

3 11233



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ

TRATAMIENTO DE LA CISTICERCOSIS
SUBARACNOIDEA E INTRAVENTRICULAR CON
ALBENDAZOL ENSAYO CLINICO COMPARATIVO
ENTRE LA DOSIS DE 15 Y 30 MG/KG/DIA

2011

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO ESPECIALISTA EN NEUROLOGIA

P R E S E N T A :

DR. JUAN FERNANDO GONGORA RIVERA

MEXICO, D. F.

FEBRERO DEL 2001



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.

TESIS DE NEUROLOGÍA

TÍTULO DE LA TESIS

TRATAMIENTO DE LA CISTICERCOSIS SUBARACNOIDEA E
INTRAVENTRICULAR CON ALBENDAZOL.

ENSAYO CLÍNICO COMPARATIVO ENTRE LA DOSIS DE 15 Y 30 MG/KG/DÍA.

AUTOR

Dr. Juan Fernando Góngora Rivera

INSTITUCIÓN

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

TUTORES

Dr. José Luis Soto Hernández. Servicio de Neuroinfectología, INNNMVS.

Dr. Carlos Márquez Caraveo. Clínica de Neurocisticercosis, INNNMVS.

CO-AUTORES

Dr. José Santos Zambrano. Servicio de Urgencias, INNNMVS.

Dra. Helgi Jung Cook. Neurofarmacología, INNNMVS.

MC. Dinora González Esquivel. Neurofarmacología, INNNMVS.

Dr. Raúl Hernández Dávila. Servicio de Neurología, INNNMVS.



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIROLOGÍA
DIRECCIÓN GENERAL

*A Talía
por el amor que me brinda,*

*a mi Madre
por su empeño e inmenso cariño,*

*a la memoria de mi Padre,
por su ejemplo.*

*...y finalmente con todo mi agradecimiento
a mis maestros y amigos.*

INDICE

1.	Resumen	1
2.	Introducción	3
3.	<i>Hipótesis</i>	6
4.	Planteamiento del problema	7
5.	Justificación	8
6.	Objetivos	9
7.	Pacientes y métodos	
	7.1. Diseño del Estudio	10
	7.2. Criterios de inclusión	10
	7.3. Criterios de exclusión	11
	7.4. Criterios de eliminación	11
	7.5. Procedimiento	12
	7.6. Variables del Estudio	14
	7.7. Análisis estadístico	15
	7.8. Consideraciones éticas	15
8.	Resultados	16
9.	Discusión	28
10.	Conclusiones	34
11.	Bibliografía	35
12.	Anexos	
	I.- Hoja de captura general	40
	II.- <i>Hoja de evaluación por imagen</i>	47
	III.- Tabla de seguimiento	48
	IV.- Tabla de exámenes de laboratorio	49
	V.- Registro de eventos adversos	50
	VI.- Carta de información para el paciente y de consentimiento informado.	51
13.	Casos ilustrativos	55
14.	Glosario	

1. RESUMEN

Introducción: La neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular (NCC-SA/IV) es tradicionalmente tratada con cirugía. Actualmente hay controversia sobre la indicación del tratamiento médico y la dosis óptima. Objetivos: 1. Demostrar que la dosis de 30 mg/kg/día de albendazol (ALB) durante una semana es eficaz en el tratamiento de la NCC-SA/IV y superior a la dosis convencional de 15 mg/kg/día. 2. Determinar las concentraciones plasmáticas y en el líquido cefalorraquídeo (LCR) del metabolito activo del ALB. Hipótesis: El albendazol a 30 mg/kg/día por siete días es más eficaz que la dosis convencional durante siete días en casos seleccionados de NCC-SA/IV. Pacientes y método: Estudio prospectivo, doble ciego controlado. Treinta y seis pacientes con NCC SA/IV definida fueron asignados aleatoriamente al *grupo A* con dosis convencional (15 mg/kg/día) o al *grupo B* de dosis alta (30 mg/kg/día) de albendazol administrado durante 7 días. Los pacientes recibieron esteroides (dexametasona) desde cuatro días antes del tratamiento cisticida. Se realizaron estudios bioquímicos, punción lumbar (PL), tomografía computada (TC) y resonancia magnética (RM) en todos los pacientes al inicio y durante el seguimiento. Para conocer la evolución clínica de los pacientes se sumaron los síntomas y signos neurológicos en cada visita y se registró como puntaje clínico neurológico (PCN); además se consignó la escala pronóstica de Glasgow (GOS) y la escala funcional de Karnofsky. Las principales variables comparadas entre las diferentes dosis fueron el porcentaje de involución de las lesiones por imagen (TC, RM), el PCN, la escala funcional de Karnofsky y los resultados bioquímicos e inmunológicos del líquido cefalorraquídeo (LCR) a los 7, 30, 90 y 180 días. Los estudios de imagen fueron interpretados por dos neurólogos independientes en forma ciega y reportaron el porcentaje de involución de las lesiones. Para conocer el comportamiento farmacocinético del ALB se tomaron cuatro muestras plasmáticas cada 2 hrs y LCR al séptimo día de tratamiento (concentración media estable). Las variables de distribución normal se analizaron con escalas de intervalo, medias y desviación estándar utilizando *prueba de T*. El resto de las variables no paramétricas, como el porcentaje de reducción de las lesiones y la mejoría clínica se analizó con la *prueba U de Mann-Whitney*. Resultados: Treinta y dos pacientes fueron incluidos: 15 en el

grupo A (15 mg/kg/día) y 17 en el *grupo B* (30mg/kg/día). Cuatro pacientes fueron eliminados: dos por inasistencia al control y dos por diagnóstico alterno. No hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio en edad, sexo, peso, localización de las lesiones, tiempo de evolución, Karnofsky y parámetros del LCR antes del tratamiento. Incluso los pacientes del *grupo B* tenían más manifestaciones clínicas que los del *grupo A* ($p<0.036$). La edad promedio fue 39.6 años \pm 13.3 (22-65), 14 mujeres y 18 hombres con un tiempo de evolución de 23 ± 31 meses. El tiempo de hospitalización fue 13.5 días en promedio. Seis pacientes (18.8%) tenían sistema de derivación ventrículo-peritoneal (DVP) antes del tratamiento. Treinta y un pacientes (96.9%) registraron mejoría clínica después de una semana de tratamiento al reducir el número de signos y síntomas neurológicos y mejorar la escala de Karnofsky. De acuerdo a la escala GOS, veinticinco (78%) tuvieron buena recuperación, cinco (15.6%) secuelas mínimas con independencia funcional y una paciente (3%) permaneció con alteraciones en la marcha, aunque mejoró en sus funciones mentales. Un paciente del *grupo A* falleció por hipertensión intracraneal. El *grupo B* tuvo mayor reducción en el PCN y alcanzó significancia estadística después de los 90 días de seguimiento ($p=0.036$). A los 6 meses de seguimiento 4 pacientes (26.7%) del *grupo A* y 12 pacientes (70.5%) del *grupo B* tenían más del 80% de mejoría por neuroimagen. El porcentaje de reducción de las lesiones en los estudios radiológicos favoreció al grupo B: a los 30 días en TC ($p=0.028$), y a los 3 y 6 meses de seguimiento en RM ($p=0.020$, $p=0.019$ respectivamente). La concentración promedio del metabolito activo del ALB en plasma fue mayor con la dosis alta (*grupo A*: 1.532 vs *grupo B*: 1.858 $\mu\text{g/mL}$), pero con una gran variabilidad interindividual en el LCR. No hubo diferencias significativas en las características del LCR ni en los efectos adversos al medicamento. Conclusiones: El albendazol en combinación con esteroides es el tratamiento de elección en pacientes seleccionados con NCC-SA/IV. El esquema terapéutico de 30 mg/kg/día durante 7 días es más eficaz que la dosis convencional de ALB a 15 mg/kg/día, basado en la reducción de las manifestaciones clínicas a los 90 días y el porcentaje de reducción de las lesiones por TC y RM en el seguimiento los 30, 90 y 180 días. Esta forma de NCC debe tratarse en un medio hospitalario con vigilancia estrecha por neurólogos y neurocirujanos.

2. INTRODUCCIÓN

La cisticercosis es la enfermedad parasitaria causada por la infección del estado larvario de la taenia solium en el momento en que el hombre participa como huesped intermediario en el ciclo vital del céstodo (1-4). La infección del parásito en el sistema nervioso central (SNC) es denominada neurocisticercosis, y representa la infección parasitaria más frecuente del SNC en los países en desarrollo y en algunas áreas de inmigración de países desarrollados (5-11).

A pesar de la frecuencia de la neurocisticercosis, su incidencia y prevalencia se desconocen con precisión debido a la gran proporción de infecciones asintomáticas, al pleomorfismo clínico y a la imposibilidad de hacer estudios inmunológicos o de neuroimagen a la población general (9-15). En áreas endémicas, como ocurre en México, la neurocisticercosis representa el 10 al 12% de las admisiones hospitalarias en servicios de neurología y neurocirugía (16), y es la causa más frecuente de epilepsia de inicio tardío (17).

La neurocisticercosis puede presentarse en su forma inactiva o activa. La forma inactiva está representada generalmente por la calcificación parenquimatosa, sin evidencia de inflamación en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y con crisis epilépticas como manifestación más común. La forma activa incluye a los quistes parenquimatosos y subaracnoideas, la aracnoiditis focal o generalizada, el efecto de masa por un quiste gigante o racemoso, el quiste intraventricular y espinal; se manifiesta con cefalea, signos de focalización, disfunción de pares craneales, crisis convulsivas, enfermedad cerebrovascular e hipertensión intracraneal (1,12).

Cuando se acompaña de aumento en la presión intracraneal, constituye un serio problema médico debido a los altos índices de morbi-mortalidad, en cuyo caso comúnmente es necesario la colocación de un sistema de derivación del líquido cefalorraquídeo (LCR), pues hasta el 30% de los pacientes desarrollan hidrocefalia secundaria a la cisticercosis del espacio subaracnoideo por aracnoiditis basal o ependimitis asociada a quistes intraventriculares (1-3,12). La ubicación intraventricular más frecuente del parásito es el cuarto ventrículo. Los quistes pueden ser únicos o múltiples y asimismo estar adheridos o libres en las cavidades ventriculares. Estos quistes tradicionalmente son sometidos a tratamiento quirúrgico

aún en ausencia de hidrocefalia hipertensiva(18-20). En muchos casos los cisticercos son extraídos quirúrgicamente, sin embargo existen quistes que no son visibles en los estudios de imagen, inaccesibles para el cirujano y que además tienen la propiedad de moverse dentro del sistema ventricular, por lo que un gran porcentaje de estos pacientes serán sometidos también a un esquema terapéutico farmacológico, por lo que la cirugía no constituyó el tratamiento definitivo. Por muchos años el tratamiento de la neurocisticercosis era limitado al uso de esteroides y cirugía en los casos con hipertensión intracraneal (3,4,21). Desde 1979 se conocía al albendazol como una droga antihelmíntica (22,23) y a partir de 1987 se demostró su utilidad en el tratamiento de la neurocisticercosis (24) y pronto demostró ser el tratamiento de primera elección por su eficacia, seguridad y bajo costo, superando a a otros medicamentos como el prazicuantel (25-28).

El mecanismo de acción del albendazol es atribuido a la inhibición de la captura de glucógeno en el intestino del parásito y a la inhibición de la enzima fumarato reductasa. El albendazol sufre extenso efecto de primer paso por el hígado y es metabolizado rápidamente a sus equivalentes sulfóxido y sulfona (compuestos de la s-oxidación). El metabolismo es mediado por dos vías enzimáticas microsomales: el sistema de monoxigenación con flavina, que incluye el primer paso de la bioconversión al sulfóxido de albendazol (SOALB), su metabolito activo; y al sistema citocromo p450 que involucra el segundo paso de la bioconversión a albendazol sulfona, su metabolito inactivo (29).

El sulfóxido de albendazol tiene una concentración sérica muy variable, con una vida media entre 6 a 15 hrs y una buena penetración al espacio subaracnoideo. La administración concomitante de esteroides contribuye a reducir la respuesta inflamatoria meníngea e incrementa la concentración plasmática del albendazol hasta un 50% (30). El prazicuantel penetra menos eficazmente al espacio subaracnoideo y disminuye su concentración al administrar esteroides conjuntamente (31), lo que debe apoyar resultados favorables en el tratamiento de la neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular con albendazol (25-28,31).

Los efectos colaterales son poco frecuentes e incluyen malestar abdominal, náuseas, vómitos, mareo y cefalea, y aún mas raro casos de alopecia, rash,

leucopenia y alteración de las funciones hepáticas, situaciones no dosis dependientes. Incluso en los trabajos sobre farmacocinética, en donde se realizan interacciones con otros medicamentos, se ha logrado elevar de un 50% hasta 4.5 veces la concentración sérica del albendazol sin influir en el reporte de los efectos colaterales (24-33).

A pesar de lo extenso del uso del albendazol y de otros fármacos antiparasitarios para el tratamiento de la NCC en Latinoamérica, aún no hay un consenso internacional sobre la utilidad y eficacia del tratamiento cisticida en todas las formas de la enfermedad, argumentando la falta de evidencia científica sólida (34), por lo tanto, los casos de neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular son aún más controversiales, debido al efecto de masa que produce el quiste racemoso en el valle de Silvio y en las cisternas de la base, por la respuesta inflamatoria que despierta el parásito alrededor de los nervios craneales y vasos sanguíneos del polígono de Willis, o por la ependimitis del sistema ventricular. Sin embargo, los esteroides parecen representar la clave para el control de la respuesta inflamatoria durante el tratamiento cisticida. Así lo mencionan reportes aislados o grupos reducidos de pacientes en los cuales se observó una alentadora respuesta con el tratamiento médico con albendazol a 15 mg/kg/día durante 7 a 15 días (36-40). Un estudio doble ciego controlado sobre la eficacia del ALB en el tratamiento de la NCC reveló que no hay diferencia entre la administración del medicamento por 7 o 14 días (41).

Recientemente reportamos nuestra experiencia en 12 pacientes con NCC subaracnoidea, en donde obtuvimos una respuesta favorable con 30 mg/kg/día durante 15 días. Incluso algunos pacientes habían fracasado al mismo tratamiento pero con la dosis convencional (42).

Por lo anterior, proponemos que la dosis de 30 mg/kg/día es superior a la convencional en los casos de neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular.

3. HIPÓTESIS

La dosis de 30 mg/kg/día durante 7 días tiene mayor eficacia que la dosis convencional de 15 mg/kg/día durante el mismo intervalo de tratamiento en casos seleccionados de neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular.

Duplicar la dosis de albendazol incrementará su concentración plasmática y en líquido cefalorraquídeo.

La dosis de 30 mg/kg/día es bien tolerada y sin mayores efectos colaterales que la dosis de 15 mg/kg/día.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular (NCC SA/IV) es la forma más agresiva de presentación de la cisticercosis cerebral. Representa el tipo de cisticercosis más frecuentemente internado en nuestra Institución. La forma tradicional de tratamiento incluye la intervención quirúrgica para la colocación de un sistema de derivación ventriculo-peritoneal en los casos de hidrocefalia y el abordaje quirúrgico para la exéresis del quiste. Sin embargo, la resección de los quistes generalmente es incompleta, debido a las lesiones inaccesibles para la exéresis y a los residuos del parásito que perpetúan el proceso inflamatorio intracraneal.

La forma conservadora de tratamiento incluye la administración crónica de esteroides, por varios años, en la espera de la degeneración del quiste. Sin embargo, los quistes localizados intraventricularmente y en las cisternas subaracnoideas de la base del cráneo difícilmente degeneran espontáneamente, e incluso propician una aracnoiditis crónica que atrapa nervios craneales, vasos sanguíneos, produce paquimeningitis, vasculitis o finalmente bloquean la circulación del LCR ocasionando hidrocefalia. Los quistes intraventriculares intactos ocasionan que el proceso inflamatorio se perpetúe por años, en donde la ependimitis provocará la necesidad de un sistema de derivación ventrículo peritoneal. Los sistemas de derivación ventrículo peritoneales aún en presencia de los quistes de cisticercosis disfuncionan frecuentemente y aunque la administración de esteroides disminuye esta complicación, los efectos colaterales de los mismos a largo plazo, además de las reintervenciones quirúrgicas a que son sometidos para revisión del sistema, ocasionan mayor costo y menor calidad de vida en nuestros pacientes, a veces incluso con secuelas neurológicas graves.

Es necesario un tratamiento efectivo y económico que pueda combatir una enfermedad muy prevalente en México, con alto grado de incapacidad en sus formas graves. Además es importante hacerlo en una investigación clínica con un buen diseño metodológico, para poder comunicar a la literatura médica internacional nuevas estrategias para combatir a la Cisticercosis Cerebral.

5. JUSTIFICACIÓN

En nuestro país la neurocisticercosis es un problema de salud pública frecuente y es la segunda causa de ingreso en el servicio de neurología. La presentación subaracnoidea e intraventricular representa la forma más grave de neurocisticercosis, con alta frecuencia de secuelas neurológicas por complicaciones vasculares, inflamatorias, obstructivas y secundarias a hipertensión intracraneal.

La experiencia en el Instituto con el uso del albendazol a dosis superiores a las convencionales, nos indica que es un medicamento seguro, con buena respuesta clínica y por imagen. Sin embargo no existe un estudio prospectivo, doble ciego controlado que apoye el tratamiento con 30 mg/kg/día por siete días en la neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular y creemos necesario demostrar si efectivamente al duplicar la dosis del albendazol se añade beneficio a los pacientes.

6. OBJETIVOS

El objetivo primario del estudio es:

Demostrar que la dosis de 30 mg/kg/día de albendazol durante una semana es eficaz en el tratamiento de la neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular y superior a la dosis convencional de 15 mg/kg/día.

Los objetivos secundarios son:

Determinar las concentraciones plasmáticas y en el líquido cefalorraquídeo del metabolito activo del albendazol.

Demostrar que la dosis de 30 mg/kg/día es segura y bien tolerada por los pacientes.

7. PACIENTES Y MÉTODOS

7.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo, doble ciego controlado. (Ensayo clínico comparativo). Entre las dosis de 15 mg/kg/día (convencional) y la dosis de 30 mg/kg/día administradas durante 7 días.

7.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Diagnóstico de neurocisticercosis intraventricular y/o subaracnoidea (15).
2. Edad entre 18 y 65 años.
3. Diagnóstico apoyado por estudio de imagen tomográfico y/o resonancia magnética. De documentarse hidrocefalia hipertensiva que comprometa la vida del paciente, se someterá primero a una derivación ventriculo-peritoneal.
4. Consentimiento informado.

7.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Cualquier patología médica que al momento del estudio contraindique el uso de albendazol y esteroides (HAS, DM e infección).
2. Haber estado en tratamiento farmacológico o quirúrgico contra el cisticerco tres meses previos al ingreso.
3. Pacientes embarazadas o en lactancia.
4. Pacientes con enfermedad neurológica adicional.
5. Karnofsky menor a 50.
- 6.- Pacientes que por su lugar de residencia no puedan asistir a las consultas posteriores.

7.4. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Abandono del estudio ya sea involuntario o debido al deseo del paciente o de los familiares responsables de hacerlo.
2. La aparición de efectos secundarios severos atribuidos a los medicamentos: Reacción anafiláctica grave, leucopenia (cifras menores a 3000 leucocitos), alteración de las funciones hepáticas (TGP/TGO 10 veces su valor normal basal, bilirrubinas mayores a 5 mg/dl, prolongación de los tiempos de coagulación).
3. Establecer un diagnóstico alternativo a neurocisticercosis durante la evaluación del paciente en base al cuadro clínico, imágenes y estudios paraclínicos.

7.5. PROCEDIMIENTO

Se incluirán a los pacientes con el diagnóstico de neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular sintomática con base en los resultados del estudio citoquímico e inmunológico del líquido cefaloraquídeo y a la tomografía computada de cráneo simple y contrastada, que asistan a la consulta externa de Neurología y sean internados en el piso de Neurología o en el servicio de Urgencias del Instituto. Después de la evaluación clínica inicial y una vez establecido el diagnóstico de neurocisticercosis, se invitará al paciente a participar en el estudio, y en caso de aceptar, se realizará el llenado de los formatos correspondientes (anexo I) y se firmará la carta de consentimiento informado (anexo VI) por el familiar responsable. Se iniciará el tratamiento con prednisona a 1 mg/kg o dexametasona intravenosa a su dosis equivalente en caso de no haber tolerancia de la vía oral (del día -4 al 0). En caso de utilizar dexametasona, ésta se modificará a prednisona cuando haya tolerancia de la vía oral en el transcurso del protocolo. El esteroide se continuará mientras los parámetros del líquido cefaloraquídeo indiquen una pleocitosis significativa o las manifestaciones clínicas sugieran aún inflamación intracraneal. Durante los primeros 4 días de tratamiento con esteroides se realizará a todos los pacientes una resonancia magnética (RM) de cráneo simple y contrastada que servirá de parámetro de medición para determinar la extensión y localización de la enfermedad. El día 0 se iniciará el tratamiento con albendazol, en donde la dosis será aleatorizada y ciega para el paciente y el investigador, pudiendo corresponder la de 15mg/kg/día o la de 30 mg/kg/día repartida en tomas cada 8 hrs. Para poder hacerlo tendremos tabletas iguales en dos presentaciones manufacturadas por la Industria Farmacéutica.. Después de 6 días de tratamiento y antes de la primer dosis matutina del séptimo día se realizará una punción lumbar y la toma de una muestra sérica. El LCR nos permitirá analizar las características citoquímicas e iniciaremos el estudio farmacocinético del albendazol en el LCR y en plasma con concentraciones en su estado estable. A partir de este momento y hasta la siguiente dosis en 8 hrs, se tomarán cada 2 hrs muestras séricas para determinar las variaciones en la concentración plasmática en el estado estable ($C_{p \text{ max ss}}$) y el área bajo la curva del

albendazol y así comparar los dos regímenes de tratamiento. El paciente podrá egresarse al finalizar los 7 días de tratamiento con albendazol, después de registrar su condición clínica (historia clínica, escala GOS) y funcional (escala funcional de Karnofsky). Se evaluará clínicamente a los 15, 30, 90 y 180 días después del egreso. En la cita del primer mes se realizará una punción lumbar y una tomografía simple y contrastada. Al tercer y sexto mes de seguimiento se revisará al paciente registrando su condición clínica, funcional y haremos una RM simple y contrastada que nos ayudará a medir la reducción de las lesiones y por lo tanto, la eficacia del tratamiento.

Un observador no ciego evaluará los efectos adversos del medicamento y los registrará en un formato específico (anexo V). Según el efecto señalado se tomará una medida terapéutica y/o se suspenderá el tratamiento cisticida. El efecto adverso más grave es la leucopenia tóxica, situación extraordinariamente rara que en caso de ocurrir obligará a suspender el albendazol, iniciar antibióticoterapia con asesoría del Servicio de Infectología y valorar el uso del Factor de Activación de los Granulocitos (adquirido a través de la industria farmacéutica). Los estudios de laboratorio y gabinete nos servirán para evaluar la seguridad del medicamento (anexo III, IV y V). Los estudios de imagen serán interpretados por dos neurólogos o neurorradiólogos y un integrante del protocolo, sin conocer la información acerca del tratamiento y la respuesta clínica del paciente (anexo II).

Los pacientes que requieran derivación ventriculoperitoneal desde el inicio o a lo largo del protocolo continuarán el estudio y se buscará el porcentaje de involución o desaparición de las lesiones en los estudios de imagen como parámetro de éxito. Aquellos pacientes que requieran una exploración ventricular para la extracción del parásito debido a falla del tratamiento médico seguirán evaluándose en los tiempos establecidos previamente para conocer las variables que influyeron en su evolución clínica.

7.6. VARIABLES DE ESTUDIO

Se registrarán los pacientes en una base de datos (anexo I). Las variables a documentar son edad, género, lugar de residencia, signos vitales, manifestaciones clínicas e interpretación de los estudios de neuroimagen. Elaboramos una tabla de signos y síntomas neurológicos que al final de cada evaluación sumaremos para obtener un Puntaje Clínico Neurológico (PCN). Una vez confirmado el diagnóstico por medio de RM se analizarán las características del parásito como: localización, morfología, tamaño, extensión y número de quistes. También consignaremos la captación del medio de contraste, morfología del sistema ventricular, ependimitis y aracnoiditis. Se analizarán las características del líquido cefalorraquídeo (LCR) y sus pruebas inmunológicas.

Para comparar la respuesta al tratamiento con las dosis establecidas mediremos el pronóstico al egreso con la escala pronóstica de Glasgow (GOS) y la escala de Karnofsky. Así mismo comprobaremos la reducción del PCN desde su ingreso con las evaluaciones a los 7, 15, 30, 90 y 180 días.

Los estudios de imagen, tomografía computada al ingreso, 7 y 30 días; resonancia magnética al ingreso, 90 y 180 días serán interpretadas por dos neurólogos y/o neuroradiólogos en forma ciega al diagnóstico y esquema de tratamiento, reportando su apreciación sobre el porcentaje de reducción de las lesiones en una escala ordinal: 0. sin respuesta, 1. respuesta menor al 20%, 2. reducción entre el 20 y 50%, 3. reducción entre el 50 y 80%, 4. disminución de las lesiones superior al 80% y 5. curación, respuesta del 100%.

Las complicaciones que aparezcan durante el tratamiento médico también serán consignadas y evaluadas.

Las variables independientes son el diagnóstico de NCC SA/IV y los datos demográficos de la población. La maniobra es la administración del medicamento en dos dosis diferentes (*grupos A y B*), y las variables dependientes son los parámetros clínicos antes referidos, el volumen de las lesiones por imagen (TC y RM), las características del líquido cefalorraquídeo y la aparición de efectos adversos.

7.7. ANALISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico utilizaremos el programa SSPS. Las variables con escalas ordinales serán reportadas en medianas y rangos. Las variables con distribución normal con escalas de intervalo, medias y desviación estándar, utilizando correlaciones y/o *prueba de T* según se requiera.

Los pacientes que recibieron 15 mg/kg/día de albendazol (*grupo A*) serán comparados con los que recibieron la dosis de 30 mg/kg/día (*grupo B*) con respecto al tipo de cisticercosis (subaracnoidea, intraventricular o mixta), puntaje clínico neurológico al ingreso y durante la evolución, así como los porcentajes de reducción de las lesiones por imagen (TC y RM) a los 7, 15, 30, 90 y 180 días usando la prueba *U de Mann-Whitney*. Los eventos adversos y las alteraciones de laboratorio se analizarán con la *prueba exacta de Fisher*.

7.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El actual proyecto de investigación se apega de manera estricta a los lineamientos de la declaración de Helsinki, en su versión revisada por la XXIX Asamblea Médica Mundial, así como a la Ley General de Salud y las Leyes de México, y de manera específica al reglamento para la investigación clínica publicado por la División de Investigación Clínica del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

Se proporcionó información explícita y detallada de las características y riesgos potenciales del estudio y se solicitó a cada paciente y familiar responsable su firma de autorización en la carta de consentimiento informado.

8. RESULTADOS

Pre-tratamiento

Participaron 36 pacientes con diagnóstico de ingreso de neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular (NCC SA/IV). Cuatro pacientes fueron eliminados: dos por inasistencia al control médico y dos por diagnóstico alterno (un tumor intraventricular y un cuarto ventrículo “congelado”). Treinta y dos pacientes fueron incluidos y se distribuyeron en dos grupos de estudio: 15 en el *grupo A* (15 mg/kg/día) y 17 en el *grupo B* (30 mg/kg/día). Un paciente del grupo A falleció durante su internamiento por hipertensión intracraneal.

La edad promedio fue 39.6 años \pm 13.3 (22-65), 14 fueron mujeres y 18 hombres, con un peso promedio de 65.9 kg \pm 11 (47.5-93.3). Dieciocho pacientes (56%) provenían del medio urbano y 14 (44%) del medio rural. Veintitrés pacientes (71%) tuvieron manifestaciones clínicas de instalación gradual con cefalea como el síntoma más frecuente y los pacientes con inicio clínico súbito tuvieron crisis convulsivas parciales secundariamente generalizadas. Los síntomas y signos neurológicos registrados en la población se enlistan en la **Tabla I**. El Puntaje Clínico Neurológico (PCN) representó la suma de los síntomas y signos neurológicos de cada paciente. El PCN promedio fue de 5.44 puntos \pm 2.5. Los síndromes neurológicos más frecuentes fueron: cefalálgico, hipertensión intracraneal y focalización motora o sensitiva. Al ingreso, el promedio de la escala funcional de Karnofsky fue de 74.4 (40-90) y el tiempo de evolución del cuadro clínico fue de 23 \pm 31 meses.

En seis pacientes (18.7%) fue necesaria la colocación de un sistema de derivación ventrículo-peritoneal (SDVP) debido a hidrocefalia obstructiva secundaria a la NCC. Algunos casos fueron intervenidos inmediatamente antes de iniciar el tratamiento cisticida, mientras que algunos ya contaban con el SDVP desde tiempo atrás.

Tabla I. Síntomas y signos neurológicos al ingreso.

	Total <i>n</i> =32 (%)	Grupo A (15 mg/kg/día) <i>n</i> =15 (%)	Grupo B (30 mg/kg/día) <i>n</i> =17 (%)
Cefalea	30 (93.8)	13 (86.6)	17 (100)
Nauseas	22 (68.8)	9 (60)	13 (76.5)
Vómito	20 (62.5)	7 (46.6)	13 (76.5)
Vértigo	14 (43.8)	6 (40)	8 (47)
Diplopia	5 (15.6)	1 (6.6)	4 (23.5)
Visión borrosa	12 (37.5)	3 (20)	9 (53)
Ataxia	9 (28.1)	4 (26.6)	5 (29.4)
Disartria	2 (6.3)	1 (6.6)	1 (5.8)
Alt. mentales	6 (18.8)	4 (26.6)	2 (11.8)
Somnolencia	3 (9.4)	1 (6.6)	2 (11.8)
Bruns	1 (3.1)	1 (6.6)	0
Incoordinación	3 (9.4)	0	3 (17.6)
C. convulsivas	12 (37.5)	5 (33.3)	7 (41.2)
Papiledema	7 (21.9)	3 (20)	4 (23.5)
Atrofia óptica	1 (3.1)	0	1 (5.8)
Alt. MOC	4 (12.5)	1 (6.6)	3 (17.6)
Nistagmo	3 (9.4)	0	3 (17.6)
F. motora	8 (25)	3 (20)	5 (29.4)
F. sensitiva	6 (18.8)	1 (6.6)	5 (29.4)
Sx. meníngeo	0	0	0
PCN por paciente.	5.44 ± 2.49	4.47 ± 2.1	6.29 ± 2.54

Alt: alteraciones, *C:* crisis, *MOC:* movimientos oculares, *F:* función, *Sx:* síndrome, *PCN:* puntaje clínico neurológico.

La localización de la neurocisticercosis se distribuyó de la siguiente manera: 22 subaracnoideas: cisternas de la base, cisura de Silvio e insulares (69%), 7 intraventriculares (22%) y 3 pacientes (9%) con formas mixtas: subaracnoideas e intraventriculares. La **Tabla II** muestra las variables demográficas y clínicas previamente descritas y las compara entre los grupos de estudio (*A* y *B*). El valor promedio del PCN fue mayor en el *grupo B*, lo que indica que los pacientes asignados al tratamiento con 30 mg/kg/día llegaron con más manifestaciones clínicas ($p=0.036$) que los pacientes del *grupo A*, aunque los valores de la escala funcional de Karnofsky fueron similares. Es importante destacar que el tipo y localización de la cisticercosis fue semejante para ambos grupos. La distribución del peso corporal entre los grupos fue importante para el análisis farmacocinético del albendazol.

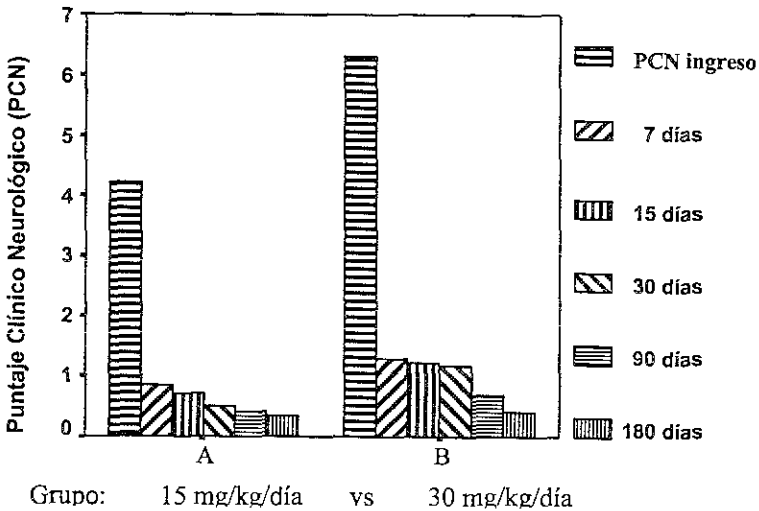
Tabla II. Comparación de variables demográficas y clínicas.				
	Población total	Grupo A (15 mg/kg/día)	Grupo B (30 mg/kg/día)	p=
Edad	39.66 DE 13.28	42.2 DE 15.56	37.41 DE 10.87	ns
Sexo: mujer/hombre	14/18	7/8	7/10	ns
Area: urbana/rural	18/14	10/5	8/9	ns
Peso	65.87 DE 10.86	65.8 DE 11.50	65.93 DE 10.62	ns
Localización NCC: SA/IV/mixta	22/7/3	11/3/1	11/4/2	ns
Tiempo de evolución (meses)	22.82 DE 31.25	19.38 DE 24.42	25.85 DE 36.73	ns
Forma de inicio: gradual/súbito	23/9	10/5	13/4	ns
Karnofsky	74.37 (40-90)	74.67 (40-90)	74.12 (60-90)	ns
PCN	5.44 DE 2.49	4.47 DE 2.1	6.29 DE 2.54	0.036 *
PCN: Puntaje Clínico Neurológico.				
* Prueba T para variables independientes; $p=0.041$ por prueba U de Mann-Whitney.				

Tratamiento y parámetros clínicos

Entre los parámetros que se utilizaron para conocer la influencia del tratamiento en la evolución clínica del paciente, se incluyó la suma de los síntomas y signos neurológicos más comunes en los pacientes con neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular y le denominamos Puntaje Clínico Neurológico (PCN, anexo I). Para comparar la evolución clínica utilizamos el PCN y la diferencia entre el puntaje inicial y el subsecuente en cada visita durante el seguimiento a los 15, 30, 90 y 180 días.

Los dos grupos de estudio manifestaron mejoría clínica. En el grupo B, la reducción del PCN fue más evidente, pero sin diferencias en la escala de egreso de Glasgow (GOS) o en la escala funcional de Karnofsky durante todo el seguimiento. En la Figura 1 se puede apreciar la disminución de los síntomas y signos en cada grupo de estudio a lo largo del seguimiento. Cabe destacar que hubo una mejoría inmediata a partir del séptimo día en ambos grupos, lo que sugiere que la recuperación clínica depende principalmente del tratamiento esteroideo y no del cisticida.

Figura 1. Reducción en las manifestaciones clínicas durante el tratamiento.



La diferencia entre el PCN inicial y los subsecuentes, ilustran la reducción de las manifestaciones clínicas de los pacientes. En la **Tabla III** aparecen los promedios de reducción del PCN (suma de síntomas y signos neurológicos) a lo largo del seguimiento a los 7, 30, 90 y 180 días. La reducción de los síntomas y signos no fue significativa a los 7 y 30 días, pero alcanzó significancia estadística a los 90 y 180 días con una $p < 0.040$ (*Mann-Whitney*), presumiblemente por la persistencia de las lesiones cisticercosas en los pacientes del *grupo A* (dosis convencional de 15 mg/kg/día), o simplemente porque los pacientes del *grupo B* tenían más manifestaciones clínicas desde el ingreso al protocolo de investigación.

El 90.6% de los pacientes alcanzaron un Karnofsky de 90 después de 180 días de seguimiento. Un paciente del grupo A permaneció con síndrome demencial y alteraciones en la marcha (Karnofsky de 60) y uno del grupo B continuó con discreta alteración en la marcha (Karnofsky de 80).

Tabla III. Evolución clínica					
		Promedio de reducción del puntaje clínico total.			
	PCN (DE)	7 días	30 días	90 días	180 días
Grupo A (15 mg/kg/día)	4.47 (2.1)	3.36 (1.86)	3.71 (1.98)	3.79 (2.01)	3.86 (1.88)
Grupo B (30 mg/kg/día)	6.29 (2.54)	5.0 (2.45)	5.12 (2.45)	5.59 (2.27)	5.94 (2.51)
p=		0.060	0.073	0.035 *	0.021*
<i>PCN: puntaje clínico neurológico</i>					
<i>* Prueba de Mann-Whitney</i>					

De acuerdo a la escala GOS, veinticinco pacientes (78%) tuvieron buena recuperación, cinco (15.6%) secuelas mínimas con independencia funcional y una paciente (3%) permaneció con alteraciones en la marcha, aunque mejoró en sus funciones mentales.

Ninguno de los pacientes fue sometido a la colocación de un SDVP o a la exéresis de la lesión por deterioro clínico durante los 180 días estipulados para su seguimiento. El tiempo de hospitalización tuvo un promedio de 13.5 días \pm 3.6 (8-25). El seguimiento estrecho de los pacientes se realizó por consulta externa a los 15, 30, 90 y 180 días.

El paciente del *grupo A* (15 mg/kg/día) que falleció por hipertensión intracraneal tenía características peculiares: en primer lugar se incluyó violando los criterios de ingreso al protocolo debido a que tenía un Karnofsky menor a 50 con deterioro en su estado de alerta, además después de la administración del esteroide no mejoró clínicamente como sucedió en el resto de los pacientes. A pesar de que la imagen mostraba una neurocisticercosis extensa y diseminada (Caso Ilustrativo), consideramos que el factor que condicionó su muerte fue el estado clínico previo al tratamiento. El resto de los pacientes tenían un Karnofsky mayor a 50 antes del tratamiento con albendazol y mejoraron con la administración de los esteroides independientemente de la extensión de la enfermedad.

Tratamiento y neuroimagen

El mejor parámetro para evaluar la eficacia del albendazol es la reducción del volumen de las lesiones en los estudios de neuroimagen, y al final correlacionar la persistencia del quiste con las variables inflamatorias (aracnoiditis o pleocitosis del LCR), los signos y síntomas y el tratamiento de los pacientes.

Los estudios de neuroimagen incluyeron tomografía computada (TC) y resonancia magnética (RM) al ingreso, TC a los 7 y 30 días y RM a los 90 y 180 días. Los estudios fueron interpretados por dos neurólogos y/o neuroradiólogos, sin conocer al grupo de tratamiento al que pertenecían y reportaron el grado porcentual de reducción de las lesiones entre el estudio inicial y los subsecuentes. La escala utilizada fue: 0. sin cambios, 1. reducción menor al 20%, 2. reducción entre el 20 y 50%, 3. reducción entre el 50 y 80%, 4. mejoría mayor al 80% y 5. resolución total de la lesión (100%). También debería reportar la topografía, número, extensión y características de las lesiones o quistes de cisticercosis presencia de hidrocefalia,

deformidad ventricular, ventrículo ocupado, efecto de masa, ependimitis, aracnoiditis y reforzamiento de la lesión a los medios de contraste.

En la **Tabla IV** aparece la distribución de los pacientes según el porcentaje de reducción de las lesiones por estudios de imagen en cada grupo a lo largo del seguimiento y su significancia estadística.

Tabla IV. Porcentaje de reducción de las lesiones por neuroimagen.

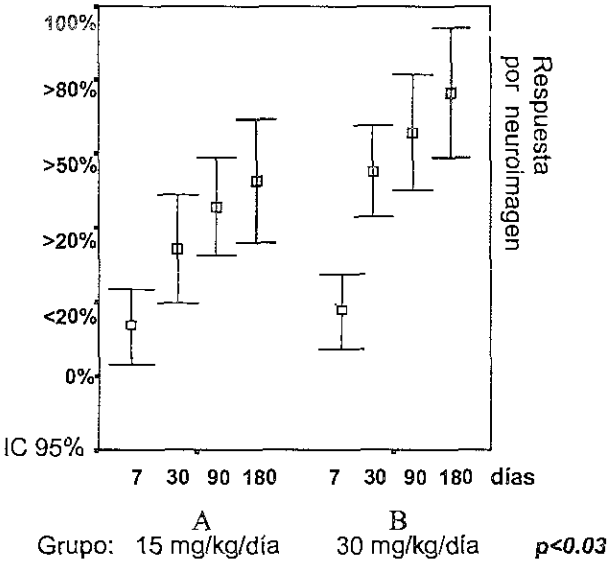
	Reducción por imagen	TC al 7° día	TC a los 30 días	RM a los 90 días	RM a los 180 días **
Grupo A 15 mg/kg/día n=14*	Sin cambio	7	3	1	1
	Menos del 20%	4	3	3	3
	20 al 49%	3	4	2	1
	50 al 79%	0	3	7	5
	80 al 99%	0	1	1	3
	Resolución 100%	0	0	0	1
Grupo B 30 mg/kg/día n=17	Sin cambio	7	1	2	2
	Menos del 20%	5	1	0	0
	20 al 49%	4	5	2	1
	50 al 79%	1	4	3	2
	80 al 99%	0	6	7	3
	Resolución 100%	0	0	3	9
p=		0.538	0.028 **	0.020 **	0.019 **

* No se incluye el paciente fallecido. ** Prueba U de Mann Whitney.

Los resultados sobre el grado de involución en los estudios de neuroimagen son estadísticamente significativos para el *grupo B* de tratamiento con dosis de 30 mg/kg/día. El beneficio se aprecia desde la tomografía computada un mes después del tratamiento ($p=0.028$), con un incremento en la significancia conforme pasa el tiempo a los 3 y 6 meses ($p=0.020$, $p=0.019$, respectivamente).

La involución de las lesiones de la neurocisticercosis ocurre en ambos grupos, pero con una diferencia estadísticamente significativa a favor de la dosis alta de albendazol. Por ejemplo, al tercer mes de seguimiento había solo un paciente (7%) con reducción mayor al 80% de las lesiones en el grupo A, mientras que en el grupo B (30 mg/kg/día) había 10 pacientes (59%) con ésta misma respuesta. Al sexto mes el grupo A tenía 4 pacientes (27%) con reducciones superiores al 80% (solo 1 con curación); mientras que en el grupo B había 12 pacientes (71%) con esta reducción, de los cuales 9 tenían curación total de la cisticercosis cerebral por imagen ($p=0.003$; U de Mann-Whitney). Lo anterior puede revisarse en la Figura II.

Figura II. Reducción de las lesiones de neurocisticercosis por neuroimagen.



Llama la atención la presencia de dos casos en el grupo B (30 mg/kg/día) y uno en el grupo A que no respondieron al tratamiento según los estudios de neuroimagen. Estos paciente serán sometidos a un segundo ciclo de tratamiento con albendazol a 30 mg/kg/día y según su respuesta y condición clínica se evaluará la necesidad de otra intervención terapéutica.

Líquido cefalorraquídeo

Los valores del LCR antes del tratamiento cisticida y durante el seguimiento no tuvieron diferencias significativas entre ambos grupos ($p > 0.05$), aunque visualmente parece haber una tendencia favorable en los parámetros del LCR del grupo B. En la **Tabla V** describimos los valores del LCR: presión inicial o apertura (PI), glucosa, proteínas, celularidad, E.L.I.S.A. y microfijación (MF) para NCC, desde el inicio del tratamiento hasta el seguimiento a 180 días.

Tabla V. Valores del Líquido Cefalorraquídeo al inicio y durante el seguimiento del tratamiento.

Grupo		PI	Glucosa	Proteínas	Células	ELISA	MF
A (15mg/kg/día) B (30 mg/kg/día)						+/-	+/-
Pre-Tx	A	179.85 ± 32.6	61.0 ± 31.5	127.92 ± 207.8	54.08 ± 67.8	10/3	6/6
	B	194.50 ± 80.4	56.0 ± 13.8	57.31 ± 37.6	21.88 ± 26.8	14/2	8/7
7 días	A	181.54 ± 28.5	53.15 ± 19.6	94.23 ± 93.3	58.54 ± 127.2	8/5	5/7
	B	205.69 ± 62.6	55.69 ± 13.6	82.75 ± 141.4	13.69 ± 12.6	13/3	6/4
30 días	A	178.15 ± 82.4	55.92 ± 47.6	120.31 ± 152.3	26.69 ± 25.5	13/0	2/8
	B	192.50 ± 45.7	49.88 ± 10.6	55.81 ± 40.8	22.94 ± 30.1	14/2	4/9
90 días	A	156.50 ± 35.1	45.50 ± 17.5	142.08 ± 271.9	31.08 ± 70.0	12/0	4/7
	B	213.69 ± 68.3	49.0 ± 15.4	68.0 ± 66.9	27.0 ± 53.5	15/1	2/10
180 días	A	190.91 ± 77.5	44.27 ± 9.4	158.27 ± 373.7	49.09 ± 109.9	11/0	8/5
	B	175.75 ± 64.3	48.25 ± 16.4	43.88 ± 43.7	20.62 ± 36.1	13/3	3/10

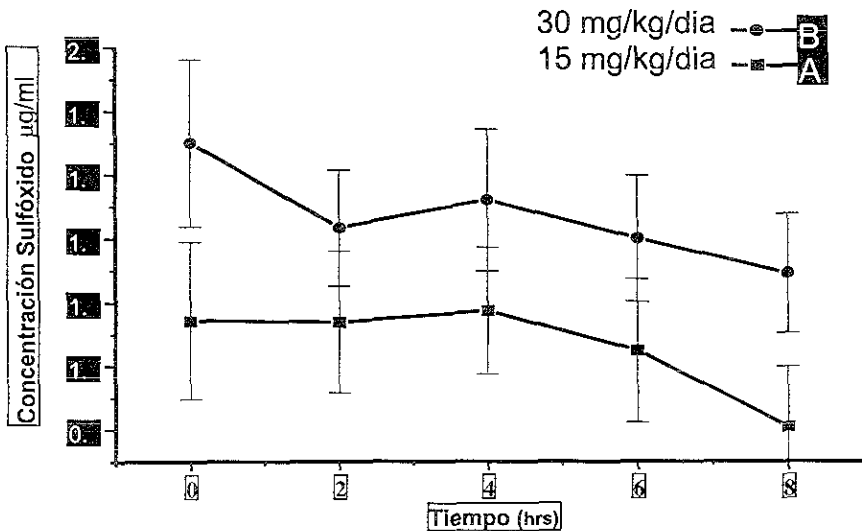
PI: Presión inicial en la punción lumbar, Pre-Tx: pre-tratamiento.

Los valores se presentan en medias y desviaciones estándar.

No hay diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$).

La concentración plasmática promedio del sulfóxido de albendazol (SOALB) tuvo una tendencia a ser mayor en el grupo B (30 mg/kg/día) en todas las mediciones plasmáticas con intervalos de 2 hrs cuando el medicamento alcanzó una concentración media estable (Figura III). Al someter todos los valores de concentración plasmática sin importar el intervalo en que se tomó la muestra, a una prueba estadística se obtiene un resultado de $p < 0.005$ (Mann-Whitney). Sin embargo, al analizar los resultados por separado en cada toma, no se obtienen diferencias significativas entre los grupos de tratamiento, y menos aún en los valores de concentración en LCR, debido a la gran variabilidad interindividual en las concentraciones. Los valores absolutos de las concentraciones del SOAB en plasma y LCR aparecen en la Tabla VI.

Figura III. Concentración plasmática del SOALB $\mu\text{g/ml} \pm \text{EE}^*$



*EE: Error estándar.

Tabla VI. Concentración del SOALB en plasma (cada 2hrs) y en LCR.

	Plasma ($\mu\text{g/ml}$)					LCR
	0 hrs	2 hrs	4 hrs	6 hrs	8 hrs	0 hrs
Grupo A (15mg/kg/día)	1.24887 ± 0.7711	1.28510 ± 0.7954	1.24425 ± 0.7829	1.01511 ± 0.6733	0.93898 ± 0.6783	0.56275 ± 0.3222
Grupo B (30mg/kg/día)	1.44786 ± 0.9278	1.37401 ± 0.8334	1.27937 ± 0.7515	1.21628 ± 0.7742	1.18992 ± 0.8563	0.5718 ± 0.3022

SOALB: sulfóxido de albendazol

La búsqueda de un umbral terapéutico en los niveles del SOALB en plasma y en LCR hicieron que encontramos que los pacientes que tenían $\geq 1.7 \mu\text{g/ml}$ en la muestra plasmática 0, tuvieron mayor respuesta por imagen a los 30 y 180 días ($p < 0.05$). Estos resultados deberán confirmarse en estudios subsecuentes diseñados para este objetivo.

Tipo de NCC

La presentación intraventricular de la neurocisticercosis representa la forma más difícil de tratamiento médico. Nuestra serie incluyó a 10 pacientes con lesiones quísticas intraventriculares (Casos ilustrativos). Solo 6 pacientes tuvieron reducción superior al 50% por resonancia magnética a los 180 días de seguimiento, mientras que el resto tuvieron cambios mínimos ($< 20\%$).

El subgrupo de pacientes con NCC IV es muy pequeño y no permite obtener diferencias significativas entre los dos esquemas de tratamiento, pero al retirarlos del análisis global, incrementan la significancia estadística a favor de la dosis alta (30mg/kg/día) en la respuesta por imagen de la NCC SA con lesiones en las cisternas basales o quistes racemosos del valle Silvano y de la convexidad. Por

180 días tuvieron una $p < 0.020$ a favor del grupo B; pero al solo considerar las formas subaracnoideas los valores cambian a $p < 0.004$ para los mismos tiempos de seguimiento y a favor de la dosis de 30 mg/kg/día. Lo anterior hace más sólido el resultado de respuesta a dosis altas de ALB en los casos de NCC subaracnoidea.

Se requiere aumentar el tiempo de seguimiento para conocer la evolución de los casos con respuestas parciales y para aquellos que recibieron un segundo ciclo de tratamiento con albendazol, condiciones no incluidas como objetivos de este estudio.

Uso crónico de esteroides

El uso crónico de esteroides representa un factor de morbilidad en los pacientes. El retiro total del esteroide después de 6 meses de seguimiento por parámetros clínicos, estudios de laboratorio y del LCR, además de las características de los estudios de imagen representa un indicador de buena respuesta al tratamiento. Los pacientes con persistencia de las lesiones en las RM a los 90 y 180 días tenían aún dosis bajas de prednisona en un rango de 10 mg cada tercer día hasta 50 mg diarios.

Eventos adversos

No hubo diferencias significativas en la frecuencia de efectos adversos durante el tratamiento en ambos grupos ($p = 0.473$), ni tampoco en las alteraciones de los exámenes de laboratorio ($p = 0.582$). Fueron 12 pacientes los que tuvieron algún evento adverso al tratamiento. En el grupo A (dosis convencional) los eventos adversos ocurrieron en 4 pacientes y fueron: incremento de la cefalea (3) e hipertermia (2), además del paciente que falleció después de haber recibido por un día albendazol a 15 mg/kg repartido en tres dosis. En el grupo B (dosis alta) se reportaron 7 casos con eventos adversos: incremento de la cefalea (3), hipertermia (2), distensión abdominal (1), dermatitis acneiforme aguda (2) y un paciente tuvo parotiditis viral (confirmada serológicamente).

Las alteraciones en los exámenes de laboratorio ocurrieron en 15 pacientes, 6 en el *grupo A* y 9 en el *grupo B*. Las alteraciones fueron leucocitosis ($> 11,000$) y elevación de la alanintransferasa (ALT) entre 2 y 4 veces su valor basal normal entre el 4º y 7º día de tratamiento, cifras que se autolimitaron posteriormente en todos los casos y no requirieron modificaciones en el tratamiento.

9. DISCUSION

En nuestro país la neurocisticercosis (NCC) es un problema endémico de salud pública y una causa común de internamiento en los servicios de neurología y neurocirugía (16). Representa la etiología más frecuente de epilepsia tardía en México (17) y en otros países de Africa, Asia y America Latina (10,11).

La enfermedad es frecuente en países en desarrollo con deficientes sistemas de sanidad e inherentes condiciones de pobreza. Se estima que la NCC causa la muerte a 50,000 individuos anualmente (11). Actualmente hay un incremento en la incidencia en países desarrollados debido al aumento en el fenómeno de inmigración, situación que ha provocado el interés epidemiológico y la notificación de los casos a la literatura internacional (5-9). Recientemente se ha declarado a la neurocisticercosis como una enfermedad mundial que requiere programas globales de control y prevención (11).

La NCC es una enfermedad muy pleomórfica que va desde el estado asintomático hasta la muerte del paciente por complicaciones vasculares, hidrocefalia o hipertensión intracraneal, pasando por una amplia gama de síntomas como cefalea, deterioro de las funciones mentales, crisis convulsivas, manifestaciones de focalización neurológica, alteración de los movimientos oculares, y muchos otros síndromes neurológicos. La presentación clínica depende de la localización de los parásitos, el número de lesiones, los procesos de inflamación intracraneal, la respuesta inmunológica del paciente, e incluso a variables propias del parásito (1,2).

Las formas subaracnoideas e intraventriculares representan los tipos más graves de neurocisticercosis. El tratamiento quirúrgico con sistemas de derivación

ventrículo-peritoneal (SDVP) en los casos de hidrocefalia e hipertensión intracraneal está bien aceptado y ocurre frecuentemente en los casos de NCC intraventricular (2,19-20). Sin embargo, la mayoría de los pacientes desarrollan tolerancia a las lesiones quísticas, y a pesar de tener innumerables vesículas subaracnoideas o quistes gigantes racemosos con efecto de masa, mejoran significativamente después del tratamiento antiinflamatorio con esteroides. Es ahí cuando el tratamiento para eliminar los parásitos es controversial. Algunos sugieren el uso crónico de esteroides en espera de la involución espontánea del parásito, otros la intervención quirúrgica en todos los casos en donde sea accesible la exéresis de la lesión y finalmente algunos autores han reportado casos aislados de respuesta con albendazol (1,19-21,34,40). Actualmente no hay estudios clínicos controlados que demuestren la eficacia del tratamiento cisticida en la NCC subaracnoidea e intraventricular. Incluso hay quienes van más allá y sostienen que no hay evidencia sólida en la literatura internacional para justificar el uso de los cisticidas en esta enfermedad (41).

En el presente trabajo se incluyeron 36 pacientes con diagnóstico de neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular. Un paciente falleció secundariamente a hipertensión intracraneal y 4 fueron eliminados del análisis: dos por falta a las visitas de control y dos por diagnóstico alterno (un tumor intraventricular o un cuarto ventrículo congelado, confirmado por patología). Las formas subaracnoideas incluidas en el estudio fueron quistes en las cisternas de la base, vesículas racemosas del valle silviano, o lesiones grandes de la convexidad (Casos Ilustrativos). Decidimos no incluir a las formas parenquimatosas porque reconocemos que hay evidencia escrita sobre la eficacia del albendazol en esta forma de NCC (21,24-28).

El Instituto a través de la Clínica de Neurocisticercosis tiene la experiencia empírica de obtener mejor respuesta con dosis mayores de albendazol que con las dosis convencionales en los casos de NCC subaracnoidea, intraventricular y/o espinal. Un reporte que hace énfasis en estos resultados fue presentado recientemente (42).

El albendazol (ALB) es un fármaco antihelmíntico cuyo mecanismo de acción es inhibir la captura de glucógeno en el intestino del parásito e inhibir a la enzima fumarato reductasa. Su metabolismo es principalmente hepático y forma así a su metabolito activo llamado sulfóxido de albendazol (SOALB) (1).

Desde 1987 se conoce el albendazol como el tratamiento de elección para la NCC parenquimatosa, con resultados semejantes al prazicuantel (1-4). Sin embargo para la NCC subaracnoidea e intraventricular hay solo reportes aislados de respuesta favorable (27,35-40). Del Brutto reportó una serie de 17 pacientes con NCC SA, en donde solo cinco tenían lesiones en las cisternas basales con quistes únicos. Recibieron el tratamiento a la dosis de 15 mg/kg/día por 8 días y reportaron buenos resultados con reducción de las lesiones del 80%, pero con un tiempo de seguimiento muy amplio, entre 12 y 36 meses (40).

Los reportes previos sobre la farmacocinética del ALB hacen evidente una gran variabilidad interindividual tanto en sus concentraciones plasmáticas como en el LCR cuando el medicamento alcanza su concentración estable (31). Estos mismos resultados fueron encontrados en los pacientes de este estudio. Aunque si hubo diferencia significativa entre las concentraciones plasmáticas entre los grupos A y B a favor del primero ($p=0.0338$: *Mann-Whitney*), esta no fue estadísticamente significativa para la concentración en el LCR. Posiblemente existan factores genéticos, demográficos, de interacción medicamentosa y relacionados al proceso inflamatorio local o sistémico que influyen en la difusión del medicamento al espacio subaracnoideo. Sin embargo es posible que la concentración plasmática sea una variable importante para predecir una buena respuesta clínica. Debido al reducido número de casos, fue difícil determinar un *umbral terapéutico* en la concentración plasmática del medicamento, pero los resultados hacen pensar que se encuentra cerca de 1.7 $\mu\text{g/ml}$ de SOALB plasmático. Esta línea de investigación deberá continuar con el objeto de encontrar variables demográficas, farmacológicas y clínicas que puedan predecir la respuesta al tratamiento médico.

La dosis convencional del ALB es de 15 mg/kg/día durante 1 o 2 semanas (2,29,32). Un estudio prospectivo doble ciego demostró que no hay diferencia entre

ios esquemas de 7 o 14 días (41). Por este motivo nosotros decidimos administrar el albendazol durante 7 días en dos dosis diferentes.

La vida media del ALB es de 6 a 15 hrs, con buena penetración al espacio subaracnoideo con una relación plasma/LCR de 2:1 aproximadamente. El uso concomitante de esteroides, en especial de la dexametasona, aumenta la concentración plasmática del SOALB en un 50% (30). Todos los pacientes recibieron el albendazol fraccionado en tres tomas diarias y precedidos al menos por cuatro días de esteroides.

En los casos de NCC SA/IV es fundamental el uso de esteroides para disminuir el proceso inflamatorio subaracnoideo, mejorar las manifestaciones clínicas de la enfermedad, disminuir la presión intracraneal e incluso lograr reducir la talla ventricular en los casos de hidrocefalia incipiente.

La mejoría clínica espectacular después del uso de esteroides es un buen indicador de la tolerancia y respuesta al tratamiento cisticida. La mayor parte de las complicaciones por neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular dependen del proceso inflamatorio local. La vasculitis en los vasos intracraneales, la aracnoiditis focal, el atrapamiento de nervios craneales, la obstrucción de la circulación del LCR por ependimitis y la hipertensión intracraneal dependen del proceso inflamatorio. Por ende, el uso de esteroides es fundamental y representa la piedra angular del tratamiento.

Por mucho tiempo, se conoció el beneficio del tratamiento esteroideo en los casos de NCC intraventricular con hidrocefalia. Incluso se contraindicaba el uso del albendazol porque podría despertar una respuesta inflamatoria que empeorara la evolución del paciente (18). Muchos de estos pacientes eran sometidos a sistemas de derivación ventrículo-peritoneal. El uso de esteroides en los pacientes con SDVP disminuye la frecuencia de disfunciones valvulares y por lo tanto de recambios valvulares quirúrgicos (43). Todo lo anterior se debe a la persistencia de la lesión cisticercosa que perpetúa el proceso inflamatorio y obliga al médico a dar esteroides por tiempo indefinido con las consecuencias inherentes a esta medida terapéutica. Por lo tanto, se hace patente la necesidad de eliminar al parásito. Lo anterior llevó a los médicos a solicitar la exéresis de las lesiones por abordajes quirúrgicos o

endoscópicos. Los tratamientos neuroquirúrgicos generalmente van encaminados a retirar las lesiones sintomáticas y es frecuente que permanezcan vesículas residuales que finalmente requieran un ciclo de tratamiento médico. Poco a poco, nos hemos dado cuenta que la administración de esteroides por varios días (generalmente 4 a 6 días) antes de la administración del albendazol previene las complicaciones antes referidas, haciendo énfasis en que el paciente debe mejorar clínicamente solo con el uso de los esteroides.

Los resultados demuestran como la sola administración del esteroide mejora significativamente las manifestaciones clínicas de los pacientes, dejando al cisticida el papel de eliminar al parásito, evaluación que deberá realizarse por estudios de neuroimagen durante el seguimiento. La erradicación del parásito a los 180 días también favorece el retiro de medicamentos como los esteroides e inmunosupresores. Es importante resaltar que la respuesta al tratamiento cisticida se debe evaluar después de 3 meses de seguimiento con estudios de resonancia magnética.

En ambos grupos de tratamiento se pudo registrar una tendencia a la reducción del volumen de las lesiones por estudios de neuroimagen, pero la velocidad de respuesta fue mejor para el *grupo B* (30mg/kg/día) alcanzando significancia estadística (**Tabla III**).

Al analizar solo los casos con NCC intraventricular pura o mixta (10 pacientes) encontramos que fue más resistente al tratamiento que la forma subaracnoidea. Solo 6 pacientes tuvieron una respuesta superior al 50% según la resonancia magnética a los 6 meses, y sin diferencias entre ambos grupos de estudio. La importancia de administrar varios ciclos de tratamiento con albendazol para esta forma de NCC deberá ser revisada en estudios subsecuentes.

De igual forma las características citoquímicas del LCR al ingreso y durante el seguimiento no tuvieron diferencias significativas. Lo anterior se entiende porque todos los pacientes utilizaron esteroides con esquemas de dosificación semejantes. En todos los pacientes se administró dexametasona antes y durante el tratamiento cisticida. Al egreso hospitalario se indicó prednisona (PDN) a 1 mg/kg/día y a partir de entonces las dosis se podía reducir progresivamente hasta suspenderla. La

mayoría de los pacientes continuaban con dosis de 10 a 50 mg cada tercer día al sexto mes.

Los efectos adversos reportados con ALB son malestar abdominal, náuseas, vómito, mareo, cefalea, alopecia, hipertermia, alteración en las enzimas hepáticas, rash y en casos muy raros leucopenia. En el presente trabajo no hubo efectos adversos que obligaran la suspensión del tratamiento. Se reportaron: incremento de la cefalea, náuseas, mareo, distensión abdominal, hipertermia y en los exámenes de laboratorio se observó elevación de las transaminasas 2 a 4 veces su valor normal y leucocitosis (>11,000), cambios que se autolimitaron y volvieron a la normalidad inmediatamente después de terminar los siete días de tratamiento. Solo hubo un caso de descontrol de la glicemia que pudo tratarse con insulina rápida subcutánea durante su hospitalización y requirió mantener hipoglicemiantes orales posteriormente.

Sin duda al caso del paciente que falleció es tema de discusión. Se trató de un joven de 24 años quien presentó NCC subaracnoidea extensa, con lesiones quísticas en las cisternas basales, prebulbar, prepontina e incluso en el espacio subaracnoideo interhemisférico, en la cisura de Silvio y en la convexidad cerebral. Acudió agitado y confuso, con signos de liberación frontal y piramidal sin focalización motora. Recibió tratamiento con esteroides y mejoró solo por 36 hrs, posteriormente permaneció confuso y con un Karnofsky menor a 50. Se le inició albendazol y durante el primer día del tratamiento cisticida el paciente continuó deteriorándose hasta presentar estupor y muerte. El paciente perteneció al *grupo A* de tratamiento (15mg/kg/día). Este caso aislado nos hace recordar que la NCC subaracnoidea e intraventricular es una entidad grave y potencialmente mortal que solo debe ser tratada por un equipo multidisciplinario de médicos especialistas con un conocimiento extenso de la enfermedad. Además hacemos hincapié en que no debe iniciarse tratamiento cisticida, hasta no ver la mejoría clínica y sostenida con el esteroide.

10. CONCLUSIONES

Podemos concluir que el albendazol en combinación con esteroides y un seguimiento estrecho es el tratamiento de elección en pacientes seleccionados con neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular. El esquema terapéutico de 30 mg/kg/día de albendazol durante 7 días es más eficaz que la dosis convencional de 15 mg/kg/día por el mismo tiempo de tratamiento.

Las manifestaciones clínicas son modificadas principalmente por los esteroides y el mejor criterio de respuesta al tratamiento cisticida fue la reducción del volumen de las lesiones en los estudios de neuroimagen en el seguimiento a 30, 90 y 180 días con tomografía computada y resonancia magnética.

La mejoría clínica sostenida después de la administración del esteroide es primordial antes de iniciar el tratamiento cisticida.

El sulfóxido de albendazol alcanza niveles plasmáticos mayores con la dosis de 30 mg/kg/día comparados con las dosis convencionales, aunque con una gran variabilidad interindividual, que es aún mayor en las concentraciones del albendazol en el LCR.

Los eventos adversos y las alteraciones de laboratorio (elevación de transaminasas y leucocitosis) fueron reversibles y autolimitados.

El uso de albendazol a 30 mg/kg/día en combinación con esteroides debe representar el tratamiento de primera elección en los pacientes con neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular, una vez que se han resuelto las manifestaciones de hipertensión intracraneal con el tratamiento esteroideo y/o la colocación de un sistema de derivación ventrículo peritoneal.

La neurocisticercosis subaracnoidea e intraventricular debe tratarse en un medio hospitalario con vigilancia estrecha por neurólogos y neurocirujanos.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Del Brutto OH, Sotelo J, Román GC. Neurocysticercosis: a clinical handbook. Lisse, The Netherlands: Swets & Zeitlinger; 1998.
2. Sotelo J, Del Brutto O. Brain Cysticercosis. Archives of Medical Research 2000. Publication in process.
3. Del Brutto OH, Sotelo J. Neurocysticercosis: an update. Rev Infect Dis 1988; 45:544-546.
4. Sotelo J. Cysticercosis. Handbook of Clinical Neurology. Microbial Disease. 1988; 8(52): 529-534.
5. Loo L, Braude A. Cerebral cysticercosis in San Diego: a report of 23 cases and a review of the literature. Medicine 1982; 61: 341.
6. Richards FO Jr, Schantz PM, Ruiz-Tiben E, Sorvillo FJ. Cysticercosis in Los Angeles County. JAMA 1985; 254: 3444.
7. Cuetter AC, Guerra LG, Meza AD, Brower RD. Neurocysticercosis: a special problem in the southwestern United States. J Trop Geogr Neurol 1992; 2:172.
8. Shandera WX, White AC Jr, Chen JC, Diaz P, Armstrong R. Neurocysticercosis in Houston, Texas: A report of 112 cases. Medicine 1994; 73:37-52.
9. Centers for disease control and prevention. Neurocysticercosis: update: international Task Force for Disease Eradication. MMWR morb mortal wky rep. 1992; 41: 697-698.

10. García H, Del Brutto OH. Emerging and re-emerging diseases in Latin America. *Taenia solium* Cysticercosis. *Infectious Disease Clinics North America* 2000; 14 (1): 1-21.
11. Roman G, Sotelo J, Del Brutto O, Flisser A, Dumas M, Wadia N, Botero D, Cruz M, García H, Trelles L, Arriagada C, Lorenzana P, Nash TE, Spina-Franca. A proposal to declare neurocysticercosis an international reportable disease. *Bull World Health Org* 2000; 78(3): 399- 406.
12. Sotelo J, Guerrero V, Rubio F. Neurocysticercosis: a new classification based on active and inactive forms. A study of 753 cases. *Arch Intern Med* 1985; 145: 442-445.
13. McCormick G, Zee Ch, Heiden J. Cysticercosis cerebri. Review of 127 cases. *Arch Neurol* 1982; 39:534-539.
14. Grisolia J, Wiederholt W. CNS Cysticercosis. *Arch Neurol* 1982; 39: 540-544.
15. Del Brutto O, Wadia N, Dumas M, Cruz M, Tsang V, Schantz P. Proposal of diagnostic criteria for human cysticercosis and neurocysticercosis. *J Neurol Sci* 1996; 142:1.
16. Velasco-Suárez M. Cysticercosis: personal impact and socioeconomic significance. in Palacios E, Rodríguez-Carbajal J, Taveras JM (eds): *Cysticercosis of the Central Nervous System*. Springfield, IL. Charles C Thomas 1983: 3-6.
17. Medina M, Rosas E, Rubio-Donnadieu F, Sotelo J. Neurocysticercosis as the main cause of late-onset epilepsy in Mexico. *Arch Intern Med* 1990; 150: 325-327.

18. Estañol B, Kleriga E, Loyo M, Mateos H, Lombardo L, Gordon F. Mechanisms of hydrocephalus in cerebral cysticercosis: implications for therapy. *Neurosurgery* 1983; 13(2): 119-123.
19. Apuzzo M, Dobkin W, Zee Ch, et al. Surgical considerations in treatment of intraventricular cysticercosis. An analysis of 45 cases. *J. Neurosurg* 1984; 60:400-407.
20. Zee Ch, Segal H, Apuzzo M, Ahmadi J, Dobkin W. Intraventricular cysticercal cysts: Neuroradiologic observations and neurosurgical implications. *AJNR* 1984; 5:727-730.
21. Nash TE, Neva FA. Recent advances in the diagnosis and treatment of cerebral cysticercosis. *N Engl J Med* 1984; 311: 1492-1496.
22. Albendazole: Worms and hydatid disease. *Lancet* 1984; 2:675-676.
23. Saimont A, Cremieux A, Hay J. Albendazole as a potential treatment for human hydatidosis. *Lancet* 1983; 2:652-656.
24. Escobedo F, Penagos P, Rodriguez J. Albendazole therapy for neurocysticercosis. *Arch Intern Med* 1987; 47: 738-41.
25. Sotelo J, Escobedo F, Penagos P. Albendazole vs praziquantel for therapy for neurocysticercosis. A controlled trial. *Arch Neurol* 1988; 45: 532-534.
26. Takayanagui O, Jardim E. Therapy for neurocysticercosis. Comparison between albendazole and praziquantel. *Arch Neurol* 1992; 49: 290-294.
27. Proano JV, Madrazo I, García L, García-Torres E, Correa D. Albendazole and praziquantel treatment in neurocysticercosis of the fourth ventricle. *J Neurosurg* 1997; 87(1): 29-33.

28. Cruz M, Cruz I, Horton J. Albendazole vs praziquantel in the treatment of cerebral cysticercosis: clinical evaluation. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85: 244.
29. Sotelo J, Jung H. Pharmacokinetic optimisation of the treatment of neurocysticercosis. *Clin Pharmacokinet* 1998; 34(6): 503-515.
30. Jung H, Hurtado M, Medina MT, Sánchez M, Sotelo J. Dexamethasone increases plasma levels of albendazole. *J Neurol* 1990; 237: 279-280.
31. Jung H, Hurtado M, Sánchez M, Medina M, Sotelo J. Plasma and CSF levels of albendazole and praziquantel in patients with cysticercosis. *Clin Neuropharmacol* 1990; 13:559-564.
32. Jung H, Hurtado M, Sánchez M, Medina MT, Sotelo J. Clinical Pharmacokinetics of albendazole in patients with brain cysticercosis. *J Clin Pharmacol* 1992; 32: 28-31.
33. Sánchez M, Suástegui R, González D, Sotelo J, Jung H. Pharmacokinetic comparison of two albendazole dosage regimens in patients with neurocysticercosis. *Clinical Neuropharmacology* 1993; 16 (1): 77-82.
34. Salinas R, Counsell C, Prasad K, Gelband H, Garner P. Treating neurocysticercosis medically: a systematic review of randomized, controlled trials. *Trop Med Intern Health* 1999; 4(11):713-718.
35. Cuetter AC, García-Bobadilla J, Guerra LG, Martínez FM, Kaim B. Neurocysticercosis: focus on intraventricular disease. *Clin Infect Dis* 1997; 24(2): 157-64.

36. Del Brutto OH, Sotelo J. Albendazole therapy for subarachnoid and ventricular cysticercosis. Case report. *J Neurosurg* 1990; 72:816-817.
37. Del Brutto OH, Sotelo J, Aguirre R, Diaz E, Alarcón T. Albendazole therapy for giant subarachnoid cysticerci. *Arch Neurol* 1992; 49:535-538.
38. Nobao C. Albendazole therapy for giant subarachnoid cysticerci. *Arch Neurol* 1993; 50: 347. (letter).
39. Corral I, Quereda C, Moreno A, Lopez R, Martinez J, Guerrero A, Sotelo J. Intramedullary cysticercosis cured with drug treatment. *Spine* 1996; 21(19): 2284-2287.
40. Del Brutto OH. Albendazole therapy for subarachnoid cysticerci: clinical and neuroimaging analysis of 17 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 659.
41. García HH, Gilman RH, Horton J, Martinez M, Herrera G, Altamirano J, Cuba JM, Rios N, Verastegui M, Boero J, Gonzalez A. Albendazole therapy for neurocysticercosis: A prospective double-blind trial comparing 7 versus 14 days of treatment. *Neurology* 1997; 48: 1421-1427.
42. Góngora F, Hernández R, Santos J, Soto JL, Márquez C. Efficacy of albendazole in the treatment of subarachnoidal cysticercosis. *Neurology* 2000; 54: P04.060.
43. Suástegui R, Soto-Hernández JL, Sotelo J. Effects of prednisone on ventriculoperitoneal shunt function in hydrocephalus secondary to cysticercosis: a preliminary study. *J Neurosurg* 1996; 84:629-633.

12. ANEXOS. I

FORMATO DE INGRESO PARA NEUROCISTICERCOSIS.

PROTOCOLO NCCSA/IV

MEDICAMENTO A ___ B ___.

CASO No: _____	EXPEDIENTE No: _____
NOMBRE _____	EDAD: _____ SEXO: _____
DIRECCION: _____	TELEFONO _____
FECHA DE INGRESO: ____/____/____ / FECHA DE EGRESO: ____/____/____	
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA: _____	TIEMPO DE EVOLUCION AL INGRESO: _____
AREA: _____ 1. Urbana 2.-Rural.-	OTRO FAMILIAR CON NCC: _____ 0: NO 1. SI.

Pre-tratamiento

KARNOFSKY: _____

SINTOMAS Y SIGNOS: 0: NO 1: SI. **PUNTAJE CLINICO NEUROLÓGICO (PCN):** _____

INICIO DE LOS **SINTOMAS** / ____/____/____ 0.- No referido 1.- Súbito 2.- Gradual

CEFALEA _____ NAUSEAS: _____ VOMITO: _____ MAREO: _____

DIPLOPIA, _____ V BORROSA, _____ ATAXIA: _____ DISARTRIA _____

ALTERACIONES MENTALES '____/ Describe _____

CONFUSO: _____ SOMNOLENCIA: _____ ESTUPOR _____ COMA: _____

PEA: _____ CAIDAS FRECUENTES (BRUNS): _____ INCOORDINACION DE EXTREMIDADES: _____

CRISIS PARCIALES _____ CCTCG: _____ CPC: _____ CPsec G: _____

PAPIEDEMA: _____ PAPILA PALIDA: _____

ALTERACION DE MOVIMIENTOS OCULARES _____ NISTAGMO: _____

FOCALIZACION MOTORA: _____ FOCALIZACION SENSITIVA: _____ MENINGEOS: _____

SINDROMES: SEÑALE CUAL O CUALES.

CEFALALGICO: _____ MOTOR: _____ SENSITIVO: _____ CEREBELOSO _____ PARINAUD: _____

HIC: _____ MENINGEO: _____ EPILEPTICO: _____ DEMENCIANTE: _____ FRONTAL: _____

IMAGEN: TAC: (fecha: _____): _____ 0: NO 1: SI

HIDROCEFALIA: _____
IV OCUPADO: _____ IV NORMAL _____
LATERAL OCUPADO: _____ LATERAL NORMAL _____
III OCUPADO: _____ III NORMAL: _____
VESICULAS SUBARACNOIDEAS: Número: _____
Localización:
a. Cisternas basales: _____
b. Valle Silviano: _____
c. Otro (describir la localización): _____
VESICULAS PARENQUIMATOSAS Número: _____
Localización:
a. Lobar (describir): _____
b. Núcleos de la base: _____
c. Otro (describir la localización) _____

IMAGEN IRM (fecha _____); 0: NO 1: SI

HIDROCEFALIA: _____	
IV OCUPADO: _____	IV NORMAL _____
LATERAL OCUPADO _____	LATERAL NORMAL _____
III OCUPADO _____	III NORMAL: _____
VESICULAS SUBARACNOIDEAS	Número: _____
Localización.	
a. Cisternas basales _____	
b. Valle Silvano: _____	
c. Otro (describir la localización): _____	
VESICULAS PARENQUIMATOSAS:	Número. _____
Localización.	
a. Lobar (describir). _____	
b. Núcleos de la base: _____	
c. Otro (describir la localización) _____	
REFUERZO EPENDIMARIO. _____	
REFUERZO LEPTOMENINGEO _____	

LCR:

PRESION _____ GLUCOSA _____ PROTEINAS: _____ CELULAS _____ EOSINOFILOS: _____
ELISA. _____ 0 Negativo 1 Positivo MICROFLUACION: _____ 0 Negativo 1 Positivo

TRATAMIENTO MEDICO: 0: NO 1: SI

Anotar si el paciente se le colocó DVP previo al tratamiento médico: _____
BIOMED(1) INNN (2) OTRA (3)

ALBENDAZOL: 30mg/kg (anotar el número de días que recibió tratamiento) _____

ESTEROIDES _____ GENOXAL: _____

COMPLICACIONES:

DETERIORO DE ALERTA _____ HIC: _____ VASCULITIS: _____ DVP: _____

REVISION VALVULAR: _____

TRATAMIENTO QUIRURGICO: 0: NO 1: SI

DVP: _____ 1 - BIOMED 2.- INNN 3 - OTRA _____

CRANIECTOMIA SUBOCCIPITAL: _____ CRANIECTOMIA SUPRATENTORIAL: _____

ENDOSCOPIA _____

COMPLICACIONES Qx: _____

1. HEMATOMA
2. NEUMOENCEFALO
3. NEUROINFECCION
4. DEFICIT NEUROLOGICO ¿Cuál?:

MOTOR: _____ SENSITIVO _____ CEREBELOSO: _____ PARINAUD: _____ ALT FMS. _____

HALLAZGOS QUIRURGICOS: _____

1. NCC VESICULAR 2.- EPENDIMITIS GRANULOSA
2. VENTRICULO ATRAPADO

HALLAZGOS PATOLOGIA _____

Postratamiento.

SINTOMAS Y SIGNOS: 0: NO 1: SI.

CEFALEA: _____ NAUSEAS: _____ VOMITO: _____ MAREO: _____
DIPLOPIA: _____ V.BORROSA: _____ ATAXIA _____ DISARTRIA _____
ALTERACIONES MENTALES: / ____ / Describa _____
CONFUSO: _____ SOMNOLENCIA: _____ ESTUPOR: _____ COMA: _____
PEA: _____ CAIDAS FRECUENTES (BRUNS): _____ INCOORDINACION DE EXTREMIDADES. _____
CRISIS PARCIALES: _____ CCTCG: _____ CPC: _____ CPsec G: _____
PAPILEDEMA: _____ PAPILA PALIDA: _____
ALTERACION DE MOVIMIENTOS OCULARES _____ NISTAGMO: _____
FOCALIZACION MOTORA _____ FOCALIZACION SENSITIVA _____ MENINGEOS: _____

SINDROMES: SEÑALE CUAL O CUALES.

CEFALALGICO: _____ MOTOR _____ SENSITIVO: _____ CEREBELOSO _____ PARINAUD _____
HIC: _____ MENINGEO _____ EPILEPTICO _____ DEMENCIANTE: _____ FRONTAL: _____

COMPLICACIONES DE LA CIRUGIA: 0: NO 1: SI.

DISFUNCIÓN VALVULAR: _____ RECAMBIO VALVULAR _____ Numero de recambios: _____
REINTERVENCIÓN QUIRURGICA POR CRANIECTOMÍA: _____
INFECCION QUIRURGICA. _____ DOLOR EN EL SITIO DE LA QX: _____

IMAGEN: TAC: (fecha: _____): A su alta 0: NO 1: SI

HIDROCEFALIA: _____	% REDUCCION: _____
IV OCUPADO: _____	IV NORMAL: _____
LATERAL OCUPADO: _____	LATERAL NORMAL: _____
III OCUPADO: _____	III NORMAL: _____
VESICULAS SUBARACNOIDEAS	Número: _____
Localización:	
a. Cisternas basales: _____	
b. Valle Silviano: _____	
c. Otro (describir la localización): _____	
VESICULAS PARENQUIMATOSAS	Número: _____
Localización:	
a. Lobar (describir): _____	
b. Núcleos de la base. _____	
c. Otro (describir la localización) _____	

LCR (Postratamiento inmediato). Dia 7

PRESION: _____ GLUCOSA _____ PROTEINAS: _____ CELULAS: _____ DIF. SEG/LINF _____
EOSINOFILOS: _____ ELISA _____ 0 Negativo 1 Positivo MICROFIJACION: _____ 0 Negativo 1 Positivo

ESCALA PRONOSTICA DE GLASGOW (Al momento del alta): _____

- | | |
|---|---|
| 1 | Muerte |
| 2 | Estado vegetativo persistente |
| 3 | Secuela severa (consciente pero dependiente de familiares) |
| 4 | Secuela moderada (déficit neurológico pero con independencia) |
| 5 | Buena recuperación |

Al mes. (fecha: _____), **KARNOFSKY:** _____

SINTOMAS Y SIGNOS: 0: NO 1: SI.

CEFALEA: _____ NAUSEAS: _____ VOMITO: _____ MAREO: _____
 DIPLOPIA: _____ V.BORROSA: _____ ATAXIA: _____ DISARTRIA _____
 ALTERACIONES MENTALES: / / Describe: _____
 CONFUSO _____ SOMNOLENCIA. _____ ESTUPOR: _____ COMA: _____
 PEA: _____ CAIDAS FRECUENTES (BRUNS): _____ INCOORDINACION DE EXTREMIDADES: _____
 CRISIS PARCIALES: _____ CCTCG: _____ CPC: _____ CPsec G: _____
 PAPILEDEMA _____ PAPILA PALIDA: _____
 ALTERACION DE MOVIMIENTOS OCULARES _____ NISTAGMO _____
 FOCALIZACION MOTORA _____ FOCALIZACION SENSITIVA: _____ MENINGEOS: _____

SINDROMES: SEÑALE CUAL O CUALES.

CEFALALGICO: _____ MOTOR: _____ SENSITIVO: _____ CEREBELOSO: _____ PARINAUD: _____
 HIC _____ MENINGEO: _____ EPILEPTICO: _____ DEMENCIANTE: _____ FRONTAL _____

COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA: 0: NO 1: SI.

DISFUNCIÓN VALVULAR: _____ RECAMBIO VALVULAR _____ Numero de recambios: _____
 REINTERVENCIÓN QUIRURGICA POR CRANIECTOMÍA: _____
 INFECCION QUIRURGICA. _____ DOLOR EN EL SITIO DE LA QX: _____

IMAGEN: TAC: (fecha: _____): A su alta 0: NO 1: SI

HIDROCEFALIA: _____	% REDUCCION _____
IV OCUPADO: _____	IV NORMAL: _____
LATERAL OCUPADO: _____	LATERAL NORMAL _____
III OCUPADO: _____	III NORMAL: _____
VESICULAS SUBARACNOIDEAS: _____	Número: _____
Localización:	
a. Sistemas basales: _____	
b. Valle Silvano: _____	
c. Otro (describir la localización). _____	
VESICULAS PARENQUIMATOSAS: _____	Número: _____
Localización:	
a. Lobar (describir). _____	
b. Núcleos de la base: _____	
c. Otro (describir la localización) _____	

LCR (A1 mes)

PRESION _____ GLUCOSA: _____ PROTEINAS: _____ CELULAS: _____ DIF. SEG/LINF _____
EOSINOFILOS _____ ELISA: _____ 0 Negativo 1 Positivo MICROFIJACION: _____ 0 Negativo 1 Positivo

A LOS 3 MESES. (fecha: _____).

SINTOMAS Y SIGNOS: 0: NO 1: SI.

CEFALEA _____ NAUSEAS _____ VOMITO: _____ MAREO _____
DIPLOPIA: _____ V.BORROSA: _____ ATAXIA: _____ DISARTRIA: _____
ALTERACIONES MENTALES / ____ / Describe: _____
CONFUSO: _____ SOMNOLENCIA: _____ ESTUPOR: _____ COMA: _____
PEA: _____ CAIDAS FRECUENTES (BRUNS): _____ INCOORDINACION DE EXTREMIDADES. _____
CRISIS PARCIALES: _____ CCTCG: _____ CPC: _____ CPsec G _____
PAPILEDEMA. _____ PAPILA PALIDA _____
ALTERACION DE MOVIMIENTOS OCULARES _____ NISTAGMO: _____
FOCALIZACION MOTORA: _____ FOCALIZACION SENSITIVA _____ MENINGEOS: _____

SINDROMES: SEÑALE CUAL O CUALES.

CEFALALGICO _____ MOTOR _____ SENSITIVO: _____ CEREBELOSO: _____ PARINAUD. _____
HIC _____ MENINGEO: _____ EPILEPTICO _____ DEMENCIANTE: _____ FRONTAL: _____

COMPLICACIONES DE LA CIRUGIA: 0: NO 1: SI.

DISFUNCIÓN VALVULAR _____ RECAMBIO VALVULAR _____ Numero de recambios: _____
REINTERVENCIÓN QUIRURGICA POR CRANIECTOMÍA _____
INFECCION QUIRURGICA. _____ DOLOR EN EL SITIO DE LA QX: _____.

IMAGEN IRM (fecha _____): A los 3 meses 0: NO 1: SI

HIDROCEFALIA _____	% REDUCCION: _____
IV OCUPADO: _____	IV NORMAL: _____
LATERAL OCUPADO: _____	LATERAL NORMAL _____
III OCUPADO: _____	III NORMAL: _____
VESICULAS SUBARACNOOIDEAS: _____	Número: _____
Localización	
a. Cisternas basales: _____	
b. Valle Silvano: _____	
c. Otro (describir la localizacion). _____	
VESICULAS PARENQUIMATOSAS: _____	Número: _____
Localización	
a Lobar (describir) _____	
b Núcleos de la base: _____	
c. Otro (describir la localización) _____	
REFUERZO EPENDIMARIO: _____	
REFUERZO LEPTOMENINGEO: _____	

LCR (A los 3 meses)

PRESION: _____ GLUCOSA _____ PROTEINAS: _____ CELULAS: _____ DIF SEG/LINF _____
EOSINOFILOS: _____ ELISA: _____ 0 Negativo 1 Positivo MICROFIJACION: _____ 0 Negativo 1 Positivo

ESCALA PRONOSTICA DE GLASGOW (A los 3 meses): _____

1.	Muerte
2.	Estado vegetativo persistente
3.	Secuela severa (consciente pero dependiente de familiares)
4.	Secuela moderada (déficit neurológico pero con independencia)
5.	Buena recuperación _____

ESCALA FUNCIONAL DE KARNOFSKY : _____

100	Normal
90	Enfermedad compatible con actividad normal
80	Enfermedad que dificulta la actividad normal
70	Capacidad de autocuidado.
60	Necesita ayuda ocasionalmente
50	Necesita ayuda parcialmente
40	Necesita ayuda de tiempo completo, se levanta solo
30	Necesita ser hospitalizado
20	Postrado.
10	Estado premortem
0	Muerto.

A LOS 6 MESES. (fecha: _____).

SINTOMAS Y SIGNOS: 0: NO 1: SI.

CEFALEA: _____ NAUSEAS: _____ VOMITO: _____ MAREO _____
DIPLOPIA: _____ V.BORROSA _____ ATAXIA: _____ DISARTRIA: _____
ALTERACIONES MENTALES: / / / Descrba: _____
CONFUSO. _____ SOMNOLENCIA: _____ ESTUPOR: _____ COMA: _____
PEA: _____ CAIDAS FRECUENTES (BRUNS): _____ INCOORDINACION DE EXTREMIDADES: _____
CRISIS PARCIALES. _____ CCTCG. _____ CPC: _____ CPsec G: _____
PAPILEDEMA: _____ PAPILA PALIDA. _____
ALTERACION DE MOVIMIENTOS OCULARES _____ NISTAGMO: _____
FOCALIZACION MOTORA: _____ FOCALIZACION SENSITIVA: _____ MENINGEOS: _____

SINDROMES: SEÑALE CUAL O CUALES.

CEFALALGICO: _____ MOTOR: _____ SENSITIVO: _____ CEREBELOSO: _____ PARINAUD: _____
HIC: _____ MENINGEO: _____ EPILEPTICO: _____ DEMENCIANTE. _____ FRONTAL: _____

COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA: 0: NO 1: SI.

DISFUNCIÓN VALVULAR _____ RECAMBIO VALVULAR _____ Numero de recambios _____
REINTERVENCIÓN QUIRURGICA POR CRANIECTOMÍA: _____
INFECCION QUIRURGICA. _____ DOLOR EN EL SITIO DE LA QX: _____.

IMAGEN IRM (fecha _____): A los 6 meses 0: NO 1: SI

HIDROCEFALIA: _____	% REDUCCION: _____
IV OCUPADO _____	IV NORMAL: _____
LATERAL OCUPADO: _____	LATERAL NORMAL _____
III OCUPADO: _____	III NORMAL _____
VESICULAS SUBARACNOIDEAS: _____	Número: _____
Localización:	
a. Cisternas basales: _____	
b Valle Silvano: _____	
c Otro (describir la localización) _____	
VESICULAS PARENQUIMATOSAS: _____	Número: _____
Localización:	
a Lobar (describir) _____	
b Núcleos de la base: _____	
c Otro (describir la localización) _____	
REFUERZO EPENDIMARIO _____	
REFUERZO DE LA CORONA _____	

LCR (A los 6 meses)

PRESION: _____ GLUCOSA _____ PROTEINAS _____ CELULAS: _____ DIF. SEG/LINF _____
EOSINOFILOS _____ ELISA: _____ 0 Negativo 1 Positivo MICROFIJACION: _____ 0 Negativo 1 Positivo

ESCALA PRONOSTICA DE GLASGOW (A los 6 meses):

- | | |
|----|---|
| 6 | Muerte |
| 7 | Estado vegetativo persistente |
| 8 | Secuela severa (consciente pero dependiente de familiares) |
| 9 | Secuela moderada (déficit neurológico pero con independencia) |
| 10 | Buena recuperación _____ |

ESCALA FUNCIONAL DE KARNOFSKY : _____

- | | |
|-----|---|
| 100 | Normal |
| 90 | Enfermedad compatible con actividad normal |
| 80 | Enfermedad que dificulta la actividad normal |
| 70 | Capacidad de autocuidado. |
| 60 | Necesita ayuda ocasionalmente. |
| 50 | Necesita ayuda parcialmente |
| 40 | Necesita ayuda de tiempo completo, se levanta solo. |
| 30 | Necesita ser hospitalizado |
| 20 | Postrado |
| 10 | Estado premortem |
| 1 | Muerto |

Tiempo de seguimiento: _____ (meses).

Firmas de colaboración:

_____ ; _____

ANEXO II

EVALUACION POR IMAGEN DE LAS LESIONES POR NCC.

CASO. _____

IMAGEN: TAC: (Fecha: _____):

HIDROCEFALIA: _____	% REDUCCION: _____
IV OCUPADO: _____	IV NORMAL: _____
LATERAL OCUPADO: _____	LATERAL NORMAL: _____
III OCUPADO: _____	III NORMAL: _____
VESICULAS SUBARACNOIDEAS.	Número: _____
Localización:	
a Cisternas basales: _____	
b Valle Silvano: _____	
c Otro (describir la localización): _____	
VESICULAS PARENQUIMATOSAS	Número: _____
Localización	
a Lobar (describir): _____	
b Núcleos de la base: _____	
c Otro (describir la localización): _____	

COMENTARIO:

IMAGEN IRM: (fecha _____):

HIDROCEFALIA: _____	% REDUCCION: _____
IV OCUPADO: _____	IV NORMAL: _____
LATERAL OCUPADO: _____	LATERAL NORMAL: _____
III OCUPADO: _____	III NORMAL: _____
VESICULAS SUBARACNOIDEAS	Número: _____
Localización:	
a Cisternas basales: _____	
b Valle Silvano: _____	
c Otro (describir la localización): _____	
VESICULAS PARENQUIMATOSAS	Número: _____
Localización:	
a Lobar (describir): _____	
b Núcleos de la base: _____	
c Otro (describir la localización): _____	
REFUERZO EPENDIMARIO: _____	
REFUERZO LEPTOMENINGEO: _____	

COMENTARIO:

Firma del Interpretador: _____

ANEXO III

Tabla de Seguimiento del Estudio.

Intervención	Fase Pre - Tx		Fase de tratamiento							Fase Post-tratamiento		
	-5	-4 al 0	1	2	3	4	5	6	7	15	1 MES	3 y 6 MESES
Consentimiento informado.		X										
Evaluación Clínica	X								X	X	X	X
Examen Físico	X								X	X	X	X
Signos Vitales	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Tomografía cerebral	X										X	
Resonancia Magnética cerebral		X										X
Aleatorización del tratamiento		X										
Medicación concomitante	X		X							X	X	X
Biometría hemática	X					X			X			
Pruebas de coagulación	X								X			
Glucosa	X					X			X			
Urea / Creatinina	X					X			X			
Bilirubinas	X					X			X			
AST / ALT	X					X			X			
LDH/Acido úrico	X					X			X			
FA / GGT	X					X			X			
Albúmina / globulina	X					X			X			
Electrolitos séricos	X					X			X			
Análisis urinario	X					X			X			
Prueba de embarazo	X											
LCR (citoquímico y cultivo)	X								X		X	X
LCR(P.inmunológicas para NCC)	X								X		X	X
Radiografía de tórax	X											
Efectos adversos	X		X			X			X			
Farmacocinética del Medicamento Toma de LCR y 4 Séricas c/2 hrs.									X			

ANEXO IV

Tabla para seguimiento de exámenes de laboratorio.

<i>Variable</i>	<i>Día -5</i> ()	<i>Día 1</i> ()	<i>Día 4</i> ()	<i>Día 7</i> ()	<i>.</i> ()
Hb					
Hto					
VCM					
Leucocitos					
Plaquetas					
TP (INR)					
TTP					
Glucosa					
Urea/Cretinina					
Bilirrubina T/D					
AST/ALT					
LDH/Acido úrico					
FA/GGT					
Albúmina/globulina					
E.S. Na /K /Cl					
Análisis urinario PH/Leuc/cristales					
Rx de Tórax.					
Dolor abdominal					
Nauseas					
Vómito					
Melena					
Rash					
Aumento S.Neurol. (especificar):					
Caída de cabello					

ANEXO V

Tabla para el registro de los Eventos adversos.

Evento adverso (Un por línea)	Peligro para la Vida 0: No 1: Sí	Fecha de Inicio	Fecha de Término	Intensidad 1=leve 2=moderado 3=Severo	Relacion con el medicamento en estudio Albendazol 1=Ninguna 2=Remota 3=Probable 4=No evaluable.	Acción tomada 1=Ninguna 2=Tratamiento sintomático 3=Reducción dosis 4=Suspensión del medicamento 5=Otra (especifique)	Resultado del Evento 1= Resuelto 2= Mejoría 3= Sin cambio 4= Empeoró 5= Muerte 8=Seguimiento insuficiente.
		Día/mes/año	Día/mes/año <small>(Si pervale anotar la fecha de la visita)</small>				
1.		__/__/__	__/__/__	①②③	①②③④	①②③④⑤	①②③④⑤⑧
2.		__/__/__	__/__/__	①②③	①②③④	①②③④⑤	①②③④⑤⑧
3.		__/__/__	__/__/__	①②③	①②③④	①②③④⑤	①②③④⑤⑧
4.		__/__/__	__/__/__	①②③	①②③④	①②③④⑤	①②③④⑤⑧
5.		__/__/__	__/__/__	①②③	①②③④	①②③④⑤	①②③④⑤⑧
6.		__/__/__	__/__/__	①②③	①②③④	①②③④⑤	①②③④⑤⑧
7.		__/__/__	__/__/__	①②③	①②③④	①②③④⑤	①②③④⑤⑧
8.		__/__/__	__/__/__	①②③	①②③④	①②③④⑤	①②③④⑤⑧

ANEXO VI

Carta propuesta para la información al paciente y de consentimiento informado.

CARTA DE INFORMACIÓN.

Protocolo: Tratamiento de la cisticercosis intraventricular y subaracnoidea con albendazol. Ensayo clínico comparativo entre la dosis de 15 y 30 mg/kg/día.

Antes de estar de acuerdo en participar con nosotros en el estudio que le hemos propuesto sobre el uso del medicamento llamado albendazol es importante que esté informado sobre las características del estudio, los procedimientos a que será sometido, las alternativas de tratamiento y los posibles efectos colaterales del tratamiento. Es muy importante que aclare todas sus dudas sobre el estudio en la primer charla con el médico tratante. También es importante hacer notar que la participación en el estudio es enteramente voluntaria. En caso de no querer participar en el estudio, su decisión no afectará su tratamiento subsecuente. En caso de participar, podrá abandonar el estudio en cualquier momento, por cualquier razón y no afectará la continuidad de su tratamiento. Este estudio está respaldado por el Comité de Investigaciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y por los médicos que en él participan.

Estudio

El estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia de dos dosis diferentes del medicamento llamado albendazol. Es un medicamento ampliamente utilizado en el tratamiento para la cisticercosis cerebral. Su efectividad no está en duda en un tipo de cisticercosis en donde los parásitos están dentro del cerebro. Sin embargo el tipo de cisticercosis en su caso puede ser tratado con cirugía para quitar los parásitos directamente o hay quienes recomiendan el uso de éste medicamento. La diferencia es que nosotros proponemos duplicar la dosis para tener más eficacia en eliminar los parásitos. Para poder duplicar la dosis tenemos que hacer estudios que nos ayuden a vigilar que el medicamento esté funcionando y que no está causando efectos secundarios. Los estudios incluyen: tomografías de cráneo, resonancias magnéticas del cerebro, punciones lumbares y de muestras de sangre. Los costos de los estudios dependerán de la clave que Trabajo Social haya asignado en cada caso en particular y son los mismos estudios que se solicitan

normalmente en los casos de cisticercosis aún sin estar dentro de un protocolo de investigación.

Nuestra intención es tratar al paciente con la dosis habitual de 15 miligramos por kilo de peso al día por una semana, o en forma aleatoria (por azar) elegir los casos que recibirán la dosis duplicada de 30 miligramos por kilo de peso al día por una semana. Además se indicarán los medicamentos necesarios para cada caso en particular con el fin de aliviar las molestias que refiera el paciente.

Al aceptar participar en el estudio se le solicitará el mayor apego posible a las indicaciones de tratamiento y deberá asistir a las citas médicas que se le soliciten a fin de poder evaluar la respuesta al tratamiento.

En caso de estar de acuerdo en participar, su doctor deberá aclararle todas sus dudas personalmente y estar disponible cuando usted lo requiera.

El paciente será evaluado inicialmente y en caso de cumplir con las características clínicas se le solicitará su autorización para el internamiento y para participar en el estudio.

Riesgos.

Todos los medicamentos que damos en medicina tienen efectos secundarios. En el caso del albendazol los más comunes con malestar abdominal, dolor de cabeza, ascos o náuseas y vómito. En casos raros se ha reportado caída del cabello, reacciones en la piel con comezón y cambios en la sangre, como en el número de células sanguíneas y algunas enzimas. Se estará revisando continuamente la posible aparición de estos efectos secundarios durante el internamiento y se tomarán muestras de sangre para vigilar que todo esté normal. En caso de algún efecto colateral atribuible al albendazol, se suspenderá y permanecerá internado para continuar el tratamiento necesario.

Un procedimiento que es necesario para el diagnóstico y el seguimiento del paciente es la punción lumbar. Este procedimiento se realiza en forma ordinaria y común en los casos de cisticercosis. Se trata de una inyección en la columna para obtener un poco de líquido cefaloraquídeo. Los posibles efectos secundarios del procedimiento son dolor de cabeza por horas o incluso varios días después y, muy rara vez complicaciones como dolor local intenso e infección en el sitio de punción.

La enfermedad tiene un riesgo por sí misma. El tipo de cisticercosis que estamos tratando es muy grave porque produce un daño en el cerebro que puede ser irreversible. Las

envolturas del cerebro se inflaman y pueden causar hidrocefalia, que consiste en una dilatación del líquido cerebral que es necesario derivar o drenar para que baje la presión dentro de la cabeza y el paciente pueda mejorar. Para colocar el drenaje o la derivación el paciente tiene que llevarse a quirófano para colocar el sistema que ayuda a este fin. Algunas veces a pesar de dar el albendazol la cirugía para la colocación de la válvula es necesaria y debe considerarse esta posibilidad en todos los pacientes que la requieran. El procedimiento tiene sus riesgos y en caso de necesitarse deberá ser autorizada posteriormente con asesoría de los cirujanos.

Beneficios.

El objetivo del estudio es demostrar que a mayor dosis, mejor respuesta de la enfermedad al medicamento. En caso de que el albendazol tenga éxito en eliminar al parásito, evitaremos la cirugía que se utiliza para extraer el parásito directamente de la cabeza y con esto podremos disminuir los riesgos de una cirugía.

Alternativas de tratamiento.

No hay otros tratamientos médicos que hayan demostrado efectividad en los casos de cisticercosis subaracnoidea e intraventricular. Solo la cirugía para extraer los parásitos ha sido apoyada hasta el momento o la administración de esteroides en forma crónica.

Confidencialidad.

La información clínica recopilada durante las entrevistas con el médico son estrictamente confidenciales, siguen los reglamentos internos del Instituto y la Norma Sanitaria de Salud.

Importante.

Su participación es enteramente voluntaria, si desea abandonar el estudio podrá hacerlo en cualquier momento y deberá notificarlo al médico a cargo.

Si tiene alguna duda, favor de aclararla inmediatamente con el grupo de médicos a cargo del estudio.

Gracias por tomarse tiempo en leer detenidamente esta información.

En caso de requerir información, comunicarse con:

Dr. : _____ Tel.: _____

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

A través de la presente Yo, _____ doy mi consentimiento para participar como paciente (o representante legal del paciente) en el protocolo de investigación “Tratamiento de la cisticercosis intraventricular y subaracnoidea con albendazol. Ensayo clínico comparativo entre la dosis de 15 y 30 mg/kg/día”. Además hago constar que he recibido toda la información acerca de la naturaleza y significancia del estudio.

Doy mi consentimiento en forma libre y expreso mi amplio entendimiento acerca de los objetivos del estudio, reconociendo los riesgos y posibles beneficios del tratamiento.

Estoy de acuerdo que la información clínica derivada del estudio de mi caso sea comunicada a la comunidad médica verbalmente o por escrito, pero sin revelar mi identidad.

Hago constar que he recibido, leído y entendido la carta de información del estudio.

Paciente o familiar responsable
(Firma de autorización)

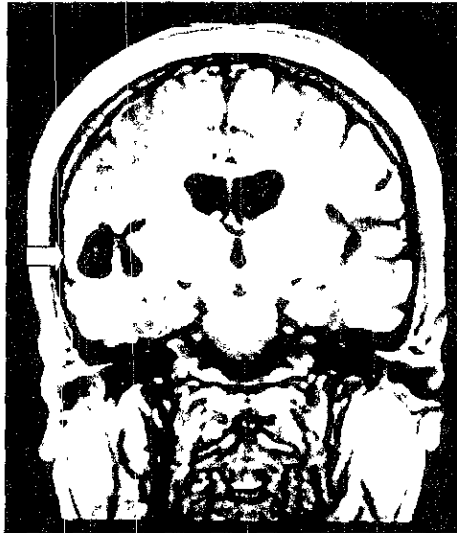
Testigo

Testigo.

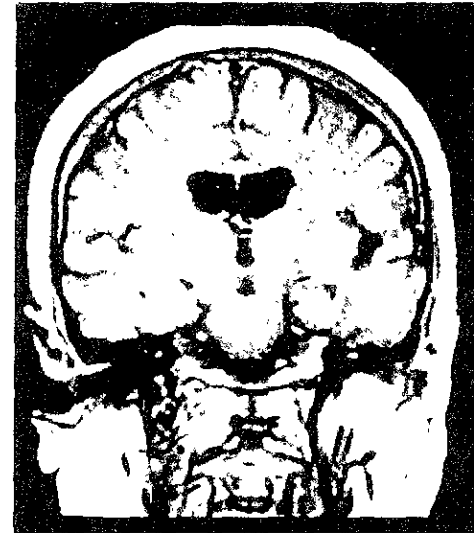
CASOS ILUSTRATIVOS

CASO 1

Mujer de 56 años con antecedente de hipertensión arterial sistémica. Cinco años con síndrome cefalálgico y vértigo ocasional. Seis meses con incremento en frecuencia e intensidad de la cefalea, acompañada de náuseas ocasionalmente. Tratamiento: albendazol a 30 mg/kg/día.



Pre-tratamiento



A los 6 meses

CASO 2

Mujer de 38 años con cefalea crónica. Diez meses con incremento en la intensidad y frecuencia de la cefalea con disminución de la agudeza visual (papiledema crónico). Tres meses con alteraciones en la marcha e hipoestesia facial derecha.
Tratamiento: albendazol a 30 mg/kg/día.



Pre-tratamiento



A los 3 meses

CASO 3

Mujer de 34 años con cefalea frontal y náuseas ocasionales desde hace 6 años. Dos meses con malestar general e incremento de la cefalea acompañada de náuseas y vómito.

Tratamiento: albendazol a 30 mg/kg/día.



Pre-tratamiento

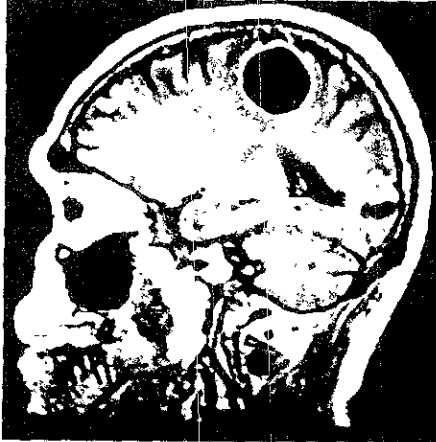
A los 6 meses

CASO 4

Hombre de 60 años con crisis parciales secundariamente generalizadas de inicio tardío, con hemiparesia e hipoestesia derecha desde hace 15 días.

Tratamiento: albendazol a 30 mg/kg/día.

Se recuperó completamente.



Pre-tratamiento



A los 3 meses



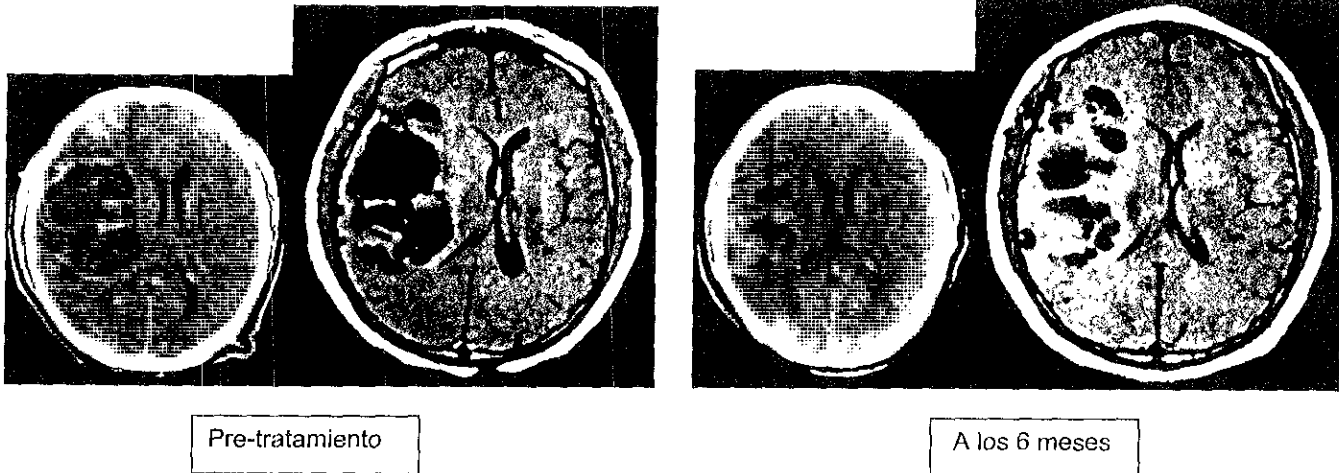
A los 6 meses

CASO 5

Paciente de 26 años con cefalea y náuseas ocasionales desde hace 4 meses. Discreta hipoestesia hemicorporal izquierda, y paresia 4+/5 en miembro pélvico izquierdo. Papilas sin pulso venoso.

Tratamiento: albendazol a 30 mg/kg/día.

Durante el seguimiento, el paciente permaneció asintomático y con valoraciones neurooftalmológicas negativas para progresión del papiledema. Respuesta parcial, se indicó un segundo ciclo de tratamiento.

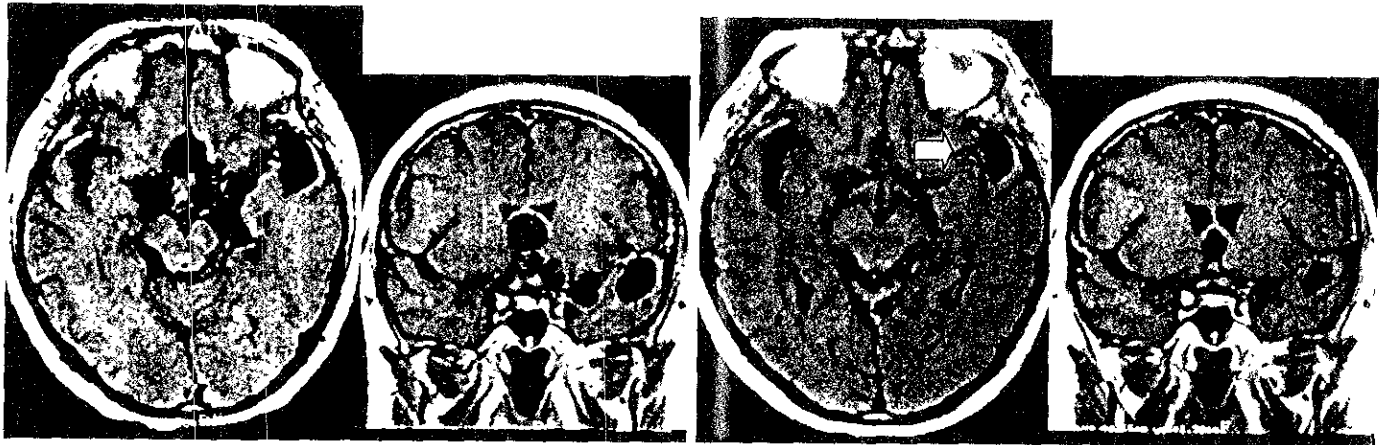


CASO 6

Hombre de 44 años. Hace cuatro años le diagnosticaron NCC y respondió satisfactoriamente al tratamiento cisticida. Toma prednisona y ciclofosfamida desde entonces debido a la aracnoiditis crónica. Hace 2 meses se incrementó la cefalea con náuseas e hipoestesia facial derecha.

Tratamiento: albendazol a 15 mg/kg/día.

Respuesta parcial.

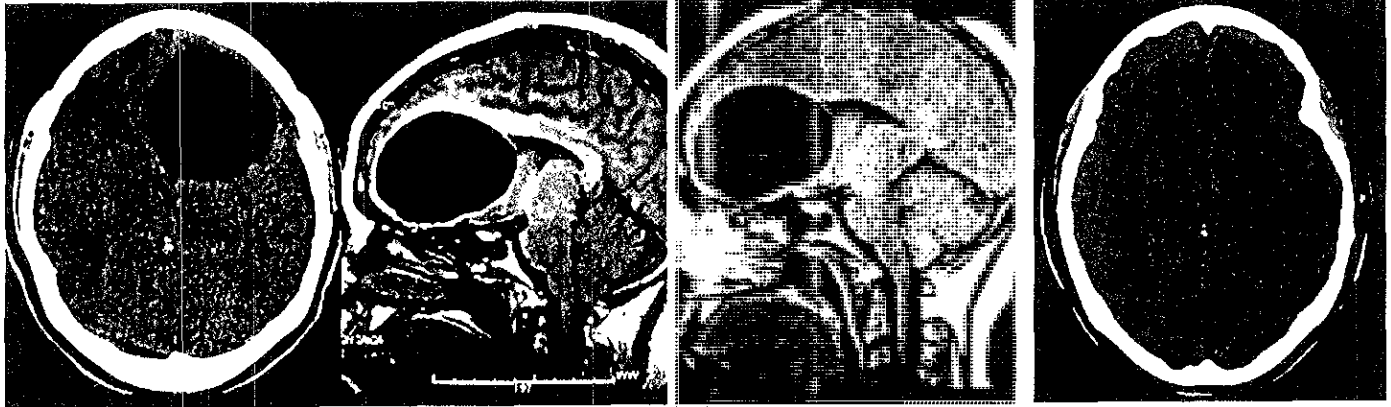


Pre-tratamiento

A los 6 meses

CASO 7

Mujer de 24 años con ocho meses de evolución por cefalea de difícil control acompañada de náuseas. Desde hace 2 meses diplopía intermitente. A la exploración se encontró atrofia óptica bilateral, con agudeza visual conservada. Tratamiento: albendazol a 15 mg/kg/día, posteriormente requirió intervención quirúrgica. Buena evolución después de la cirugía.



Pre-tratamiento

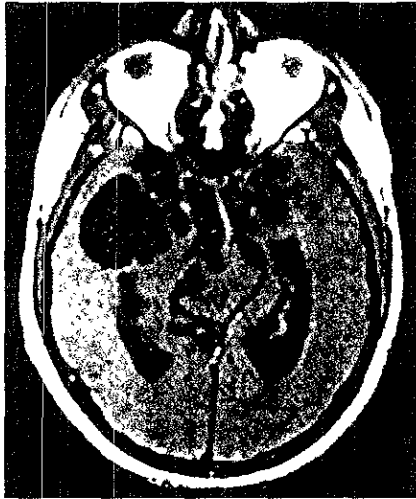
A los 5 meses

Post-cirugía

CASO 8

Paciente de 24 años. Cefalea progresiva, deterioro de las funciones mentales hasta involucrar el estado de alerta. Respuesta temporal al esteroide intravenoso y deterioro neurológico hasta su defunción.

Tratamiento: recibió un día de albendazol a 15 mg/kg/día.



14. GLOSARIO

Diagnóstico definitivo de neurocisticercosis: Un criterio absoluto; dos criterios mayores; o uno mayor, dos menores y uno epidemiológico.

Diagnóstico probable de neurocisticercosis: Un criterio mayor más dos menores; uno mayor, uno menor y uno epidemiológico; o tres menores más uno epidemiológico.

Criterios absolutos: Demostración histológica por biopsia de cisticercosis, y evidencia de lesión quística con escólex en la tomografía computada o en la resonancia magnética.

Criterios mayores: Lesión sugestiva de NCC en la TC o en la RM, y alguna prueba inmunológica positiva para NCC en el LCR.

Criterios menores: Presencia de nódulos subcutáneos, manifestaciones clínicas sugerentes por la neurocisticercosis, y desaparición de la lesión con el tratamiento cisticida.

Criterios epidemiológicos: Provenir de un área endémica o viajes a estas zonas.

Escala pronóstica de GOS (Glasgow Outcome Scale):

1.- Muerte.

2 -Estado vegetativo persistente

3.-Secuela severa (consciente pero dependiente de familiares)

4.-Secuela moderada (déficit neurológico pero con independencia)

5.-Buena recuperación.

Escala funcional de Karnofsky:

Normal	100
Enfermedad compatible con actividad normal	90
Enfermedad que dificulta la actividad normal.	80
Capacidad de autocuidado.	70
Necesita ayuda ocasionalmente.	60
Necesita ayuda parcialmente.	50
Necesita ayuda de tiempo completo, se levanta solo.	40
Necesita ser hospitalizado.	30
Postrado.	20
Estado premortem.	10
Muerto.	0

Bruns: Fenómeno de Bruns. Pérdida del estado de alerta súbito por obstrucción de la circulación del líquido cefalorraquídeo típicamente por lesión del IV ventrículo.