

11242
12
24



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado**

**RESONANCIA MAGNETICA Y
NEUROCYSTICERCOSIS**

**TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el título de
IMAGENOLOGIA Y RADIODIAGNOSTICO
p r e s e n t a**

DR. JORGE ANDRES INFANTE MENDEZ



IMSS

México, D. F.

1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



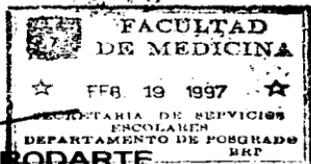
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

Handwritten signature of Dr. Niels H. Wachter Rodarte



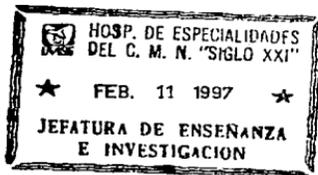
DR. NIELS H. WACHER RODARTE
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación

Handwritten signature of Dr. Francisco José Avelar Garnica

DR FRANCISCO JOSE AVELAR GARNICA
Titular del Curso UNAM

Handwritten signature of Dr. Jefferson Proano Narvaez

DR JEFFERSON PROANO NARVAEZ
Asesor de Tesis.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ"**

Evaluación de la sensibilidad y especificidad de la resonancia magnética en el diagnóstico de neurocisticercosis activa quística, comparada con estudio anatomopatológico o anticuerpos anticisticerco por ELISA en líquido cefalorraquídeo más tratamiento cestocida.

ASESOR DE TESIS:

DR JEFFERSON PROAÑO NARVAEZ

COLABORADORES:

**DR ARMANDO LOPEZ ORTIZ
DR GENARO DIAZ ANGELES
DR JUAN FRANCISCO HERNANDEZ SIERRA**

Quiero dedicar esta Tesis a mis padres: Jorge y Ligia agradeciéndoles por el apoyo y confianza que siempre han tenido en mi; a mi esposa Libia y mi hija Cristina, agradeciéndoles por su cariño y paciencia sin las cuales no hubiera podido culminar mi especialización.

Agradecimientos especiales al Dr Francisco José Avelar Garnica por brindarme su amistad y enseñarme el camino por el cual puedo triunfar como imagenólogo.

Al Dr Jefferson Proaño Narvaez por el apoyo, guía y enseñanza que me brindo cada día para la realización de esta obra.

Al Dr Armando Lopez Ortiz y al Dr Genaro Diaz Angeles por su valiosa colaboración para la culminación de este trabajo.

INDICE

INTRODUCCION	6-7
ANTECEDENTES	8-21
CICLO VITAL	9
EPIDEMIOLOGIA Y PATOGENIA	9-10
INCIDENCIA	11
LOCALIZACION	11
CLINICA	12-14
DIAGNOSTICO DE TAENIOSIS	14
DIAGNOSTICO DE NEUROCISTICERCOSIS	15
DIAGNOSTICO POR IMAGEN	15-19
CLASIFICACION	16-17
CORRELACION PATOLOGIA E IMAGEN	18-19
INMUNODIAGNOSTICO	20
TRATAMIENTO	21
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
HIPOTESIS	22
OBJETIVO	23
DISEÑO DEL ESTUDIO	24

UNIVERSO DE TRABAJO	24
DESCRIPCION DE LAS VARIABLES	25
DESCRIPCION OPERATIVA	26-27
SELECCION DE LA MUESTRA	28-29
MATERIAL Y METODOS	30
ANALISIS ESTADISTICO	31
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	32
RESULTADOS	33-44
DISCUSION	45-48
CONCLUSIONES	49
ANEXOS	50-51
BIBLIOGRAFIA	52-55

INTRODUCCION

La neurocisticercosis es una enfermedad producida por el estado larvario de la Taenia solium(1). Es quizá la parasitosis más frecuente del sistema nervioso central (SNC) a nivel mundial; se calcula que cerca de 50 millones de personas están infectadas y que alrededor de 50 mil mueren anualmente a causa de esta enfermedad(2), su prevalencia es muy alta en los países en vías de desarrollo(3) y su incidencia tiende a incrementarse.(4)

Constituye un importante problema de salud pública en países de Asia, Africa y Latinoamérica (3,5,6) entre ellos México en donde puede alcanzar tasas de alrededor del 2 al 3% de prevalencia en series de autopsias realizadas en hospitales de atención general(7,8) y hasta un 8 a 10% de los casos atendidos en los servicios especializados de neurología(9,10).

En los servicios de neurología y Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HE CMN SIGLO XXI), se internan anualmente un promedio de 200 pacientes con neurocisticercosis para estudio, tratamiento médico o quirúrgico. El 50 % aproximadamente, se somete a algún tipo de cirugía. fundamentalmente derivación de líquido cefaloraquídeo (LCR), una minoría a extracción de quistes.

Las consecuencias económicas son devastadoras, tanto para la economía familiar como para las instituciones de salud, debido a que es una enfermedad crónica que requiere atención especializada, con métodos diagnósticos y terapéuticos de elevado costo, frecuentes hospitalizaciones y procedimientos quirúrgicos. Es altamente incapacitante y afecta fundamentalmente a los grupos de edad productiva, constituye un 50% de los casos de epilepsia de inicio tardío en los países de alta prevalencia. Cada paciente durante su evolución, requiere entre 2 y 4 estudios de resonancia magnética en promedio (RM)(10).

ANTECEDENTES:

El diagnóstico de la enfermedad se establece tomando en cuenta los antecedentes epidemiológicos, especialmente la procedencia de una zona endémica, su condición socio-económica, sus hábitos higiénicos y de alimentación, antecedentes de taeniosis personal o de algún miembro de su núcleo de convivencia. También se toma en cuenta el cuadro clínico del paciente que puede tener una presentación muy variable, siendo sus síntomas más frecuentes, epilepsia y cefalea. Las pruebas inmunodiagnósticas en suero o en líquido céfalorraquídeo (LCR) son útiles en los casos donde persiste la duda, después de realizar estudios de imagen como la tomografía computada (TC) o la imagen por resonancia magnética(RM).

De acuerdo con varios reportes hay consenso en que la TC es superior a la RM en el diagnóstico de calcificaciones, sin embargo para las formas quísticas, aunque en la práctica se considera como el procedimiento diagnóstico de elección por parte de los clínicos, especialmente en los casos de cisticercosis intraventricular, subaracnoidea de las cisternas basales y de fosa posterior; hasta el momento no se ha realizado la validación del método.

CICLO VITAL

La cisticercosis es una infección parasitaria del SNC probablemente más común que la toxoplasmosis, y definitivamente más frecuente que otras, como la esquistosomiasis la amebiasis y la equinococosis.(11).

La *Taenia Solium* habita en la luz intestinal del ser humano que es su único huésped definitivo; cuando el cerdo consume heces fecales humanas, desarrolla el metacéstodo que puede invadir todos los tejidos de la economía, constituyéndose en el huésped intermediario. Cuando el ser humano consume huevos de *Taenia solium*, se reproduce el ciclo del cerdo, desarrollándose cisticercosis. Si bien el parásito puede alojarse en cualquier tejido, tiene predilección por el sistema nervioso central; el ciclo se cierra cuando el ser humano ingiere cisticercos a través de la carne de cerdo, insuficientemente cocida, desarrollándose el parásito adulto, que a través de la expulsión de proglótides grávidos expulsa hacia el exterior del intestino huevos infectantes.(12)

EPIDEMIOLOGIA Y PATOGENIA:

El gusano adulto puede vivir decenios; tiene unos 3 m de longitud y reside en la parte alta del yeyuno, el escólex es globoso y posee un pico o rostellum provisto de dos coronas de ganchos. Los proglótides grávidos miden 16x12mm y el útero tiene 8 a 12 ramificaciones laterales, un alto porcentaje de huevos son infectantes, tanto para el hombre como para el cerdo. En el huésped intermediario el embrión liberado del huevo penetra en la

pared intestinal y es transportado por los vasos a cualquier lugar del cuerpo. La ubicación definitiva ocurre a los 60 a 90 días de desarrollo de la fase larvaria enquistada (verme ampolloso), en el cerdo los quistes se desarrollan principalmente en el músculo estriado de la lengua, cuello y tronco, así como en estructuras cerebrales. Como se mencionó previamente en el ser humano hay predilección por las estructuras del SNC en los países occidentales, pues es rara la presentación en músculo o subcutánea a diferencia de los países orientales como los de Asia, donde se presenta con mayor frecuencia casos de pseudomiopatía hipertrófica por cisticercosis. Los quistes son de dos tipos: los de tipo celulosos que son estructuras opalescentes, de color blanco grisáceo, de alrededor de un centímetro de diámetro aproximadamente y que tienen el escólex en su interior y los quistes racemosos que son estructuras de forma irregular, integradas sólo por membranas que forman múltiples pliegues, muy variables de tamaño pero siempre mayor que los celulosos, pueden alcanzar varios centímetros de diámetro y gran volumen de líquido en su interior, el escólex degenera y posteriormente desaparece. Los cisticercos pueden sobrevivir varios años incluso más de 5 y la sintomatología puede desarrollarse hasta 30 años después del contagio.(12)

INCIDENCIA:

La cisticercosis como se mencionó previamente, probablemente es la mas común de las infecciones parásitarias del SNC en el mundo. Esta es endémica en regiones tales como América del Sur y América Central, este de Europa, Africa y Asia. La incidencia general en autopsias en tales países está entre 2 y 4%. En los países desarrollados la cisticercosis se presenta esporádicamente y afecta principalmente a inmigrantes de países donde es endémica. El compromiso del SNC ocurre en 60 al 90% de los pacientes con cisticercosis.(12)

LOCALIZACION:

La localización más frecuente de la NCC, es subaracnoidea, seguida de la parenquimatosa cerebral, y luego una localización mixta: parenquimatosa y subaracnoidea, en total la subaracnoidea abarca más de la mitad de los casos. En la forma parenquimatosa, la unión corticomedular es la localización primaria. Los quistes intraventriculares son vistos en 5 a 15% de los casos, siendo el IV ventriculo la cavidad más afectada. En ocasiones hay presentaciones inusuales como el reportado por Poirier y colaboradores en que un quiste intraventricular migra a través del sistema ventricular(13) y produce hidrocefalia o el reportado por Gupta y colaboradores con baja intensidad de señal en el T2 ponderado(14)

CLINICA:

Los síntomas de la cisticercosis en el ser humano son altamente variables pudiendo ir desde una presentación asintomática como al parecer sucede en la mayoría de los casos hasta una enfermedad con alta mortalidad como son los casos que se acompañan de hidrocefalia y que requieren múltiples cambios de los sistemas de derivación del LCR o los que se acompañan de aracnoiditis basal o vasculitis con atrapamiento de estructuras vasculares y de nervios craneales. La mayoría de casos de cisticercosis muscular o subcutánea son asintomáticos, y sólo dan síntomas cuando la diseminación en estos tejidos es masiva, pudiendo dar un cuadro conocido como pseudohipertrofia muscular, que se acompaña de severa eosinofilia, fiebre, mialgias y debilidad muscular. El tratamiento con drogas cestocidas en estos casos puede poner en peligro la vida del sujeto porque provoca reacciones inflamatorias intensas con rabdomiolisis que pueden desencadenar falla renal aguda.

Los casos de cisticercosis ocular varían grandemente dependiendo del compartimento ocular donde se localice el parásito pues hay seguramente pérdida de la visión si se localiza a nivel retiniano en la mácula o cercano a la papila, pero puede ser extirpado con facilidad e incluso puede ser tratado médicamente cuando se encuentran en las cámaras anterior o posterior del ojo, curiosamente el parásito puede evaginar en estas localizaciones.(15). La presentación más importante por su frecuencia y severidad es en el SNC, donde como se mencionó

previamente puede ir desde la ausencia total de síntomas hasta una enfermedad muy incapacitante y altamente mortal, dependiendo de la localización, el número de parásitos, la reacción inflamatoria del huésped e incluso la edad y probablemente el sexo de los pacientes. Así los niños, adolescentes y mujeres jóvenes pueden desarrollar hipertensión intracranena por edema cerebral debido a una intensa reacción inflamatoria desencadenada por los quistes parenquimatosos. Sin embargo las manifestaciones más frecuentes son la cefalea y las crisis convulsivas. Dentro del medio médico suele conocerse a esta enfermedad como la gran simuladora porque en su presentación puede parecerse a cualquier otro padecimiento del SNC; así permite el desarrollo de hidrocefalia, puede presentar datos de focalización o déficit de las funciones superiores, generalizadas simulando demencia o específicos como afasias y otros e incluso cuadros clínicos psiquiátricos. En ocasiones hay síndromes tumorales o inflamatorios como los de neuroinfección, puede también dar síndromes vasculares con infartos cerebrales cuando existe vasculitis asociada o atrapamiento de estructuras vasculares por aracnoiditis basal. Pueden también presentarse como síndromes medulares e incluso como radiculopatías.(16)

En todo caso en un país endémico todo paciente neurológico es candidato a tener neurocisticercosis y uno de cada dos epilépticos son por causa de NCC. El LCR puede ser normal como en la mayoría de casos parenquimatosos o subaracnoideos de la convexidad o ser inflamatorios como en los casos que cursan con

hidrocefalia o en las presentaciones subaracnoideas en la aracnoiditis o en los intraventriculares, donde se aprecia pleocitosis moderada normalmente con menos de 200 células/ml habitualmente mononucleares en su mayoría y ocasionalmente hipereosinoflorraquia. Las proteínas pueden variar desde valores normales hasta muy elevados con valores incluso tan altos como 60 mg/dl, en los casos de hidrocefalia con hiperproteínorraquia muy significativa existe el gran riesgo de disfunción valvular por la alta viscosidad del LCR. Dentro de las formas inactivas de la neurocisticercosis, se considera a las calcificaciones que en realidad constituyen secuelas de una neurocisticercosis preexistente, sin embargo pueden continuar siendo sintomáticas, dando fundamentalmente crisis epilépticas o cefalea.

Las otras localizaciones son más raras y tienen menor importancia desde el punto de vista clínico porque frecuentemente son asintomáticas. Cuando se localizan en corazón pueden dar trastornos en la conducción eléctrica y determinar arritmias (16).

DIAGNOSTICO DE TAENIOSIS.

La infección por el gusano adulto es decir la Taeniosis, se detecta por el antecedente de expulsión pasiva de proglótides durante las evacuaciones, en un 35% de casos se detectan los huevos en las heces fecales con los métodos coproparasitológicos habituales. Actualmente se encuentran en etapa de validación nuevos métodos diagnósticos que son prometedores

como el ELISA en heces fecales para detección de anticuerpos del parásito adulto que incrementaría la sensibilidad y especificidad del diagnóstico notablemente. La detección de huevos solamente no permite diferenciar por métodos convencionales si se trata de *Taenia Solium* o de *Taenia. Saginata*, por lo que es necesario el examen de los proglótidos o del escólex. Las manifestaciones clínicas en la mayoría de los casos suelen ser sutiles, puede haber trastronos gastrointestinales inespecíficos, con dolor abdominal o diarrea, mareo y ocasionalmente contribuye a la desnutrición, pero la mayoría de los casos son asintomáticos y de hecho, pueden los pacientes permanecer expulsando proglótidos por años.(16)

DIAGNOSTICO DE NEUROCISTICERCOSIS

La cisticercosis debe sospecharse en sujetos que han residido en zonas hiperendémicas y que presentan manifestaciones neurológicas. Ocasionalmente en los enfermos pueden hallarse quistes subcutáneos, en las etapas avanzadas de la cisticercosis.

DIAGNOSTICO POR IMAGEN

Las radiografías simples de cráneo permiten identificar las calcificaciones que característicamente son ovaladas de 7 a 15 mm de longitud en su diámetro mayor con un área más radio-opaca excéntrica, habitualmente supratentoriales, raramente pueden presentar lesiones líticas por erosión de la tabla interna del cráneo, por contacto con quistes subaracnoideos; imágenes similares pueden presentarse en los tejidos blandos(17).

Con el advenimiento de la TC en la década de los setenta se revolucionó el diagnóstico in vivo de la NCC; en México estuvo disponible desde 1974, pocos años después Rodríguez-Carbajal y cols. publicaron una clasificación que permite la estadificación evolutiva de las lesiones cisticercosas, desde el punto de vista de imagen, aunque se han publicado otras posteriormente, esta clasificación persiste siendo útil hasta la actualidad y sus patrones se establecen por TC simple y contrastada.

CLASIFICACION según Lynn D. Kramer y colaboradores(18)

HISTORIA NATURAL DE LA CISTICERCOSIS CEREBRAL POR TC

A.CLASIFICACION BASADA EN LOCALIZACION INTRACRANEAL

1. VENTRICULAR CISTERNAS
2. MENINGEA
3. PARENQUIMATOSA
4. MIXTA(COMBINACIONES DE 1-3)

B.CLASIFICACION DE FORMAS PARENQUIMATOSAS BASADA EN SU APARIENCIA

FASE AGUDA

1.AREAS DE EDEMA FOCAL SIN REFORZAMIENTO

2.LESIONES CON REFORZAMIENTO HOMOGENEO CON O SIN EDEMA.

FASE CRONICA

3.LESIONES QUISTICAS QUE NO REFUERZAN CON EL CONTRASTE, INICIALMENTE SIN EDEMA Y POSTERIORMENTE CON EDEMA.

4.LESIONES QUISTICAS CON REFORZAMIENTO EN ANILLO, INICIALMENTE CON EDEMA Y POSTERIORMENTE SIN EDEMA.

5.APARIENCIA NORMAL

6.CALCIFICACION

7.MIXTA

OTRA CLASIFICACION según Julio Sotelo:(19)

1. Pequeñas calcificaciones o granulomas, que representan quistes previos destruidos por el huesped.

2. Areas redondeadas de baja densidad que no refuerzan con la administración del contraste (esas lesiones representan quistes viables con tolerancia inmune del huesped)

3. Lesiones isodensas o hipodensas rodeadas con edema y con reforzamiento en anillo o nodular con la administración del contraste (esas lesiones representan la fase encefalítica aguda de la NCC parenquimatosa en la cual el sistema inmune del huesped esta reaccionando contra el parásito).

4. Edema cerebral difuso asociado con ventriculos laterales pequeños y múltiples areas nodulares que refuerzan en anillo tras la administración del contraste.

Debido a que la RM es un método de imagen con mayor resolución que la TC, se puede inferir que podría ser un estudio con mayor eficacia para el diagnóstico de NCC activa. Para la detección de calcificaciones evidentemente es un método inferior, debido a que tanto en T1 como en T2 las imágenes se presentan como vacío de señal por la escasa cantidad de átomos de hidrógeno en esos tejidos y pueden además confundirse con vasos sanguíneos normales o con aire, que tienen el mismo comportamiento aunque por otras razones físicas.

PATOLOGIA Y CORRELACION IMAGENOLOGICA:

Hay múltiples clasificaciones por imagen, pero en RM una de las más utilizadas es la de Chang que es citado en Diagnostic Neuroradiology haciendo la correlación de los hallazgos patológicos con los de imagen. Se han clasificado en cuatro estadios evolutivos: vesicular, vesicular coloidal, nodular granular y nodular calcificado, además los pacientes pueden tener múltiples lesiones, en diversas etapas.(20)

ESTADIO VESICULAR: Durante este primer estadio, un cisticercosoma consiste de una delgada capsula que rodea una larva viable y esta contiene una vejiga llena de líquido. El líquido es claro y poca o ninguna respuesta inflamatoria es presente. En estudios de imagen obtenidos en este estadio la larva aparece como un quiste redondeado conteniendo LCR con un nódulo mural que representa el escólex. El edema y el reforzamiento con contraste son raros en este estadio(20)

ESTADIO VESICULAR COLOIDAL: Cuando la larva muere y empieza a degenerarse, el contenido quístico se torna turbio, el quiste se encoge y la capsula se engrosa. La larva degenerada libera productos metabólicos que atraviezan la barrera hemato-encefálica. La respuesta del huesped, resulta en edema y reforzamiento de la pared del quiste con la administración del contraste. El fluido quístico es hiperintenso al LCR en RM durante este estadio. El reforzamiento en anillo es visto en 2/3 partes de los casos.(19 y 20)

ESTADIO NODULAR GRANULAR: El quiste se retrae, su capsula se engrosa, y el escólex se calcifica. La TC simple muestra un quiste isodenso con un escólex calcificado hiperdenso. El edema alrededor es aun presente y el reforzamiento siguiendo la administración del contraste persiste. El quiste residual es típicamente isointenso comparado al cerebro en el T1 sin GDL e iso a hipointenso en el T2. El reforzamiento nodular o en microanillo es común en este estadio sugiriendo granuloma. Ocasionalmente una "diana" aparece con el escólex calcificado en el centro de la lesion.(14)

ESTADIO NODULAR CALCIFICADO: En este estadio final, la lesion granulomatosa se ha reducido a una fracción de su tamaño inicial y es completamente mineralizada. La TC simple muestra un pequeño nódulo calcificado sin efecto de masa o reforzamiento con el medio de contraste.

En un estudio realizado por Chang y colaboradores determinaron que el reforzamiento con contraste usualmente ocurre en pacientes en quienes los hallazgos en el estudio simple mostraban reacción inflamatoria activa en el estadio de degeneración del cisticerco. Entonces según ellos, el estudio contrastado es útil en un número limitado de pacientes con cisticercosis, y debe ser usado selectivamente en aquellos casos en que la sintomatología o el estudio simple muestren meningitis, lesiones granulomatosas o quistes con edema alrededor. (20)

INMUNODIAGNOSTICO:

El LCR suele ser anormal pero sin suficiente valor diagnóstico. La técnica ELISA en suero o LCR constituye una sensible prueba para el diagnóstico de la cisticercosis, alcanzando valores según algunos estudios que varían de 65 a 100% de sensibilidad y de 65 a 90% de especificidad(21,22 y 23).

Sin embargo la técnica de EITB es superior al ELISA de acuerdo con los estudios de Tsang y col. que reportan valores de 98% de sensibilidad y de 100% de especificidad(23), tanto en suero como en LCR. El estudio histopatológico es el único que provee evidencia directa del parásito sea por biopsia o extirpación de quistes, procedimiento terapéutico cada vez menos frecuente.

TRATAMIENTO: Para eliminar el gusano adulto del intestino humano pueden darse Niclosamida o Praziquantel. El medicamento de elección es el praziquantel en una dosis única de 10 mg /Kg de peso. Sin embargo, como este fármaco produce maceración de los proglótides seguida de liberación de los huevos; es útil utilizar un purgante con la finalidad de lograr la eliminación antes de que se produzca una liberación masiva de huevos del interior de los proglotides. Y además que haya mayor oportunidad de identificar el escólex para asegurar que hubo salida del parásito completo. La niclosamida no produce destrucción del parásito sino parálisis por lo que su eficacia es menor y también se recomienda utilizar un purgante que incrementa la posibilidad de que el parásito se expulse.

Desde 1978 se ha usado el praziquantel para tratar la cisticercosis parenquimatosa, los esteroides se administran concomitantemente para tratar los efectos inflamatorios que se exacerban durante el tratamiento, debido a la liberación de mayor cantidad de antígenos durante la muerte del parásito. Las dosis utilizadas son de 50 mg/kg en 3 tomas diarias por dos semanas a un mes. El Albendazol es utilizado desde 1987 también para NCC parenquimatosa, desde entonces múltiples reportes han demostrado su eficacia. La dosis que se utiliza es de 15mg./Kg/día dividido en tres tomas, siendo la duración de 8 días con una eficacia alrededor del 85%, aunque hay otros esquemas incluso de 3 días que reportan eficacia del 65%.(10)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿ Cuál es la eficacia de la RM como método diagnóstico de NCC activa quística en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, proporción de probabilidad y reproducibilidad, comparada con estudio anatomopatológico o anticuerpos anticisticerco por ELISA en líquido cefalorraquídeo más tratamiento cestocida?

HIPOTESIS:

La eficacia de la RM para diagnóstico de NCC activa quística es mayor del 90%, en términos de sensibilidad y especificidad, comparada con los resultados histopatológicos y/o ELISA en LCR.

OBJETIVO:

Determinar la eficacia de la RM como método diagnóstico de NCC activa quística en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos, proporción de probabilidad y reproducibilidad, comparada con estudio anatomopatológico o anticuerpos anticisticerco por ELISA en líquido cefalorraquídeo más tratamiento cestocida

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Diseño de prueba diagnóstica

UNIVERSO DE TRABAJO

La población objeto son los estudios de RM de pacientes derechohabientes del IMSS mayores de 18 años, que acudieron a los servicios de neurología, neurocirugía y de la unidad de investigación médica en enfermedades neurológicas del HE CMN Siglo XXI y que tuvieron NCC u otras enfermedades que entran dentro del diagnóstico diferencial de NCC.

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES:

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Resonancia Magnética.

VARIABLES DEPENDIENTE:

Presencia o no de neurocisticercosis: dicotómica.

DESCRIPCION OPERATIVA:

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Se realizaron RM a todos los pacientes en secuencias T1 axial simple, T2 sagital con densidad de protones y segundo eco, T1 axial y coronal con la administración de Gadolinio las cuales fueron interpretadas por 2 imagenólogos expertos en RM, quienes no tuvieron datos clínicos ni paraclínicos de los pacientes. El resultado se consignó en la hoja de recolección de datos (anexo No 1), estableciendo una escala de cuatro acápites, en lo referente al diagnóstico de NCC: 1)seguro, 2)muy probable, 3)poco probable y 4) negativo; en este último caso se especificó ¿cuál es el diagnóstico más probable?.

VARIABLE DEPENDIENTE:

Se determinó la ausencia de NCC por el reporte histopatológico en todos los casos, sea en material de biopsia, extirpación quirúrgica de las lesiones o autopsia.

Se determinó la presencia de NCC por el reporte histopatológico en los casos donde se sometió al paciente a biopsia, extirpación quirúrgica de las lesiones o autopsia y que haya sido reportado como positivo para NCC. En los casos donde no se contó con el estudio anatómo-patológico, se definió como presencia de NCC cuando en el expediente el reporte de ELISA en LCR fue positivo para neurocisticercosis y que además

presentaron desaparición o reducción en el número y tamaño de las lesiones posterior a la administración de tratamientos cestocidas.

Todos los estudios fueron realizados en el servicio de Imagenología del HE CMN SIGLO XXI. Los estudios fueron recopilados por el autor de la tesis. Los reportes histopatológicos, los resultados del ELISA en LCR y la evolución clínica y de imagen posterior al tratamiento cestocida, fue obtenido de los expedientes clínicos de los pacientes.

Las RM se entregaron por medio de asignación de un número de acuerdo a tablas de números aleatorios, mezclando las de casos y controles; se cubrió la información del nombre, sexo y edad del paciente en cada recuadro de los estudios, para evitar el sesgo de memoria en caso de que hubiera sido visto dicho estudio previamente, aunque como se mencionó previamente se excluyeron los estudios interpretados por alguno de los imagenólogos en los seis meses anteriores.

SELECCION DE LA MUESTRA:

CRITERIOS DE INCLUSION

CASOS:

RM de pacientes con estudio histopatológico compatible con NCC o que tienen ELISA positivo para cisticercosis en LCR más buena respuesta al tratamiento, definida como: la desaparición de las lesiones o disminución del número y tamaño de las mismas posterior a la administración de drogas cestocidas (albendazol o praziquantel).

CONTROLES:

RM de pacientes con cualquiera de las siguientes enfermedades, corroboradas con estudio histopatológico:

- con aracnoidocele.**
- malformaciones arteriovenosas.**
- toxoplasmosis**
- abscesos cerebrales.**
- tumores primarios o metastásicos cerebrales.**
- cualquier tipo de lesiones intraventriculares**
- tuberculomas**
- esclerosis múltiple**

CRITERIOS DE NO INCLUSION PARA CASOS Y CONTROLES:

RM de pacientes con cualquier otra enfermedad cerebral no considerada dentro de los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE EXCLUSION: se excluyeron los estudios de pacientes que tuvieron NCC y además otra de las enfermedades consideradas dentro de los criterios de inclusión para los controles.

MATERIAL Y METODOS:

Se escogieron estudios de RM de 101 pacientes adultos, realizadas entre Junio de 1994 y Junio de 1996 en el servicio de Imagenología del HE CMN Siglo XXI. 42 casos de pacientes con neurocisticercosis y 59 de controles.

Todos los 42 pacientes con NCC, presentaban test de ELISA en LCR positivo para NCC, y 7 pacientes (17%) tuvieron confirmación histopatológica. Todos los 59 pacientes con otras enfermedades diferentes de NCC tuvieron confirmación histopatológica.

Las RMs fueron interpretadas en forma independiente, por dos imagenólogos con amplia experiencia en la interpretación de RM de pacientes con NCC, que no tuvieron acceso a los expedientes clínicos, por tanto no conocieron diagnóstico, manifestaciones clínicas, resultados de ELISA o estudio histopatológico de los pacientes.

Personalmente los imagenólogos reportaron su interpretación en la hoja de recolección de datos (anexo No 1) la cual fue basada en una escala de 4 acápites: 1) Definitivamente es NCC. 2).Muy probablemente es NCC. 3).Poco probablemente es NCC. 4). No es NCC.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizo curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para los resultados dados por cada imagenólogo(24). El área bajo la curva fue comparada usando el método de Hanley y McNeil (25). Debido a que las curvas ROC en este estudio fueron generadas para la mismo cohorte de pacientes, fue usado un factor de corrección, el cual refleja la correlación entre los resultados. Las curvas se construyeron utilizando diferentes puntos de corte de sensibilidad, en cada uno de los acápites de la escala usado para la interpretación de cada RM. Se escogió el mejor punto de corte para establecer los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, así como la proporción de probabilidad. La variabilidad intetrobservador fue establecida utilizando la prueba de Kappa ponderada.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO:

RECURSOS HUMANOS:

Autor de la tesis. Tutor de la tesis, los dos imagenólogos que interpretaron las RMs y un estadístico. Personal del archivo clínico.

RECURSOS MATERIALES:

Los estudios fueron realizados en un equipo de RM General Electric. 0,5 Tesla.

RESULTADOS:

De los 101 pacientes, 42 pacientes tienen NCC diagnosticado por ELISA para anticuerpos anticisticercos en LCR. Siete (17%) tuvieron confirmación histopatológica. Los otros 59 pacientes tuvieron otros diagnósticos de acuerdo con los criterios de inclusión. (ver tabla 1).

El área bajo las curvas ROC calculada fue del 97% con una desviación standar de 2,2% para el primer observador, y 96% con una desviación standar de 4,3% para el segundo observador. De acuerdo al método de Hanley McNeil (24 y 25), se calculó la correlación entre los resultados con el test de Tau de Kendall. Esos valores fueron $r_N=0,33$ para el grupo de pacientes sin NCC y $r_A=0,27$ para el grupo de pacientes con NCC, dando una correlación promedio entre los resultados de 0,306.

El valor de Z calculado fue de 0,22 ($p=0,841$), valor inferior a 1,96 que es el valor crítico de Z en orden a rechazar la hipótesis nula. Esto significa que la diferencia observada entre las áreas fue simplemente al azar, por tanto la concordancia entre los dos observadores es muy alta. Finalmente el Kappa ponderado entre los observadores fue de 0,85, que corroboran dicho hallazgo. (los resultados de las 101 Rms son mostradas en la tabla 2).

Los cálculos resultantes de ellas se presentan en las tablas 3, 4 y la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y proporciones de probabilidad a los diferentes puntos de corte se muestran en la tabla 5. Los valores establecidos de sensibilidad en el punto óptimo de corte de las curvas ROC fueron del 97% para el observador 1, 92% para el observador 2; de especificidad fueron del 96% para el observador 1 y del 94% para el observador 2; los valores predictivos positivo del 95% para el observador 1 y del 92% para el observador 2 y negativo del 98% para el observador 1 y del 94% para el observador 2. La tasa proporcional positiva fue 29,5 para el observador 1 y 18,4 para el observador 2.

Todos estos datos nos permiten concluir que la RM comparado con nuestro constructo de standar de oro tiene altos valores de sensibilidad y especificidad asi como una alta probabilidad de diagnosticar correctamente a los casos positivos como negativos de pacientes con NCC y por tanto es un método altamente eficaz en la evaluación de los pacientes con dicha enfermedad, por tanto puede ser usado en el futuro como standar de oro para evaluacion de otras pruebas diagnósticas.

Los hallazgos de un valor de Z calculado de 0,22 con una p de 0,481 nos permitió rechazar la hipótesis nula con un intervalo de confianza del 95%, por tanto la variabilidad interobservador no fue significativa estadísticamente, lo que nos habla de un alto índice de concordancia y por tanto una gran confiabilidad del método cuando es interpretado por expertos con experiencia en el diagnóstico de NCC.

TABLA 1: DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO DEL GRUPO CONTROL

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO	n=59
Angioma venoso	2
Malformacion A-V	12
Tuberculoma	3
Granuloma por toxoplasma	5
Astrocitoma anaplásico	7
Meningioma	9
Glioma	5
Glioblastoma multiforme	3
Astrocitoma quístico	4
Metastasis	3
Cordoma de el clivus	2
Adenoma hipofisario	1
Aracnoideocele	1
Quiste Epidermoide	1
Absceso cerebral	1
Encefalitis viral	1

Table 2. RESULTADOS DE RM INTERPRETADAS POR DOS OBSERVADORES.

	NC	D	MP	PP	N	Total
Observador 1	+	35	4	1	2	42
	-	1	2	1	55	59
Observador 2	+	34	6	0	2	42
	-	0	1	1	57	59

NC = neurocisticercosis

D = definitivamente

MP = Muy probable

PP = Poco probable

N = negativo

TOTAL 101

TABLA 3 Cálculo de W y el error standar del observador 1.

Line	Contenido	Columnas				total	Observaciones
		n=1	n=2	n=3	n=4		
1	Numero de sustratos. Eje x	33	4	1	2	nN = 42	Obtenido de la TABLA 1
2	Numero de sustratos Eje > x	58	56	55	0		Obtenido de la fila 2 por sustratos sucesivos n ₁ = 59
3	Numero de sustratos. Eje x	1	2	1	55	nA = 59	Obtenido de la TABLA 1
4	Numero de sustratos. Eje < x	0	35	39	4		Obtenido de la fila 1 por sustratos sucesivos a 0.
5	(1) x (2) + 1/2 x (1) x (3)	2,0475,5	224	55,5	55	2,381,5	W = Total(5) + (n ₁ + n _A) + 0,96 + 10n ₁ (0)
6	(3) x (4) + (4) x (1) + 1/3 x (1) x (3)	404,25	2740,5	1559,3	92,472,4	97,176,6	Q2 = Total(6) + (n _A + n ₁) - 0,93
7	(1) x (1) x (2) + (2) x (2) + 1/3 x (2) x (3)	119,780,5	12,956	3080,3	1996,5	137,813,3	Q1 = Total(7) + (n ₁ + n _A) - 0,942

$$\text{Standard error of W} = \sqrt{\frac{\theta(1-\theta) + (nA - 1)(Q1 - \theta^2) + (nN - 1)(Q2 - \theta^2)}{nA \times nN}} = 0.043 = 4.3\%$$

TABLA 4 Cálculo de W y el error standar para el observador 2.

Reto	Comando	Columna				total	Observaciones
		n=1	n=2	n=3	n=4		
1	Numero de observas Eje x	34	6	8	2	nV = 42	Obtenido de la TABLA 1
2	Numero de observas Eje y	39	18	37	0		Obtenido de la fila 3 por observaciones sucesivas n ₁ = 59
3	Numero de observas Eje z	0	1	1	57	nT = 59	Obtenido de la Tabla 1
4	Numero de observas Eje x	0	34	40	40		Obtenido de la fila 1 por columnas observas a 0.
5	(1) x (2) + 1/2 x (1) x (3)	2,004	331	0	57	2,414	W = Total(5) - (n ₁ = n ₂) = 437 - 924 = 0
6	(3) x ((4) ² - (4) x (1) + 1/2 x (1) ²)	1,371	1,371	1,600	95,824	98,794	Q2 = Total(6) + (n ₁ = n ₂) = 094
7	(1) x ((3) ² - (2) x (3) + 1/2 x (3) ²)	20,533.8	20,533.8	0	2,144.3	141,032	Q1 = Total(7) + (n ₁ = n ₂) = 096

$$\text{Standard error of W} = \sqrt{\frac{0(1-0) + (nA - 1)(Q1 - 0^2) + (mN - 1)(Q2 - 0^2)}{nA \cdot mN}} = 0.022 = 22\%$$

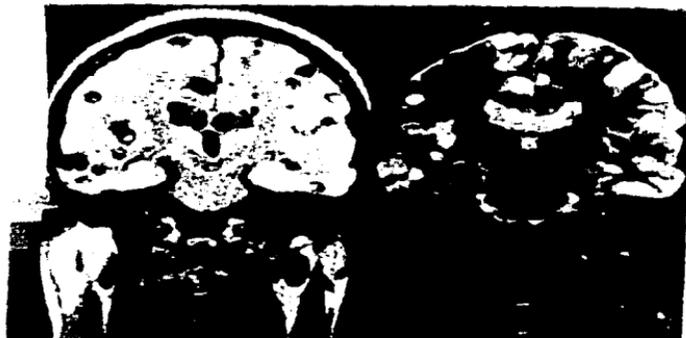
Tabla 5. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo, negativo y tasa proporcional positiva de las imágenes de RM para el diagnóstico de NCC en fase quística en diferentes puntos de corte.

Punto de corte	Observador 1			Observador 2		
	1	1 + 2	1 + 2 + 3	1	1 + 2	1 + 2 + 3
Sensibilidad	1.00	0.97	0.95	0.97	0.92	0.90
Especificidad	0.88	0.96	0.96	0.89	0.94	0.96
Valor predictivo positivo	0.81	0.95	0.95	0.83	0.92	0.95
Valor predictivo negativo	1.00	0.98	0.98	0.98	0.94	0.93
Tasa proporcional positiva	8.40	29.5	28.8	9.06	18.4	25.7

- 1.-Definitivamente es NCC
- 2.-Muy probablemente es NCC
- 3.-Poco probablemente es NCC



CISTICERCOSIS MIXTA



CISTICERCOSIS MIXTA



CISTICERCOS GIGANTES



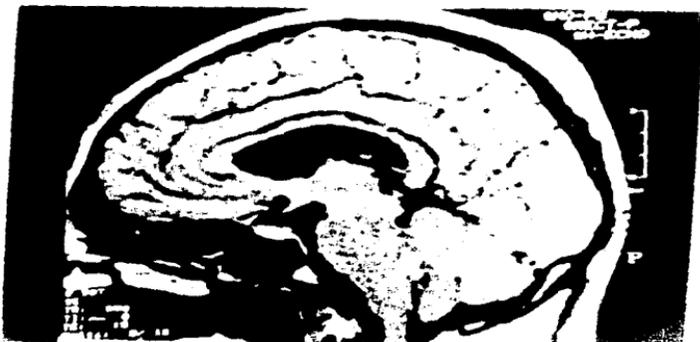
CISTICERCOS GIGANTES



CISTICERCOSIS MIXTA



CISTICERCO INTRAVENTRICULAR



FALSO POSITIVO. PAPILOMA PLEXO COROIDEO



**FALSO POSITIVO. METASTASIS CARCINOMA
BRONCOGENICO**

DISCUSION:

Antes del advenimiento de la RM, el diagnóstico de NC usualmente dependía de varios factores que debían analizarse:

- 1) **Los antecedentes epidemiológicos:** Residencia en una zona endémica, taeniosis personal o familiar antecedentes de epilepsia en los miembros del núcleo de convivencia del paciente, coexistencia con cerdos(26).
- 2) **La historia clínica:** De cefalea, crisis convulsivas o cualquier otro tipo de enfermedad neurológica.
- 3) **Las pruebas inmunodiagnósticas:** Tanto en suero como en LCR, actualmente las más usadas son la inmunoelectrotransferencia (EITB) o inmunoblot y la inmunoenzayo enzimática (ELISA) cuya sensibilidad y especificidad varían entre 70 y 98%.

En los años setentas se contó con TC lo que incrementó las posibilidades de diagnóstico de la enfermedad *in vivo* aunque las primeras generaciones por su baja definición sólo permitían apreciar las lesiones parenquimatosas grandes, las siguientes generaciones de tomógrafos, tuvieron mayor definición y además permitieron hacer cortes en diferentes planos del axial, reconstrucciones bi o incluso tridimensionales con lo que se incrementó la posibilidad de diagnosticar lesiones más pequeñas y en localizaciones subaracnoideas, sin embargo todavía las lesiones en las cisternas basales, en la fosa posterior, en estructuras del tallo cerebral, medulares o intraventriculares, todavía permanecían sin poder diagnosticarse adecuadamente por este método debido a

que el hueso y otros artefactos en TC usualmente no permiten la identificación de quistes en estas áreas (27). La NC intraventricular era diagnosticada por ventriculografía con metrizamida y TC; sin embargo éste es un método invasivo que puede hacer pasar desapercibidos quistes en el cuarto ventrículo. La RM debido a su mayor definición vino a incrementar las posibilidades diagnósticas tanto de las formas activas como inactivas de NC, una notable excepción constituyen las calcificaciones donde la TC es muy sensible a diferencia de la técnica de spin-echo de RM que no tiene gran utilidad(28).

Sin embargo de que son evidentes sus ventajas sobre la TC en las formas quísticas de NCC, hasta el momento ningún estudio había evaluado su eficacia de forma comparativa utilizando un grupo control. En la literatura existen múltiples publicaciones de carácter descriptivo o comparativo de la RM con TC e incluso con estudios histopatológicos(29-30), dichos estudios son series de casos donde se comparan los hallazgos en el mismo grupo de sujetos con neurocisticercosis, es decir que no cuentan con grupos control ni evalúan la variabilidad interobservador.

En este estudio se compararon las interpretaciones realizadas en forma independiente por dos imagenólogos expertos en RM, con el estudio histopatológico y/o examen de ELISA en LCR además de la respuesta al tratamiento médico en 42 pacientes con NCC. Además se utilizó un grupo control de 59 pacientes que

presentaban enfermedades que se consideran dentro del diagnóstico diferencial de la NC, y que presentaban corroboración histológica de las mismas.

Con los diferentes valores de corte de las sensibilidades y especificidades se construyeron curvas ROC para cada observador y posteriormente se compararon entre ellos utilizando los métodos de Hanley y McNeil, éste tipo de estadística está específicamente diseñado para evaluar la eficacia diagnóstica de los procedimientos imagenológicos interpretados por más de un observador, lo que nos permitió establecer los valores de sensibilidad y especificidad óptimos descritos en la Tabla 5. La variabilidad interobservador fue establecida utilizando la prueba de Kappa ponderada.

Los valores establecidos de sensibilidad en el punto óptimo de corte de las curvas ROC fueron del 97% para el observador 1, 92% para el observador 2; de especificidad fueron de 96% para el observador 1 y de 94% para el observador 2; con valores predictivos positivo de 95% para el observador 1 y de 92% para el observador 2; los valores predictivos negativo fueron del 98% para el observador 1 y del 94% para el observador 2. La tasa proporcional positiva fue de 29,5 para el observador 1 y de 18,4 para el observador 2.

Los altos valores de sensibilidad y especificidad junto con los valores predictivos promedio de 93,5% y negativo de 96% nos indica que cuando un individuo es diagnosticado por RM como definitivamente o muy

probablemente positivo para NCC, su probabilidad individual de tener realmente la enfermedad es de 93,5%, y de la misma manera al ser diagnosticado como poco probable o negativo para neurocisticercosis el sujeto tiene un 96% de probabilidad de no tener la enfermedad. Por último la razón de probabilidad nos indica que una vez establecido el diagnóstico como definitivo o muy probable NCC por RM, el sujeto tiene 29,5 veces mayor probabilidad de tener la enfermedad que de no tenerla.

Todos estos datos nos permiten concluir que la RM comparado con nuestro constructo de estándar de oro tiene altos valores de sensibilidad y de especificidad así como una alta probabilidad de diagnosticar correctamente a los casos positivos como negativos de neurocisticercosis y por tanto es un método altamente eficaz en la evaluación de los pacientes con dicha enfermedad, por tanto puede ser usado en el futuro como estándar de oro para evaluación de otras pruebas diagnósticas.

Los hallazgos de un valor de Z calculado de 0,22 con una p de 0,841 nos permitió rechazar la hipótesis nula con un intervalo de confianza del 95%, por tanto la variabilidad interobservador no fue significativa estadísticamente, lo que nos habla de un alto índice de concordancia y por tanto una gran confiabilidad del método cuando es interpretado por expertos con experiencia en el diagnóstico de NC.

CONCLUSIONES:

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

-La RM es un estudio eficaz en el diagnóstico de Neurocisticercosis debido a su alta sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo.

-En base a los resultados obtenidos, la RM podrá utilizarse en la investigación clínica de Neurocisticercosis, como estándar de oro en la validación de otras pruebas diagnósticas.

-Debido a la alta precisión de la RM en el diagnóstico de Neurocisticercosis, los estudios inmunodiagnósticos son complementarios y sólo serán útiles en los casos de persistencia de duda diagnóstica, después de haber realizado la RM.

ANEXO 1.

RM Y NCC:

No DE ESTUDIO: _____

DX DE NCCSI _____ NO _____

SI NO ES NCC CUAL ES EL DIAGNOSTICO MAS PROBABLE

MARQUE CON UNA X UNA DE LAS SIGUIENTES OPCIONES:

DX SIN LUGAR A DUDAS DE NCC

DX POCO PROBABLE DE NCC

DX MUY PROBABLE DE NCC

DX SIN LUGAR A DUDAS QUE NO ES NCC

ANEXO 2

PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE NEUROCISTICERCOSIS

No	Apellido	S	E	IP	SA	IV	MIXTO	Clinica *Corroborados por Cirugía
1*	Abrego	M	55				SA,IP E IV	HT Endocraneana. Alteraciones visuales.
2*	Ainza	M	42	X				Cefalea
3	Alfaro	M	51				SA E IP	Sx convulsivo
4	Alva	F	59	X				Cefalea, mareo y vértigo
5	Andrade	M	59				SA E IP	Sx confusional y convulsivo
6	Armenda	M	29				SA E IP	Sx convulsivo
7*	Auliet	F	43			X		Sx convulsivo, mareo, diplopia
8*	Avila	F	46				SA E IV	Emesis
9	Avila H	F	52		X			Sx convulsivo
10	Ayehual	M	34		X			Sx convulsivo
11	Bedoya	F	24				SA E IV	Sx convulsivo e hidrocefalia
12	Bonilla	M	49		X			Sx convulsivo
13	Canó	M	30			X		Hidrocefalia, cefalea, náusea y vómito
14	Carrillo	M	41		X			Cefalea, déficit motor.
15	Cedillo	M	59				SA E IP	Sx convulsivo
16*	Chavez	F	61	X				Sx convulsivo
17	Colin	M	76		X			Sx convulsivo
18	Colula	F	21			X		Hidrocefalia, Sx Convulsivo
19	Contrera	M	42		X			Hipertension endocraneana
20	Cruz	F	44				SA E IV	Hidrocefalia y Sx convulsivo
21	Cruz V.	M	20				SA E IP	Sx convulsivo
22	Eslava	M	63			X		Hidrocefalia y cefalea.
23	Esparza	M	25	X				Sx convulsivo
24	Espinoza	F	39		X			Sx convulsivo
25	Espinoza V	M	31				SA E IP	Sx convulsivo
26	Flores	M	59		X			Sx convulsivo
27*	Frias	M	38		X			Sx convulsivo
28*	Galvan	M	53				SA,IP E IV	Sx convulsivo, diplopia
29	Garido	M	37	X				Sx convulsivo
30	Gomez	F	60				SA e IV	Hidrocefalia, cefalea.
31	Gonzalez	F	21				SA e IP	Sx convulsivo parcial
32	Gutierrez	M	47		X			Sx convulsivo
33	Hernand	F	31				SA e IP	Cefalea y fotofobia
34	Herna P	M	71	X				Sx convulsivo
35	Isaias	M	70				SA e IP	Sx convulsivo
36	Molina	M	45	X				Cefalea
37	Ortega	F	62	X				Sx convulsivo parcial
38	Ramos	F	75				SA e IV	Hidrocefalia y Sx convulsivo
39	Tolentino	M	50		X			Depresión, Sx convulsivo
40*	Torres	F	35			X		Cefalea
41	Valtes	M	24	X				Sx convulsivo
42	Vega	F	69			X		Hidrocefalia, cefalea
TOTAL			9	11	6	16		42 pacientes.

BIBLIOGRAFIA:

1. **Malagón F.** Elementos del binomio teniasis/cisticercosis una síntesis. En Flisser A, Malagón F.eds. Cisticercosis humana y porcina. México: Limusa, 1989: 3.
2. **Shandera W, Clinton A, Chen J, et. al.** Neurocysticercosis in Houston Texas. *Medicine* 1994; 73:37-52.
3. **Proaño J, Proaño JV, Alarcón A, Sempértégui R.** Programa de control y vigilancia epidemiológica de la teniasis-cisticercosis. En Ministerio de Salud Pública del Ecuador Ed. Guía de intervención: Normas Técnicas, métodos y procedimientos para el programa de control y vigilancia epidemiológica del complejo teniasis-cisticercosis. Ecuador. 1993:5-6.
4. **Spina Franca A, Livramento J, Machado L.** Cysticercosis of the central nervous System and cerebrospinal fluid. *Arq. Neuropsiquiatr* 1993;51:16-20.
5. **Gemmell M, Matyas Z, Pawlowski Z, Soulsby E.J.L.** Eds. Guidelines for surveillance prevention and control of taeniasis/cysticercosis Geneva: World Health Organization, 1983: 17
6. **Bird A, Heinz J, Kintkworth G.** Convulsive disorders in Bantú mine workers. *Epilepsia* 1962; 3: 1975
7. **Briceño CE, Biagi F, Martínez B.** Cysticercosis: Observations on 97 autopsy cases. *Prensa Med Mex* 1961; 26: 193
8. **Rabiela MT, Lombardo L, Flores F.** Cisticercosis cerebral: analisis de 68 casos de autopsia. *Patología* 1972; 10:27.

9. Schenone H, Villaroel F, Rojas A, Ramirez R. Epidemiology of human cysticercosis in Latin America. Flisser A, Willms K, Lacleste JP, Larralde C, Ridaura C, Beltrán F, eds. Cysticercosis: present state of Knowledge and perspectives. New York: Academic Press, 1982:25.
10. Proaño JV. Diagnostico por neuroimágen en Eficacia delAlbendazol en el tratamiento de pacientes con neurocisticercosis del IV ventriculo. (Tesis) Mexico, 1996: 8-16
11. Harrison. Principios de Medicina Interna 12ava edición. Ed Interamericana. P. 964-965
12. Osborn, Anne G. Diagnostic Neuroradiology, Ed Mosby, 1994; 709-712
13. Bruce L , Poirier V. MR Imaging of intraventricular cysticercosis. AJNR 1992; 13: 1247-1248.
14. RK Gupta, VK Jain, S Kumar, S Gupta, Y Haque, RB Gujral. Unusual MRI apparances of cysticercosis within the fourth ventricle. Neuroradiology 1993;35: 457-458
15. Martínez HR, Rangel Guerra R, Arredondo Estrada JH, Marfil A, Onofre J. Medical and surgical treatment in neurocysticercosis a Magnetic resonance study of 161 cases. J. Neurol Sci 1995; 130(1):25-34
16. Monteiro L. Active Neurocysticercosis parenquimal and extraparenquimal: a study of 38 patients. J. Neurology 1993; 241: 15-21
17. M.E. Ruiz and V.M.Haughton. A new plain film finding in cysticercosis. 1991;33:79-80
18. Lynn D. Kramer, MD, George E Locke, Sharon E Byrd. Jafar Daryabagi. Cerebral cysticercosis: Documentation of natural history with CT. Radiology 1989; 171:459-462

19. Oscar H. del Brutto. Julio Sotelo. Neurocysticercosis: An update. *Infectious Diseases* 1988; 10:1075-1083
20. Chang Kee H, Jeong Hun L., Moon Hee H, Man Chung H. Role of contrast enhanced MR imaging in the diagnosis of Neurocysticercosis. *American Journal of Radiology* 1991; 157:393.
21. Díaz J. Verástegui M, Gilman R, et al. Immunodiagnosis of human cysticercosis (taenia Solium): a field comparison of an antibody-enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), an antigen-ELISA, and an enzyme linked immunoelectrotransfer blot (EITB) assay in Perú Am J Trop Med Hyg 1992; 46(5):610-15
22. Brand, JA. Boyer AE., An enzyme linked immunoelectrotransfer blott assay and glycoprotein antigens for diagnostic of human cysticercosis. *J. Infectology Disease* 1989; 159:50
23. Tsang VCW, Brand JA, Boyer AE. An enzyme linked immunoelectrotransfer Blot Assay and Glycoprotein Antigens for Diagnostic Human Cysticercosis(Taenia Solium). *J Infectology Disease* 1989; 159:50-9
24. Hanley JA, Mc neil BJ. The meaning and use of the area under a receiver oparting characteristic (ROC) curve. *Radiol* 1982; 143: 29-36
25. Hanley JA, Mc Neil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiol* 1983; 148:839-843.
26. Martinez HR, Rangel Guerra R, Elizondo G. MR Imaging in Neurocysticercosis: A study of 56 cases. *AJNR* 1989; 10: 1011-9
27. Salazar A.Sotelo J. Martinez H. Escobedo F. Differential diagnosis between ventriculitis and fourth

ventricule cyst in neurocysticercosis. J Neurosurg 1983;59:660-663

28. Rangel Guerra R, Herrera J, Elizondo G, Gonzalez Morante J. Neurocysticercosis. Arch Neurol 1988; 45:492

29. KeeHyun, Jeong Hun Lee, Moon Hee Han, Man Chung Han. The role of contrast enhanced MR Imaging in the diagnosis of neurocysticercosis. American Journal Radiology 1991; 12: 509-512.

30. Teitelbaum G, Otto R J, Lin M, et al. MR Imaging of Neurocysticercosis. AJR 1989; 153: 857-66