



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
“DR. MANUEL VELASCO SUÁREZ”**

**“ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y NEUROCISTICERCOSIS
INACTIVA”**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA**

PRESENTA:

DR. LÓPEZ GONZÁLEZ MARTÍN DANIEL ALEJANDRO

TUTOR DE TESIS:

DRA. AGNES FLEURY

COTUTOR:

DRA. IRIS MARTÍNEZ

México Distrito Federal, agosto de 2013





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. JUAN NICASIO ARRIADA MENDICOA
Director de enseñanza

DR. FERNANDO ZERMEÑO PÖHLS
Profesor titular del curso de neurología

DRA. AGNES FLEURY

Tutor de tesis
Médico adscrito de Neurología

DR. MARTIN DANIEL ALEJANDRO LÓPEZ GONZÁLEZ

Autor
Médico residente del curso de posgrado en Neurología

ÍNDICE



RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
HIPÓTESIS.....	4
OBJETIVOS.....	4
JUSTIFICACIÓN.....	5
METODOLOGÍA.....	5
EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA.....	6
VARIABLES.....	7
PROCEDIMIENTO.....	8
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	8
RESULTADOS.....	9
EVALUACIÓN NORMALIZADA DE LA ATENCION Y FUNCIONES EJECUTIVAS.....	10
EVALUACIÓN NORMALIZADA DE LA MEMORIA.....	12
EVALUACIÓN NORMALIZADA DE LA ATENCIÓN Y LA MEMORIA.....	14
EVALUACIÓN DE LA FRECUENCIA RASGO ANSIEDAD.....	16
EVALUACIÓN DE LA FRECUENCIA ESTADO ANSIEDAD.....	17
EVALUACIÓN DE LA FRECUENCIA DEL RASGO DEPRESIÓN.....	18
EVALUACIÓN DE LA FRECUENCIA DEL ESTADO DEPRESIÓN.....	19
DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.....	20
REFERENCIAS.....	21

RESUMEN

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal, analítico, en el que se incluyeron pacientes con Neurocisticercosis inactiva, dividida en tres grupos: calcificación parenquimatosa única, calcificaciones parenquimatosas múltiple y pacientes con antecedentes de parásitos en espacio subaracnoideo o intraventricular con estudio de citoquímico de líquido cefalorraquídeo normal. Los pacientes eran atendidos en la consulta externa del INNN y contaban con expediente clínico, estudio de imagen tomográfico o resonancia magnética de cráneo. Se planteó como objetivo principal el describir las alteraciones neuropsicológicas presentes en pacientes con neurocisticercosis inactiva y comparar sus frecuencias entre los 3 grupos estudiados (calcificación única, calcificaciones múltiples y antecedentes de NCC subaracnoidea o ventricular).

Encontramos anomalías de consideración en 20 a 25% de los pacientes en los procesos de memoria, funciones ejecutivas y atención, así como en ansiedad y depresión.

Estos hallazgos, originales, muestran la importancia de tomar en cuenta este aspecto en el manejo de los pacientes con neurocisticercosis inactiva.

ANTECEDENTES

La Neurocisticercosis es la más frecuente enfermedad parasitaria en todo el mundo y afecta a más de 50 millones de personas. Es endémica en la mayoría de los países de América Latina, Asia y África. Ocurre cuando la larva del *Taenia solium* (el cisticerco), se aloja en el sistema nervioso central. Es todavía uno de los padecimiento más frecuentemente visto en el INNN (alrededor de 2.5% de los pacientes), sin que su frecuencia muestre signos de disminución (Fleury et al., 2010). Su expresión clínica es muy variada, dependiendo principalmente del número de parásitos que alcanzan el sistema nervioso central, de su localización y de la intensidad de la reacción inflamatoria asociada. Estudios epidemiológicos realizadas en medio rural han mostrado que en la mayoría de los casos esta infección es aparentemente asintomática, los parásitos encontrados son calcificados y el examen neurológico general de los pacientes es normal (Fleury et al., 2003, 2006). En los casos sintomáticos, puede ocasionar una grande variedad de síntomas desde una cefalea hasta un cuadro gravísimo de hipertensión intracraneana, pasando por epilepsia y déficits focales.

Cuando el parásito alcanza el sistema nervioso central esta viable, en estado vesicular. Su apariencia es la de un quiste, con membrana delgada y transparente conteniendo un líquido color “agua de roca” y la larva invaginada de 4 a 5 mm (escólex). En esta etapa, el tejido adyacente muestra apenas una ligera reacción inflamatoria. La siguiente etapa evolutiva es la fase coloidal en la cual el contenido del quiste pierde fluidez, adquiere aspecto lechoso, gelatinoso en consistencia. Es en esta fase que el parásito genera mayor reacción inflamatoria (Rodríguez-Carbajal et al., 1983). El infiltrado inflamatorio se compone generalmente de acúmulos multifocales de linfocitos, plasmocitos y, en algunos casos, eosinófilos

que ocurren sobre todo en la localización subaracnoidea; el exudado inflamatorio tiende a rodear la membrana vesicular o infiltra la cápsula conectiva si ésta ya está presente. En el caso de cisticercos localizados en el parénquima los linfocitos y células plasmáticas generan también infiltrados perivasculares en el tejido nervioso adyacente al parásito e invaden la interfase vesícula/tejido nervioso, para ulteriormente invadir, en forma progresiva, la vesícula y su contenido, lo cual eventualmente conduce a la muerte del parásito. La reacción inflamatoria en el tejido nervioso adyacente es muy intensa en ocasiones y se asocia con macrófagos y formación de células gigantes de cuerpo extraño, así como gliosis astrocitaria. El conjunto de la reacción inflamatoria de esta naturaleza muestra el denso infiltrado celular que impide distinguir lo que resta del parásito y se extiende a la cápsula colágena secundaria y al tejido nervioso, este último muestra, además, edema vasogénico de intensidad variable. Los estudios neurorradiológicos, tomografía computada (TC) e imagen de resonancia magnética (IRM), permiten poner en evidencia la reacción inflamatoria que se traduce de manera diferente en función de su ubicación. En el parénquima o los surcos de la convexidad, la inflamación es generalmente local, localizada alrededor del parásito y se pone en evidencia mediante: toma de contraste y edema perilesional. En el espacio subaracnoideo de la base, la reacción inflamatoria se difunde a todo este espacio y se pone en evidencia por TC o IRM (aracnoiditis, ependimitis) así como por el análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo (aumento de células y proteínas así como hipoglucorraquia).

La siguiente fase es la etapa nodular granular en la cual el quiste ha reducido su tamaño. En esta fase su membrana propia no se identifica fácilmente ya que se halla íntimamente adherida a la cápsula colágena secundaria, y su contenido, ahora totalmente granujiento, impide la identificación del escólex. Finalmente, en la etapa nodular calcificada, sólo se identifica un nódulo endurecido, totalmente calcificado, reducido a menos de la mitad de su tamaño original, de coloración blanquecina al corte, con cápsula conectiva que le envuelve, gliosis astrocitaria y escasa reacción inflamatoria a su alrededor.

Se ha mostrado que la neuroinflamación puede ser asociada a alteraciones cognitivas (Ownby, 2010). Entre las alteraciones que puede haber como secuelas de la neurocisticercosis se encuentra la epilepsia, para lo cual pruebas útiles en la evaluación son las pruebas neuropsicológicas y los estudios electrofisiológicos (Pimental et al., 2009).

En particular, se han encontrado alteraciones neuropsicológicas en pacientes con antecedentes de meningitis bacterianas, aunque su recuperación neurológica había sido aparentemente ad-integrum (van de Beek et al., 2002). Así, es posible que la reacción inflamatoria generada previa a la muerte parasitaria genere alteraciones neuropsicológicas finas no visibles al examen cognitivo estándar.

Las anormalidades neuropsiquiátricas, particularmente los síndrome depresivos, son frecuentes en pacientes con neurocisticercosis, y el deterioro cognitivo leve es mucho más prevalente en estos pacientes. Los mecanismos orgánicos para la

explicación de estos trastornos no están del todo claros, pero parece estar relacionado con las lesiones subyacentes en el parénquima cerebral y hay una gran evidencia de que estos factores juegan un rol importante en estos síndromes.

Las complicaciones psiquiátricas en la NCC han sido descritas por algunos autores. Van de cuadros demenciales (Beal, 2010; Ciampi de Andrade et al., 2010; Almeida & Lautenschlager; 2005), depresión (Almeida & Gurjão; 2010; Forlenza et al., 1997) a cuadros psicóticos (Mahajan et al., 2004; Mishra & Swain, 2004; Shriqui & Milette, 1992) y mutismo (Agarwal et al., 2001). Generalmente han sido puestos en evidencia en las fases activas o “inflamatorias” de la enfermedad. Un estudio mostró que estas patologías mejoraban generalmente con el tratamiento de la neurocisticercosis (Ramirez-Bermudez et al., 2005).

En un estudio controlado transversal los pacientes con neurocisticercosis han mostrado tener alteraciones en las funciones ejecutivas, en la memoria verbal y no verbal, dispraxias constructivas y alteraciones en la fluencia verbal en comparación con controles sanos cognitivamente ($p < 0.05$), en estos pacientes, la demencia fue diagnosticada en un 12.5% de acuerdo a los criterios de DSMIV, en este estudio no se encontró una correlación entre el número, localización y tipo de lesiones en la IRM con los scores de las pruebas neuropsicológicas.

La importancia patológica de las formas inactivas, o calcificadas, reside más que todo en la epilepsia que puede ser asociada. Este aspecto ha sido estudiado por varios autores (Ndimubanzi et al., 2010; Winkler et al., 2009; Nash et al., 2004). Las alteraciones cognitivas asociadas a estas formas han sido estudiadas solamente en dos estudios, ambos en proveniencia de Brasil. Terra-Bustamante et al., (2005) encontraron que en los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal asociada con esclerosis del hipocampo, la presencia de neurocisticercosis calcificada no era asociada con una mayor frecuencia de problemas cognitivos. Boppré et al., (2001), comparando pacientes con epilepsia focal asociada con NCC calcificada y pacientes con epilepsia focal sin NCC calcificada, encontraron que el estado neuropsicológico de los pacientes de ambos grupos era globalmente similar. La única diferencia fue que los pacientes con epilepsia focal asociada a NCC calcificada tenían mayor alteración en la memoria visual comparando con los pacientes del otro grupo ($P < 0.05$) sin que la causa pudiera ser encontrada.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neurocisticercosis sigue siendo una enfermedad neurológica frecuente en México, y su expresión clínica es muy variada, dependiendo principalmente del número de parásitos que alcanzan el sistema nervioso central, su localización, y la intensidad de la reacción inflamatoria asociada

Las manifestaciones clínicas generadas por esta parasitosis en su estado activo han sido descritas por muchos autores; cuando el parásito se encuentra inactivo,

ha pasado por diferentes etapas en las que la neuroinflamación puede dar lugar a secuelas neuropsicológicas asociadas que podrían tener repercusión sobre el desempeño y la calidad de vida de los pacientes.

Existen pocos estudios y no se han estudiado de manera extensiva estas secuelas neuropsicológicas posiblemente asociadas.

En este proyecto, propone comparar el perfil neuropsicológico de los pacientes con diferentes tipos de neurocisticercosis inactiva.

Este estudio en el futuro podría permitir aumentar los conocimientos sobre la patogénesis y secuelas de la cisticercosis en el sistema nervioso central así como proponer nuevos manejos terapéuticos y ofrecer rehabilitación neuropsicológica a los pacientes que lo requieran.

HIPÓTESIS

Las alteraciones neuropsicológicas asociadas a la neurocisticercosis inactiva son más importantes en los pacientes que tuvieron un fenómeno inflamatorio difuso en el espacio subaracnoideo comparado con aquellos que presentaron una inflamación localizada alrededor de parásitos dentro del parénquima cerebral.

Las alteraciones neuropsicológicas asociadas a neurocisticercosis inactiva no son tan importantes en los pacientes que tuvieron un fenómeno inflamatorio difuso en el espacio subaracnoideo en comparación con los pacientes que presentaron inflamación localizada alrededor de parásitos dentro del parénquima cerebral.

OBJETIVOS

Principal

- Describir las alteraciones neuropsicológicas presentes en pacientes con neurocisticercosis inactiva.

Secundarios

- Describir las alteraciones neuropsicológicas que se presentan en pacientes con calcificación parenquimatosa única
- Describir las alteraciones neuropsicológicas que se presentan en pacientes con calcificaciones parenquimatosas múltiples
- Describir las alteraciones neuropsicológicas que se presentan en pacientes con antecedente de hidrocefalia asociada con cisticercosis localizadas en el espacio subaracnoideo de la base o en el sistema ventricular.
- Comparar los resultados entre los 3 grupos de pacientes incluidos

JUSTIFICACIÓN

La neurocisticercosis afecta todavía una importante proporción de la población mexicana. Puede ser dividida en formas activas e inactivas, estas últimas representando una secuela de la enfermedad. La consecuencia neurológica más visible de las formas inactivas es la epilepsia. El proceso de degeneración del parásito previo a su muerte es caracterizado por la presencia de una importante neuroinflamación que se traduce de manera diferente en función de la localización y carga lesional del parásito. Esta reacción inflamatoria localizada en el sistema nervioso central puede generar daño neuronal que podría eventualmente traducirse en alteraciones neuropsicológicas. Este aspecto de la neurocisticercosis no ha sido estudiado en extenso hasta ahora. Debido a la frecuencia de las formas inactivas de NCC, el tema es de interés ya que la presencia de tales alteraciones podría eventualmente tener repercusiones importantes sobre el desempeño de los pacientes. Así, proponemos en este proyecto realizar una evaluación del estado neuropsicológico de los pacientes con NCC inactiva y aumentar los conocimientos acerca de la patogénesis asociada a la NCC, este estudio podría eventualmente permitir un mejor manejo de estos pacientes.

METODOLOGÍA

a) **Diseño.**

Estudio transversal, descriptivo, analítico.

b) **Población y muestra.**

Pacientes con expediente en el INNN con diagnóstico de neurocisticercosis parenquimatosa inactiva o con antecedente de parásitos localizados en el espacio subaracnoideo o sistema ventricular. Durante el estudio se realizó un estudio neuropsicológico con su previo y respectivo consentimiento informado.

c) **Criterios de selección del estudio**

- Criterios de inclusión

Pacientes vistos en el INNN con neurocisticercosis inactiva diagnosticada en base a los resultados de los estudios neuroradiológicos (tomografía axial computarizada y resonancia magnética de cráneo) y, pacientes con antecedentes de parásitos localizados en el espacio subaracnoideo o en el sistema ventricular, con estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo (celularidad normal).

Tres grupos de pacientes fueron considerados:

- Pacientes con calcificación parenquimatosa única (una calcificación con características radiológicas de parásito).
- Pacientes con calcificaciones parenquimatosas múltiples (dos o más calcificaciones con características radiológicas sugerentes de parásitos), la

localización de las calcificaciones se definió en base a su ubicación en lóbulo y hemisferio afectado

- Pacientes con antecedentes de presentar parásitos localizados en el espacio subaracnoideo de la base o en el sistema ventricular, con estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo normal (diagnóstico definitivo; criterios de Del Brutto, 2005)
- Criterios de exclusión:
 - Pacientes que presentaron una asociación entre parásitos activos e inactivos
 - Pacientes que no contaron con estudio tomográfico o de resonancia magnética de cráneo
 - Pacientes con datos clínicos de neurocisticercosis activa que no contaron con estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo
 - Pacientes que presentaron algunas complicaciones vasculares asociada con o sin déficit neurológico clínico evidente
 - Pacientes que fueron sometidos a una cirugía cerebral distinta a la colocación de una derivación ventriculoperitoneal
 - Pacientes con alteraciones neuroimagenológicas no relacionadas con la neurocisticercosis
 - Pacientes con enfermedades psiquiátricas, neurodegenerativas o enfermedades generales con evidencia clínica de afectación de las funciones cognitivas.
 - Pacientes con epilepsia descontrolada
 - Pacientes que no aceptaron la realización del estudio neuropsicológico.

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Las siguientes pruebas fueron aplicadas:

- **Neuropsi Atención y Memoria**

Incluyó la evaluación de funciones atención y memoria (Ostrosky, et al.,2003) en procesos de atención selectiva, sostenida y control atencional, así como memoria en sus modalidades de: memoria de trabajo, a corto y largo plazo en material verbal y visuoespacial. Las funciones que se evaluaron fueron las siguientes; Orientación, atención y concentración, memoria trabajo, memoria codificación, memoria evocación, funciones ejecutivas. Se contó con baremos normalizados en población hispano parlante con un rango de edad desde los 6 años a los 85 años, y escolaridad de 0 a 22 años de escolaridad, lo que nos permitió tener un alto rango de comparación de nuestra muestra. El tiempo de ejecución pudo oscilar entre 60 min. en sujetos íntegros y 90 min. aproximadamente en sujetos con alteraciones cognoscitivas.

- **Estado de Ánimo:**

- **Cuestionario de Beck:** (Beck et al., 1961) escala abreviada que consistió de 21 ítems para depresión como rasgo y de 13 ítems para depresión como estado. Valoró síntomas clínicos de melancolía y depresión, estableciendo puntos de corte para determinar depresión ausente, leve, moderada y grave.
- **Cuestionario de Ansiedad STAI:** (Spielberger, et al., 1970) que valoró la ansiedad en dos conceptos independientes; la ansiedad como estado (condición emocional transitoria) y la ansiedad como rasgo (propensión ansiosa relativamente estable).

VARIABLES

Las siguientes variables fueron tomadas en cuenta:

- Demográficas: edad, género (masculino o femenino), escolaridad (analfabeta, primaria, secundaria, preparatoria, licenciatura), zona (rural, urbana)
- Comórbidos: Diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, epilepsia, tiempo de evolución de epilepsia, tratamiento antiepiléptico, control de epilepsia, antecedente de traumatismo craneoencefálico, dislipidemia y depresión o ansiedad previa. Antecedente de hidrocefalia o colocación de sistema de derivación ventriculoperitoneal (SDVP)
- Exploración neurológica: normal o déficit neurológico previo a diagnóstico de neurocisticercosis (papiledema, signos piramidales, síntomas sensitivos, síndrome de Parinaud, signos cerebelosos, hipoacusia)
- Estudios de imagen: Resonancia magnética o tomografía
 - Número y localización de parásitos: único, múltiple, subaracnoideo, frontal, parietal, temporal, occipital, núcleos de la base, cerebelo. Lateralidad hemisférica derecha o izquierda.
- Estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo, celularidad, proteinorraquia, glucorraquia

El análisis y las características de las variables se presentan en la tabla siguiente:

Variables	Clasificación	Tipo	Instrumento de medición
NCC calcificada única	Independiente	Nominal dicotómica	Estudios radiológicos y análisis de LCR
NCC calcificada múltiple	Independiente	Nominal dicotómica	Estudios radiológicos y análisis de LCR
NCC subaracnoidea o IV inactiva	Independiente	Nominal dicotómica	Estudios radiológicos y análisis de LCR
Prueba de atención	Dependiente	Numérica continua	Prueba de Neuropsi de atención

Prueba de memoria	Dependiente	Numerica continua	Prueba de Neuropsi de memoria
Pruebas ejecutivas	Dependiente	Numérica continua	Prueba de Neuropsi de funciones ejecutivas
Cuestionario de ansiedad	Dependiente	Numérica continua	Prueba de Beck
Cuestionario de depresión	Dependiente	Numérica continua	Prueba de STAI

PROCEDIMIENTO

La evaluación se realizó con pacientes que acuden voluntariamente a su revisión de rutina por consulta externa al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN), dentro de la consulta de Neurocisticercosis (NCC) o control de Epilepsia secundario a NCC. Los pacientes que aceptaron participar fueron referidos por sus médicos a la Unidad de Cognición y Conducta (UCC) para que formaran parte del protocolo 96/11 “Alteraciones neuropsicológicas y neurocisticercosis inactiva”. Dicha evaluación de las alteraciones se inició con una entrevista, ya que los datos de los expedientes fueron revisados por adscritos de Neurología, se le explicó al paciente en que consistía la evaluación y posteriormente se llevó a cabo la firma del Consentimiento Informado.

La aplicación de pruebas neuropsicológicas se llevó a cabo por la Licenciada en Psicología Ximena Moreno Díaz, bajo la supervisión de la Mtra. Ana Ruth Díaz Victoria y la Tutora Dra. María Esther Gómez Pérez. Dentro de las pruebas se incluyeron el instrumento Neuropsi AyM, con valores normalizados para población mexicana bajo edad y escolaridad, y escalas de estado de ánimo en Depresión y Ansiedad en Estado Rasgo (Cuestionario de Beck y Cuestionario de Ansiedad STAI).

Para corroborar el diagnóstico y la fase de enfermedad, se revisaron expedientes y de acuerdo a la hoja de recolección de datos se tomaron las variables a estudiar, se corroboró el diagnóstico topográfico en conjunto con el Departamento de Neuroimagen para la inclusión en el grupo correspondiente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una base de datos fue construida utilizando el programa Excel versión 17, en la cual las diferentes variables fueron plasmadas. Los análisis se realizaron utilizando el programa SPSS. Se describió la distribución de las variables neuropsicológicas de interés en los tres grupos de pacientes estudiados (calcificación única, calcificación múltiple y cisticercosis subaracnoidea) y por medio de análisis paramétricas o no paramétricas (dependiendo de la normalidad de los datos) se evaluaron las diferencias en los hallazgos neuropsicológicos entre cada uno de los grupos de pacientes.

RESULTADOS

I- Pacientes incluidos

Se incluyeron 44 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, de ellos, 10 (22.7%) presentaron calcificaciones múltiples, 21 pacientes (47.7%) presentaron calcificación única y 13 pacientes (29.6%) tenían antecedente de afectación subaracnoidea o IV con ventriculomegalia o hidrocefalia asociada.

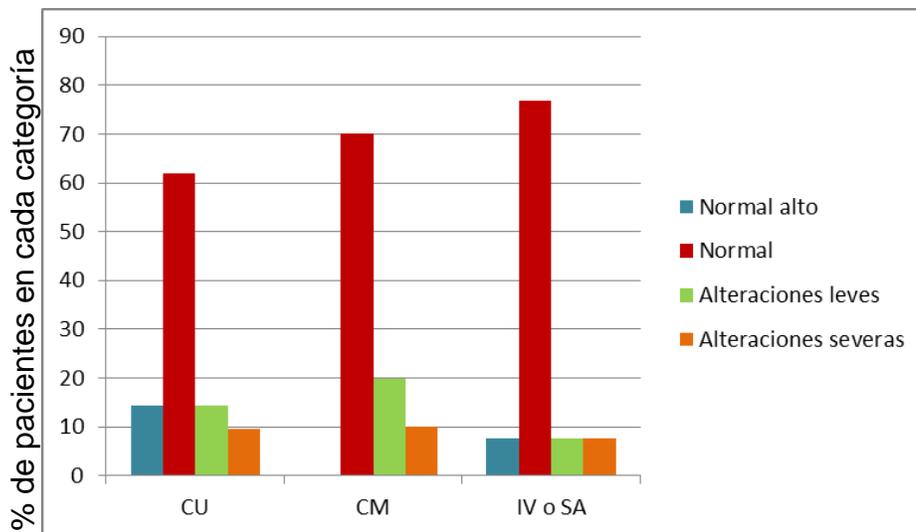
En el cuadro siguiente se presentan sus principales características:

	Calcificación Única	Calcificaciones Múltiples	Antecedentes de NCC SA o IV	Total
Genero (M/F)	7/14	5/5	9/4	20/24
Edad Promedio±DS (Rango)	39.9±11.45 (19-65)	48.3±10.63 (29-62)	44.84±7.64 (34-57)	
Escolaridad				
Analfabeta	0	0	0	0
Primaria	10	4	5	19
Secundaria	7	3	6	16
Preparatoria	4	2	2	8
Licenciatura	0	0	0	1
Rural / Urbano	7/14	5/5	4/9	16/28
Antecedentes de epilepsia	15	7	1	23
Control de epilepsia	15	7	1	23
Comorbilidades				
Diabetes	2	1	0	3
Hipertensión	3	3	0	6
Ansiedad/depresión	1	2	0	3
Dislipidemia	1	0	0	1
Antecedentes de haber tomado cisticida	5	6	2	13
Antecedente de TCE	2	1	0	3
Antecedente de colocación de SDVP	0	0	9	9
Antecedente de hidrocefalia	0	0	8	8

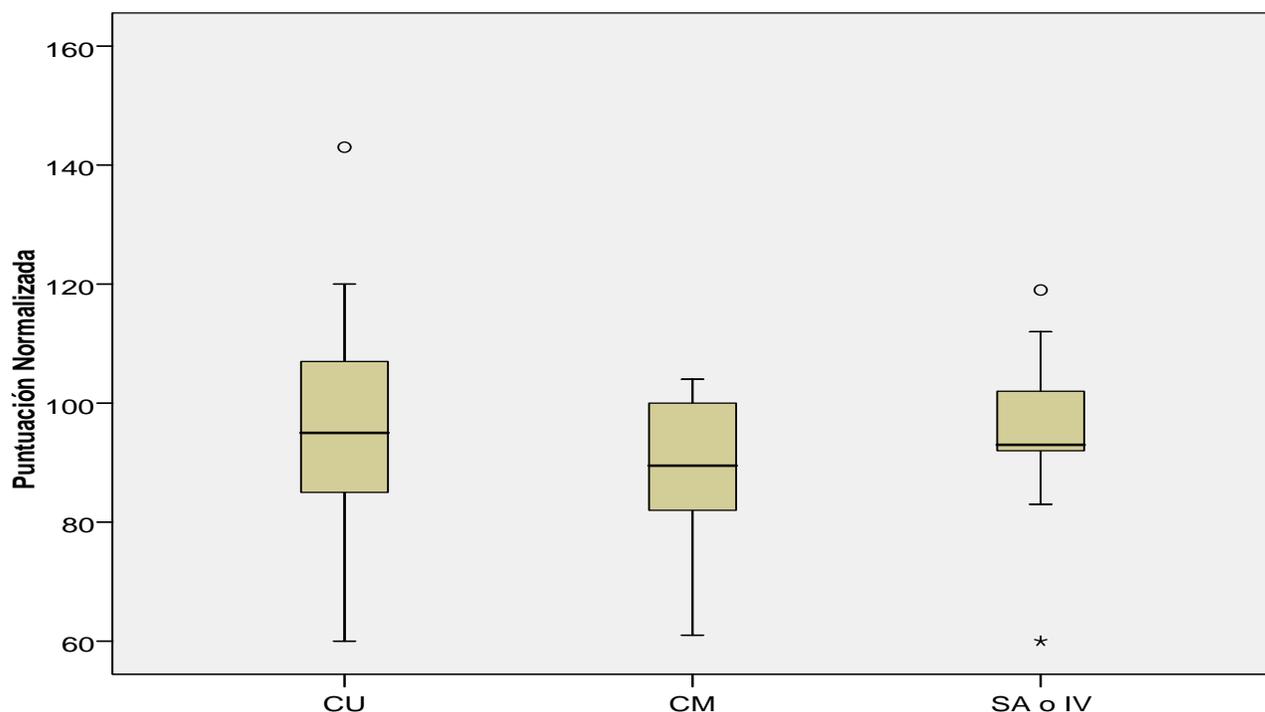
II- EVALUACIÓN NORMALIZADA DE LA ATENCIÓN Y DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

Como se ve en la grafica siguiente, la mayoría de los pacientes incluidos en los 3 grupos tuvieron una puntuación normal o normal alta: 16 de 21 pacientes del grupo con calcificación única (76.2%), 7 de 10 pacientes con calcificaciones múltiples (70%) y 11 de 13 pacientes con antecedentes de parásitos subaracnoideo o ventriculares (84.6%).

Las alteraciones leves o severas en esta área se encontraron en 5 de 21 (23.8%) pacientes con calcificaciones únicas, 3 de 10 pacientes con calcificaciones múltiples (30%), y 2 de 13 pacientes con antecedentes de parásitos ventriculares o subaracnoideo (15.4%). En promedio, 22.7% de los pacientes presentaron alteraciones leves o severas de la atención y de las funciones ejecutivas (10/44)



Tomando en cuenta los valores numéricos, el gráfico siguiente muestra la distribución en los 3 grupos:



El análisis estadístico confirmó la ausencia de diferencias significativas en este parámetro entre los 3 grupos ($P= 0.47$):

	LOCALIZACIÓN	N	Mean	Std. Deviation
Atención y Funciones Ejecutivas Puntuación Normalizada	CU	21	95.57	19.242
	CM	10	88.00	13.106
	ANTECEDENTES DE PARÁSITOS SUBARACNOIDEO O VENTRICULARES	13	95.23	14.956

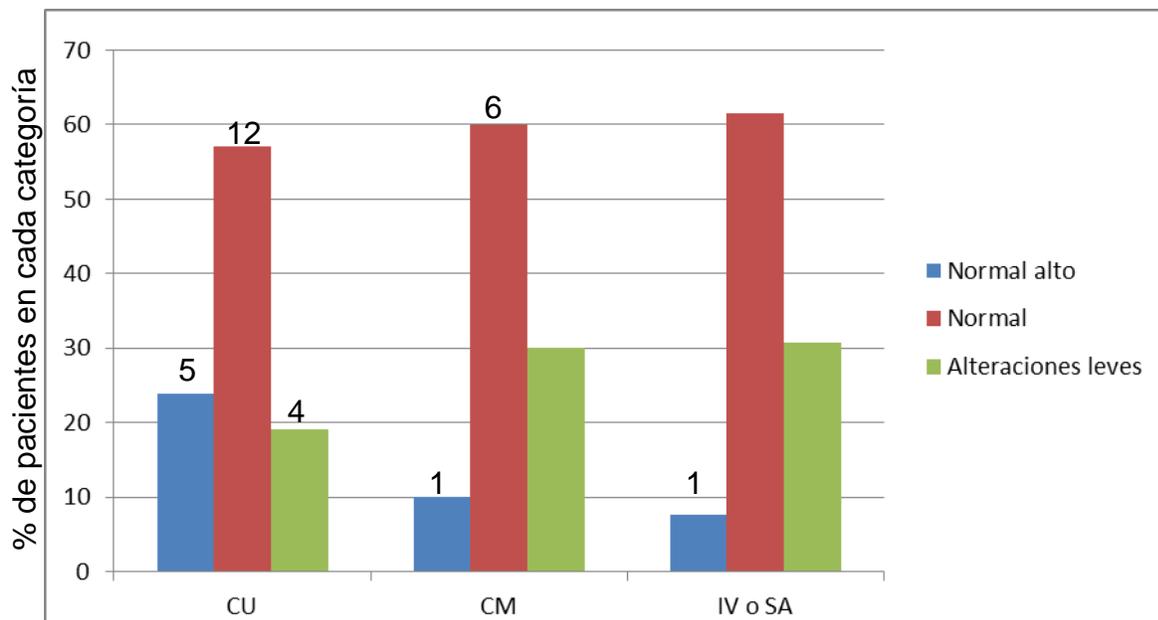
ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Atención y Funciones Ejecutivas Puntuación Normalizada	Between Groups	428.799	2	214.400	.755	.476
	Within Groups	11635.451	41	283.791		
	Total	12064.250	43			

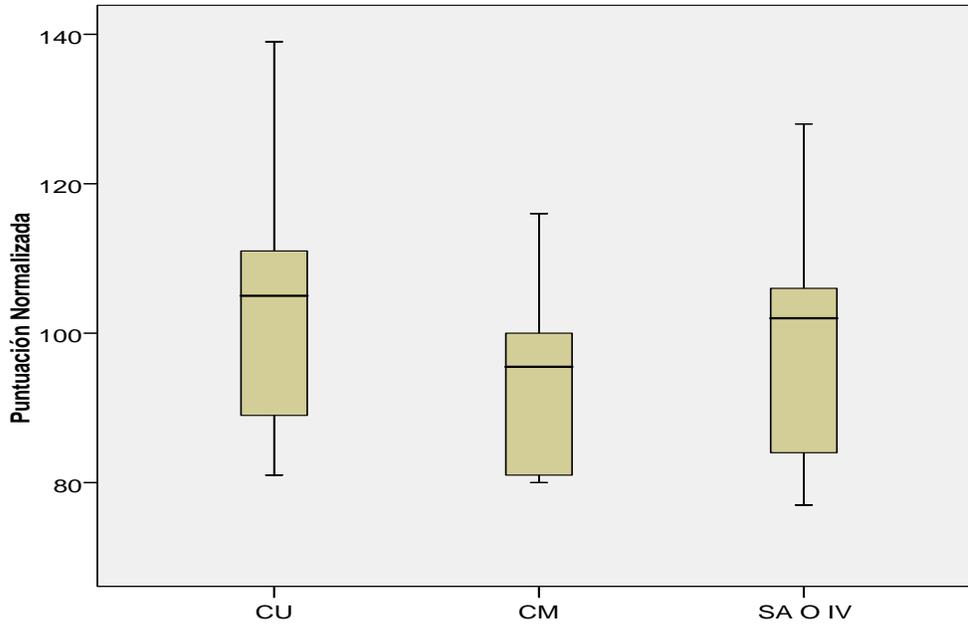
III- EVALUACIÓN NORMALIZADA DE LA MEMORIA

Como se ve en la grafica siguiente, la mayoría de los pacientes incluidos en los 3 grupos tuvieron una puntuación normal o normal alta: 17 de 21 (80.9%) pacientes del grupo con calcificación única (76.2%), 7 de 10 pacientes con calcificaciones múltiples (70%) y 9 de 13 pacientes con antecedentes de parásitos subaracnoideo o ventriculares (69.2%).

Ningún paciente presento alteraciones severas y las alteraciones leves en esta área se encontraron en 4 de 21 (19%) pacientes con calcificaciones únicas, 3 de 10 pacientes con calcificaciones múltiples (30%), y 4 de 13 pacientes con antecedentes de parásitos ventriculares o subaracnoideo (30.8%). En promedio, 25% de los pacientes presentaron alteraciones leves de la memoria (11/44)



Tomando en cuenta los valores numéricos, el gráfico siguiente muestra la distribución en los 3 grupos:



El análisis estadístico confirmó la ausencia de diferencias significativas en este parámetro entre los 3 grupos ($P= 0.25$):

	LOCALIZACIÓN	N	Mean	Std. Deviation
	Memoria Puntuación Normalizada	CU	21	103.67
CM		10	94.20	11.755
ANTECEDENTES DE PARÁSITOS SUBARACNOIDEO O VENTRICULARES		13	98.31	15.315

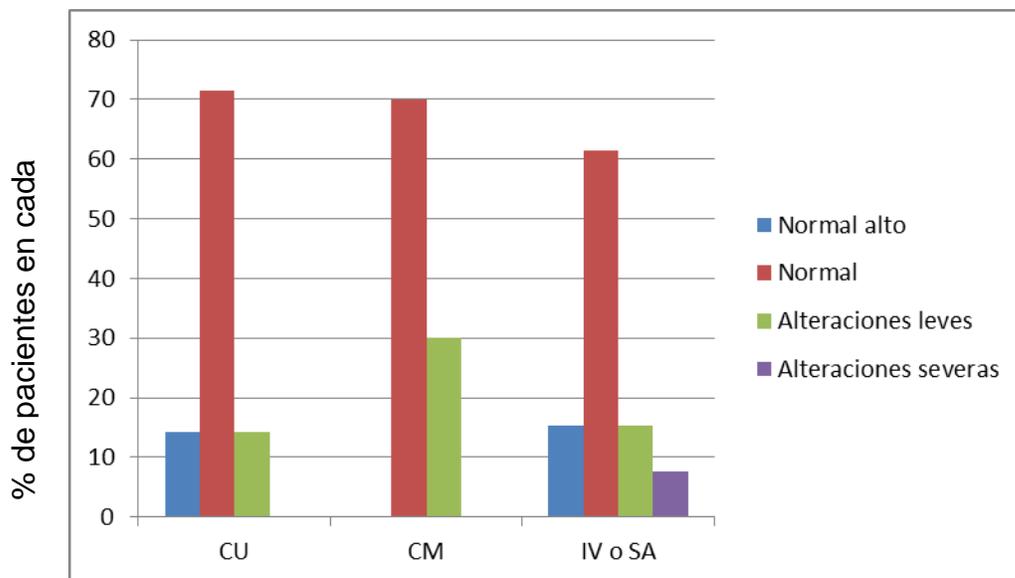
ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Memoria Puntuación Normalizada	Between Groups	655.760	2	327.880	1.445	.248
	Within Groups	9305.036	41	226.952		
	Total	9960.795	43			

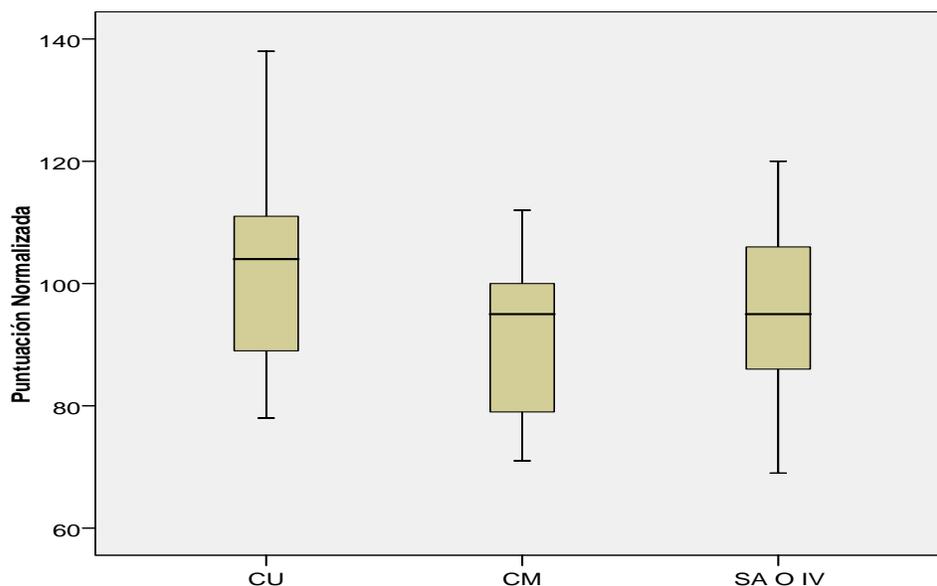
III- EVALUACIÓN NORMALIZADA DE LA ATENCIÓN Y MEMORIA

Como se ve en la grafica siguiente, la mayoría de los pacientes incluidos en los 3 grupos tuvieron una puntuación normal o normal alta: 18 de 21 (85.7%) pacientes del grupo con calcificación única, 7 de 10 pacientes con calcificaciones múltiples (70%) y 10 de 13 pacientes con antecedentes de parásitos subaracnoideo o ventriculares (76.9%).

Un solo paciente presento alteraciones severas (paciente con antecedentes de parásitos en el espacio subaracnoideo basal o intraventricular), y las alteraciones leves en esta área se encontraron en 3 de 21 (14.3%) pacientes con calcificaciones únicas, 3 de 10 pacientes con calcificaciones múltiples (30%), y 2 de 13 pacientes con antecedentes de parásitos ventriculares o subaracnoideo (15.4%). En promedio, 20.4% de los pacientes presentaron alteraciones leves o severas en atención y memoria (9/44)



Tomando en cuenta los valores numéricos, el gráfico siguiente muestra la distribución en los 3 grupos:



El análisis estadística confirmó la ausencia de diferencias significativas en este parámetro entre los 3 grupos ($P= 0.19$):

	LOCALIZACIÓN	N	Mean	Std. Deviation
Atención y memoria Puntuación Normalizada	CU	21	101.38	14.847
	CM	10	91.20	12.399
	HIDROCEFALIA	13	96.54	14.920

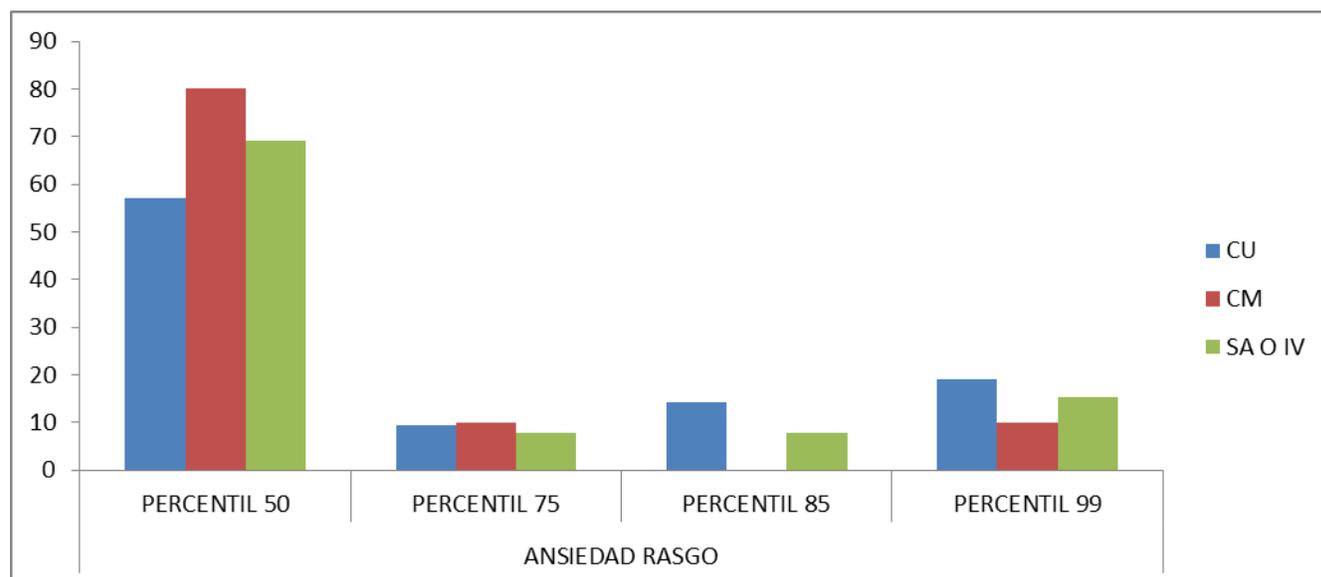
ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Atención y memoria Puntuación Normalizada	Between Groups	724.399	2	362.199	1.755	.186
	Within Groups	8463.783	41	206.434		
	Total	9188.182	43			

IV- EVALUACIÓN DE FRECUENCIA DEL RASGO ANSIEDAD

Evaluamos la frecuencia de rasgo Ansiedad en nuestra población. Los siguientes tabla y grafico se obtuvieron:

		ANSIEDAD RASGO PERCENTILES				Total
		50	75	85	99	
LOCALIZACIÓN	CU	12 (57.1%)	2 (9.5%)	3 (14.3%)	4 (19.0%)	21 (100%)
	CM	8 (80%)	1 (10%)	0	1 (10%)	10 (100%)
	SA O IV	9 (69.2%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	2 (15.4%)	13 (100%)
	TOTAL	29 (65.9%)	4 (9.1%)	4 (9.1%)	7 (15.9%)	44 (100%)

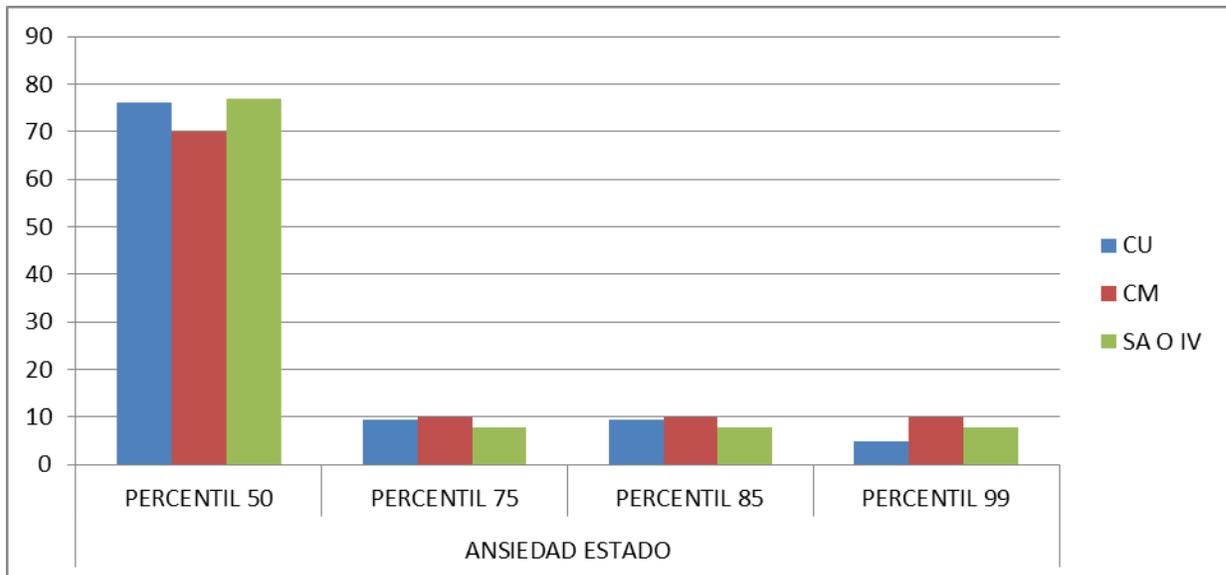


Como se nota, la mayoría de la población se encontró en el percentil 50. Ninguna diferencias estadísticamente significativa se encontraron entre la frecuencia de este rasgo entre los 3 grupos estudiados ($P= 0.87$, Chi 2).

IV- EVALUACIÓN DE FRECUENCIA DEL ESTADO ANSIEDAD

Evaluamos la frecuencia del estado Ansiedad en nuestra población. Los siguientes tabla y grafico se obtuvieron:

		ANSIEDAD ESTADO PERCENTILES				Total
		50	75	85	99	
LOCALIZACIÓN	CU	16 (76.2%)	2 (9.5%)	2 (9.5%)	1 (4.8%)	21 (100.0%)
	CM	7 (70%)	1 (10%)	1 (10%)	1 (10%)	10 (100%)
	SA o IV	10 (76.9%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	1 (7.7%)	13 (100%)
	TOTAL	33 (75.0%)	4 (9.1%)	4 (9.1%)	3 (6.8%)	44 (100.0%)

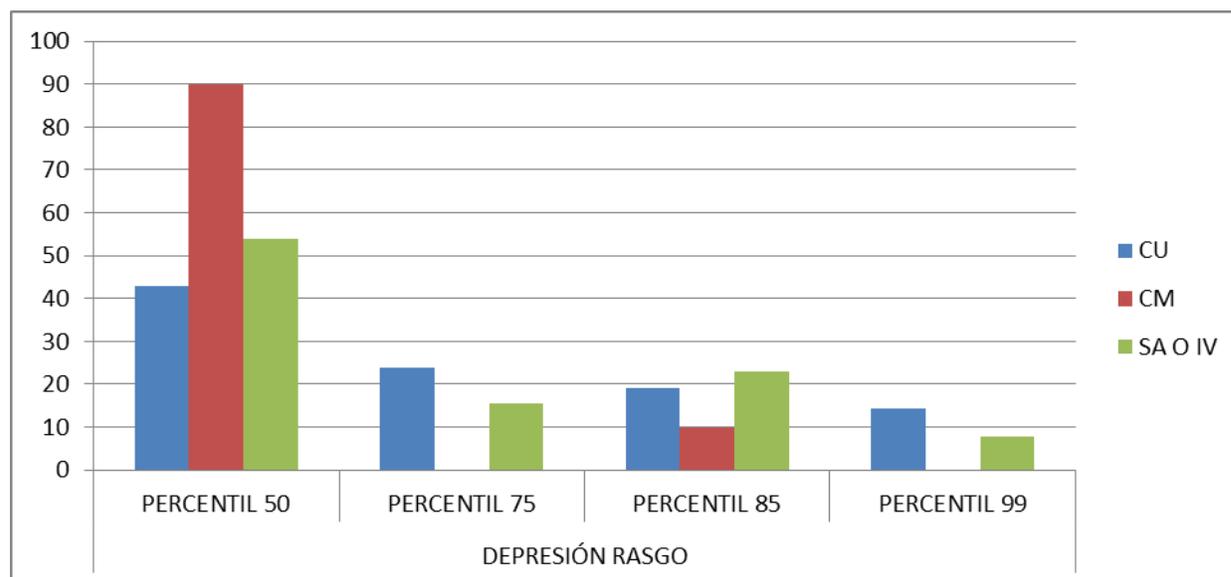


Como se nota, la mayoría de la población se encontró en el percentil 50. Ninguna diferencias estadísticamente significativa se encontraron entre la frecuencia de este rasgo entre los 3 grupos estudiados ($P= 0.99$, Chi 2).

V- EVALUACIÓN DE FRECUENCIA DEL RASGO DEPRESIÓN

Evaluamos la frecuencia del rasgo depresión en nuestra población. Los siguientes tabla y grafico se obtuvieron:

		Depresión rasgo PERCENTILES				Total
		50	75	85	99	
LOCALIZACIÓN						
	CU	9 (42.9%)	5 (23.8%)	4 (19.0%)	3 (14.3%)	21 (100%)
	CM	9 (90%)	0	1 (10%)	0	10 (100%)
	SA o IV	7 (53.8%)	2 (15.4%)	3 (23.1%)	1 (7.7%)	13 (100%)
	Total	25 (56.8%)	7 (15.9%)	8 (18.2%)	4 (9.1%)	44 (100%)

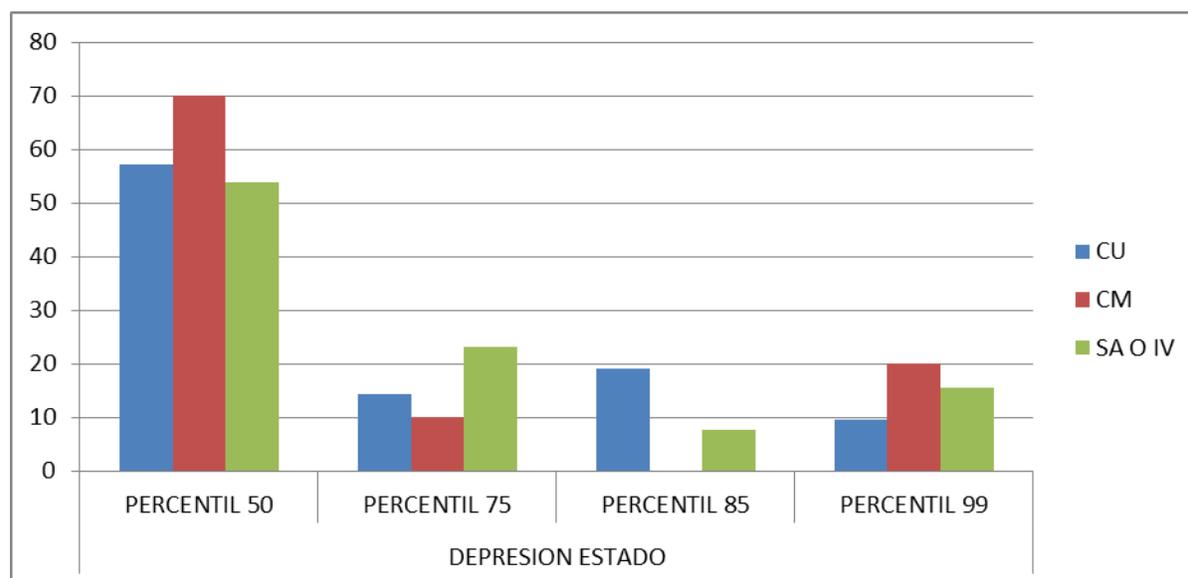


Como se nota, la mayoría de la población se encontró en el percentil 50. Ninguna diferencias estadísticamente significativa se encontraron entre la frecuencia de este rasgo entre los 3 grupos estudiados ($P= 0.30$, Chi 2).

VI- EVALUACIÓN DE FRECUENCIA DEL ESTADO DEPRESIÓN

Evaluamos la frecuencia del estado depresión en nuestra población. Los siguientes tabla y grafico se obtuvieron:

		Depresión ESTADO PERCENTILES				Total
		50	75	85	99	
LOCALIZACIÓN	CU	12 (57.1%)	3 (14.3%)	4 (19.0%)	2 (9.5%)	21 (100%)
	CM	7 (70%)	1 (10%)	0	2 (20%)	10 (100%)
	SA o IV	7 (53.8%)	3 (23.1%)	1 (7.7%)	2 (15.4%)	13 (100%)
	Total	26 (59.1%)	7 (15.9%)	5 (11.4%)	6 (13.6%)	44 (100%)



Como se nota, la mayoría de la población se encontró en el percentil 50. Ninguna diferencias estadísticamente significativa se encontraron entre la frecuencia de este rasgo entre los 3 grupos estudiados ($P= 0.69$, Chi 2).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Este estudio original tuvo el objetivo de evaluar las manifestaciones neuropsicológicas secuelares asociadas a la neurocisticercosis. Varios trabajos han evaluados con anterioridad la presencia de alteraciones en los pacientes con enfermedad activa pero ninguno se ha enfocado a las secuelas.

Para eso, dividimos nuestros pacientes en pacientes con calcificación única, calcificaciones múltiples y antecedentes de NCC subaracnoidea o ventricular con antecedentes de haber presentado ventriculomegalia o hidrocefalia.

Las valoraciones neuropsicológicas utilizaron pruebas normalizadas sobre edad y escolaridad para la población mexicana.

Las tres variables exploradas fueron: atención y funciones ejecutivas, memoria y atención y memoria.

En estas 3 variables encontramos en cada uno de los grupos alrededor de un cuarto de los pacientes con alteraciones leves o severas (22.7% para atención y funciones ejecutivas, 25% para memoria, y 20.4% para atención y memoria). Estos porcentajes son elevados.

Cuando comparamos las frecuencias de alteraciones entre los 3 grupos, ninguna diferencia significativa fue evidenciada.

En relación con la ansiedad y la depresión, aunque la mayoría de los sujetos fueron normal (percentil 50), llama la atención el alto porcentaje de pacientes en el percentil 99, particularmente para la evaluación del rasgo ansiedad (15.9%) y del estado depresión (13.6%). Alrededor del 20% de los pacientes se ubicaron arriba del percentil 80 (alteraciones moderadas a graves).

Así, por primera vez pusimos en evidencia que la neurocisticercosis, aunque sea en estado inactiva, se asocia en alrededor de 20-25% de los pacientes con alteraciones neuropsiquiátricas, depresión y ansiedad.

Este hallazgo es de relevancia ya que demuestra la importancia de tomar este aspecto en consideración para el manejo de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Agarwal V, Kumar P, Chadda RK. Neurocysticercosis presenting as psychiatric illness. *Indian J Pediatr.* 2001 Nov;68(11):1073-4.
2. Almeida SM, Gurjão SA. Frequency of depression among patients with neurocysticercosis. *ArqNeuropsiquiatr.* 2010 Feb;68(1):76-80.
3. Almeida OP, Lautenschlager NT. Dementia associated with infectious diseases. *IntPsychogeriatr.* 2005;17Suppl 1:S65-77.
4. Beal E. Infectious disease: Cognitive impairments and dementia in neurocysticercosis. *Nat Rev Neurol.* 2010 Jul;6(7):354.
5. Boppré MC, Wille PR, Guarnieri R, Rezek K, Carqueja C, Trevisol-Bittencourt PC, Walz JC, Bianchin M, von Wangenheim A, Chaves ML, Walz R. Cognitive Performance of Patients with Epilepsy and Calcified Neurocysticercotic Lesions: A Case-Control Study. *Epilepsy Behav.* 2001 Dec;2(6):558-562.
6. Canelas HM. Neurocisticercose: incidencia, diagnostico, formas clinicas. *Arq Neuropsiquiatr* 1962;20:1-16.
7. Ciampi de Andrade D, Rodrigues CL, Abraham R, Castro LH, Livramento JA, Machado LR, Leite CC, Caramelli P. Cognitive impairment and dementia in neurocysticercosis: a cross-sectional controlled study. *Neurology.* 2010 Apr 20;74(16):1288-95.
8. Culbertson W, Zillmer E. Tower of London-Drexel University (TOLDX). EUA: Technical Manual. Multi-Health Systems Inc., 2001.
9. Del Brutto OH, Sotelo J. Neurocysticercosis: an Reviews of Infectious Diseases 1988;10:1075-87.
10. Dixon HBF, Lipscomb FM. Cysticercosis: an analysis and follow up of 450 cases. Special Report Series 299, Medical Research Council, Her Majesty's Stationery, London, UK, 1961.
11. Fleury A, Gómez T, Alvarez I, Meza D, Huerta M, Chavarría A, Carrillo-Mezo RA, Lloyd C, Dessein A, Preux PM, Dumas M, Larralde C, Sciutto E, Fragoso G. High prevalence of calcified silent neurocysticercosis in a rural village of Mexico. *Neuroepidemiology* 2003; 22(2):139-45.
12. Fleury A, Morales J, Bobes RJ, Dumas M, Yáñez O, Piña J, Carrillo Mezo R, Martínez JJ, Fragoso G, Dessein A, Larralde C, Sciutto E. An Epidemiological study of familial neurocysticercosis in an endemic Mexican community. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2006 Jun;100(6):551-8.
13. Fleury A, Carrillo-Mezo R, Flisser A, Sciutto E, Corona T. Subarachnoid basal neurocysticercosis: a focus on the most severe form of the disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011 Jan;9(1):123-33.
14. Fleury A, Moreno García J, Valdez Aguerrebere P, de Sayve Durán M, Becerril Rodríguez P, Larralde C, Sciutto E. Neurocysticercosis, a persisting health problem in Mexico. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010 Aug 24;4(8):e805.
15. Forlenza OV, Filho AH, Nobrega JP, dos Ramos Machado L, de Barros NG, de Camargo CH, da Silva MF. Psychiatric manifestations of neurocysticercosis: a study of 38 patients from a neurology clinic in Brazil. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997 Jun;62(6):612-6.
16. Heaton R, Chelune G, Talley J et al. WCST: Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin. España: TEA ediciones, 1997.

17. Mahajan SK, Machhan PC, Sood BR, Kumar S, Sharma DD, Mokta J, Pal LS. Neurocysticercosis presenting with psychosis. *J Assoc Physicians India*. 2004 Aug;52:663-5.
18. Meza NW, Rossi NE, Galeazzi TN, Sánchez NM, Colmenares FI, Medina OD, Uzcategui NL, Alfonzo N, Arango C, Urdaneta H. Cysticercosis in chronic psychiatric inpatients from a Venezuelan community. *Am J Trop Med Hyg*. 2005 Sep;73(3):504-9
19. Mishra BN, Swain SP. Psychiatric morbidity following neurocysticercosis. *Indian J Psychiatry*. 2004 Jul;46(3):267-8.
20. Nash TE, Del Brutto OH, Butman JA, Corona T, Delgado-Escueta A, Duron RM, Evans CA, Gilman RH, Gonzalez AE, Loeb JA, Medina MT, Pietsch-Escueta S, Pretell EJ, Takayanagui OM, Theodore W, Tsang VC, Garcia HH. Calcific neurocysticercosis and epileptogenesis. *Neurology*. 2004 Jun 8;62(11):1934-8.
21. Ndimubanzi PC, Carabin H, Budke CM, Nguyen H, Qian YJ, Rainwater E, Dickey M, Reynolds S, Stoner JA. A systematic review of the frequency of neurocysticercosis with a focus on people with epilepsy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010 Nov 2;4(11):e870.
22. Ownby RL. Neuroinflammation and cognitive aging. *Curr Psychiatry Rep*. 2010 Feb;12(1):39-45.
23. Pimental PA, Siegel R, Gregor MM. Pathogenesis and neuropsychological sequelae in cysticercosis: a case study. *Appl Neuropsychol*. 2009;16(2):150-4.
24. Pittella JEH. Neurocysticercosis. *Brain Pathology* 1997; 7(1): 681–693.
25. Ramirez-Bermudez J, Higuera J, Sosa AL, Lopez-Meza E, Lopez-Gomez M, Corona T. Is dementia reversible in patients with neurocysticercosis? *J NeurolNeurosurg Psychiatry*. 2005 Aug;76(8):1164-6.
26. Shriqui CL, Milette PC. You drive me crazy: a case report of acute psychosis and neurocysticercosis. *Can J Psychiatry*. 1992 Mar;37(2):121-4.
27. Tavares Jr AR. Aspectos neuro-psiquiatricos da neurocisticercosis humana [PhD thesis]. Sao Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de Sao Paulo, 1994.
28. Terra-Bustamante VC, Coimbra ER, Rezek KO, Escorsi-Rosset SR, Guarnieri R, Dalmagro CL, Inuzuka LM, Bianchin MM, Wichert-Ana L, Alexandre V, Takayanagui OM, Araújo D, dos Santos AC, Carlotti CG, Walz R, Markowitsch HJ, Sakamoto AC. Cognitive performance of patients with mesial temporal lobe epilepsy and incidental calcified neurocysticercosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Aug;76(8):1080-3.
29. van de Beek D, Schmand B, de Gans J, Weisfelt M, Vaessen H, Dankert J, Vermeulen M. Cognitive impairment in adults with good recovery after bacterial meningitis. *J Infect Dis*. 2002 Oct 1;186(7):1047-52.
30. Winkler AS, Willingham AL 3rd, Sikasunge CS, Schmutzhard E. Epilepsy and neurocysticercosis in sub-Saharan Africa. *Wien Klin Wochenschr*. 2009 Oct;121 Suppl 3:3-12