

Controversias en cisticercosis cerebral

BRUNO ESTAÑOL *

La historia natural de la cisticercosis cerebral

Se ha dicho que la naturaleza no tiene ninguna necesidad de ser interesante pero que las hipótesis no pueden prescindir de esta cualidad.¹ La cisticercosis cerebral es una enfermedad muy común en nuestro medio 2-6 y por ende su conocimiento es de ingente necesidad. Los aspectos clínicos de esta infestación son bien conocidos, pero la biología y la historia natural de la enfermedad no lo son. Se plantean aquí algunas preguntas sobre esta parasitosis, con el objeto de analizar críticamente ciertas divergencias y esperanzadamente, presentar

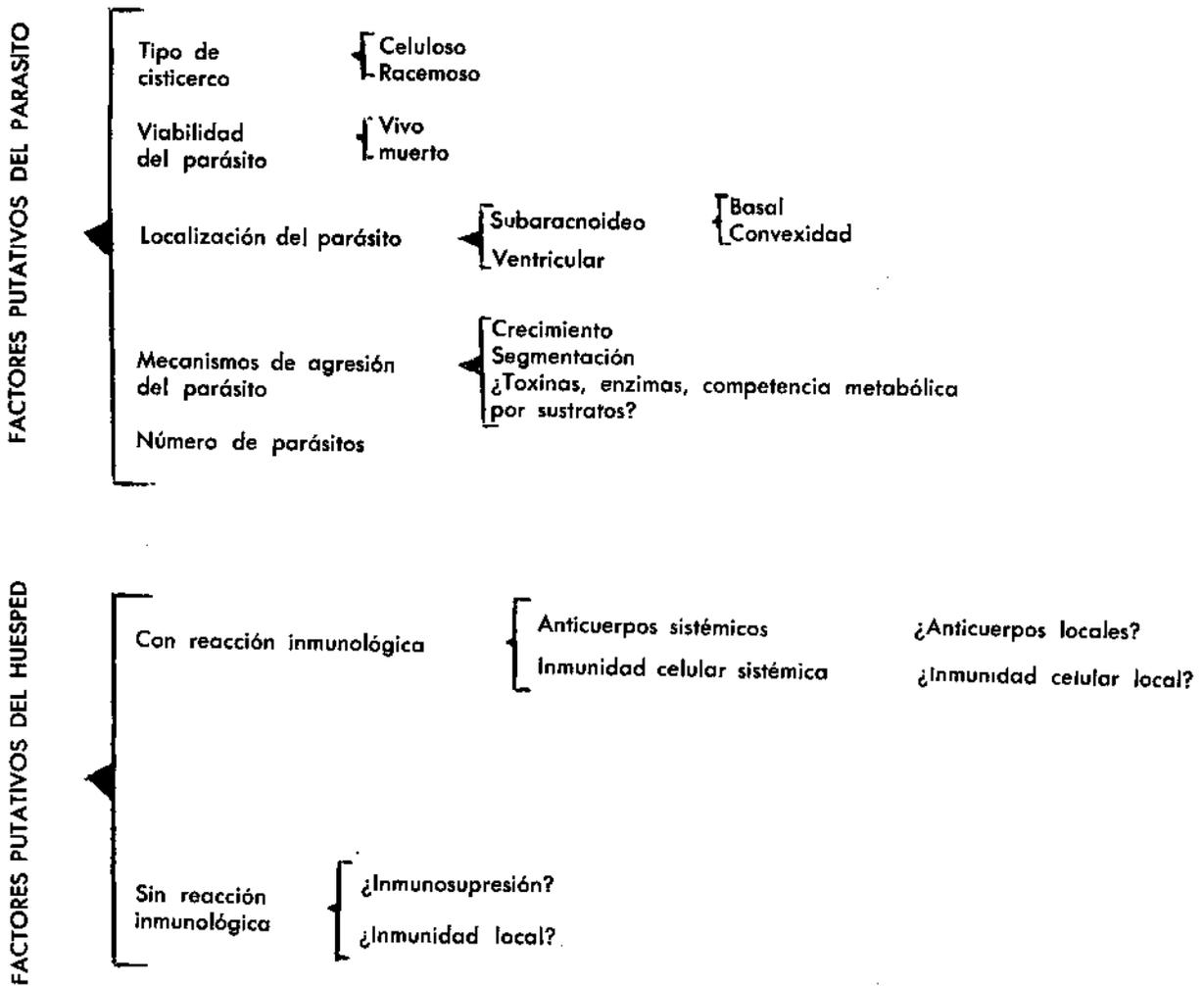
algunas hipótesis para investigación clínica en el futuro.

¿Cuál es la historia natural de la cisticercosis cerebral? Rabiela y col.,² en 135 casos de cisticercosis cerebral, encontraron que en 80 por ciento de los casos, la parasitosis fue un hallazgo fortuito de autopsia, sin traducción clínica. Solamente en 20 por ciento de los casos fue la parasitosis causa de la muerte o tuvo manifestaciones clínicas. Otros autores han comunicado que 57 por ciento de los casos de autopsias tuvieron síntomas mientras que 43 por ciento fueron asintomáticos.

¿Por qué la cisticercosis del sistema nervioso central es asintomática en la mayor parte de los casos? ¿Por qué en otros casos la enfermedad es muy agresiva y causa la muerte? Las respuestas a estas preguntas probablemente se encuentran en las complejas relaciones del parásito con el huésped.

* Académico numerario. Hospital General. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Cuadro 1. Relación huésped-parásito en cisticercosis cerebral.



Relación huésped-parásito

Estas relaciones incluyen la localización del parásito (subaracnoideo, basal o en la convexidad, ventricular y parenquimatoso), el tipo de parásito (cisticerco celuloso o racemoso), su viabilidad (cisticerco vivo o cisticerco muerto), los mecanismos de agresión (crecimiento o segmentación y número de parásitos) y la respuesta inmunológica humoral o celular del huésped (cuadro 1). Algunas de estas relaciones han sido exploradas en tanto que otras han sido asumidas acríticamente.

La parasitosis es más frecuentemente asintomática cuando los parásitos se localizan en la convexidad de los hemisferios cerebrales o en el parénquima cerebral, mientras que las cisticercosis de las cisternas de la base o intraventriculares casi

siempre son productoras de enfermedad y manifestaciones clínicas.^{2,7} Esto se debe no solamente a que los cisticercos cisternales o intraventriculares obstruyen la circulación del líquido cefalorraquídeo produciendo hidrocefalia, sino al hecho de que la cisticercosis subaracnoidea basal se acompaña de una gran reacción inflamatoria, que en la cisticercosis subaracnoidea de la convexidad de los hemisferios cerebrales es ligera o nula.

La aracnoiditis basal puede asociarse a vasculitis, mientras que la cisticercosis parenquimatosa se asocia a una lesión granulomatosa periparasitaria. Los cisticercos intraventriculares generalmente flotan en el interior de los ventrículos, sin reacción inflamatoria, aunque es posible que con el paso del tiempo estos se adhieran a las paredes ventriculares produciendo gran inflamación y fi-

brois.

Se desconoce la razón por la cual los cisticercos racemosos de las cisternas basales dan lugar a una reacción inflamatoria importante mientras que los celulosos de la convexidad no la demuestran. Tampoco se sabe con certeza si los cisticercos racemosos son de una especie biológica diferente de los celulosos.² Algunos autores piensan que se trata del mismo parásito y que el cisticercos celuloso, cuando crecen sus membranas, se transforma en racemoso. Se ha postulado que el cisticercos basal puede segmentarse con mayor facilidad en la base, por tener mayor espacio para expandirse. También pudiera plantearse la posibilidad de que el cisticercos racemoso fuera más antigénico que el celuloso y despertara una respuesta inmunológica mucho mayor. Esta hipótesis, que no ha sido probada, tampoco explica la localización predominantemente cisternal del cisticercos racemoso.

La frecuente coexistencia de cisticercos celulosos y racemosos en el encéfalo apoya la idea que estos parásitos son de la misma especie. En un estudio en que la variedad de cisticercos pudo ser bien definida, 18,8 por ciento de los casos mostraba a la vez parásitos celulosos y racemosos. Cuando la parasitosis fue un hallazgo fortuito de autopsia, predominó la variedad celulosa.²

Se ha señalado que el parásito vivo da lugar a poca reacción inflamatoria, en tanto que el parásito muerto despierta una gran reacción.^{2,8} Al parecer esto es más evidente en la cisticercosis ocular, en la cual la muerte del parásito produce una gran reacción inflamatoria.^{9,10} Sin embargo, los cisticercos calcificados y por tanto muertos inducen escasa o ninguna reacción inflamatoria, en tanto que cisticercos presumiblemente vivos sí pueden dar lugar a gran reacción. Es importante un estudio sistemático que elucide este punto, porque las nuevas drogas posiblemente efectivas para matar al parásito, pueden teóricamente dar lugar a una mayor respuesta inflamatoria debido a la liberación de antígenos del parásito muerto. Otros mecanismos de agresión del parásito son poco conocidos, pero en los últimos años se ha podido presenciar con el advenimiento de la tomografía craneal computada, el crecimiento de las vesículas cisticercosas, las que actúan como una masa que comprime el tejido cerebral vecino.

Tal es el caso de una mujer que presentó un gran quiste de cisticercos en la cisura de Silvio derecha que le fue extirpado en su totalidad, para que un año después una nueva tomografía computada mostrara crecimiento masivo de otra vesícula en la cisura de Silvio izquierda.

También hemos observado crecimiento de los quistes localizados en el cuarto ventrículo.¹¹ El mecanismo mediante el cual el cisticercos aumenta de tamaño es desconocido pero puede postularse un mecanismo osmótico, al funcionar la pared del parásito como una membrana semiimpermeable, o bien que el crecimiento de las membranas del parásito esté determinada genéticamente. La medición cuidadosa de la osmolaridad del líquido de

las vesículas puede dar más luz sobre este proceso. No se sabe si el parásito posee otros mecanismos de agresión, tales como toxinas, enzimas o competencia metabólica por ciertos sustratos.

La reacción inmunológica del huésped ha sido ampliamente estudiada en nuestro país.¹¹⁻¹⁹ Así con la técnica de inmunofluorescencia indirecta se han podido detectar anticuerpos contra el escólex del cisticercos en 94,28 por ciento de los pacientes con cisticercosis comprobada.¹⁵ Mediante la técnica de inmunoelectroforesis se encuentran anticuerpos en 72,5 por ciento de las cisticercosis comprobadas.^{13,14}

El estudio de la transformación blastoide de los linfocitos con antígeno específico de cisticercos no ha sido hasta ahora de utilidad en la evaluación de la inmunidad celular en estos enfermos.¹² Se ha demostrado la presencia de anticuerpos en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con cisticercosis cerebral comprobada.¹¹ No se ha investigado satisfactoriamente la cantidad de inmunoglobulinas, presencia de complejos inmunes y subpoblaciones de linfocitos en el líquido cefalorraquídeo de estos pacientes. Existen inmunoglobulinas y complejos antígeno-anticuerpo en la membrana del parásito, en la pared de los vasos sanguíneos de la interfase cerebro-parásito y en las células plasmáticas y linfocitos de la reacción inflamatoria periparasitaria.¹⁸ Estos hallazgos sugieren que la reacción inmunológica del huésped, tanto la humoral como la celular, son importantes en la génesis de la enfermedad cisticercosa. Es posible que existan clones de células inmunocompetentes dentro del compartimento cerrado del sistema nervioso central. El problema es de una gran complejidad, porque el cisticercos es un organismo multicelular con gran cantidad de antígenos y muy probablemente una maquinaria metabólica enzimática muy desarrollada. Recientemente se han aislado hasta ocho enzimas diferentes en la pared vesicular del parásito. Además, hasta ahora la respuesta inmunológica del huésped ha sido evaluada fundamentalmente en la sangre, o sea un sitio muy periférico en relación al lugar del parásito. Indudablemente que podrá obtenerse mayor información del líquido cefalorraquídeo, por su relación más directa con el parásito, y desde luego del estudio de la interfase cerebro-parásito. En particular deberán hacerse estudios que correlacionen la presencia de anticuerpos en la sangre, en el líquido cefalorraquídeo y en la interfase cerebro-parásito, para tener una idea adecuada de la inmunidad sistémica y regional en contra del parásito.

La arteritis cisticercosa es probablemente una vasculitis por complejos inmunes.¹⁸ La ausencia de anticuerpos en pacientes con cisticercosis comprobada es motivo de perplejidad. Es factible que algunos sujetos no produzcan anticuerpos contra el parásito, ya sea porque el parásito no sea antigénico o porque el huésped no produzca anticuerpos específicos contra el parásito. También se ha argüido que el parásito se encuentra en un sitio inmunológicamente privilegiado, al que no tiene

acceso el sistema de reconocimiento inmunológico,²⁰ o planteado la posibilidad de que la parasitosis induzca supresión inmunológica en el huésped, como la que se presenta en la paragonimiasis. La relación huésped-parásito en cisticercosis cerebral se presenta en el cuadro 1.

Evolución de la cisticercosis cerebral

De lo anteriormente expuesto se deduce que existen por lo menos tres tipos de cisticercosis cerebral (cuadro 2).

La infestación cerebral por cisticercos sin enfermedad es probablemente la más común. En segundo término existe la infestación cisticercosa que

Cuadro 2. Mecanismos de lesión cerebral en cisticercosis.

Mecánicos	Obstrucción de la circulación del líquido cefalorraquídeo
	Efecto de masa
	Irritación cortical
Síntomas	Compresión cerebral
	Destrucción tisular
	Hipertensión endocraneana
	Aracnoiditis
Inflamatorios	Vasculitis e isquemia
	Granulomas múltiples

produce enfermedad, pero que tiende a la curación espontánea con calcificación de los parásitos. Esta variedad puede dejar secuelas, principalmente en la forma de crisis convulsivas. Existe una gran evidencia patológica, clínica y radiológica que apoya la existencia de este grupo.

La forma más grave es la infestación con enfermedad cisticercosa. Este grupo de enfermos sufre deterioro cerebral progresivo a pesar de tratamientos quirúrgicos paliativos y se caracteriza patológicamente por la presencia de gran reacción inflamatoria en las formas de aracnoiditis, granulomas múltiples, y vasculitis. Esta enfermedad generalmente evoluciona hacia la muerte o al menos hacia un estado de invalidez.

Es importante reconocer estos grupos desde el punto de vista inmunológico y clínico.

Mecanismos de la lesión cerebral en la cisticercosis

Es vital tener una idea clara de los mecanismos de lesión del cerebro en pacientes con cisticercosis cerebral, ya que el tratamiento racional debe estar basado en el conocimiento de estos mecanismos. Por otro lado se hace imperativo reconocer al paciente con enfermedad cisticercosa progresiva y diferenciarlo de aquellos con un cuadro más benigno.

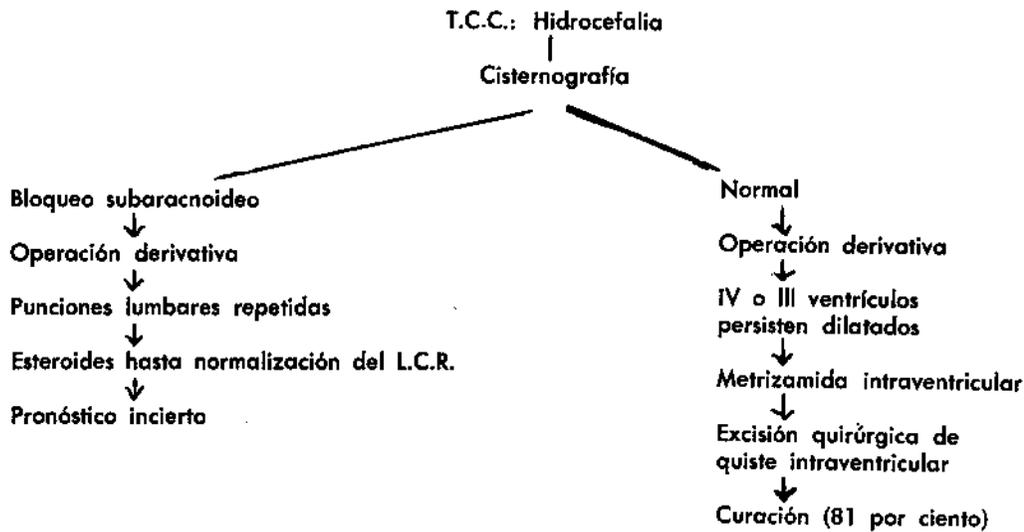
En términos generales la cisticercosis cerebral puede dañar al cerebro por procesos mecánicos o inflamatorios (cuadro 2). Mecánicamente se puede dañar el encéfalo por obstrucción en la circulación del líquido cefalorraquídeo o por efecto de masa con compresión del tejido cerebral vecino. Desde el punto de vista inflamatorio pueden ocurrir aracnoiditis, vasculitis y lesión granulomatosa. En ocasiones coexisten problemas mecánicos e inflamatorios. Estos mecanismos pueden producir irritación, compresión y destrucción cerebral, así como hipertensión endocraneana.

Recientemente hemos analizado los mecanismos de la hidrocefalia en la cisticercosis cerebral humana.²¹ Los mecanismos de hidrocefalia en estos pacientes son múltiples e incluyen obstrucción intraventricular y bloqueo de la circulación del líquido cefalorraquídeo en el espacio subaracnoideo. El bloqueo ventricular puede ser causado por quistes en el cuarto ventrículo, el acueducto de Silvio, el tercer ventrículo y el agujero de Monro. El bloqueo subaracnoideo puede ser localizado en las cisternas que rodean el tallo cerebral, a nivel de la hendidura tentorial, en las cisternas supraquiasmáticas, a nivel de la cisterna de la cisura de Silvio en el espacio supratentorial, ya sea unilateral o bilateralmente y finalmente, en el espacio subaracnoideo de la convexidad de los hemisferios cerebrales. El sitio de la obstrucción subaracnoidea puede definirse con precisión mediante la cisternografía radioisotópica.²¹

Los quistes intraventriculares pueden sospecharse cuando después de haberse practicado una intervención quirúrgica derivativa persisten dilatados el tercero o el cuarto ventrículo o bien el acueducto de Silvio, a pesar que el sistema supraventricular haya retornado a un tamaño normal. En estos pacientes la administración intraventricular de un medio de contraste hidrosoluble permite delinear el parásito al través de tomografía craneal computada. La administración del medio de contraste es necesaria porque el quiste es isodenso con el líquido cefalorraquídeo cuando se observa con tomografía computada.

La distinción de los diversos tipos de hidrocefalia en la cisticercosis cerebral humana es importante porque el tratamiento difiere de acuerdo con los mecanismos causales. Los quistes del cuarto ventrículo deben ser extirpados después de un procedimiento derivativo.²¹ Los quistes del tercer ventrículo deben ser extraídos quirúrgicamente al través de un abordaje transcalloso.²¹ Los quistes del agujero de Monro producen una hidrocefalia

Cuadro 3. Flujo de acciones en un paciente con cuadro clínico de hipertensión endocraneana.



asimétrica y deben eliminarse quirúrgicamente. Los pacientes con aracnoiditis basal deben derivarse y probablemente recibir tratamiento esteroideo a largo plazo.²¹

La ruta crítica sugerida por nosotros en los pacientes con hidrocefalia por cisticercosis es presentada en el cuadro 3.

Tratamiento

El tratamiento de la cisticercosis cerebral es: 1) quirúrgico; 2) médico sintomático; 3) médico específico.

El tratamiento quirúrgico consiste principalmente en dos tipos de operaciones: 1) derivaciones ventrículo-atriales y ventrículo-peritoneales para el tratamiento de la hidrocefalia; 2) extirpación quirúrgica de parásitos del sistema ventricular y particularmente del cuarto ventrículo. Ocasionalmente se pueden extirpar quistes gigantes del espacio subaracnoideo.

El tratamiento sintomático de la cisticercosis cerebral consiste en la administración de anticonvulsivos, esteroides, analgésicos, y en general medicamentos para disminuir la presión intracraneana.

El tratamiento específico que actualmente se considera de gran utilidad en algunos pacientes es el prazicuantel. Este medicamento ha sido utilizado por varios autores, principalmente en Latinoamérica.²² Se administra a razón de 50 mg/kg de peso/día durante 15 días. Posteriormente puede repetirse este tratamiento, en caso de no ser efectivo. Desafortunadamente el medicamento no ha sido administrado a pacientes controles, no se han practicado estudios doble-ciego y necesita ser evaluado a largo plazo.

El principal problema en la administración del medicamento es definir el tipo de pacientes que pueden beneficiarse con él. Hasta ahora, la experiencia sugiere que es efectivo para el tratamiento de pacientes con quistes subaracnoideos pequeños y múltiples.²³ Este tipo de pacientes no son tributarios del tratamiento quirúrgico, en virtud de la multiplicidad de las lesiones. Los quistes intraventriculares no parecen ser afectados por el medicamento y su tratamiento hasta ahora es la extirpación quirúrgica de los mismos. La aracnoiditis basal granulomatosa, así como la vasculitis no mejoran con la administración de este fármaco.

Los granulomas parece que sí mejoran con la administración de este medicamento. Los quistes subaracnoideos desaparecen en aproximadamente en dos o tres semanas después de la administración del medicamento. Con la tomografía axial computada puede detectarse la eliminación de los parásitos.

Pacientes con granulomas calcificados o con quistes asintomáticos probablemente no requieran ningún tipo de terapia; aquellos con convulsiones y calcificaciones únicamente necesitan tratamiento anticonvulsivo. No se han encontrado reacciones tóxicas al prazicuantel y las pruebas hematológicas renales y de funcionamiento hepático han sido normales.

Conclusiones

1. La cisticercosis cerebral humana puede ocurrir como:
 - A) infestación sin enfermedad; B) enfermedad progresiva; C) formas benignas que tienden a la curación con o sin secuelas.²⁴

2. La relación huésped-parásito determina la producción de enfermedad.
3. La localización del parásito y el número de estos son factores determinantes en la génesis de enfermedad cisticercosa.
4. Los factores del huésped no se encuentran bien definidos, pero es posible que el daño cerebral sea mediado inmunológicamente. Es importante estudiar inmunológicamente tanto desde el vista humoral como el celular el líquido cefalorraquídeo y la interfase cerebro-parásito de estos pacientes.
5. En cada paciente con cisticercosis cerebral deberá ser analizado cuidadosamente el mecanismo de daño cerebral. En particular deberá dilucidarse si el problema principal es mecánico o inflamatorio.
6. El tratamiento racional debe depender del mecanismo del daño neurológico.
7. El prazicuantel es efectivo para cierto tipo de infestación cisticercosa. Los quistes subaracnoideos de la convexidad del encéfalo desaparecen con el tratamiento. Es probablemente efectivo para el tratamiento de granulomas parasitarios. Su utilidad es dudosa en los quistes intraventriculares, en la meningitis cisticercosa granulomatosa crónica y en las vasculitis y endoftalmías parasitarias.
8. El tratamiento de elección para los cisticercos intraventriculares es la extirpación quirúrgica de los mismos.
9. En estudios futuros con drogas antiparasitarias deberán definirse con precisión los tipos de enfermos que reciben estos medicamentos, con criterios rígidos de inclusión y de exclusión para poder definir con mayor precisión las indicaciones.
10. Los pacientes con cisticercosis asintomática o calcificaciones no requieren tratamiento farmacológico-específico.
11. Los pacientes con calcificaciones y convulsiones sólo requieren anticonvulsivos.
12. Los pacientes con hidrocefalia por cisticercosis cerebral deben ser estudiados con cisternografía radioisotópica y la administración intraventricular de metrizamida para definir el mecanismo de la hidrocefalia y proponer un tratamiento racional.

REFERENCIAS

1. Borges, J. L.: *Obras completas*. Buenos Aires, Editorial Sudamericana, 1977.
2. Rabiela, M. T.; Rivas Hernández, A. y Rodríguez Ibarra, J.: *Consideraciones anatomopatológicas sobre la cisticercosis cerebral como causa de muerte*. *Patología* 17: 119, 1979.
3. Costero, L.: *Tratado de anatomía patológica*. México, Editorial Atlante, S. A. 1946, p. 1486.
4. Lombardo, L. y Mateos, J. H.: *Cerebral cysticercosis in México*. *Neurology* 2: 824, 1961.
5. Macías, V. y Maqueo, M.: *Cisticercosis cerebral*. *Rev. Invest. Clín. (Méx.)* 10: 433, 1958.
6. Zenteno Alanís, G. H.: *Frecuencia de la cisticercosis en México*. *Prensa Méd. Méx.* 31: 156, 1966.
7. Briceno, S. E.; Biagi, F. y Martínez B.: *Cisticercosis, Observaciones sobre 97 casos de autopsia*.
8. Robles, C.: *Consideraciones acerca de la cisticercosis cerebral*. *Rev. Méd. Hosp. Gral. (Méx.)* 9: 3, 1943.
9. Saenz de Viteri, M.: *Comunicación personal*.
10. De Buen, S.: *Cisticercosis ocular y pseudoglioma de la retina*. *Rev. Latinoamer. Anat. Pat.* 7: 77, 1963.
11. Ruiz Macías, C. M.: *Diagnóstico de cisticercosis del sistema nervioso central mediante la demostración de anticuerpos contra cisticercos en líquido cefalorraquídeo concentrado*. Tesis de postgrado. Universidad Nacional Autónoma de México. 1979.
12. Kretschmer, R.; López Osuna, M. y Mateos, J. H.: *Nuevas perspectivas en el diagnóstico de la cisticercosis*. *GAC. MÉD. MÉX.* 103: 242, 1972.
13. Flisser, A.; Tarrab, R.; Willms, K. y Larralde, C.: *Inmunoelectroforesis y doble inmunodifusión en el diagnóstico de la cisticercosis cerebral humana*. *Arch. Invest. Méd. (Méx.)* 6: 1, 1975.
14. Flisser, A.; Bulnes, I. y Díaz, M. L.: *Estudio seroepidemiológico de la cisticercosis humana en poblaciones predominantemente indígenas y rurales del estado de Chiapas*. *Arch. Invest. Méd. (Méx.)* 7: 107, 1976.
15. González Barranco, D.; Sandoval, I. M. y Trujillo, V. V.: *Reacción de inmunofluorescencia indirecta en cisticercosis*. *Arch. Invest. Méd. (Méx.)* 9: 51, 1978.
16. Nieto, D.: *Cysticercosis of the nervous system. Diagnosis by means of the spinal fluid complement fixation test*. *Neurology* 6: 725, 1956.
17. Biagi, F.; Navarrete, F. y Piña, A.: *Estudio de tres reacciones serológicas en el diagnóstico de la cisticercosis*. *Rev. Méd. Hosp. Gral. (Méx.)* 25: 501, 1961.
18. Mancilla-Jiménez, R.: *Comunicación personal*.
19. Martínez Cedillo, G.: *Comunicación personal*.
20. Najarian, J. S. y Simmons, R. L.: *Transplantation*. Filadelfia, Lea and Febiger. 1972, p. 68.
21. Estañol, B.; Kleriga, E.; Loyo, M.; Mateos, J. H.; Gordon, F. y Saguchi, A.: *Mechanisms of hydrocephalus in cerebral cysticercosis*. *Neurosurgery* (en prensa).
22. Robles, C.: *Tratamiento médico de la cisticercosis cerebral*. *GAC. MÉD. MÉX.* 117: 355, 1981.
23. Lombardo, L.; Vasconcelos, D. y Cruz-Segura, H.: *Tratamiento de la cisticercosis con prazicuantel*. *GAC. MÉD. MÉX.* 119: 17, 1983.
24. Estañol, B.: *Tratamiento de la cisticercosis cerebral*. *GAC. MÉD. MÉX.* 118: 13, 1982.