



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROLOGIA

“NEUROCISTICERCOSIS PARENQUIMATOSA: FACTORES ASOCIADOS A LA DESAPARICION O CALCIFICACION DE LOS PARASITOS”

T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA

P R E S E N T A:
DR. ALVARO ESTRADA GALINDO

T U T O R A D E T E S I S
DRA. AGNÈS ODILE MARIE FLEURY

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL.

2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES: ALVARO Y MARIA ELENA POR SU APOYO INCONDICIONAL Y POR SER UN EJEMPLO DE VIDA.

A MI HERMANA: YENDY POR SU APOYO

A MI ESPOSA YANUARI POR SER UN APOYO CONSTANTE ASI COMO A MI HIJO ALVARO .

A MI TUTORA, LA DRA. AGNÈS ODILE MARIE FLEURY POR TODO SU APOYO Y CONSEJO EN LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO .



FIRMAS DE AUTORIZACION

DR. FERNANDO ZERMEÑO PHÖLS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGIA

DRA. AGNÈS ODILE MARIE FLEURY

TUTORA DE TESIS

DR ALVARO ESTRADA GALINDO

AUTOR DE TESIS



INDICE

MARCO TEORICO	Pág. 4
JUSTIFICACION	Pág.16
PREGUNTA DE INVESTIGACION	Pág.17
HIPOTESIS	Pág.17
OBJETIVOS	Pág. 17
METODOLOGIA Y DISEÑO	Pág.18
DEFINICION DE VARIABLES	Pág.19
ANALISIS ESTADISTICO	Pág. 20
RESULTADOS	Pág. 21
DISCUSION Y CONCLUSIONES	Pág. 24
ANEXOS	Pág. 25
BIBLIOGRAFIA	Pág. 26



NEUROCISTICERCOSIS PARENQUIMATOSA: FACTORES ASOCIADOS A LA DESAPARICION O CALCIFICACION DE LOS PARASITOS

ANTECEDENTES

MARCO TEÓRICO

La cisticercosis es una parasitosis causada por el metacestodo de *Taenia solium*, larva que tiene una gran capacidad de invasión de diferentes tejidos como son, en particular, el músculo-esquelético y el tejido celular subcutáneo. Sin embargo, la localización más frecuente y más sintomática es el sistema nervioso central (1). Las manifestaciones clínicas son variadas, dependiendo de la localización, número y etapa degenerativa de los parásitos, siendo la epilepsia la manifestación más frecuente (2).

El hallazgo incidental de granulomas calcificados se encuentra entre el 10-20% de la población general en las áreas rurales de los países endémicos; así mismo se estima que 75 millones de personas en América están infectadas y 400 millones en riesgo de contraerla (3)

De 1994 a 2004 en el Instituto Nacional de Neurología se realizó un estudio para evaluar la evolución de la frecuencia de pacientes con neurocisticercosis atendidos en esta institución. No se encontraron cambios significativos en la frecuencia sin embargo si se produjeron algunos cambios significativos: La proporción de pacientes con neurocisticercosis provenientes de la Ciudad de México aumento, probablemente debido a la migración de la población rural así como a la adquisición de tomógrafos en los hospitales de los estados vecinos lo que permite actualmente que el diagnóstico y tratamiento de los pacientes se haga en provincia. Otro dato interesante fue la disminución de la severidad de la neurocisticercosis, hecho puesto en evidencia por la disminución de hospitalización en el servicio de neurocirugía. (4)



Desde su descripción por Aristóteles, e Hipócrates la historia natural de la enfermedad había permanecido sin cambios hasta dos eventos que sucedieron prácticamente en las últimas décadas del siglo XX el primero en los 70s con el advenimiento de estudios más sofisticados de neuroimagen (5) y el otro en los 80s con la llegada de tratamiento cisticida eficaz primero con el praziquantel y posteriormente con el albendazol (6,7).

El hombre es el huésped definitivo de *T. solium*, sin embargo tanto este como el cerdo pueden ser huéspedes intermediarios.

El cerdo ingiere heces humanas infectadas con huevos y proglótides de *T. solium*, una vez dentro del tracto intestinal, los huevos se abren liberando oncósferas que cruzan la pared intestinal, entrando en el torrente sanguíneo y son dirigidos a tejidos del huésped donde los embriones evolucionan a larvas (cisticercos). En estas circunstancias, los cerdos se vuelven huéspedes intermediarios. (8)

Los cisticercos son ingeridos por los seres humanos a través de carne mal cocida de cerdo infectada por *T. solium*, y se desarrollan en Taenia. Los huevos de la taenia son evacuados por el paciente en las heces y contaminan la comida por la higiene pobre. Cuando estos huevos son ingeridos y expuestos al ácido gástrico del estómago humano, ellos pierden su capsula protectora y se vuelven quistes larváticos llamados oncósferas. Estos cruzan el tracto gastrointestinal y migran por vía vascular al cerebro, músculos, ojos y otras estructuras. Los parásitos se establecen en los tejidos como quistes de larvas y llegan a madurar su tamaño en aproximadamente 3 meses. (9)

La manifestación clínica más común es la epilepsia como resultado de la inflamación peri lesional alrededor de los quistes, así como de la presencia de los granulomas calcificados que también han sido implicados en esta manifestación, la cual experimentan del 50 al 70% de los pacientes con neurocisticercosis. La epilepsia puede ser generalizada o parcial, las crisis simples o complejas. Otra manifestación frecuente es la cefalea hasta en un 43% de los casos (10)



Hasta un tercio de los casos presentan síntomas asociados a hipertensión endocraneal y encefalitis. La neurocisticercosis espinal representa el 1.5% de los casos y su manifestación es paraparesia o cuadriparesia, déficit sensoriales, asociadas a meningitis crónica, menos del 2% de los casos presentan signos de irritación meníngea. (11).

CLASIFICACION:

Para su clasificación, se han considerado la localización de los quistes, manifestaciones clínicas, pronóstico y viabilidad de los quistes.

FORMAS PARENQUIMATOSAS

Los parásitos pueden ser únicos o múltiples, la manifestación clínica más frecuente de estas formas es la epilepsia pudiéndose presentar como crisis parciales simples, complejas secundariamente generalizadas y generalizadas. (12).

Existen 4 estadios de desarrollo de los quistes de *T. solium* en el parénquima cerebral los cuales son: vesicular, coloidal, nodular y calcificada. (13)

Aunque el tamaño de los parásitos es generalmente inferior a 1 cm., el crecimiento de estos quistes puede ser tal que los pacientes pueden presentarse con un síndrome pseudotumoral. También existen formas de neurocisticercosis miliar o diseminada que son múltiples quistes en diferentes etapas de desarrollo asociadas o no a formas extracraneales. Esta forma, que ocurre preferencialmente en los pacientes pediátricos y en las mujeres jóvenes, es poco frecuente y tiene un pronóstico desfavorable. (14).

El diagnostico diferencial debe hacerse con tuberculomas, abscesos, meningio encefalitis focales, neoplasias y lesiones vasculares. (12).

FORMA MENINGEA

Esta se asocia frecuentemente con elevación de la presión intracraneal por hidrocefalia secundaria al bloqueo del flujo normal del líquido cefalorraquídeo debido al efecto de masa de los parásitos o a una aracnoiditis basal. Clínicamente, además



de los síntomas consecuentes de la HIC, se manifiesta con déficits focales y alteraciones de los nervios craneales.(1)

FORMAS INTRAVENTRICULARES

Esta se presenta entre el 15% al 54% de los casos, se presenta de manera más agresiva que las formas parenquimatosas (18). Las oncoesferas alcanzan la cavidad intraventricular a través de los plexos coroideos causando episodios agudos de hidrocefalia pudiendo causar muerte súbita o efecto de masa. Esta forma tiene una rápida progresión y demanda atención inmediata. Formas parenquimatosas pueden estar asociadas hasta en el 24 % de los pacientes. (15).

El cuarto ventrículo es el sitio más afectado (53%), seguido por el tercer ventrículo (27%), los ventrículos laterales (11%) y el acueducto de Silvio (9%).

FORMAS ESPINALES

Es la forma de presentación menos frecuente. Ocurre entre el 1.6 y 13% de los pacientes. Existen 2 formas de neurocisticercosis espinal conocida la leptomenígea extramedular, y la intramedular la primera es de 6 a 8 veces más común que la intramedular,

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico de neurocisticercosis es sospechoso en pacientes de zonas endémicas que presentan síntomas y lesiones sugerentes por neuroimagen de neurocisticercosis. Del Brutto et al. propusieron en 2001 criterios diagnóstico para esta enfermedad .(10).



Absolutos

1. Demostración histológica del parásito a través de biopsia de una lesión cerebral o médula espinal.
2. Lesiones quísticas mostrando el escólex en tomografía computada (TC) o resonancia magnética (RM).
3. Visualización directa de parásitos subretinales por examen fundoscópico.

Mayores

1. Lesión altamente sugestiva de NCC en estudios de neuroimagen (TC o RM mostrando lesiones quísticas sin escólex, lesiones realzantes o calcificaciones cerebrales parenquimatosas típicas).
2. Estudio sérico positivo (con extractos purificados de antígeno de *t. solium*) para la detección de anticuerpos anticercarios.
3. Resolución de lesiones quísticas intracraneales después de terapia con albendazol o praziquantel.
4. Resolución espontánea de lesiones únicas pequeñas que realzan con el medio de contraste.

Menores

1. Lesión compatible con NCC en estudios de neuroimagen (TC o RM mostrando hidrocefalia o reforzamiento anormal de las leptomeninges y mielografía mostrando múltiples defectos de llenado en columna con el medio de contraste).
2. Manifestaciones clínicas sugestivas de NCC (convulsiones, signos de déficit focal, hipertensión endocraneana y demencia).
3. ELISA para detección de anticuerpos o antígenos de cisticercosis en LCR positivo.
4. Cisticercosis fuera del SNC (confirmación histológica de cisticercosis subcutánea o muscular, imágenes radiográficas mostrando múltiples calcificaciones en tejidos blandos o visualización directa del cisticerco en la cámara anterior del ojo)

Epidemiológicos

1. Evidencia de contacto domiciliario con portador de *t. solium*
2. Individuos que residen en áreas de cisticercosis endémica
3. Historia de viajes frecuentes a zonas endémicas de cisticercosis.



ESTUDIOS DE LABORATORIO

En la biometría hemática podemos encontrar hipereosinofilia en el 15% de los pacientes; así mismo en casos aislados podemos encontrar elevación de la velocidad de segmentación globular. (16).

En nuestro medio se desconoce la prevalencia de teniasis en pacientes con neurocisticercosis por lo que es de utilidad la realización de coproparasitoscópicos seriados recomendándose la realización de 3 a 6 en un periodo de 15 días antes de considerar la muestra como negativa. (17).

El análisis de líquido cefalorraquídeo debe estar indicado a todos los pacientes con neurocisticercosis, sin embargo debemos considerar que este puede ser normal en las formas activas parenquimatosas o calcificadas. Cuando el parásito se localiza en los ventrículos o en las cisternas de la base el líquido puede ser anormal en el 50 % de los casos asociándose con pleocitosis de predominio linfocitario la cual rara veces excede los 300 células por mm. Sin embargo, se han reportado casos de >1000 células por mm. (18).

En un 60% de los pacientes con pleocitosis puede presentarse eosinofilia en el LCR. Esta anomalía es inespecífica, ya que otras entidades infecciosas como neurosífilis y tuberculosis del SNC, lo pueden presentar. (19).

En casos extremos puede presentarse una verdadera meningitis eosinofílica. Además de la pleocitosis, la hiperproteinorraquia e hipogluorraquia, son componentes importantes que ayudan a hacer el diagnóstico diferencial con otras patologías infecciosas que se asocian con el reforzamiento meníngeo basal. Se ha considerado que una hipogluorraquia menor a 10mg/dL puede asociarse con mal pronóstico. También puede observarse un incremento del índice de inmunoglobulina G y en algunos casos existir bandas oligoclonales. (20).



ESTUDIOS SEROLOGICOS

Las pruebas serológicas muestran una especificidad y sensibilidad variable y aún no se dispone de una prueba ideal. Esta variabilidad de la sensibilidad y especificidad depende de la localización del parásito y de la respuesta inmunológica del paciente. (21).

Enzyme linked immunosorbent assay elisa

Esta técnica se ha utilizado para detectar anticuerpos específicos y antígenos parasitarios. La principal desventaja radica en su baja especificidad en suero en relación con falsos positivos, en caso de parásitos fuera del sistema nervioso central, en personas que tuvieron contacto con el parásito pero no desarrollaron neurocisticercosis y relacionadas con reacciones cruzadas. (22).

Para la detección de anticuerpos, se han utilizado antígenos de interés purificados, recombinantes o sintéticos por el momento sin resultados satisfactorios, a pesar de ello ha sido de gran utilidad sobre todo en África donde no se cuenta con disponibilidad de estudios de neuroimagen. La detección de anticuerpos en LCR que es específica presenta poca sensibilidad en caso de parásitos en el parénquima o en los surcos de la convexidad. (23)

Recientemente se ha demostrado que la detección de antígenos de secreción del metacéstodo (HP10) por ELISA tiene alta sensibilidad y especificidad para la detección de cisticercos vesiculares localizados en el espacio subaracnoideo o en el sistema ventricular, tanto en el LCR como en suero. (23, 27)

Enzyme-linked Immunoelctransfer Blot (EITB)

Este ensayo tiene una sensibilidad reportada del 100% y una especificidad de 94% al 98% en los pacientes con dos o más lesiones quísticas.



Este método se basa en la utilización de glicoproteínas de cisticercos. (24). Los antígenos glicoproteicos del cisticerco de *T. solium* se purifican mediante cromatografía, luego se corren por electroforesis en gel, se transfieren a membranas de nitrocelulosa; por último, se incuban con suero de pacientes; si existen anticuerpos específicos, se unirán a los antígenos en la membrana. Sin embargo, los resultados obtenidos no han permitido sustituir los estudios radiológicos para establecer el diagnóstico de certeza de neurocisticercosis (3).

Como para la detección de anticuerpos anticisticerco por ELISA, existen falsos positivos en pacientes con enfermedad inactiva u otras infecciones por helmintos (22).

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): reportes aislados han mostrado el posible interés de la identificación de ADN parasitario en LCR por medio de reacción en cadena de polimerasa (PCR) para el diagnóstico y seguimiento de paciente con cisticercosis. La sensibilidad varía entre 83 y 96.7%, mientras que la especificidad es 100% (25).

NEUROIMAGEN

Rayos X de músculos y del cráneo pueden mostrar calcificaciones en forma de cigarro.

Tomografía axial computarizada de cráneo tiene una sensibilidad y especificidad por arriba del 95% para el diagnóstico de neurocisticercosis la cual disminuye en formas ventriculares y cisternales (26). En este estudio los quistes pueden aparecer como lesiones redondeadas únicas o múltiples de tamaño variable hipodensas y con un nódulo excéntrico mural que corresponde al escólex, reforzamiento con contraste de las lesiones ocurre cuando existe una reacción inflamatoria o formación de granulomas.

En estadio granular aparecen hiperdensas rodeadas de edema con reforzamiento anular tras la administración de medio de contraste. Finalmente las formas calcificadas se observan como pequeños nódulos hiperdensos sin edema perilesional y sin reforzamiento anormal después de la administración del medio de contraste.



En estadio granular aparecen hiperdensas rodeadas de edema con reforzamiento anular tras la administración de medio de contraste. Finalmente las formas calcificadas se observan como pequeños nódulos hiperdensos sin edema perilesional y sin reforzamiento anormal después de la administración del medio de contraste. (27, 28)

Neurocisticercosis subaracnoidea: en estos casos, la hidrocefalia es la presentación más común por TC. Ésta puede ser causada por oclusión inflamatoria del foramen de Luschka y Magendie debido a meningitis basal cisticercosa. Las lesiones quísticas subaracnoideas pueden ser pequeñas, por lo general, cuando se localizan en los surcos corticales. Los quistes subaracnoideos gigantes están usualmente localizados en la cisura de Silvio, el ángulo pontocerebeloso en las cisternas *ambiens* y prepontinas. Es poco usual encontrar quistes gigantes que se desarrollan sobre la convexidad de los hemisferios cerebrales. (29).

Resonancia magnética: Este estudio ha mejorado la certeza para el diagnóstico de neurocisticercosis. Los diferentes planos de reconstrucción (axial, coronal y sagital) y la variedad de secuencias (T1, T2, *FLAIR*, *FIESTA*, difusión, espectroscopia) con la administración de gadolinio permiten reconocer formas de NCC que no se visualizan bien a través de la tomografía (30,31).

Las formas parenquimatosas se observan redondeadas sin señal de las mismas características que el LCR, tanto en T1 como en T2, el escólex se puede observar como un nódulo al centro del quiste hiperintenso dando la imagen de agujero con punto (32).

Los quistes coloidales son hipo o isointensos se acompañan de edema adyacente y puede existir toma de contraste a la aplicación de Gadolinio, las formas granulosas solo se observan en el ecogrado pudiendo estar rodeadas o no de edema y gliosis.

Las formas subaracnoideas se observan como lesiones hipointensas multilobuladas que condicionan distorsión de las cisternas subaracnoideas pueden tener la misma intensidad del LCR, las formas ventriculares son fácilmente visibles por este método. (33).



En las formas espinales las lesiones aparecen septadas o redondeadas, pudiendo tener un reforzamiento hiperintenso que representa el escólex debe hacerse diagnóstico diferencial con ependimomas, astrocitomas quísticos o quistes leptomeningeos.

Complicaciones:

Las principales complicaciones de la neurocisticercosis son la hidrocefalia o complicaciones vasculares secundarias a la vasculitis el espectro de estas complicaciones vasculares incluye infartos lacunares, síndrome del cerebro medio progresivo, infartos talámicos ataques isquémicos transitorios y hemorragias cerebrales (9).

TRATAMIENTO:

Las modalidades del tratamiento son anti-inflamatorio, cisticida, sintomático y quirúrgico

Cisticidas.

Existe controversia y algunos autores mencionan algunos argumentos en contra de la terapia cisticida como lo son los riesgos inmediatos debidos a la inflamación aguda asociada a la muerte de los parásitos, aumento del número de crisis epilépticas asociadas a la inflamación, y que el tratamiento es innecesario debido a la muerte natural de los parásitos en corto tiempo. En una revisión sistemática de Cochrane no se encontró evidencia suficiente sobre los beneficios de la terapia cisticida (34). Sin embargo otros estudios como el de García HH. Un ensayo clínico controlado doble ciego en el que la terapia cisticida disminuyó el número de parásitos viables y disminuyó el número de crisis. (35). Y un meta-análisis del 2006 demostró la reducción de parásitos viables y disminución del número de crisis con la terapia cisticida (36)

Fármacos cisticidas albendazol y praziquantel son efectivos en todas las formas de neurocisticercosis, el praziquantel es una isoquinolona la cual produce parálisis espástica de los parásitos y destruye el escólex, aproximadamente el 60 -70% de los quistes parenquimatosos desaparecen después de 15 días de tratamiento a dosis de 50 mg kg por día, recientemente dosis ultracortas de una solo día han visto resultados similares a terapias más largas. (37)



Albendazol es un imidazol el cual actúa inhibiendo la captación de glucosa por las membranas del parásito causando depleción de energía aproximadamente desaparecen del 75 al 90% de los quistes en muchos ensayos clínicos es considerado superior al albendazol, otros puntos a favor de este fármaco es su eficacia contra formas meníngeas subaracnoideas y ventriculares además de su bajo costo. La dosis inicialmente recomendada fue de 15 mg kilo día por un mes, sin embargo estudios más recientes mostraron que tras una semana tiene la misma eficacia y siendo probablemente más eficaz que praziquantel (38).

En un meta-análisis realizado en 2008 comparando albendazol vs praziquantel se sugiere que el albendazol es mas eficaz que el praziquantel en el control de las convulsiones y que lleva a la desaparición total de los parásitos además de tener un menor costo. (39).

Corticoesteroides. Han sido usados de manera adjunta con los cisticidas para aliviar los síntomas debidos a la reacción inflamatoria causada por la muerte del parásito la cual ocurre de los 2 a los 5 días tras iniciarse el tratamiento.

La reacción inflamatoria puede ser diferente dependiendo de la ubicación de los parásitos se puede presentar hidrocefalia, aracnoiditis basal, se recomienda el uso de dexametasona a 30 mg/kg/día seguido de terapia oral con prednisona 50 mg día las indicaciones absolutas para el uso de esteroides son formas subaracnoideas, formas espinales, intraventriculares y múltiples quistes parenquimatosos. Se debe tener especial atención en pacientes con gran cantidad de quistes ya que deben ser administrados antes de la terapia cisticida (40).

Fármacos antiepilépticos: Los fármacos de primera línea como fenitoina o carbamacepina son adecuados para el control de la epilepsia la duración de la terapia es debatida y no existen guías al respecto y debe ser personalizado (41).

Cirugía: Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico son las siguientes:

Quistes con efecto de masa en parénquima cerebral o nervios craneales, edema pseudotumoral resistente a terapia médica, hidrocefalia, cisticercosis intraventricular, hipertensión intracraneal, cisticercosis espinal con compresión de raíces nerviosas. Quistes ocular. (42).



En caso de las formas parenquimatosas se recomienda lo siguiente:

Biopsia excisional por estereotaxia o craniectomía con retiro del quiste en caso de quistes gigantes corticales o que produzcan efecto de masa y sean quirúrgicamente accesibles, así como para las formas espinales que produzcan déficit por efecto de masa (43-44).



JUSTIFICACIÓN

La neurocisticercosis es todavía endémica en México aunque no se conoce su prevalencia real. La localización parenquimatosa de los parásitos es la más frecuente.

La evolución (natural o después del tratamiento) de estos parásitos puede tener 2 caminos: pueden desaparecer sin dejar aparentemente huellas algunas o pueden calcificarse.

La calcificación de los parásitos parenquimatosos es uno de los factores implicados en la presencia de epilepsia secular. La epilepsia es el síntoma más frecuente de la neurocisticercosis su frecuencia siendo del 60 al 90% según los estudios (45). Constituye también la principal causa de epilepsia de inicio tardío en el adulto en zonas endémicas como México (46). En los Estados Unidos también se encontró evidencia de neurocisticercosis en el 2% de pacientes con primera crisis epiléptica (47). Los parásitos coloidales se asocian a crisis epilépticas en un 25% de los pacientes (61) mientras que las calcificaciones en un 20 % de los pacientes (49).

Los factores predisponentes para la desaparición o calcificación de los parásitos parenquimatosos no son conocidos, por lo que en este estudio evaluaremos la posible asociación entre el desenlace (desaparición o calcificación) y factores propios del parásito, del hospedero y del tratamiento.



PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores asociados a la desaparición o calcificación de los parásitos en la Neurocisticercosis parenquimatosa?

HIPOTESIS

La calcificación vs. la desaparición de los cisticercos parenquimatosos después del tratamiento específico es favorecida por factores implicados con una modulación de la respuesta inflamatoria asociada a la muerte parasitaria.

OBJETIVO

Determinar los factores predisponentes para la calcificación o desaparición de los cisticercos localizados en el parénquima después de recibir un tratamiento específico.



METODOLOGIA Y DISEÑO

a) Diseño

Según la clasificación de Feinstein (1995) para la arquitectura de la investigación, el estudio queda resumido de la siguiente manera.

- Descriptivo
- Longitudinal
- Retrospectivo

b) Población y muestra

Se incluyeron todos los expedientes registrados con el diagnóstico de neurocisticercosis vesicular parenquimatosa realizado después del año 2000 a la fecha en la clínica de neurocisticercosis del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

c) Criterios de selección del estudio

- Enfermos con diagnóstico de neurocisticercosis parenquimatosa
- Parásitos parenquimatosos en estado vesicular al ingreso en el INNN
- Pacientes mayores de 16 años.
- Tener un estudio radiológico (TAC o IRM) al momento del diagnóstico y de seguimiento post tratamiento permitiendo evaluar la evolución de los parásitos.



d) Variables

Dependiente: Calcificación o desaparición de parásito parenquimatoso post tratamiento.

Independientes

- Localización de parásito (lóbulos)
- Lateralización
- Estado
- Tamaño
- Asociación con parásitos extra-parenquimatosos
- Número: único o múltiple
- Edad del paciente
- Sexo
- Nivel socio-económico
- Manifestaciones clínicas
- Tipo de tratamiento (cestocida, corticoides) y dosis utilizada



ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El estudio se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 17.0. Los datos cualitativos se analizaron usando la prueba χ^2 . Los datos cuantitativos que exhiban distribución normal fueron analizados mediante la prueba paramétrica T de Student. Los datos que exhiban distribución anormal fueron evaluados mediante la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Tomándose para las anteriores una p estadísticamente significativa ≤ 0.05 .



RESULTADOS

Se revisó toda la base de datos de los pacientes atendidos con diagnóstico de neurocisticercosis del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía a partir del año 2010.

Se seleccionaron los 132 pacientes que tuvieron el diagnóstico de neurocisticercosis parenquimatosa. De ellos, 98 pacientes cumplieron con todos los criterios de inclusión, es decir, que cumplieran los criterios de Del Brutto y cols, además de contar con un adecuado seguimiento clínico y radiológico tras recibir o no el tratamiento. Las principales características de los 98 pacientes incluidos se plasman en la Tabla 1 siguiente. Como se nota, la mayoría de los pacientes incluidos eran hombres con una edad promedio inferior a 40 años, presentando parásitos vesiculares múltiples únicamente. La mayoría recibió tratamiento específico.



Tabla 1. Principales características de los 98 pacientes con parásitos parenquimatosos incluidos

	Total (N=98)	Vesiculares solo (N=51)	Coloidales solo (N=28)	Vesiculares + coloidales (N=19)	P
Genero (M / F)	54 (55.1%) / 44 (44.9%)	31 (60.8%) / 20 (39.2%)	14 (50%) / 14 (50%)	9 (47.4%) / 10 (52.6%)	0.49
Edad (promedio ± DS; min-max)	38 ± 14.2 años (15 – 80)	37.8 ± 14.4 (17-80)	37.9±14.3 (15-65)	36.7±14.2 (18-63)	0.97
Único / Múltiple	45 (45.9%) / 53 (54.1%)	25 (49%) / 26 (51%)	20 (71.4%) / 8 (28.6%)	0 / 19 (100%)	0.0001
Asociación con parásitos en otras localizaciones (Si / No)	18 (18.4%) / 80(81.6%)	12 (23.5%) / 39 (76.5%)	3 (10.7%) / 25 (89.3%)	4 (21.1%) / 15 (78.9%)	0.38
• Con SaB	9	7	1	1	
• Con IV	4	2	1	1	
• Con silviano	1	1	0	0	
• Con SaB + IV	3	1	0	2	
• Con silviano + medular	1	1	0	0	
Síntomas					
• cefaleas	31 (31.6%)	17 (33.3%)	7 (25%)	7 (36.8%)	0.64
• epilepsia	76 (77.6%)	38 (74.5%)	24 (85.7%)	14 (73.7%)	0.47
• HIC	11 (11.2%)	6 (11.8%)	1 (3.6%)	4 (21.1%)	0.17
• Déficit focal	7 (7.1%)	3 (5.9%)	4 (14.3%)	0	0.15
Tratamientos antiparásitico (Si /No)	83 (84.7%) / 15 (15.3%)	47 (92.2%) / 4 (7.8%)	17 (60.9%) / 11 (39.3%)	19 (100%) / 0	0.0001

De los 98 pacientes revisados la evolución de la mayoría fue hacia la calcificación (N= 71), mientras que en 27 de ellos desaparecieron. Comparando los 2 grupos (ver Tabla 2 abajo), no se encontraron diferencias en cuanto al sexo (P= 0.61) ni a la edad (P= 0.47). En cuanto a las manifestaciones clínicas la epilepsia fue la principal en ambos grupos 77.5% en el grupo de los parásitos calcificados vs. 77.8% en el grupo de los que desaparecieron sin diferencia significativa en este rubro (P= 1). Las otras manifestaciones neurológicas tampoco difirieron de manera significativa entre los 2 grupos de pacientes.

En cuanto al número de parásitos se encontraron 31 parásitos únicos (43.7%) en el grupo calcificados y 14 (51.9%) en el grupo desaparecidos, sin encontrar diferencia significativa entre grupos (P= 0.50).



Tampoco hubo diferencias significativas en relación con el estado del parásito al momento del diagnóstico.

La toma de tratamiento cestocida fue más frecuente en el grupo de pacientes con parásito que se calcifico (88.7% vs. 74.1%) aunque la diferencia no fue significativa (P= 0.07). Cuando solamente se consideraron los pacientes que recibieron albendazol, la diferencia entre los 2 grupos se volvió significativa (85.9% vs. 62.9%, P= 0.0149).

Tabla 2. Factores asociados con la calcificación o desaparición de los parásitos parenquimatosos

	Calcificación (N= 71)	Desaparición (N= 27)	P
Sexo (M / F)	38 (53.5%) / 33 (46.5%)	16 (59.3%) / 11 (40.7%)	0.61
Edad	37.3 ± 12.7	39.7 ± 17.6	0.47
Síntomas (Si / no)			
• Cefaleas	26 (36.6%) / 45 (63.4%)	5 (18.5%) / 22 (81.5%)	0.09
• Epilepsia	55 (77.5%) / 16 (22.5%)	21 (77.8%) / 6 (22.2%)	1
• HIC	8 (11.3%) / 63 (88.7%)	3 (11.1%) / 24 (88.9%)	1
• Déficit focal	4 (5.6%) / 67 (94.4%)	3 (11.1%) / 24 (88.9%)	0.39
Único / Múltiple	31 (43.7%) / 40 (56.3%)	14 (51.9%) / 13 (48.1%)	0.50
Estadio			
• Vesicular solo	37 (72.5%)	14 (27.5%)	0.71
• Coloidal solo	19 (67.9%)	9 (32.1%)	
• Vesicular + coloidal	15 (78.9%)	4 (21.1%)	
Tratamiento cestocido (si / no)	63 (88.7%) / 8 (11.3%)	20 (74.1%) / 7 (25.9%)	0.07
Albendazol (Si / No)	61 (85.9%) / 10 (7.1%)	17 (62.9%) / 10 (37.0%)	0.0149
Praziquantel (si / no)	2 (2.8%) / 69 (97.1%)	3 (11.1%) / 24 (88.8%)	0.121



DISCUSION

Nuestro estudio retrospectivo tuvo el objetivo de identificar los posibles factores involucrados con la desaparición o la calcificación de los cisticercos parenquimatosos. Comparando diferentes variables entre los grupos, no encontramos diferencias significativas en el sexo, la edad y las manifestaciones clínicas de los pacientes, así como en el estadio de los parásitos.

Sin embargo un resultado interesante fue la relación significativa entre el uso de Albendazol y la calcificación de los parásitos ($P= 0.028$).

CONCLUSIONES

En este resultado participa probablemente el tipo de reacción inflamatoria inducida por los fármacos cestocidas y asociada con la muerte del parásito, posiblemente diferente de la reacción inflamatoria asociada a la muerte natural del parásito. Conocer las bases de estas diferencias podría permitir modular la reacción inflamatoria generada y así aumentar la proporción de pacientes con desaparición del parásito, lo que por ende se asociaría con una disminución de la epilepsia secuelar.

Estudios inmunológicos son así actualmente necesarios para avanzar en el entendimiento de esta observación.



ANEXOS:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para los fines del presente es un estudio descriptivo no es necesario tener un consentimiento informado.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La información obtenida través de la revisión sistemática de expedientes será de carácter estrictamente confidencial, usada con fines sólo para el proyecto descrito.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Revisión de la literatura	Enero - Febrero 2015
Revisión de base de datos y selección de pacientes	Febrero – Marzo- Abril 2015
Revisión sistemática de expedientes y llenado de base de datos	Marzo – Junio 2015
Análisis estadístico de datos obtenidos	Agosto 2015
Escritura del manuscrito	Octubre 2015



BIBLIOGRAFÍA:

1. Del Brutto OH, Santibanez R, Noboa CA, et al. Epilepsy due to neurocysticercosis: analysis of 203 patients *Neurology* 1992; 42:389-92
2. Ansari JA1, Karki P1, Dwivedi S1, Ghotekar LH1, Rauniyar RK2, Rijal S1 1Dept. of Medicine, 2Department of Radiology, B P Koirala Institute of Health Sciences, Dharan Nepal. Neurocysticercosis- a review. *Kathmandu University Medical Journal* 2003, Vol. 1, No. 1, 48-55.
3. Garcia HH, Gonzalez AE, Tsang VCW, Gilman RH. For the Cysticercosis Working Group in Peru. Neurocysticercosis: some of the essentials. *Practical Neurology* 2006; 6: 288-97
4. Fleury A, Moreno García J, Valdez Aguerrebere P, de Sayve Durán M, Becerril Rodríguez P, et al. (2010) Neurocysticercosis, a Persisting Health Problem in Mexico. *PLoS Negl Trop Dis* 4(8): e805. doi:10.1371/journal.pntd.0000805, August 2010.
5. Salgado P, Rojas R, Sotelo J. Clinical classification based on imaging studies. *Arch Intern Med* 1997;157:1991-7.
6. Escobedo F, Penagos P, Rodríguez J, et al. Albendazole therapy for neurocysticercosis. *Arch Intern Med.* 1987;147:738-41.
7. Sotelo J, Diaz-Olavarrieta C. Neurocysticercosis: changes after 25 years of medical therapy. *Arch Med Res.*
8. Julio Sotelo, Oscar H del Brutto M.D. Review of neurocysticercosis. *Neurosurgery Focus* Volume 12 June 2012
9. Hector H Garcia 1,2 Carlton A. W. Evans 3,4 Theodore E. Nash,5 Osvaldo M. Takayanagui Current Consensus Guidelines for Treatment of Neurocysticercosis. *Clinical Microbiological Review* Oct 2002 p. 747-756 Vol 15 No. 4
10. O.R. Del Brutto, MD, V. Rajshekhar, MCh, A.C. White Jr, MD, the Infectious Disease Section (Dr. White), Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Neurology. 2001 July 24; 57(2): 177-183
11. Torabi AM, Quiceno M, Mendelsohn DB, Powell CM. Multilevel intramedullary spinal neurocysticercosis with eosinophilic meningitis. *Arch Neurol* 2004;61:770-2.



12. Rajshekhar V. Etiology and management of single small CT lesions in patients with seizures: understanding a controversy. *Acta Neurol Scand* 1991;84:465–70.
13. Salgado P, Rojas R, Sotelo J. Cysticercosis. Clinical classification based on imaging studies. *Arch Intern Med* 1997;157:1991–7.
14. Kalra V, Paul VK, Marwah RK, et al. Neurocysticercosis in childhood. *Royal Soc Trop Med Hyg* 1987;81:371–3.
15. Apuzzo MLJ, Dobkin WR, Zee CS, et al. Surgical considerations in the treatment of intraventricular neurocysticercosis: an analysis of 45 cases. *J Neurosurg* 1984;60:400–7
16. . Botero D, Tanowitz HB, Weiss LM, Wittner M. Taeniasis and cysticercosis. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7: 683-97.
17. Richards F, Schantz PM. Laboratory diagnosis of cisticercosis. *Clin Lab Med* 1991;11:1011-28
18. Cárdenas G, Jung H, Rios C, Fleury A, Soto-Hernandez JL. Severe cysticercal meningitis: clinical and imaging characteristics. *Am J Trop Med* 2010;82:121-
19. Del Brutto OH, Sotelo J. Neurocysticercosis: An update. *Rev Infect Dis* 1988;10:1075-87
20. Finsterer J, Li M, Rasmkogeler K, Auer H. Chronic long-standing headache due to neurocysticercosis. *Headache* 2006;46(3):523-
21. Ordoñez G, Medina MT, Sotelo J. Immunoblot analysis of serum and CSF from patients with various forms of neurocysticercosis. *Neurol Infect Epidemiol* 1996;1:57-61.
22. Fleury A, Hernández M, Fragoso G, Parkhouse RME, Harrison LJS, Sciutto E. Detection of secreted cysticercal antigen: a useful tool in the diagnosis of inflammatory neurocysticercosis. *Trans Soc Trop Med Hyg* 2003;97:542-6.
22. Preux PM, Melaku Z, Druet-Cabanac M, Avode G, Grunitzky EK, Bouteille B, et al. Cysticercosis and neurocysticercosis in Africa: current status. *Neurol Infect Epidemiol* 1996;1:63-8
23. Fleury A, Hernandez M, Avila M, Cardenas G, Bobes RJ, Huerta M, et al. Detection of HP10 antigen in serum for diagnosis and follow-up of subarachnoidal and intraventricular human neurocysticercosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:970-4.
24. Tsang VC, Brand JA, Boyer AE. An enzyme-linked immunoelectro-transfer blot assay and glycoprotein antigens for diagnosing human cysticercosis (*Taenia solium*). *J Infect Dis* 1989;159: 50-9



25. Year H, Dupont D, Houze S, M'rad MB, Pilleux F, Sulahjan A, Gatey C, Andrieu FG, Dupoy-Carnet J. Confirmation and follow-up of neurocysticercosis by real-time PCR in cerebrospinal fluid of patients living in France. *J Clin Microbiol* 2011;Oct
26. Wadia RS, Makhale CN, Kelkar AN, et al. Focal epilepsy in India with special reference to lesions showing ring or disc like enhancement on contrast computed tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:1298–301.
27. Mazer S, Antoniuk A, Ditzel LFS, Araujo JC. The computed tomographic spectrum of cerebral cysticercosis. *Comput Radiol* 1983;7:373-
28. Rodriguez Carbajal J, Arredondo Estrada H, Vázquez Sánchez H. La neuroradiología de la neurocisticercosis humana. *Rev Mex Radiol* 1990;44:157-64
29. Madrazo I, Rentería JAG, Paredes G, Olhagaray B. Diagnosis of intraventricular and cisticercal cysticercosis by computerized tomography with positive intraventricular contrast medium. *J Neurosurg* 1981;55:947-51
30. . Martinez HR, Rangel-Guerra R, Elizondo G, González J, Todd LE, Ancer J, Prakash SS. MR imaging in neurocysticercosis: a study of 56 cases. *AJNR* 1989;10:1011-9
31. Carrillo Mezo R, Lara García J, Arroyo M, Fleury A. Relevance of 3D magnetic resonance imaging sequences in diagnosing basal subarachnoid neurocysticercosis. *Acta Trop.* 2015 Dec;152:60-5.
32. Do amaral LL, Ferreira RM. Da Rocha AJ, Ferreira NP. Neurocysticercosis: evaluation with advanced magnetic resonance techniques and atypical forms. *Top Magn Reson Imaging* 2005;16:127-44.
33. Tellez-Zenteno JF, Negrete-Pulido O, Cantú C, Márquez C, Veja-Boada F, García Ramos G. *Neurología* 2003; 18: 272-5.
34. Salinas R, Prasad K. Drugs for treating neurocysticercosis (tapeworm infection of the brain). *Cochrane Database Syst Rev*:CDOO0215
35. Garcia HH, Pretell EJ, Gilman RH, et al. Cysticercosis Working Group in Peru. A trial of antiparasitic treatment to reduce the rate of seizures due to cerebral cysticercosis. *N Engl J Med* 2004;350:249–58



36. Del Brutto OH, Roos KL, Coffey CS, et al. Meta-analysis: cysticidal drugs for neurocysticercosis: albendazole and praziquantel. *Ann Int Med* 2006;145:43–51.
37. Pretell EJ, García HH, Custodio N, et al. Short regimen of praziquantel in the treatment of single brain enhancing lesions. *Clin Neurol Neurosurg* 2000;102:215–8
38. Takayanagi OM, Jardim E. Therapy for neurocysticercosis. Comparison between albendazole and praziquantel. *Arch Neurol* 1992;49:290–4.
39. Matthaïou DK, Panos G, Adamidi ES, Falagas ME (2008) Albendazole versus Praziquantel in the Treatment of Neurocysticercosis: A Meta-analysis of Comparative Trials. *PLoS Negl Trop Dis* 2(3): e194. doi:10.1371/journal.pntd.0000194, March 12, 2008.
40. Mall RK, Agarwal A, Garg RK, et al. Short course of prednisolone in Indian patients with solitary cysticercus granuloma and new-onset seizures. *Epilepsia* 2003;44:1397–401.
41. Songhi PD, Dinakaran J, Khandelwal N, et al. One vs. two years of anti-epileptic therapy in children with single small enhancing CT lesions. *J Trop Pediatr* 2003;49:274–8
42. Colli BO, Carlotti Jr CG, Assirati Jr JA, et al. Surgical treatment of cerebral cysticercosis: long-term results and prognostic factors. *Neurosurg Focus* 2002;12:eq.
43. Ramina R, Hunhevicz SC. Cerebral cysticercosis presenting as mass lesion. *Surg Neurol* 1986;25:89–93.
44. Colli BO, Martelli N, Assirati Júnior JA, et al. Cysticercosis of the central nervous system. I. Surgical treatment of cerebral cysticercosis: a 23 years experience in the Hospital das Clínicas of Ribeirão Preto Medical School. *Arq Neuropsiquiatr* 1994;52:166–86.
45. San-Juan D. Clinical manifestations of neurocysticercosis. *Neurologia*. 2009; 24 (5): 331-335
46. Medina MT, Rosas E, Rubio Donnadiou F, Sotelo J. Neurocysticercosis as the main cause of late-onset epilepsy in Mexico. *Arch Internal Med*. 1990; 150 (2): 325-327.
47. Ong S, Talan DA, Moran GJ, Mower W, Tsang VC et al, Neurocysticercosis in radiographically imaged seizure patients in the US emergency departments. *Emerg Infect Dis*. 2002; 8(6): 608-613
48. Del Brutto OH, Santibañez R, Noboa CA, Aguirre R, Díaz E, Alarcón TA Epilepsy due to the neurocysticercosis analysis of 203 patients *neurology* 1992; 42 (2): 389-392
49. Fleury A, Gomez T, Alvarez I, Meza D, Huerta M, Chavarria et al. High prevalence of calcified silent neurocysticercosis in a rural village of Mexico, *Neuroepidemiology*. 2003; 22 (2): 139-145