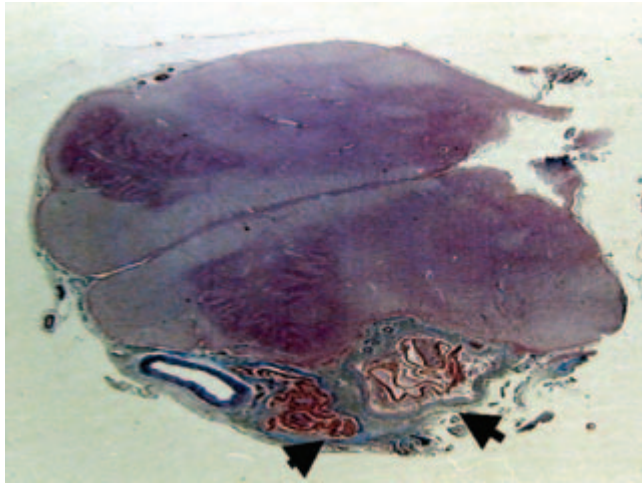


FIGURA II.20. *Meningitis basal cisticercosa. Corte histológico al nivel del tercio medio del bulbo raquídeo; nótese el cúmulo de membranas de cisticerco hialinizadas englobadas en el engrosamiento leptomeníngeo (flechas). Tinción tricrómica de Masson.*

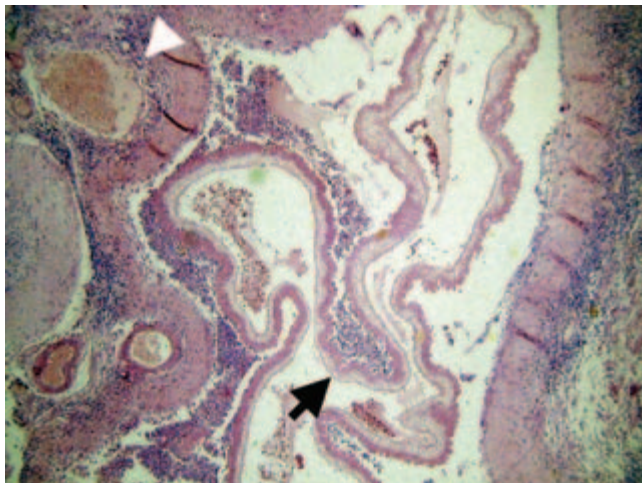


FIGURA II.21. *Meningitis basal cisticercosa. Corte histológico que muestra membrana hialinizada de cisticerco (flecha) e infiltrado inflamatorio intenso de polimorfonucleares a su alrededor. Nótese, además, la inflamación perivascular intensa en los vasos leptomeníngeos (cabeza de flecha).*

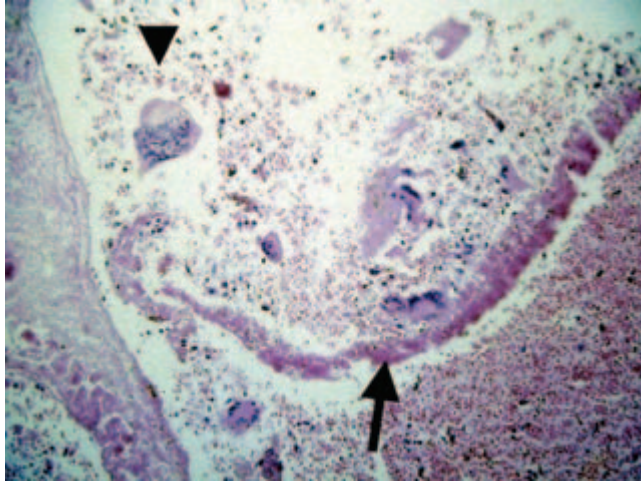


FIGURA II.22. Meningitis basal cisticercosa. Membrana de cisticerco hialinizada (flecha) con reacción granulomatosa con células gigantes multinucleadas (cabeza de flecha). Técnica de HE.

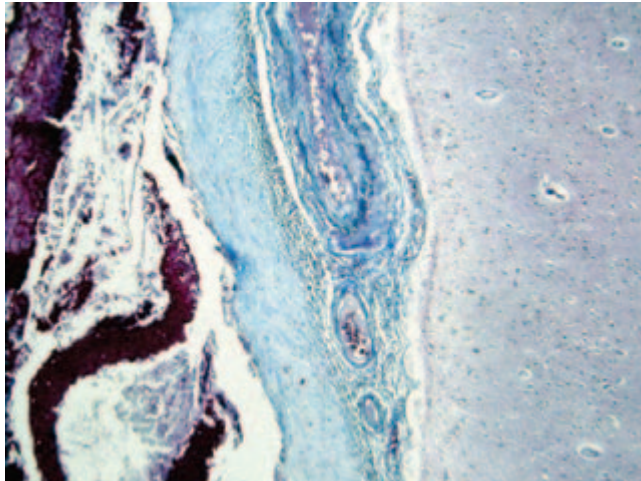


FIGURA II.23. Meningitis basal cisticercosa. Membrana de cisticerco hialinizada y cápsula colágena en el engrosamiento leptomeníngeo. Técnica tricrómica de Masson.

rio, fenómeno de angieitis que es significativo sobre todo en el caso de las arterias de pequeño calibre y las arteriolas, ya que ambas tienden a engrosar sus paredes y reducir la luz vascular con la consecuente isquemia tisular secundaria (Rodríguez-Carbajal *et al.*, 1989); esto ocurre frecuentemente en la localización de parásitos en el valle silviano con oclusión de ramas de la arteria cerebral media (figura II.24). Las arteriolas afectadas en los casos de meningitis basal cisticercósica desarrollan necrosis fibrinoide en los casos graves. En las arterias principales del polígono de Willis se generan placas ateromatoides que igualmente reducen la luz vascular y, además, hay fragmentación de la lámina elástica.

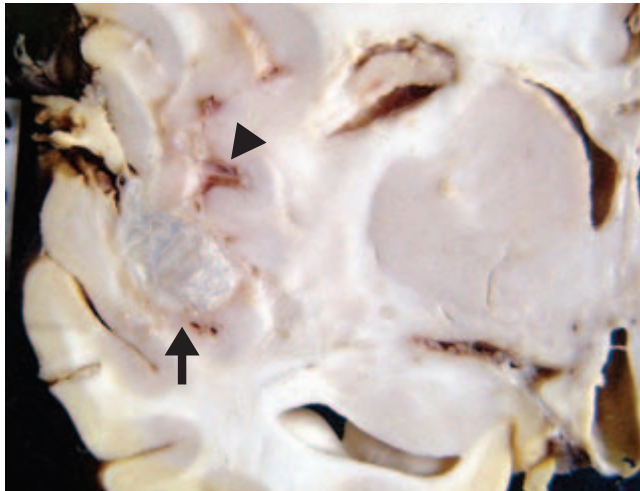


FIGURA II.24. *Cisticerco en etapa granular coloidal en la fisura de Silvio del hemisferio derecho (flecha). Nótese, además, infarto secundario a vasculitis en la corteza del lóbulo de la ínsula suprayacente (cabeza de flecha).*

II.5.2. Otras reacciones del tejido nervioso

Además de la reacción inflamatoria y la angieitis antes descritas, la gliosis astrocítica (figura II.25), también secundaria, se asocia con edema vasogénico y desmielinización en los casos de localización parenquimatosa en que la reacción inmunológica es intensa. Esos casos ocurren sobre todo en las etapas tempranas de la infección y en sí constituyen una etapa de encefalitis cisticercósica

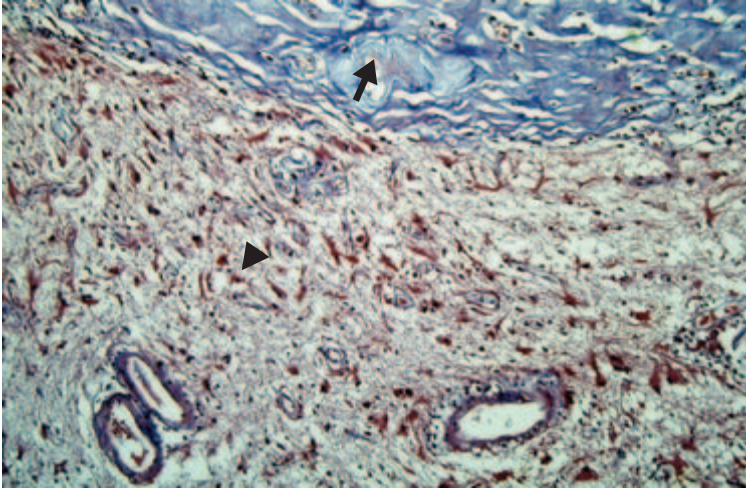


FIGURA II.25. Microfotografía del parénquima adyacente a cisticercos. Nótese la cápsula de colágena residual a la destrucción del parásito (flecha) y la gliosis astrocitaria intensa en el parénquima adyacente (cabeza de flecha). Técnica tricrómica de Masson.

aguda; en contraste, un buen número de casos de igual localización no generan reacción alguna y pasan sin ser detectados: se trata de casos de convivencia pacífica hospedero/parásito.

Los cisticercos que se localizan en las cavidades ventriculares tienden a adherirse parcialmente al epéndimo, lo cual genera proliferación del epitelio ependimario con reacción inflamatoria, “ependimitis granular”, que se asocia con proliferación difusa de la glía subependimaria. En la localización del parásito en el IV ventrículo es común que la gliosis subependimaria sea intensa y forme parte de la obstrucción a la libre circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR) (Escobar *et al.*, 1998). Los plexos coroideos también resultan afectados con inflamación y hialinización de la red vascular.

La hidrocefalia obstructiva es una de las complicaciones comunes por cisticercosis ventricular o por leptomeningitis basal. En un caso de hidrocefalia obstructiva hubo siringobulbia y siringomielia, posiblemente secundarias a la hipertensión intracraneal crónica (Escobar y Vega, 1981).

Los cisticercos localizados en lo profundo de los surcos pueden causar compresión moderada a intensa sobre la superficie cortical; varios cisticercos en el valle silviano ensanchan el espacio subaracnoideo, y si la reacción inflamatoria

es intensa, las arterias, ramas de la cerebral media, se afectan con arteritis y a veces oclusión parcial o total.

Recientemente se han descrito dos casos de neurocisticercosis cuyo diagnóstico se hizo únicamente por medio del estudio histológico. Estos casos mostraron clínicamente crisis convulsivas e imagen en resonancia magnética de lesión focal, con reforzamiento intenso con medio de contraste; el diagnóstico tentativo no consideró la NC como posibilidad. Las muestras obtenidas por cirugía fueron estructuras ovoides, de aproximadamente 3 cm de longitud al corte, con cápsula colágena densa, contenido granujiento amorfo. Los cortes teñidos con técnica tricrómica de Masson mostraron el escólex y restos de membranas vesiculares hialinizadas. A esta forma se la ha denominado *cisticercosis encapsulada*.

II.6. RESPUESTA INMUNOLÓGICA EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA NEUROCISTICERCOSIS HUMANA

La función fundamental del sistema inmunológico es detectar, inactivar y destruir moléculas potencialmente patógenas propias o ajenas. Así, cuando entra un patógeno a un organismo inmunológicamente competente se inicia una respuesta inmunológica específica que en la mayoría de las ocasiones culmina con su destrucción. La especificidad de esta respuesta inmunológica subyace en la proliferación clonal selectiva linfocitaria y su posterior diferenciación a células efectoras tipo TH1 o TH2, con la subsiguiente producción de citocinas (IL2, IL12 e IFN γ , en el caso de células TH1, o IL4, IL5, IL6, e IL13, en el caso de las TH2), y a células plasmáticas con la consecuente producción de inmunoglobulinas específicas.

Las propiedades de los antígenos tienen una participación crítica en el desencadenamiento y el tipo de respuesta inmunológica específica inducida. En la fase larvaria, el cisticerco expresa un conjunto complejo de antígenos de origen proteico (Plancarte *et al.*, 1994), glicoproteico (Prabhakaran *et al.*, 2004) y lipídico (López-Marín *et al.*, 2002). Esta heterogeneidad antigénica, si bien no se ha caracterizado sistemáticamente, ha sido parcialmente descrita utilizando diferentes metodologías entre las que destaca la inmunoelectrotransferencia (Ramos-Kuri *et al.*, 1992). Antígenos parasitarios totales o fraccionados, así como algunos antígenos aislados o expresados en forma recombinante o sintética, han sido estudiados para determinar sus propiedades antigénicas, pero se

han explorado mucho menos sus propiedades inmunogénicas, y más aún falta por conocer sobre sus propiedades y funciones en la vida del propio parásito. Se ha reportado que existen algunos componentes antigénicos que son los más frecuentemente reconocidos por el suero de humanos cisticercosos (Handali *et al.*, 2004); otros son principalmente secretados como el antígeno HP10 (Fleury *et al.*, 2003); mientras que algunos son compartidos por las diferentes fases del parásito (Toledo *et al.*, 1999), otros son específicos de cada fase (García-Allan *et al.*, 1996).

Respecto a la respuesta inmunológica del humano asociada a las diferentes formas de la enfermedad, la gran diversidad de formas clínicas de la NC dificulta las declaraciones sencillas. Existen estudios descriptivos de algunos de los componentes de la respuesta inmunológica en casos de necropsias, así como en grupos reducidos de pacientes, en general en ausencia de una descripción clínica e imagenológica acuciosa de los casos. Recientemente, se han realizado intentos para evaluar el perfil inmunológico clasificando a los individuos de acuerdo con criterios epidemiológicos, imagenológicos y clínicos. Se ha reportado que los habitantes de comunidades rurales con alta exposición a *Taenia solium* se distinguen de las personas provenientes de zonas de baja exposición por presentar niveles de proliferación linfocitaria específica y niveles de IgG específica más elevados, evidencia que sugiere el contacto previo con antígenos parasitarios (Chavarría *et al.*, 2003).

La NC asintomática calcificada se distingue de las personas expuestas al presentar una respuesta proliferativa específica con producción de citocinas predominantemente de tipo TH2 (IL4, IL5, IL13 e IL12) y niveles incrementados de IgG4 específica (Chavarría *et al.*, 2003; Chavarría *et al.*, 2005). En contraste, la NC sintomática, con múltiples cisticercos vesiculares o en estadios mixtos, presenta bajos niveles de proliferación linfocitaria específica sin producción de citocinas. Cabe destacar que esta depresión de la respuesta celular no se debe al efecto de drogas cestocidas ni de inmunosupresores, ya que los pacientes no estaban bajo tratamiento en el momento en que se realizaron los estudios mencionados (Chavarría *et al.*, 2005). Es factible que esta inmunodepresión específica participe controlando la extensión del fenómeno inflamatorio en el sistema nervioso central previniendo así la entrada de linfocitos periféricos activados al SNC. Con respecto a la respuesta inmunológica local, en el líquido cefalorraquídeo de estos pacientes se detectan niveles incrementados de IL5 e IL6, ambas citocinas que participan en fenómenos inflamatorios en el SNC; adicionalmente,

presentan niveles elevados de IL10, una citocina inmunosupresora que probablemente participe en la regulación del fenómeno inflamatorio en este compartimiento (Chavarría *et al.*, 2005).

En contraste con la deprimida respuesta inmunológica celular periférica, destaca la presencia de elevados niveles de anticuerpos de las diferentes subclases de inmunoglobulinas, lo que señala las diferencias en la modulación de la respuesta inmunológica celular y humoral asociada a esta parasitosis. En la NC sintomática se presentan aumentadas las cuatro subclases de IgG, mientras que en la NC asintomática se detectan niveles muy inferiores de las diferentes subclases de IgG. Estas diferencias en las cantidades de anticuerpos detectadas pudieran reflejar la presencia de parásitos vesiculares en la cisticercosis sintomática que activamente estimulan el sistema inmunológico con la producción de antígenos secretores y la liberación de antígenos de superficie como consecuencia de su propio metabolismo. En contraste, la presencia de lesiones calcificadas, situadas ya sea en el parénquima o en los surcos entre circunvoluciones, probablemente resueltas desde meses o años, se asocian a niveles de anticuerpos que progresivamente disminuyen en ausencia de estímulos antigénicos.

Mientras que las observaciones mencionadas representan estudios descriptivos de los principales elementos de la respuesta inmunológica que se han encontrado asociados a la presencia del parásito, su relevancia en la capacidad de dañarlo ha sido poco explorada. Entre los principales hallazgos respecto a los mecanismos efectores de daño, se ha demostrado que los anticuerpos son capaces de destruir a las oncosferas de *Taenia solium* a través de la fijación de complemento (Molinari *et al.*, 1993), lo cual señala la vulnerabilidad del parásito en las fases tempranas de su desarrollo. Recientemente se ha identificado que anticuerpos dirigidos contra ciertos epítopes del parásito, en particular contra la secuencia que codifica para el péptido protector denominado GK1, que constituye uno de los componentes de la vacuna S3Pvac contra la cisticercosis, induce la producción de anticuerpos que afectan la viabilidad de los cisticercos para convertirse en tenia. En efecto, cuando los anticuerpos anti-GK1 se incuban con cisticercos, éstos pierden la capacidad experimental de transformarse en tenias en el modelo de teniasis de hámster dorado (García *et al.*, 2001).

Existen además algunas evidencias que sugieren posibles estrategias de adaptación del parásito en un hospedero inmunocompetente. Entre ellas cabe mencionar la secreción del antígeno B, capaz de fijar el complemento en complejos solubles, una propiedad que podría prevenir el daño del parásito por

fijación de complemento sobre su superficie (Laclette *et al.*, 1989); la presencia de una gran cantidad de inmunoglobulinas en la superficie del parásito podrían enmascarar su presencia ante el sistema inmunológico (Flisser *et al.*, 1986).

II.7. CLÍNICA DE LA NEUROCISTICERCOSIS: HETEROGENEIDAD INESPECÍFICA

El periodo entre la infección inicial y la aparición de los síntomas es muy variable y va de algunos meses a muchos años. En un estudio de 450 casos realizado entre soldados británicos en la India, el tiempo promedio era de 4.8 años (Dixon y Lipscomb, 1961).

La neurocisticercosis puede adoptar distintas formas según la localización, el número y el estado biológico del parásito, el grado y tipo de inflamación del tejido del huésped y las estructuras neurales afectadas. La sintomatología resultará de la combinación de estos diferentes parámetros y casi cualquier síntoma relacionado con la afección del sistema nervioso central podrá presentarse. Así, su diagnóstico es generalmente imposible de realizar considerando únicamente los criterios clínicos, aunque ciertos cuadros en zona endémica son orientadores. Seguramente, en zonas endémicas este diagnóstico deberá siempre ser considerado frente a un paciente con epilepsia de inicio tardío (después de los 25 años) o frente a un paciente con hipertensión endocraneal.

Hay que mencionar que en un gran número de casos —seguramente en más de la mitad de los sujetos infectados— la neurocisticercosis es asintomática. Diferentes estudios epidemiológicos efectuados en zonas rurales de países endémicos con base en estudios de tomografía computarizada mostraron que, en la gran mayoría de los casos, el parásito se calcifica sin producir síntoma alguno (Fleury *et al.*, 2003; Sánchez *et al.*, 1999).

En un intento de hacer una simplificación organizada, hemos tomado las localizaciones más frecuentes y de ellas se señalarán sus síntomas.

II.8. LOCALIZACIÓN PARENQUIMATOSA: LA MÁS BENIGNA

Esta localización es de mejor pronóstico que las otras por la involución más rápida de los parásitos y por las características de la reacción inflamatoria que

permanece localizada y se resuelve rápidamente en caso de quistes poco numerosos. Es la forma más frecuentemente vista en la población pediátrica (P. Singhi y S. Singhi, 2004) y en el continente asiático (Singh, 1997).

La sintomatología más frecuente es la epilepsia de tipo parcial o tónico-clónica generalizada. La NC es la primera causa de epilepsia de inicio tardío en los países endémicos (Adriantsimahavandy *et al.*, 1997; Medina *et al.*, 1990). Otros signos han sido descritos, como son las cefaleas de tipo vascular, signos de irritación piramidal, movimientos involuntarios, alteraciones extrapiramidales, alteraciones siquiátricas, etcétera.

Las formas severas denominadas encefalíticas se caracterizan por la presencia de múltiples parásitos asociados a una reacción inflamatoria aguda. Esta forma se traduce en un cuadro de hipertensión endocraneal sin presencia de hidrocefalia, alteraciones de la conciencia o epilepsia. Su pronóstico es reservado (Rangel *et al.*, 1987).

II.9. LOCALIZACIÓN EN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR): SEVERA

Cuando el parásito llega al LCR, probablemente por los plexos coroideos, su ubicación será determinada por las corrientes de circulación del LCR y por el tamaño que lleguen a adquirir. Algunos parásitos quedarán atrapados en el sistema ventricular (particularmente en el IV ventrículo y en el acueducto de Silvio), mientras que otros podrán alcanzar el espacio subaracnoideo.

II.9.1. *Espacio subaracnoideo*

En México, esta localización es la más frecuente en los pacientes adultos sintomáticos atendidos en instituciones de tercer nivel (Fleury *et al.*, 2004). El parásito se localiza particularmente a nivel de las cisternas basales, el valle silviano, así como en los profundos surcos de la convexidad.

Cuando se localizan en este último compartimiento, el cuadro generado es similar al de la localización parenquimatosa. En cambio, cuando alcanzan las cisternas de la base, el cuadro es generalmente severo, consistente en una hipertensión endocraneal asociada a hidrocefalia por bloqueo de la circulación del LCR con cefalea, náusea, vómito, papiledema y alteraciones de la conciencia. En

esta localización los cisticercos son frecuentemente múltiples, grandes y se pueden asociar a una reacción inflamatoria severa generando una aracnoiditis intensa que puede derivar en fibrosis. En estos casos, los nervios craneales pueden ser afectados traduciéndose en una disminución de la agudeza visual, diplopía, ptosis, neuralgia del trigémino, anomalías pupilares, etcétera (Brutto *et al.*, 1998). Han sido igualmente descritos diferentes cuadros vasculares, en particular infartos lagunares y eventos vasculares cerebrales extendidos en relación con la oclusión de arterias cerebrales de gran calibre (Cantu y Barinagarrementeria, 1996).

II.9.2. Sistema ventricular

La localización más frecuente es en el cuarto ventrículo. El parásito mismo y la reacción inflamatoria generada por su presencia —que provocan una ependimitis granular— pueden ser la causa de un cuadro de hipertensión endocraneal progresiva por hidrocefalia.

II.10. LOCALIZACIÓN MEDULAR

Esta localización es poco frecuente. Se traduce en signos de compresión medular con alteraciones motoras y sensitivas por debajo del sitio de la lesión.

II.11. FACTORES QUE PARTICIPAN EN LA HETEROGENEIDAD

La gran heterogeneidad clínica depende de las características de la parasitosis: el número, tamaño y la localización de los parásitos, así como la intensidad de la reacción inflamatoria, son los principales factores involucrados. Pero, ¿cuáles son las causas de esta diversidad? Últimamente se ha hecho énfasis en el papel de factores propios del hospedero en la modulación de estos parámetros. Se ha demostrado que el género y la edad influyen sobre la intensidad de la respuesta inflamatoria desarrollada a raíz de la presencia del parásito. Así, el cuadro de encefalitis se ve preferentemente en los niños y en las mujeres jóvenes (Rangel *et al.*, 1987), y las mujeres desarrollan una reacción inflamatoria más severa que los hombres (Brutto *et al.*, 1988; Fleury *et al.*, 2004). Así mismo, se evidenció el

papel de la edad en la localización de los parásitos. En los niños los parásitos se localizan generalmente en el parénquima, mientras que en los adultos, las localizaciones subaracnoideas y ventriculares son más frecuentes. Los factores genéticos tanto del parásito como del hospedero podrían también estar involucrados. Se ha demostrado que parásitos provenientes de diversas áreas geográficas difieren genéticamente (Ito *et al.*, 2003; Maravilla *et al.*, 2003; Vega *et al.*, 2003). Se ha descrito igualmente que, al contrario de lo que pasa en México, la localización subaracnoidea parece ser poco frecuente en Asia (Singh, 1997).

II.12. DIAGNÓSTICO

Como se mencionó en el apartado anterior, la neurocisticercosis es difícil de diagnosticar clínicamente debido a la heterogeneidad de las manifestaciones neurológicas que puede desencadenar. Por ello, los estudios paraclínicos, en particular los radiológicos, son la herramienta esencial del diagnóstico. Debido a esta característica, cabe señalar que existe seguramente un subdiagnóstico de esta parasitosis debido a la escasez de tal medio diagnóstico en varias de las zonas endémicas.

II.12.1. Diagnóstico radiológico: el estándar de oro

Varios procedimientos han sido utilizados para el diagnóstico radiológico de la neurocisticercosis. Antes de la difusión de los instrumentos radiológicos modernos (tomografía computarizada y resonancia magnética), se utilizaba la radiografía simple del cráneo, la neumoencefalografía, la ventriculografía, la angiografía y la mielografía. Aparte de la radiografía simple, estos procedimientos demasiado invasivos son ahora poco utilizados. La radiografía aún tiene interés cuando en ocasiones muestra imágenes hiperdensas que, cuando son redondeadas y miden entre 3 y 6 mm de diámetro, sugieren parásitos calcificados. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de tal estudio es baja. En particular, las calcificaciones fisiológicas (glándula pineal, plexos coroideos) u otras calcificaciones patológicas (granulomas por tuberculosis, oligodendrogliomas, craneofaringeomas) pueden semejar cisticercos calcificados. Así mismo, estudios de autopsias confirmaron que la radiografía simple no detecta todas las calcificaciones. En la actualidad, el diagnóstico radiológico de la NC depende de la

tomografía computarizada y de la resonancia magnética que permiten visualizar la localización, el número y el estadio evolutivo de los parásitos.

II.12.2. Tomografía computarizada (TC)

El aspecto del parásito en la TC depende de la etapa en la cual se encuentre (Carbajal *et al.*, 1977; Kramer *et al.*, 1989).

En la etapa vesicular, el parásito aparece como una imagen hipodensa, redonda, de tamaño variable en función de su localización (de 0.5 cm en el parénquima hasta 6 cm o más en el espacio subaracnoideo de la base). Puede existir edema alrededor y puede ocasionar un efecto de masa que deforma o desplaza las estructuras vecinas. Cuando empieza a degenerar (etapa coloidal), el líquido vesicular es menos hipodenso y al administrar el medio de contraste, hay toma de contraste en forma de anillo periférico: un signo de la reacción inflamatoria alrededor del parásito. La etapa granular se ve como una hiperdensidad que toma el medio de contraste antes de calcificarse (figuras II.31 y II.32). En la hidrocefalia se observa un aumento global del tamaño ventricular (figura II.33a). En la encefalitis se observa un marcado edema generalizado con ventrículos pequeños, asociado a tomas de contraste diseminadas en el parénquima.

En las diferentes complicaciones que se pueden observar en la cisticercosis, la tomografía simple juega un papel importante en la detección y seguimiento posquirúrgico de la hidrocefalia.

La cisternografía por tomografía ayuda a detectar lesiones vesiculares en la unión cráneo-cervical y fosa posterior mediante el uso de medios de contraste yodados no iónicos.

Hay que notar que es frecuente la presencia conjunta de parásitos en diferentes etapas; no se sabe si corresponden a diferentes infecciones en un mismo paciente infectado varias veces o si corresponden a una diferencia en la velocidad de degeneración entre parásitos.

II.12.3. Resonancia magnética (RM)

La resonancia magnética es el estudio más sensible para el diagnóstico de las formas vesiculares y coloidales. Las principales ventajas de la RM sobre la TC

son: una mejor definición de la fosa posterior, de la base del cráneo y de los ventrículos, así como una mayor capacidad para precisar la localización subaracnoidea o parenquimatosa de los quistes localizados en la convexidad. Otra ventaja es que, contrariamente a la TC, mediante este procedimiento el paciente no recibirá radiaciones. Su problema radica en el diagnóstico de la forma calcificada que es difícil de discernir en este estudio a diferencia de lo que sucede en la tomografía.

Los parásitos en estadio vesicular aparecen como imágenes redondeadas hipointensas en T1 e hiperintensas en T2, bien delimitadas del parénquima adyacente (figuras II.26 y II.27). En el espacio subaracnoideo de las cisternas de la base del cráneo, es a veces difícil reconocer los quistes que tienen la misma densidad que el LCR (figuras II.28 y II.29). En estos casos, algunos signos indirectos permiten a veces el diagnóstico: asimetría de la cisterna con ensanchamiento de un lado. Cuando pasa al estadio coloidal, el parásito aparecerá como menos hipointenso, existirá un edema alrededor y con la administración de gadolinium se observará una toma de contraste periférica en anillo periférico hiperintenso (figura II.30). Las diferencias entre las fases vesiculares y coloidales

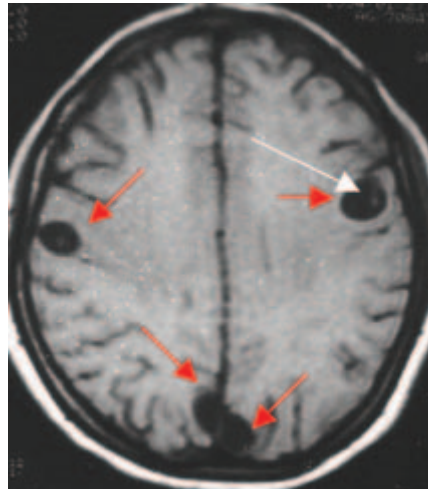


FIGURA II.26. Quiste vesicular con escólex. RM: secuencia T1. Se observan cuatro quistes hipointensos, dos en línea media parietal bilateral, otro en surco precentral derecho y otro en surco frontal superior izquierdo (flechas rojas). La flecha blanca señala el escólex (nódulo hiperintenso).

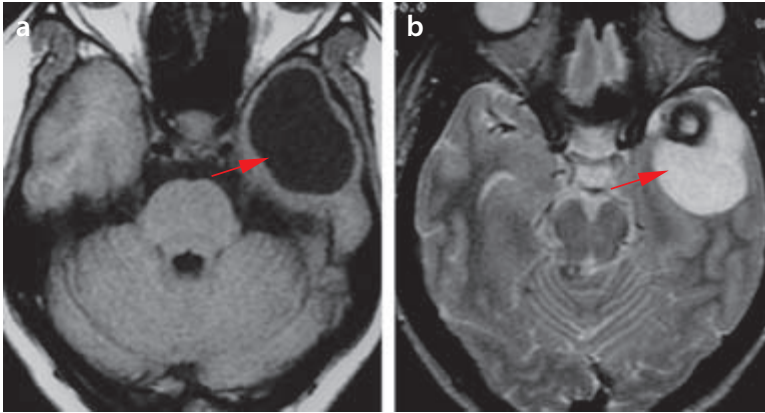


FIGURA II.27. Quiste vesicular temporal: a) previamente al tratamiento y b) postratamiento. a) RM: secuencia axial ponderada en T1. Imagen hipointensa, homogénea en el lóbulo temporal izquierdo con bordes lisos bien definidos, por lesión vesicular gigante. b) RM: secuencia axial ponderada en T2. Presencia de un anillo hipointenso en la porción más rostral por calcificación parcial con componente quístico caudal.

se observaron más precisamente en las secuencias de densidad de protones y con el *fluid attenuation inversion recovery* (FLAIR). Aquí las vesiculares quísticas son hipointensas en T1 y en el FLAIR, mientras que las coloidales tienen un incremento marcado en la intensidad de su señal en la secuencia de FLAIR (Teitelbaum *et al.*, 1989).

En caso de aracnoiditis (figura II.34), existirá un aumento de la intensidad de señal a nivel de las cisternas basales con toma de contraste a la administración de gadolinium asociado generalmente con un aumento del tamaño ventricular. En la vasculitis, la RM juega un papel fundamental por su alto contraste en tejidos blandos y alta sensibilidad al edema citotóxico (Teitelbaum *et al.*, 1989).

Recientemente la cisternografía mediante resonancia magnética ha mostrado ser muy sensible para detectar lesiones del cuarto ventrículo, de las cisternas de la fosa posterior y del espacio subaracnoideo del conducto raquídeo (Bonneville *et al.*, 2001; Fleury *et al.*, 2003).

II.12.4. Diagnóstico diferencial

Las lesiones coloidales pueden ser confundidas con lesiones tumorales (Gupta *et al.*, 2002; Sabel *et al.*, 2001), pero mediante la espectroscopia de resonancia

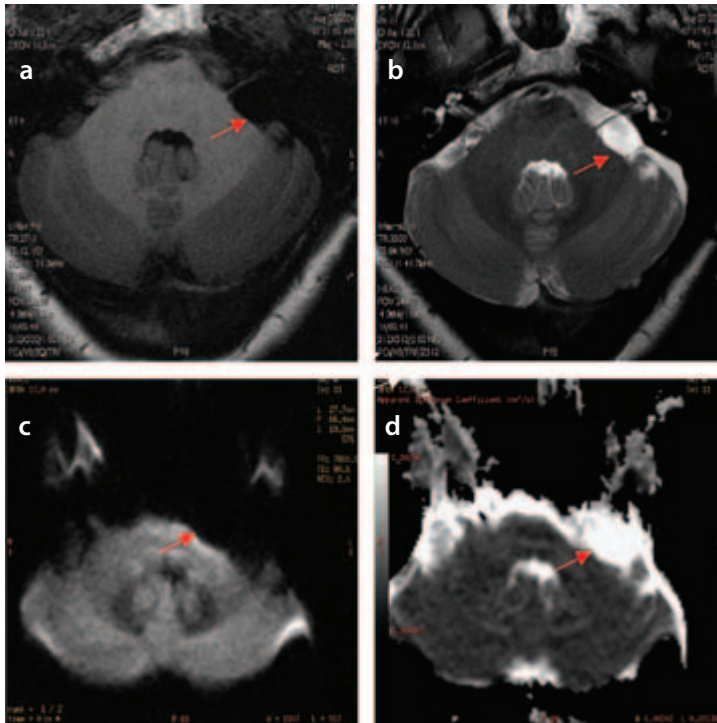


FIGURA II.28. Quiste vesicular en el ángulo pontocerebeloso izquierdo con desplazamiento rostral de los nervios craneales VII y VIII. a) RM: secuencia ponderada en T1. Se observa la cisterna del ángulo pontocerebeloso izquierdo amplio con tracción de los nervios craneales VII y VIII. b) RM: secuencia ponderada en T2. Donde se definen mejor los nervios y el quiste subaracnoideo. c) RM: secuencia ponderada en difusión. Donde se aprecia la señal del quiste similar a la del líquido cefalorraquídeo que permite diferenciarlo de un tumor epidermoide frecuente en esta localización. d) RM: coeficiente aparente de la difusión. Se corrobora su señal de líquido.

magnética se puede diferenciar mediante la presencia de acetato (1.92 ppm) y succinato (2.4 ppm), así como mediante la presencia de aminoácidos de citosol, lactato, lípidos, alanina y ausencia de N-actilaspartato, creatina y colina (Brandao y Domingues, 2002; Tripathi *et al.*, 2000).

Por medio de la RM, la secuencia ponderada en difusión permite diferenciar una forma quística de un tumor epidermoide (Mishra *et al.*, 2004). Mediante la

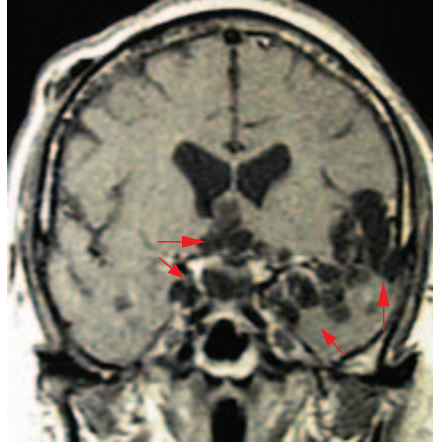


FIGURA II.29. Múltiples quistes vesiculares en las cisternas de la base. RM: secuencia T1. Las cisternas carotídea, silviana y de la lámina terminalis se encuentran ocupadas por múltiples lesiones vesiculares de diferentes tamaños que presentan reforzamiento de tipo anular y cisternal con el medio de contraste.

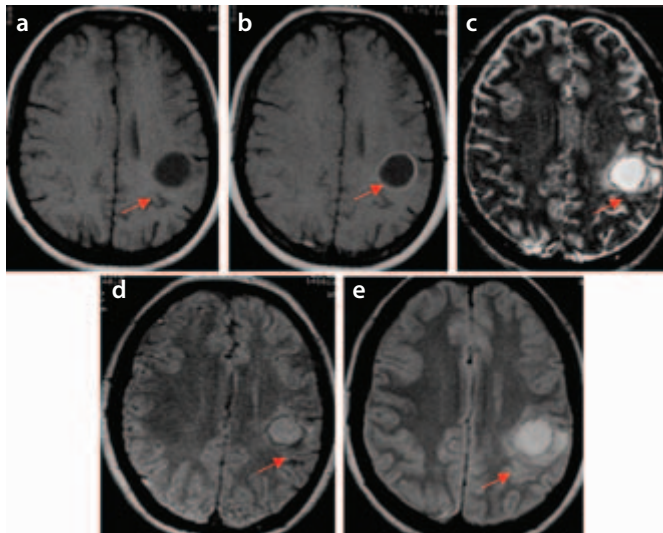


FIGURA II.30. Quiste vesicular coloidal localizado en la circunvolución postcentral. a) RM: secuencia axial ponderada en T1. Imagen redonda hipointensa. b) RM: secuencia axial ponderada en T1 con administración de medio de contraste. Imagen redonda con anillo periférico hiperintenso. c) RM: secuencia axial ponderada en T2. d) Secuencia axial FLAIR. e) Secuencia axial en densidad de protones. En c), d) y e): imagen redonda con incremento en su señal respecto a la sustancia gris, con pared delgada y edema perilesional.

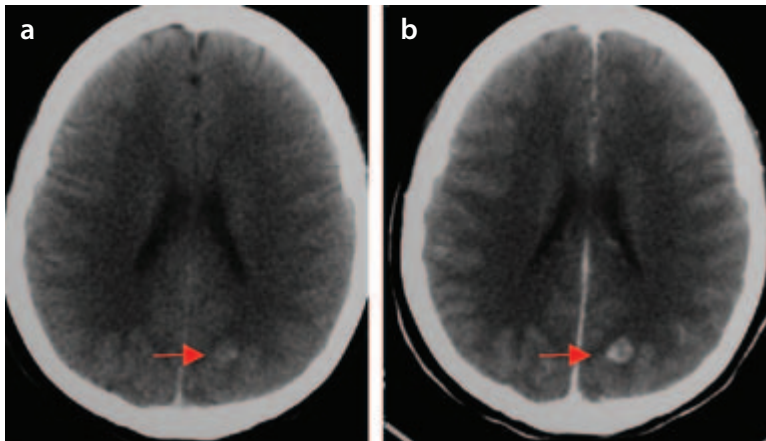


FIGURA II.31. *Cisticercos occipital en fase nodular granular. Tomografía axial computarizada. a) Fase simple: imagen de leve mayor densidad que la sustancia gris. b) Fase contrastada: imagen con refuerzo nodular.*

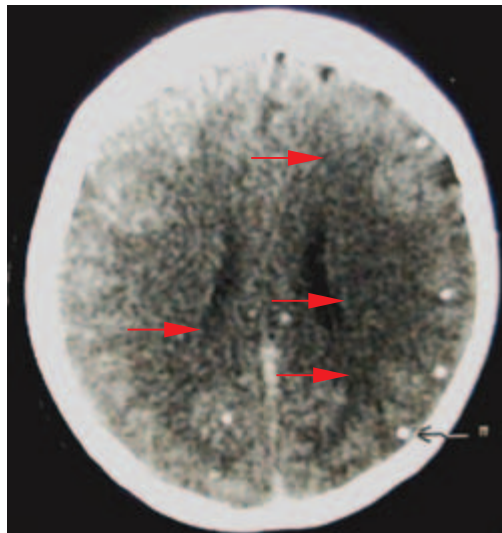


FIGURA II.32. *Múltiples calcificaciones. Tomografía axial computarizada en fase simple. Múltiples imágenes nodulares hiperdensas localizadas en el espacio subaracnoideo.*



FIGURA II.33. Hidrocefalia. a) TC en fase simple: dilatación del sistema ventricular supratentorial con las paredes del tercer ventrículo con distensión y los recesos ventriculares frontales de aspecto redondo. Calcificación fisiológica de la glándula pineal. b) RM: secuencia axial ponderada en T2. Dilatación del sistema ventricular supratentorial, tercer ventrículo con distensión de sus paredes y edema subependimario occipital. c) RM: secuencia axial de densidad de protones. Dilatación del sistema ventricular con edema hidrostático.

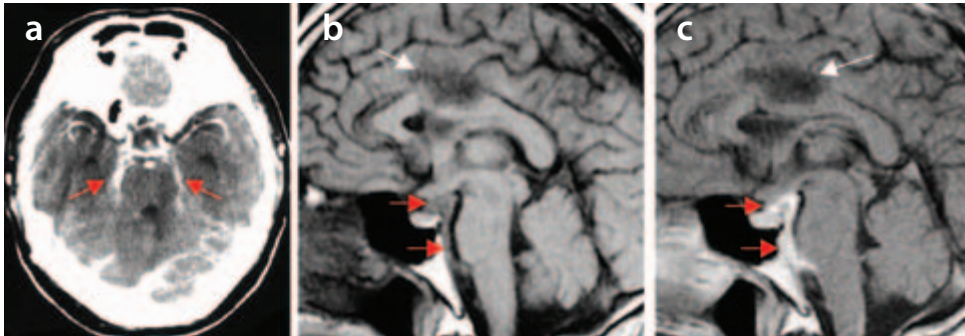


FIGURA II.34. Aracnoiditis. a) TC con contraste: refuerzo de la cisterna peripontina bilateral de predominio derecho (flechas rojas). b) RM en secuencia ponderada en T1 sagital simple y c) con contraste. Obliteración de la cisterna prepontina e interpeduncular con imagen con señal de tejidos blandos —b), flechas rojas— que delimita a la arteria basilar. Con el contraste, c), hay refuerzo de esta imagen (flecha roja). Lesión vesicular coloidal que comprime al cuerpo calloso: b) y c), flechas blancas.

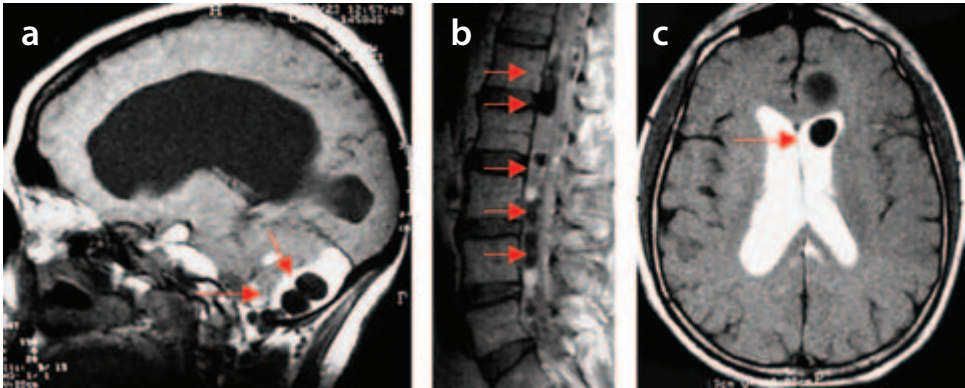


FIGURA II.35. Cisternorresonancia en columna lumbar y base de cráneo. a) RM sagital T1: defectos de llenado en las cisternas de la base del cráneo por lesiones vesiculares quísticas. b) RM sagital T1: defectos de llenado en la cisterna intrarraquídea por lesiones vesiculares quísticas. c) RM axial: lesión vesicular quística en el interior del receso ventricular frontal izquierdo. (Con un agradecimiento especial al doctor Jesús Higuera Calleja por la donación de estas fotos.)

perfusión se puede diferenciar un tumor con refuerzo anular de un proceso inflamatorio. Dada la angiogénesis del tumor, existe un incremento de la microvascularidad mientras que en el proceso inflamatorio hay disminución de la perfusión.

II.13. EXÁMENES DE LABORATORIO

Ninguno de ellos es patognomónico de NC; pueden orientar para el diagnóstico en ciertos casos solamente.

II.13.1. Biometría hemática

Algunas series de pacientes reportan la presencia de una hipereosinofilia (con una frecuencia de entre el 6 y el 35% de los casos), aunque esta característica está ausente en la mayoría de los pacientes.

II.13.2. Examen coproparasitoscópico

La presencia de huevos de *T. solium* en pacientes con NC es poco frecuente aunque en una serie de 1944, Dixon y Hargreaves encontraron un 27% de estudios positivos. El diagnóstico de la infección por gusanos adultos se debe hacer mediante la búsqueda de proglótidos a través de un tamizaje de las heces. No obstante, la demostración de huevos o segmentos de *Taenia* en el examen de heces simple o mediante la técnica del hisopado rectal, sólo indica la ocurrencia de una infección por parásitos de ese género, pero no permite discriminar entre *T. saginata* y *T. solium*. Actualmente se están desarrollando nuevas técnicas diagnósticas.

II.13.3. Examen citoquímico del LCR

Este estudio apoya el diagnóstico de neurocisticercosis si muestra pleocitosis linfocitaria, hiperproteíorraquia e hipogluorraquia. Pero estos hallazgos no son específicos de la cisticercosis y pueden aparecer en otros tipos de meningitis crónicas. Además, el LCR puede ser completamente normal, en particular en el caso de localización parenquimatosa de los parásitos. Una hiperproteíorraquia con células normales se ve frecuentemente en caso de fibrosis.

II.14. INMUNODIAGNÓSTICO

A pesar del esfuerzo de numerosos grupos de investigadores desde hace más de 50 años, todavía no se dispone de una prueba inmunodiagnóstica que sea sensible, específica y reproducible en un porcentaje cercano al 100%. Desde 1948, diferentes técnicas inmunológicas han sido utilizadas. La primera fue la reacción de fijación de complemento adaptada por Nieto para medir anticuerpos en el LCR. Siguió la inmunoelectroforesis, la hemaglutinación pasiva, la inmunofluorescencia y la doble inmunodifusión. Actualmente las dos pruebas más utilizadas son el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y el inmunoblot. Detectan anticuerpos anticisticercos o más recientemente antígenos parasitarios y han sido utilizados principalmente en suero y LCR.

La literatura abunda sobre este tema, aunque la comparación entre los diferentes resultados se dificulta por la variabilidad de los estudios pues, en parti-

cular, difieren frecuentemente en la selección de los grupos de casos y de controles y en el material parasitario utilizado como antígeno.

En general, se considera que cuando se hacen en LCR permiten diagnosticar aproximadamente el 90% de los pacientes con NC (Rosas *et al.*, 1986), mientras que en suero sólo el 70% de los pacientes con NC serán detectados (Ramos-Kuri *et al.*, 1992; Rosas *et al.*, 1986). Además, en suero existen falsos positivos por reacciones cruzadas con otros helmintos (Larralde *et al.*, 1989), por presencia de cisticercosis no neurológica o por teniasis, o por contacto previo con el parásito pero sin infección. En estudios epidemiológicos realizados en comunidades rurales de países endémicos, se ha estimado que hasta el 75% de los habitantes de las comunidades presentan anticuerpos específicos en ausencia de una imagen por TAC (tomografía axial computarizada) compatible con NC (Fleury *et al.*, 2003). También el inmunodiagnóstico en suero y LCR encuentra falsos negativos, sobre todo en casos de lesiones calcificadas, de localización parenquimatosa o cuando existen pocos quistes.

Debido a este panorama, la principal utilidad del inmunodiagnóstico está en la evaluación de la exposición al parásito de una población. Para el diagnóstico de caso médico de NC, su utilización es limitada; aunque una prueba positiva en LCR, en un individuo proveniente de una zona endémica, junto a cuadros clínicos y radiológicos sugestivos, sí fortalece el diagnóstico de NC.

Cabe resaltar que la obtención de una tecnología sensible y específica en suero sería de gran utilidad para el diagnóstico de la NC, sobre todo por razones de reducción de costos en estudios epidemiológicos y en casos provenientes de zonas en las cuales las TC y RM son de difícil acceso.

II.15. TRATAMIENTO DE LA NEUROCISTICERCOSIS

Puesto que la NC se caracteriza por su gran heterogeneidad (véase la figura 11.36), su tratamiento debe ser individualizado tomando en cuenta la viabilidad, el número, la localización y el tamaño de los parásitos, la intensidad de la reacción inflamatoria asociada y el estado clínico del paciente (García *et al.*, 2002; Riley y White, 2003).

El tratamiento puede ser específico con antiparasitarios, sintomático o quirúrgico.

II.15.1. Tratamiento específico

Los fármacos antiparasitarios cestocidas

Dos fármacos son actualmente utilizados:

El albendazol, que es un imidazol y fue utilizado para la NC por primera vez en 1987 (Escobedo *et al.*, 1987). Actúa inhibiendo la captación de la glucosa por la membrana parasitaria, lo que provoca en el parásito una depleción energética. Es bien absorbido por vía oral y no tiene metabolismo hepático. No presenta efectos secundarios graves, siendo la alopecia uno de los más llamativos. La administración conjunta de dexametasona aumenta sus niveles plasmáticos. La dosis actualmente recomendada es de 15 mg/kg/día durante una semana, cuando los parásitos se localizan en el parénquima (Singhi *et al.*, 2003). Recientemente se demostró que en caso de localización subaracnoidea o ventricular, una dosis de 30 mg/kg/día durante una semana es más efectiva (Márquez-Caraveo *et al.*, 2004). El tratamiento puede provocar, al principio de su toma, un aumento de la sintomatología neurológica debido a la reacción inflamatoria que acompaña la destrucción del parásito. Para controlar esta reacción, que puede ser intensa, se recomienda la administración conjunta de corticoesteroides.

El praziquantel es una isoquinolina que fue utilizada por primera vez en NC en 1979 (Robles y Chavarría, 1979). Parece actuar dañando los tegumentos del parásito y produciendo una parálisis espástica del escólex. Su absorción por vía oral es buena y su metabolismo es hepático, lo que puede provocar interacciones con otros fármacos. En particular, la administración conjunta de dexametasona, fenitoína o carbamazepina pueden disminuir su nivel plasmático. Clásicamente, la dosis recomendada es de 50 mg/kg/día durante 15 días, aunque se ha mostrado que en caso de parásito parenquimatoso, esquemas más cortos son igualmente eficientes (López-Gómez *et al.*, 2001).

Indicaciones

Estos dos tratamientos son muy eficientes en casos de parásitos vesiculares parenquimatosos, tanto para matar a los parásitos como para disminuir la frecuencia de la epilepsia secular (García *et al.*, 2004). Diferentes estudios contro-

lados encontraron una eficacia de entre 80 y 90% con el albendazol y de entre 60 y 70% con el praziquantel en estos dos parámetros (Sotelo *et al.*, 1985; Sotelo *et al.*, 1988). Por eso, así como por la ausencia de interacciones medicamentosas, por su precio más económico y por su mejor penetración en el espacio subaracnoideo, el albendazol es generalmente preferido. Cuando los parásitos son localizados en el sistema ventricular o en el espacio subaracnoideo, el albendazol ha sido utilizado con éxito, aunque en estos casos su administración deberá ser individualizada en función del cuadro clínico, del tamaño de los parásitos y de la intensidad de la reacción inflamatoria y asociada con corticoesteroides hasta por periodos largos.

La utilización de estos fármacos está formalmente contraindicada en casos de encefalitis (Brutto *et al.*, 1993). En efecto, su administración podría aumentar la reacción inflamatoria y agravar el cuadro clínico. No deben utilizarse en caso de cisticercos calcificado (muerto) y su utilización en los casos coloidales es controvertida. Ciertos autores consideran que cuando el parásito ya está en fase de degeneración, no es necesario administrarlo, mientras que otros plantean que su administración reduce el riesgo de epilepsia secundaria (Brutto, 1995; Singh *et al.*, 2001).

En los niños su utilización ha sido controversial. En esta población es frecuente que los parásitos estén en fase degenerativa al momento del diagnóstico. Estudios recientes, realizados en la India, muestran resultados contrarios. Ciertos autores refieren que la utilización de albendazol no mejora el cuadro clínico ni el cuadro radiológico (Gogia *et al.*, 2003; Talukdar *et al.*, 2002); otros aducen que ayuda a la mejoría radiológica pero que el cuadro clínico no se beneficia (Singhi *et al.*, 2004), mientras que, para otros más, la administración de albendazol mejora los dos parámetros (Kalra *et al.*, 2003).

Se recomienda que el tratamiento cestocida sea prescrito después de la obtención de una tomografía o, mejor, de una resonancia magnética que confirme el caso, localización y estado del parásito. En caso de localización subaracnoidea o ventricular, el monitoreo de la cuenta celular en el LCR, antes y después del tratamiento, es igualmente recomendado como medición de la inflamación secundaria a la muerte del parásito.

Se determinará la respuesta al tratamiento mediante la realización de una TC o de una RM tres meses después. En caso de no haber respuesta o de aparición de nuevas lesiones, se recomienda la administración de un segundo ciclo.

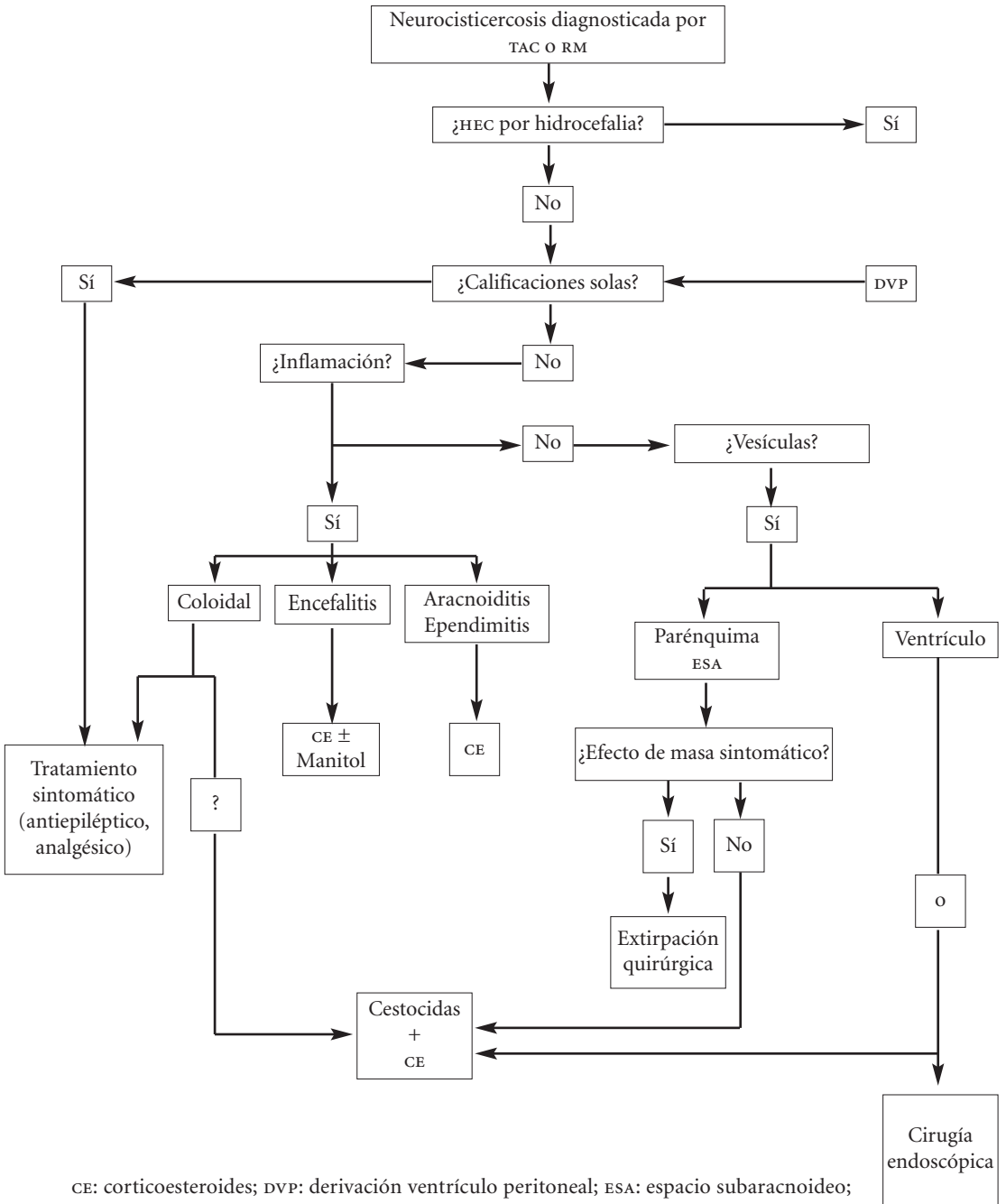


FIGURA II.36. *Tratando de simplificar, presentamos un algoritmo para el tratamiento de las diferentes formas de NC.*

II.15.2. Tratamiento sintomático

En caso de epilepsia se utilizan los antiepilépticos de primera línea (carbamazepina, fenitoína o fenobarbital), y en caso de cefaleas, los analgésicos comunes son generalmente suficientes. Estos fármacos son los únicos indicados cuando los parásitos se encuentran en etapa calcificada.

La utilización de corticoesteroides (prednisona, dexametasona) es necesaria en diferentes indicaciones. Deberán ser utilizados imperativamente en los siguientes casos:

- Cisticercos subaracnoideos, ventriculares o espinales tratados con cestocidas. En estos casos, se deberán administrar antes, durante y después del tratamiento específico. La duración y la dosis serán individualizadas, dependiendo de la intensidad de la reacción inflamatoria.
- Aracnoiditis y angeitis. Su utilización permite controlar la inflamación y evitar o paliar estas severas complicaciones.
- Encefalitis. La administración de corticoesteroides (dexametasona) y de diuréticos osmóticos (manitol) es el principal tratamiento para controlar el edema cerebral existente.

En caso de cisticercos parenquimatosos, la administración de corticoesteroides deberá ser individualizada. Recomendamos su utilización, en esquema corto, durante la administración del albendazol. Eso permite controlar la inflamación aguda derivada de la muerte del parásito y evitar el incremento de la sintomatología.

II.15.3. Tratamiento quirúrgico

Hace 25 años, antes de la utilización de los cestocidas, el tratamiento quirúrgico por medio de la extirpación de los quistes era la única opción terapéutica. Actualmente, debido a la eficacia de los cestocidas, este procedimiento casi no se utiliza. La importancia actual de la cirugía reside en la colocación de una derivación ventrículo-peritoneal en los casos de hidrocefalia con hipertensión endocraneal, por lo general precedente a la aplicación del tratamiento cestocida. En estos casos, este procedimiento permite frecuentemente salvar la vida del paciente aunque no está exento de complicaciones como la disfunción o la

oclusión de las válvulas y la neuroinfección (Kelley *et al.*, 2002). Raramente, la extirpación de quistes es necesaria cuando existe un efecto de masa importante. Así mismo, la cirugía endoscópica en caso de quistes localizados en los ventrículos ha mostrado ser eficiente (Psarros *et al.*, 2003).

REFERENCIAS

- Andriantsimahavandy, A., J. L. Lesbordes, B. Rasoaharimalala, M. Peghini, L. Rabarijaona, J. Roux y P. Boisier (1997), "Neurocysticercosis: a major aetiological factor of late-onset epilepsy in Madagascar", *Tropical Medicine and International Health* 2(8):741-746.
- Bonneville, F., J. L. Sarrazin, K. Marsot-Dupuch, C. Iffenecker, Y. S. Cordoliani, D. Doyon y J. F. Bonneville (2001), "Unusual Lesions of the Cerebellopontine Angle: A Segmental Approach", *Radiographics*, marzo-abril, 21(2):419-438.
- Brandao, L. A. y R. C. Domingues (2002), *Espectroscopia de prótons do encéfalo*, Revinter, pp. 110-128.
- Brutto, O. H. del, E. García, O. Talamas y J. Sotelo (1988), "Sex-related severity of inflammation in parenchymal brain cysticercosis", *Archives of Internal Medicine* 148(3):544-546.
- Brutto, O. H. del, J. Sotelo y G. C. Román (1993), "Therapy for neurocysticercosis: a reappraisal", *Clinical Infectious Diseases* 17(4):730-735.
- Brutto, O. H. del (1995), "Single parenchymal brain cysticercus in the acute encephalitic phase: definition of a distinct form of neurocysticercosis with a benign prognosis", *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 58(2):247-249.
- Brutto, O. H. del, J. Sotelo y G. C. Román (1998), *Neurocysticercosis. A Clinical Handbook*, Swets & Zeitlinger Publishers.
- Cantu, C. y F. Barinagarrementeria (1996), "Cerebrovascular complications of neurocysticercosis. Clinical and neuroimaging spectrum", *Archives of Neurology* 53(3):233-239.
- Carbajal, J. R., E. Palacios, B. Azar-Kia y R. Churchill (1977), "Radiology of cysticercosis of the central nervous system including computed tomography", *Radiology* 125(1):127-131.
- Chavarría, A., B. Roger, G. Fragoso, G. Tapia, A. Fleury, M. Dumas, A. Dessein,

- C. Larralde y E. Sciuotto (2003), "TH2 profile in asymptomatic *Taenia solium* human neurocysticercosis", *Microbes and Infection* 5:1109-1115.
- Chavarría, A., A. Fleury, E. García, C. Márquez, G. Fragoso y E. Sciuotto (2005), "Relationship between the clinical heterogeneity of neurocysticercosis and the immune-inflammatory profiles", *Clinical Immunology* 116(3):271-278.
- Dixon, H. B. F. y F. M. Lipscomb (1961), *Cysticercosis: an analysis and follow-up of 450 cases*, Medical Research Council, Special Report Series, núm. 299, Her Majesty's Stationery Office, Londres, pp. 1-58.
- Escobar, A. (1952), "Cisticercosis cerebral, con el estudio de 20 casos", *Archivos Mexicanos de Neurología y Psiquiatría* 1:145-167.
- Escobar, A. y D. Nieto (1972), "Parasitic diseases", en J. Minckler (comp.), *Pathology of the Nervous System*, McGraw-Hill, Nueva York, pp. 2507-2515.
- Escobar, A. (1978), "Cerebral cysticercosis", *New England Journal of Medicine* 298:403-404.
- Escobar, A. y J. G. Vega (1981), "Syrigomyelia and syringobulbia secondary to arachnoiditis and fourth ventricle blockage due to cysticercosis. A case report", *Acta Neuropathologica Supplement* (Berlín) 7: 389-391.
- Escobar, A. (1983), "The pathology of neurocysticercosis", en E. Palacios, J. Rodríguez-Carbajal y J. M. Taveras (comps.), *Cysticercosis of the Central Nervous System*, Charles C. Thomas, Springfield Illinois, pp. 27-54.
- Escobar, A., R. Vega y M. P. Herrera (1998), "Neurocisticercosis de localización en el cuarto ventrículo", *Gaceta Médica de México* 134: 359-361.
- Escobar, A. (2000), "Enfermedades parasitarias. Infecciones por metazoarios", en F. F. Cruz-Sánchez (comp.), *Neuropatología: Diagnóstico y clínica*, Edimsa, Madrid, pp. 315-337.
- Escobar, A. y K. Weidenheim (2002), "The pathology of neurocysticercosis", en G. Singh y S. Prabhakar (comps.), *Taenia Solium Cysticercosis. From Basic to Clinical Science*, CABI Publishing, Nueva York, cap. 30, pp. 289-305.
- Escobedo, F., P. Penagos, J. Rodríguez y J. Sotelo (1987), "Albendazole therapy for neurocysticercosis", *Archives of Internal Medicine* 147(4):738-741.
- Fleury, A., M. Hernández, G. Fragoso, R. M. Parkhouse, L. J. Harrison y E. Sciuotto (2003), "Detection of secreted cysticercal antigen: a useful tool in the diagnosis of inflammatory neurocysticercosis", *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 97(5):542-546.
- Fleury, A., T. Gómez, I. Álvarez, D. Meza, M. Huerta, A. Chavarría, R. A. Carrillo-Mezo, C. Lloyd, A. Dessein, P. M. Preux, M. Dumas, C. Larralde, E. Sciuotto

- to y G. Fragoso (2003), "High prevalence of calcified silent neurocysticercosis in a rural village of Mexico", *Neuroepidemiology* 22:139-145.
- Fleury, A, A. Dessein, P. M. Preux, M. Dumas, G. Tapia, C. Larralde y E. Sciutto (2004), "Symptomatic human neurocysticercosis: age, sex and exposure factors relating with disease heterogeneity", *Journal of Neurology* 251:830-837.
- Flisser, A., B. Espinoza, A. Tovar, A. Plancarte y D. Correa (1986), "Host-parasite relationship in cysticercosis: immunologic study in different compartments of the host", *Veterinary Parasitology* 20:95-102.
- García, G., E. Sciutto, G. Fragoso, C. Cruz-Revilla, A. Toledo, N. Villalobos, I. Flores, A. Aluja, M. V. José y C. Larralde (2001), "Inhibitory role of antibodies in the development of *Taenia solium* and *Taenia crassiceps* toward reproductive and pathogenic stages", *Journal of Parasitology* 87(3):582-586.
- García, H. H., C. A. Evans, T. E. Nash, O. M. Takayanagui, A. C. White Jr., D. Botero, V. Rajshekhar, V. C. Tsang, P. M. Schantz, J. C. Allan, A. Flisser, D. Correa, E. Sarti, J. S. Friedland, S. M. Martínez, A. E. González, R. H. Gilman y O. H. del Brutto (2002), "Current consensus guidelines for treatment of neurocysticercosis", *Clinical Microbiology Reviews* 15(4):747-756.
- García, H. H., E. J. Pretell, R. H. Gilman, S. M. Martínez, L. H. Moulton, O. H. del Brutto, G. Herrera, C. A. Evans y A. E. González (para el Cysticercosis Working Group in Peru) (2004), "A trial of antiparasitic treatment to reduce the rate of seizures due to cerebral cysticercosis", *New England Journal of Medicine* 350:249-258.
- García-Allan, C., N. Martínez, A. Flisser, A. Aluja, J. C. Allan y P. S. Craig (1996), "Immunocharacterization of *Taenia solium* oncosphere and metacystode antigens", *Journal of Helminthology* 70(4):271-280.
- Gogia, S., B. Talukdar, V. Choudhury y B. S. Arora (2003), "Neurocysticercosis in children: clinical findings and response to albendazole therapy in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in newly diagnosed cases", *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 97(4):416-421.
- Gupta, A., S. P. Nadimpalli y R. P. Cavallino (2002), "Intraventricular neurocysticercosis mimicking colloid cyst. Case report", *Journal of Neurosurgery* 97(1):208-210.
- Handali, S., A. E. González, K. Hancock, H. H. García, J. M. Roberts, R. H. Gilman y V. C. Tsang (2004), "Porcine antibody responses to *Taenia solium*

- antigens rGp50 and sTs18var1”, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 71(3):322-326.
- Higuera, J., R. Gutiérrez, F. Góngora y J. R. Carvajal (2000), “Cisternorresonancia en el diagnóstico de neurocisticercosis subaracnoidea oculta”, Segundo Congreso de la Sociedad Iberolatinoamericana de Neurorradiología, Premio Juan Taveras, Punta del Este, Uruguay.
- Ito, A., H. Yamasaki, M. Nakao, Y. Sako, M. Okamoto, M. O. Sato, K. Nakaya, S. S. Margono, T. Ikejima, A. A. Kassuku, S. M. Afonso, W. B. Ortiz, A. Plancarte, A. Zoli, S. Geerts y P. S. Craig (2003), “Multiple genotypes of *Taenia solium*-ramifications for diagnosis, treatment and control”, *Acta Tropica* 87(1):95-101.
- Kalra, V., T. Dua y V. Kumar (2003), “Efficacy of albendazole and short-course dexamethasone treatment in children with 1 or 2 ring-enhancing lesions of neurocysticercosis: a randomized controlled trial”, *Journal of Pediatrics* 143(1):111-114.
- Kelley, R., D. H. Duong y G. E. Locke (2002), “Characteristics of ventricular shunt malfunctions among patients with neurocysticercosis”, *Neurosurgery* 50(4):757-761.
- Kramer, L. D., G. E. Locke, S. E. Byrd y J. Daryabagi (1989), “Cerebral cysticercosis: documentation of natural history with CT”, *Radiology* 171(2): 459-462.
- Laclette, J. P., M. Rodríguez, A. Landa, L. Arcos, P. de Alba, R. Mancilla y K. Willms (1989), “The coexistence of *Taenia solium* cysticerci and the pig: role of the antigen B”, *Acta Leidensia* 57(2):115-122.
- Larralde, C., R. M. Montoya, E. Scitutto, M. L. Díaz, T. Govezensky y E. Coltorti (1989), “Deciphering western blots of tapeworm antigens (*Taenia solium*, *Echinococcus granulosus*, and *Taenia crassiceps*) reacting with sera from neurocysticercosis and hydatid disease patients”, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 40(3):282-290.
- López-Gómez, M., N. Castro, H. Jung, J. Sotelo y T. Corona (2001), “Optimization of the single-day praziquantel therapy for neurocysticercosis”, *Neurology* 57(10):1929-1930.
- López-Marín, L. M., H. Montrozier, A. Lemassu, E. García, E. Segura y M. Daffe (2002), “Structure and antigenicity of the major glycolipid from *Taenia solium* cysticerci”, *Molecular and Biochemical Parasitology* 119(1):33-42.
- 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*”, *Journal of Parasitology* 89(6):1250-1254.
- Márquez-Caraveo, C., F. Gongora-Rivera, J. Santos Zambrano, R. Hernández, J. L. Soto-Hernández (2004), “Pre-treatment with corticosteroids and a single cycle of high dose albendazole for subarachnoidal cysticercosis”, *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 75(6):938-939.
- Medina, M. T., E. Rosas, F. Rubio-Donnadieu y J. Sotelo (1990), “Neurocysticercosis as the main cause of late-onset epilepsy in Mexico”, *Archives of Internal Medicine* 150(2):325-327.
- Mishra, A. M., R. K. Gupta, R. S. Jaggi, J. S. Reddy, D. K. Jha, N. Husain, K. N. Prasad, S. Behari y M. Husain (2004), “Role of diffusion-weighted imaging and in vivo proton magnetic resonance spectroscopy in the differential diagnosis of ring-enhancing intracranial cystic mass lesions”, *Journal of Computer Assisted Tomography* 28(4):540-547.
- Molinari, J. L., P. Tato, R. Lara-Aguilera y A. C. White Jr. (1993), “Effects of serum from neurocysticercosis patients on the structure and viability of *Taenia solium* oncospheres”, *Journal of Parasitology* 79(1):124-127.
- Plancarte, A., M. Fexas y A. Flisser (1994), “Reactivity in ELISA and dot blot of purified GP24, an immunodominant antigen of *Taenia solium*, for the diagnosis of human neurocysticercosis”, *International Journal of Parasitology* 24(5):733-738.
- Prabhakaran, V., V. Rajshekhar, K. D. Murrell y A. Oommen (2004), “*Taenia solium* metacestode glycoproteins as diagnostic antigens for solitary cysticercus granuloma in Indian patients”, *Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 98(8):478-484.
- Psarros, T. G., J. Krumerman y C. Coimbra (2003), “Endoscopic management of supratentorial ventricular neurocysticercosis: case series and review of the literature”, *Minimally Invasive Neurosurgery* 46(6):331-334.
- Ramos-Kuri, M., R. M. Montoya, A. Padilla, T. Govezensky, M. L. Díaz, E. Sciutto, J. Sotelo y C. Larralde (1992), “Immunodiagnosis of neurocysticercosis. Disappointing performance of serology (enzyme-linked immunosorbent assay) in an unbiased sample of neurological patients”, *Archives of Neurology* 49(6):633-636.
- Rangel, R., B. Torres, O. del Brutto y J. Sotelo (1987), “Cysticercotic encephalitis: a severe form in young females”, *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 36(2):387-392.

- Riley, T. y A. C. White Jr. (2003), "Management of neurocysticercosis", *CNS Drugs* 17(8):577-591.
- Robles, C. y M. Chavarría Chavarría (1979), "Report of a clinical case of cerebral cysticercosis treated medically with a new drug: praziquantel", *Salud Pública de México* 21(5):603-618.
- Rodríguez-Carbajal, J. *et al.* (1983), "The acute encephalitic phase of neurocysticercosis: computed tomographic manifestations", *American Journal of Neuroradiology* 4(1):51-55.
- Rodríguez-Carbajal, J. *et al.* (1989), "Occlusion of the middle cerebral artery due to cysticercotic angiitis", *Stroke* 20(8):1095-1099.
- Rosas, N., J. Sotelo y D. Nieto (1986), "ELISA in the diagnosis of neurocysticercosis", *Archives of Neurology* 43(4):353-356.
- Sabel, M., E. Neuen-Jacob, C. Vogt y F. Weber (2001), "Intracerebral neurocysticercosis mimicking glioblastoma multiforme: a rare differential diagnosis in Central Europe", *Neuroradiology* 43(3):227-230.
- Sánchez, A. L., J. Lindback, P. M. Schantz, M. Sone, H. Sakai, M. T. Medina y I. Ljungstrom (1999), "A population-based, case-control study of *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis", *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 93(3A):247-258.
- Singh, G. (1997), "Neurocysticercosis in South-Central America and the Indian subcontinent. A comparative evaluation", *Arquivos de Neuropsiquiatria* 55(3A):349-356.
- Singh, M. K., R. K. Garg, G. Nath, D. N. Verma y S. Misra (2001), "Single small enhancing computed tomographic (CT) lesions in Indian patients with new-onset seizures. A prospective follow-up in 75 patients", *Seizure* 10(8):573-578.
- Singhi, P., D. Dayal y N. Khandelwal (2003), "One week versus four weeks of albendazole therapy for neurocysticercosis in children: a randomized, placebo-controlled double blind trial", *Pediatric Infectious Disease Journal* 22(3):268-272.
- Singhi, P., V. Jain y N. Khandelwal (2004), "Corticosteroids versus albendazole for treatment of single small enhancing computed tomographic lesions in children with neurocysticercosis", *Journal of Child Neurology* 19(5):323-327.
- Singhi, P. y S. Singhi (2004), "Neurocysticercosis in children", *Journal of Child Neurology* 19(7):482-492.
- Sotelo, J., B. Torres, F. Rubio-Donnadieu, F. Escobedo y J. Rodríguez-Carbajal

- (1985), "Praziquantel in the treatment of neurocysticercosis: a long-term follow-up", *Neurology* 35(5):752-755.
- Sotelo, J., F. Escobedo y P. Penagos (1988), "Albendazole vs Praziquantel therapy of neurocysticercosis: a controlled trial", *Archives of Neurology* 45(5):532-534.
- Talukdar, B., A. Saxena, V. K. Popli y V. Choudhury (2002), "Neurocysticercosis in children: clinical characteristics and outcome", *Annals of Tropical Paediatrics* 22(4):333-339.
- Teitelbaum, G. P., R. J. Otto, M. Lin, A. T. Watanabe, M. A. Stull, H. J. Manz y W. G. Bradley (1989), "MR imaging of neurocysticercosis", *American Journal of Neuroradiology* 10:709-718.
- Toledo, A., C. Larralde, G. Fragoso, G. Gevorkian, K. Manoutcharian, M. Hernández, G. Acero, G. Rosas, F. López-Casillas, C. K. Garfias, R. Vázquez, I. Terrazas y E. Sciutto (1999), "Towards a *Taenia solium* cysticercosis vaccine: an epitope shared by *Taenia crassiceps* and *Taenia solium* protects mice against experimental cysticercosis", *Infection and Immunity* 67(5):2522-2530.
- Tripathi, R. P., A. Gupta, S. Gupta, S. S. Kumaran, S. Khushu, A. Dev y Balwant (2000), "Co-existence of dual intracranial pathology clinical relevance of proton MRS", *Neurology India* 48(4):365-369.
- Vega, R., D. Piñero, B. Ramanankandrasana, M. Dumas, B. Bouteille, A. Fleury, E. Sciutto, 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.