

11232
2es.
2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

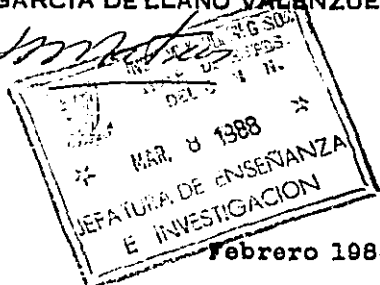
Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional

LA INFLAMACION DE LA CISTICERCOSIS
ESTUDIO EXPERIMENTAL EN CONEJOS

T E S I S

Para Obtener el Título de
ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGIA
Que Presenta:

CESAR ARCADIO GARCIA DE LLANO VALENZUELA



México, D. F.

Febrero 1988



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

ALGO DE HISTORIA.....	6
EPIDEMIOLOGIA DE LA CISTICERCOSIS.....	9
EL PARASITO.....	13
EL HUESPED.....	19
Clasificación.....	19
Fisiopatología.....	22
Hallazgos Patológicos.....	27
Aspectos Clínicos.....	31
Diagnóstico.....	32
Tratamiento.....	36
Prevención.....	38
ESTUDIO EXPERIMENTAL.....	40
Introducción.....	40
Material y Métodos.....	40
Resultados.....	42
Conclusiones.....	46
BIBLIOGRAFIA.....	48

ALGO DE HISTORIA...

La cisticercosis animal es una enfermedad conocida desde tiempos remotos. Aunque Adams en "The Genuine Works of Hippocrates" no hace mención a esta patología (1), es muy probable que el padre de la Medicina (460-377 AC) no la incluyera en sus escritos por ser desconocida en los humanos durante su época. Aristófanes (445-386 AC), el gran comediógrafo, contemporáneo de Hipócrates, la menciona en una de sus obras, como las vesículas de aspecto granuloso que aparecen en la lengua de algunos cerdos (2).

Aristóteles (384-322 AC) en su libro "Historia de los Animales" describe tres enfermedades porcinas, una de las cuales se ajusta perfectamente a la cisticercosis (3).

La enfermedad humana es descrita hasta 1550, en que Paranolus descubre - unas vesículas blancas y esféricas, llenas de líquido claro, en el cuerpo calloso de un sacerdote que falleció después de un evento convulsivo (4).

En 1558, Gesser y Rumler publican otro caso en un epiléptico que tenía las mismas lesiones adheridas a la duramadre. Pero ninguno de estos autores - identificó el origen parasitario de las formaciones (4).

Fue hasta 1686, cuando Malpighi y Redi, hablaron del origen parasitario de estas lesiones. Laenec (1781-1826) los bautiza con el nombre de cysticercus de las raíces griegas cystis (quiste) y cercus (cola), en base a su morfología. Rudolphi en 1809 les agrega el "cellulosae" por su gran afinidad al tejido conectivo, al considerarlo como una especie independiente (4).

En 1842, Stenstrup sugirió la relación entre Taenia y cysticercus, basado en la similitud de sus extremos cefálicos, a lo que Siebold y Dujardin en - 1845, y Wagner en 1848 aportaron mayor evidencia (5). Fue Van Beneden en 1853 quien estableció claramente la interdependencia de ambas formas parasitarias. Kückenmeister en 1855 confirmó esto, al contaminar los alimentos de un condenado a muerte, con cysticercus cellulosae. En la autopsia del individuo se encontraron varias Taenia solium en desarrollo, adheridas al intestino delgado, pero no se encontraron cisticercos (6). Leuckart en 1856 hizo observaciones semejantes (4).

Previamente en Frankfort, Scott y Sömmering en 1829 descubrieron el primer cisticerco vivo ocupando la cámara anterior de un ojo humano, al cual siguieron en su evolución por 7 meses. La portadora, una mujer de 18 años de edad, fue operada en junio de 1829, con éxito (5). En 1856 en su libro de anatomía patológica, Carl Rokitsansky menciona el hallazgo de cisticercos intraespinales (7).

Virchow en 1860 reporta una incidencia de cisticercosis en material de autopsia del 2%, además de describir un cisticerco racemoso, sin aclarar su naturaleza (8), la cual es sugerida por el parasitólogo alemán Zenker en 1882, considerándolo como una forma degenerada del *C. cellulosae* (9).

En Berlín (1862), Griesinger publica su trabajo clásico "Cysticerken und ihre diagnose" en que propuso una clasificación clínica en 5 grupos (10).

Otras importantes aportaciones fueron de Lombroso en 1867 (11), Heller en 1874 (12), y Askanazy en 1890 (13).

Volovatz en 1902 publica su casuística de 414 pacientes, de los cuales 149 tenían afección al Sistema Nervioso Central (SNC) (14).

A partir del siglo XX, la bibliografía sobre el tema es muy extensa, particularmente en Europa durante los primeros años del siglo, para después ser más abundante en países latinoamericanos y asiáticos.

Una importante fuente de información antigua lo constituye la obra de López Albo (15).

En México, uno de los primeros casos reportados, fue publicado por Gómez Izquierdo en 1901 (16). El enfermo fue un emigrado cubano de 22 años de edad, que presentó delirio agudo, alucinaciones e insomnio. Evolucionó a la "melancolía y estupor" para fallecer en 1898 por un cuadro de gastroenteritis. En la necropsia mostró cisticercosis cerebral y cardíaca.

Sin embargo, el estudio sistemático de la enfermedad se inicia en México hasta los trabajos de Ochoterena en 1935 (17). En 1939, Rojo de la Vega y Ramírez Moreno publican la primera serie quirúrgica del país (18).

La importancia de la neurocisticercosis queda de manifiesto con la publicación de varios trabajos. Costero reporta sus hallazgos en material de autopsia entre 1939 y 1946 (19), Mazzotti revisa los casos publicados hasta 1943 (20) y Robles los hallazgos quirúrgicos en 100 pacientes con hipertensión intracraneal (21).

Nieto introduce la prueba de fijación de complemento para el diagnóstico de

esta patología en 1946 (22), tanto en suero como en líquido cefalorraquídeo (LCR), aunque actualmente sabemos que su sensibilidad es relativamente baja (23), fue un importante avance en el diagnóstico prequirúrgico y premortem de la cisticercosis humana.

En 1979, Robles y Chavarría publican el primer caso en el mundo, de cisticercosis humana curada con praziquantel, después de obtener buenos resultados en la parasitosis porcina (24).

EPIDEMIOLOGIA DE LA CISTICERCOSIS

La cisticercosis humana, particularmente cuando afecta al SNC, constituye un importante problema de salud. En países subdesarrollados, donde las pobres condiciones sanitario-nutricionales favorecen su desarrollo, el problema es más frecuente. Tal es el caso de amplias regiones en Asia y Oceanía (25-31), África (32-36), Europa oriental (37,38) y Latinoamérica (39-43).

Por otro lado, en el mundo desarrollado se cuenta con buenas condiciones sanitarias, como Estados Unidos, Canadá, Japón y Europa occidental, prácticamente desconocen el problema ya que los casos publicados en estos países son de enfermos que emigraron de zonas endémicas, o que vivieron largos periodos en estas áreas (26, 44-55).

En 1947, Stoll en su artículo titulado "This Wormy World" (Este Gusaniendo Mundo), estima que cerca de 39 millones de personas están infectadas con *Taenia saginata* y por lo menos 2.5 millones lo están con *Taenia solium* (56).

La incidencia de teniasis en el mundo es altamente variable, y va desde el 12% en algunas áreas de la India, hasta niveles prácticamente nulos en Holanda y Suecia (57). Así mismo, la cisticercosis porcina se reporta hasta en el 10% en la India y no existe en Portugal, Holanda y la península escandinava (57). La cisticercosis humana la sigue, pues se encuentran cifras tan altas como del 20% en algunas poblaciones rurales africanas (58) mientras que en Japón, Australia y Nueva Zelandia no hay reportes de esta enfermedad (57).

Factores religioso-nutricionales parecen tener importancia. La enfermedad es prácticamente desconocida en las comunidades judías y no pasa del 0.1% entre los musulmanes. En ambas religiones el consumo de carne de puerco es prohibida. En cambio, en tribus africanas donde esta ingesta es relacionada a un supuesto aumento de la virilidad, su incidencia se eleva mucho (57,58). En un mismo país o región, su aparición varía de acuerdo a la cantidad del ganado porcino, su forma de crianza y control, así como las condiciones higiénicas generales de la población (41,57). En Alemania en 1883, había 1 puerco parasitado por cada 166 sanos, mientras que en 1902, esta relación fue de 1:333 (4). Consecuentemente se observó que la cisticercosis hu-

mana en 1860 fue del 2% según Virchow (8), descendiendo al 0.2% en 1902 y al 0.15% para el final de la primera década del siglo (4).

En Latinoamérica, los países con mayor incidencia de la patología son México Brasil y Chile, aunque esto probablemente solo refleje mejores sistemas de - detección, que en otros países del área (39).

Para analizar el impacto epidemiológico de la cisticercosis en un país, se han utilizado varios métodos. Básicamente cuatro:

- 1) Análisis de la frecuencia en material de autopsias
- 2) frecuencia de la patología en material clínicoquirúrgico
- 3) análisis de estudios radiográficos craneales (tomografía computada)
- 4) prevalencia en estudios inmunológicos a gran escala.

Basados en estos métodos, en México se han obtenido diversas cifras. En reportes publicados entre 1946 y 1979 (19,59-65), con base en estudios anatómicos patológicos llevados a cabo en grandes hospitales de la Cd. de México, se obtiene una incidencia promedio del 2.97%. Esta cifra, no es del todo real, ya que no incluye autopsias medicolegales. Guerra y cols. en 1985 reportan una prevalencia 6 veces mayor en el material necrópsico de hospitales generales (114/100,000 hab) en comparación con el servicio medicolegal metropolitano (19/100,000 hab) (40). Más aún, Schenone encontró una importante variabilidad de la prevalencia de la cisticercosis en diferentes instituciones hospitalarias, siendo la mas baja (10.2/100,000 hab) en un hospital pediátrico, y la mayor (701.5/100,000 hab) en una institución psiquiátrica (39). En este estudio, la prevalencia del hospital general fue 3.5 veces mayor que la encontrada en el servicio de medicina legal.

Si tomamos en cuenta lo anterior, las cifras reales de prevalencia de la enfermedad en México, deben encontrarse entre el 0.48% (483/100,000 hab) y el 0.84% (848/100,000 hab), cifras que son concordantes con las observaciones de Woodhouse y cols. en 1982, que en un estudio seroepidemiológico de mas de 18,000 sueros de diferentes zonas de la república, donde se obtuvo un 0.45 % de positividad, lo que pudiera elevarse al 1% considerando la sensibilidad del método inmunológico empleado (41). Cifras también compatibles reportó Nieto en 1948 (66).

Las cifras oficiales de la Secretaría de Salud (antes de Salubridad y Asistencia) varían del 0.2/100,000 hab en 1975 al 0.4/100,000 hab en 1980, lo que nos indica que existe una deficiente captación de información de los nuevos casos (42). En 1968 la cisticercosis ocupó el 9º lugar como causa de muerte

en el Hospital General del Centro Médico Nacional (67). Otros datos, derivados de estos trabajos, muestran que la parasitosis es asintomática en un promedio de 55.7% (40,60,62,65), siendo la cifra mas alta reportada el 81%(65). La cisticercosis fue causa de muerte en el 38.47% de las autopsias con esta enfermedad (40,60,62,65), y corresponde al 0,95% de las causas de muerte en la patología global. Su distribución por sexo no muestra diferencia significativa, aunque existe una ligera preponderancia masculina (54.4%). En cuanto a la edad, el 53.5% de los enfermos se encuentran entre la tercera y - cuarta décadas de la vida; si incluimos la segunda y quinta décadas, el porcentaje de afectados se eleva al 92% (60,62,65). La parasitosis afecta al - SNC entre el 82 y 100% de los casos estudiados (39,40,68).

Estos datos nos hacen suponer que por lo menos 338,100 habitantes de la República Mexicana padecerán cisticercosis, y 130,067 de ellos fallecerán a consecuencia de esta patología.

Al analizar el impacto global que tiene la neurocisticercosis dentro de la patología neurológica, encontramos que los procesos infecciosos y parasitarios del SNC ocupan entre el 1º y 3º lugar en frecuencia, y de estos, del 39 al 41% corresponden a cisticercosis. Es decir, entre el 3.2 y 8.9% de los enfermos neurológicos sufren cisticercosis, de acuerdo a lo publicado por Zenteno en un estudio de 3072 pacientes entre 1959 y 1964 (68).

En las series quirúrgicas, la frecuencia de la enfermedad se incrementa notablemente, ya que entre el 12.5 y 35% de las intervenciones quirúrgicas en México están en relación con la neurocisticercosis (69).

En 1982, Lombardo, Mateos y Estañol analizaron la tomografía computada de cráneo en 6298 casos consecutivos, encontraron que 633 de ellos muestran datos altamente sugestivos de cisticercosis (10.05%), y en 655 casos más, la hidrocefalia encontrada fue altamente sospechosa de ser de origen cisticercoso (10.4%), aunque no existió confirmación de este diagnóstico. Del total de hallazgos, solo el 60% de los pacientes tenían sintomatología neurológica, el resto fueron asintomáticos (69). En Brasil, Un estudio semejante encontró una incidencia de 2.25% en 7567 estudios, reportandose como positivos solo aquellos con lesiones típicamente cisticercosas (70).

Finalmente, los estudios seroepidemiológicos han mostrado una incidencia entre el 0.6 y 1% (41,66). Es importante hacer notar que en el estudio de -

Woodhouse y cols. se utilizó el método de Inmunolectroforesis (IEF) cuya sensibilidad en estudios previos fue del 50% aproximadamente. En dicho estudio, del análisis de 18,417 sueros, se obtuvo una positividad de 0.45%, lo que equivaldría a una incidencia real entre el 0.9 y 1%. Además, estos autores en contraron una distribución regional de la positividad, variando del 0-0.2% en Yucatán y Tamaulipas, hasta el 0.6 y 1% en los estados de Jalisco, Michoacán, Aguascalientes y Guanajuato (ver fig. 1) (41). A esta zona del país corresponde la mas alta densidad de ganado porcino. Todos estos datos, confirman la gravedad del problema cisticercoso en nuestra nación, haciendo evidente la necesidad de tomar medidas urgentes para su control.

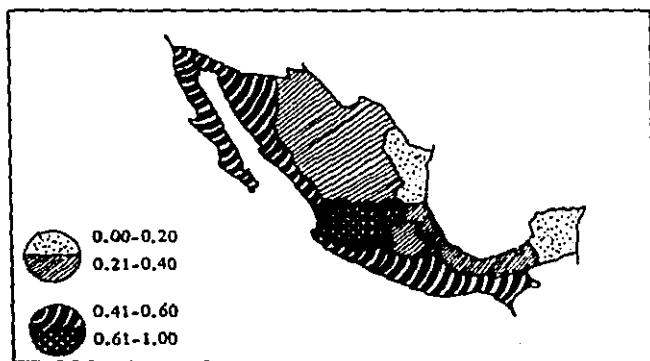


Figura 1.-Distribución regional de la cisticercosis humana en México (según Woodhouse y cols. ref. 41)

EL PARASITO

La cisticercosis esta causada por la fase larvaria de un gusano plano, la *Taenia solium*. Este animal pertenece a la clase de los cestodos, orden *cyclophyllidea*, familia *taenidae*, género *Taenia* y especie *solium*. En su forma adulta, habita el intestino delgado humano exclusivamente. Sin embargo, se ha logrado infectar experimentalmente animales de laboratorio, como Hamsters y Primates, en la busqueda de un modelo experimental para el estudio de esta enfermedad (71,72).

Diferentes especies de *Taenias* tienen diferentes huéspedes definitivos e intermedios. La especie *solium* solo afecta en forma natural al hombre y cerdo como huéspedes intermedios. En su fase larvaria, a este animal se le conoce como *Cysticercus cellulosae*. Existe otra variedad, exclusiva del humano, es el *Cysticercus racemosus*, cuya relación directa con la *Taenia solium* nunca ha sido plenamente demostrada (73).

El *C. cellulosae* tiene forma esférica, formando un quiste que contiene líquido claro, además de un escólex con 4 ventosas y una corona doble de ganchos que se encuentra invaginado en la vesícula, que mide entre 3 y 18 mm. El *C. racemosus* se distingue del anterior por carecer de escólex, presentar múltiples localaciones y ser generalmente mayor (5 a 90 mm).

El ciclo biológico de este parásito se esquematiza en la figura 2.

Considerando al huevo como la primera etapa del ciclo, ésta es su evolución. Formado por una cubierta protectora en 4 capas, el embrión hexacanto es la parte activa del huevo. Desde la capa mas externa tenemos a la yema del embrióforo que cubre totalmente a los huevos jóvenes, y que desaparece en los maduros. Siguiendo a ésta, el embrióforo esta constituido por bloques de material electrodensó (probablemente queratina) unidos por un cemento proteico. Por dentro del embrióforo se encuentra la célula del mismo, que cubre totalmente la superficie interna del huevo. La capa final, membrana oncosférica, cubre al embrión hexacanto u oncosfera. El huevo maduro es eliminado a través de las heces fecales del individuo con teniasis, siendo ingerido posteriormente por un huésped intermediario. Cuando el huevo se pone en contacto con enzimas proteolíticas específicas, pepsina y pancreatina, las uniones del embrióforo se rompen, liberando la oncosfera. El embrión hexacanto se fija a la pared intestinal por medio de sus ganchos al ser activado por las sales

bilares del hùesped. Una vez fijo, por mecanismos aún no bien conocidos, penetra la mucosa intestinal y se distribuye en los tejidos del hùesped por vía hematògena (74). Del total de huevos ingeridos, solo el 1% de ellos lograrà llegar a un òrgano blanco (cerebro, músculo esquelético, ojo, etc.) y se desarrollara hasta su forma madura de metacestodo (75).

La función del huevo es proteger al embrión en su paso del útero gràvido de la Taenia hasta el intestino delgado del hùesped intermediario, periodo durante el cual se verá expuesto durante un tiempo variable al medio ambiente. En este estado, es capaz de soportar temperaturas entre 38 y -30°C, siempre y cuando la humedad ambiental no sea muy baja, ya que la desecación lo mata. Su viabilidad se modifica con el tiempo, aunque no se conoce el periodo total de infectividad (76).

Cuando el embrión penetra la mucosa intestinal (77) y pasa a los capilares intestinales, inicia su viaje al traves del sistema vascular (62) para implantarse en cualquier sitio de la economía; aunque muestra singular predilección por el encéfalo, músculo y tejidos oculares, despreciando otros òrganos bien irrigados como el riñón, hígado, corazon y pulmones. La forma parasitaria en que ocurre esta diseminación, no ha sido identificada con claridad, pero parece ser una estructura esférica de 22 a 28 um de diámetro (78). En el tejido blanco, inicia su desarrollo formando un nicho adherido por los ganchos que posee, ocasionando una pequeña reacción inflamatoria muy localizada, con predominio de linfocitos y eosinòfilos, y finalmente, se forma un càpsula de tejido conectivo a su alrededor (78). Así se inicia el proceso de maduración del metacestodo, *C. cellulosae*. No se tiene información con respecto al origen de la variedad racemosa, ya que los datos mencionados para el celuloso han sido investigados en animales, y estos no presentan la forma racemosa del humano.

La morfología general del cisticerco (fig. 3) incluye: un escòlex con 4 ventosas y doble corona de ganchos, un canal espiral o pseudoestrobila, un receptàculo y vesícula.

En un inicio, la vesícula es pequeña, se desarrolla a partir de la zona del receptàculo, para progresivamente crecer envolviendo al escòlex y canal espiral en desarrollo. El escòlex se encuentra invaginado (79).

El cisticerco permanece en el tejido infectado por un tiempo aún no determi-

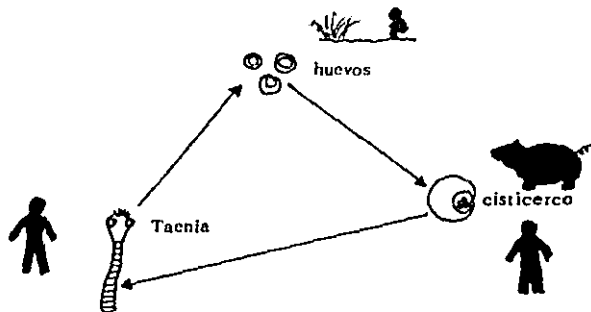


Figura 2.- Ciclo biológico de la *Taenia solium*.

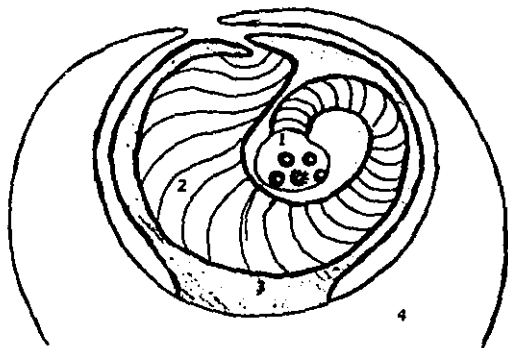


Figura 3.- Morfología general del *C. cellulosae*: 1) escólex, 2) canal espiral, 3) receptáculo, 4) vesícula.

nado antes de envejecer y morir. Si un huésped definitivo deglute tejido infectado con cisticercos viables, el parásito logra completar su ciclo. Cuando el metacestodo entra en contacto con la bilis humana se inicia la evaginación del escólex, el cual con sus ventosas y ganchos se fija a la pared intestinal (80) y se desarrolla hasta su madurez con la formación de proglótidos grávidos que completaran el ciclo biológico de este animal. El cisticerco es un organismo complejo. Posee un sistema excretor que morfológicamente sugiere una capacidad de filtración y reabsorción distal, que lo emparenta evolutivamente con los glomérulos de los vertebrados. Su sistema nervioso está formado por una red de fibras argentofílicas en la pared de la vesícula, además de tener una profusa inervación en el escólex y canal espiral (81). Su neurotransmisor principal es la acetilcolina, ya que se ha demostrado actividad de acetilcolinesterasa y pseudoacetilcolinesterasa en todos los tejidos del parásito (82). También cuenta con tejido muscular en la vesícula, escólex y pseudoestrobila, que dirigidos por el primitivo sistema nervioso son capaces de realizar complejos movimientos (80).

La vesícula es una estructura muy importante para el cisticerco. Es la parte del parásito que estará en contacto íntimo con el tejido infectado, interactuando con las defensas del organismo afectado, y brindando al escólex su protección, alimentación y excreción de metabolitos. En la superficie externa superficie externa, la vesícula no es lisa, sino que presenta numerosas formaciones en burbuja cubiertas por microvellosidades. La superficie aproximada de una vesícula de 7x14 mm equivale a 2.49 cm², y se incrementa 136 veces por las vellosidades (83).

La principal sustancia conectiva del cisticerco es la colágena, que es muy similar a la de los vertebrados, aunque no idéntica (84).

Inmunológicamente es portador de al menos 11 antígenos bien identificados, siendo algunos comunes a varias especies y otros específicos. Los antígenos más frecuentemente encontrados son el B en escólex y membrana vesicular, y el P 105 en el líquido del quiste (85-88). Resulta interesante que el antígeno más abundante en el parásito, el B, tenga propiedades semejantes a la fibronectina (87). Esta globulina fría insoluble, es una glicoproteína ampliamente distribuida en los tejidos humanos, tanto intra como extracelularmente. Su principal función es la adherencia tisular. Es un componente muy importante del tejido conectivo.

Una característica fundamental en la relación hùesped-parásito, es la aparente incapacidad del sistema inmune para destruir la larva ya desarrollada, permitiéndole una supervivencia prolongada, particularmente cuando se localiza en el SNC.

Para explicar es fenómeno se han postulado varias hipótesis. Ramos en 1979, sugiere la existencia de factores parasitarios supresivos sobre el sistema inmune, como ocurre en la tripanosomiasis y paragonimiasis (90).

Damian en 1964 postuló que el metacestodo podía imitar sobre su superficie moléculas del hùesped, evadiendo así el reconocimiento inmunológico, teoría que se conoce como "Imitación Molecular" (91). Willms y cols. en 1980 retomaron esta idea, agregando que si el parásito no fabrica estas moléculas imitadas, es posible que capture inmunoglobulinas del hùesped a través de su fragmento Fc, dejando la porción Fab expuesta (92). El mismo grupo, en 1982, usando un modelo libre de células para la caracterización de los antígenos del *C. cellulosae*, demostraron la existencia de RNAm capaz de dirigir la síntesis de dos polipéptidos que muestran reacción cruzada con la IgG porcina (93), lo que apoya la hipótesis original de Damian.

Otro mecanismo implicado podría ser a través del ácido siálico presente en la membrana vesicular (94), que facilita la unión del complemento (C₃) a su inactivador (B₁h) (95), bloqueando la formación de C₅ que sería capaz de dañar al cisticerco. Al respecto, Flisser y cols. encontraron que la presencia C₃ no se correlaciona con la viabilidad del parásito in situ (96). También existe la posibilidad de que el antígeno B por su actividad de fibronectina, reaccione con el complemento (C₁q) en su porción semejante a la colágena, inhibiendo la vía clásica del complemento (89). Si la respuesta inmune existente es dirigida hacia antígenos solubles excretados por el metacestodo, la supervivencia del parásito no se verá afectada, pero se formarían complejos inmunes que sí pueden causar daño al hùesped (97).

Además de los mecanismos propios del cisticerco, se debe considerar que el SNC es inmunológicamente privilegiado, siendo diferente en tiempo o intensidad la reacción inflamatoria que ocurre dentro y fuera del SNC (89,99), brindando mayores facilidades para una prolongada supervivencia del invasor. Sea cual fueran los mecanismos de protección inmunológica que el parásito posee, es evidente que se requiere de un organismo metabólicamente activo, vivo, para que estos funcionen. Después de la muerte del metacestodo, ya -

sea por envejecimiento, quimioterapia específica o cualquier otra causa, los mecanismos protectores se inutilizan, apareciendo una respuesta inflamatoria intensa. Este fenómeno fue enfatizado por Showramma y Reddy desde 1963 (100) y Verheyen y cols. lo encontraron también en ratones infectados con *C. faciolaris* tratados con mebendazol (101).

EL HUESPED

Dos son los huéspedes intermediarios de la *Taenia solium*. El cerdo es importante desde el punto de vista económico y epidemiológico (102,103), pero es la infección en el hombre la que nos interesa particularmente.

Clasificación:

Desde mediados del siglo pasado se inicia la clasificación de la cisticercosis humana, dado que ésta tiene muy diversas formas de expresión clínico-patológica. De una infección asintomática, puede pasar por diferentes grados de afección orgánica, hasta llegar a presentarse como una de las patologías neurológicas más incapacitantes y letales.

Griesinger en 1862 publica la primera clasificación de que tenemos noticia. Esta basada en las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Consta de 5 grupos. El grupo inicial los forman los casos asintomáticos. El segundo grupo incluye a los enfermos que cursan únicamente con crisis epilépticas (convulsivas y no convulsivas). Cuando éste tipo de pacientes se acompaña de cambios mentales, ocupa el tercer grupo. Si los cambios mentales no se acompañan de epilepsia, pertenecen al cuarto grupo. Finalmente, aquellos pacientes con síntomas o signos de afección cerebral difusa o estupor, forman el quinto grupo. Ya desde entonces, se hacía el intento de correlación pronóstica. Oviamente, los primeros grupos tenían mejor expectativa que los últimos (10). Aunque sencilla y primitiva, esta clasificación tiene una asombrosa utilidad clínica, que no desmerece de las modernas taxonomías apoyadas por sofisticados estudios radiológicos e inmunológicos.

Posteriormente, otros autores proponen clasificaciones con base en aspectos patológicos, clínicos y/o radiográficos (4,104-108).

Costero publica en 1946 su organización basado en los hallazgos patológicos de sus autopsias. Esta, probablemente la más utilizada, incluye 3 grupos por la localización de los parásitos: Cisticercosis leptomeníngea, que puede ser ba

sal o de la convexidad; cisticercosis intraventricular; y cisticercosis parenquimatosas, en sus dos formas, miliar y focal (19). A pesar de su extenso uso, esta clasificación no es de utilidad clínica, ya que no aporta información pronóstica o clínica.

En 1982, Zenteno propone una más amplia. Incluye 4 grupos principales: Grupo I: cisticercosis diseminada; Grupo II: oftalmocisticercosis; Grupo III: Neurocisticercosis; Grupo IV: formas mixtas. A cada uno de los grupos se les agrega un número variable de subgrupos, tomando en cuenta la localización del parásito y la sintomatología presente (109). Aunque muestra una correlación clinicopatológica muy buena, su complejidad y la falta de correlación pronóstica y terapéutica clara limita su valor en la clínica.

Sotelo y cols. han propuesto una nueva clasificación (1985) en dos formas - fundamentales: neurocisticercosis activa e inactiva. El término actividad no solo se refiere a la viabilidad del parásito, sino a la presencia de proceso inflamatorio en el SNC. Se establece con los hallazgos de tomografía computada (TC) y estudios inmunocitoquímicos del LCR. Dentro del primer grupo se considera a las siguientes formas: 1) aracnoiditis, 2) hidrocefalia con aracnoiditis, 3) quistes parenquimatosos, 4) infartos cerebrales por vasculitis, 5) quiste pseudotumoral, 6) quistes intraventriculares, y 7) quistes espinales. Para el segundo grupo contempla: 1) calcificaciones parenquimatosas, y 2) hidrocefalia por fibrosis meníngea. Cerca del 50% de los casos tenían formas mixtas - (110). Esta agrupación, a pesar de incluir el importante concepto del proceso inflamatorio, no diferencia entre formas de diferente pronóstico y/o tratamiento.

En 1986, Estañol y cols. publican una más, donde se establece una clara diferencia en cuanto al pronóstico y tratamiento de las diferentes formas consideradas. La división propuesta incluye solo dos grupos básicos: cisticercosis benigna o maligna. Comprendida en la primera tenemos las siguientes variedades de la enfermedad: quística y calcificada parenquimatosas, y granuloma único parenquimatoso. Dentro de la segunda tenemos: aracnoiditis basal e hidrocefalia, quistes ventriculares con hidrocefalia, encefalitis cisticercosa, vasculitis con infarto y quistes pseudotumorales (111).

Basados en esta estructuración, los autores estudiaron 51 pacientes, correla-

cionando los hallazgos clínicos, tomográficos, citoquímicos e inmunológicos del LCR, ELISA en suero, EEG, respuesta al tratamiento médico y la necesidad de tratamiento quirúrgico, así como la evolución final de los afectados. Encontraron que las formas benignas, cursan con una evolución crónica, con mínimos o nulos síntomas neurológicos (generalmente cefalea o epilepsia), no requieren habitualmente de cirugía, su actividad inflamatoria en el SNC es mínima o está ausente, la positividad del ELISA es relativamente baja, su respuesta al tratamiento médico sintomático y específico es buena. Todo lo contrario mostró el grupo maligno. La cisticercosis maligna, generalmente se acompañó de mal pronóstico o su manejo fue difícil, mientras que en la forma benigna, el pronóstico en general fue bueno.

Si bien es cierto, la presente clasificación excluye la cisticercosis extraneural, así como algunas formas neurales poco frecuentes como la espinal, optoquiasmática, intraselar, etc. Sin embargo, estas formas de la enfermedad son fácilmente incluíbles en ella, basados en los reportes de la literatura sobre estas formas. Por ejemplo, las formas neurales poco comunes se agregan al grupo maligno (112-114); de la oftalmocisticercosis, cuando se afectan las estructuras extraoculares (tipo IIa de Zenteno) son benignas, pero cuando son intraoculares (IIb de Zenteno) su evolución es maligna sin el tratamiento adecuado y oportuno (5,115); finalmente, las formas diseminadas extraneurales son generalmente benignas (26,109).

En este trabajo, Estañol considera que "la hidrocefalia es la forma maligna por excelencia" (111), lo cual es exagerado, ya que esta complicación, común a muchas patologías neurológicas, y tratable eficazmente con los sistemas modernos de derivación de LCR, no es la causa principal de deterioro en la cisticercosis o en otras enfermedades, sino que la patología causal o primaria es la que determinará el pronóstico final del paciente, siempre y cuando se trate oportunamente esta complicación. En el caso particular de la cisticercosis, es el proceso inflamatorio asociado el causante del deterioro neurológico.

También es pertinente aclarar, que en las formas malignas que postulan estos autores, algunas no son "tan malignas". Los quistes gigantes supratentoriales usualmente tienen buenos resultados con cirugía, siempre y cuando el proceso inflamatorio asociado no sea intenso (111,116,118). También la cisticercosis intraventricular tiene mejor pronóstico con tratamiento quirúrgico (54,119,120), ya que el mismo Estañol reporta una curación del 81% (119).

En esta forma, también el grado de inflamación existente antes de la cirugía es el principal factor pronóstico (118,121), aunque existe siempre el riesgo de obstrucción súbita intraventricular que puede causar la muerte o un daño irreversible si no es tratada con rapidez (54).

Estos datos hacen cambiar el foco de atención de la hidrocefalia a la inflamación cisticercosa (73), además sugiere que una clasificación más real podría ser:

- I.- Benigna: cisticercosis parenquimatosa quística o calcificada, granuloma único y cisticercosis subaracnoidea no cisternal.
- II.- Intermedia: cisticercosis intraventricular o quiste gigante supratentorial con mínima o nula inflamación.
- III.- Maligna: cisticercosis subaracnoidea basal o ventricular con inflamación (aracnoiditis/ependimitis), encefalitis y vasculitis cisticercosa.

En conclusión, los pacientes de mal pronóstico, es decir, aquellos con proceso inflamatorio severo, en su mayoría presentarán hidrocefalia en alguna etapa de su evolución, pero no todos los pacientes con hidrocefalia tendrán mala evolución. Los pacientes con inflamación subaracnoidea espontánea severa tendrán una pobre expectativa de curación, independientemente de la localización del parásito y la presencia de hidrocefalia.

Fisiopatología de la Cisticercosis:

En la cisticercosis humana existen dos mecanismos fundamentales de lesión. Uno de estos, la compresión mecánica que ejerce el parásito sobre estructuras neurales, y el otro consiste en un proceso inflamatorio del huésped en respuesta a los antígenos cisticercosos. No es raro que ambos coexistan. Las crisis convulsivas frecuentemente son causadas por la irritación que el metacestodo ocasiona al comprimir y dañar la corteza cerebral, además de la inflamación local que genera. En la hidrocefalia, la obstrucción mecánica es generalmente intraventricular, mientras que el bloqueo basal está causado por la aracnoiditis. La vasculitis cisticercosa es evidentemente un fenómeno inflamatorio, mientras que la disfunción neurológica en los quistes gigantes supratentoriales o intraventriculares está en relación al efecto de masa que ocasionan. La variabilidad de las manifestaciones en la enfermedad cisticercosa está dada por la combinación de varios factores. Entre los más destacados están: Localización, número, variedad y viabilidad de los cisticercos; reactivi-

dad inmunológica del huésped y antigüedad de la infección.

Cuando revisamos la clasificación de la enfermedad quedo claro que la forma parenquimatosa es benigna mientras que la subaracnoidea basal tiene el peor pronóstico. Rabiela y cols. encontraron que el 81% de sus casos fueron asintomáticos, y de estos, el 94% presentaban parásitos solo en el parenquima cerebral o el espacio subaracnoideo no cisternal (convexidad). Asi mismo, el 100% de los pacientes con cisticercosis cisternal (basal) y el 73% de los ventriculares cursaron con síntomas neurológicos (121).

En cuanto al número de parásitos, Briceño y cols. reportaron un 47.8% de autopsias con un solo cisticerco, y solo el 7.6% tenían más de 20 metacestodos, siendo el número mayor de 234 en un solo encéfalo (60). En el estudio de Rabiela, el 53% presentó un cisticerco, el cual se localizó en el espacio subaracnoideo no cisternal en 32%, parénquima 16%, y sistema ventricular 5%. En todos los cadáveres estudiados con cisticercosis cisternal, existia mas de un parásito (121). En los casos con encefalitis cisticercosa, el número de metacestodos siempre es grande (122).

Al analizar las variedades del cisticerco las diferencias son evidentes. El *C. cellulosae* tiene predilección por el espacio subaracnoideo no cisternal, parénquima cerebral y porciones estrechas del sistema ventricular. El *C. racemosus* en cambio, se localiza con más frecuencia en el espacio subaracnoideo cisternal y en las porciones amplias de los ventrículos, particularmente el IV. Ambas formas coexisten entre el 10 y 20% de los casos (65,121). La forma celulosa produce mínima o nula reacción inflamatoria, y la racemosa causa la más intensa inflamación observada en esta enfermedad (60,121). Si bien, no existe seguridad de que ambas formas sean derivadas de la *Taenia*, hay datos indirectos que apoyan la suposición. Las dos variedades coexisten en un mismo individuo hasta en el 20% de los casos, tanto Briceño (60) como Rabiela (121) han observado formas intermedias, además la estructura vesicular es muy semejante bajo microscopía electrónica (123). Al contrario de lo que se pensó inicialmente (9), la forma racemosa es una estructura viable y metabólicamente activa, con capacidad autónoma de crecimiento, como lo demuestra Bruckner al cultivarlos (124). Para explicar la formación del *C. racemosus*, - Rabiela y cols. han postulado la siguiente hipótesis: el cisticerco en su ciclo normal se transforma en una pequeña *Taenia*, cuando los mecanismos geneti-

camente programados son activados, lo cual ocurre en amplios espacios ocupados por líquido (intestino humano). Esto podría ocurrir también en sitios con características físicas semejantes a su hábitat natural, como serían los ventrículos y cisternas cerebrales. Dado que estos lugares no son ideales para su desarrollo, el resultado de este proceso abortivo podría continuar viable, ya que se encuentra en su huésped definitivo natural, sabiendo que esto no ocurre en otros animales como el cerdo (65).

Tanto en humanos (121) como en cerdos (79) se puede observar cisticercos con el escólex parcial o totalmente evaginado, particularmente cuando éste se localiza en amplios espacios líquidos del SNC o en la cámara anterior del ojo (5). Slais llama a este fenómeno "outgrown scolex" (escólex que crece hacia afuera) para diferenciarlo del proceso normal de evaginación, que ocurre con algunas variantes. Este hallazgo es frecuente en cisticercos viejos o muertos (79). Se han observado cisticercos con el escólex adherido a la cornea (5). Basados en esto, se puede establecer la siguiente hipótesis. La neurocisticercosis es una enfermedad crónica, si los cisticercos maduros o viejos que se encuentran en espacios líquidos amplios, inician un proceso normal o atípico de evaginación del escólex en un intento por completar su ciclo biológico y perpetuar la especie (instinto poderoso en cualquier ser vivo). Al suceder esto, el escólex queda fuera de la protección inmunológica de la vesícula, sus antígenos son reconocidos y atacados por el sistema inmunocompetente del huésped y el escólex es finalmente destruido. Sabemos que la vesícula privada del escólex es capaz de sobrevivir al menos 3 meses *in vitro* (125). Los antígenos del escólex ya descubierto, que son muy similares a algunas proteínas propias del huésped (84,89), ocasionan una reacción inflamatoria que afecta también a los tejidos del huésped, probablemente favorecida por la formación de complejos inmunes (73,96). Una vez iniciado el proceso, la inflamación toma características autoinmunes, ya que los antígenos parasitarios que la iniciaron ya no están presentes. Esta hipótesis no solo explica el origen de los *C. racemosus*, sino que también la severa inflamación que se observa con esta forma parasitaria.

La viabilidad del metacestodo tiene importancia en la evolución de la enfermedad. Desde 1923, Biancini estableció que la muerte del parásito intraocular es el factor más importante en el daño ocular en la enfermedad (5).

Estudios posteriores demostraron que el parásito viable presenta mínima o nula inflamación (*C. cellulosa*), y los no viables se rodean de un proceso inflamatorio más importante, particularmente intenso en el sitio correspondiente a la localización original del escólex (60,121,125). Este hecho ha sido puesto en tela de juicio por Estañol (73) y Escobar (126), basados en que los cisticercos calcificados, y por ende muertos, causan mínima o nula inflamación. La evidencia clínica parece apoyar el concepto inicial. Con el advenimiento de drogas anticisticercosas, se ha observado que los pacientes sin evidencia de inflamación en el LCR previo al tratamiento, desarrollan pleocitosis, elevación de proteínas y disminución de glucosa en el LCR después de iniciado el tratamiento, lo cual se acompaña en ocasiones de deterioro del estado clínico, generalmente de poca duración e intensidad, pero que en ocasiones requiere del uso concomitante de esteroides (127-130). Mas aún, Spina-Franca reporta que los pacientes sin respuesta tomográfica al medicamento, no cursaron con estos cambios inflamatorios en el LCR (127). Briceño observó que los *C. cellulosa* viables se acompañaron de meningitis basal en el 8% de los casos estudiados, cifra que se eleva al 23% si el parásito mostraba algún grado de involución. Los *C. racemosus* se asociaron a un 25% de meningitis si eran viables, y hasta un 57% cuando se encontraban en involución (60).

En los estudios experimentales con praziquantel se ha demostrado que este fármaco induce la destrucción del cestodo a partir del cuello, que es la porción metabólicamente más activa de la *Taenia*. En el metacestodo, tanto el escólex como toda la pseudoestrobila muestran vacuolización de la superficie tegumentaria, en tanto que la vesícula no es afectada, aun en concentraciones de 100 ug/ml de praziquantel durante exposiciones de 60 min (131). Los mismos autores observaron que la vesícula protege al escólex de la acción medicamentosa, ya que la concentración en las paredes del quiste es de 4 a 10 veces mayor que en el interior o en los tejidos del escólex. Este hecho, explica porque el medicamento es ineficaz en la cisticercosis cisternal y ventricular, donde las formas predominantes (*C. racemosus*) carecen de escólex.

En las series quirúrgicas también se ha encontrado relación entre la viabilidad del parásito y la severidad de la aracnoiditis encontrada (120,132).

Como ya quedó establecido, la respuesta inflamatoria es diferente de acuerdo a factores propios del metacestodo. Esta diferencia inmunológica, probable-

mente no es condicionada por la variabilidad propia del huésped como lo ha sugerido Flisser (86,133) y Zenteno (109). Con los estudios de Estañol y cols. ha quedado bien establecido que la positividad de las pruebas inmunológicas y la reacción inflamatoria se correlacionan con la variedad clínica de la enfermedad (benigna o maligna), y ésta está directamente relacionada con la localización y variedad del parásito (111,134). Las formas malignas tienen una positividad del 93% en comparación con el 75% de las benignas (en suero). En el LCR la diferencia persiste, 93% malignas y 80% benignas. Esta reciente información parece estar en acuerdo con el concepto de que la reacción inflamatoria es producida por la liberación de antígenos parasitarios, probablemente del escólex, que también atacan proteínas propias del huésped, y que este tipo de respuesta es semejante en todos los pacientes que comparten factores comunes. Flisser supone que la baja frecuencia en la detección de antígeno B soluble se debe a la formación de complejos inmunes (96). Otra explicación podría ser el que dicho antígeno no se encuentra expuesto en estos pacientes en cantidad suficiente para estimular al sistema inmune.

En las pruebas inmunológicas se ha encontrado diferente especificidad y sensibilidad de acuerdo al anticuerpo investigado y la preparación o selección del antígeno. El grupo de Flisser utiliza el extracto crudo (escólex/membrana) - como fuente de antígenos, tomando en cuenta que los antígenos del escólex y la pared vesicular son semejantes en la inmunoelectroforesis y la inmunodifusión doble. Sin embargo, el escólex y el fluido vesicular presentan antígenos específicos, no así la pared vesicular que muestra solo antígenos existentes en el escólex. Además, el aspecto de las bandas inmunoelectroforéticas es francamente diferente en estas dos estructuras, aunque en la inmunodifusión doble la diferencia no es aparente (87). Este grupo descartó el fluido vesicular como fuente de antígenos por su baja especificidad (50%), lo cual es contradictorio con recientes trabajos (88).

Usando extracto crudo, Flisser encontró una positividad para IgG del 85% y de 50% para IgM, mientras que Rosas y cols. reportan 76% para IgG y 57% para IgM usando antígenos de la pared vesicular exclusivamente (23). Con las diferentes técnicas inmunológicas, esta variabilidad es importante (75). Woodhouse y cols. reportan una sensibilidad del 50% con IEF y extracto crudo (41), mientras que Corona y cols. usando el mismo antígeno y la técnica ELISA encontraron una sensibilidad del 87% (134). Ambos estudiaron la reacción en el suero

ro. En el último estudio, se observó que la sensibilidad es diferente en la cisticercosis maligna (93%) y en la benigna (75-80%).

Las actuales pruebas inmunológicas son elementos útiles para el diagnóstico de la enfermedad, sin embargo, son aún muy burdas para ayudarnos a comprender el mecanismo íntimo de la inflamación cisticercosa.

La inmunidad celular parece jugar un papel secundario en este problema. Flisser demuestra una reactividad baja en la prueba de PPD y una transformación blastoide con concavalina A menor de la esperada, en cisticercosos, pero estos mismos hallazgos son comunes en pacientes neurológicos sin cisticercosis (87).

Hallazgos Patológicos:

La localización de los parásitos dentro del SNC es muy variable. En términos generales, se localizan en el espacio subaracnoideo cisternal y no cisternal, en las cavidades ventriculares y en el parénquima (19).

La tabla 1 muestra su distribución en diferentes series publicadas desde 1962.

TABLA 1

SERIE	1	2	3	4	5	6	7	8
PARENQUIMA	55%	88%	66%	30%	28%	47%	35%	42%
VENTRICULOS	15%	18%	12%	15%	16%	33%	16%	17%
ESPACIO SUB-ARACNOIDEO	54%	45%	46%	55%	56%	22%	79%	55%
TOTAL DE PACIENTES	65	47	97	273	88	63	135	768

los porcentajes suman mas de 100, ya que un mismo paciente puede tener parásitos en mas de una localización.

SERIES:

1) Arseni/Samitca (38)	5) Dorfman (136)
2) Dixon/Lipscomb (26)	6) Zenteno (68)
3) Briceño (60)	7) Rabiela (121)
4) Obrador (135)	8) promedio

Como se observa en la tabla, existe variabilidad entre los reportes de la enfermedad con respecto a su localización. Para explicar esto, Rabiela y cols. (121) hacen una observación importante. Algunos cisticercos que se localizan en la profundidad de los surcos cerebrales, a pesar de ser subaracnoideos, fácilmente son confundidos con parenquimatosos si no se realiza una disección y corte cuidadosos. Cuando el diagnóstico es radiográfico el error es más frecuente. Así se explica la frecuencia relativamente alta de cisticercos subaracnoideos en comparación con la baja de parenquimatosos en su estudio. Estos mismos autores reportan que el 79% de los metacestodos encontrados en el espacio subaracnoideo, 9% corresponden a las cisternas basales y 70% a los surcos de la convexidad. Además notaron que el 75% de los parásitos solo afectan una de las estructuras mencionadas, mientras que en el 25% restante la parasitosis afecta múltiples espacios. Esto fue cierto en el 100% de los cisticercos cisternales, 64% de los ventriculares, 22% de los subaracnoideos no cisternales y solo 16% de los parenquimatosos (121).

Briceño y cols. localizaron los cisticercos parenquimatosos en las siguientes estructuras: subpiales (40%), sustancia gris (34%), sustancia blanca (17%) y núcleos centrales (9%). Lo cual demuestra la preferencia del metacestodo por áreas más periféricas del SNC (60).

En apoyo a la diseminación hematógena, Macías encontró que el 70% de los parásitos parenquimatosos y subaracnoideos se localizaron en territorio de las arterias carótidas (62). Zenteno encontró 74% carotídeos y 26% vertebrobasilares (68).

En cuanto al número de parásitos por paciente, Rabiela reporta que 53% solo tienen un cisticercos (121). Briceño encontró solo 48% de estos, pero el 78% mostraron menos de 6 metacestodos y solo en el 8% había más de 20, siendo el número mayor encontrado de 234 (60).

En cuanto a la variedad y localización de los cisticercos, el 79% de los *C. cellulosa* son parenquimatosos o subaracnoideos no cisternales, mientras que el 81% de los *C. racemosus* se encuentran en las cisternas de la base y los ventrículos. Del total de parásitos encontrados, 68% fueron celulosos, 23% racemosos y 9% mostraron ambas formas (60).

En un mismo encéfalo pueden observarse cisticercos en diferentes estados de conservación, desde el viable hasta el calcificado, sin embargo, es habitual que la mayoría se encuentren en estados semejantes (60,121).

Ni Briceño (60) ni Rabiela (121) reportan *C. racemosus* calcificados. Briceño observó que todos los cisticercos calcificados fueron celulosos y se encontraban en el parénquima cerebral. Estudios recientes demuestran que también - los racemosos pueden calcificarse (137).

Como causa de muerte la neurocisticercosis es protagonista de la mitad de los afectados. Rabiela reporta un 19% (65), Guerra 41.7% (40) y Briceño 42% (60).

En 1946 Costero publica sus hallazgos microscópicos, consistentes en una reacción inflamatoria inespecífica crónica, formada principalmente por infiltrado linfocitario, acompañado de algunos macrófagos, escasos eosinófilos y ocasionalmente células gigantes de cuerpo extraño. Los tejidos vecinos tenían grado variable de atrofia y reacción neuroglial. También observó alteraciones inflamatorias leptomeníngicas alejadas del parásito, y en algunos casos operados describió la presencia de lesiones tuberculoides granulomatosas. Se pensó que era consecuencia de la derrama del líquido vesicular durante la cirugía (19). Actualmente se consideran 4 lesiones fundamentales de la enfermedad: 1) reacción inflamatoria crónica de grado y extensión variable, 2) meningitis basal crónica, 3) opendimitis granulosa, 4) vasculitis.

De acuerdo a la variedad y localización del parásito los hallazgos varían.

En los *C. cellulosa*e parenquimatosos o subaracnoideos no cisternales (convexidad de los hemisferios cerebrales y folias cerebelosas) se encuentra compresión del parénquima adyacente, tejido conectivo laminar que rodea al metaces-todo, astrogliosis local de grado variable y mínima reacción inflamatoria crónica con predominio de linfocitos. Las formas calcificadas mostraron el menor grado de inflamación, pero todos tenían cápsula fibrosa (121). Macías y cols. observaron además necrosis isquémica en la vecindad del parásito y grado variable de vasculitis local en el 51% de sus encéfalos (62).

En los cerebros con *C. racemosus*, la imagen microscópica fue diferente. La zona afectada mostró una gruesa cubierta blanquesina por gran proliferación del tejido conectivo regional, formando lóculos sobre la vesícula parasitaria. La inflamación crónica es mucho más intensa, observándose entre la red de tejido conectivo, la presencia de linfocitos, células plasmáticas, cuerpos de Russell, células epiteloides y ocasionalmente eosinófilos o neutrófilos. Sobre la superficie del parásito o sus fragmentos existen gran cantidad de cé

lulas gigantes de cuerpo extraño. El estado de conservación del cisticerco - fue variable (121).

La meningitis basal se encontró en el 91% de los encéfalos estudiados por el grupo de Macías y cols. (62) y en el 55.9% de los de Briceño (60). Esta - constituida por engrosamiento de las membranas leptomeningeeas por tejido co nectivo proliferado, infiltrado linfoplasmocitario y ocasionalmente granulomas histiolinfocitarios. En muchos casos no se pudo identificar estructuras para-sitarias (65). Aunque es una lesión que predomina en la base, también puede observarse en la convexidad con menor frecuencia (60).

En algunos casos de cisticercosis ventricular, particularmente en el IV ventrif culo, se observa ventriculitis granular. Esta lesión da al recubrimiento ependi-mario un aspecto finamente granular, rojo grisáceo, y está constituido por proliferación focal de células gliales subependimarias o infiltrado linfocita--rio, sobre el cual se pierde el recubrimiento ependimario normal. En ocacion es, la cavidad ventricular (IV ventrículo con más frecuencia) está ocupada por tejido conectivo que forma sinoquias y verdaderos diafragmas entre las paredes ventriculares, con presencia de fibras gliales e infiltrado inflamato--rio crónico intenso. No siempre se identifican parásitos o sus fragmentos. En casos tempranos, se ha observado que esta lesión se inicia al quedar el cisti-cerco en íntimo contacto con la superficie ependimaria, en las porciones es trechas del sistema, como las salidas del IV ventrículo (65,121).

La vasculitis es un hallazgo histológico frecuentes, no así su manifestación clínica. Macías encontró endovasculitis, con proliferación endotelial en el - 51% de los cerebros revisados (62), lo que no fue tan frecuente en los de - Rabiela (121). En este último estudio se describe mayor frecuencia de hiper-plasia de la adventicia con infiltración linfocitaria perivascular. También se observó hiperplasia fibrosa subendotelial que causa reducción variable de la luz. La afección de todas las capas fue menos frecuente. En general, la vas culitis cisticercosa es menos intensa que la observada en otras lesiones gran-ulomatosas del SNC, como la tuberculosis y la sífilis (121). La mayor inten-sidad de esta lesión se encuentra en la vecindad de parásitos en involución y en áreas de aracnoiditis basal (62).

Se ha sugerido que esta reacción inflamatoria de la cisticercosis esta en re lación al tiempo de evolución de la infestación y a la variedad del parásito. En la cisticercosis porcina, la infección siempre es de corta evolución ya -

que el animal es sacrificado a los 6 meses de edad, encontrándose una reacción menos intensa, mas localizada y sin acompañarse de hidrocefalia, a pesar de que este presenta siempre un mayor número de metacestodos que el humano (138).

Aspectos Clínicos:

La cisticercosis del SNC debe considerarse como diagnóstico diferencial en una gran cantidad de síndromes neurológicos, cuando el paciente es habitante permanente o temporal de áreas endémicas del padecimiento.

Es imposible excluir este diagnóstico en bases puramente clínicas, ya que la variabilidad en su presentación es enorme (139). Aunque existe predilección por cierto grupo de edad, no respeta sexo ni condición socioeconómica.

Probablemente las formas clínicas mas comunes son el síndrome convulsivo y el de hipertensión intracraneal. Dixon y Lipscomb, en 450 pacientes, encontraron una frecuencia de crisis convulsivas del 92%, y solo el 6% cursaron con datos de hipertensión endocraneal (26). Aunque esto difiere de otras publicaciones, refleja mas fidedignamente el espectro clínico de la enfermedad, ya que la cisticercosis era específicamente buscada en todas las personas que regresaban a la Gran Bretaña después de su servicio en la India.

En la mayoría de las series, la hipertensión intracraneal es mucho mas frecuente, probablemente por ser el tipo de pacientes que acuden a un nivel terciario de atención, donde se les estudia extensivamente, no asi los epilépticos que habitualmente responden a tratamiento sintomático y no se profundiza su estudio (55).

En el reporte de Sotelo y cols., solo el 52% de los pacientes presentaron crisis convulsivas, mientras que el 30% de los 753 estudiados, cursaron con datos de hipertensión (110). En los 40 casos de Torrealba y cols., el 50% se presentó inicialmente con hipertensión y solo el 40% con crisis convulsivas (118). Ambos estudios son de centros terciarios de atención.

Entre los signos y síntomas mas frecuentes se describen: crisis convulsivas (30-92%), cefalea (43-94%), vomitos (27-80%), papiledema (28-88%), ataxia (10-34%), déficit de pares craneales (18-30%), deterioro mental (15-22%), déficit motor (21%) y disminución de agudeza visual (10%), de acuerdo con lo reportado por varios autores (26,62,110,116,118).

Los pacientes con neurocisticercosis benigna cursan generalmente con síndrome convulsivo o cefalea como datos fundamentales, mientras que los afectados por la forma maligna presentan hipertensión intracraneal o déficit focal con mucha mayor frecuencia (111).

Una gran cantidad de manifestaciones o síndromes pueden aparecer con menor frecuencia en esta patología. Esto incluye al síndrome quiasmático (114-140), del ángulo pontocerebeloso (109), de Bruns (141,142), esclerosis lateral amiotrófica (112), síndrome de Wernicke (143), de Parkinson (144), Psicosis maniacodepresiva, demencia o esquizofrenia (16,26), síndrome de Brown-Sequar (26), miopatía dolorosa (26,145) y encefalitis (110,122).

Ante la gran variabilidad del cuadro clínico, el diagnóstico solo podrá confirmarse con el apoyo de estudios paraclínicos en la gran mayoría de los casos y ocasionalmente solo la cirugía o autopsia lo confirmarán.

Diagnóstico:

El diagnóstico actual de la neurocisticercosis esta basado en los estudios inmunológicos del LCR y la neuroimagenología.

Aunque los estudios inmunológicos son capaces de confirmar la presencia de parásitos por la detección de anticuerpos anticisticercos de una manera confiable en el LCR, no brindan información del grado de infestación, localización de los metacestodos y las complicaciones asociadas. Por otro lado, las imágenes mostraran lesiones sugestivas de la enfermedad, su localización y extensión, además de las complicaciones, pero no podran confirmar el diagnóstico en formas atípicas o poco frecuentes. Por esta razón, es importante complementar el estudio de cada caso con ambas herramientas.

De acuerdo con Lopez Albo (15), fue Robin y Fiessinger quienes por primera vez utilizan la prueba de fijación de complemento en humanos, para el diagnóstico de la parasitosis en 1910, con dudosos resultados. Con el mismo método, Pessoa e Silveira obtuvo mejores resultados al aplicarla en el LCR en 1930 (146). Fue popularizada por Lange a partir de 1940 (147). Para 1946; rutinariamente se empleaba esta técnica para el diagnóstico de la cisticercosis en México, que fue introducida por Nieto en 1942 (22) Desde entonces numerosas pruebas se han empleado con resultados variables. Algunas de las mas utilizadas en humanos son: Hemaglutinación indirecta, inmunodifusión doble, inmunoelectroforesis, contraelectroforesis, pruebas de precipitación, fijación

de complemento, inmunofluorescencia indirecta, ELISA, reacciones cutaneas y transformación blastoide de leucocitos. El resultado obtenido varía de acuerdo a la técnica, antígeno y grupo de pacientes estudiados (75,88,134).

En general las pruebas en el LCR son mas sensibles que en el suero, lo que dificulta su aplicación con fines epidemiológicos.

Recientemente se ha publicado el resultado basado en la prueba de ELISA - (enzime-linked immuno-sorbent assay), y utilizando como antígeno el extracto crudo. Se obtuvo una sensibilidad global del 87% con especificidad del 90% en el suero, y 100% en el LCR. Al dividir la población estudiada en benigna y maligna se observó que la sensibilidad se eleva al 93% tanto en suero como en LCR, en la variedad maligna (134).

Laralde y cols. en 1986 encuentran una sensibilidad del 95% en suero, utilizando como antígeno el fluido vesicular y aplicando la prueba de hemaglutinación y ELISA, sin encontrar diferencia entre ambas (88).

Con la prueba inmunológica adecuada, podremos obtener hasta un 95% de confiabilidad en el diagnóstico de la neurocisticercosis, lo cual resulta muy útil clínica e inmunologicamente.

Los estudios neuroimagenológicos para la cisticercosis del SNC, se inician formalmente en 1945, cuando Arana y Asenjo publican su experiencia con la ventriculografía en el diagnóstico de la cisticercosis de la fosa posterior (148). Desde entonces practicamente todos los estudios neurorradiológicos se han empleado; desde la radiografía simple hasta la resonancia magnética nuclear, pasando por la pneumoencefalo y ventriculografía, angiografía, mielografía y tomografía computarizada. Algunos estudios eran poco sensibles o inespecíficos como la radiografía simple y angiografía cerebral; otros mas específicos como la ventrículo y pneumoencefalografía implican riesgos importantes como para generalizar su uso. Fue hasta 1973 con los trabajos de Hounsfield y Ambrose (149,150), cuando aparece la tomografía axial computarizada, que es probablemente la contribución paraclínica mas importante en el diagnóstico neurológico del presente siglo. Su sensibilidad con los modernos equipos (IV generación) y neurorradiólogos experimentados se encuentra al rededor del - 97% (151). Otra ventaja del metodo es su seguridad, ya que no es invasivo, señala claramente la extensión, intensidad y complicaciones asociadas.

Recientemente Suss y cols. publicaron su experiencia con la resonancia magnética nuclear en la cisticercosis (152).

Múltiples imágenes son consideradas como sugestivas de la enfermedad en la tomografía computarizada de cráneo (TCC) y aproximadamente el 90% de los pacientes afectados por cisticercosis tienen hallazgos anormales en este estudio. Esas imágenes sugestivas, de acuerdo con varios autores (32,69,120,151,-154) son:

- 1) Calcificaciones: lesiones redondas de 2 a 10 mm de diámetro, con altos valores de atenuación (80-360 UH) y sin reforzamiento con el contraste intravenoso (IV).
- 2) Quistes: imágenes circulares de 5 a 15 mm de diámetro y con bajos coeficientes de atenuación (10-20 UH), muy semejantes al del LCR, que presentan mínimo o nulo reforzamiento postcontraste. Ocasionalmente se observa una hiperdensidad puntiforme en su pared. Se localizan con mayor frecuencia en el parénquima y el espacio subaracnoideo no cisternal.
- 3) Quistes gigantes: de aspecto muy semejante a las previas, pero de gran tamaño, siempre mayores de 15 mm, llegando a medir varios centímetros, que causan efecto de masa importante sobre las estructuras neurales. Frecuentemente se les puede distinguir una hiperdensidad puntiforme en la pared (probablemente el escólex), muestran grado variable de hipodensidad perilesional (edema) y reforzamiento periférico con el contraste IV. Son más frecuentes en las cisternas, particularmente las silvianas.
- 4) Quistes intraventriculares: por su densidad igual a la del LCR, habitualmente no se identifican en el estudio convencional. Debe sospecharse de ellos cuando el sistema ventricular muestra alguna porción anormalmente redondeada o asimétrica, o si a pasar de estar derivado, persiste dilatación parcial del ventrículo. Son frecuentes en el III y IV ventrículo. Su diagnóstico es confirmado con la introducción de contraste ventricular positivo en una TCC (155). En algunos casos con ependimitis granulosa, existe reforzamiento periventricular focal o difuso con el contraste IV.
- 5) Granuloma: lesiones hipodensas, generalmente pequeñas (5-15 mm), que refuerza con el contraste IV. El reforzamiento puede ser anular u ho-

mogeno. Ambas formas son redondas, regulares, con grado variable de edema perilesional. Pueden ser únicos o múltiples.

- 6) **Encefalitis cisticercosa:** en esta variedad, el estudio simple solo muestra hipodensidad difusa (edema) con obliteración de las cisternas basales y surcos de la convexidad, el sistema ventricular es pequeño, en raras ocasiones puede haber efecto de masa. Posterior al contraste IV, aparecen numerosas imágenes anulares, de núcleo hipodenso y borde hiperdenso que miden entre 5 y 10 mm, pudiéndose observar con frecuencia una pequeña protuberancia en el interior. El edema perilesional es intenso.
- 7) **Aracnoiditis basal:** generalmente se observa hidrocefalia en la fase simple del estudio. Con la administración de contraste IV, se observa un reforzamiento heterogéneo e irregular en las cisternas basales o silvianas. Puede o no coexistir con imágenes quísticas.

Los estudios invasivos están reservados para circunstancias especiales. Ya se mencionó el uso de la ventriculografía tomográfica. Las angiografías cerebrales son útiles para confirmar la sospecha de vasculitis cisticercosa. En ese caso, se observarían irregularidades en el curso y calibre del vaso afectado, pudiendo observar oclusión completa de arterias grandes o medianas, más frecuentemente en áreas basales (55,131). La mielografía convencional o con tomografía computada está indicada en la cisticercosis espinal (151).

Otra técnica diagnóstica es la propuesta por Skromno-Kadlubik, que utiliza anticuerpos anticisticercos radiomarcados y detectados con gammagrafía (153). Otros hallazgos paraclínicos frecuentes pero inespecíficos son los cambios en el LCR y el electroencefalograma (EEG).

El LCR muestra pleocitosis en el 53% de los pacientes sintomáticos (118). Habitualmente este aumento de células es moderado (menos de 100) y con predominio de mononucleares, pero en raras ocasiones la celularidad es tan elevada y con predominio de polimorfonucleares, que el diagnóstico diferencial con meningitis bacteriana es difícil. El 46% de estos pacientes cursan también con hiperproteíorraquia entre 50 y 100 mg%, llegando hasta 2000 mg% en casos de cisticercosis intraventricular. Existe hipoglucorraquia entre 20 y 50 mg% en el 18% de estos enfermos (110).

El EEG puede ser normal, o mostrar cambios inespecíficos como ondas lentas generalizadas o focales, o actividad irritativa (55).

Tratamiento:

El tratamiento actual de la neurocisticercosis incluye 4 variantes:

- 1) Médico: a) sintomático
b) específico
- 2) Quirúrgico: a) derivación de LCR
b) extirpación de los parásitos

El tratamiento sintomático, probablemente el más utilizado, puede ser la única terapéutica empleada o un adyuvante a otras formas de manejo. Fundamentalmente está dirigido al control del síndrome convulsivo, la hipertensión intracraneal, la respuesta inflamatoria o los síntomas asociados a éstas.

Para el control de las crisis epilépticas, el uso de anticonvulsivos estará basado en el patrón clínico y la tolerancia del enfermo. No solo se utilizan terapéuticamente, ya que en pacientes con alto riesgo, como los operados de lesiones supratentoriales, se podrá usar profilácticamente durante un tiempo razonable.

En aquellos pacientes con síndrome de hipertensión intracraneal, sin hidrocefalia, los esteroides como la dexametasona han demostrado su utilidad (122, 128,154). Ocasionalmente se requerirá manitol y otros diuréticos (122).

Los corticoesteroides son útiles en el control de la respuesta inflamatoria inducida por praziquantel o albendazol (127,130), sin embargo, su empleo en aracnoiditis y vasculitis cisticercosa es aún controversial, ya que no se cuenta con estudios controlados que demuestren su eficacia (111). La histamina endovenosa parece tener un adecuado efecto en pacientes con reacción inflamatoria por drogas anticisticercosas (154). Otros medicamentos como los analgésicos y antivertiginosos también son usados (111,129).

El tratamiento médico específico va encaminado a la destrucción del metacestodo in situ. Con este fin se han empleado múltiples drogas: Dietilcarbamazina (157), metrifonato (158,159), fluobendazol (69), praziquantel (24,127, 129,160) y albendazol (130). Skromne-Kadlubin y Celis proponen el uso de anticuerpos anticisticercos radiomarcados como una forma de radioterapia intersticial altamente selectiva (161). De estas formas de manejo, solo el praziquantel y el albendazol han mostrado su eficacia, baja toxicidad y adecuada disponibilidad.

El praziquantel es una isoquinolina, cuyo nombre químico es: pitazinoisoquinolino-2-(ciclohexilcarboxil)-1,2,3,6,7,11 B-hexahidro-4H-pirazinol (2,1-a) isoquinolin-4-ona. Este compuesto tiene actividad contra numerosos parásitos como la *Hymenolepis nana*, *Taenia solium* y *saginata*, *Schistosomas* y formas larvarias como el *C. fasciolaris*, *pisiformis*, *tenuicollis*, *ovis*, *bovis* y *cellulosae* (131). Su utilización en la cisticercosis se inicia en 1975 con los trabajos de Thomas y cols. (162) y de Hürchner en 1976 (163). En 1978, Chavarrra y González lo utilizan con éxito en la cisticercosis porcina (164). Un año después, Robles y Chavarrra publican el primer caso humano tratado eficazmente con esta nueva droga (24). A partir de entonces, varios grupos han publicado su experiencia en diferentes países (127,129,160,165,168). Tanto en trabajos experimentales (131,162) como en los clínicos, ha quedado manifiesto que el fármaco es altamente efectivo para destruir a la larva localizada en el parénquima cerebral o el espacio subaracnoideo no cisternal, pero no parece afectar a las formas ventriculares o subaracnoideas cisternales. Sotelo y cols. demuestran que el 66% de los quistes en el parénquima desaparecieron a 3 meses del tratamiento, y los restantes disminuyeron de volumen en un 72% (129). Su uso en la encefalitis cisticercosa es aún controversial (111,122). La falta de acción del medicamento sobre los cisticercos ventriculares y cisternales puede explicarse de dos formas. Primero, las concentraciones de la droga son insuficientes en el LCR. Segundo, las formas más frecuentes en estas localizaciones (*C. racemosus*) no son afectadas por el praziquantel, ya que no poseen escólex o pseudoestrobila, sobre los cuales actúa la droga. En contra de la primera, existen dos hechos: su eficacia es por lo menos igual en el parénquima que en el espacio subaracnoideo no cisternal (169), además, la concentración promedio del medicamento en el LCR después de 21 días de tratamiento a la dosis habitual de 50 mg/Kg de peso, es de 41 ng/ml (D.E. 30 ng/ml), siendo la concentración mínima para destruir al cisticerco *in vitro* de 10 ng/ml (169).

El albendazol, un benzimidazol, de la misma familia que el tiabendazol, mebendazol y flubendazol, que demuestran actividad importante contra un amplio grupo de helmintos, ha demostrado su utilidad también contra el *C. cellulosae*. El mecanismo de acción de este fármaco es aún desconocido. Escobedo y cols. muestran que es más eficaz que el praziquantel en la cisticercosis paratenquimatosas, ya que se obtuvo un 87% de desaparición de quistes

tes, contra el 67% observado con el praziquantel (130).

El tratamiento quirúrgico en la neurocisticercosis tiene dos modalidades.

Una de ellas, consiste en un procedimiento paliativo, la derivación del LCR en aquellos pacientes con hidrocefalia asociada (171). Este procedimiento tiene índices de morbimortalidad bajos, per se, pero en la cisticercosis, el proceso inflamatorio será el que defina el pronóstico definitivo.

El otro procedimiento, mas directo, consiste en la extirpación del parásito y la liberación de estructuras afectadas. Desde luego, esta reservada para si tuaciones específicas. Estas son:

- 1) Quistes gigantes: infra o supratentoriales, que causen efecto de masa sobre estructuras neurales vecinas (171), ya que el uso de drogas cisticercidas podría agravar al enfermo al desencadenar una reacción inflamatoria, edema y aumento del efecto de masa (129,130).
- 2) Aracnoiditis optoquiasmática con deterioro visual, ya que la liberación de estas estructuras es la única medida efectiva en estos casos, para salvar la visión del enfermo (117,118,171).
- 3) Cisticercosis intra o supraselar con déficit visual o trastornos hormonales, para confirmación diagnóstica, al descartar patología neoplásica (114) ya que el tratamiento médico no actúa en esta forma.
- 4) Cisticercosis raquídea, en la que solo Robles y cols. han reportado buenos resultados con praziquantel (160), y la mayoría de los autores recomiendan la cirugía con fines diagnósticos y terapéuticos (112,113,171).
- 5) Cisticercosis intraventricular, por el alto riesgo de deterioro neurológico o muerte súbita (54,119,120,142), la ineficacia del tratamiento médico (160) y el alto índice de curación obtenido (119) cuando se opera antes de existir reacción inflamatoria intraventricular (54,142).

Es evidente que la cirugía en la cisticercosis juega un papel pequeño, aunque importante. Las formas raquídeas, selares y optoquiasmáticas son raras y la cisticercosis intraventricular o quistes gigantes no afectan a mas del 20% de los enfermos cisticercosos (116,121).

Prevención:

No existe duda alguna sobre la forma de controlar la cisticercosis humana. Esto se logra con la supervisión estricta de la carne de puerco, con

modernas técnicas y condiciones higiénicas en la crianza porcina, eliminación del fecalismo al aire libre dotando a la población humana de sistemas eficientes de drenaje y finalmente con la educación higiénica y general de la población (32,55).

Como se mencionó previamente, Alemania eliminó prácticamente la enfermedad en las últimas 4 décadas del siglo pasado, de una incidencia del 2% (similar a la de México) en 1860, disminuyó al 0.1% en los inicios del presente siglo. Esto se logró al mejorar la higiene en la crianza porcina, inspección sanitaria e incremento del nivel económico y cultural de los alemanes.

Mientras los países subdesarrollados logran mejorar sus condiciones, se intenta crear una vacuna eficaz para la cisticercosis humana, probablemente a partir de antígenos presentes en las formas inmaduras del metacestodo, lo que sería más barato y factible que el esperar el desarrollo de estas naciones. Hasta el momento, no se ha conseguido esta vacuna, pero los esfuerzos continúan (75,172).

Finalmente, en aquellos pacientes que ya tienen la enfermedad, y esta es de tipo maligno, tal vez algunas formas de inmunomodulación pudieran serles útiles, lo que se intentará en futuros trabajos.

ESTUDIO EXPERIMENTAL

Introducción:

Como ya vimos, la cisticercosis es una enfermedad que causa graves daños a la salud y economía de los pueblos que la sufren. Algunos aspectos de esta patología aún no están claros.

Los objetivos del presente estudio son básicamente tres:

- 1) Evaluar un modelo experimental económico y de fácil manejo, susceptible para desarrollar una respuesta inflamatoria en el SNC, semejante a la humana, en respuesta a productos del cisticerco. Algunos roedores parecen buenos candidatos (72).
- 2) Aclarar si el líquido vesicular del parásito es realmente el responsable de la intensa reacción inflamatoria desencadenada durante la cirugía al deramarse sobre el tejido expuesto, como lo han sostenido algunos autores (19,120), pero que otros rechazan (54,142).
- 3) Determinar si los corticoesteroides, dexametasona, son efectivos para el control de la respuesta inflamatoria del huésped ante el metacestodo o sus productos (111).

Material y Métodos:

Los cisticercos fueron obtenidos de una pieza de cerdo, gruesamente infestada por *C. cellulosae*, decomisada por la oficina de control sanitario de la Secretaría de Salud en el rastro de la Cd. de México.

Dicha pieza fue inicialmente lavada con cloruro de benzalconio diluido, y bajo condiciones estériles se disecaron 250 metacestodos de diversos tamaños que en promedio median 10 mm. Solo se seleccionaron de estos, los íntegros y de aspecto viable macroscópicamente. Posteriormente, se lavaron en una solución salina al 0,9% estéril, durante 1 hora, con recambio total de la solución c/10 min. A continuación, los parásitos se dejaron durante 24 horas

en solución Hartman estéril que contenía: Cloranfenicol 1 g/l, penicilina GSC 4 millones UI/l, y neomicina 2 g/l. Después de esto, se cambió el material a una solución mixta (Salina al 0.9% y glucosada al 5%) conservándose por 24 horas a 4°C. Al término de estos procedimientos, los quistes fueron punccionados en condiciones de asepsia, separándose membranas y escólex del líquido. El fluido así obtenido fue conservado en refrigeración a 4°C en frascos ampulita de 5 ml, etiquetándose como "producto 2". Las membranas y escólex fueron homogenizadas en solución Hartman por machacamiento, y almacenado igual que el líquido. Este se etiquetó como "producto 1". De ambas colecciones se tomaron muestras para cultivo en medios aerobios y anaerobios, lo cual se repitió después de inocular a cada grupo experimental. Con 25 conejos de la cepa New Zeland blanca, hembras no grávidas y machos de 5 meses de edad y un peso promedio de 3500 g, se forman 5 grupos:

Grupo I: Inóculo 1

Grupo II: Inóculo 2

Grupo III: Inóculo 1, dexametasona (1 mg/Kg/día) por 15 días.

Grupo IV: Inóculo 2, dexametasona (1 mg/Kg/día) por 15 días.

Grupo V: Inóculo con solución Hartman estéril.

En todos los animales, la inoculación se realizó bajo anestesia general con Ketalar (ketamida) a 20 mg/Kg, Droperidol a 2 mg/Kg, y Anestesal (pentobarbital sodico) 14 mg/Kg. Posteriormente se realiza punción cisternal a través del agujero magno, se retiraron 0.2 ml de LCR y se inoculó 0.1 ml del producto correspondiente.

15 días después de administrar los productos, se sacrifican los animales, bajo anestesia general con los medicamentos señalados, con inyección de formol al 10% en ambas arterias carótidas. El encéfalo de cada conejo es registrado, dejándose en solución de formol al 10% durante 10 días.

Una vez completada la fijación, los cerebros eran entregados al neuropatólogo, para su corte, inclusión. El patólogo valoró el grado de inflamación presente, sin conocer la distribución ni origen de los productos utilizados.

Resultados:

Un conejo del grupo I y otro del grupo II presentaron paro respiratorio súbito durante la inoculación, sin respuesta a maniobras de reanimación. En la autopsia no se encontró evidencia anatómica de la causa, por lo que se supuso que el origen del paro era por la baja temperatura del líquido administrado (temperatura ambiente 25°C), por lo que en lo sucesivo se mantuvo el producto a 38°C, sin presentarse nuevos problemas. Un conejo más, del grupo IV fue severamente lastimado por su compañero de jaula, por lo que se excluyó del estudio.

Todos los cultivos realizados fueron negativos.

En Patología se recibieron 22 encéfalos de conejo para su estudio macro y microscópico. Dispuestos en 5 grupos y etiquetados con números romanos. Los grupos I, II y IV contenían 4 encéfalos cada uno, y los III y V 5 cerebros. Los especímenes ya fijados fueron examinados macroscópicamente, y los cortes se realizaron sobre las mismas estructuras en cada uno de los encéfalos. Estas fueron: hemisferios a nivel del quiasma, cerebelo, IV ventrículo y tallo cerebral alto y bajo.

El peso promedio de los cerebros fue de 25 g y no mostraron alteraciones macroscópicas. Los cortes fueron teñidos posteriormente con técnica de hematoxilina/eosina.

En el examen microscópico el hallazgo fundamental fue la presencia de infiltrado inflamatorio crónico de intensidad variable, por lo que en forma arbitraria se clasificó en leve, moderada y intensa.

Leve: cuando se observaron escasos linfocitos en las leptomeninges basales y dorsolaterales.

Moderada: Presencia de linfocitos en las leptomeninges y en las paredes de los vasos parenquimatosos o leptomenígeos.

Intensa: cuando además de lo anterior, se encontró la formación de granulomas parenquimatosos con o sin necrosis central.

Grupo I: La inflamación fue intensa en 3, ya que presentaron granulomas parenquimatosos pequeños, aunque la leptomeningitis y vasculitis fue leve, y en un caso ausente. El caso restante presentó inflamación moderada. (fig. 4).

Grupo II: En los 4 encéfalos se encontró inflamación crónica. 2 leve, 1 moderada y otro intensa. (fig 5).

Grupo III: 4 no mostraron infiltrado inflamatorio, en el otro la respuesta fue

intensa.(fig. 6).

Grupo IV: los 4 especímenes mostraron infiltrado inflamatorio. En 2 era leve y en 2 moderada. (fig. 7). En un caso se observó coroiditis.

Grupo V: De los 5 estudiados, uno no presentó inflamación. Los otros 4 mostraban inflamación moderada, aunque en un caso se identificó un foco de infiltrado inflamatorio parenquimatoso con predominio de eosinófilos.(fig. 8).

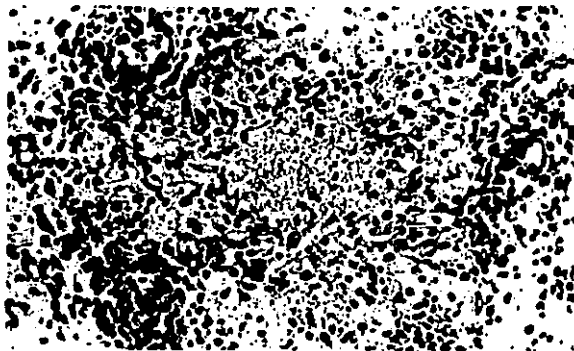


Figura 4.- Grupo I: reacción inflamatoria crónica granulomatosa con necrosis central en hemisferio cerebral (H.E. 40X).

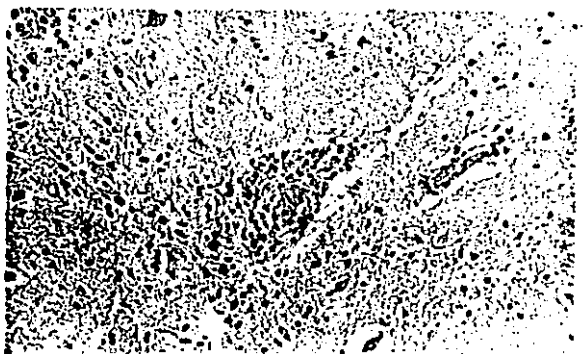


Figura 5.- Grupo II: vasculitis y perivascularitis de linfocitos (H.E. 16X)



Figura 6.- Grupo III: Leptomeningitis crónica leve en cerebello (H.E. 16X)

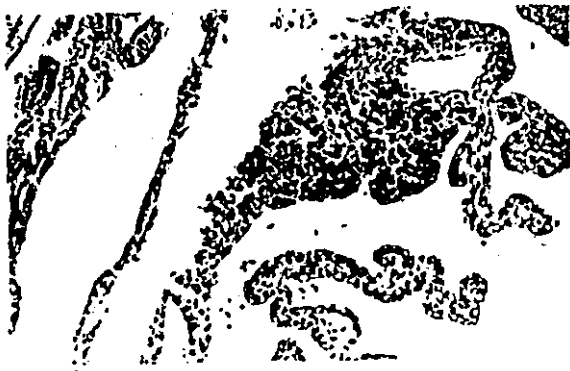


Figura 7.- Grupo IV: Plexos coroides con infiltrado linfocitario (H.E. 16X)

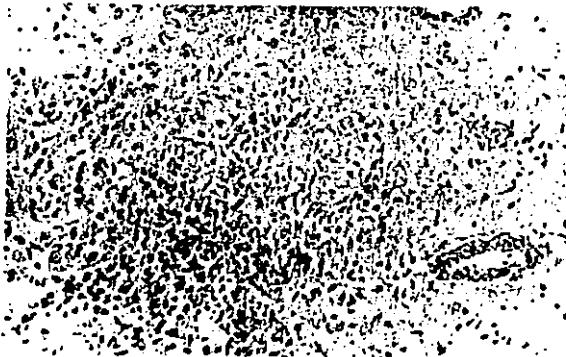


Figura 8.- Grupo V: hemisferio cerebral con un foco de infiltrado inflamatorio de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos (H.E. 16X).

Conclusiones:

Morfológicamente, las lesiones observadas en el conojo muestran gran similitud a las encontradas en el humano (19,62,121). Salvo la ependimitis granular, todas las lesiones descritas para esta enfermedad pudieron observarse en mayor o menor grado en los animales estudiados.

Contrario a lo descrito por Costero (19), es evidente que la reacción inflamatoria más intensa, con formación de granulomas tuberculoideos, se encontró exclusivamente en los animales inoculados con el complejo escólex/membrana. Mas aún, estos granulomas se encontraban en sitios alejados del inóculo, como es el parénquima cerebral supratentorial. La reacción inflamatoria leptomenígea es fácilmente explicable por el estímulo antigénico de los productos del cisticerco en el espacio subaracnoideo, al ser distribuidos por el LCR. Sin embargo, la presencia de lesiones parenquimatosas alejadas del espacio subaracnoideo no puede ser comprendida con la misma facilidad.

Podríamos suponer que los antígenos llegaron a estos sitios atrastrados por el LCR a través de los espacios perivasculares parenquimatosos (Virchow-Robin), iniciando la inflamación en ese lugar. Esto parece poco probable en base a los recientes hallazgos de Hutchings y Weller, que al estudiar el espacio subaracnoideo, subpial y perivascular parenquimatoso, han demostrado que no existe continuidad anatómica entre el primero y los dos últimos.

Además de la microscopía electrónica, utilizaron tinta china subaracnoidea y estudiaron encéfalos con hemorragia subaracnoidea y meningitis (173). Podría pensarse que la barrera entre estos espacios solo es eficaz para partículas grandes como las de carbón y los eritrocitos, sin embargo, Weed en 1923, utilizó solución de ferrocianato potásico-citrato amónico de hierro, encontrando el mismo hecho (174).

Nuestros hallazgos sugieren que la presencia de antígenos existentes en el complejo escólex/membrana, desencadenan una reacción inflamatoria en el espacio subaracnoideo, y por una similitud con proteínas propias del huésped, este proceso inmune actuará sobre proteínas autógenas, ya sea directamente o por la formación de complejos inmunes, iniciando un fenómeno de autoinmunidad inducida, afectando al SNC en sitios distantes a la localización original del inmunógeno.

Así comparar los hallazgos microscópicos, no encontramos diferencia significativa entre los grupos II, IV y V (líquido vesicular y control), lo que demuestra que la solución Hartman estéril es tan antigénica en el espacio subaracnoideo como lo es el líquido vesicular del cisticerco. Sólo en 1 caso del grupo II se observó una reacción intensa, lo cual se debe probablemente a la impureza del inóculo, o bien, a que la respuesta inmune del conejo es variable. Esto último es poco factible. No encontramos una explicación satisfactoria con respecto al foco inflamatorio parenquimatosos único con eosinofilia que se encontró en uno de los encéfalos controles.

Finalmente, la dexametasona demostró un efecto protector muy evidente en el grupo inoculado con escólex/membrana, no así el que recibió fluido vesicular.

Podemos concluir lo siguiente:

- 1) El conejo es un modelo experimental útil en el estudio del proceso inflamatorio de la cisticercosis.
- 2) Esta inflamación tiene un componente de autoinmunidad inducida por antígenos parasitarios semejantes a las proteínas propias del huésped. Probablemente el antígeno B tiene un papel importante en este fenómeno (89)
- 3) Los antígenos del complejo escólex/membrana son los inductores inmunológicos principales. El fluido vesicular tiene poca o nula participación, en el proceso inflamatorio, aunque su utilidad en el diagnóstico es importante (88).
- 4) La dexametasona es útil para el control de la inflamación severa observada en la cisticercosis.

Estas conclusiones parecen ser ciertas al menos en el conejo.

Para confirmar esta evidencia se requiriera de estudios con más individuos, fracciones o antígenos parasitarios más puros, y otras drogas inmunomoduladoras. también se contempla la necesidad de inoculaciones múltiples para amplificar la respuesta, y tener un seguimiento más prolongado.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Adams F.: The genuine works of Hippocrates. Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1939.
- 2.- Aristófañes: Las once comedias. Porrúa, México, 1976.
- 3.- Aristóteles: Historie des animaux. Vol III, libro VIII, pp 48-49. Societe D'Édition "Les Belles Lettres", Paris, 1969.
- 4.- Hennenberg R.: Die tierischen parasiten des zentralnervensystem. In: Lewandowsky M. (ed): Handbush der Neurologie. Springer, Berlin, 1912.
- 5.- Lech J.: Ocular cysticercosis. Am J Ophtalmol 32:523-47, 1949.
- 6.- Küchenmeister F.: On animal and vegetable parasites of the human body. A manual of their natural history, diagnosis and treatment. Sydenham Society, London, 1857.
- 7.- Rokitansky C.: Lehrbuch der pathologischen anatomic. Vol II. Wilhelm Braumüller, 1856.
- 8.- Virchow R.: Traubenhydatiden der weichen hirnhaut. Virchows archiv für pathologischen anatomic und physiologie und für klinischen medizín. 16: 528, 1860.
- 9.- Zenker F.: Über den cysticercus racemosus des gehirns. In: Festschrift für Henle. Bonn, 1882.
- 10.- Griesinger W.: Cysticerken und ihre diagnose. Archives für Heilkunde 3, 1862.
- 11.- Lombroso C.: Mania epilettica con cisticerchi nell cervello o nell rene. Riv Clin d Bologna 6:232, 1867.
- 12.- Heller A.: Invasionskrankheiten. Ziemssen's Handbuch der Spez. Pathol U Ther 3:356, 1874.
- 13.- Askanazy M.: Ein wichtiger fall von cysticercusbildung an der gehirnbasis mit atéristis oblit cerebralis. Nach prof. Zenker ein rückgebildete cysticercus racemosus. Zieglers beiträge zur pathologischen anatomic und zur allgemeinen pathologie 7:23, 1890.
- 14.- Volovatz E.: Ladreire du cysticercose ches l'homme. Tesis, Paris, 1920.
- 15.- Lopez Albo W.: La cisticercosis del sistema nervioso. Multa Paucis, México, 1946.

- 16.- Gómez Izquierdo I.: Locura por cisticercosis. *Rev Med (Mex)* 13: 265, 1901.
- 17.- Ochoterena J.: Contribuciones para el conocimiento de la histopatología de la cisticercosis cerebral humana. *Anales del Instituto de Biología. Universidad de México* 4:81, 1935.
- 18.- Rojo de la Vega J., Ramírez Moreno S.: Cisticercosis quística del cerebro curada por intervención quirúrgica. *Rev Mex Psiquiatr Neurol Med Legal* 5:9, 1939.
- 19.- Costero I.: Tratado de anatomía patológica. Vol II pp 1485-95. Atlante, México, 1946.
- 20.- Mazzotti L.: Datos sobre la cisticercosis en México. *Rev Inst Salubr Enf Trop* 5(4):283-92, 1944.
- 21.- Robles C.: Consideraciones acerca de 100 casos de tumor cerebral operados. *Prensa Med (Mex)* 9:67-8, 1944.
- 22.- Nieto D.: Diagnóstico de la cisticercosis del sistema nervioso. *Arch Neurol Psiquiatr (Mex)* 9:179, 1946.
- 23.- Rosas N., Sotelo J., Nieto D.: ELISA in the diagnosis of neurocysticercosis. *Arch Neurol* 43:353-6, 1986.
- 24.- Robles C., Chavarría M.: Presentación de un caso clínico de cisticercosis cerebral tratada médicamente con un nuevo fármaco: Praziquantel. *Sal Pub (Mex)* 21:603-18, 1979.
- 25.- Feng Y., Duyang S., Xhou X., et al.: Clinicoelectroencephalographic studies of cerebral cysticercosis. 158 cases. *Chin Med J* 92:770-86, 1979.
- 26.- Dixon H., Lipscomb F.: Cysticercosis: an analysis and follow up of 450 cases. *Special Report Series. Medical Research Council No. 299, London, 1961.*
- 27.- Singh H., Singh A., Sham R.: Cerebral cysticercosis. *J Indian Med Assoc* 41:196, 1963.
- 28.- Bird A., Heinz J., Kintkworth G.: Convulsive disorder in Bantu miner workers. *Epilepsia* 3:1973-87, 1962.
- 29.- Gajdusek C.: Introduction of *Taenia solium* into west New Guinea with a note on an epidemic burns from cysticercus epilepsy in the Ekeri Peoples of the wissel lakes area. *Papua New Guinea Med J* 21:329-42, 1978.
- 30.- Coker V., et al.: ELISA antibodies to cysticercus of *Taenia solium* in human population in New Guinea, Oceania and south east Asia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 4:499-505, 1981.

- 31.- Ramamurthi B.: Cerebral cysticercosis in India. *International Surgery* 56: 172-811, 1971.
- 32.- Tuch P., Saffer D.: Cerebral cysticercosis. *S Afr Med J* 65:211-6, 1984.
- 33.- Proctor N.: Tapeworm cyst infestation of the central nervous system. *Med Proc* 10:168-71, 1964.
- 34.- Proctor N.: Intracranial tumors and cysts in the South African Bantu. *Proceedings of the 2nd International Congress of Neuropathology. Amsterdam. Excerpta Medica* 99-103, 1955.
- 35.- Powell S., Proctor E., Wilmot A., et al.: Cysticercosis and epilepsy in africans: A clinical and serological study. *Ann Trop Med Parasitol* 60: 152-8, 1966.
- 36.- De Villiers J.: Cysticercosis of the nervous system. *S Afr Med J* 63:769-72, 1983.
- 37.- Stepien L.: Cerebral cysticercosis in Poland: Clinical symptoms and operative results in 132 cases. *J Neurosurg* 19:505-13, 1962.
- 38.- Arseni C., Samitca D.: Cysticercosis of the brain. *Br Med J* 2:494-7, 1957.
- 39.- Schenone H., Villarool F., Rojas A., Ramirez R.: Epidemiology of human cysticercosis in Latin America. In: Flisser A., Willms K., Laclette J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*, pp 25-37. Academic Press, NY, 1982.
- 40.- Guerra F., Cortez M., Areneda T., et al.: Algunas características epidemiológicas de la Hidatidosis y Cisticercosis en autopsias humanas realizadas en la region metropolitana, Chile, 1980-84. *Boi Chil Parasitol* 40: 38-41, 1985.
- 41.- Woodhouse E., Flisser A., Larraide C.: Seroepidemiology of human cysticercosis in Mexico. In: Flisser A., Willms K., Laclette J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*. pp 11-23. Academic Press, NY, 1982.
- 42.- Darronte L.: Desconocimiento de la epidemiología de la cisticercosis en Mexico. *Sal Pub (Mex)* 25:301-5, 1983.
- 43.- Lombardo L., Mateos J.: Cerebral cysticercosis in Mexico. *Neurology* 11: 824-8, 1961.
- 44.- King J., Hoschuchi Y.: Cysticercosis cyst of the lateral ventricles. *Surg Neurol* 7:125-9, 1977.

- 45.- Latoviski N., Abrams C., Clark G., et al.: Cerebral cysticercosis. *Neurology* 28:832-42, 1978.
- 46.- Firemark M.: Spinal cysticercosis. *Arch Neurol* 35:250-1, 1978.
- 47.- Tung P., Arida E., Tyschenko W.: Cerebral cysticercosis with aqueductal obstruction. *J Neurosurg* 53:252-5, 1980.
- 48.- Tasker W., Plotkin S.: Cerebral cysticercosis. *Pediatrics* 63:761-3, 1979.
- 49.- Hoffman S., Guthrie T.: Cerebral cysticercosis. *South Med J* 68:105-8, 1975.
- 50.- Garbutt G., Courville C.: Cysticercosis cerebri. *Bull Los Angeles Neurol Soc* 32:6-16, 1967.
- 51.- Stern W.: Neurosurgical considerations of cysticercosis of the central nervous system. *J Neurosurg* 55:382-9, 1981.
- 52.- Richards D.: Cysticercosis in Los Angeles County. *JAMA* 254(24): 3444-8, 1985.
- 53.- Schultz T., Ascherl G.: Cerebral cysticercosis: Occurrence in the immigrant populations. *Neurosurg* 3:164-9, 1978.
- 54.- Apuzzo M., Dobkin W., Zee Ch., et al.: Surgical considerations in treatment of intraventricular cysticercosis. Analysis of 45 cases. *J Neurosurg* 60:400-7, 1984.
- 55.- Grisolia J., Wiederholt W.: CNS cysticercosis. *Arch Neurol* 39:540-4, 1982.
- 56.- Stoll N.: This wormy world. *J Parasitol* 33:1, 1947.
- 57.- Mahajan R.: Geographical distribution of human cysticercosis. In: Flisser A., Willms K., Laclette J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*, pp 39-45, Academic Press, NY, 1982.
- 58.- Heinz H., Klintworth G.: Cysticercosis in the aetiology of epilepsy. *S Afr J Med Sci* 30:32, 1965.
- 59.- Macias V., Maqueo M.: Cisticercosis cerebral. *Rev Invest Clin* 10:443, 1958.
- 60.- Briceño C., Biagi F., Martínez B.: Cisticercosis. Observaciones sobre 97 casos de autopsia. *Prensa Med (Mex)* 26:193-7, 1961.
- 61.- Marquez M., Austria B.: Cisticercosis en el Hospital General de Mexico. Estudio anatomopatológico de 155 casos. *Rev Lat Amer Pat* 8:79, 1969.
- 62.- Macias R., Rodríguez F., Ordoñez S.: Cisticercosis cerebral: anatomía patológica y correlación anatomoclínica. *Neurol Neurocir Psiquiatr (Mex)* 11(4):271-85, 1970.

- 63.- Flores F., Velasco F.: Principales padecimientos encontrados en necropsias de algunos hospitales de la Ciudad de Mexico. *Hallargos en el Hospital General CMN. Gaceta Med Mex* 102:208, 1971.
- 64.- Rabiela T., Lombardo L., Flores F.: Cisticercosis cerebral. Analisis de 68 casos de autopsia. *Patol (Mex)* 10:27, 1972.
- 65.- Rabiela T., Rivas A., Rodriguez J.: Consideraciones anatomopatologicas sobre la cisticercosis cerebral como causa de muerte. *Patol (Mex)* 17: 119, 1979.
- 66.- Nieto D.: Diagnostico de la cisticercosis del sistema nervioso central. *Prensa Med (Mex)* 13:226-30, 1948.
- 67.- Ridaura C., Lopez E.: Analisis de la mortalidad en el Hospital General de Mexico. *Gaceta Med (Mex)* 51:259-65, 1968.
- 68.- Zenteno G.: Frecuencia de la cisticercosis en Mexico. *Prensa Med (Mex)* 31:156-62, 1966.
- 69.- Lombardo L., Mateos J., Estañol B.: LA cisticercosis cerebral en Mexico. *Gaceta Med (Mex)* 118(1):1-16, 1982.
- 70.- Minguetti G., Ferreira M.: Computed Tomography in neurocysticercosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 46:936-42, 1983.
- 71.- Cadigan C., Stanton S., Tanticharoenyos P., Chaicumpa V.: The large Gibbon as definitive and intermediate host of *Taenia solium*. *J Parasitol* 53: 844, 1967.
- 72.- Letonja T.: El Hamster (*Mesocricetus auratus*), huesped definitivo experimental de *Taenia solium*. *Bol Chil Parasitol* 30:32-3, 1975.
- 73.- Estañol B.: Controversias en cisticercosis cerebral. *Gaceta Med (Mex)* 119(11):461-6, 1983.
- 74.- Laclette J., Ornelas Y., Merchant M., Willms K.: Ultrastructure of the surrounding envelopes of *Taenia solium* eggs. In: Flisser A., Willms K. Laclette J., et al. (eds): *Cysticercosis: Present state of knowledge and perspectives*. pp 375-87. Academic Press, NY, 1982.
- 75.- Flisser A., Perez-Montfort R., Larralde C.: The immunology of human and animal cysticercosis: A review. *Bull WHO* 57(5):839-56, 1979.
- 76.- Lawson R., Gemmell A.: Transmission in Hydatidosis and Cysticercosis. *Adv Parasitol* 22:294, 1983.
- 77.- Lethbridge R.: The biology of the oncosphere of cyclophyllidean cestode. *Helminthological Abstracts (Serie A)* 49:59, 1980.

- 78.- Salazar P., Haro I., Ruiz A., Lobo G.: Investigacion de otro probable mecanismo de infeccion en la cisticercosis. Informe de los hallazgos preliminares. Arch Invest Med (Mex) 15:205-13, 1984.
- 79.- Slaiss I.: Morphology of the scolex of *Cysticercus cellulosae* in brain cysticercosis. In: Flisser A., Willms K., Laclotte J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*, pp 235-59. Academic Press, NY, 1982.
- 80.- Cañedo L., Laclotte J., Morales E.: Evagination of the metacestode of *Taenia solium*. In: Flisser A., Willms K., Laclotte J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*, pp 363-73. Academic Press, NY, 1982.
- 81.- Cardenas L., Zaragoza A., Gonzalez M.: Neural and excretory structures of *Cysticercus cellulosae*. In: Flisser A., Willms K., Laclotte J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*, pp 281-305. Academic Press, NY, 1982.
- 82.- Martinez G., Gonzalez D., Perez M., Gonzalez A.: Cholinesterases of *Cysticercus cellulosae*. In: Flisser A., Willms K., Laclotte J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*, pp 413-22. Academic Press, NY, 1982.
- 83.- Ramirez R., Merchant M., Gonzalez M., Cañedo L.: Ultrastructure of the bladder wall of the metacestode of *Taenia solium*. In: Flisser A., Willms K., Laclotte J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*, pp 262-80. Academic Press, NY, 1982.
- 84.- Torre-Blanco A.: The collagen of *Cysticercus cellulosae*: A study in the comparative biochemistry of collagen. In: Flisser A., Willms K., Laclotte J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*, pp 423-36. Academic Press, NY, 1982.
- 85.- Williams J., Sandeman R.: Antigens of Taeniid cestodes. In: Flisser A., Willms K., Laclotte J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*, pp 525-37. Academic Press, NY, 1982.
- 86.- Yakoleff V., Flisser A., Sierra A., Larralde C.: Analysis of antigenic variation in cysticerci of *Taenia solium*. J Parasitol 68(1):39-47, 1982.
- 87.- Flisser A., Rivera L., Trueba J., et al.: Immunology of human neurocysticercosis. In: Flisser A., Willms K., Laclotte J., et al. (eds): *Cysticercosis present state of knowledge and perspectives*, pp 549-63. Academic Press, NY, 1982.

- 88.- Larralde C., Laclotte J., Owen Ch., et al.: Reliable serology of *Taenia solium* cysticercosis with antigens from cyst vesicular fluid: ELISA and Hemagglutination tests. *Am J Trop Med Hyg* 35(5):965-73, 1986.
- 89.- Plancarte A., Flisser A., Larralde C.: Fibronectin-like properties in antigen B for the cysticercus of *Taenia solium*. *Cytobios* 36:83-93, 1983.
- 90.- Ramos C., Schadfler-Siwon I., Ortiz L.: Suppressor cells present in the spleens of *Trypanosoma cruzi*-infected mice. *J Immunol* 122:1243-7, 1979.
- 91.- Damian T.: Molecular mimicry: antigen sharing by parasite and host and its consequences. *American Naturalist* 98:129, 1964.
- 92.- Willms K., Merchant M., Arcos L., et al.: Immunopathology of cysticercosis. In Flisser A., Willms K., Laclotte J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*. pp 145-62, Academic Press, NY, 1982.
- 93.- Diaz de Leon L., Arcos L., Willms K.: The use of cells-free systems for the characterization of *Cysticercus cellulosae* antigens. In: Flisser A., Willms K., Laclotte J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*. pp 465-75, Academic Press, NY, 1982.
- 94.- Lumsden R., Oaks J., Alworth W.: Cytological studies on the absorptive surfaces of cestodes. IV: localization and cytochemical properties of membrane-fixed cation binding sites. *J Parasitol* 56:736-47, 1970.
- 95.- Fearon D.: Activation of the alternative complement pathway. In: Atassi H. (ed): *CRC critical reviews in immunology*. pp 1-32, Fond, 1979.
- 96.- Flisser A., Espinoza B., Tovar A., et al.: Host-parasite relationship in cysticercosis: immunologic study in different compartments of the host. *Veterinary Parasitol* 20:95-102, 1986.
- 97.- Willms K., Merchant M., Diaz S., Arcos L.: Host-parasite interface in the metacestode of *Taenia solium*. In: Flisser A., Willms K., Laclotte J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*. pp 397-411, Academic Press, NY, 1982.
- 98.- Barker F., Billingham R.: Immunologically privileged sites. *Adv Immunol* 25:1-54, 1972.
- 99.- Najarian J., Simmons R.: *Transplantation*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1972.
- 100.- Showramma A., Reddy D.: Silent cysticercosis of the brain. An analysis of five cases with special reference to histopathology. *Indian J Pathol and Bacter* 6: 142-7, 1963.

- 101.- Verheyen A., Vanparys O., Borgers M., Thienponts D.: Scanning electron microscopic observation of *Cysticercus fasciolaris* after treatment of mice with mebendazole. *J Parasitol* 64:411-25, 1978.
- 102.- Aluja A.: Frequency of porcine cysticercosis in Mexico. In: Flisser A., Willms K., Laclette J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*. pp 53-62, Academic Press, NY, 1982.
- 103.- Acevedo A.: Economic impact of porcine cysticercosis. In: Flisser A., Willms K., Laclette J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*. pp 63-67, Academic Press, NY, 1982.
- 104.- Sato T.: Über cysticerken im gehirn des menichen. *Deutsche Zeitschrift für Nerven Heilkunde* 27:24, 1904.
- 105.- Tyczka W.: Syntomatology of cysticercosis cerebri. *Neurol Polska* 18:3, 1935.
- 106.- Barcia J.: Cisticercosis cerebral. *Rev Esp Otoneuro Oftalmol Neurocir* 7:2, 1944.
- 107.- Arana R., Asenjo A.: Ventriculographic diagnosis of cysticercosis of the posterior fossa. *J Neurosurg* 2: 181, 1945.
- 108.- Obrador S.: Algunas consideraciones sobre diferentes manifestaciones clinicas y el diagnostico de la cisticercosis cerebral. *Actas Luso Esp Neurol psiquiatr* 6:27, 1947.
- 109.- Zenteno G.: A classification of human cysticercosis. In: Flisser A., Willms K., Laclette J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*. pp 107-26, Academic Press, NY, 1982.
- 110.- Sotelo J., Guerrero V., Rubio F.: Neurocysticercosis: A new classification based on active and inactive forms. A study of 753 cases. *Arch Intern Med* 145:442-5, 1985.
- 111.- Estañol B., Corona T., Abad P.: A pronostic classification of cerebral cysticercosis: Therapeutic implications. *J Neurol Neurosurg Psichiatr* 49: 1131-4, 1986.
- 112.- Kahn P.: Cysticercosis of the central nervous system with amyotrophic lateral sclerosis: case report and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psichiatr* 35:81-7, 1972.
- 113.- Holtzman R., Hughes J., Sachdev R., Jarenwattananon A.: Intramedullary cysticercosis. *Surg Neurol* 26:187-91, 1986.
- 114.- Rafael H., Gomez-Llata S.: Intrasollar cysticercosis. *J Neurosurg* 63: 975-6, 1985.

- 115.- Bartholomew R.: Subretinal cysticercosis. *Am J Ophthalmol* 79(4):670-3, 1975.
- 116.- Colli B., Martelli N., Assirati I. et al.: Results of surgical treatment of neurocysticercosis in 69 cases. *J Neurosurg* 65:309-15, 1986.
- 117.- Beltran P.: III. Clinical findings and treatment. *J Neurosurg* 19:641-3, 1962.
- 118.- Torrealba G., Del Villar S., Tagle P., et al.: Cysticercosis of the central nervous system: clinical and therapeutic consideration. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 47:784-90, 1984.
- 119.- Estañol B., Kleriga E., Loyo M., et al.: Mechanisms of hydrocephalus in cerebral cysticercosis: Implications for therapy. *Neurosurg* 13(2):119-22, 1983.
- 120.- Madrazo I., Garcia-Renteria J., Sandoval M., Lopez F.: Intraventricular cysticercosis. *Neurosurg* 12(2):148-51, 1983.
- 121.- Rabiela M., Rivas A., Rodriguez J., et al.: Anatomopathological aspects of human brain cysticercosis. In: Flisser A., Willms K., Lachette J., et al (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*. pp 179-99, Academic Press, NY, 1982.
- 122.- Rangel R., Torres B., Del Bruto O., Sotelo J.: Cysticercosis encephalitis: A severe form in young females. *Am J Trop Med Hyg* 36(2):387-92, 1987.
- 123.- Gonzalez A., Hernandez P., Rabiela M., Ruiz I.: Comparative scanning electron microscopy of the outer wall of the bladder of *C. cellulosa* and *C. racemosus*. *Proceedings: Electron Microscopy Society of American 34th annual meeting*: 210, 1976.
- 124.- Bruckner D.: *In vitro* growth of racemose cysticercus of *Taenia solium* from human brain. *J Parasitol* 65(3):450, 1979.
- 125.- Marquez H.: Cysticercosis. In: Marcial-Rojas R. (ed): *Pathology of protozoal and helminthic diseases with clinical correlation*. pp 592-617, Williams & Wilkins, Baltimore, 1971.
- 126.- Escobar A.: Cerebral cysticercosis. *N Eng J Med* 298(7):403-4, 1978.
- 127.- Spina-Franca A., De Rezende G.: Alteraciones del liquido cefalorraquídeo con el praziquantel. *Sal Pub (Mex)* 24(6):633-6, 1982.
- 128.- De Ghetaldi L., Norman R., Douvillo A.: Cerebral cysticercosis treated biphasically with dexametasone and praziquantel. *Ann Inter Med* 99:179-81, 1983.

- 129.- Sotelo J., Escobedo F., Rodriguez J., et al.: Therapy of the parenchymal brain cysticercosis with praziquantel. *N Eng J Med* 310(19):1001-7, 1984.
- 130.- Escobedo F., Penagos P., Rodriguez J., Sotelo J.: Albendazole therapy for neurocysticercosis. *Arch Intern Med* 147:738-41, 1987.
- 131.- Thomas H., Andrews P., Mehlhorn H.: New results on the effect of praziquantel in experimental cysticercosis. *Am J Trop Med Hyg* 31(4):803-10, 1982.
- 132.- Robles C.: Consideraciones acerca de la cisticercosis cerebral. *Rev Med Hosp Gral (Mex)* 9:3, 1943.
- 133.- Flisser A., Woodhouse E., Larralde C.: Human cysticercosis antigens, antibodies and non-responders. *Clin Exp Immunol* 39:27-37, 1980.
- 134.- Corona T., Pascoe D., Gonzalez D., et al.: Anticysticercus antibodies in serum and cerebrospinal fluid in patients with cerebral cysticercosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 49:1044-9, 1986.
- 135.- Obrador S.: Cysticercosis cerebral. *Acta Neurochir* 10:320-64, 1962.
- 136.- Dorfman J.: The radiological aspect of cerebral cysticercosis. *Acta Radiol* 1:836-42, 1963.
- 137.- Grau E., Garrido F., Cañedo L.: Calcification of the cysticerci of *Taenia solium* in the human brain. In: Flisser A., Willms K., Lachette J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*. pp 499-514, Academic Press, NY, 1982.
- 138.- Hernandez P., Marquez H., Sastre S.: Cisticercosis cerebral en cerdos. *Patol (Mex)* 10(1):42, 1972.
- 139.- Nava J.: La cisticercosis del sistema nervioso central. *Sal Pub (Mex)* 25(3):297-300, 1983.
- 140.- Prosser P., Wilson C., Forshan P.: Intracellar cysticercosis presenting as a pituitary tumor: Successful trans-sfenoidal cystectomy with preservation of pituitary functions. *Am J Trop Med Hyg* 27:976-8, 1978.
- 141.- Bruns L.: Neuropathologischen demonstrationen. *Neurologisches Zentralblatt* 25:265, 1906.
- 142.- Loyo M., Kleriga E., Estañol B.: Fourth ventricular cysticercosis. *Neurosurgery* 7:456-8, 1980.
- 143.- Tomiyasu U., Ramseyer J., Baker R.: Wernicke-like syndrome with chronic meningitis: A clinical-neuropathological study of a patient with cysticercosis. *Bull Los Angeles Neurol Soc* 31:72-83, 1966.

- 144.- Asiss J., Tenuto R.: Cisticercos racemoso intraventricular extirpacao cirurgica. *Arq Neuropsiquiatr* 6:247-53, 1948.
- 145.- Sawhney B., Chopra J., Benerji A., et al.: Pseudohypertrophic myopathy in cysticercosis. *Neurology* 26:270-2, 1976.
- 146.- Pessoa e Silveira F.: Cysticercose, diagnostique par la deviation du complement. *Rev Neurol (Paris)* 4:127, 1930.
- 147.- Lange O.: Sindromo liquorico da cisticercose encefalomeningea. *Rev Neurol Psychiatr (Sao Paulo)* 6:35, 1940.
- 148.- Idem 107.
- 149.- Hounsfield G.: Computerized transverse axial scanning (Tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol* 46:1016-22, 1973.
- 150.- Ambrose J.: Computerized transverse axial scanning (Tomography). 2. Clinical application. *Br J Radiol* 46: 1023-28, 1973.
- 151.- Rodriguez J., Boleaga B.: Neuroradiology of human cysticercosis. In: Fliesser A., Willms K., Lacllette J., et al. (eds): *Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives*. pp 139-62, Academic Press, NY, 1982.
- 152.- Suss A., et al.: MR imaging of intracranial cysticercosis: Comparison with CT and anatomopathologic features. *AJNR* 7(2):235-42, 1986.
- 153.- Skromno-Kadlubik G., Cells C., Fetez A.: Cysticercosis of the nervous system: Diagnosis by means of specific radioimmunoscan. *Ann Neurol* 2: 343-4, 1977.
- 154.- Idem 70
- 155.- Madrazo I., Garcia-Renteria J., Paredes G., Olhagaray B.: Diagnosis of intraventricular and cisternal cysticercosis by computerized tomography with positive intraventricular contrast medium. *J Neurosurg* 55:947-51, 1981.
- 156.- Cal y Mayor Sauz O.: La inmunoterapia en la sintomatologia de la cisticercosis cerebral. *Sal Pub (Mex)* 25(2):201-4, 1983.
- 157.- Mazzotti L., Treviño A.: Ensayo de tratamiento con dietilcarbamina (hetrazan) en tres casos de cisticercosis humana. *Rev Invest Sal Enf Trop (Mex)* 13:209, 1953.
- 158.- Salazar-Mallen M., Gonzalez-Barranco D., Vega A.: Ensayo de tratamiento de la cisticercosis con metrifonato. *Rev Invest Sal Pub (Mex)* 32: 1, 1972.

- 159.- Trujillo V., Gonzalez-Barranco D., Orozco R., et al.: Tratamiento experimental con metrifonato en la cisticercosis. Arch Invest Med (Mex) 12: 15, 1981.
- 160.- Robles C., Sedano A., Vargas N., Galindo S.: Long-term results of praziquantel therapy in neurocysticercosis. J Neurosurg 66:359-63, 1987.
- 161.- Skromne-Kadlubik G., Celis C.: Cysticercosis of the nervous system. Treatment by means of specific internal radiation. Arch Neurol 38:288-291, 1981.
- 162.- Thomas H., Gonnert R., Pohlke R., Senbert J.: Investigations about treatment of larval tissue stages with a new compound. J Proc 7th Int Conf Wild Ass Parasit, Thessaloniki, pp 49, 1975.
- 163.- Hötchner F., Langness A., Oguz T.: Die Wirkung von mebendazole und praziquantel auf larvale Taenienstadien bei maus, kaninchen und schwein. Tropen Med Parasit 28:44-5-, 1976.
- 164.- Chavarria M., Gonzalez D.: Droncit en el tratamiento de la cisticercosis porcina. Exp Vet (Mex) 1:159-65, 1978.
- 165.- Brink G., Schenone H., Diaz V., et al.: Neurocysticercosis: Tratamiento con praziquantel. Estudio preliminar. Bol Chil Parasitol 35:66-71, 1980.
- 166.- Rim H., Won Ch., Chu J.: Studies on the human cysticercosis and its therapeutical trial with praziquantel. Korea Univ Med J 17:459-72, 1980.
- 167.- Botero D., Castaño S., Treatment of cysticercosis with praziquantel in Colombia. Am J Trop Med Hyg. 31: 811-21, 1982.
- 168.- Lombardo L., Vasconcelos D., Cruz-Segura H.: Tratamiento de la cisticercosis con praziquantel. Gaceta Med (Mex) 119:17, 1983.
- 169.- Davalos A.: Resultado de las necropsias de tres pacientes con diagnostico de cisticercosis, tratados con praziquantel. Sal Pub (Mex) 24(6):643-8, 1982.
- 170.- Spina-Franca A., Machado L., Nobrega J., et al.: Praziquantel in the cerebrospinal fluid in neurocysticercosis. Arq Neuro Psiquiatr (Sao Paulo) 43(3):243-59, 1985.
- 171.- Escobedo F., Gonzalez G., Revuelta R., Ruben M.: Surgical treatment of cerebral cysticercosis. In: Flisser A., Willms K., Lacleto J., et al. (eds): Cysticercosis: present state of knowledge and perspectives. pp 201-5, Academic Press, NY, 1982.
- 172.- Rickard M., Williams J.: Hydatidosis/Cysticercosis: Immune mechanisms and immunization against infection. Adv Parasitol 21:229-96, 1982.

- 173.- Hutchings M., Weller R.: Anatomical relationships of the pia mater to cerebral blood vessels in man. *J Neurosurg* 65(3):316-25, 1986.
- 174.- Weed L.: The absorption of cerebrospinal fluid into the venous system. *Am J Anat* 31:191-221, 1923.