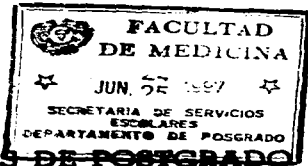
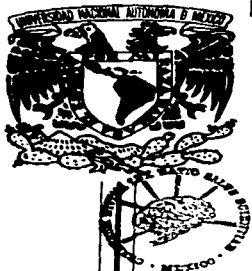


11233 10
24

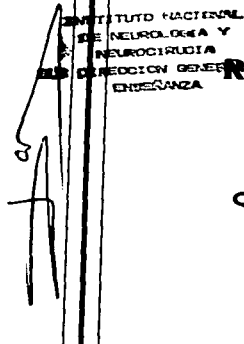
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Manuel Velasco Suárez

Universidad Nacional Autónoma de México



~~TESIS DE POSTGRADO~~



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIROLOGÍA
DIRECCIÓN GENERAL

Respuesta Inmune Celular en Pacientes con Neurocisticercosis

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
Neurología Clínica

P R E S E N T A :
Dr. Jesús Arturo Tamayo Mendoza

ASESOR DE TESIS
Dra. Teresa Corona Velázquez



México

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1997



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.

Dedico este trabajo a mis padres.

"Gracias".

A mis hermanos; Lourdes, César y Alejandro

A mis grandes e inseparables amigos; Martha Bretón, Sandra Aguilera, Patricia Cervera, Luis Amaya, Luis Del Valle, Roberto Lugo, Carlos Aboitz, Nicolás, Dolores e Isabel , Mónica González y especialmente a Karina Reyes y Familia Lozano.

**A mis profesores de toda la vida, pilares en mi carrera; Drs. Manzano, Ayala
Riestra, Guzman Navarro, Raquel Gerson y Elias Dergal.**

A mis queridos profesores del INNN: Drs. Victor Canetti, Alfonso Escobar, Guillermo García Ramos, Sergio Córdova, Carlos Cantú, Fernando Barinagarrementeria y especialmente a los Drs. Gabriel García Colorado, Francisco Rubio y Luis Dávila su gran apoyo y confianza.

A la Dra. Teresa Corona Vázquez en agradecimiento por su enorme paciencia y tutoría en ésta tesis.

A la Dra Susana Izquierdo por su gran ayuda en el procesamiento de laboratorio para la realización de éste protocolo.

La Vida es una ilusión de contrastes variados.

El ser hombre no radica en vivir de ilusiones; sino de objetivos y convicciones con un fin. . . la búsqueda de la verdad.

El ser médico no sólo radica en vivir de objetivos y convicciones, sino de amor a una ilusión. . . La Vida

Dr. Arturo Tamayo M.

INDICE

Introducción.....	1
Justificación.....	9
Objetivos.....	10
Material y Métodos.....	11
Resultados.....	13
Discusión.....	16
Conclusiones.....	21
Tabla 1.....	22
Tabla 2.....	23
Figura 1.....	24
Bibliografía.....	25

INTRODUCCION

La neurocisticercosis es la parasitosis más común del sistema nervioso central en países en vías de desarrollo (1,2). Actualmente debido al incremento migratorio, su frecuencia en países desarrollados se ha incrementado (2).

En Europa se consideró EPIDEMICO durante los años de la preguerra y después del regreso de soldados provenientes de la India. Sin embargo diversas estrategias de salud pública redujeron su prevalencia e incidencia hasta su erradicación. En Latinoamérica y otros continentes en desarrollo como Asia y Africa, la cisticercosis ha sido siempre considerada como endémica, representando por lo tanto un serio problema de salud pública (3).

Su prevalencia real no es bien conocida en regiones endémicas ya que no existen estudios de salud pública, en parte porque el diagnóstico epidemiológico requiere estudios tomográficos axiales y pruebas de líquido cefalorraquídeo (LCR), y en otros casos, existe dificultad diagnóstica ante el pleomorfismo clínico en esta parasitosis (3).

En hospitales generales, en áreas endémicas se ha reportado una prevalencia tan alta como el 3.8% en estudios postmortem (4).

La cisticercosis se produce cuando el hombre se convierte, en forma accidental, en el huésped intermediario del céstodo TAENIA SOLIUM, al infestarse con su forma larvaria denominada cisticerco (5) por dos vías predominantemente; ingesta de alimentos contaminados con huevecillos de Taenia Solium y a través de la vía ano-mano-boca, en individuos portadores del parásito adulto en su intestino (4,5,6).

Una vez ingeridos, los huevecillos de Taenia Solium pierden su cubierta por acción del jugo gástrico, liberandose las oncosferas (embrión hexacanto) que atraviesa la pared intestinal y llega a la circulación sistémica en donde se

distribuyen a los tejidos donde los parásitos presentan trofismo. A nivel tisular, las oncosferas se rodean de una membrana, transformándose en metacéstodos de *Taenia Solium*, también denominados CISTICERCOS (3,4,5). Los órganos más frecuentemente afectados son, ojo, músculo esquelético y sistema nervioso central, alojándose en éste último en parénquima cerebral, espacio subaracnoideo, sistema ventricular o médula espinal (1-6).

Los cisticercos son vesículas de forma y tamaño variable, recubiertos por una membrana que consta de 3 capas: cuticular externa, celular media y reticular interna. En el interior de dichas vesículas es posible identificar el escolex invaginado, el cual presenta una estructura similar a la *Taenia Solium* adulta incluyendo cuerpo, cuello y cabeza provista de 4 ventosas y una corona de ganchos (4-7).

Para comprender la gran variabilidad clínica de la neurocisticercosis es necesario revisar los cambios que sufren, en la mayoría de los casos, los parásitos a consecuencia de la reacción inflamatoria que el huésped desarrolla a su alrededor (4,8,9). Una etapa temprana en la evolución natural de la cisticercosis es la forma vesicular con una membrana transparente, en esta etapa la membrana es delgada, el líquido que contiene es claro y la larva invaginada es de aspecto normal, así mismo existe escasa reacción inflamatoria tisular a su alrededor. La segunda etapa evolutiva de la cisticercosis es la vesicular coloidal; en esta etapa la membrana es más gruesa, el líquido en su interior es turbio y la larva es deleznable. Se observa el desarrollo de una cápsula de tejido conectivo alrededor de los parásitos, presentando un infiltrado inflamatorio compuesto principalmente por eosinófilos, células plasmáticas y linfocitos; existe además infiltrado inflamatorio perivascular, gliosis moderada, edema tisular, necrobiosis neuronal e hipervascularización en el parénquima cerebral adyacente. La tercera etapa en la evolución de la cisticercosis es la granular nodular; en la cual la

vesícula reduce su tamaño y su contenido se vuelve semisólido, incluyendo a la larva; se forman acúmulos de infiltrado inflamatorio entre la cápsula de tejido conectivo y la membrana vesicular, lo cual prácticamente despegga al parásito del parénquima cerebral adyacente. La membrana vesicular sufre un proceso de hialinización que posteriormente afectará a la larva. En esta etapa se observa además depósitos tempranos de sales de calcio tanto en la membrana como en la larva. La última etapa evolutiva de los cisticercos es la nodular calcificada, en la cual el parásito se transforma en un nódulo sólido, calcificado y se rodea de una cápsula de tejido conectivo denso. En esta etapa se observan macrófagos y células gigantes de cuerpo extraño que rodean al parásito; la gliosis perilesional puede ser muy intensa con formación de gemistocitos (9).

Uno de los aspectos más interesantes de la cisticercosis es la variabilidad que existe en el grado de respuesta inmune del huésped frente al parásito; la importancia de esta respuesta radica en su expresión clínica. Es bien conocido que algunos pacientes con infestación masiva de cisticercos en el sistema nervioso central se encuentran prácticamente asintomáticos (figura 1), mientras que otros con escasas lesiones, presentan un cuadro neurológico florido que eventualmente condiciona su muerte (3). En estos casos, el grado de respuesta inflamatoria del huésped es determinante en la gravedad de la enfermedad, la cual no es explicable por la presencia física del parásito.

Dicha respuesta (inflamatoria) puede variar desde la tolerancia inmune en la cual los parásitos permanecen durante años en etapa vesicular, hasta una reacción de hipersensibilidad en la cual los cisticercos atraviesan rápidamente por las 4 etapas evolutivas descritas previamente y son destruidos por el sistema inmune del huésped. El problema de este último caso es la lesión concomitante del parénquima encefálico causado por los mecanismos de inflamación. Tales extremos de respuesta inflamatoria no son explicables solo por variaciones en la

capacidad antigénica del cisticerco, sino también por amplias variaciones en la respuesta inmune del huésped que podrían estar determinados genéticamente, o bien modificadas por diferencias en la susceptibilidad del individuo al parásito.

En general, las interacciones huésped-parásito son muy complejas; estos microorganismos deben sobrevivir en el interior de sus huéspedes sin destruirlos completamente y sin dejarse destruir; para lograr tales propósitos, los parásitos han desarrollado una serie de mecanismos protectores denominados en conjunto: **MECANISMOS DE EVASION INMUNE (11).**

En el caso del cisticerco, dichos mecanismos no se encuentran completamente dilucidados, sin embargo, algunas hipótesis se han postulado; estas incluyen: variación antigénica, mimetismo e inmunosupresión (12)

La variación antigénica es un mecanismo por el cual los parásitos se presentan con diferente constitución antigénica en cada brote de parasitemia; de esta manera, los parásitos "nuevos", logran escapar de la respuesta inmune que el huésped había montado contra aquellos presentados en el brote previo. Este mecanismo de evasión ha sido documentado en infecciones por **TRYPANOSOMA CRUZII** y por ciertas especies de **PLASMODIUM**, pero no en el cisticerco. Es importante diferenciar la variación antigénica de la inmunidad concomitante; un término utilizado para denominar una variante especial de inmunidad adquirida en la cual los parásitos ya establecidos en el hésped persisten a pesar de que dicho huésped ha montado una respuesta inmune que evita la infección por formas evolutivas más jóvenes de los mismos parásitos (12). En la cisticercosis humana, este mecanismo proveería protección contra reinfestaciones, aunque esto no ha sido demostrado.

El mimetismo es un tipo de evasión inmunológica utilizado por ciertos parásitos especialmente por el **EZQUISTOSOMA** y consiste en la captura, por parte de la

membrana parasitaria, de ciertas moléculas del huésped; de esta manera, los parásitos no son reconocidos como extraños (4,13).

El papel del sistema de antígenos de histocompatibilidad humana (HLA) en la patogenia de la cisticercosis ha sido estudiado exhaustivamente en los últimos años. Un reporte de Correa y cols (14) mostró que algunos cisticercos presentaban antígenos HLA adheridos a sus membranas. Este fenómeno podría ser interpretado como un mecanismo protector de los parásitos para evadir la vigilancia inmunológica (mimetismo). Curiosamente aquellos parásitos que se recubren de HLA desencadenan una respuesta inflamatoria más intensa que aquellos que no lo hacen y se ha explicado parcialmente por síntesis parasitaria similar (mas no igual) al HLA, o bien por interacción antígeno-HLA. Así mismo la distribución de los determinantes antigénicos de clase I y II del sistema mayor de histocompatibilidad también ha sido estudiado en pacientes con neurocisticercosis y comparado con un grupo control (15), en dicho estudio se demostró que el antígeno HLA A2B se encontraba significativamente aumentado en pacientes con cisticercosis, mientras que el antígeno HLA DQW2 se encontraba disminuido. El riesgo relativo de desarrollar cisticercosis en un sujeto HLA A2B es de 3.55 veces mayor que el grupo control. Estos hallazgos sugieren que la susceptibilidad o la resistencia de un individuo a desarrollar cisticercosis una vez que se ha puesto en contacto con el parásito, se encuentra parcialmente relacionado con influencias genéticas mediadas por el complejo mayor de histocompatibilidad (4,15).

Un gran número de pacientes con neurocisticercosis presentan niveles elevados de anticuerpos anticisticercos. El porcentaje con que estos anticuerpos sean detectados depende, en gran parte, de la técnica empleada para su detección (16,17,18) y de si el examen se realiza en sangre o en líquido cefalorraquídeo (18). Actualmente se considera que la determinación simultánea de anticuerpos

mediante ELISA y prueba de fijación del complemento en el LCR, permite la detección de anticuerpos en un mayor número de pacientes (19).

Aunque la respuesta inmune humoral montada por el huésped es de gran valor diagnóstico, su rol en la protección contra la enfermedad aún no se encuentra dilucidado. A pesar de la presencia de anticuerpos anticisticercos en la mayoría de los pacientes con neurocisticercosis, no existe una correlación adecuada entre la destrucción de dichos parásitos y los títulos sanguíneos de dichos anticuerpos, lo cual sugiere una heterogenicidad de la respuesta humoral (20).

Un estudio simple y cuantitativo (ELISA), ha sido desarrollado para la detección de antígenos contra cisticercos en el LCR de pacientes con NCC, encontrando anticuerpos tipo IgG, no así IgM, infiriendo que existe una respuesta policlonal en este tipo de infestación, al igual que en otras parasitosis (21).

En los casos en que el sistema inmune del huésped reconoce a los parásitos como agentes extraños, se monta una reacción tal que la infección se combate adecuadamente. Desafortunadamente esta situación no ocurre con frecuencia. En muchos casos, la respuesta inmune se desarrolla muy lentamente y los parásitos viven en un estado de tolerancia durante muchos años. Por otra parte, hay casos en que la reacción inmune es exagerada y los cisticercos son rechazados inmediatamente, siendo destruidos, pero el tejido cerebral sufre las consecuencias (hipersensibilidad) (10).

Entre los extremos que va de la tolerancia inmune a la hipersensibilidad existe una amplia gama de respuesta inflamatoria inducida por esta compleja interacción huésped-parásito en la cual el huésped trata de controlar la infección mientras que los parásitos tratan de evadir la vigilancia inmunológica (18-22).

La respuesta inmune celular ha sido poco explorada, y los estudios que se han realizado han sido en cultivos con fibroblastos o a través de la respuesta al PPD.

En un estudio realizado con 33 pacientes (22), se obtuvo una pobre respuesta a

la intradermoreacción con PPD, haciendo notar que los pacientes no recibieron esteroides por lo menos un mes antes del estudio inmunológico; además el cien por ciento de éstos, tuvo el antecedente de vacunación con BCG. Este resultado sugiere que la respuesta inmune celular parece estar deprimida. Esto último demostrado en algunas parasitosis, las cuales son capaces de producir una inmunodeficiencia en el huésped, lo que genéricamente se ha denominado como **INMUNOSUPRESION INDUCIDA POR EL PARASITO** como un mecanismo de evasión inmunológica (22).

Por otro lado, en vista de que existe evidencia de que algunas subclases de linfocitos (CD4+-CD8+), pueden estar ausentes en la sangre, pero presentes en otros órganos. Posiblemente la medición de subpoblación de linfocitos en LCR pueda darnos mayor información de esta reacción inmunológica.

Los linfocitos son células específicas del sistema inmune, identifican y responden contra los distintos epitopes presentes en una molécula antigénica. Responden por lo tanto a antígenos protéicos; reconocen la combinación de un péptido con una molécula propia de HLA en la superficie de una célula presentadora del antígeno (23). Los linfocitos T se desarrollan y diferencian fenotípicamente en el timo a partir de un precursor cuyo sitio de origen es la médula osea. Inicialmente el precursor linfoide proveniente de la médula osea ingresa a la corteza tímica, donde adquiere los primeros marcadores característicos de los timocitos como son el CD1, CD2, CD5 y CD7 (23).

Las subpoblaciones de linfocitos T maduros bien caracterizados funcional y fenotípicamente son los linfocitos CD4+, la mayoría de ellos inductores (cooperadores) y los linfocitos CD8+ que son predominantemente citotóxicos.

Debemos mencionar que, más que funcionalmente, los linfocitos T; CD4+ y CD8+ difieren en la clase de molécula de histocompatibilidad en la cual reconocen antígenos. Los CD4+ reconocen antígenos en el contexto de moléculas clase II

del HLA, mientras que los linfocitos CD8⁺ responden a péptidos asociados a HLA clase I, y estos por lo tanto están involucrados en la respuesta inmune celular.

JUSTIFICACION

La neurocisticercosis es una enfermedad endémica, vista cada vez con mayor frecuencia en nuestro medio. La gran variabilidad clínica expresa una respuesta inmune al igual que en otras parasitosis, involucrando tanto características del parásito como del huésped, que vá desde una respuesta inmune humoral policlonal (presencia de anticuerpos dependientes de IgG e IgM) hasta una respuesta celular que relaciona al complejo mayor de histocompatibilidad (HLA). Esta última ha sido poco estudiada hasta la fecha; los estudios realizados al respecto sugieren, en forma indirecta, cierta actividad inmunosupresora, lo anterior llevado a cabo por determinaciones en cultivos con fibroblastos y la presencia de anergia a la intradermorreacción para PPD. Ningún estudio ha determinado la actividad local (sistema nervioso central) en la respuesta inmune celular, en pacientes con neurocisticercosis. Lo cual nos lleva a la realización de este trabajo.

OBJETIVO

- I. **Determinar la respuesta celular en neurocisticercosis activa.**
- II. **Cuantificar linfocitos CD4+ y CD8+ en líquido cefalorraquídeo y séricos en pacientes con neurocisticercosis activa.**

MATERIAL Y METODOS.

Estudio prospectivo con fecha de inicio en Octubre de 1993 y finalizado en Octubre de 1995.

PACIENTES:

Enfermos del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez, todos ellos captados en consulta externa de Neurología, clínica de Neurocisticercosis y piso de Neurología.

CRITERIOS DE INCLUSION.

1. Portadores de Neurocisticercosis fase activa parasitaria subaracnoidea y/o parenquimatosa, corroborada con tomografía axial computada (TAC) y /o resonancia magnética nuclear (IRM).
2. Microfijación de complemento o ELISA para cisticercosis positivo en LCR.
3. Sintomatología neurológica asociada explicable a patología parasitaria.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

1. Infección a cualquier nivel; detectado en exploración física general y por métodos de laboratorio básico (biometría hemática, exámen general de orina).
2. Seropositividad al virus VIH.
3. Haber recibido tratamiento esteroideo o inmunosupresor cuando menos un mes previo a su ingreso al protocolo.
4. Encontrarse bajo terapéutica anticisticida.

LABORATORIO.

Se utilizó inmunofluorescencia directa con anticuerpos monoclonales de ratón para formas inmaduras y maduras linfocitarias, utilizando reactivos Becton Dickinson anti CD3,CD4,CD7,CD8, CD14, así como CD45 y CD56 de linfocitos humanos.

Como muestra se utilizó líquido cefalorraquídeo no hemorrágico que fué procesado de inmediato posterior a punción lumbar.

Los linfocitos se separaron con un gradiente de densidad de Ficoll-Hypaque, utilizandose las técnicas de inmunofluorescencia directa con los anticuerpos anteriormente comentados. Se trabajó con 3 marcadores por muestra tanto para formas maduras como inmaduras linfocitarias.

La lectura con inmunofluorescencia fué con longitud de onda de 260nm y microscopía de luz.

Así mismo se utilizó un volumen de 10 ml de sangre heparinizada, obtenidos posterior a punción lumbar; por via venosa periférica, utilizandose misma técnica de separación linfocitaria (Ficoll-Hypaque), anticuerpos y lectura a lo mencionado previamente.

El procedimiento total; obtención de muestra, separación linfocitaria, procesamiento y lectura llevó 6 horas.

RESULTADOS.

Durante el presente trabajo, 50 pacientes fueron incluidos dentro del protocolo CD4+-CD8+, excluyéndose 20 pacientes ; 4 de ellos por encontrarse bajo efecto de terapéutica inmunosupresora, y 16 restantes básicamente por problemas técnicos que incluían; hemólisis de muestra hemática y ausencia de reactivos.

De los 30 enfermos analizados posteriormente 14 (46.6%) son mujeres y 16 (53.3%) son hombres. La edad media fué de 37.4 años (15-75 años). 9 pacientes (30%) son oriundos del Distrito Federal, mientras que de diversas entidades de la República Mexicana se integraron a 20 pacientes (66.6%) y solamente 1 enfermo extranjero (3.3%) residente de Honduras.

28 enfermos (93.3%) considerados por trabajo social de este Instituto como de bajos recursos socioeconómicos, siendo el resto de regulares a buenos ingresos económicos.

El cuadro clínico y motivo de ingreso a este Instituto incluyó; 4 pacientes con datos de Hipertensión intracraneal a expensas de Hidrocefalia Hipertensa (13.3%); diagnóstico realizado por cuadro clínico donde se incluye; cefalea, hiperemesis con arqueo efectivo, papiledema y síndrome de Parinaud, 2 de ellos presentaban asociado a lo anterior ; incontinencia esfinteriana y lateropulsión en la marcha. Diagnóstico corroborado por TAC, y estos pacientes fueron incluidos posterior a colocación de válvula de derivación ventrículo-peritoneal a este protocolo.

En 8 pacientes ingresaron por cefalea con características vasculares (26.6%), 1 paciente (3.3%) ingresó por trastorno motor facio-corporal unilateral, 1 paciente (3.3%) por trastorno sensitivo lentamente progresivo de 1 mes de evolución, y un

paciente (3.3%) por estado confusional agudo. 15 pacientes (50%) fueron atendidos por crisis de inicio en edad tardía.

Por imagen (TAC e IRM) 13 pacientes (43.3%) padecían formas activas cisticercosas intraparenquimatosamente, 14 (46.6%) se detectaron racimos quísticos aracnoideos, dos de los anteriores además se les encontró; lesiones intraventriculares, y 3 pacientes (10.1%) padecían de topografía mixta (parenquima y espacio subaracnoideo) (tabla1).

De los resultados de los estudios de laboratorio se denota que en 14 pacientes (46.6%) no se encontraron formas maduras o inmaduras de linfocitos, tanto en líquido cefalorraquídeo como en sangre periférica.

En 9 pacientes, 30%, se detectaron predominantemente formas inmaduras incluyendo formas CD3,CD7,CD14 y sólo 2 de ellos CD45. (Tabla 2).

En 6 pacientes 20%, se encontraron formas maduras linfocitarias CD4+-CD8+; 3 de ellos con incremento en LCR de CD4+ en relación a CD8+ circulantes, mientras que en los otros 3; incremento a expensas de CD8+. La cuantificación máxima de éstas células no sobrepasó a las 30 en LCR y 50 en sangre periférica.

En 1 paciente 3.3%, se detectaron anticuerpos positivos CD50. Dos pacientes (6.6%) tuvieron evolución desfavorable; *1 de ellos con crisis de difícil control que ameritó hospitalización para control del estado epiléptico, y el otro paciente con disfunción valvular en menos de 30 días de la colocación inicial . El resto 93.3% (28 pacientes) tuvieron evolución satisfactoria

17 pacientes 56.6%, mostraron pleocitosis en el citoquímico del LCR, 76.4% de éstos con proteinorraquia asociada.

La predominancia celular fué a expensas de linfocitos en el 100% de estos pacientes.

En sangre periférica se determinó cuantificación total de leucocitos, encontrándose solamente en 4 pacientes (13.3%) leucocitos con cifras por arriba de 10,000mm³.

La cuantificación linfocitaria total en sangre periférica se realizó en 27 pacientes (90%), encontrándose en 21 de ellos cifras totales entre 1500 mm³ a 5,000 mm³.

En 22.2% de pacientes con cuenta linfocitaria, 6 pacientes presentaron cifras por debajo de 1500mm³. (Tabla 2).

DISCUSION.

El presente estudio incluye a 30 enfermos analizados, todos ellos portadores de neurocisticercosis con formas activas tanto parenquimatosias como en espacio subaracnoideo.

El 46.6% de estos enfermos son mujeres, mientras que el 53.3% son hombres, corroborando lo mencionado en la bibliografía (28,29) sin encontrar diferencia estadística en cuanto al sexo y edad de presentación de esta entidad.

Siendo el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía un Instituto de concentración de patología Neurológica, explicamos el hecho de que el 70% de nuestros pacientes son oriundos de regiones extra-capitalinas (Distrito Federal).

Es de llamar la atención que el 93.3% de los individuos en nuestro estudio son de bajos recursos económicos, explicando lo anterior al considerarse un Instituto de atención a pacientes de bajos recursos, sin embargo en forma directa confirma esta patología; su alta frecuencia en países en vías de desarrollo (1,2,4).

Dentro del cuadro clínico prevalente en estos enfermos, es en definitiva la presencia de crisis convulsivas, consideradas de inicio en edad mediana-tardía (30), siendo por lo tanto dentro de la clasificación internacional de epilepsia como ; sintomática a neurocisticercosis (31). Encontrando en este estudio que el 50% de nuestros enfermos presentaban como principal síntoma epilepsia. Lo anterior no difiere a lo publicado por Medina M,et,al (32), en donde en un estudio realizado en 100 pacientes con epilepsia de inicio tardío, el 50% presentaban patología neurocisticercosa; siendo por lo tanto la principal causa a considerar en nuestro medio.

La presencia de hipertensión intracraneal a expensas de hidrocefalia hipertensa tanto por efecto mecánico (50% de estos pacientes) secundario a quiste cisticercoso alojados en el IV ventrículo y 2 de ellos (50%) con datos de aracnoiditis basal. Nuestra frecuencia en este punto fué menor a lo reportado en

otras series (6-7), donde se realizó estudio de frecuencia de esta patología en pacientes con formas activas encontrando un 25.7%, al 13.3% de lo que nosotros encontramos. Consideramos que nuestra baja frecuencia en este punto es debido a que la mayor captación de nuestros pacientes fué en la consulta externa clínica y no en hospitalización quirúrgica, considerando por lo tanto que esta frecuencia se incrementaría si tomamos en cuenta esta contingencia.

Ocho pacientes ingresaron por cefalea (26.6%) siendo posterior a epilepsia, el segundo motivo de ingreso, todos ellos refiriendo características vasculares; 4 de ellos (50% de este grupo) con NCC parenquimatosas, 3 con NCC subaracnoidea y un paciente con ambos territorios involucrados; lo que no es significativo en cuanto a territorio afectado (parenquima o espacio subaracnoideo), variando ligeramente a lo referido en la literatura al respecto (6) mencionando en formas activas parenquimatosas hasta el 13.3% en frecuencia, mientras que en las formas aracnoideas hasta el 46.2%, pero nuevamente el número de pacientes estudiado en esta serie es muy grande (753 casos) y consideramos que en nuestro pequeño grupo no puede ser comparable. Sin embargo en esta serie; la cefalea se refiere como la segunda causa sintomática de formas activas en estas regiones, siendo corroborado en nuestro estudio.

Uno de nuestros pacientes presentaba trastorno motor facio-corporal (3.33%) corroborandose múltiples lesiones quísticas parenquimatosas y vasculitis secundaria (diagnóstico angiográfico), esta complicación no fué diferente a lo también mencionado en la bibliografía (6) donde se refiere hasta en un 2.3%. Y otro paciente en nuestro estudio presentó déficit sensitivo lentamente progresivo (3.33%) considerandolo por lo tanto como un cisticerco que ejercía efecto de masa parietal, siendo otra característica mencionada en la bibliografía hasta en 1-2% (6).

Otro de nuestros pacientes (3.33%) presentó un cuadro confusional agudo corroborándose diversas lesiones en ambos hemisferios cerebrales (parenquimatoso); denotando por lo tanto el patrón clínico pleomórfico de la neurocisticercosis (6,7,15) y aún más diversas formas de presentación clínica que aunque raras, la patología cisticercosa, sobre todo en nuestro medio debe ser un diagnóstico diferencial (33).

De los estudios de laboratorio, todos nuestros pacientes fueron seronegativos al virus del VIH pues sería un grave sesgo en nuestra función celular, así como infecciones asociadas tanto a cocos gram positivos como por gram negativos, donde la función inmunológica celular del huésped (34) se encuentra hiperfuncionante al igual que el complejo humoral. 4 de nuestros pacientes (13.3%), presentaron leucocitosis (más de 10,000 leucocitos mm³) todos ellos sin neutrofilia asociada por lo que consideramos este dato como una leucocitosis reactiva (35).

Del resto de los estudios paraclínicos analizados en nuestro grupo de estudio; se realizó citoquímico del líquido cefalorraquídeo a todos ellos, 17 presentaron pleocitosis (56.6%) siendo en todos ellos su celularidad a expensas de linfocitos, 10 de estos pacientes (58.8%) padecían de formas activas aracnoideas, mientras que 4 pacientes (23.5%), formas parenquimatosas, y en 3 (17.6%) formas mixtas. En el 70% de estos pacientes se encontró hiperproteínorraquia asociada. Tomándose en cuenta valores de proteína en LCR por arriba de 45 mg/dl y celularidad por arriba de 5 cels/dl (36). Lo anterior traduciendo actividad inflamatoria local.

Nuestros resultados inmunológicos sorprenden, puesto que se presenta franca depresión celular de linfocitos maduros en el 80% de nuestros pacientes, no encontrando correlación entre pleocitosis y proteinorraquia; así mismo, en el 30% de los pacientes se encontraron predominancia linfocitaria a marcadores

inmaduros también sin diferencia significativa con hallazgo de pleocitosis y proteinorraquia en el líquido cefalorraquídeo. Las cifras linfocitarias séricas fueron cuantificadas en 27 pacientes (90%), encontrando en 5 de ellos (18.5%) linfopenia, definiendola como cuantificaciones linfocitarias menores a 1500mm³ (27), las cifras de estas células en el resto de los pacientes se encontraban en límites normales.

Estos hallazgos sugieren fuertemente involucro de la actividad inmunológica celular de nuestros pacientes, al encontrar depresión marcada con la técnica de laboratorio empleada. Lo anterior hace pensar que el cisticerco, al igual que otros parásitos estudiados en un estudio de Capron. A. (26), requieren para su supervivencia y desarrollo en el huésped; el involucro y afección en la expresión inmune para evadir la respuesta inmune del huésped, es decir estrategias parasitarias que produzcan inmunosupresión o bien indiferencia inmune (26). La inmunosupresión producida por parásitos ha sido ampliamente descrita en parasitosis predominantemente por protozoarios y helmintiasis sistémica por Dessaint et,al (37). De estos mecanismos ; la competencia antigénica parasitaria vista en trypanosomiasis africana y en Malaria (38), aunque a la fecha este es dudoso. Sin embargo otro mecanismo descrito por Sileghem (39), en trypanosomiasis por T-cruzii, demostró que durante la interrelación parásito-macrófago, existe incremento en la producción de prostaglandina E2 con reducción en la producción de interleucina-1, por otra parte, franca disminución en la producción de factores de crecimiento por parte de los linfocitos T y de interleucina-2, produciendose por lo tanto un efecto deletereo en la función celular inmune, que pudiese interpretarse como ANERGIA CELULAR.

Otro mecanismo en parasitosis sería la hiperestimulación de celulas supresoras de la línea T (pero solamente se ha demostrado en Trypanosomas) , y en nuestro caso no encontramos hiperestimulación CD4+, que es habitual en este

mecanismo de acción. Y, finalmente otro mecanismo involucrado en la inmunosupresión por parásitos es la producción de sustancias linfotóxicas como en los trypanosomas (50), tales como el triptofol, sin embargo en el caso de la cisticercosis este mecanismo no se ha comprobado.

La evolución clínica de nuestros pacientes fué buena en 28 pacientes, siendo sólo en 2 desfavorable, no encontrando ninguna relación específica con los hallázgos ya descritos.

CONCLUSIONES

1. La cisticercosis es una enfermedad pleomórfica, presentando compleja interrelación huésped- parásito. El presente reporte, con las limitaciones ya comentadas, explora un terreno no descrito en la bibliografía previamente, que es el comportamiento celular inmune en neurocisticercosis activa, sugiriendo que este parásito, al igual que otros utiliza mecanismos de inmunosupresión para su supervivencia.
2. El presente, estudio, se considera una investigación preliminar básica en cuanto a la determinación inmune celular en pacientes con neurocisticercosis.
3. Demuestra por análisis descriptivo; la presencia de inmunosupresión en estos pacientes por la técnica comentada.
4. Se consideran diversos sesgos en este trabajo; por lo que los resultados deben conllevar a fomentar extensión del estudio;
 - a) Comparar el grupo de estudio con un grupo control. El cual podría ser con neurocisticercosis inactiva en pacientes asintomáticos y posiblemente otro grupo sin neurocisticercosis.
 - b) El número de muestra fué limitado.

TABLA 1. CARACTERISTICAS CLINICAS DEL GRUPO ESTUDIADO

No.	SEXO	EDAD	PROCEDENCIA	CUADRO CLINICO	NEUROCISTICERCOSIS
1	Mujer	32 a	Edo de México	Cefalea	Paraneumática
2	Mujer	46a	Veracruz	HIC	Aracnoidea
3	Hombre	20a	Veracruz	Crisis Convulsivas	Paraneumática
4	Mujer	58a	Distrito Federal	Crisis Convulsivas	Aracnoidea
5	Mujer	39a	Puebla	Crisis Convulsivas	Paraneumática
6	Mujer	18a	Guanajuato	HIC	Aracnoidea
7	Hombre	38a	Distrito Federal	Cefalea	Paraneumática
8	Hombre	34a	San Luis Potosí	Cefalea	Mixta
9	Mujer	43a	Hidalgo	Trastorno Motor	Aracnoidea
10	Hombre	32a	Distrito Federal	Cefalea	Aracnoidea
11	Hombre	16a	Edo de México	Crisis Convulsivas	Paraneumática
12	Mujer	40a	Hidalgo	Crisis Convulsivas	Aracnoidea
13	Hombre	24a	Edo de México	Trastorno Sensitivo	Aracnoidea
14	Mujer	46a	Veracruz	Crisis Convulsivas	Aracnoidea
15	Hombre	39a	Distrito Federal	HIC	Mixta
16	Hombre	35a	Hidalgo	Cefalea	Paraneumática
17	Hombre	52a	Hidalgo	Crisis Convulsiva	Aracnoidea
18	Mujer	27a	Distrito Federal	Cefalea	Aracnoidea
19	Mujer	40a	Yucatán	Cefalea	Aracnoidea
20	Hombre	68a	Distrito Federal	HIC	Paraneumática
21	Hombre	17a	Guanajuato	Crisis Convulsivas	Aracnoidea
22	Hombre	75a	Guerrero	Crisis Convulsivas	Paraneumática
23	Hombre	23a	Distrito Federal	Trast. Confusional	Paraneumática
24	Mujer	33a	Distrito Federal	Crisis Convulsivas	Paraneumática
25	Mujer	61a	Morelos	Crisis Convulsivas	Aracnoidea
26	Hombre	46a	Morelos	Crisis Convulsivas	Paraneumática
27	Mujer	19a	Guerrero	Crisis Convulsivas	Mixta
28	Mujer	50a	Guerrero	Crisis Convulsivas	Paraneumática
29	Hombre	37a	Distrito Federal	Crisis Convulsivas	Aracnoidea
30	Hombre	15a	Honduras	Cefalea	Paraneumática

TABLA 2. RESULTADOS DE LABORATORIO
E INMUNOLOGICOS REPORTADOS LCR/PLASMA

NO.	CD4+	CD8+	CD50	CD3	CD7	CD14	CD45	CELS. LCR	PROT.LCR	LEUCOS.	LINFOS.
1	0	0	0	0	0	0	0	0	20	8,900mm3	2759mm3
2	0	0	0	0	0	0	0	23	1770 mg/dl	8,600mm3	1639mm3
3	0	0	0	0	0	0	0	0	27mg/dl	7,700mm3	1752mm3
4	0	0	0	0	0	0	0	0	34mg/dl	6,200mm3	1178mm3
5	0	0	0	0	0	0	0	0	35mg/dl	7,100mm3	1491mm3
6	0	0	9/0	0	0	0	0	1	50mg/dl	7,400mm3	2516mm3
7	0	0	0	0	0	0	0	9	158mg/dl	7,800mm3	1482mm3
8	10/0	1/0	0	0	0	0	0	11	26mg/dl	5,700mm3	2052mm3
9	5/0	30/0	0	0	0	0	0	30	60mg/dl	9,900mm3	693mm3
10	0	0	0	0	0	0	0	88	77mg/dl	6,300mm3	2268mm3
11	0	0	0	0	0	0	0	36	40mg/dl	5,200mm3	2288mm3
12	0	0	0	0	0	0	0	0	35mg/dl	12,700mm3	1651mm3
13	0	0	0	0	0	0	0	28	26mg/dl	12,000mm3	1440mm3
14	0	0	0	0	0	0	0	12	33mg/dl	NR	NR
15	0	0	0	0	0	0	0	14	54mg/dl	8,400mm3	1428mm3
16	0	0	0	28/20	17/20	0/20	80/80	2	51mg/dl	9,600mm3	1536mm3
17	3/21	10/10	0	0	0	0	0	139	60mg/dl	7,300mm3	1241mm3
18	0	0	0	0	0	0	0	5	14mg/dl	15,300mm3	4590mm3
19	0	0	0	3/0	0	0	0	16	115mg/dl	8,000mm3	3040mm3
20	0	0	0	0	3/0	0	4/0	0	40mg/dl	9,000mm3	1890mm3
21	0	0	0	0	0	0	0	1	28mg/dl	8,500mm3	2380mm3
22	2/50	0	0	0	0	0	0	40	22mf/dl	6,400mm3	2580mm3
23	5/0	0	0	0	0	0	0	2	22mg/dl	4,800mm3	1656mm3
24	0	2/10	0	6/6	0	0	0	2	20mg/dl	12,800mm3	3654mm3
25	0	0	0	13/31	5/53	2/40	0	51	60md/dl	6,000mm3	NR
26	0	0	0	1/0	0	0	0	22	31mg/dl	7,700mm3	3380mm3
27	0	0	0	6/0	0	0	0	82	230mg/dl	5,400mm3	NR
28	0	0	0	0	0	0	0	4	30mg/dl	4,400mm3	1628mm3
29	0	0	0	7/80	6/60	8/30	0	8	30mg/dl	9,800mm3	2254mm3
30	0	0	0	4/50	0	4/50	0	2	25mg/dl	6,300mm3	3591mm3



Figura 1. CD4+ por anticuerpos monoclonales

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Escobar A. Nieto.D. Cysticercosis, in Minkler J (ed) Pathology of the Nervous system. New York, Mc Graw-Hill Book Co. 1972,vol 3, pp. 2507-2515.
- 2.- Sotelo J, Guerrero V. Neurocysticercosis: A new classification based on active and inactive forms. A study of 753 cases. Arch. Intern. Med. 1985;145:442-445.
- 3.- Del Brutto O, Sotelo J. Neurocysticercosis; An update. Rev of Infectious diseases. 1988;10-6,1075-1087.
- 4.- Del Brutto.O, Sotelo J. Etiopatogenia de la Neurocisticercosis. Rev. Ecuat. Neurol. 1993, 2:22-32.
- 5.- Faust E.C,Russell PF, Jung RC (eds). Craig and Faust. Clinical Parasitology. 8th ed.Philadelphia:Lea and Febiger. 1970: 529-535.
- 6.- Sotelo J: Neurocysticercosis. In Vinken PJ,Bruyn GW,Klawans HL: (eds). Handbook of clinical Neurology. Revised series. Amsterdam: North Holland. 1988 8(52).529-534.
- 7.- Del Brutto O. Sotelo J. Neurocisticercosis. Med Hoy Ecuador. 1987; 6:21-40
- 8.- Trelles JO, Trelles L:Cysticercosis of the Nervous system. In Vinken PJ,Bruyn GW: (eds). Handbook of clinical Neurology. Vol35. Amsterdam:Holland, 1978: 291-300.

- 9.- Escobar A: Neurocysticercosis. Zoonosis parasitaria UNAM. 1986;212-234.
- 10.- Rangel R, Torres B, Del Brutto O, Sotelo J: Cysticercotic encephalitis: A severe form in young females. Am. J. Trop Med Hyg. 1987;36:387-392.
- 11.- Bloom BR: Games parasites play: How parasites evade immune surveillance. Nature. 1979;279:21-26.
- 12.- Flisser A, Perez MR, Larralde C: The immunology of human and animal cysticercosis.: a review. Bull Who 1979;57:839-856.
- 13.- Goldring OL, Glegg JA, Smithers SR: Acquisition of human blood group antigens by Schistosoma mansoni. Clin exp. Immunol. 1976;26:181-187.
- 14.- Correa D, Gorodezky C. Detection of MHC products on the surface of Taenia Solium Cysticerci from humans. Rev Latinoamer Microbiol. 1986;28:373-379.
- 15.- Del Brutto O, Granados G, Talamas O, Sotelo J. Genetic pattern of the HLA system: HLA A,B,C,DR and DQ antigens in Mexican patients with parenchymal brain cysticercosis. Human Biol. 1991;63:85-93.
- 16.- Miller B, Godberg MA, Hainer B. A new immunologic test for CNS cysticercosis. Neurology. 1984;34:695-697.
- 17.- Rosas N, Sotelo J, Nieto D: ELISA in the diagnosis of neurocysticercosis. Arch. Neurol. 1986;43:353-356.

- 18.- Larralde C, Sotelo J, Montoya RM: Immunodiagnosis of Human cysticercosis in cerebrospinal fluid. Arch Pathol.Lab Med. 1990;114:926-928.
- 19.- Del Brutto O.Diagnosis and Management of Neurocysticercosis. J:Trop Geogr Neurol. 1992;2:1-9.
- 20.- Correa D,Dall D, Espinoza B. Heterogeneity of Humoral Immune components in human cysticercosis. J: Parasitol 1985;21:535-541.
- 21.- Estrada JJ, Kuhn RE. Immunochemical detection of antigens of larval *Taenia solium* and anti-larval antibodies in the cerebrospinal fluid of patients with neurocysticercosis.J.Neurol SCI. 1985;71.1;39-48.
- 22.- Rivera CL. Correlacion clinico inmunologica en pacientes con neurocisticercosis. 1980. Tesis INNN.
- 23.- Moss,PAH, Rosenberg WM. The Human T Cell receptor in health and disease. Annual review of immunology 10:71-96,1992.
- 24.- Spent J, Kai G, T cell selection in the thymus. Immunol Rev.1988. 101:173-190.
- 25.- Sprent J, Webb SR. Function and specificity of T cell subsets in the mouse. Adv Immunol . 1987, 41;39-133.
- 26.- Capron A, Dessaint JP: Survival strategies of parasites in their immunocompetent host. Adv. in Neuroimmunol. 1992;2:181-198.

27.- Quismorio FP: Hemic and lymphatic abnormalities in SLE. In Dubois LES.ch.43. 1993. pp 418-430. New York.

28.- Thurn JR. Neurocysticercosis and possible sex-related severity of inflammatory reaction. Arch. Intern Med. 1988. 148. 2689 (letter).

29.- Sotelo J. Guerrero V. Neurocysticercosis. A new classification based on active and inactive forms. Arch Intern Med. 1985, 145:442-445.

30.- Adams et.al. Epilepsy and other seizure disorders. In Adams. Principles of neurology. Mc.Graw Hill NY.fifth ed. 1993:273-300.

31.- The commission on classification and terminology of the International League against epilepsy, seizures and epileptic classification. Epilepsia. 1989;30:389-393.

32.- Medina MT: Rosas E, Neurocysticercosis as the main cause of late onset epilepsy in Mexico. Arch Intern Med. 1990;150:325-327.

33.- Del Brutto O, Sotelo J: Some unusual manifestations of neurocysticercosis. Rev. Neurol Neuroc. Psiq. 1989.29(2,4):23-26.

34.- Drutz DJ, Mills JL: Inmunidad e Infección. En Inmunología básica y clínica.. MM. México 6 ed. 1988.pp 164-178.

35.- Dale CD. Leukocytosis, leukopenia and eosinophilia. In Harrison's Principles of Internal Medicine. Mc Graw Hill. NY: 12 ed.1991. pp 359-362.

- 36.- Adams. Special techniques for neurologic diagnosis in Adams principles of neurology. Mc Graw Hill NY; Fifth ed. 1993. pp 11-34.
- 37.- Dessaint JP , Capron A. Immunodeficiencies in parasitic diseases. Immunodeficiency rev. 1989;1: 311-324.
- 38.- Murphy JR; Host defenses in murine malaria- analisis of plasmodial infection caused defects in macrophage microbicidal capacities. Infect. Immun 1981;31:396-407.
- 39.- Sileghem M; Darji A. Different mechanisms account for the suppression of interleukin-2 production and the suppression of interleukin 2 receptor expression in Trypanosoma Brucei-infected mice. Eur. J. Immunol. 1989. 19:119-124.
- 40.- Ackerman et.al. The effects of Tryptophol on immune responses and it's implication toward trypanosome- induce immunosuppression. Experientia. 1976;32:645-650.
- 41.- Corona T, Pascue D. Anticysticercous antibodies in serum and cerebrospinal fluid in patients with cerebral cysticercosis. Journal of Neurol, Neurosur, and Psychiatric, 1986;49:1044-1049.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA