

Tratamiento de la cisticercosis con prazicuantel. Informe preliminar de diez casos

LUIS LOMBARDO,*
DANIEL VASCONCELOS y
HÉCTOR CRUZ-SEGURA

Se estudiaron diez casos con cisticercos celulosos ubicados en los espacios subaracnoides o en el parénquima cerebral, a quienes se les administró prazicuantel. Las modificaciones que sufrieron los quistes fueron observadas mediante estudios de tomografía craneal computada practicados periódicamente. El medicamento fue útil para destruir la mayoría de las larvas, y bien tolerado por los enfermos. Los efectos secundarios fueron de poca importancia.

CLAVES: Cisticercosis, prazicuantel, tomografía craneal computada.

El prazicuantel (PZQ) es un nuevo fármaco, que ha demostrado ser útil en el tratamiento de diversas esquistosomiasis y teniasis en animales y en el hombre.¹⁻⁴ Si bien desde 1980 han aparecido pu-

blicaciones acerca de la eficacia de este medicamento para el tratamiento de la cisticercosis cerebral humana, resulta difícil obtener una visión clara acerca de su utilidad real, ya que la mayoría de estos trabajos carecen de metodología científica estricta.¹⁻¹³

En efecto, para poder evaluar la acción de una substancia sobre una enfermedad es indispensable evitar el uso simultáneo de otros procedimientos terapéuticos capaces de influir en el curso de aquella. En los estudios realizados hasta ahora, además de PZQ se usaron diversos medicamentos, como corticosteroides, diuréticos, anticonvulsivos, analgésicos y otros; además, en cerca de 60 por

Recibido: 20 de octubre de 1982.
Aceptado: 22 de noviembre de 1982.

* Académico numerario.

Todos los autores. Servicio de Neurología. Hospital General. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

ciento de los casos se practicaron intervenciones quirúrgicas para la extirpación directa de algunos quistes, derivaciones ventriculares y en ocasiones, operaciones descompresivas subtemporales. Todas estas variables impiden una demostración objetiva de la utilidad del fármaco en estudio.

Por lo demás, el curso de la enfermedad cisticercosa es errático; en ocasiones cura espontáneamente y otras veces produce lesiones irreversibles del encéfalo. Esto depende del número, tamaño y localización de los quistes, así como de la reacción inmunológica que desarrolla el huésped. En los estudios mencionados se aceptaron para tratamiento prácticamente a todos los enfermos con cisticercosis cerebral, sin que hayan quedado precisados los criterios de inclusión y de exclusión.

En la presente investigación se diseñó un protocolo de estudio diferente, basado en la observación directa de las modificaciones que ocurrieron en los quistes parasitarios con el tratamiento, y no en la mejoría subjetiva de los enfermos. Los objetivos del estudio fueron:

1. Valorar el efecto aislado del PZQ sobre los quistes de cisticercos celulosos ubicados en el encéfalo y observar las modificaciones morfológicas que sufren, mediante estudios seriados de tomografía craneal computada.
2. Determinar si la dosis propuesta era suficiente para destruir las larvas en el encéfalo.
3. Conocer los efectos secundarios indeseables que pudieran derivar de la administración del fármaco.
4. Evaluar las modificaciones que ocurriesen en la evolución de la enfermedad cisticercosa.

Material

Se seleccionaron diez pacientes con cisticercosis cerebral activa, con cisticercos celulosos al parecer viables, en quienes la tomografía craneal computada (TCC) demostró la ubicación de estos quistes en los espacios subaracnoideos de la convexidad o de la base, o bien en el parénquima cerebral, sin que hubiera evidencia de quistes intraventriculares o de hidrocefalia que pudieran hacer necesario practicar intervenciones quirúrgicas inmediatas. Todos los pacientes fueron adultos jóvenes, sin evidencia de otras enfermedades graves.

Los enfermos fueron hospitalizados durante el curso del tratamiento para ser evaluados diariamente y para tratar de corregir los efectos secundarios indeseables que pudieran surgir. Se les examinó clínicamente antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo. Se efectuaron biometría hemática, estudio de la química sanguínea, examen general de orina, pruebas funcionales hepáticas, y se investigó la actividad de las transaminasas glutámico-oxaloacética y glutámico-pirúvica, de la creatina fosfocinasa y de la deshidrogenasa láctica, así como la composición del líquido cefalorraquídeo. Se efectuaron determinaciones inmunoelectroforéticas de anticuerpos anticisticercos en suero

sanguíneo y líquido cefalorraquídeo antes, durante y después del tratamiento.

Se administró el PZQ por vía bucal a la dosis de 50 mg/kg de peso/día, repartida en tres tomas cotidianas durante quince días. Se procuró en lo posible no administrar otros medicamentos que pudieran influir en el curso de la enfermedad. Los únicos otros fármacos permitidos dentro de este protocolo fueron los anticonvulsivos y analgésicos comunes, que ya tomaban los enfermos con anterioridad; en dos casos se administraron corticosteroides, por los motivos que se mencionarán.

Se realizaron estudios de TCC antes del tratamiento y al cabo de un mes en los primeros tres pacientes. Pero al descubrirse que en este lapso un gran número de las lesiones habían desaparecido, se decidió practicar TCC cada semana durante un mes y después mensualmente para observar cómo se modificaban estas lesiones. Los enfermos continuarán en observación mensual en la consulta externa durante un año a partir del momento en que se terminó el tratamiento y se seguirán practicando los mismos estudios de laboratorio y gabinete cada tres meses.

Método

El método que se empleó en el estudio fue el abierto sin controles, siendo los pacientes sus propios testigos.

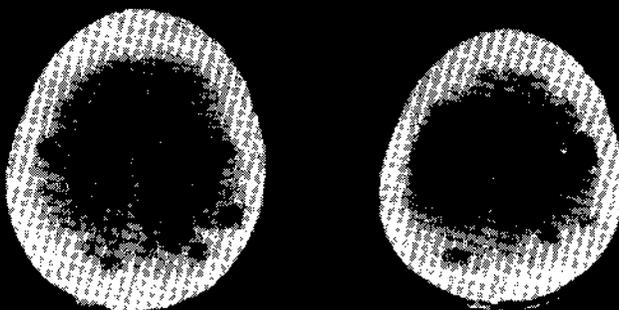
Resultados

La morfología de las lesiones se modificó rápidamente los bordes de los quistes, antes nítidos, se hicieron difusos. Aparecieron datos tomográficos indicativos de una reacción inflamatoria perilesional, consistente en disminución de los coeficientes de absorción en el parénquima cerebral que rodeaba a las lesiones. El tamaño de los quistes empezó a reducirse gradual y progresivamente y su densidad aumentó. Las lesiones pequeñas desaparecieron en tres o cuatro semanas y las más grandes persistieron, si bien de menor tamaño, y mostraron datos de involución. El tiempo de observación es aún corto, por lo que habrá que esperar más tiempo para saber qué pasa definitivamente con ellas (fig. 1, 2 y 3).

En los estudios de control, al inyectarse el contraste, se pudo observar una captación anómala del medio yodado en el sitio en que estaban ubicados los quistes, lo cual probablemente representa una reacción inflamatoria granulomatosa del tejido cerebral, que ocurre a la muerte del parásito (fig. 4).

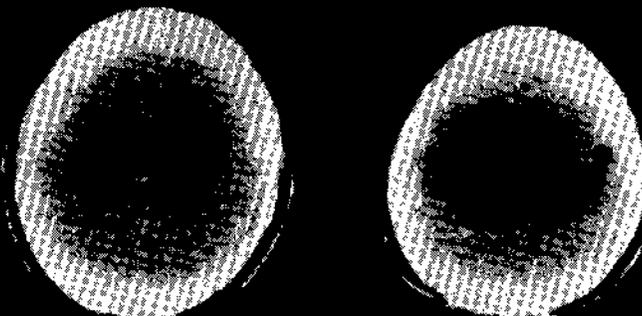
En un caso en que existía un quiste gigante, se observó su degradación con el tratamiento; pero un mes más tarde volvió a adquirir sus características previas, por lo que se dio un nuevo tratamiento; con ello la lesión volvió a degenerar y a exhibir cambios que hacen presumir que está en vías de desaparecer (fig. 5).

ANTES
Rx.



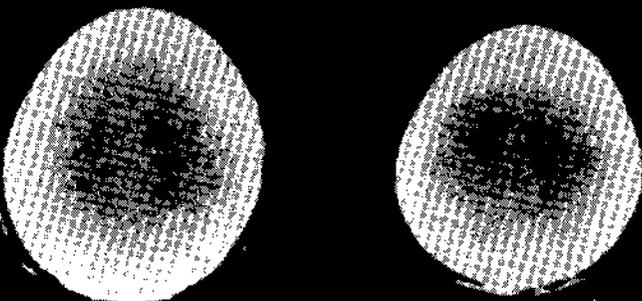
28
ABRIL
82

15 DIAS
DESPUES
Rx.



2
JUNIO
82

45 DIAS
DESPUES
Rx



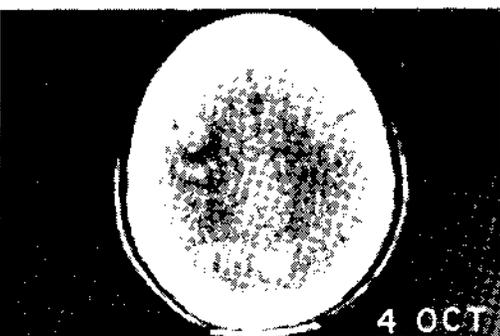
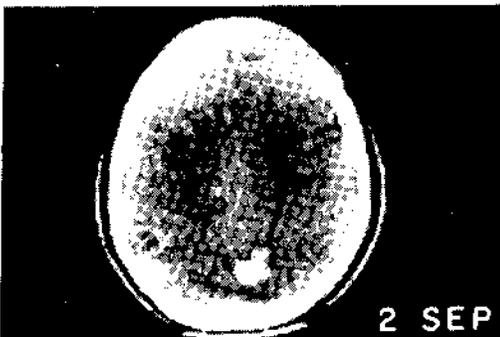
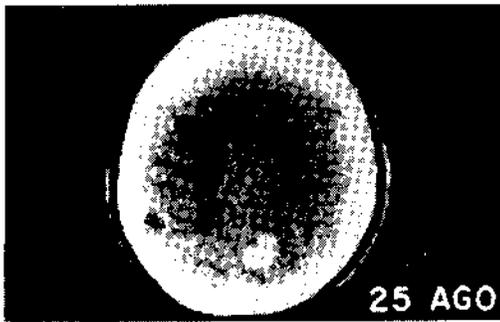
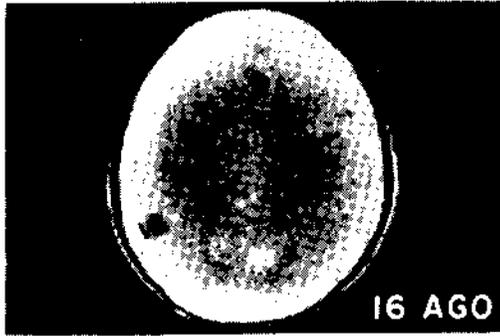
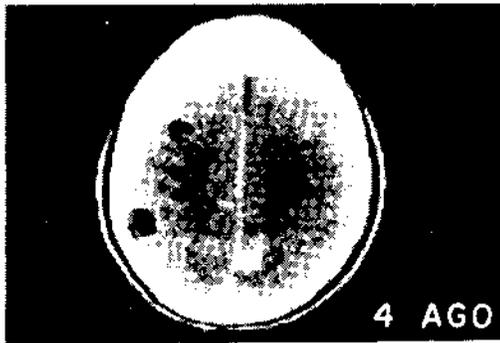
2
JULIO
82

Fig. 1. Caso 1. Quistes múltiples de cisticercos en la convexidad de ambos hemisferios antes del tratamiento, y su desaparición total 45 días después.

Los pacientes toleraron bien el medicamento, pero al segundo o tercer día de haberse iniciado el tratamiento, apareció en todos cefalea de mayor o menor intensidad, la que cedió al uso de analgésicos comunes. Tres pacientes presentaron náusea; tres, vómito; dos, mareos; en un caso ocurrió una reacción máculo-papulosa, que desapareció con antihistamínicos. En dos se presentó cefalea intensa y depresión del estado de conciencia, que obligó a usar dexametasona por vía parenteral y

por corto tiempo, con lo que los enfermos mejoraron.

Desde el punto de vista clínico, ocho pacientes que tenían crisis convulsivas, que bajo tratamiento se hallaban controladas, permanecieron asintomáticos y en dos hubo una rápida mejoría de los síntomas. Dos de ellos presentan secuelas de la enfermedad: uno, hemiparesia izquierda en recuperación, secundaria a infarto cerebral, probablemente por vasculitis cisticercosa; y otro, un síndrome cerebral crónico por daño cerebral difuso.

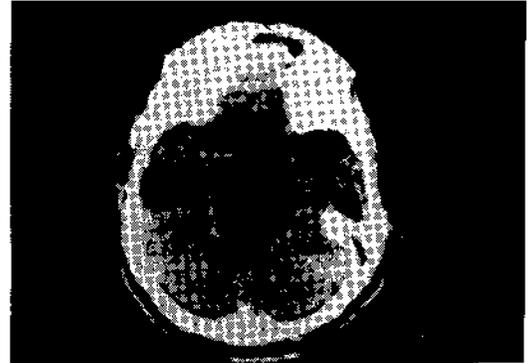


ANTES DEL Rx SE INICIA Rx
POR 15 DIAS

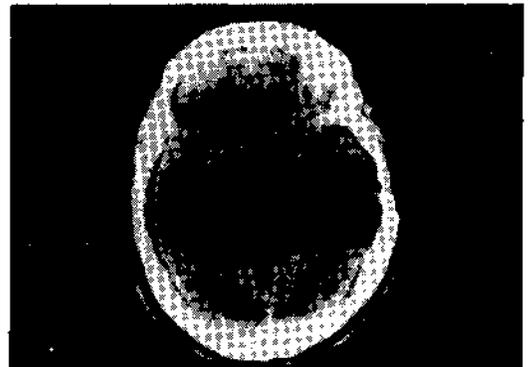


Fig. 2. Caso 4. Cisticercos antes del tratamiento, ubicados en regiones frontal y parietal izquierda. Obsérvense los cambios morfológicos que ocurren gradualmente con el tratamiento y que continúan posteriormente hasta desaparecer. Los granulomas calcificados no se modifican.

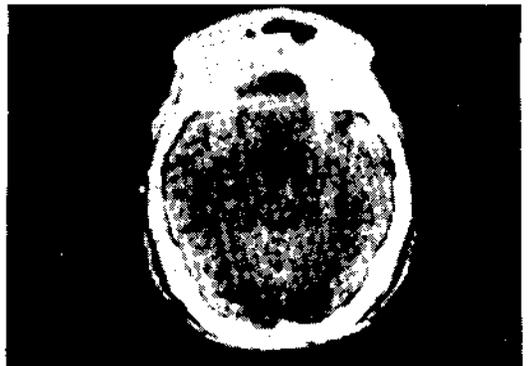
Fig. 3. Caso 8. Quistes gigantes en las cisternas de la base, que desaparecen rápidamente en el curso del tratamiento.



ANTES DEL Rx

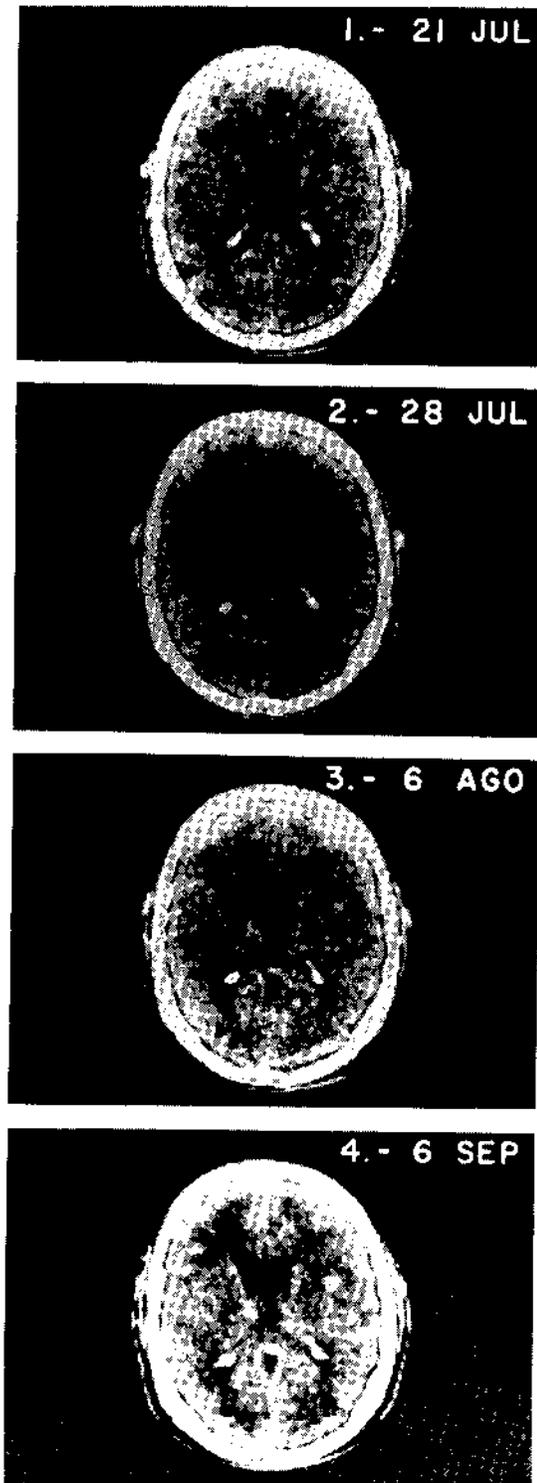


8 DIAS DESPUES DE INICIADO



AL FINALIZAR EL Rx (15 DIAS)

Fig. 4. Caso 2. Numerosos cisticercos ubicados en el parénquima de ambos hemisferios (1). Con el tratamiento administrado del 22 de julio al 5 de agosto se observa la desaparición de los quistes (2 y 3). En estudio de control con infusión de yodotalamato de meglumina al 30 por ciento se observan nódulos hiperdensos en el sitio en donde estaban los quistes.



Comentarios

Por el momento aún no parece lícito formular conclusiones definitivas acerca de la eficacia de este tratamiento, debido al corto tiempo de observación (seis meses máximo). Sin embargo es de señalar que la rápida desaparición de la mayoría de los quistes en todos los casos o la regresión que muestran otros con el tratamiento de PZQ, indica que este fármaco es efectivo para destruir las larvas parásitas ubicadas en el encéfalo.

Aparentemente la dosis utilizada inicialmente es suficiente para destruir la mayoría de los quistes. Pero en los casos en que persisten algunas lesiones, parece ser necesario prolongar el tratamiento por 21 o 30 días con la misma dosis diaria o repetirlo en dos series de 15 días, para destruir todos los cisticercos.

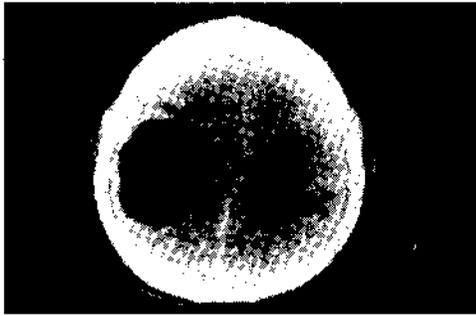
Los efectos secundarios que se presentan a las dosis administradas son de poca importancia y no hubo reacciones graves. La cefalea intensa con depresión del estado de conciencia que ocurrió en dos casos probablemente se debió al edema cerebral secundario a la liberación de proteínas extrañas a consecuencia de la muerte del parásito.

Clínicamente los pacientes mejoraron y salvo los dos que ya exhibían secuelas del padecimiento, los demás se hallan asintomáticos. Los exámenes de laboratorio practicados no se modificaron con el tratamiento. La glicemia permaneció estable, en contraste con lo que han informado otros autores.

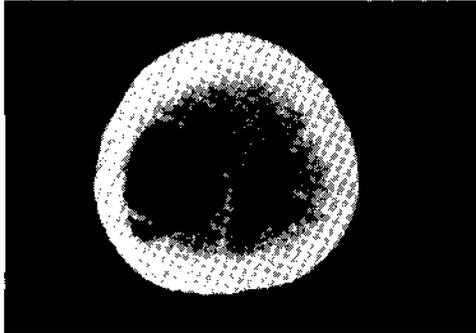
REFERENCIAS

- Groll, E.: *Panorama general del tratamiento de las infecciones humanas por cestodos con praziquantel (Embay 8440)*. Bol. Chil. Parasit. 32:27, 1977.
- Frohberg, H.; Schulse, E. y Schencking, M.: *Toxicological profile of praziquantel, a new drug against cestode and schistosome infections, as compared to some other schistosomicides*. Arzneim. Forsch. 31:3, 1981.
- Thomas, H.; Andrews, P. y Mehlhorn, H.: *New results of the effect of praziquantel in experimental cysticercosis*. Am. J. Trop. Med. Hyg. 31:803, 1982.
- Rim, H. J.; Won, C. R. y Chu, J. W.: *Studies in human cysticercosis and its therapeutic trial with praziquantel (Embay 8440)*. Korea Univ. Med. J. 17:459, 1980.
- Gómez, J. A. y Mejía, A.: *Tratamiento de la neurocisticercosis con praziquantel*. Neurol. Colomb. 5:503, 1980.
- Robles, C. y Chavarría, M.: *Un caso de cisticercosis cerebral curado médicamente*. GAC. MÉD. MÉX. 116:65, 1980.
- Spina França, A. y Nóbrega, J. P. S.: *Neurocisticercosis e praziquantel*. Rev. Paul. Med. 95:34, 1980.
- Brink, G.; Shenone, H.; Díaz, V.; Parra, M. y Corrales, M.: *Neurocisticercosis. Tratamiento con praziquantel. Estudio preliminar*. Bol. Chil. Parasit. 35:66, 1980.
- Botero, D. y Castaño, S.: *Cisticercosis. Tratamiento con praziquantel*. Trib. Méd. Colomb. 63:31, 1981.
- Robles, C.: *Tratamiento médico de la cisticercosis cerebral*. GAC. MÉD. MÉX. 117:355, 1981.
- Groll, E.: *Cisticercosis humana y praziquantel. Una apreciación panorámica de las primeras experiencias clínicas*. Bol. Chil. Parasit. 36:29, 1981.
- Spina-França, A.; Nóbrega, J. P. S.; Livramento, J. A. y Machado, L. R.: *Administration of praziquantel in neurocisticercosis*. Tropenmed. Parasit. 33:1, 1982.
- Botero, D. y Castaño, S.: *Treatment of cisticercosis with praziquantel in Colombia*. Am. J. Trop. Med. Hyg. 31: 810, 1982.

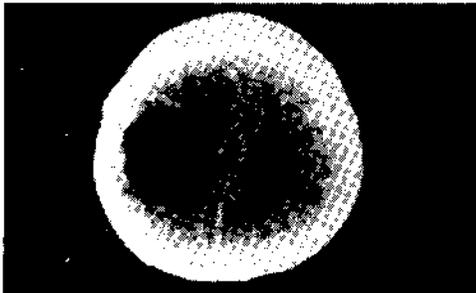
1.- 14 JULIO 82



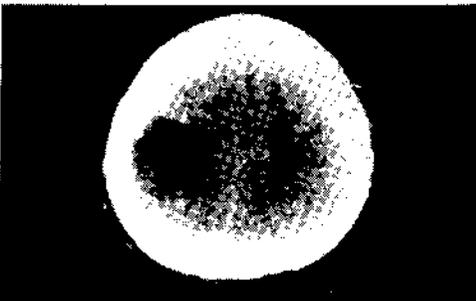
2.- 23 JULIO 82



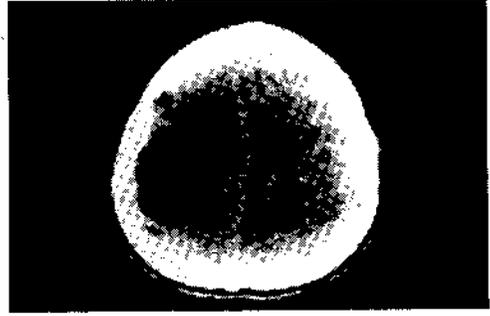
3.- 28 JULIO 82



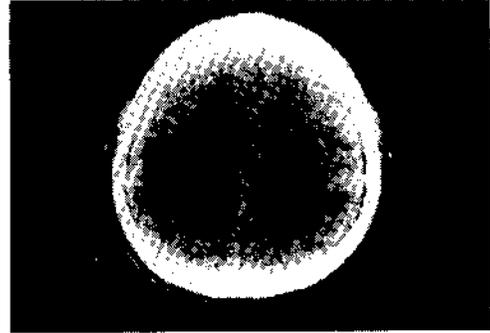
4.- 6 AGOSTO 82



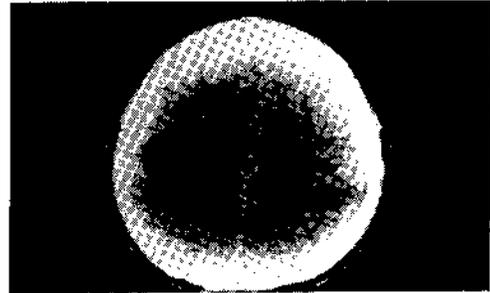
5.- 2 SEPTIEMBRE 82



6.- 11 SEPTIEMBRE 82



7.- 17 SEPTIEMBRE 82



8.- 27 SEPTIEMBRE 82

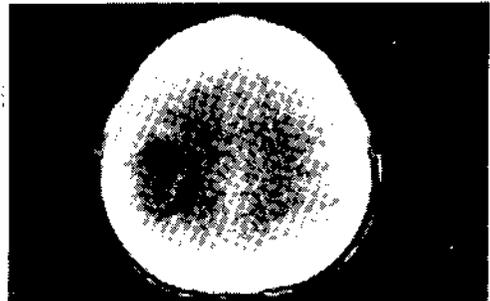


Fig. 5. Caso 3. Gran quiste de cisticercos ubicado en región parietal izquierda (1); se inició tratamiento del 15 al 30 de julio (2, 3). El 6 de agosto (4) la lesión se había reducido considerablemente de tamaño. En estudio de control, el 2 de septiembre (5), la lesión había vuelto a crecer, por lo que se administró un nuevo tratamiento del 3 al 18 de septiembre (6, 7). En el último estudio, del 27 de septiembre (8), la lesión parece estar en vías de desaparecer.