

11733
23

1



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**CLASIFICACION PRONOSTICA DE LA
CISTICERCOSIS CEREBRAL
IMPLICACIONES TERAPEUTICAS**

TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA CLINICA
P R E S E N T A**

DR. EMILIO PATRICIO ABAD HERRERA



MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1986



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

CLASIFICACION PRONOSTICA DE LA
CISTICERCOSIS CEREBRAL
IMPLICACIONES TERAPEUTICAS

	INDICE	PAG.
I.	INTRODUCCION	1
II.	PACIENTES Y METODOS	4
III.	RESULTADOS	6
IV.	DISCUSION	9
V.	TABLAS	18
VI.	CONCLUSIONES	21
VII.	REFERENCIAS	23

basales, usualmente desarrollan una intensa reacción inflamatoria, lo que frecuentemente induce meningitis crónica, vasculitis y lesiones de los nervios craneanos y del tallo cerebral.^{8, 9}

Gardner y colaboradores publicaron recientemente un estudio acerca de la evolución natural de la enfermedad basándose en la observación de 73 pacientes que vivían en los Angeles, California durante un periodo de 10 años. Ellos encontraron que la CC parenquimatosa se comportó como una enfermedad relativamente benigna: 19 por ciento de los casos se diagnosticaron como serendipias. La principal manifestación clínica -- fue crisis convulsivas (80 por ciento de los casos). Solamente el 6 por ciento de los pacientes requirieron cirugía y fue por razones diagnósticas. En la mayoría de los casos la infestación se mostró compatible con una vida normal y productiva. De acuerdo a estos resultados se ha demostrado que la mayoría de los pacientes en quienes se encontró cisticercosis en la mesa de autopsias cursaron asintomáticos en vida y tuvieron quistes parenquimatosos, calcificaciones o una combinación de las dos formas.⁹ Por otro lado en el 20 por ciento de los pacientes en quienes se responsabilizó a la CC como causa de enfermedad se encontró hidrocefalia en todos ellos. Estos pacientes con hidrocefalia secundaria a CC parecen tener una evolución clínica maligna ya que pueden llegar a tener muerte temprana o secuelas neurológicas importantes; contrario a lo que sucede en los pacientes sin hidrocefalia que pueden cursar asintomáticos o que presentan crisis convulsivas como única manifestación clínica.

Debido a esta diversidad en las manifestaciones clínicas a los diferentes tipos de CC y sus proyecciones pronósticas pensamos en la necesidad de realizar una clasificación de-

la CC con fines pronósticos ya que de esta manera el médico podrá orientarse en forma adecuada sobre la evolución de la enfermedad en cada paciente en particular. Por otro lado esto tiene implicaciones terapéuticas ya que en la actualidad existen diversos tipos de tratamiento que pueden en determinados casos mejorar el pronóstico de la enfermedad.

El propósito de este trabajo es investigar en una población seleccionada de 51 pacientes con CC, el tipo de infestación cerebral y correlacionar los hallazgos tomográficos (TAC) con la duración y severidad de la enfermedad, el curso clínico y la respuesta terapéutica.

Este es un estudio prospectivo en el cual seguimos a los pacientes durante un periodo de dos años.

PACIENTES Y METODOS

Estudiamos 51 pacientes seleccionados con CC durante un período de dos años. La edad promedio de los pacientes fué de 40 años con un rango entre 18 y 62 años.

Los pacientes que se estudiaron en el servicio de Neurología del Hospital General del CENTRO MEDICO NACIONAL se seleccionaron en base de tener un diagnóstico probado de CC ya sea por visualización directa del parásito en la cirugía o por la presencia de las distintas imágenes del parásito en los estudios de TAC.

A todos los pacientes se les realizó una historia clínica completa, radiografía de torax, biometría hemática con cuenta de leucocitos y velocidad de sedimentación globular, glucosa, urea, creatinina, ácido urico, urianálisis. EEG, radiografía simple de craneo, punción lumbar y TAC.

La TAC se realizó por lo menos tres veces durante el período de seguimiento.

Cuantificamos la duración de la enfermedad antes y después del internamiento y se realizó una exploración neurológica completa determinándose los síntomas iniciales; se determinó también la presencia de hipertensión endocraneana, cambios mentales, parálisis de pares craneales, historia de crisis parciales o generalizadas y accidente vascular cerebral. La presencia de células inflamatorias en el LCR también fue de terminada.

A diez de los pacientes con hidrocefalia se les practicó cisternogramografía radioisotópica.¹⁰ En los casos en que

se sospechó la presencia de quiste intraventricular se introdujo Metrizamida o Conray 60 a través de la cámara del sistema de derivación.¹⁰ Anticuerpos anticisticerco mediante el método de ELISA fueron detectados en el suero y en el LCR de todos los pacientes.

RESULTADOS

Nosotros encontramos 20 pacientes quienes tuvieron un curso benigno con una enfermedad crónica de 5 años de evolución (rango entre 1 a 9 años). Estos pacientes tuvieron quistes parenquimatosos (45 por ciento) (Fig 1), parásitos calcificados (10 por ciento) (Fig. 2), una combinación de quistes parenquimatosos y formas calcificadas (15 por ciento), granuloma aislado sin edema (10 por ciento) y una combinación de quistes parenquimatosos y granuloma aislado (20 por ciento). (TABLA 1) Estos pacientes se presentaron ya sea asintomáticos, tuvieron crisis parciales o cefalea. En por lo menos cinco casos la cefalea fué de tipo vascular y pareció no relacionarse a la presencia de parásitos. Ninguno de estos pacientes requirió de procedimientos quirúrgicos. Ninguno tuvo hidrocefalia, signos de vasculitis o infarto cerebral y tampoco presentaron células inflamatorias en el LCR. Solamente en el 70 por ciento de los casos los anticuerpos anticisticercos en el suero fueron detectados por el método de ELISA. En el LCR se detectaron los anticuerpos en el 80 por ciento de los casos, con igual método.

El EEG fué normal o se detectaron moderadas anomalías en un 40 por ciento de los casos. Los 16 pacientes que tuvieron quistes parenquimatosos recibieron PRAZQUANTEL a dosis de 50 mgs. por Kg, durante dos semanas. Esta terapia indujo la desaparición del 90 por ciento de los quistes. (Fig. 3,- Fig. 4).

También encontramos 31 pacientes quienes tuvieron una enfermedad agresiva con una duración promedio de 6 meses (con-

cisión de los mismos; los parásitos fueron del tipo racemoso. -
Un paciente presentó un infarto cerebral comprobado por TAC. -
Un paciente tuvo encefalopatía difusa con crisis convulsivas -
y la presencia de granulomas múltiples rodeados de edema.

Este paciente tuvo buena respuesta a los esteroides. -
La utilidad del PRAZICUANTEL en pacientes con granulomas múlti-
ples rodeados de edema es controversial. Los pacientes con --
aracnoiditis basal fueron tratados en base de PREDNISONA 50 mg
cada tercer día durante un período de seis meses. Diez de es-
tos pacientes mejoraron y las células inflamatorias en el LCR-
desaparecieron. Cinco pacientes matuvieron una pleocitosis im-
portante en el LCR.

Mediante el método de ELISA se detectaron anticuerpos
anticisticercos en el 93 por ciento de los casos tanto en sue-
ro como en LCR. Esta diferencia fué estadísticamente signifi-
cativa comparando los pacientes con evolución maligna con el
grupo clasificado de evolución benigna ($p < 0.05$ usando el méto-
do de χ^2).

El EFG fué francamente anormal en estos pacientes con
presencia de ondas lentas y focos irritativos. Un resumen y
comparación de ambos grupos se describen en la TABLA 3.

DISCUSION

La CC es la infestación parasitaria más frecuente del sistema nervioso central del hombre y representa un problema de salud en países en vías de desarrollo. Este estudio de un grupo seleccionado de pacientes refuerza la evidencia de que la CC puede ser una enfermedad benigna o maligna. El gran número de pacientes con la forma maligna de enfermedad que encontramos en nuestra serie de ninguna manera indica que esta forma sea la más frecuente. Lo que es más, las evidencias patológicas demuestran que la forma benigna es definitivamente la más frecuente. El importante porcentaje de pacientes con forma maligna incluidos en este estudio se explica por la razón de que estos enfermos son estudiados en un servicio de Neurología de alta especialidad al cual son remitidos para atención especial.

El manejo de los pacientes con CC benigna es relativamente simple y consiste básicamente en terapia anticonvulsivante, analgésicos y en algunos casos esteroides. La utilización del PRAZIQUANTEL parece simplificar el manejo de los pacientes con cisticercosis parenquimatosa.^{7,12} Hay que enfatizar que el uso de esta droga en las formas calcificadas o granulomatosas no se han demostrado beneficio. Por otro lado al tratarse de quistes parenquimatosos relativamente benignos, la "utilidad clínica" de la droga esta todavía en discusión y se espera que estudios futuros comparen el curso clínico de pacientes portadores de quistes parenquimatosos tratados con esta droga y grupos controles con seguimientos longitudinales.

Los estudios de Patología han demostrado que los pacientes con quistes parenquimatosos del tipo de cisticerco cecillulosae tiene escasa reacción inflamatoria alrededor del quis-

te.^{2,8} Ahora existe una buena correlación entre esta presentación histológica, el curso clínico, la imagen tomográfica y la respuesta humoral inmunológica, de los pacientes con quistes pararenquimatosos. ¹³

Por otro lado, las formas malignas de CC son complejas y heterogéneas. La hidrocefalia es la forma maligna por excelencia. Requiere de un manejo agresivo que inevitablemente requiere de un procedimiento derivativo. La presencia de un parásito intraventricular se sugiere por la dilatación del cuarto o tercer ventrículo a pesar de la derivación. El parásito intraventricular puede ser demostrado mediante la instilación de medio de contraste a través de la cámara de la válvula de derivación. La presencia de parásitos intraventriculares tiene gran importancia ya que puede ser causa de muerte súbita en los casos de disfunción valvular y el riesgo de la cirugía no es poco para estos pacientes. ¹⁰

La presencia de bloqueo subaracnoideo debe ser descartado siempre mediante la inyección intratecal de un radioisótopo, inclusive después del procedimiento derivativo. ¹⁰ La presencia de bloqueo subaracnoideo acompañado de una pleocitosis importante del LCR invariablemente indica la presencia de aracnoiditis crónica. ^{2,10} Una meningitis crónica originada por cisticercosis lleva a la producción de vasculitis, compromiso de pares craneales y daño de tallo cerebral. ^{2,10,14} Muchos de estos pacientes se deterioran a pesar de un procedimiento adecuado de derivación. No existe actualmente una terapia efectiva para este problema. Hemos usado terapia con esteroides a largo plazo, sin embargo un estudio controlado parece ser lo más indicado para definir la validez de esta terapia.

Los quistes gigantes supratentoriales en la cisterna Silviana son tratados de buena manera con procedimientos qui-

rúrgicos, aunque en ocasiones sea necesario repetirlos. La forma encefalítica de CC es más frecuente en niños y tiene una morbilidad y mortalidad importantes. (Fig. 6)

Patogénicamente la CC puede inducir síntomas ya sea -- por mecanismos de compresión u obstrucción (ejm: quistes intraventriculares, quistes supratentoriales gigantes) o por la producción de procesos inflamatorios (ejm: aracnoiditis basal, vasculitis, granuloma con producción de edema.

El cuidado médico de estos pacientes debe basarse en -- el conocimiento de estos mecanismos patogénicos a fin de brindar una efectiva y racional terapia a estos pacientes.

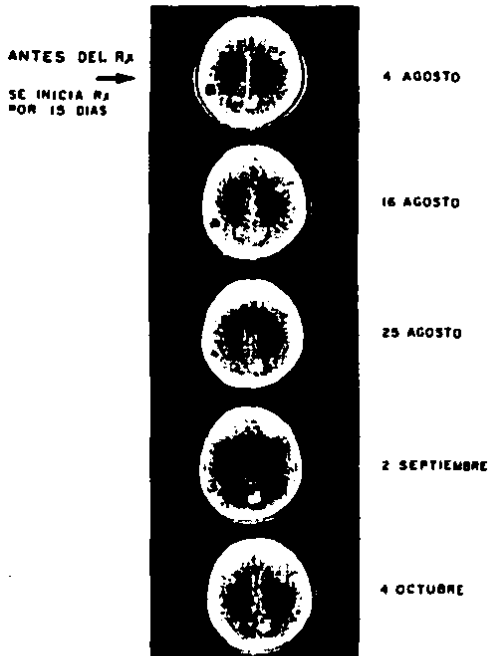


FIGURA 1. Se aprecian varios quistes intraparenquimatosos. Buena respuesta al tratamiento con Praziquantel a través del-tiempo (Estudio realizado por el Dr.-Luis Lombardo.)

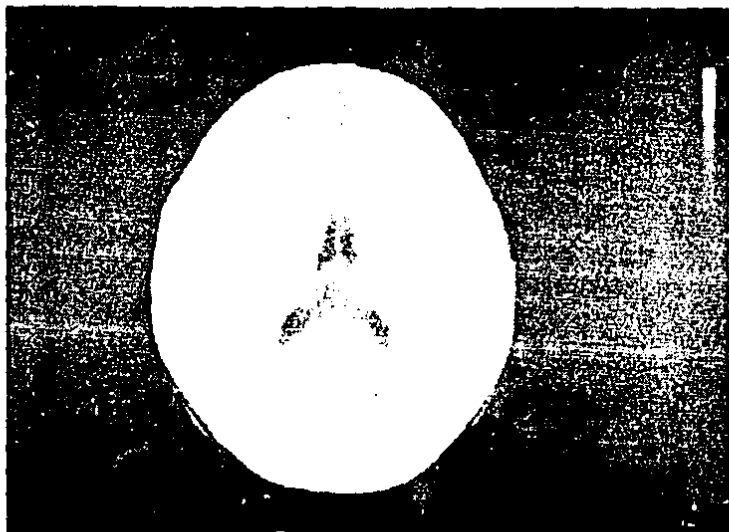


FIGURA 2. Formas calcificadas: calcificaciones múltiples parenquimatosas.

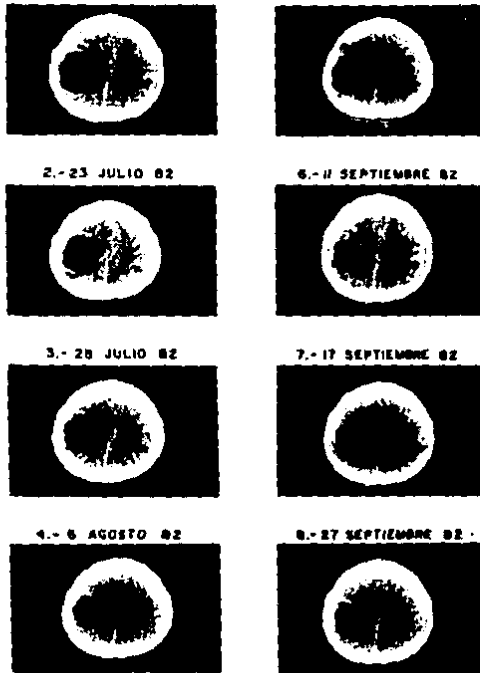


FIGURA 3. Reducción importante del tamaño del quiste, luego del tratamiento con Praziquantel. Quiste gigante supratentorial, requiere frecuentemente tratamiento prolongado.

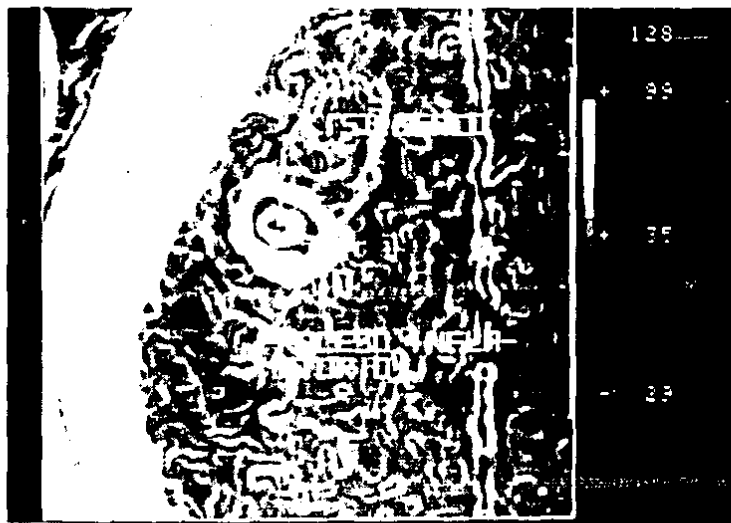


FIGURA 4. Un quiste de cisticerco rodeado de un halo que demuestra la ruptura de la barrera hemato-encefálica. Probablemente representa una forma granulomatosa de la infestación.

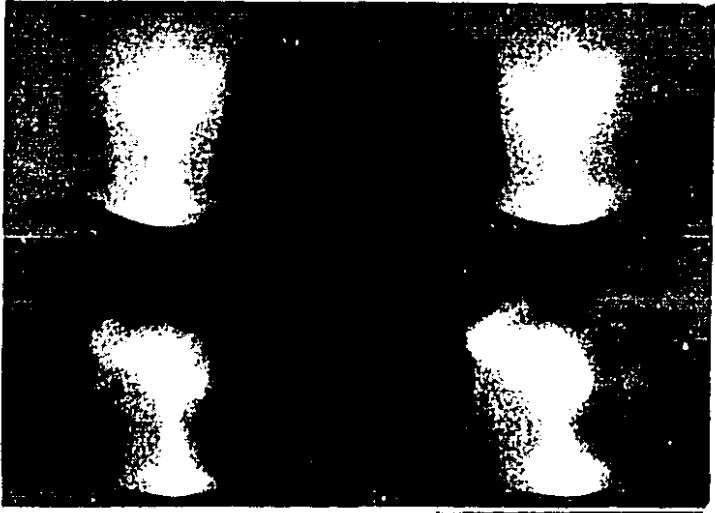


FIGURA 5. Cisternogamagrafía radio isotópica que demuestra bloqueo de la circulación del LCR a nivel de las cisuras de Silvio, sobre todo del lado izquierdo.

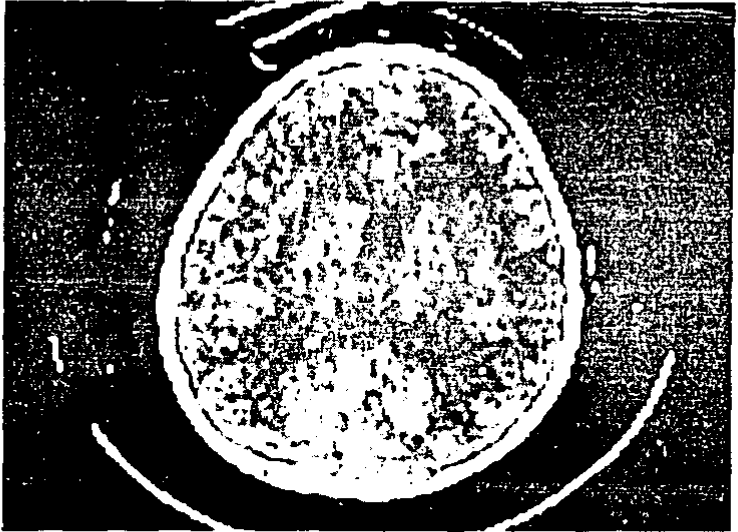


FIGURA 6. Forma encefalítica de la enfermedad:
La barrera hematoencefálica se ha roto
en varios sitios dando un aspecto "al-
godonoso".

TABLA 1
 CISTICERCOSIS CEREBRAL BENIGNA
 (20 pacientes)

TIPO DE CISTICERCOSIS	NUMERO	%	SINTOMAS
1. Pacientes con quistes parenquimatosos	9	45	Asintomáticos 1/9 Crisis 4/9 Cefalea 4/9
2. Pacientes con parasitos calcificados	2	10	Cefalea 1/2 Crisis 1/2
3. Pacientes con quistes parenquimatosos y parasitos calcificados	3	15	Asintomáticos 2/3 Crisis 1/3
4. Pacientes con granuloma único.	2	10	Cefalea 1/2 Crisis 1/2
5. Paciente con quiste parenquimatoso y granuloma único.	4	20	Cefalea 2/4 Crisis 2/4

TABLA 2
 CISTICERCOSIS CEREBRAL MALIGNA
 (31 pacientes)

TIPO DE CISTICERCOSIS	NUMERO	%	SINTOMAS
1. Número total de pacientes con Hidrocefalia.	26	83.8	Presión intracraneal aumentada Síntomas múltiples.
2. Hidrocefalia debida a aracnoíditis. basal	15	48.3	Presión intracraneal aumentada Síntomas múltiples Parálisis de nervios craneales.
3. Hidrocefalia debida a quistes intraventriculares.	11	35.4	Síndrome de Bruns Presión intracraneal aumentada de manera intermitente.
4. Granulomas múltiples rodeados de edema (Encefalitis cisticercosica)	1	3.2	Encefalopatía difusa, crisis convulsivas, presión intracraneal aumentada.
5. Vasculitis Cerebral e Infarto asociado a aracnoiditis, granulomas o quistes parenquimatosos.	1	3.2	Infarto, crisis convulsivas
6. Quistes supratentoriales gigantes.	3	9.6	Presión intracraneal aumentada Síntomas Hemisféricos.

T A B L A 3

	CISTICERCOSIS MALIGNA	CISTICERCOSIS BENIGNA
Duración de la enfermedad	Aguda o subaguda	Crónica
Síntomas presentes	Hipertensión endocraneana o síntomas múltiples	No síntomas o crisis convulsivas
Cirugía	Requerida casi siempre	Rara vez requerida
Pronóstico	Generalmente malo	Generalmente bueno
Hidrocefalia	Bastante común	NO
Vasculitis	Relativamente común	Rara o ausente
Aracnoiditis crónica	Relativamente común	Rara o ausente
Pleocitosis en LCR	Relativamente común	Rara o ausente
Respuesta humoral sérica	93%	70%
Respuesta humoral en LCR	93%	80%
TAC	Hidrocefalia, Infarto cerebral Quistes gigantes supratentoriales Granuloma múltiple	Quistes parenquimatosos, calcificaciones o ambos, sin hidrocefalia. Granuloma único sin edema.
Progresión	SI	NO
Histopatología	Quistes intraventriculares, cisticercos racemosos con intensa inflamación, aracnoiditis basal, granuloma, vasculitis, - quiste gigantes supratentoriales, edema.	Quiste parenquimatosos calcificaciones con poca reacción inflamatoria.
EEG	Bastante anormal	Discreta anomalidad
Respuesta al PRAZICUANTEL	Pobre	Buena

CONCLUSIONES

1. Este estudio intenta demostrar que la CC es un padecimiento con manifestaciones clínicas muy variables que frecuentemente es asintomática, pero que también puede causar la muerte. En México la CC es un padecimiento endémico lo cual queda demostrado por la literatura revisada, sin embargo los resultados obtenidos en este trabajo no revelan el verdadero problema de la frecuencia de CC ya que la población estudiada no representa a la población general.

2. Se deduce que los enfermos de CC pueden clasificarse en dos grupos, aquellos que tienen una forma benigna que se caracteriza por una evolución clínica buena. Los quistes son del tipo celulosae con una localización parenquimatosa. El manejo de estos pacientes es relativamente simple y consiste básicamente en terapia anticonvulsiva, analgésicos y en ocasiones esteroides. Estos pacientes se presentan generalmente con convulsiones o cefalea.

3. La forma maligna es más compleja, la sintomatología es más importante. Los quistes son de la variedad racemosa, se localizan en el espacio subaracnoideo o intraventricular y su manejo en la mayoría de casos es quirúrgico, ya que la hidrocefalia es la forma más frecuente de presentación.

4. Los resultados de los estudios inmunológicos revelan que estos se alteran importantemente en la forma maligna de la enfermedad; pensamos que esto se explica por la mayor presencia de actividad inflamatoria en estos pacientes.

5. No conocemos hasta el momento la efectividad del Praziquantel a pesar de los reportes publicados en la literatura, pensamos que es necesario realizar estudios comparativos más extensos a fin de aclarar esta duda.

Hasta ahora en el único tipo en que parece ser efectivo el Praziquantel es en la forma parenquimatosa de la enfermedad.

6. Este trabajo nos ha ayudado a conocer más acerca de la evolución natural de la enfermedad. Creemos que el cuidado médico de los pacientes portadores de cisticercos en el sistema nervioso central debe basarse en el conocimiento de estos mecanismos patogénicos.

VII. REFERENCIAS

1. Gardner, B.; Goldberg, M.; Heiner, D. The natural history of parenchymal central nervous system cysticercosis. - *Neurology*. 1984; 34, (Suppl 1) 90.
2. Rabiela, M.T.; Rivas, H.A.; Rodríguez, I.J. Consideraciones anatomopatológicas sobre cisticercosis cerebral como causa de muerte. *Patol. México*. 1979; 17: 119.
3. Mazzotti, L. Datos sobre la cisticercosis en México. *Rev. Invest. Sal. y Enf. Trop.* 1944. 5:283
4. Marquez, M.H.; Austria, B. Cisticercosis en el Hospital General de México. Estudio anatomopatológico de 155 casos. *Rev. Lat. Amer. Pat.* 1969; 8:79.
5. Flores, B.F.; Velasco, A.F. Principales padecimientos encontrados en las necropsias de algunos hospitales de la ciudad de México. Hallazgos en el Hosp. Gral. - C.M.N. *Gac. Méd. Méx.* 1971; 102:208.
6. Rabiela, M.T.; Lombardo, L.; Flores, B.F. Cisticercosis Cerebral. Análisis de 68 casos de autopsia. *Patol. Méx.* 1972; 10:27
7. Lombardo, L.; Mateos, J.H. Cerebral cysticercosis in México. *Neurology*. 1961; 11:824.
8. Showramma, A.; Reddy, D.B. Silent cysticercosis of the brain. An analysis of five cases with special reference to histopathology. *Indian Journal of Pathology and Bacteriology*. 1963; 6: 142.

9. Bhaskaran, C.S. Cerebral cysticercosis as a cause of unnatural deaths. *Indian Journal of Medical Science*. 1973; 27: 545.
10. Estañol, B.; Kleriga, E.; Lombardo, L.; Loyo, M. Mechanisms of hydrocephalus in cerebral cysticercosis. Implications for therapy. *Neurosurgery*. 1983; 13: 119.
11. Flisser, A.; Woodhouse; Larralde, L. Human cysticercosis; - antigens, antibodies and non responders. *Clin. -- Exp. Immunol.* 1980; 39: 27.
12. Sotelo, J.; Escobedo, F.; Rodríguez, J.; Torres, B.; Rubio-F. Therapy of parenchymal brain cysticercosis with praziquantel. *The New England Journal of Medicine*. 1984; Vol 310: 1001.
13. Corona, T.; Pascoe, D.; Estañol, B.; Landa, L. Anticysticercous antibodies in serum and cerebrospinal fluid in patients with proven cerebral cysticercosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. - - - (In press).
14. Estañol, B.; Corona, T.; Abad, P. Clasificación pronóstica de la cisticercosis cerebral. Implicaciones terapéuticas. *Gaceta Médica de México*. (En Prensa).