



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN**

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CRISIS
CONVULSIVAS EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN BIOQUÍMICA DIAGNÓSTICA**

P R E S E N T A

JAZMIN ROMERO CRISOSTOMO

DIRECTOR DE TESIS

M. en C. RAQUEL MA. DEL REFUGIO TAPIA ROMERO

ASESOR EXTERNO

Q.C. ISRAEL PARRA ORTEGA

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO 2015



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE**

**ATN: M. EN A. ISMAEL HERNÁNDEZ MAURICIO
Jefe del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: Trabajo de Tesis

Factores de riesgo asociados a crisis convulsivas en una población pediátrica

Que presenta la pasante: **Jazmín Romero Crisostomo**

Con número de cuenta: 307152240 para obtener el Título de la carrera: Licenciatura en Bioquímica Diagnóstica

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE

“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 03 de Septiembre de 2015.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dr. Andrés Romero Rojas	
VOCAL	M.V.Z. Angel Germán Martínez Sosa	
SECRETARIO	M. en C. Raquel María del Refugio Tapia Romero	
1er. SUPLENTE	Dr. Salvador Fonseca Coronado	
2do. SUPLENTE	Q.F.B. Ma. Llasbeth Hernández Calderón	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

“POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU”

Hace 12 años cuando escuché esta frase por primera vez, no tenía idea de lo feliz que me haría verla escrita al final de cada documento.

Gracias UNAM.

Dedicatorias

Gracias a Dios, a mis padres Gregorio Romero Tapia y Reyna Crisóstomo Duarte, a mi hermanito Omar, y a nuestro rayito de luz Melanny, si tengo que describir amor, comprensión y paciencia, solo tengo que cerrar los ojos y pensar en ellos.

“Ustedes son mi mundo”

“Dios recompensa de manera silenciosa y sincera solo tienes que creer y actuar”

M. en C. Raquel Tapia Romero

Mirándola he llegado a creer en esta frase, gracias por todo, siempre estará en mis oraciones, porque más que mi asesora de tesis es mi amiga.

La lista para quienes tengo que agradecer es larga pero en mi corazón solo hay bendiciones para quienes me apoyaron durante mi trayectoria escolar y personal quienes han aportado hechos, palabras y emociones son para mi todos ustedes mi familia aun si no compartimos lazos sanguíneos.

“Un corazón puro es capaz de sacar la mejor versión de las personas a su alrededor”

Jessica Ruiz Escobedo

Amiga siempre he creído que tu amistad me hace mejor persona, gracias por mostrarme lo bueno que puede ser tener a una hermana.

“Familia

Amigos

Compañeros

Profesores.....nada es al azar” GRACIAS.

Agradecimientos especiales para:

Al Q.C. Israel Parra Ortega, Jefe del Laboratorio Central del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, por su asesoría, apoyo, comprensión y paciencia durante el desarrollo de mi trabajo experimental de tesis, dentro de las instalaciones del Laboratorio de Parasitología.

GRACIAS.

Al Dr. Jorge Luis de la Rosa Arana Jefe del Departamento de Inmunoparasitología del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, por su apoyo para el desarrollo de la prueba de Western blot dentro de las instalaciones del Instituto.

GRACIAS.

A dos personas muy especiales ya que les debo el haber aprendido a desarrollar una técnica que en la práctica fue algo nuevo para mí y que contribuyo en mi desarrollo profesional, y personal ya que me trataron como parte del equipo:

Dr. Antonio Meza Lucas

M. en C. Ricardo García Rodea

Y a todo el personal del laboratorio de Diagnóstico de Cisticercosis del InDRE.

MUCHAS GRACIAS

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS.....	I
ÍNDICE DE FIGURAS.....	II
ÍNDICE DE GRÁFICAS.....	III
ÍNDICE DE ABREVIATURAS Y SIGLAS.....	IV
1. INTRODUCCION.....	1
2. MARCO TEÓRICO.....	2
2.1 CRISIS CONVULSIVAS.....	2
2.1.1 Definición de crisis convulsiva.....	2
2.1.2 Diferencia entre crisis convulsiva y epilepsia.....	2
2.1.3 Clasificación de las crisis convulsivas según la ILAE.....	3
2.1.3.1 Crisis Parcial.....	4
2.1.3.2 Crisis Generalizada.....	4
2.1.3.3 Síndromes Epilépticos.....	5
2.1.3.3.1 Síndrome de West.....	6
2.1.3.3.2 Síndrome de Lennox Gastaut.....	6
2.2 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CRISIS CONVULSIVAS.....	7
2.2.1 Factores etiológicos.....	7
2.3 RELACIÓN ENTRE EPILEPSIA Y NEUROCISTICERCOSIS.....	8
2.4 NEUROCISTICERCOSIS EN NIÑOS.....	9
2.4.1 ¿Qué es la neurocisticercosis.....	9
2.4.2 Ciclo biológico de <i>Taenia solium</i>	9
2.4.3 Manifestaciones clínicas de la neurocisticercosis.....	13
2.4.4 Respuesta inmune del hospedero.....	14
2.4.5 Métodos inmunoenzimáticos para el diagnóstico de cisticercosis humana.....	16
2.4.6 Epidemiología de la neurocisticercosis en México.....	17
OBJETIVO GENERAL.....	19
OBJETIVOS PARTICULARES.....	19
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
JUSTIFICACIÓN.....	20
3. METODOLOGÍA.....	21
3.1 Diseño del Estudio.....	21
3.2 Inmunoensayos.....	22
3.3 Análisis de variables.....	23

4. RESULTADOS	24
A) Género y Edad.....	24
B) Antecedentes Heredo Familiares.....	25
C) Tipo de Crisis convulsivas	26
D) Tipo de Imagen e interpretación.....	26
E) Diagnóstico actual.....	27
F) Anticuerpos anti-cisticerco por ELISA.....	28
G) Anticuerpos anti-cisticerco por Western Blot.....	29
H) Procedencia.....	31
I) Estrato socioeconómico.....	32
J) Hacinamiento.....	33
K) Asociación de variables.....	33
5. ANÁLISIS DE RESULTADOS	37
6. CONCLUSIONES	43
ANEXO I.CISTICERCOSIS ELISA (TAENIA SOLIUM)	44
ANEXO II. INMUNOELECTROTRASNSFERENCIA (IET)	47
7. REFERENCIAS	53

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de las crisis convulsivas generalizadas (ILAE 2010).....	5
Tabla 2. Asociación de ELISA y variables independientes de 41 niños que cursan con crisis convulsivas (UNAM, 2015).....	34
Tabla 3. Prueba de χ^2 y p para variables independientes de 41 niños que cursan con crisis convulsivas (UNAM 2015).....	35
Tabla 4. Asociación de factores de riesgo para crisis convulsivas en 81 niños (UNAM, 2015).....	36

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ciclo biológico de <i>Taenia solium</i> (CDC, 2015).....	12
Figura 2. Respuesta inmune del ser humano frente al cisticerco de <i>T.solium</i> (Sciutto, E., et al, 2002).....	15
Figura 3. Sistema de ELISA indirecto para anticuerpos anti-cisticerco de <i>T. solium</i> (HIMFG, 2015).....	22
Figura 4. Sistema de Western Blot para diagnóstico de anticuerpos anti-cisticerco de <i>T. solium</i> (InDRE, 2015).....	23
Figura 5. Control de positivo en tiras de Western Blot (InDRE, 2015).....	30
Figura 6. Resultado de Western Blot en sueros de niños que cursan con crisis convulsivas (InDRE, 2015).....	30
Figura 7. Resultado de Western Blot en sueros de niños clínicamente sanos (InDRE, 2015).....	31

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Distribución de frecuencias por edad en 41 niños que cursan con crisis convulsivas (HIMFG, 2015).....	24
Gráfica 2. Distribución por edad de 40 niños clínicamente sanos (CST, 2015).....	25
Gráfica 3. Antecedentes heredo familiares de 41 niños que cursan con crisis convulsivas (HIMFG, 2015).....	26
Gráfica 4. Diagnóstico actual de 41 niños que cursan con crisis convulsivas (HIMFG, 2015).....	27
Gráfica 5. Resultado del ELISA en 41 sueros de niños que cursan con crisis convulsivas (HIMFG, 2015).....	28
Gráfica 6. Resultado del ELISA en 40 sueros de niños clínicamente sanos (HIMFG, 2015).....	25
Gráfica 7. Procedencia de 41 niños que cursan con crisis convulsivas (HIMFG, 2015).....	32

ÍNDICE DE ABREVIATURAS Y SIGLAS

Ac.	Anticuerpos
CC	Crisis convulsivas
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
CEPAL	Comisión Económica para América Latina y el Caribe
CPC	Crisis parcial compleja
CPS	Crisis parcial simple
EEG	Electroencefalograma
ELISA	Enzayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas
Gp	Glicoproteínas
HIMFG	Hospital Infantil de México Federico Gómez
IFN	Interferón
IgG	Inmunoglobulina G
IL	Interleucina
ILAE	Liga Internacional Contra la Epilepsia
INC	Corporación
InDRE	Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
LCR	Líquido cefalorraquídeo
NCC	Neurocisticercosis
NOM	Norma Oficial Mexicana
OD	Densidad Óptica
RM	Radiografía magnética
RMN	Radiografía magnética nuclear
SLG	Síndrome de Lennox Gastaut
SNC	Sistema nervioso central
SSA	Secretaría de Salud
SUIVE	Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica
TAC	Tomografía axial computarizada
TC	Tomografía computarizada
TGF	Factor de crecimiento transformante
TNF	Factor de necrosis tumoral
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia
WB	Western Blot

1. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo se realizó en el Laboratorio de Parasitología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”, durante el período comprendido entre el año 2014 y 2015, en la misma también se contó con la colaboración por parte del personal del Laboratorio de Diagnóstico de Cisticercosis del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos.

El propósito de la presente investigación consistió en la realización del análisis de los factores de riesgo asociados a crisis convulsivas, para ello se incluyeron las siguientes variables: edad, género, antecedentes heredofamiliares, procedencia, estrato socioeconómico, hacinamiento, diagnóstico actual y estudios de imagenología (RMN), datos obtenidos por medio de la revisión de las historias clínicas de 41 niños con crisis convulsivas activas del Área de Neurología del Hospital Infantil.

A la par de estos resultados se llevaron a cabo dos técnicas inmunoenzimáticas (ELISA y Western Blot) para el diagnóstico de cisticercosis, cuya principal manifestación clínica son las crisis convulsivas de aparición repentina, para esto se contó con las muestras de suero del grupo de niños que cursan con crisis convulsivas y 40 sueros de niños clínicamente sanos proporcionados por el Centro de Salud de Tlalpan.

Para el ELISA se tuvo una seroprevalencia del 6.17% (n=5), respecto de los 81 niños, mientras que para el Western Blot fue del 0%, de igual manera se calculó Chi^2 , ahora con el resultado de los anticuerpos anticisticerco y las variables obtenidas de las historias clínicas de los 41 niños que cursan con crisis convulsivas, del cual se demostró que no existe asociación significativa entre la Neurocisticercosis y las crisis convulsivas en esta población.

Por último se determinó que existe asociación significativa ($p < 0.05$) entre las crisis convulsivas y la edad, el estrato socioeconómico, la procedencia, la presencia de anticuerpos en esta población pediátrica (n=81).

2. MARCO TEÓRICO

2.1 CRISIS CONVULSIVAS

2.1.1 Definición de crisis convulsiva

Durante muchos siglos se han considerado a las crisis convulsivas como algo mágico o místico. Una de las primeras descripciones de una crisis se realizó hace más de 3000 años en Mesopotamia y se atribuyó al Dios de la Luna.³³

Hipócrates escribió el primer libro sobre las crisis epilépticas hace 2.500 años, fue el primero que rechazó la causa divina de la enfermedad, atribuyendo las crisis al exceso de flema en el cerebro.³³

Fue en 1989 que la Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE, por sus siglas en inglés) definió como crisis convulsiva (CC) a un evento de inicio brusco, generalmente auto-limitado, caracterizado por una actividad muscular excesiva, debido a las descargas eléctricas neuronales anormales que tiene variadas manifestaciones clínicas, y son de origen multifactorial además de asociarse a otros trastornos clínicos.^{14,24,25}

2.1.2 Diferencia entre crisis convulsiva y epilepsia

Las convulsiones son uno de los síntomas que con más frecuencia aparecen en la población en general, especialmente en la edad pediátrica, su etiología es variada y es frecuente que se auto-limiten, pero si las crisis se prolongan sin control, pueden evolucionar hacia un estado epiléptico.^{34, 47}

Por lo tanto se puede concluir que las crisis por sí mismas no constituyen la enfermedad pero son un signo de un trastorno como la epilepsia, definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), como una afección cerebral crónica caracterizada por crisis convulsivas recurrentes que se prolongan durante más de 30 minutos, o cuando las crisis se repiten durante este periodo de tiempo, sobre

todo sin recuperar la conciencia, por lo tanto, una única crisis no constituye una epilepsia.^{12, 14, 23}

En México el número aproximado de personas que sufren alguna de las formas de crisis convulsivas es de 1.5 a 2 millones de habitantes. En general se acepta que el 5% de la población tendrá una crisis convulsiva a lo largo de su vida, mientras que la frecuencia de epilepsia oscila entre el 1 y 3%.³¹

Entre niños con epilepsia (aproximadamente 1.5-1.8 % en México) la frecuencia de estado epiléptico es del 1-5%, domina en lactantes y muestra una mortalidad del 10% en la experiencia del Hospital Infantil de México.²⁵

En el 2010 las cifras obtenidas por el INEGI enlistaron las 20 principales causas de mortalidad infantil en México, posicionando a la epilepsia en el lugar 16, con 68 defunciones de un total de 28,865 correspondiente a un 0.24% en relación a las demás causas.¹²

2.1.3 Clasificación de las crisis convulsivas según la ILAE

El establecimiento de una clasificación para las crisis convulsivas es un paso esencial para promover el intercambio de ideas y el avance científico, consciente de esto la ILAE elaboró en la década de los ochenta una clasificación para las crisis convulsivas, epilepsias y síndromes epilépticos que ha gozado de un amplio reconocimiento y se ha aplicado satisfactoriamente en todo el mundo en estudios clínicos y epidemiológicos.^{16, 37}

La estructura de esta clasificación se basa en dos criterios fundamentales: etiología y topografía.²⁵

Según el primero de ellos las convulsiones pueden ser de etiología sintomática o secundaria a un trastorno identificable, es decir, desencadenadas por un estímulo transitorio que afecte a la actividad cerebral, representan del 35 al 40% de los casos y se observan a cualquier edad, aunque su incidencia se incrementa progresivamente a medida que ésta aumenta.³² De carácter idiopático cuando no hay una causa subyacente, salvo la predisposición genética y constituyen el 45% de todas las epilepsias además son las más frecuentes en niños y adolescentes, y

por último cuando la causa no ha sido demostrada se denominan criptogénicas, forman parte del 15 y el 20% de las epilepsias infantiles, sobre todo en los primeros años de vida.³⁴

De acuerdo a la topografía las manifestaciones clínicas se dividen en crisis parciales o focales (comienzan en un área específica) y en crisis generalizadas (comienzan en los dos hemisferios simultáneamente).¹²

2.1.3.1 Crisis parcial

Cuando una Crisis Parcial no produce alteración de la conciencia se denomina crisis parcial simple (CPS), si la conciencia es alterada se va a llamar crisis parcial compleja (CPC).¹⁶

Aunque existe cierta discusión en la dicotomía focal vs generalizada, se considera importante, tanto por motivos de clasificación como de diagnóstico y terapéuticos, distinguir las crisis que empiezan en una parte del hemisferio de las que parece que tiene un inicio bilateral o generalizado.¹⁴

2.1.3.2 Crisis generalizada

Las crisis generalizadas vienen definidas por los fenómenos motores observados además del patrón electroencefálico, se distinguen 6 tipos (véase Tabla 1), clasificadas por tipo de movimientos que se presentan y la duración de los eventos. Cada una está definida por la combinación de síntomas y hallazgos electroencefalograficos.³⁷

Tabla 1. Clasificación de las crisis convulsivas generalizadas, ILAE 2010

Tipo de crisis generalizada	Definición conceptual ILAE
Crisis de ausencia	Consiste en lapsos de conciencia de segundos de duración (menos de 10 segundos), durante los cuales se detiene la actividad motora con alteración y recuperación abrupta de la conciencia, se pueden observar movimientos simples como parpadeo o muecas faciales. ³³
Crisis mioclónicas	Se debe a descargas corticales que producen contracciones involuntarias, únicas o múltiples, repentinas y breves de un músculo(s) o grupo(s) muscular(es). La intensidad es variable, desde casi imperceptibles a masivas, produciendo caídas y traumatismos, sin alteración de la conciencia. ³⁴
Crisis tónica	Se produce por un aumento mantenido en la contracción muscular que comprometen varios grupos musculares, con una duración de 2 a 10 segundos, aunque ocasionalmente puede prolongarse unos minutos. ³³
Crisis clónica	Es una contracción muscular repetitiva, regular y que afecta al mismo grupo muscular, prolongada en el tiempo, puede asociar o no afectación de la conciencia. ³¹
Crisis tónico-clónica	Comienza con un espasmo flexor tónico y posteriormente tiene lugar una fase vibratoria o de transición de la fase tónica a la clónica y, finalmente, la fase clónica, consistente en contracciones repetidas que se hacen gradualmente más prolongadas con disminución progresiva de la fuerza. ³²
Crisis atónica	Se produce como consecuencia de una disminución brusca del tono muscular en flexores y extensores del cuello, tronco y extremidades, de 1 a 2 segundos de duración. Existe afectación del nivel de conciencia con confusión posterior variable dependiendo de la duración. ³⁴

2.1.3.3 Síndromes Epilépticos

Son aquellos trastornos en los que la actividad epiléptica por sí misma puede contribuir a que se produzcan severas alteraciones cognitivas y de comportamiento más allá de lo que cabría esperar de la patología subyacente sola, y que pueden empeorar a lo largo del tiempo.¹²

En este grupo de epilepsias existen dos de los síndromes infantiles más importantes dada su incidencia y su alta frecuencia en muchos de los casos cuando se inician con crisis convulsivas primordialmente generalizadas.²³

2.1.3.3.1 Síndrome de West

Es una encefalopatía epiléptica dependiente de la edad caracterizada por la tríada electroclínica de espasmos epilépticos, retardo del desarrollo psicomotor e hipsarritmia en el electroencefalograma, aunque uno de estos elementos puede estar ausente. La edad de inicio se sitúa entre los 4 y 10 meses, con un pico de incidencia de 1 por cada 4 a 6 mil nacidos vivos en torno al quinto o sexto mes.⁴ Predomina en el sexo masculino y su frecuencia oscila del 2 al 10% de todos los casos de epilepsia infantil, del 55 al 60 % de los niños con Síndrome de West desarrollan posteriormente otros tipos de epilepsia como el Síndrome de Lennox Gastaut (SLG).³⁵

2.1.3.3.2 Síndrome de Lennox Gastaut (SLG)

Es otra encefalopatía epiléptica devastadora, descrita en la infancia (edad de inicio entre 1 y 7 años), que persiste durante la vida adulta. La ILAE lo clasificó como una epilepsia generalizada sintomática o criptogénica, pero más recientemente fue clasificada como una encefalopatía epiléptica relacionada con la edad. El SLG está presente en 1 % de los niños con epilepsia, y se considera una de las formas más graves de epilepsia infantil por la refractariedad demostrada a los antiepilépticos y el deterioro mental progresivo resultante. El 90 % de los niños con SLG presentan retraso mental desde el inicio de la enfermedad, y más del 80 % mantienen crisis convulsivas durante toda la vida.⁴⁴

2.2 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CRISIS CONVULSIVAS

La información reportada en la literatura médica sobre los factores de riesgo en un evento convulsivo es escasa, aun así se puede afirmar que, no hay un grupo específico de edad, raza, nacionalidad o nivel social que padezca este trastorno. Algunas personas se curan con la edad y no necesitan medicación mientras que otras pueden vivir toda su vida de forma normal con el tratamiento adecuado.²³

En general la epilepsia no se hereda, sólo algunos tipos especiales de epilepsias pueden transmitirse de forma genética en aquellas cuyas crisis son de origen idiopático.²⁷

Se sabe que en aquellos pacientes cuyas crisis iniciaron antes de los 15 años de edad sus hijos tienen un 3.6% de probabilidades de desarrollar una epilepsia, mientras que el mismo riesgo en la población general se estima en un 1.7%, este aumenta cuando aparecen anomalías en el EEG o cuando los dos ascendientes tienen crisis convulsivas.⁴⁷ Sin embargo, esta información es muy general y ambigua, quedando sujeta a decisión de quien lleve el estudio.

2.2.1 Factores etiológicos

Aunque la causa exacta de la convulsión puede no llegar a saberse, es necesario tener en cuenta la historia familiar de crisis convulsivas, alteración en el neurodesarrollo, convulsiones neonatales, déficit neurológico posterior al evento, electroencefalograma anormal y lesión cortical constatada en neuroimágenes, ya que son los factores predisponentes más importantes para llegar a un estado epiléptico.³³

Las crisis de diversos síndromes epilépticos, en especial las epilepsias idiopáticas pueden desencadenarse por muchos factores.⁴⁶ Los más frecuentes son estímulos luminosos, hiperventilación, privación o exceso de sueño, ingesta de alcohol, fiebre, estrés, etc. Estos factores deberán individualizarse en cada paciente y su tipo de epilepsia.²⁵

La displasia cortical es la etiología que con más frecuencia se ha identificado en el síndrome de West y representa alrededor del 30 %.³⁵ La esclerosis tuberosa constituye también un factor etiológico importante.⁴⁶

En todos los niños se valorarán los antecedentes de traumatismos previos, la existencia de hipertensión intracraneal o focalidad neurológica (cefalea progresiva, vómitos, alteraciones oculares, déficits neurológicos), así como la posible ingestión de tóxicos accidental (niños pequeños) o voluntaria (adolescentes).³²

La principal etiología de las crisis convulsivas en pediátricos son las infecciones del sistema nervioso central y la suspensión voluntaria del anticonvulsivo, aunque en neonatos domina la encefalopatía hipóxico- isquémica, otras causas menos comunes son los problemas congénitos, desequilibrios químicos o metabólicos del cuerpo y tumor cerebral.²⁵

De acuerdo con estudios epidemiológicos de 1 a 6.7 % de las epilepsias son causadas por infecciones previas del Sistema Nervioso Central (SNC), siendo un 70 % del tipo parcial.²⁷

En un estudio realizado por Yang, S. (2012) al oeste de China en pacientes menores de 18 años con diagnóstico de epilepsia dentro de la etiología relacionada con las infecciones del sistema nervioso central destacaron tres subgrupos; encefalitis viral / meningitis que representó la mayor proporción (50%) de los pacientes, mientras que la tuberculosis y neurocisticercosis representaron cada una un 16,7% de la población, ⁴⁶ datos similares a los publicados en países de África y América Latina incluido México.

2.3 RELACIÓN ENTRE EPILEPSIA Y NEUROCISTICERCOSIS

La neurocisticercosis (NCC) es posiblemente la infección más heterogénea del SNC, con una gran variedad de manifestaciones clínicas, todas las series reportadas señalan como principal forma de presentación los cuadros convulsivos, reportado en pacientes con quistes en las tres fases de la evolución (activa, transitorios, e inactivos) alojados en el parénquima cerebral.⁵

Las convulsiones asociadas con quistes en la etapa de transición, se caracterizan por el edema que los rodea, provocando que el paciente curse sintomático y con picos muy agudos.¹³

Las convulsiones generalizadas y crisis parciales con secundaria generalización son los tipos más comunes que experimentan las personas con NCC y sólo una minoría de las personas infectadas presenta CPC, se ha sugerido que esto se debe a la alta proporción de pacientes con quistes en los lóbulos parietal y frontal, siendo relativamente menos común que se hallen en el lóbulo temporal.^{36, 38}

En el año 2002 se realizó un estudio retrospectivo en niños de Culiacán, México, en el que se encontraron parásitos en el lóbulo temporal de 7 pacientes con diagnóstico de neurocisticercosis de un total de 68 (10.29%), que desarrollaron CPC, hecho que concuerda con lo descrito en la literatura.³⁰

Sin embargo, en México no hay estudios en niños que cursen con eventos convulsivos en los que se busquen anticuerpos anti-cisticerco de manera intencionada, por esta razón el presente estudio busca conocer si existe asociación entre estas dos variables.

En el siguiente capítulo se describen algunos aspectos importantes de la neurocisticercosis.

2.4 NEUROCISTICERCOSIS EN NIÑOS

2.4.1 ¿Qué es la neurocisticercosis?

La neurocisticercosis es la más frecuente e importante de las enfermedades causadas por parásitos en el SNC del hombre y constituye un problema de salud pública de inmensa magnitud en los países en desarrollo y un problema a considerar en los países desarrollados por la migración de personas provenientes de países endémicos.^{3,43}

Es causada por el metacestodo de *Taenia solium* y puede afectar a diferentes tejidos del organismo.²⁹

2.4.2 Ciclo biológico de *Taenia solium*

En el ciclo de vida de *Taenia solium* el parásito se alterna entre el ser humano como hospedero definitivo y el cerdo como principal hospedero intermediario, esto genera una condición en la que necesariamente deberán estar presentes ambos hospederos y dependiendo de la forma en la que se adquiere la infección se determinará si se trata de una teniasis o una cisticercosis.¹⁸

Para fines prácticos la descripción del ciclo biológico se inicia del hecho de que el ser humano esta parasitado con *T. solium*. (Figura 1. No.5) En condiciones naturales la *T. solium* o solitaria habita únicamente en el intestino delgado del ser humano. Las tenias, como otras especies del género *Taenia* (familia *Taenidae*, orden *Cyclophylidae*, Clase *Cestoda*), son gusanos aplanados, miden entre 1.5 y 5 m de longitud; tienen un órgano de fijación llamado escólex que posee 4 ventosas y un róstelo coronado por 2 hileras de ganchos que la capacitan para mantenerse anclada en la pared del yeyuno, en su parte inferior se adelgaza para formar el cuello, a partir del cual se producen proglótidos unidos entre si en forma de cadena se denomina estróbilo.²⁹

Los proglótidos más cercanos al cuello son los más jóvenes e indiferenciados también conocidos como inmaduros y son de tamaño variable.²⁹

En medio de ambos extremos se localizan segmentos con un grado variable de diferenciación, llamados proglótidos maduros, en cada uno se encuentra un juego de aparato reproductor femenino y masculino por lo tanto tiene la capacidad de hermafroditismo y copulan por la superposición de los mismos, a su vez, los más distantes están totalmente diferenciados y contienen un gran número de huevos (aprox. 50 000 cada uno) depositados en la ramas uterinas de los proglótidos, por lo que se dice que se encuentran grávidos, estos son desprendidos espontáneamente en las heces del hospedero por el peristaltismo en las evacuaciones, esto ocurren de dos a tres meses después de la infección. En condiciones decadentes de salubridad y trata de las excretas humanas en donde el fecalismo al aire libre es una práctica común y los animales como el cerdo están libres generan un factor de riesgo importante para que el ciclo continúe.¹¹

El cerdo se infecta al ingerir heces de un portador de *T. solium* donde hay segmentos (proglótidos) o huevos del parásito adulto. (Figura 1. No. 2) Una vez en el tubo digestivo del cerdo o hospedero intermediario, las enzimas proteolíticas y las sales biliares proveen la señal para la activación del embrión hexacanto (también llamado oncosfera) contenido en los huevos.²⁹ Los embriones activados penetran la pared intestinal del hospedero intermediario hasta alcanzar capilares linfáticos y sanguíneos que los distribuyen a una gran variedad de órganos y tejidos (tejido subcutáneo, músculo esquelético y cardíaco, cerebro, ojos etc.) se desconocen muchos de los eventos que ocurren después de la penetración de los embriones, se sabe que requiere de cuando menos 10 semanas para convertirse en cisticerco y que este puede sobrevivir por varios años en los tejidos.²⁹

Cada huevo tiene el potencial para convertirse en un cisticerco ocasionando la cisticercosis porcina, el ciclo se completa cuando el ser humano ingiere cisticercos vivos presentes en la carne cruda o insuficientemente cocida proveniente de un cerdo con cisticercos²⁹ (Figura 1. No. 4). Nuevamente, las enzimas gástricas e intestinales del humano u hospedero definitivo inducen la evaginación del escólex de *T. solium* y su fijación en la pared intestinal, una vez anclado el parásito crece y se diferencia hasta convertirse en una tenia adulta productora de proglótidos grávidos.⁴³

La cisticercosis humana se adquiere por la ingestión de huevos de la *T. solium*, propiciada por deficiente higiene personal de un portador del gusano adulto, o por la contaminación de alimentos con huevos de *T. solium*. (Figura 1. No. 7) de igual manera que en el hospedero intermediario el ciclo se repite.¹⁸

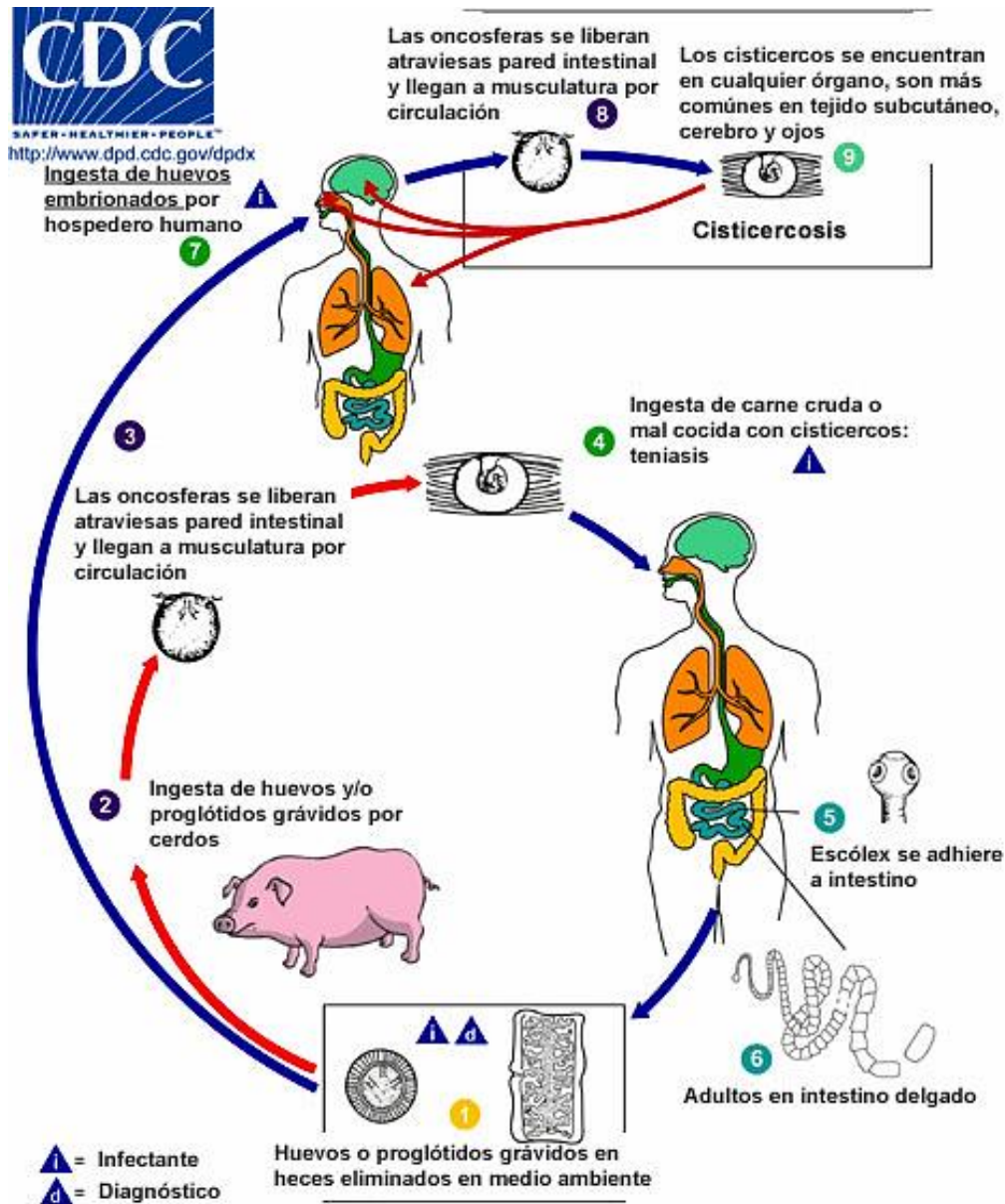


Figura 1. Ciclo biológico de *Taenia solium* (CDC, 2015)

El cisticerco de la *T. solium* está formado por una vesícula ovalada y translúcida llena de líquido (de 0.5 a 2 cm de diámetro mayor), con un pequeño escólex invaginado. La superficie que presenta el cisticerco a su hospedero humano o porcino es un tegumento citoplasmático, sincicial y continuo en toda la cara externa de la pared vesicular.²⁹

2.4.3 Manifestaciones clínicas de la neurocisticercosis

La cantidad de variables existentes (tamaño, localización y forma quística o racemosa de los parásitos, además de la respuesta inmune del hospedero) plantea un inmenso número de posibilidades de combinación de manifestaciones clínicas, dando origen a una compleja gama que abarca prácticamente todo el espectro de la sintomatología neurológica, desde formas asintomáticas hasta cuadros de muerte súbita por bloqueo del sistema ventricular.³⁸

La mayoría de los pacientes sintomáticos se presentan entre los 15 y 40 años de edad, sin predilección por la raza.^{3, 22}

La presencia de los parásitos puede provocar cambios estructurales en el sistema nervioso central, con una importante participación de mecanismos inmunológicos, provocando edema, gliosis reactiva y aracnoiditis, que puede condicionar a su vez a una endarteritis proliferativa con oclusión de la luz arterial, así como hidrocefalia; esta última también puede resultar en ependimitis granular en el caso de la NCC ventricular.^{11, 18}

Se ha demostrado que el género y la edad influyen sobre la intensidad de la respuesta inflamatoria desarrollada a raíz de la presencia del parásito.⁴³ Así, el cuadro de encefalitis se ve preferentemente en los niños y en las mujeres jóvenes, y las mujeres desarrollan una reacción inflamatoria más severa que los hombres.²³

En niños existe predominio de crisis convulsivas, cefalea, déficit neurológico, retraso psicomotor, cambios de conducta y reacción psicótica.³⁶

Se presenta encefalitis cisticercosa con aumento de la presión intracraneana hasta en un 21% de los casos.⁵ En ocasiones el cisticerco es un hallazgo radiológico encontrándose asintomático el individuo, los quistes calcificados pueden originar edema perilesional.²⁹

Los quistes viables con poca o ninguna captación o edema, usualmente no están asociados con sintomatología. Pero, cuando el quiste es reconocido por el hospedero se produce una respuesta inflamatoria, la cual da como resultado manifestaciones clínicas.^{22, 31}

2.4.4 Respuesta inmune del hospedero

Aunque no se ha descrito la causa de porque el parásito prefiere actuar en SNC, es interesante el control eficiente de la respuesta inmune inflamatoria en este microambiente ya que es decisiva para la supervivencia del parásito dentro del hospedero.

Los tejidos obtenidos de necropsias han permitido empezar a dilucidar la participación de algunos de los componentes inmunológicos en la inflamación asociada al cisticerco en el SNC. Entre las principales observaciones figura la presencia de citocinas proinflamatorias (IFN γ , IL6, IL18), también citocinas tipo TH2 (IL4, IL13), antiinflamatorias (IL10, TGF β) y un aumento en la expresión de moléculas asociadas a la presentación de antígenos.²⁹

Además, se han caracterizado los tipos celulares asociados a los granulomas con cisticercos. Las células encontradas con mayor frecuencia han sido los linfocitos B, linfocitos T, células plasmáticas, macrófagos y mastocitos.

Se ha reportado que la NCC se asocia a un aumento de células B y de células CD8+ en su mayoría en estado activado.³⁹

También el aumento en la expresión de moléculas de adhesión, sobre todo en casos con NCC inflamatoria.³⁹

En pacientes con NCC sintomática se han detectado niveles elevados de IL5 e IL6, ambas citocinas participan en fenómenos inflamatorios en el SNC, además, de citocinas proinflamatorias como la IL1 β y TNF α en el Líquido Céfalo Raquídeo (LCR) de casos con NCC en el espacio subaracnoideo²⁹ (Figura 2).

Por otra parte la NCC sintomática se asocia a bajos niveles de proliferación linfocitaria específica sin producción de citocinas y con altos niveles de las cuatro subclases de IgG específicas en suero en comparación con la NCC asintomática.²⁹

Los niveles elevados de anticuerpos específicos detectados pueden ser resultado de la presencia de parásitos viables en la NCC sintomática que activamente estimulan el sistema inmunológico con la secreción de antígenos y la liberación de antígenos de superficie como consecuencia de su propio metabolismo.³⁹

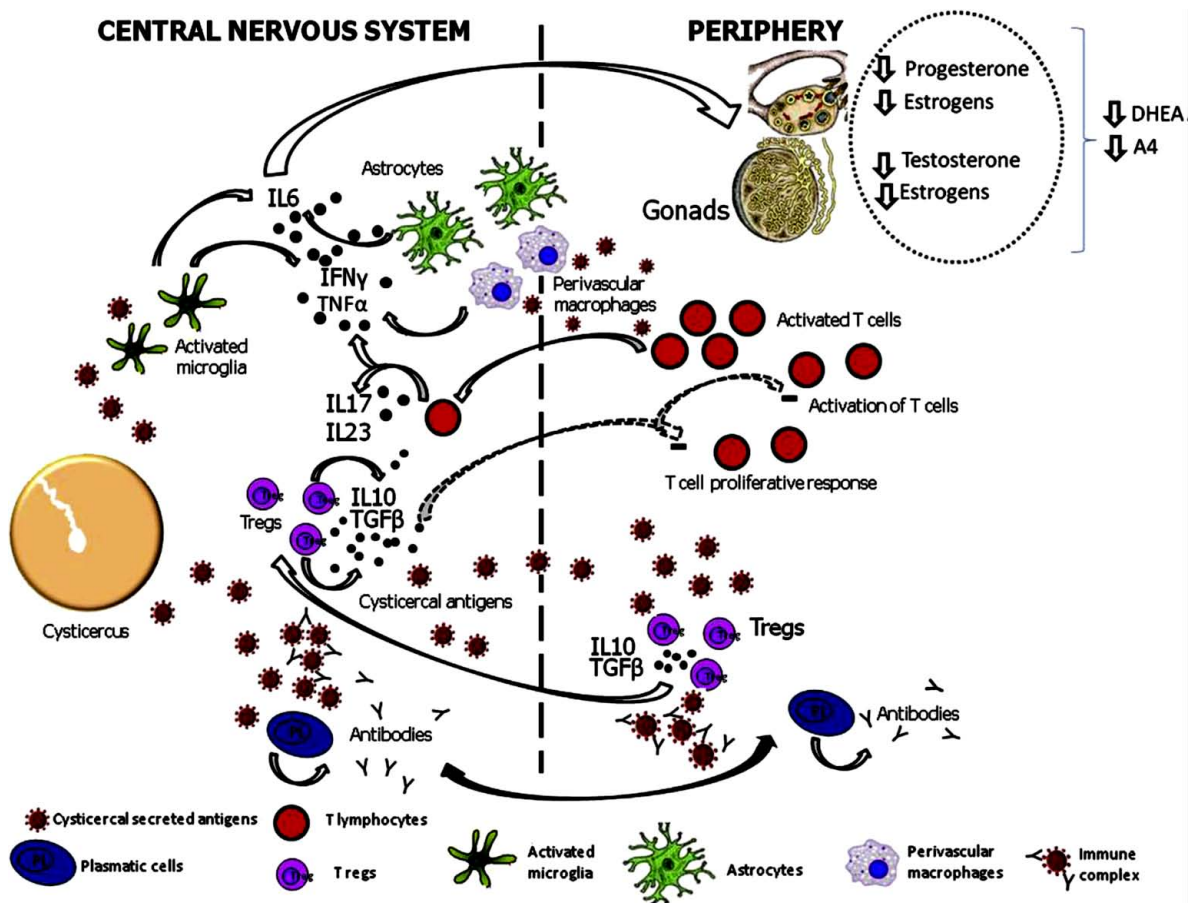


Figura 2. Respuesta inmune del ser humano frente al cisticerco de *T.solium* (Sciutto, E., et al, 2002)

Una vez cisticercos se establecen en los ventrículos o en el espacio subaracnoideo de la base del cerebro, se desencadena una serie de eventos fisiopatológicos. Los antígenos secretados por el cisticerco pueden llegar a la periferia y provocar la respuesta celular inmune tanto en la periferia como en SNC. Entonces, plasmocitos y células T activadas pueden entrar en el SNC y producir anticuerpos, citosinas pro- inflamatorias (IFN-g, TNF-a, IL-17, IL-23) y citocinas anti-inflamatorias (TGF-b y IL-10). La proliferación de astrocitos y la activación microglial surge en el tejido circundante al parásito. Estas condiciones inflamatorias se asocian con insuficiencia gonadal en hombres (niveles bajos de testosterona y estradiol) y en pacientes de sexo femenino (progesterona baja y estradiol), con una disfunción adrenal que resulta en niveles reducidos de androstenediona (A4) y la dehidroepiandrosterona (DHEA).³⁹

En contraste, la NCC asintomática, en pacientes con lesiones predominantemente calcificadas, reflejan infecciones resueltas hace meses o años, y por lo tanto se asocia a niveles de anticuerpos que progresivamente disminuyen en ausencia de estímulos antigénicos.³⁹

2.4.5 Métodos inmunoenzimáticos para el diagnóstico de cisticercosis humana

Con la estandarización del ensayo inmunoenzimático (llamado ELISA, por sus siglas en inglés Enzayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas), se realizaron varios estudios de campo durante las décadas de 1980 y 1990.¹⁰

Esta técnica se basa en el uso de antígenos o anticuerpos marcados con una enzima, de forma que los conjugados resultantes tengan actividad tanto inmunológica como enzimática. Al estar uno de los componentes (antígeno o anticuerpo) marcado con una enzima e insolubilizado sobre un soporte (inmunoabsorbente) la reacción antígeno-anticuerpo quedará inmovilizada y, por tanto, será fácilmente revelada mediante la adición de un sustrato específico que al actuar la enzima producirá un color observable a simple vista o cuantificable mediante el uso de un espectrofotómetro o un colorímetro.²¹

Hacia finales de 1990 se desarrolló la inmunoelectrotransferencia, mejor conocida como Western Blot (WB), cuyo fundamento es la transferencia de macromoléculas biológicas, desde un gel hasta una membrana para su posterior detección en la superficie de la misma, esta se bloquea para evitar las uniones inespecíficas; dicha proteína transferida se une a un anticuerpo primario sin marcar y posteriormente a un anticuerpo específico marcado con una enzima, finalmente, se añade un sustrato apropiado para dicha enzima con lo que se produce un producto detectable como, por ejemplo, un precipitado cromogénico o fluorogénico en la membrana.¹⁰

Para el diagnóstico de cisticercosis se utiliza una fracción enriquecida de glicoproteínas (50, 39- 42, 24, 21, 18, 14 y 13) y tiene especificidad y sensibilidad variable según el número de cisticercos instalados en el paciente: cuando hay tres o más cisticercos es de 100 y 98% respectivamente, pero con uno o dos parásitos se reduce al 65%.¹⁸

Estudios en los que se detecta simultáneamente anticuerpos y antígenos, son muy útiles para definir si la prevalencia de cisticercosis detectada por anticuerpos es un

reflejo de enfermedad o sólo historia de infección, si esto último es verdad, entonces la presencia de anticuerpos indica únicamente exposición al parásito.²⁹

El período entre la infección inicial y la aparición de los síntomas es muy variable; éste puede ser de algunos meses o de varios años. En los países latinoamericanos la ubicación principal de los cisticercos es el SNC.²¹

Actualmente el diagnóstico se debe apoyar con estudios de imágenes: la tomografía computarizada (TC), así como la resonancia magnética (RM). Esta última es considerada como la técnica de elección en la práctica clínica, ya que es más sensible que la TC para diagnóstico de Neurocisticercosis activa.¹¹

Desafortunadamente estas técnicas de imagen no son accesibles para la mayor parte de la población que padece la enfermedad, por ello el desarrollo de pruebas diagnósticas, económicas y prácticas, orientadas a la identificación de anticuerpos del cisticerco son la principal fuente de información para conocer la prevalencia de esta enfermedad en regiones endémicas.

2.4.6 Epidemiología de la neurocisticercosis en México

La neurocisticercosis humana es una enfermedad que se relaciona con el subdesarrollo, se presenta en países que no tienen una buena infraestructura sanitaria ni suficiente educación para la salud.¹⁷

La cisticercosis es endémica en varios países de América Latina, África y Asia.

La notificación oficial de Neurocisticercosis y de Teniasis a partir de 1990, en el Sistema Único de Información de Vigilancia Epidemiológica (SUIVE) de la Secretaría de Salud (SSA), mostró que ambas enfermedades tienen tendencias decrecientes, por lo que se justifica su exclusión como problema de salud pública en México.¹⁸

Para lograr tal avance se implementaron estrategias como el Programa Nacional de Control de *Taenia solium*, seguramente impulsado por los resultados publicados por científicos mexicanos y por la comunidad médica. Otro factor de gran importancia en este cambio de la frecuencia de NCC es la mejoría general de las condiciones de vida en México.¹⁷

Además se promovió la Norma Oficial Mexicana (NOM) para el Control y la Prevención del Binomio Teniasis/Cisticercosis en 1994. El objetivo de la NOM es establecer para la población los criterios, las estrategias y las técnicas operativas para la aplicación de las medidas preventivas y de control de la teniasis y de la cisticercosis humana y porcina. Esta NOM es obligatoria en todo el territorio nacional para todo el personal de salud que provee atención médica en instituciones públicas, sociales y privadas, así como para el personal profesional y técnico del sector agropecuario, médicos veterinarios zootecnistas dedicados a la práctica privada en granjas porcinas, productores, propietarios de ganado porcino y toda persona involucrada en el traslado y la comercialización de esta especie.¹⁸

La NOM se revisó y se publicó nuevamente en 2004. Es aparente que las condiciones sociales, económicas y de salud relacionadas con la NCC, en las últimas décadas en México han mejorado de manera sustantiva.¹⁸

Es importante recalcar que la información antes citada indica que la cisticercosis en México se ha controlado, más no se ha erradicado, por lo que es necesario mantener una vigilancia epidemiológica activa y las medidas sanitarias y de educación para la salud para mantener e, incluso, mejorar la situación actual.

OBJETIVO GENERAL

Conocer los factores de riesgo asociados a crisis convulsivas en una población pediátrica.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Revisar historias clínicas de un grupo de pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México que cursan con crisis convulsivas.
2. Conocer la prevalencia de anticuerpos anti-cisticerco en una población pediátrica que cursa con crisis convulsivas y un grupo de pediátricos aparentemente sanos.
3. Comparar los resultados entre el ELISA y Western blot para la determinación de anticuerpos anti-cisticerco de un mismo grupo de pacientes.
4. Mediante un paquete estadístico y una base de datos hacer el cruce de variables para establecer los factores de riesgo asociados a crisis convulsivas en esta población pediátrica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a crisis convulsivas en una población pediátrica?

JUSTIFICACIÓN

La cifra de prevalencia aceptada por la Organización Mundial de la Salud es de 7 epilépticos por cada mil personas a nivel mundial (40 a 50 millones de pacientes). En México el Programa Prioritario de Epilepsia, que es un programa nacional de la Secretaría de Salud, ha llevado estudios epidemiológicos en zonas urbanas, suburbanas y rurales que han demostrado una prevalencia de 15 por cada mil habitantes, con esta cifra se asegura que hay más de un millón y medio de pacientes con epilepsia en el país, de esta población hasta el 76% tienen un inicio en la infancia hecho que justifica el interés del estudio en esta población.

En México está bien documentada la relación entre crisis convulsivas de aparición repentina y la neurocisticercosis, por ende en este estudio también se requiere conocer la seropositividad de anticuerpos anti-cisticerco de *Taenia solium* en los niños con crisis convulsivas activas para determinar posteriormente su relación, tomando en cuenta que en niños existe un predominio de crisis convulsivas focales hasta en un 94% de los casos de neurocisticercosis.

3. METODOLOGÍA

3.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” del área de neurología con diagnóstico de crisis convulsivas.

El tipo de muestreo realizado fue no probabilístico por conveniencia, con un tamaño de muestra de 41 sueros de pacientes con diagnóstico de crisis convulsivas y un grupo control de 40 sueros de niños clínicamente sanos, proporcionados por el Centro de Salud de Tlalpan; los criterios para la selección de muestras fueron los siguientes:

- Criterios de inclusión

Sueros de niños tratados con algún anti-convulsivante de los cuales se tuviera acceso a la revisión sus historias clínicas completas.

- Criterios de exclusión

Sueros hemolizados, lipémicos y/o con un volumen menor a 50 µL

Las variables seleccionadas para el estudio fueron:

- Variables independientes

Variables biológicas: género, edad, antecedentes heredo familiares;
Epidemiológicas: procedencia, estrato económico, tipo de vivienda, hacinamiento;
Clínicas: diagnóstico de inicio, neuroimagen (TAC y/o RMN) y diagnóstico actual.

- Variables dependientes

Anticuerpos anti-cisticercos por ELISA y Western Blot.

La recolección de datos del grupo de variables independientes se realizó por medio de la revisión de historias clínicas.

3.2 Inmunoensayos

Para el grupo de variables dependientes se llevaron a cabo dos técnicas de inmunodiagnóstico:

- ELISA: los lineamientos para el procesamiento de la muestra hasta la obtención de resultados se siguieron de acuerdo al inserto del kit comercial DIAGNOSTIC AUTOMATION, INC. *Cysticercosis* ELISA (*Taenia Solium*) LOTE 8105-3 (Anexo I), proporcionado por el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” (véase Figura 3).

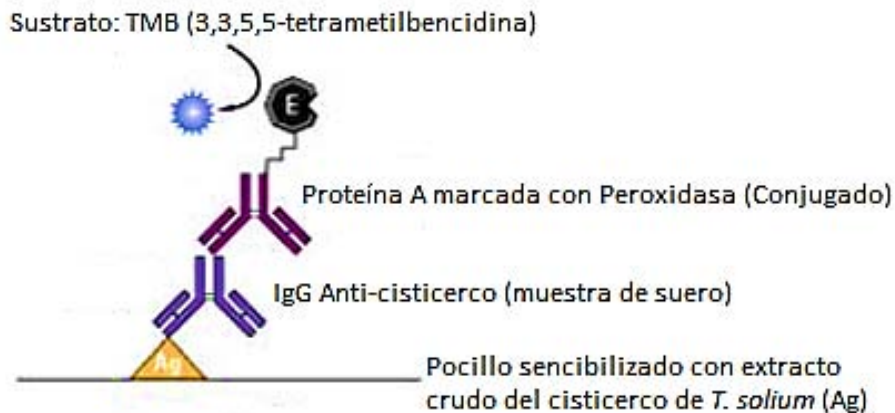


Figura 3. Sistema de ELISA Indirecto para anticuerpos anti-cisticerco de *T. solium* (HIMFG, 2015)

- Western Blot: para el desarrollo de esta prueba se obtuvo la colaboración con el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE). El procedimiento para llevar a cabo la técnica se siguió de acuerdo al libro “Zoonosis: Manual de procedimientos para el diagnóstico de laboratorio” (2000), de la Secretaría de Salud, del Instituto de Diagnóstico y Referencia

Epidemiológicos, Capítulo V. Teniasis y Cisticercosis p.p. 107-109.
(Modificaciones a la técnica, Anexo II, véase también Figura 4).

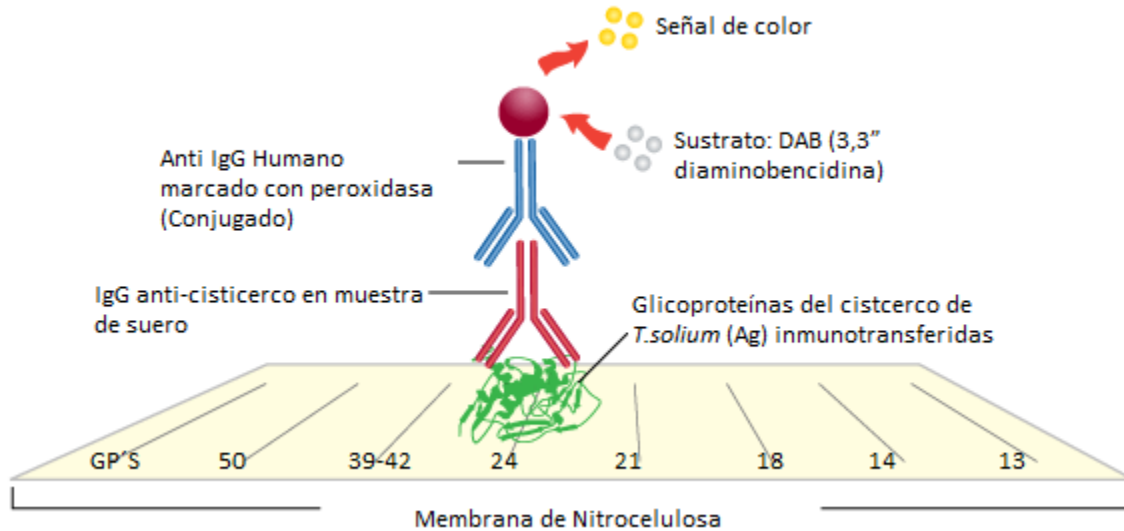


Figura 4. Sistema de Western Blot para diagnóstico de anticuerpos anti-cisticerco de *T. solium* (InDRE, 2015)

3.3 Análisis de variables

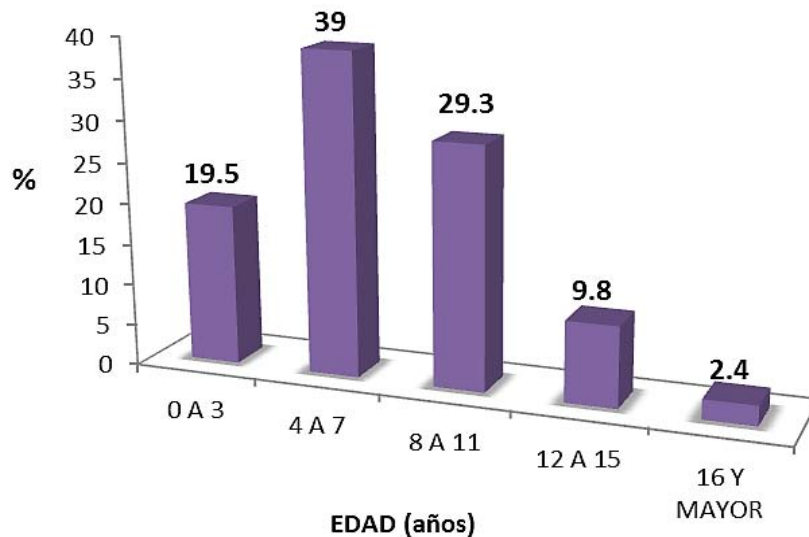
Se realizó una base de datos en el programa de Microsoft Office Excel para la captura de variables. Los resultados se expresan como medias y porcentajes. Para conocer la asociación de dos variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi-cuadrada. Para el análisis de las variables se utilizó el paquete estadístico SPSS 20 y Win epi info 16.

4. RESULTADOS

De las variables biológicas se obtuvieron los siguientes resultados:

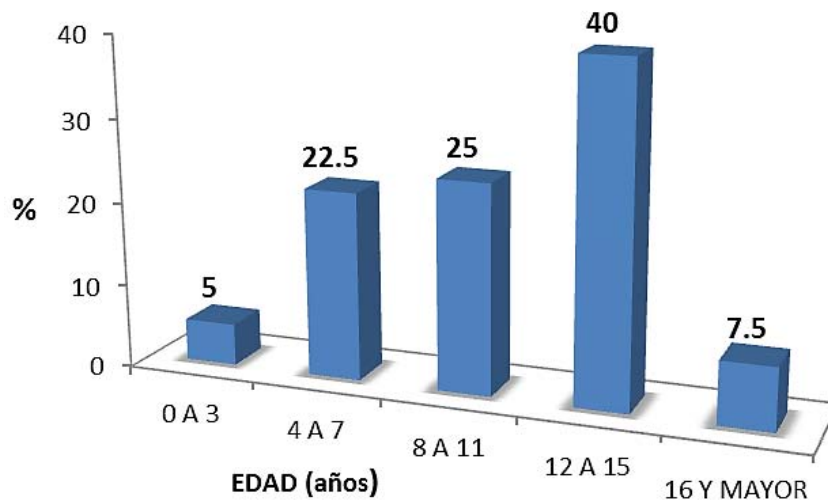
A) Género y Edad

De los 41 pacientes incluidos con historial de convulsiones el 61% (n=25) fueron varones y 39% (n=16) mujeres. La edad media de la población seleccionada en el momento del estudio fue de 7.1 años, las frecuencias más altas se concentran en las edades de 5, y 11 años con un 22 % (n=9) y 14.6% (n=6) respectivamente (Gráfica 1).



Gráfica 1. Distribución de frecuencias por edad en 41 niños que cursan con crisis convulsivas (HIMFG, 2015)

Con respecto al grupo de niños clínicamente sanos el 40% (n=16) fueron varones y 60% (n=24) mujeres; la media de edad fue de 10.35 años, con una frecuencia de 40%(n= 16) entre las edades de 12 a 15 años (Gráfica 2).

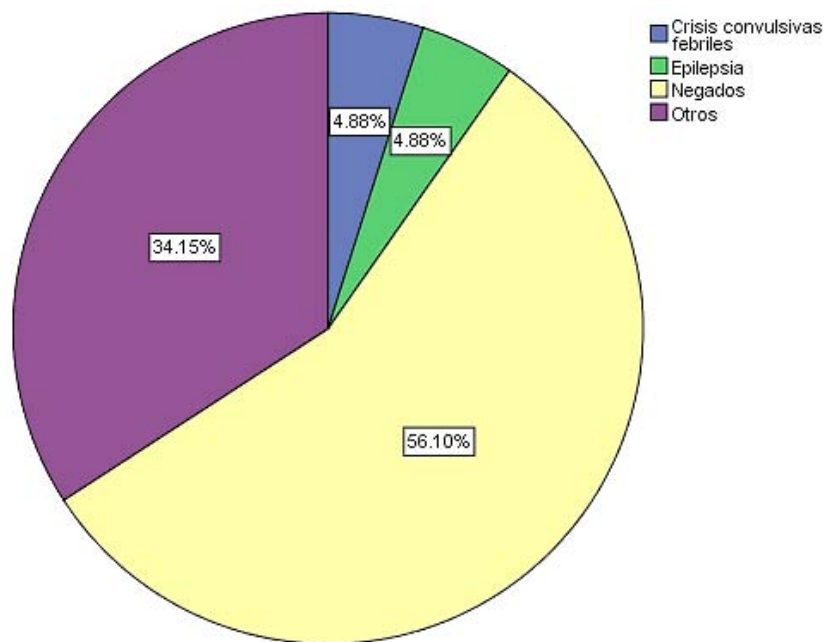


Gráfica 2. Distribución por edad de 40 niños clínicamente sanos (CST, 2015)

En cuanto a las demás variables se tienen los datos del grupo de crisis convulsivas.

B) Antecedentes Heredo Familiares

El 4.8% (n=2) refería antecedentes heredo familiares de crisis convulsivas febriles y el 4.8% (n=2) epilepsia, en tanto que las enfermedades como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, tabaquismo y/o alcoholismo ocuparon el 34.1% (n=14), por último el 56.1% (n=23) negaron antecedentes de importancia médica (Gráfica 3).



Gráfica 3. Antecedentes heredo familiares en niños que cursan con crisis convulsivas (HIMFG, 2015)

C) Tipo de Crisis convulsivas

Clínicamente predominaron las crisis generalizadas en el 75.6% (n=31) de los casos preferentemente las de tipo tónico clónicas (34.1%) y las clónicas (14.6%). El 24.4% (n=10) presentó crisis parciales de las cuales 17.1% (n=7) resultaron ser crisis parciales simples y el 7.31% (n=3) parciales complejas.

D) Tipo de Imagen e interpretación

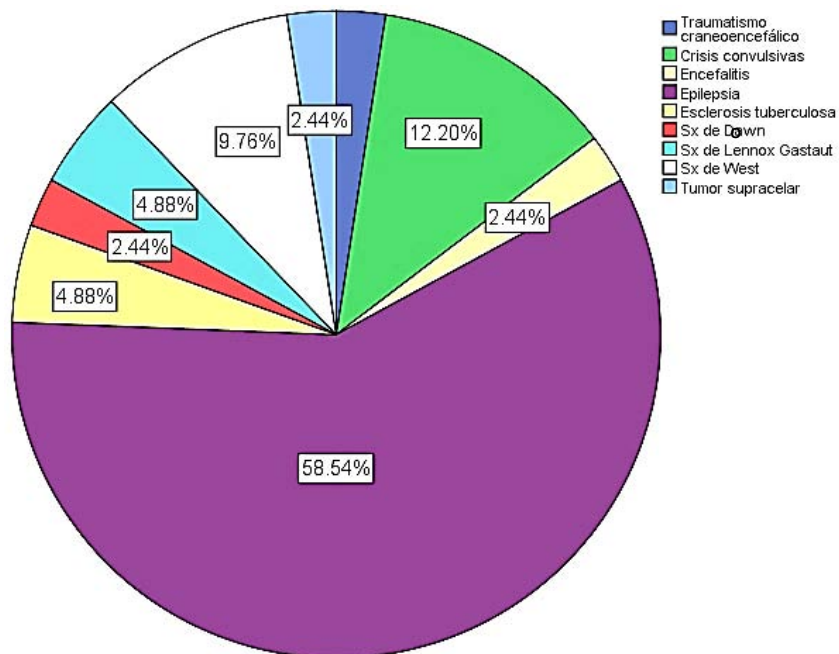
Se realizaron estudios de neuroimagen en el 92.7% (n=38) de los pacientes, del 7.3% (n=3) que no se les practicó estudios de neuroimagen se les diagnosticó crisis mioclónicas (1 caso) y tónicas (dos casos). Se realizó solo RMN (radiografía magnética nuclear) en un 34.1% (n=14), TAC (tomografía axial computarizada) en el 9.8% (n=4) de los casos, y ambas pruebas a 4.9% (n=2), el restante 36.6%

(n=18) son aquellos a los que se les realizaron EEG (electroencefalograma) y alguna combinación de las pruebas anteriores.

En el 24.4% (n=10) de las imágenes se observaron quistes (5 casos), tumores (1 caso), imágenes hiperintensas (3 casos) o múltiples nódulos periventriculares (1 caso).

E) Diagnóstico actual

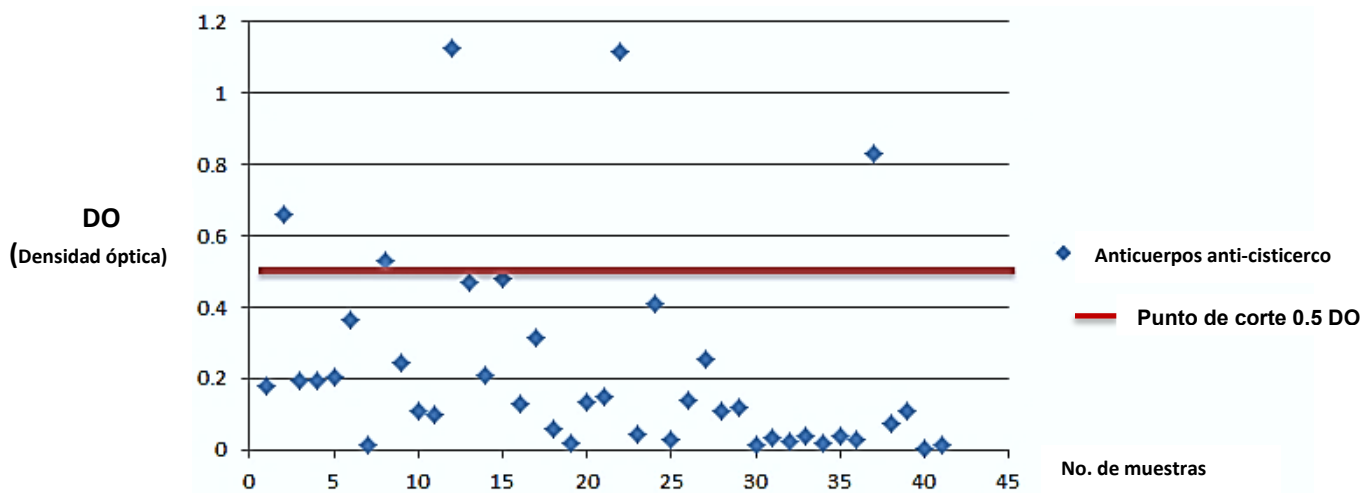
En relación al diagnóstico actual del paciente, es decir el último reportado en el expediente clínico al momento de la revisión, se encontró que el 58.5% (n=24) son niños con epilepsia, de los 17 casos restantes 5 pacientes aún están a la espera de algún diagnóstico probable declarando solo crisis convulsivas en estudio. (Gráfica 4).



Gráfica 4. Diagnóstico actual de 41 niños que cursan con crisis convulsivas (HIMFG, 2015)

F) Anticuerpos anti-cisticerco por ELISA

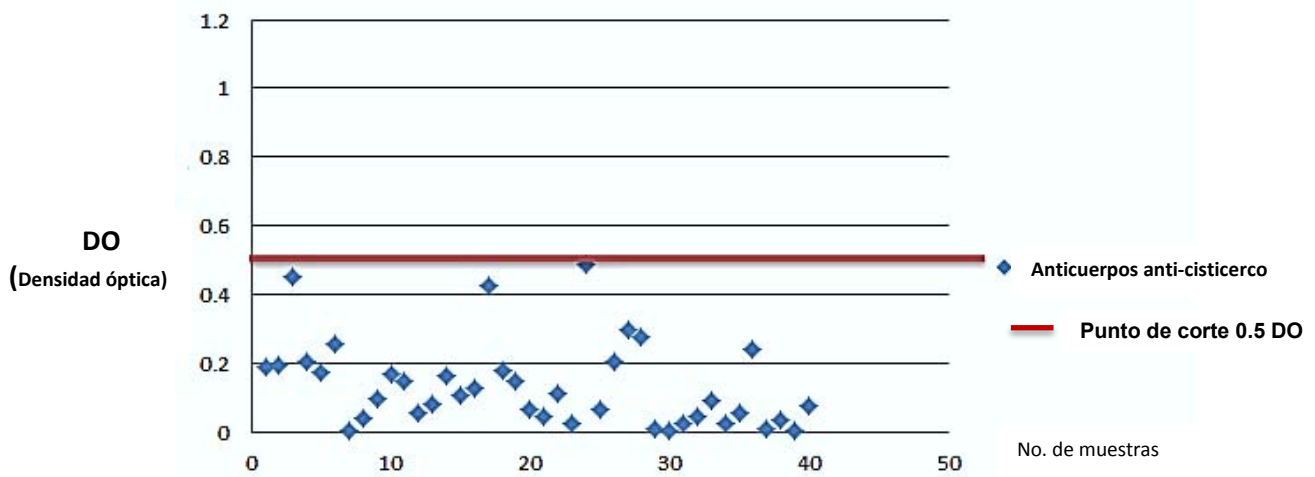
Para determinar la seroprevalencia de anticuerpos contra cisticerco se llevaron a cabo dos técnicas inmunoenzimáticas, la primera de ellas ELISA con un kit comercial. De las 41 muestras de pacientes que cursan con crisis convulsivas el 12.2% (n=5) dieron una absorbancia por encima del punto de corte (0.5 DO, indicado en el inserto véase anexo A), cuya interpretación de acuerdo al inserto es positivo (Gráfica 5).



Gráfica 5. Resultado del ELISA en 41 sueros de niños que cursan con crisis convulsivas (HIMFG, 2015)

*5 sueros dieron una absorbancia mayor al punto de corte, cuya interpretación es positiva.

A la par de estos resultados se probó el mismo kit de ELISA para 40 sueros de niños clínicamente sanos, esto con el fin de tener una población de niños sin síntomas neurológicos, y así tener una población de testigos negativos para validar el ensayo. De acuerdo a la interpretación del inserto, todos fueron negativos con absorbancias por debajo del punto de corte. Con una media de 0.132 en la absorbancias y una desviación estándar de 0.123, con estos datos se calculó el punto de corte experimental 0.501 (calculado con: $\bar{x} + 3\sigma$) coincide con indicado en el inserto que es de 0.5 (Gráfica 6)



Gráfica 6. Resultado del ELISA en 40 sueros de niños clínicamente sanos (HIMFG, 2015)

*Todos los sueros dieron absorbancias negativas, es decir por debajo del punto de corte 0.5 DO

G) Anticuerpos anti-cisticerco por Western Blot

A la par de estos resultados se realizó la prueba de Western Blot, que cuenta con una mayor especificidad y sensibilidad,² ya que utiliza antígenos glicoproteícos purificados, extraídos del metacestodo de *T. solium*, que es además, la prueba serodiagnóstica de elección (“Gold estándar”) para el diagnóstico de cisticercosis. Una vez que se realizó con éxito la inmunoelectrotransferencia de los antígenos a la hoja de nitrocelulosa y antes de probar las muestras se realizó un control de calidad para todas las membranas de las cuales se dio uso diagnóstico (Figura 5).

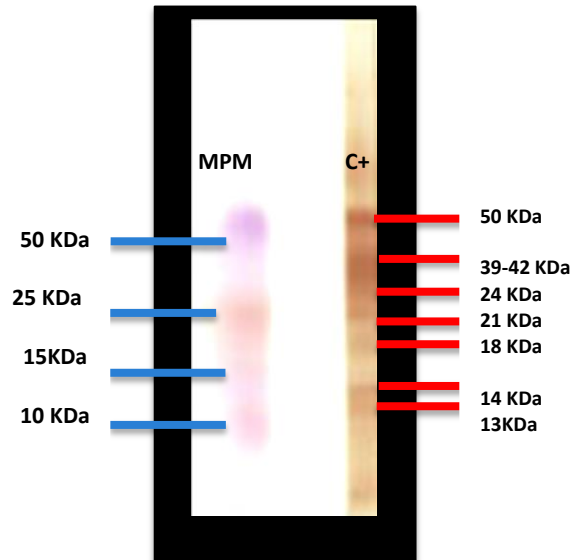


Figura 5. Control positivo en tiras de Western Blot (InDRE, 2015)

*MPM: La tira de la izquierda muestra el marcador de peso molecular Bio Rad®, cada color delimita un peso molecular específico, va desde los 50 KDa hasta los 10 KDa.

**C+: La segunda tira a la derecha muestra la reacción enzima-anticuerpo de un control positivo de LCR (ID: 6-13/39/13) en el cual se distinguen 7 bandas diagnósticas Gp's: 50, 39-42, 24, 21, 18, 14 y 13.

Una vez probadas las membranas se corrieron las 41 muestras de suero de los niños que cursan con crisis convulsivas, resultando negativo para todas (Figura 6).

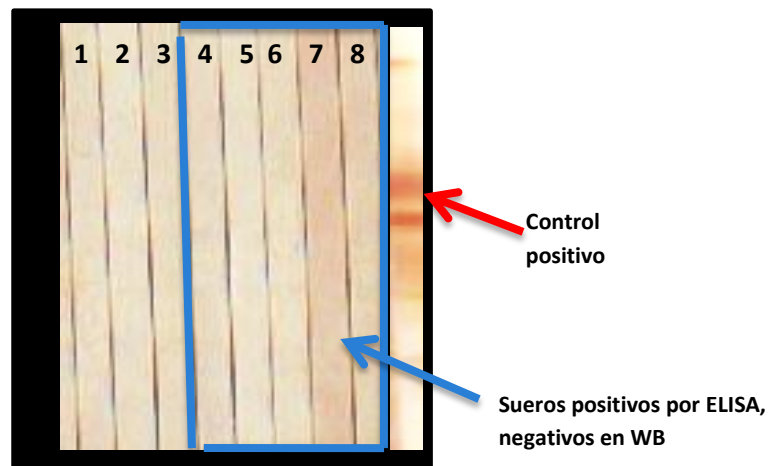


Figura 6. Resultado de Western Blot en sueros de niños que cursan con crisis convulsivas (InDRE, 2015)

*La flecha roja de la derecha señala el control positivo (C+) de LCR ID: 6-13/39-13 utilizado en todas las membranas para validar el ensayo e interpretar el resultado. Ejemplo de bandas con suero del grupo de CC (1-3) que salieron negativos por ELISA,

**Flecha azul: suero en bandas con resultado positivo en el ELISA (4-8) en ninguna aparecen bandas diagnósticas, interpretación: negativo para anticuerpos contra cisticerco.

De igual manera se corrieron los sueros del grupo de niños clínicamente sanos, todos fueron negativos (Figura 7).

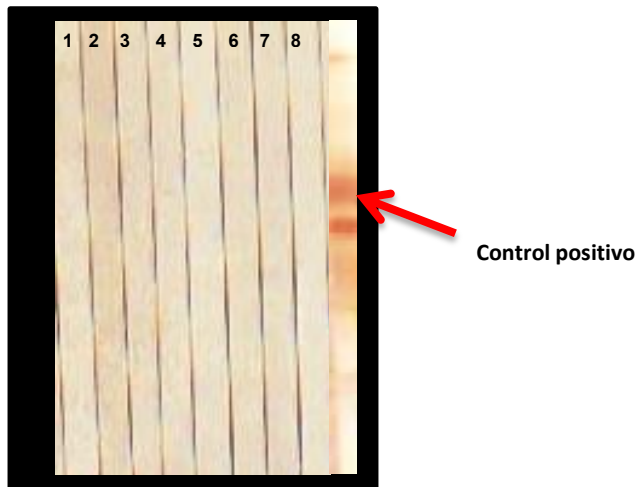
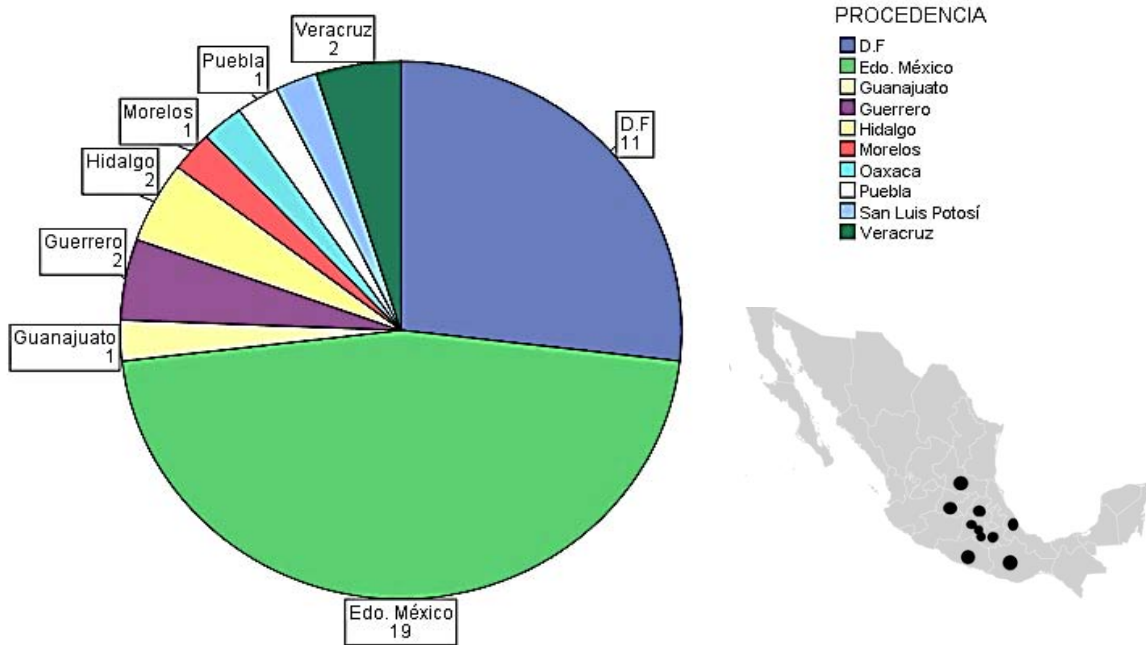


Figura 7. Resultado de Western Blot en sueros de niños clínicamente sanos (InDRE, 2015)

*La flecha roja de la derecha señala el control positivo (C+) de LCR ID: 6-13/39-13 utilizado en todas las membranas para validar el ensayo e interpretar el resultado. Ejemplo de bandas con suero del grupo de niños clínicamente sanos (1-8) en ninguna aparecen bandas diagnósticas, interpretación: negativo para anticuerpos contra cisticerco.

H) Procedencia

Respecto a las variables epidemiológicas, el 46.3% (n=19) provienen del Estado de México, destacando también el Distrito Federal con el 26.8% (n=11), el resto de la población en estudio se concentra en los estados cercanos a los mencionados anteriormente (Gráfica 7).



Gráfica 7. Procedencia de 41 niños que cursan con crisis convulsivas (HIMFG, 2015).

I) Estrato socioeconómico

En cuanto al estrato socioeconómico, de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico, en la hoja de trabajo social se categorizan 6 niveles de acuerdo a los bienes materiales del paciente, que van desde muy bajo (1), hasta alto (6), de estos el 53.7% (n=22) se clasificaron en un nivel muy bajo (1), el 39% (n=16) bajo (2), y por último el 7.3% (n=3) en nivel medio (3). En este mismo apartado se encuentra el tipo de material con el que está construida la vivienda que habita el paciente, encontrándose que el 73.2% (n=30) cuenta con una casa con pisos, techo y paredes de cemento, el 17.1%(n=7) aún viven en condiciones muy carentes en las cuales los pisos son de tierra, las paredes y techo son de cartón, madera o lámina, y en un 9.8% (n=4) de los casos los materiales son mixtos.

J) Hacinamiento

Para determinar el tipo de hacinamiento en el que vive cada paciente se utilizaron los criterios de la adaptación CEPAL - UNICEF de la metodología de BRISTOL, en el que se define hacinamiento para aquellas viviendas donde hay 3 o más personas por dormitorio o viviendas sin dormitorio, considerando que este es un factor de riesgo importante, se estimó que el 63.4% (n=34) de los pacientes viven en estas condiciones.

K) Asociación de variables

Para conocer si cada una de las variables anteriores está asociada a las crisis convulsivas, se utilizó la prueba de χ^2 , para ello se realizaron tablas de contingencia a partir de las cuales se calculó el valor estadístico X^2 , y en función de los grados de libertad se obtuvo la significancia de la prueba (valor p).

Las variables a tomar en cuenta son dependientes: resultado de ELISA; variables independientes: género, edad, antecedentes heredofamiliares, etc., de las cuales solo existió asociación significativa al comparar el resultado positivo de ELISA contra las imágenes compatibles de quistes en RMN con una p de 0.047 (Tabla 2).

Tabla 2. Asociación del ELISA y variables independientes de 41 niños que cursan con crisis convulsivas (UNAM, 2015)

Variables cruzadas	Chi²	**p < 0.05
ELISA * Género	1.053	0.304
ELISA * Edad	0.427	0.513
ELISA * AHF	0.001	0.976
ELISA * Tipo de CC	0.060	0.807
ELISA * Imagen	3.916	**0.047
ELISA * Procedencia	0.503	0.478
ELISA * Estrato socioeconómico	1.351	0.245
ELISA * Material de vivienda	0.135	0.713
ELISA* Drenaje	0.321	0.565
ELISA * Baño intradomiciliario	0.292	0.588
ELISA * Hacinamiento	0.027	0.865

**Cuando el valor de p es menor de 0.05 (el error alfa normalmente establecido, y que es complementario del nivel de confianza) podemos rechazar la hipótesis nula (existe independencia incondicional) y en consecuencia afirmar que las variables están significativamente asociadas (existe dependencia condicional).
Edad= < de 6 años; AHF= antecedentes heredofamiliares de CC; CC=crisis parciales; Imagen= quistes; Procedencia=D.F.; Estrato económico=bajo; Material de la vivienda=cemento.

De la misma manera se realizaron cruces de variables de cada una de las características de los pacientes para estimar Chi² y el valor de p , de los cuales se determinó que no existe asociación estadística entre el género, la edad, la presencia de quistes en la imagen, el hacinamiento etc (Tabla 3).

Tabla 3. Prueba de Chi² y p para variables independientes en 41 niños que cursan con crisis convulsivas (UNAM 2015)

Variables cruzadas	Chi ²	**p < 0.05
Género * Edad	0.586	0.444
Género * AHF	0.224	0.636
Género * Tipo de CC	0.453	0.501
Género * Imagen	0.453	0.501
Género * Procedencia	0.045	0.833
Género * Estrato	0.044	0.834
Género * Hacinamiento	1.518	0.218
Edad * AHF	1.220	0.269
Edad * Tipo de CC	0.408	0.523
Edad * Imagen	0.008	0.929
Edad * Procedencia	0.200	0.655
Edad * Estrato	0.309	0.578
Edad * Hacinamiento	3.029	0.082
AHF * Tipo de CC	1.576	0.209
AHF * Imagen	1.430	0.232
AHF * Procedencia	1.625	0.202
AHF * Estrato	2.044	0.153
AHF * Hacinamiento	0.344	0.558
Tipo de CC * Imagen	0.138	0.710
Tipo de CC * Procedencia	0.314	0.575
Tipo de CC * Estrato	0.140	0.708
Tipo de CC * Hacinamiento	1.026	0.311
Imagen * Procedencia	1.169	0.280
Imagen * Estrato	3.137	0.077
Imagen * Hacinamiento	1.568	0.210
Procedencia * Estrato	1.187	0.276
Procedencia * Hacinamiento	2.090	0.148
Estrato * Hacinamiento	0.015	0.903

**Cuando el valor de p es menor de 0.05 (el error alfa normalmente establecido, y que es complementario del nivel de confianza) podemos rechazar la hipótesis nula (existe independencia incondicional) y en consecuencia afirmar que las variables están significativamente asociadas (existe dependencia condicional). AHF= antecedentes heredofamiliares; CC=crisis convulsivas; Procedencia=D.F.; Estrato económico=bajo.

Por último se estimó la significancia de χ^2 para los 81 pacientes incluidos en el estudio (41 pacientes con crisis convulsivas y 40 niños aparentemente sanos), para conocer si existe asociación significativa de crisis convulsivas con respecto del género, edad, procedencia y estrato económico.

De los resultados obtenidos en la población de sanos más enfermos, las convulsiones se asociaron significativamente a la edad, la presencia de anticuerpos por ELISA, procedencia y el estrato socioeconómico, todos con una p menor a 0.05 (Tabla 4).

Tabla 4. Asociación de factores de riesgo para crisis convulsivas en una población de 81 niños (UNAM, 2015)

Variables cruzadas	χ^2	**$p < 0.05$
Convulsiones * Género	0.008	0.928
Convulsiones * Edad	5.088	**0.024
Convulsiones * ELISA	5.199	**0.022
Convulsiones * Procedencia	56.48	**0.0001
Convulsiones * Estrato	69.83	**0.0001

**Cuando el valor de p es menor de 0.05 (el error alfa normalmente establecido, y que es complementario del nivel de confianza) podemos rechazar la hipótesis nula (existe independencia incondicional) y en consecuencia afirmar que las variables están significativamente asociadas (existe dependencia condicional).

AHF= antecedentes heredofamiliares; CC=crisis convulsivas; Procedencia=D.F.; Estrato económico=bajo.

5. ANÁLISIS DE RESULTADOS

De acuerdo a la OMS (2001) la epilepsia es una de las enfermedades no transmisibles de mayor prevalencia: existen de 40 a 50 millones de pacientes que presentan convulsiones en el mundo (7/1000), de las cuales el 76% de los casos inician antes de la adolescencia, además aquellas que comienzan después de los 25 años de edad se considera convulsiones de inicio tardío (en México una causa importante es la Neurocisticercosis).¹⁵

En este trabajo se determinó el valor estadístico de los factores de riesgo asociados a crisis convulsivas en una población de 81 niños, 41 pertenecen al servicio de neurología del Hospital Infantil de México y cursan con eventos convulsivos y 40 son niños aparentemente sanos provenientes de la consulta externa del Centro de Salud de Tlalpan.

Referente a la población de los 41 pacientes pediátricos que cursan con crisis convulsivas, el grupo etario afectado con mayor frecuencia es el de los escolares (4 a 11 años) con un porcentaje de 68.3, estadísticamente no hay diferencias en cuanto al género, aunque hay estudios que muestran un predominio en el género masculino.²⁷ El 4.8% de los pacientes reportó antecedentes de epilepsia, en recientes investigaciones se ha demostrado que la herencia es un factor de riesgo importante para presentar convulsiones, es hasta 7 veces mayor que en niños cuyos padres no tienen epilepsia.³⁷

En el 75.6% de los casos predominaron las crisis generalizadas de carácter idiopático. Por otro lado se realizaron estudios de imagen en el 92.7% de la población, encontrando imágenes anormales (quistes, imágenes hiperintensas) en el 24.4% de las resonancias magnéticas.

Teniendo en cuenta los datos anteriores y la relación entre neurocisticercosis y los eventos convulsivos, ampliamente descrita por O.H. Del Brutto (1992), que además es una de las principales referencias en estudios epidemiológicos ⁹⁻¹¹, se determinó la prevalencia de anticuerpos anti-cisticerco en los 81 niños del estudio mediante un kit comercial de ELISA, con una frecuencia de seropositividad de 6.17%.

5 de los 41 pacientes que cursaron con crisis convulsivas dieron títulos positivos para anticuerpos, no obstante estos resultados no son suficientes para dar un diagnóstico de cisticercosis, por lo que las 81 muestras se sometieron a un ensayo de Western Blot prueba serodiagnóstica confirmatoria de esta enfermedad, ya que utiliza antígenos glicoproteicos purificados con lentil lectina (LLGP) extraídos del fluido vesicular del cisticerco e inmunotrasferidos a un papel de nitrocelulosa que le da mayor especificidad a la prueba (98%).^{39, 43 y 48}

La ausencia de bandas diagnósticas en las tiras de ambos grupos de pacientes reveló un resultado negativo contundente para anticuerpos contra cisticerco.

Por su parte la prueba de ELISA se basa en la reacción antígeno-anticuerpo, uno de los cuales debe ser de reactividad conocida.⁷ Utiliza antígenos o anticuerpos marcados con una enzima, de forma que los conjugados resultantes tengan actividad tanto inmunológica como enzimática.⁴³ Al estar uno de los componentes (antígeno o anticuerpo) marcado con una enzima e insolubilizado sobre un soporte sólido (inmunoabsorbente) la reacción antígeno-anticuerpo quedará inmovilizada y, por tanto, será fácilmente revelada mediante la adición de un sustrato específico que al actuar la enzima producirá un color observable a simple vista o cuantificable mediante el uso de un espectrofotómetro.^{39, 41}

El fundamento es simple, pero los factores que llegan a influir en los resultados son variados, puesto que la muestra que se utiliza es suero y los sistemas para un ELISA indirecto no siempre cumplen con las características necesarias para dar resultados absolutamente confiables, por lo cual es considerada una prueba de tamiz.¹ Aun así es una prueba de laboratorio que se utiliza en el Hospital Infantil como diagnóstico cuando la clínica y la imagen son compatibles con cisticercosis, de ahí la importancia de conocer a detalle la razón por la cual se dieron casos de falsos positivos en los resultados.^{8, 20}

El antígeno empleado en el kit de diagnóstico es extracto crudo del cisticerco de *T. solium*, con una sensibilidad y especificidad de la prueba del 88% y 96% respectivamente, sin embargo autores como Aguilar-Rebolledo, Bucardo F. y Meza- Lucas han descrito que la sensibilidad y especificidad pueden ir del 41-100% y del 80-95.7% respectivamente cuando se emplea extracto crudo como

antígeno^{2, 42} en una prueba de ELISA indirecto, dato importante si se trataran de falsos negativos.

No obstante los resultados del control de calidad interno (testigos positivos y negativos) y externo (40 sueros de niños clínicamente sanos) validaron el ensayo, es decir el testigo positivo dio como resultado 1.15 unidades de densidad óptica (DO), el testigo negativo 0.001 DO y del grupo de los niños sanos la media fue de 0.131, con una desviación estándar de 0.123, calculándose el punto de corte experimental en 0.501 que coincide con el reportado en el inserto, por lo tanto solo aquellas muestras que tengan una reacción antígeno-anticuerpo con una densidad óptica mayor a 0.5 son capaces de dar un resultado positivo en la prueba del ELISA.

Con esto se comprueba que los resultados falsos positivos muy seguramente estarán relacionados con el conjugado que se utiliza en el kit del ELISA, el cual es proteína A marcada con peroxidasa.

Esta proteína se encuentra en la superficie de la pared celular de *Staphylococcus aureus* y que es capaz de reconocer moléculas de la matriz extracelular, tiene capacidad de reconocer anticuerpos, especialmente IgG ya que interactúa con la cadena pesada y se une a la región Fc del anticuerpo, sin embargo la proteína A no es específica para reconocer la fracción cristalizante de los anti IgG humanos contra cisticerco.⁸

En una parte del inserto se indica la posibilidad de que existan reacciones cruzadas, principalmente en pacientes con enfermedades vasculares de colágeno, cirrosis hepática, esquistosomiasis y otras enfermedades parasitarias que pueden dar resultados falsos positivos como la equinococosis.

De los sueros positivos dos pacientes referían presencia de quistes en RMN y esclerosis múltiple producida por lesiones de esclerosis tuberculosa, lo que indica un proceso de autoinmunidad en el cual se produce inflamación en áreas de la materia blanca del sistema nervioso central, en partes distribuidas al azar llamadas placas.⁴⁰ A este proceso le sigue la destrucción de la mielina, cubierta grasa que aísla las fibras de las células nerviosas en el cerebro y en la médula espinal. La mielina facilita una transmisión sin dificultad de los mensajes

electroquímicos entre el cerebro, la médula espinal y el resto del cuerpo. Cuando hay daño a la mielina, la transmisión neurológica de los mensajes ocurre más lentamente o queda bloqueada totalmente, lo que conduce a una reducción o pérdida de función.^{5,44}

Las células T citotóxicas, por otra parte, atacan directamente a células del cuerpo enfermas o dañadas (mielina) que han dejado de reconocer ligándose a ellas mediante inmunoglobulinas G.³⁵ Esta producción de IgG's es la única razón justificable para dar una reacción cruzada en el ensayo.

Un tercer caso positivo fue diagnosticado con síndrome de Down, que si bien no es una enfermedad autoinmune, presenta una elevada incidencia de alteraciones inmunológicas, con mayor susceptibilidad a las infecciones y trastornos autoinmunes. Además, cabe mencionar que presenta hipotiroidismo congénito del cual se ha descrito que existe la producción de anticuerpos anti-tiroideos y anti-receptores de TSH que pueden atravesar libremente la barrera placentaria y fijarse a los receptores del tiroides fetal afectando su función, ya sea estimulándola o inhibiéndola de acuerdo al tipo de anticuerpos predominantes. En este caso también se hace alusión a la relación del resultado positivo con una posible reacción cruzada con los anticuerpos anti-tiroideos adquiridos por inmunidad congénita y la proteína A del sistema de ELISA.^{6, 45}

Para los dos últimos casos, el primero de ellos diagnosticado con epilepsia del lóbulo temporal con esclerosis hipocampal y el segundo con Sx. de Lennox-Gastaut, cuyo origen parece estar mediado por respuesta inmune, por lo que, en el tratamiento se incluye corticoesteroides, la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y la inmunoglobulina intravenosa (IGIV), en el esquema de tratamiento las dosis recomendadas para estos síndromes en específico son muy altas, inician con 3 - 5 UI/K/día, dosis que empieza a disminuir con el control de crisis hasta suspenderse entre uno a dos años. La IgGIV está compuesta en el 95% por IgG monómerica, con pequeñas cantidades de IgG dimérica o agregada, sin embargo, después de la infusión, algunos monómeros de IgG se convierten en dímeros o complejos con antígenos circulantes encontrados en el paciente. Los monómeros se unen frecuentemente a los FcγR I (receptor para la fracción Fc de las

inmunoglobulinas) localizados en los monocitos, mientras que los receptores FcγR II y FcγR III están en los monocitos, neutrófilos (PMN) y otras células e interactúan con la IgG polimérica o los complejos inmunes. Si la molécula de anticuerpo está unida al antígeno, se generan cambios en la configuración de la Fc (fracción constante), que facilita la unión al FcγR. Con esto es muy posible que al ser tratados con altas dosis de IgG's los resultados para la detección de anticuerpos se hayan visto alterados.⁴⁴

Como se observó una de las características principales en las reacciones cruzadas que dieron falsos positivos, son las enfermedades degenerativas del sistema nervioso central, que compartían imágenes evidentes del daño ya provocado, coherente con el resultado de χ^2 y $p=0.048$ que confirman que existe asociación estadística entre los datos de la imagen y el resultado de ELISA en la población pediátrica que cursa con crisis convulsivas.

Respecto a las variables biológicas (edad, género, antecedentes heredofamiliares) y epidemiológicas (procedencia, estrato económico, material de construcción de la vivienda, hacinamiento, drenaje y baño intradomiciliario) que se han descrito como factores de riesgo para presentar neurocisticercosis en la población mexicana,²⁶ se demostró que no existe asociación significativa entre la neurocisticercosis y las crisis convulsivas en la población pediátrica.

Tampoco hay asociación entre las características que presentan cada uno, es decir no hay una relación estadística entre la edad, el estrato económico, la herencia, procedencia y hacinamiento en los 41 pacientes convulsivos.

Por último, de los 81 niños incluidos en el estudio las variables de edad ($p=0.024$), procedencia ($p=0.0001$), nivel socioeconómico ($p=0.0001$) y el resultado positivo de ELISA ($p=0.022$) están significativamente asociadas en el desarrollo crisis convulsivas, razón por la cual se esperaba que la neurocisticercosis se asociara a las crisis convulsivas de estos niños, sin embargo el resultado es plausible ya que en la literatura se considera que la mejora de las condiciones socioeconómicas, la implementación y seguimiento de medidas de prevención y control, así como el trabajo intenso de los principales grupos de investigación en el país, han redundado en una disminución de casos de cisticercosis.⁴³

Medidas como la implementación de la Norma Oficial Mexicana NOM-021-SSA2-2004, Para la prevención y control del complejo teniosis/cisticercosis en el primer nivel de atención médica.^{18,19}

La cual contempla, de manera general, que:

- El consumo de esta carne en forma semicruda, con cisticercos vivos, son prácticas que contribuyen a la infección.

- Es necesaria la producción tecnificada de cerdos, su confinamiento para evitar la coprofagia y alimentación adecuada, inspección sanitaria, decomiso y registro de animales infectados.

- Es obligatoria la notificación oficial de portadores de *Taenia* spp., su desparasitación.

- Se requiere la introducción de infraestructura sanitaria básica para la eliminación adecuada de excretas, y

- Campañas comunitarias de educación extensiva así como programas efectivos de vigilancia sanitaria.^{17, 26,43}

6. CONCLUSIONES

A lo largo de la presente investigación sobre los factores de riesgo en una población que cursa con crisis convulsivas se ha demostrado que:

– Existe asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre la presentación de crisis convulsivas y la edad ($>$ de 5 años), el estrato socioeconómico bajo, el residir en la zona centro del país (D.F.) y la presencia de anticuerpos anti-cisticerco en la población pediátrica analizada ($n=81$).

– Se demostró que no existe asociación significativa entre la Neurocisticercosis y las crisis convulsivas en 41 pacientes pediátricos que cursan con crisis convulsivas.

– La seroprevalencia de anticuerpos anti-cisticerco en la población pediátrica analizada por el método de ELISA fue mayor de lo que esperaba (6.17% ($n=5$)), sin embargo la prueba de Western Blot confirmó que la seroprevalencia real para esta población es del 0%.

– Los 5 resultados falsos positivos corresponden a pacientes con enfermedades neurodegenerativas, en cuyos casos el sistema inmune y/o tratamientos han sido la causa de la elevada cantidad de IgG's suficientes para dar resultados falsos positivos.

– Las neuroimágenes que presentan quistes, imágenes hiperintensas o múltiples nódulos mostraron estar significativamente asociadas al resultado del ELISA ($p=0.047$).

ANEXO I. CISTICERCOSIS ELISA (*TAENIA SOLIUM*)

DIAGNOSTIC AUTOMATION, INC. LOTE 8105-3

Características del kit comercial

Prueba	ELISA Cisticercosis
Método	Ensayo inmunoenzimático
Principio	ELISA- Indirecto; antígeno en la placa
Rango de detección	Cualitativo positivo; control negativo
Muestra	5 µL de suero
Especificidad	96%
Sensibilidad	88%
Tiempo total	~ 30 min.
Duración	12 meses

Reactivos

Artículo	Descripción
Tira reactiva	Micro pozos contienen antígeno de <i>T. solium</i> - 96 pozos en una tira reactiva
Conjugado	1 bote de 11 mL de proteína A conjugada con peroxidasa
Control positivo	1 vial de 2 mL de suero positivo de conejo
Control negativo	1 vial de 2 mL de suero negativo humano
Cromógeno	1 bote de 11 mL de cromógeno tetrametilbenzidina (TMB)
Buffer de lavado (20X)	1 bote de 25 mL de bufer concentrado y detergente
Buffer de dilución	2 botes que contienen cada uno 30 mL de solución
Solución de paro	1 bote de 11 mL de ácido fosfórico 1M

Procedimiento

1. Se desprendieron de la tira reactiva el número de pozos necesario para las muestras y controles que fueron colocados dentro de una placa para ELISA
2. En el primer pozo se adicionaron 100 µL de control negativo.
3. En el segundo pozo se adicionaron 100 µL de control positivo.

4. Se diluyeron las muestras 1:64 (para cada muestra de pacientes con CC y de los clínicamente sanos se necesitó 8 µL de suero en 500µL de buffer de dilución), de esta solución se tomaron 100 µL y se colocaron en los siguientes pozos.
 5. Se incubó a temperatura ambiente (15 a 25 °C) por 10 minutos
 6. El contenido de la placa se vació dentro de un recipiente destinado para estos desechos, y se realizó 3 lavados con el buffer de lavados diluido .
- *calculo para diluir buffer de lavado 20X
- 1:20 1+19 para preparar 20 mL
- Para preparar 50 mL de solución diluida se necesitaron 2.6 mL de la solución 20X y 47.4 mL de agua destilada.
7. Se adicionaron 2 gotas del conjugado a cada pozo
 8. Se incubó a temperatura ambiente 5 minutos
 9. El contenido de la placa se vació dentro de un recipiente destinado para estos desechos, y se realizaron 3 lavados con el buffer de lavados diluido .
 10. Se adicionaron 2 gotas del cromógeno a cada pozo
 11. Se incubó a temperatura ambiente por 5 minutos
 12. Se adicionaron 2 gotas de la solución de paro a cada uno de los pozos y se observó el cambio de color en los pozos de los controles positivos.
 13. La lectura de los resultados se realizó mediante un lector para placas de ELISA Biotek® a una absorbancia de 450 nm en un rango de 650-620 nm.

Interpretación de la prueba

Negativa: 0.0 a 0.3 unidades de DO

Positiva : ≥ 0.5 unidades de DO

Interpretación de los resultados

Un resultado positivo en unidades de densidad óptica puede asociarse a un paciente infectado con *T. solium* o a un organismo que comparta antígenos de secreción (ej. *Echinococcus*).

Un resultado negativo en unidades de densidad óptica puede indicar que el paciente no tiene niveles detectables de anticuerpos. Esto puede deberse al tiempo de infección, a la respuesta inmunológica del hospedero, o por ausencia de contacto con *T. solium*.

Distribución de las muestras en la placa de ELISA

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	C-	14cc	C-	28cc	29cc	1cs	2cs	17cs	18cs	24cs	C+	38cs
B	C+	13cc	C+	27cc	30cc	C-	3cs	16cs	19cs	25cs	C-	39cs
C	1cc	12cc	15cc	26cc	31cc	C+	4cs	15cs	20cs	26cs	32cs	40cs
D	2cc	11cc	16cc	25cc	32cc	41cc	5cs	14cs	C-	27cs	33cs	
E	3cc	10cc	17cc	24cc	33cc	40cc	6cs	13cs	C+	28cs	34cs	
F	4cc	9cc	18cc	23cc	34cc	39cc	7cs	12cs	21cs	29cs	35cs	
G	5cc	8cc	19cc	22cc	35cc	38cc	8cs	11cs	22cs	30cs	36cs	
H	6cc	7cc	20cc	21cc	36cc	37cc	9cs	10cs	23cs	31cs	37cs	

*Abreviaturas

C- control negativo

C+ control positivo

cc muestras del grupo de niños que cursa con crisis convulsivas

cs muestras del grupo de personas clínicamente sanas

ANEXO II. INMUNOELECTROTRASNSFERENCIA (IET)

Reactivos

Acrilamida 30%- bisacrilamida 0.8%	Pesar 29.2 g de acrilamida (99.9% pureza) más 0.8 g de bis-acrilamida Disolver en H ₂ O bidestilada y aforar a 100 mL Filtrar en papel Whatman 1) Guardar en frasco color ambar a 4°C *reactivo neurotóxico
Tris – base 1.5 M pH 8.8	Disolver 18.17g de Tris-base (hidroximetil aminometano) en 85 mL de agua bidestilada Ajustar el pH poco a poco con HCl concentrado hasta que alcance un pH de 8.8 Aforar a 100 mL con agua bidestilada Guardar a 4°C
Lauril Sulfato de Sodio (SDS 10%)	Pesar 10g de SDS Aforar a 100 mL con agua bidestilada Fraccionar y mantener a 4°C hasta su uso
Persulfato de amonio al 10%	Pesar 100 mg de persulfato de amonio Disolver en 1 mL de agua bidestilada
Solucion amortiguadora de muestra	Agua bidestilada 4 mL 0.5 M Tris-HCl, pH 6.8 1 mL Glicerol 0.8 mL SDS 10% 1.6 mL Azul de Bromofenol 0.05% (p/v) 2mL
Amortiguador del gel concentrador Tris-HCl 0.5 M pH 6.8	Pesar 6.05 g de Tris- HCl en 85 mL de agua bidestilada Ajustar a pH 6.8 con HCl 1 N

	Aforar a 100 mL con agua bidestilada Guardar a 4°C
Amortiguador para Electroforesis Tris- glicina- SDS	Medir 200 mL de tris- glicina- SDS 5X Aforar a 1000 mL con agua bidestilada Guardar a 4°C
Tris- glicina- SDS 5X	15 g de tris- base 72 g de glicina 5 g de SDS en 1000 mL de H ₂ O bd
Regulador de transferencia Tris 0.025 M, Glicina 0.125 M pH 8.3, Metanol al 20 % v/v	Tris- base 2 M pH 8.8 pesar 3 g Glicina 18.76 g Metanol 200 mL Agua destilada 800 mL
Conjugado InmunoPure® Pierce Host Goat Anti- antigen Human IgG (H+L) Label Horseradish peroxidase	Comercial
Cromogeno Sigma® 3,3'- Diaminobenzidina	Comercial
Catalizador H ₂ O ₂	Comercial
PBS pH 7.2 (solucion salina de fosfatos), NaCl 0.15 M, fosfatos 0.01M pH 7.2	Medir 800 mL de agua tridestilada Agregar 100 mL de PB 10X y 8.75 g de NaCl Disolver las sales y ajustar a pH 7.2 Aforar a 1000 mL con agua tridestilada Guardar a 4°C
PB 10X	2.62 g de NaH ₂ PO ₄ ·H ₂ O (fosfato de sodio monobásico monohidratado) más 11.5 g de Na ₂ HPO ₄ (fosfato de sodio dibásico anhidro)

	Disolver en 200 mL de agua tridestilada (calentar un poco hasta disolver los cristales) Aforar a 1000 mL con agua tridestilada
Solucion de bloqueo (leche descremada al 5%)	Pesar 5 g de leche descremada en polvo Disolver en 100 mL de PBS-T Guardar a -20°C
PBS- Tween	1000 mL de PBS pH 7.2 añadir 500 µL de Tween 20 Guardar a 4°C

Para preparar geles en gradiente

1. Se preparó acrilamida al 5% y al 22.5% para formar un gradiente en el gel separador como se indica a continuación:

	Acrilamida al 5%	Acrilamida al 22.5%
H ₂ O desionizada	15 mL	0 mL
*Acrilamida-Bis al 30%	4.33 mL	19.5 mL
Tris- base 1.5 M pH 8.8	6.5 mL	6.5 mL
SDS al 10%	0.260 mL	0.260 mL
Persulfato de amonio al 10%	0.150 mL	0.150 mL
TEMED	0.008 mL	0.008 mL

*Acrilamida al 30% que contiene n,n'- metileno-bis- acrilamida al 0.8% (Bio Rad®)

Soluciones para 26 mL

2. Se preparó la cámara para electroforesis siguiendo las instrucciones del fabricante (Mini- protean II, Bio- Rad), para los 12 juegos de cristales. Es importante identificar en la cámara formadora de gradientes los recipientes de mezclado y de reservorio así como la bomba peristáltica y la cámara de llenado.

3. Se agregaron 150 μ L de persulfato de amonio al 10 % y 8 μ L de TEMED a cada una de las soluciones formadoras del gradiente y se mezclaron vigorosamente.
4. Se vertieron inmediatamente y al mismo tiempo, las soluciones de acrilamida al 5% y al 22.5% en las cámaras de mezclado y de reservorio respectivamente, entonces se enciende la bomba peristáltica y se abre la válvula que comunica a ambos recipientes, de esta manera se cargo la cámara de llenado.
5. La bomba peristáltica se apaga hasta que el gel se encuentra a 1 cm de la entrada a la cámara de llenado y la cámara formadora de gradiente se ha vaciado.
6. Cuando el gel se polimerizó, se desmonto la cámara de llenado y los cristales que contienen el gel se guardaron a 4°C (los geles se pueden conservar hasta dos semanas)
7. Los cristales con el gel separador en gradiente, se colocaron sobre la base para el llenado de los geles. Se preparó el volumen requerido dependiendo del número de cristales con el gel superior de acuerdo al siguiente cuadro. El persulfato de amonio y el TEMED se agregaron al último.

Soluciones	3 mL	5 mL	10 mL
H ₂ O desionizada	1.46	1.89	3.79
Acrilamida-Bis al 30%	1.14	2.34	4.71
Tris- HCl 0.5 M pH 6.8	0.38	0.63	1.25
SDS al 10%	0.030	0.050	0.100
Persulfato de amonio al 10%	0.030	0.050	0.100
TEMED	0.003	0.005	0.010

8. Sobre los cristales se colocó un peine para gel preparativo y se vació la mezcla del gel superior por un costado de los cristales.
9. Una vez que el gel polimerizo, se quita el peine y se agregó suficiente agua entre los cristales para eliminar el exceso de acrilamida no polimerizada,

luego se eliminó el exceso de agua colocando tiras de papel filtro en cada carril.

Para la electroforesis

10. La cámara para electroforesis se preparó siguiendo las instrucciones de su manual.
11. Se emplearon 60 µg por cada milímetro de gel de glicoproteínas del cisticerco como antígeno (proporcionado por el InDRE) en 100 µL de solución amortiguador de muestra y se colocó a baño María durante 2 minutos.
12. Se colocó el marcador de peso molecular (Bio Rad®) en el carril pequeño y en el otro carril la muestra de glicoproteínas correspondiente.
13. La electroforesis se llevó a cabo colocando el amortiguador para electroforesis en la cámara interna y externa (Tris-glicina-SDS). Se aplicaron 50 volts hasta que se observó que el frente de corrimiento había alcanzado el gel separador y entonces se aumentó a 200 volts. La electroforesis terminó cuando el frente de corrimiento (el color azul de la solución para desnaturalizar proteínas) alcanzó el borde inferior de los cristales.
14. Se desmontó la cámara, para recuperar el gel y se colocó cuidadosamente en un recipiente con regulador de transferencia (Tris-Base 0.025 M; glicina 0.125M pH 8.3; metanol al 20%), con suficiente volumen para cubrirlo. En otro recipiente se puso a remojar el papel de nitrocelulosa de 0.2 mm, las fibras y el papel filtro en el mismo amortiguador, 30 minutos antes de la transferencia.

Para la transferencia en papel de nitrocelulosa

15. El cassette de transferencia se armó de acuerdo al instructivo de operación Bio- Rad®) y la transferencia se llevó a cabo a 100 volts, durante 60 minutos a 4°C.
16. Las membranas se tiñeron con rojo de Ponceau al 0.2% en ácido tricloroacético al 0.3% (para observar si la transferencia de las proteínas fue la adecuada, se debe observar las bandas de las proteínas). Se retiró el

exceso de colorante con agua destilada y luego de identificar el carril con los marcadores de peso molecular, éste se corto.

17. Las membranas se lavaron 3 veces con PBS adicionado con Tween 20 al 0.3% (PBS-T) durante 5 minutos en cada ocasión y se guardo entre 2 papeles filtro humedecidos con PBS pH 7.2 a -20°C . En el momento de realizar el diagnóstico se cortaron tiras en sentido vertical y fueron colocadas sobre una placa acanalada en la que previamente se hizo la dilución de la muestra.

Para la reacción inmunoenzimática

18. Se prepararon 500 μL de las muestras de suero diluido 1:50 y para el control positivo LCR 1:10 en una solución de leche descremada al 5% en PBS-T, vertidas en su canal correspondiente. Las muestras se incubaron 1 hora a temperatura ambiente en agitación constante.
19. Después de haber hecho 3 lavados de 1 mL por canal con PBS-T, las tiras se incubaron con 500 μL del conjugado por cada carril (anticuerpo de chivo contra IgG humana, acoplados a peroxidasa (comercial) diluido en PBS-T (previamente titulado para su uso en IET), durante 1 hora a temperatura ambiente en agitación constante; se repitieron los 3 lavados con PBS-T y se realizaron 2 más con PBS.
20. Se colocaron 500 μL de una solución de substrato (30 mg de 3,3'-diaminobenzidina en 60 mL de PBS y 6 μL DE H_2O_2), éste se preparo en el momento del revelado y se incubó en agitación constante hasta observar la aparición de las bandas (entre 6 y 10 minutos). La reacción se detuvo lavando con agua destilada. La presencia de cuando menos una de las 7 bandas específicas (Gp 50, 39- 42, 24, 21, 18, 14 y 13) es suficiente para reportar la prueba como positiva. Los casos en los que no aparecen bandas son negativos.

7. REFERENCIAS

1. Agudelo, P., Botero, D., Palacio L.G., 2005. Evaluación del método de ELISA de punto para el diagnóstico de la cisticercosis humana y para estimar valores de prevalencia de una región endémica de Colombia. Rev. Biomédica; 25:488-95.
2. Aguilar-Rebolledo, F., et al, 2002. Evaluation of the Enzyme-Linked Immuno-electrotransfer Blot Assay for Diagnosis of Neurocysticercosis in Children. Rev. J. Child Neurol; 17:000-000.
3. Antoniuk, S., Bruck, I., Santos, L.H., Fugimura, S., 2006. Neurocysticercosis en la infancia: estudio clínico y seguimiento de 112 casos. Rev Neurol; 42 (supl3):S97-S1001
4. Arce, E. y Rufo, M., 2011. Síndrome de West: etiología, opciones terapéuticas, evolución clínica y factores pronósticos. Rev Neurol; 52 (2): 81-89
5. Bianchin, M., et al, 2014. Characteristics of mesial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis plus neurocysticercosis. Epilepsy Research 108; 189-195
6. Bonelo, A., Estrada, J., Palma, G., 1992. Prevalencia de anticuerpos contra cisticerco en pacientes con síntomas neurológicos. Acta Médica Colombiana Vol. 17 N°5~Septiembre –Octubre.
7. Bucardo, F., Meza-Lucas, A., Espinoza, F., Garcia-Jeronimo, R.C., Garcia-Rodea, R., and Correa D., 2005. The seroprevalence of *Taenia solium* cysticercosis among epileptic patients in León, Nicaragua, as evaluated by ELISA and western blotting. Annals of Tropical Medicine & Parasitology, Vol. 99, No. 1; 41-45.
8. Carod, J., et al, 2012. Evaluation of the performance of 5 commercialized enzyme immunoassays for the detection of *Taenia solium* antibodies and for the diagnosis of neurocysticercosis. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 72; 85-89

9. Del Brutto, O.H., et al, 1992. Epilepsy due to neurocysticercosis: analysis of 203 patients. *Neurology*; 42:389-92.
10. Del Brutto, O.H., 2005. Neurocysticercosis: actualización en diagnóstico y tratamiento. *Neurología*; 20:412-8
11. Del Brutto, O.H., 2013. Neurocysticercosis in Infants and Toddlers: Report of Seven Cases and Review of Published Patients. *Pediatric Neurology* 48; 432-435
12. Durá, T., Yoldi, M.E., Gallinas, F., 2007, Estudio descriptivo de la epilepsia infantil. *Rev Neurol*; 44: 720-724
13. Elliott, I., et al, 2013. Epilepsy and cisticercosis in North- West Cameroon: A serological study. *Seizure* 22; 283-286
14. Eslava, J., et al, 2006. Consenso Colombiano de Epilepsia. *Acta Neurol Colomb*; 22 : 365-404
15. Espínola, M., Crail, D., Sánchez M., 2014. Stigma experience of people with epilepsy in Méxi(2): 144-148
16. Espinoza, E., et al. Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia, “Síndrome Convulsivo en Niños”. Proyecto ISS- ASCOFAME. Recuperado el 08 de abril del 2015, de:
<http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Convulsiones%20Pediaticas.pdf>
17. Fleury, A., et al, 2006. An epidemiological study of familial neurocysticercosis in endemic Mexican community. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 100; 551-558
18. Flisser, A., 2011. Cisticercosis: enfermedad desatendida. *Bol Med Hosp Infant Mex*; 68: 138-145
19. Flisser, A., Sarti, E., Lightowers, M., Schantz, p., 2003. Neurocysticercosis: regional status, epidemiology, impact and control measures in the Americas. *Acta Trópica* 87; 43-51
20. Flores, A. y Rodríguez, P., 2006. Estandarización de la prueba de ELISA para el inmunodiagnóstico de hidatosis humana empleando antígenos de producción local. *Gaceta Médica, Lab. De Inmunología- SEDILAB (Fac. Medicina- UMSS)*

21. García, H.H., et al, 2007. Nuevos conceptos en el diagnóstico y manejo de la neurocisticercosis (*Taenia solium*). Rev. CES MEDICINA Vol. 21 Supl.1 Enero- Junio
22. Giacomet, V., et al, 2013. Neurocysticercosis in a 14- year- old boy in Italy: an unexpected case. Asian Pac J Trop Dis, 3(4); 324-326
23. Gómez-Alonso, J. y Bellas-Lamas, P., 2011. Nueva clasificación de las epilepsias de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE): ¿un paso en dirección equivocada? Rev Neurol; 52: 541-7
24. Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de la primera crisis convulsiva en niños. SSA (2009), México. Recuperado el 08 de abril del 2015, de <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>
25. Hospital Infantil Federico Gómez, Guías de Práctica Clínica. Crisis Convulsivas y Epilepsia. Recuperado el 15 de abril del 2015 de: <http://www.himfg.edu.mx/descargas/documentos/planeacion/guiasclinicasHIM/CrisisConvulsivasyEpilepsia.pdf>
26. Huerta, M., et al, 2008. Parasite contamination of soil in households of a Mexican rural community endemic for neurocysticercosis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 102; 374-379
27. Jiménez, I., Mora, O., Uribe, S., Isaza, R., Sánchez, L., Muñoz, A., Cornejo, W., 1991. Factores de Riesgo en epilepsia; estudio epidemiológico de casos y controles. Acta Médica Colombiana Vol. 16 N°1 Enero-Febrero
28. Kelvin, E., et al, 2011. Seizure in people with newly diagnosed active or transitional neurocysticercosis. Seizure 20; 119-125
29. Larralde, C., et al, 2006. Cisticercosis. Guía para profesionales de la salud. Secretaria de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, Fundación Mexicana para la Salud, Capitulo 1: 19-38; 2:52,74; 5: 133-134
30. Lugo, S., et al, 2003. Neurocisticercosis en pacientes pediátricos de 0 a 16 años serie de 68 casos, Culiacán- México. Marzo 1996-2002. CIMEL; 8(1): 7-12
31. Martínez- Bermejo, A., 2002. Principios básicos para estudios epidemiológicos en epilepsia. REV NEUROL; 34(6): 519-526

32. Mercadé, J., et al, 2012. Guías diagnósticas y terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología; Guía oficial de práctica clínica en epilepsia. Editorial LUZAN 5 S.A. España, p.p. 15-70
33. Molina, C., et al, 2010. Convulsiones, Protocolos de la AEP Asociación Española de Pediatría; Sociedad Española de Urgencias Pediátricas. 2ª edición, Editorial Ergón, S.A. Madrid, p.p. 25-42
34. Niebles, J. y Angarita, A., 2011. ¿Y después del estatus epiléptico convulsivo? Acta Neurol Colomb; 27:62-67
35. Pozo, A., et al, 2002. Síndrome de West: etiología, fisiopatología, aspectos clínicos y pronósticos. Rev Cubana Pediatr; 74(2):151-61
36. Ramírez, J. y Corona, T., 2005. Manifestaciones neuropsiquiátricas de la cisticercosis cerebral. Arch Neurocién (Mex) Vol 10 N°2: 92-94, ©INNN
37. Reséndiz, J., et al, 2011. Epilepsia infantil, diez puntos básicos para la psiquiatría. Salud Mental; 34:451-457
38. Sarria, E., et al., 2013. Neurocisticercosis. Hallazgos radiológicos. Radiología; 55(2):130-141
39. Sciutto, E., Cárdenas, G., Adalid-Peralta, L., Fragosos, G., Larralde, C., Fleury, A., 2013. Human Neurocisticercosis: immunological features involved in the host's susceptibility to become infected and to develop disease. Microbes and Infection 15; 524-530
40. Shah, R., Chakrabarti, S., 2013. Neuropsychiatric manifestations and treatment of disseminated neurocysticercosis: A compilation of three cases. Asian Journal of Psychiatry 6; 344-346
41. Soumyaranjan, P., et al, 2009. Evaluation of an IgG- ELISA strategy using *Taenia solium* metacestode somatic and excretory- secretory antigens for diagnosis of neurocysticercosis revealing biological stage the larve. Acta Tropica; 110: 38-45
42. Rao, S., Singhi, P., Khadelwal, N., Malla, N., 2009. Neurocysticercosis inunodiagnosis using *Taenia solium* cysticercoi crude soluble extract, excretory- secretory and urine samples of Indian children. Acta Trópica; 110: 22-27

43. Uribarren, T., 2015. Cisticercosis. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM, Recuperado el 08 de abril del 2015 de:
<http://www.facmed.unam.mx/deptos/mirobiologia/parasitologia/cisticercosis.html>
44. Valdivia, I., et al, 2012. Caracterización etiológica del Síndrome de Lennox-Gastaut sintomático. *Revista Cubana de Pediatría*; 84(1): 22-32
45. Verma, A. y Kumar, A., 2013. Neurocysticercosis presentings as acute psychosis: A rare case report from rural India. *Asian Journal of Psychiatry* ;6 :611-613
46. Yang, S., et al, 2012. Etiologic feactures of newly diagnosed epilepsy: Hospital- based study of 892 consecutive patients in West China. *Seizure*; 21: 40-44
47. Yusta, A., 2002. Crisis Convulsivas. Concepto, Clasificación y Etiología, Servicio de Neurología Univerisdad Guadalajara. Recuperado el 08 de abril del 2015, de:
http://www.semes.org/revista_EMERGENCIAS/descargar/crisis-convulsivas-concepto-clasificacion-y-etiologia/force-download
48. “Zoonosis: Manual de procedimientos para el diagnóstico de laboratorio” (2000), de la Secretaria de Salud, del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, Capitulo V. Teniasis y Cisticercosis p.p. 107-109