Neurocisticercosis - una enfermedad desatendida en Chile

Alberto Fica C., Marcelo Castro S., Andrés Soto S.,
Carlos Flores M., Carolina Oelker B. y Thomas Weitzel

Hospital Militar
de Santiago, Chile.

Departamento de Medicina
Servicio de Infectología (AFC, ASS,
TW).
Servicio de Imagenología (MCS).
Servicio de Neurología (CFM, COB).

Conflicto de interés: ninguno
Financiamiento: ninguno

Recibido: 31 de mayo de 2011
Aceptado: 11 de octubre de 2011

Correspondencia a:

Alberto Fica Cubillos
albertofica@gmail.com

Neurocysticercosis - an neglected disease in Chile

Neurocysticercosis (NCC) is not a notifiable disease in Chile and has received little attention on the national medical literature. In order to evaluate the relevance and clinical features of the disease, we performed a retrospective analysis in a general hospital of five cases of NCC during a 11 years period. Age ranged from 3 to 63 years and all had history of living or visiting southern Chile. Three patients had a solitary parenchymal cyst in vesicular or granulomatous stages and presented with generalized seizures. Their outcome was favorable after anticonvulsant and albendazole therapy and cysts reduced in size and calcified during follow-up. The other 2 patients had extra-parenchymal or mixed forms, including a pregnant woman with intraventricular cysts who developed endocraneal hypertension and recurrent dysfunction of her ventriculoperitoneal shunt. This patient died after discharge despite an initial favorable evolution with steroids and high-dose albendazole. This case series showed that NCC is still an epidemiological and clinical problem in Chile, affects patients within a wide range of age including children, requires multidisciplinary therapeutic interventions, and has two clinical presentations with different prognosis including one malignant form. To control this infection, a surveillance or reporting system should be initiated.

Key words: Neurocysticercosis, diagnosis, complications, drug therapy, albendazole, neglected disease.

Palabras clave: Neurocisticercosis, diagnóstico, complicaciones, terapia, albendazol, enfermedad desatendida.

Introducción

La neurocisticercosis (NCC) es la infección parasitaria más frecuente del sistema nervioso central (SNC), la más importante de las causas prevenibles de epilepsia en el mundo en desarrollo y un integrante de la lista de las enfermedades desatendidas (*neglected diseases*)¹. La OMS estima que la NCC afecta a cerca de 50 millones de personas en el mundo y causa unas 50.000 muertes anuales^{1,2}. El conocimiento que se tiene de la NCC en Chile es fragmentario debido a que no es una enfermedad de notificación obligatoria y no existe un programa de intervención específico para su control. Además, su baja frecuencia genera una falsa sensación de seguridad epidemiológica y dificulta el conocimiento clínico que de ella se tiene. No obstante su carácter esporádico, los cuadros de NCC son relevantes debido a su morbilidad prolongada o compleja y porque afectan a una población económicamente activa. Las últimas publicaciones regulares con series de pacientes en Chile según una búsqueda efectuada por PubMed o LILACS para años más recientes, datan de la década del 60, cuando el conocimiento de esta enfermedad estaba basado casi exclusivamente desde una aproximación neuroquirúrgica³. Desde entonces, se han descrito casos esporádicos ya sea por su excepcionalidad⁴ o por involucrar inmigrantes chilenos en países desarrollados^{5,6}. A pesar de que la infec-

ción por este parásito puede afectar el tejido subcutáneo, diferentes músculos y el globo ocular, el compromiso del SNC es la expresión clínica gravitante conocida como NCC y que se manifiesta predominantemente como cuadros convulsivos tardíos o hipertensión endocraneana^{7,8}. Esta enfermedad es producida por el estado larval de *Taenia solium* luego de la ingestión de huevos eliminados al ambiente por un hospedero humano portador de esta tenia en su intestino. Luego de su ingestión, los embriones son liberados en el intestino, atraviesan la mucosa y se diseminan por vía hematogénica alojándose especialmente en el cerebro, ojos o músculos⁸. El ser humano constituye el único hospedero definitivo de esta teniasis pudiendo incluso ser la fuente de contagio intrafamiliar de nuevos casos cuando los hábitos higiénicos no son adecuados. Los porcinos actúan como perpetuadores de la teniasis intestinal pero no causan directamente la cisticercosis en el ser humano. Estos animales desarrollan cisticercosis muscular luego de la diseminación hematogénica de los huevos de *T. solium* ingeridos en su alimentación cotidiana, y estos quistes tisulares (cisticercos) son consumidos posteriormente por el ser humano, dando origen a la teniasis intestinal y la eliminación de huevos hacia el ambiente por las deposiciones del ser humano. De esta manera, la teniasis intestinal y la cisticercosis representan dos etapas de un mismo problema epidemiológico y dependen del subdesarrollo^{1,2}. Los factores que facilitan esta

parasitosis incluyen la crianza libre de cerdos en basurales o predios contaminados por deposiciones humanas, la falta de eliminación adecuada de excretas, la ausencia de un control veterinario sobre el ganado porcino o durante el sacrificio de éstos para detectar oportunamente casos con cisticercosis muscular, la venta clandestina de carnes, el consumo de carne porcina inadecuadamente cocida por parte de la población que permite la aparición de nuevos pacientes con teniasis intestinal y el consumo de agua o alimentos contaminados con huevos de *T. solium*^{1,2,9}.

Gran parte de los problemas sanitarios asociados a la existencia de esta parasitosis han mejorado notoriamente en Chile en las últimas décadas y es posible que se haya reducido la incidencia de esta enfermedad. Datos provenientes de series de autopsias del Servicio Médico Legal indican que la tasa estimada de neurocisticercosis disminuyó desde 25 por 100.000 en la década 1940-1970 a 19 por 100.000 en el período 1980-84^{10,11}.

En estos 50 años han ocurrido grandes avances en el diagnóstico imagenológico y serológico de esta enfermedad así como en el advenimiento de fármacos antiparasitarios que han permitido un nuevo enfoque terapéutico.

El objetivo de este trabajo es presentar una serie clínica que ilustra la persistencia de la neurocisticercosis como problema epidemiológico a pesar del desarrollo económico-sanitario chileno, sus aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos.

Pacientes y Métodos

Diseño del estudio y pacientes. Estudio retrospectivo descriptivo con serie de pacientes. Los casos fueron identificados a través de los egresos hospitalarios en el Hospital Militar de Santiago, utilizando el código B69.0 de la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE 10. Se incluyeron todos los casos detectados desde el año 2000 al 2010. Se excluyó una ventana más amplia por las dificultades previstas para conseguir información imagenológica o serológica completa.

Criterios de inclusión. Sólo se consideraron para análisis aquellos pacientes con casos confirmados o probables de neurocisticercosis^{12,13} y que requirieron hospitalización en el período. No se consideraron casos ambulatorios ya que la asociación convulsión y calcificación no constituye un caso confirmado o probable.

Caracterización clínica. Para cada caso se recogieron datos demográficos, antecedentes mórbidos, manifestaciones clínicas, estudio de imágenes y sus hallazgos, pruebas inmunodiagnósticas en suero o LCR, tratamiento quirúrgico, uso de derivaciones ventriculoperitoneales (DVP) o ventriculares externas (DVE), y la modalidad de tratamiento médico con anticonvulsivantes, corticosteroi-

des y/o fármacos antiparasitarios. Además, se estudiaron antecedentes de exposición a entornos con crianza de porcinos y visitas o residencia en áreas rurales. Por la naturaleza retrospectiva del trabajo no se pudo precisar datos sobre las condiciones de la vivienda, higiene personal, acceso a agua potable, manejo de excretas o el faenamiento clandestino de carnes en el domicilio. Se incluyeron asimismo datos sobre posibles estudios parasitológicos de deposiciones a los familiares del paciente. Los casos fueron clasificados como incidentes, si no había consultas previas por este motivo o prevalentes, si había consultas u hospitalizaciones previas relacionadas en cualquier centro hospitalario. Se consignó la evolución del paciente y la respuesta al tratamiento. La evolución fue catalogada como favorable si el paciente presentó una resolución completa, sin recaídas durante el período disponible para seguimiento. La muerte, ausencia de respuesta inicial o la recaída de las manifestaciones clínicas iniciales fueron consignadas como respuesta no favorable.

Tendencias en mortalidad por NCC en Chile. Los datos de mortalidad específica se obtuvieron del anuario de estadísticas vitales del Instituto Nacional de Estadísticas¹⁴ para aquellos años disponibles en la última década. Los datos de población se obtuvieron de la misma fuente. La tendencia se analizó por el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados

Ocho casos posibles fueron identificados en el período 2000-2010. No se pudo contar con el registro clínico de uno de estos pacientes y en otros dos casos, no se cumplieron los criterios para caso confirmado o probable. Así, la serie presentada consta de cinco pacientes.

Características demográficas y epidemiológicas. Tres casos incidentes y dos prevalentes fueron registrados en el período (Tabla 1). Los dos casos prevalentes tenían antecedentes de hospitalizaciones por hidrocefalia el año 1998 y a comienzos de 2010, respectivamente. El rango de edad fue de 3 a 63 años y 3 pacientes eran de sexo femenino. En 4 casos con información disponible había antecedentes de exposición a crianza de ganado porcino y todos los pacientes residían o visitaron el sur de Chile (regiones de Maule y Bío-Bío en 2 casos cada uno y el restante en la Región de la Araucanía). En solo un caso se solicitó un estudio parasitológico de deposiciones de los familiares (Tabla 1).

Características de las lesiones y manifestaciones clínicas asociadas

Forma parenquimatosa. El estudio por tomografía axial (TAC) o resonancia magnética (RM) demostró

Tabla 1. Antecedentes demográficos, clínicos e imagenológicos en 5 casos de neurocisticercosis, Hospital Militar de Santiago, 2000-2010

Variable	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Año de hospitalización	2000	2009	2009	2010	2010
Caso incidente o prevalente	Incidente	Incidente	Incidente	Prevalente	Prevalente
Edad (años)	63	3	25	15	32
Sexo	F	M	F	M	F
Exposición a porcinos	Sí	Sí	Sí	No consignado	Sí
Residencia o visita a área endémica (Región)	Sí (Maule)	Sí (Araucanía)	Sí (Bío-Bío)	Sí (Bío-Bío)	Sí (Bío-Bío)
Ubicación quiste	Parenquimatosa	Parenquimatosa	Parenquimatosa	Mixta: parenquimatosa y extraparenquimatosa Racemosa	Extraparenquimatosa Ventricular
Síntoma principal	Convulsiones	Convulsiones	Convulsiones	Convulsiones	Hipertensión endocraneana
Cefalea	No	No	No	No	Sí
Compromiso de conciencia	No	No	No	No	Sí
Focalización motora	No	No	No	No	No
Síntomas cerebelosos	No	No	No	No	Sí
Signos meníngeos	No	No	No	No	No
% eosinófilos y recuento por mm ³	6%, 358	9,7%, 800	4%, 292	No disponible	No disponible
Anticuerpos cisticercosis suero	ELISA (-)	ELISA (+)	ELISA y WB (-)	No disponible	ELISA (-), WB (+)
Anticuerpos cisticercosis en LCR	No solicitado	ELISA (-)	No solicitado	ELISA (+) año 1998	No solicitado
Estudio familiares	No	Sí	No	No consignado	No
Examen ocular	No	Sí (-)	No	No	Sí (-)
Número de quistes	1	1	1	Múltiples	3
Tamaño	10 mm	10 mm	11 mm	Quiste mayor 25 mm	25, 13, 7 mm
Refuerzo	Sí, leve	No precisado	Sí	No consignado	No evaluado
Edema	No	Sí	Sí	No	Sí
Calcificaciones	No	No	No	No evaluable por RNM	No evaluable por RNM
Hidrocefalia	No	No	No	Sí, DVP	Sí, DVP
Etapas evolutivas	Coloidal	Granulomatosa o cap- tante	Granulomatosa o cap- tante	Datos no disponibles	Vesicular
Criterio diagnóstico	Definitivo	Probable	Probable	Probable	Definitivo

la presencia de quistes de ubicación parenquimatosa exclusiva y única en tres casos (casos 1 al 3). En ellos el tamaño del quiste fue siempre cercano a los 10 mm (Tabla 1). Dos de estos tres casos presentaron edema y dos también refuerzo con medio de contraste o gadolinio (Figura 1A y 1B). En dos de estos tres casos, los quistes fueron catalogados en etapa granulomatosa y en el caso restante, en etapa coloidal (Tabla 1). Estos tres pacientes se presentaron con convulsiones generalizadas y en ninguno de ellos se detectaron calcificaciones en la TAC (Tabla 1).

Formas no parenquimatosas o mixtas. Los otros dos pacientes se presentaron con quistes múltiples, uno con una forma mixta con compromiso meníngeo basal, race-

moso, junto a un quiste temporal y el otro caso con tres quistes en el IV ventrículo (casos 3 y 4, Tabla 1 y Figuras 2 a 4). En estos casos, los quistes alcanzaron en algunos casos tamaños cercanos a los tres cm de diámetro. Estos dos pacientes tenían DVP o DVE al momento del examen por hidrocefalia. El motivo de consulta en estos pacientes fue un cuadro convulsivo generalizado en el paciente con la forma mixta y síntomas de hipertensión endocraneana en el caso restante, con aumento de la cefalea y síntomas cerebelosos (vértigo) junto a compromiso de conciencia por disfunción de una DVP instalada previamente por hidrocefalia (Tabla 1).

Ningún paciente presentó fiebre, signos meníngeos ni focalización motora al examen físico.

Figura 1. A: Resonancia magnética cerebral del caso 3 en señal T1 que revela quiste único parenquimatoso de 11 mm de diámetro en la región frontal lateral derecha subcortical y con refuerzo en anillo tras la administración de gadolinio. **B:** La misma imagen anterior, esta vez en señal T2 que permite apreciar mejor el edema periquístico (flecha).

Figura 2. Proyección axial de resonancia magnética del caso 4 en señal T2 que revela múltiples quistes en las cisternas basales. Algunas son señaladas por flechas.

Figura 3. Proyección sagital de resonancia magnética del caso 5 en señal T2 que revela un quiste ocupando la totalidad del IV ventrículo (flecha blanca) con escólex en su interior (flecha negra).

Figura 4. Imagen axial de resonancia magnética del caso 5 en señal T2 mostrando los cambios del edema periquístico antes (A) y durante el uso de corticosteroides sin albendazol (B). La posición del edema se señala con flechas.

Pruebas de laboratorio

Dos de los pacientes tenía un porcentaje anormal de eosinófilos ($> 5\%$) pero sólo uno de ellos con recuento elevado aunque discreto ($< 1.000/\text{mm}^3$). El estudio de anticuerpos fue positivo en tres de los cinco casos aunque con diferentes muestras y técnicas (Tabla 1). Dos muestras fueron positivas en sangre (ELISA y Western Blot, respectivamente) y una en LCR por ELISA en una hospitalización antigua. En dos casos se solicitó examen

ocular para la búsqueda de quistes pero el resultado fue negativo.

Criterios diagnósticos

Dos de los pacientes fueron catalogados con un diagnóstico de certeza por el hallazgo de escólex al interior de los quistes cerebrales (casos 1 y 5, Figura 3). Los otros casos fueron catalogados como probables por la conjunción de criterios mayores, menores y epidemiológicos.

Tabla 2. Aspectos terapéuticos y evolutivos en 5 casos de neurocisticercosis, Hospital Militar de Santiago, 2000-2010

Variable	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Anticonvulsivantes	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Corticoesteroides	No	Sí	No	Sí	Sí
Antiparasitarios	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Dosis de albendazol (mg/kg día)	11	30, luego 15	13	11	28
Duración de terapia	14 días	15 días	7 días	28 días	8 días
Drenaje ventricular (n)	No	No	No	DVP (2)	DVP (2); DVE (1)
Evolución del síntoma principal	Favorable	Favorable	convulsiones	No evaluable	Favorable al inicio, deceso
Rehospitalizaciones en el mismo centro	No	Sí	No	No evaluable	No
Número total hospitalizaciones registradas por NCC en cualquier centro	1	2	1	3	2
Cambio en las características del quiste	Reducción y calcificación	Reducción y calcificación	Reducción	No evaluable	No evaluable

Tratamiento y evolución

Forma parenquimatosa. Los tres pacientes con quistes parenquimatosos únicos recibieron terapia anticonvulsivante y antiparasitaria con albendazol por 7 a 15 días en un rango de dosis de 11 a 30 mg/kg al día (Tabla 2). La dosis más alta fue aplicada a un niño de tres años (caso 2). La evolución fue favorable en dos de ellos sin volver a presentar convulsiones hasta uno y siete años de seguimiento respectivamente. Un caso presentó convulsiones a los dos meses del alta que fue manejado con ajuste de las dosis de anticonvulsivante. Estos tres pacientes fueron seguidos con estudio de imágenes (3 meses a 7 años) y en los tres se pudo demostrar un cambio en las características del quiste con reducción del tamaño (entre 45 y 70%) y aparición de calcificaciones (Tabla 2).

Formas no parenquimatosas y mixta. Los dos pacientes restantes fueron manejados con corticosteroides y albendazol en dosis de 11 a 28 mg/kg al día y por 8 ó 28 días. La dosis más alta fue utilizada en una paciente con quistes ventriculares luego del parto y supresión de la lactancia. El paciente con la forma mixta con convulsiones recibió también anticonvulsivantes (caso 4) y el mismo paciente tenía antecedentes de un ciclo previo con albendazol y corticosteroides el año 1998 en otro centro asistencial. En estos dos pacientes se debió instalar una DVP para el manejo de la hidrocefalia. En el primer caso, afectado por la variedad meníngea basal, racemosa, (caso 4), se instalaron dos derivaciones en los años 1998 y luego en 1999 por disfunción del dispositivo, ambas en otro centro asistencial y al momento del ingreso había una hidrocefalia compensada por la DVP. En el caso restante (caso 5) con quistes ventriculares, se instalaron dos DVP, la primera en el mes de febrero de 2010 en otro centro, y luego una segunda por disfunción en el mes de junio del mismo año durante la hospitalización actual, que fue

precedido por la instalación transitoria de una DVE en otra ciudad y su posterior traslado a nuestro centro (Tabla 2).

La evolución de unos de estos casos no fue evaluable por traslado del paciente a otra ciudad con pérdida de seguimiento (caso 4). En la paciente con NCC ventricular y embarazo la evolución fue favorable luego del tratamiento combinado con instalación de una DVE en otra ciudad, el recambio de la DVP y uso de corticosteroides, lo que logró un control parcial sobre los síntomas cerebelosos en concomitancia a una disminución del edema periventricular (Figura 4A y 4B). La mejoría se acentuó al aplicar albendazol en altas dosis después del parto por cesárea a las 32 semanas de gestación dando a luz un recién nacido de 1.750 gr, sin sufrimiento fetal. Lamentablemente esta paciente falleció por disfunción de la DVP en su ciudad de origen luego del alta, lo que impidió obtener mayores antecedentes.

Tendencias en mortalidad en Chile. Entre el año 2000 y 2008 se observaron entre 3 y 11 decesos por NCC por año con una tendencia no significativa al descenso (Figura 5). Las tasas oscilaron entre 0,18 y 0,72 por millón de habitantes.

Discusión

Cinco aspectos merecen ser destacados en esta serie: la importancia epidemiológica de esta enfermedad en Chile, los problemas diagnósticos, la existencia de dos tipos de NCC de diferente pronóstico, las decisiones terapéuticas y el estudio de los familiares.

Importancia epidemiológica en Chile. Los datos demuestran que la NCC es un problema vigente a pesar del desarrollo económico y social de Chile, es causa de muerte en población joven, afecta a pacientes adultos en etapa económicamente productiva e incluye un caso pediátrico

que subraya la existencia de focos activos de transmisión.¹⁵ Además, los casos incidentes no se concentraron en los primeros años del período analizado y a pesar de que los pacientes no eran trabajadores campesinos viviendo en condiciones precarias, en todos ellos fue posible pesquisar una residencia o visitas hacia áreas agrícolas en el sur de Chile, sitio de un posible contagio y la cercanía de algunos de ellos, con la crianza de ganado porcino y posibles portadores de *T. solium*. La población chilena rural ha disminuido paulatinamente pero se mantiene el hábito de visitar a familiares en estos lugares o estos familiares a su vez visitan a los ciudadanos, exponiéndose accidentalmente al contagio por agua o alimentos contaminados por huevos de *T. solium* provenientes de un portador. La adquisición de esta enfermedad puede ser independiente de las visitas a ciertas zonas endémicas y puede ocurrir por la ingestión de agua o alimentos contaminados por heces de portadores intestinales de *T. solium* que han migrado a la ciudad o a otros países. Evidencia de esta forma de transmisión existe en México donde el consumo de alimentos en la vía pública en grandes urbes constituye un factor de riesgo para NCC¹⁶ y también en trabajadores domésticos inmigrantes^{2,17}.

La NCC se mantiene como un serio problema de salud pública en muchas partes de Latinoamérica, África y partes de Asia². Es una infección prevenible pero se ha dedicado poco esfuerzo mundial a implementar estrategias de prevención¹⁸. La escolaridad de la población, la provisión de agua potable y el manejo adecuado de excretas humanas, impidiendo que éstas alcancen las zonas de alimentación de animales porcinos, son medidas que en largo plazo ayudarán al control de la teniasis humana y la NCC. Sin embargo, cualquier esfuerzo serio de prevención debe incluir programas de control de la crianza de porcinos incluyendo la de tipo doméstica (crianza higiénica) persiguiendo la restricción en su movilidad y asegurando una alimentación adecuada, el control del faenamiento clandestino de animales, la inspección de carnes y el decomiso de aquellas que estén infectadas^{2,9,18}.

No puede haber un control efectivo, si además no se incluye a la NCC dentro de las enfermedades de notificación obligatoria en Chile. Ninguna de las enfermedades infecciosas desatendidas fue siquiera mencionada en los objetivos sanitarios de la década 2000-2010. Esta situación refleja la deuda que tenemos con este tema en nuestro país. La frecuencia de esta teniasis e histoparasitosis podría estar disminuyendo en Chile tal como lo sugieren los hallazgos de autopsias ya comentados^{10,11}, la menor frecuencia de exámenes positivos a *Taenia* sp. en poblaciones infantiles desde 1980 hasta el 2008 en la Región del Maule¹⁹ y la tendencia a una menor mortalidad por NCC en la última década (Figura 5); sin embargo, Chile tiene una mortalidad equivalente a la de la población latina en E.U.A. (0,56 por millón de habitantes) y

Figura 5. Tasa de mortalidad por neurocisticercosis en Chile, 2000-2008 según datos del Instituto Nacional de Estadísticas.

cerca de 100 veces superior a la de la población blanca en ese mismo país²⁰, lo que no menoscaba la necesidad de establecer un programa más completo de control y prevención. Se debe recordar que la mayor parte de los pacientes no desarrollaran síntomas y sólo una fracción requerirá atención médica tal como lo atestigua el hallazgo relativamente frecuente de esta condición en autopsias o en estudios de prevalencia en personas sanas en la población general de algunos países en desarrollo donde puede alcanzar cifras de 9%^{10,21}. En otras palabras, la existencia de pocos casos sintomáticos, no implica que el problema sea epidemiológicamente irrelevante.

Problemas diagnósticos. El diagnóstico de NCC requiere añadir a los antecedentes clínicos y epidemiológicos diferentes técnicas de estudio. Ello es necesario por el desafío de un cuadro con manifestaciones clínicas inespecíficas, hallazgos neuroimagenológicos en la mayor parte de los casos no patognomónicos y pruebas serológicas imperfectas²². Por ello se ha propuesto un conjunto de elementos que permiten afinar el diagnóstico y que combinan información de tipo epidemiológica, clínica, por imágenes y serología para poder establecer casos con NCC confirmada o probable. Estos elementos quedan constituidos por criterios absolutos, criterios mayores, menores y epidemiológicos^{12,13,22}. La confirmación diagnóstica emerge cuando se detecta un criterio absoluto como el hallazgo del parásito en una pieza histopatológica o autopsia, el escólex en el estudio por neuroimágenes o cuando se observan las vesículas en el examen ocular. También el diagnóstico se confirma cuando se reúnen dos criterios mayores más uno menor y otro epidemiológico^{12,13,22}. En nuestra serie, el diagnóstico se confirmó en dos casos por el hallazgo del escólex y en los otros tres se planteó como diagnóstico probable. El estudio

por neuroimágenes es fundamental para establecer el diagnóstico, definir el requerimiento de un tratamiento quirúrgico, para ver la etapa evolutiva del cisticerco en posición parenquimatosa y para precisar la extensión de las formas extra-parenquimatosas. En una primera etapa, el quiste es viable, tiene un contenido similar al LCR, una pared delgada, no se refuerza con el medio de contraste radiológico o paramagnético, no tiene edema asociado ni calcificaciones y se conoce como quiste en etapa vesicular. Evolutivamente le sigue una etapa con un pequeño refuerzo de la pared y cambios menores en la densidad del quiste, conocida como etapa coloidal. Más adelante el quiste entra en una etapa granulomatosa o captante caracterizada por edema perilesional, refuerzo de la pared y esta fase representa el inicio de la muerte parasitaria a través de la respuesta inmune. La última etapa es la calcificación de la lesión que no se acompaña de edema ni refuerzo²². La identificación de estas etapas es crucial para analizar el origen de los síntomas y la potencialidad de recibir tratamiento antiparasitario, justificado sólo en las primeras etapas y en ausencia de calcificaciones. En nuestra serie, los tres pacientes con la modalidad parenquimatosa tenían quistes en etapa coloidal o granulomatosa. Las imágenes fueron fundamentales también para evaluar la extensión de la NCC en los dos casos con una forma extra-parenquimatosa y mixta. Para casos sin diagnóstico categórico, las pruebas inmunológicas son necesarias pero tienen una menor sensibilidad ante lesiones únicas o calcificadas^{23,24}. La prueba de ELISA ha demostrado una sensibilidad variable en muestras de suero en diferentes reportes (41 a 97%)^{24,25} y en las primeras experiencias demostró una especificidad limitada (85%) por reacciones cruzadas ante *Echinococcus granulosus*²⁵. En estas circunstancias, tenía más valor diagnóstico en muestras de LCR porque la probabilidad de hidatidosis en este compartimento es extraordinariamente infrecuente²⁶. Sin embargo, esta baja especificidad ha sido resuelta con la obtención de antígenos purificados lo que ha permitido elevar actualmente este parámetro a valores cercanos a 100% y ha tornado el rendimiento de la prueba de ELISA en muestras de suero y LCR en valores equivalentes de especificidad^{23,24,27}. En contraste a las limitaciones de las primeras versiones del test de ELISA, las pruebas basadas en la técnica de inmunoblot desarrollada por el CDC ofrecen una alta sensibilidad y especificidad en muestras de suero (~90%) y como tal fueron consideradas un criterio mayor en la propuesta diagnóstica de neurocisticercosis hace una década^{12,13,22}. Los resultados observados en nuestra serie revelan las limitaciones de estas pruebas inmunodiagnósticas ya que no todos tuvieron resultados positivos y la tendencia a presentar pruebas negativas en suero en pacientes con lesiones únicas, donde la sensibilidad del test ELISA alcanza sólo a 63%²⁴. Debido a la mejor sensibilidad del inmunoblot respecto a la prueba de

ELISA en una muestra de suero, se recomienda solicitar el primero de ellos cada vez que exista una alta sospecha clínica o radiológica de NCC aunque la prueba de ELISA sea negativa.

Diferentes manifestaciones de NCC. Los antecedentes expuestos dejan claramente demostrada la existencia de dos tipos de NCC. El primer grupo está representado por aquellos pacientes con quistes parenquimatosos únicos, de pequeño tamaño, en etapa coloidal o granulomatosa, asociados a cuadros convulsivos generalizados que aparecen en la adolescencia o etapa adulta, de fácil manejo y de buen pronóstico. El segundo grupo está constituido por pacientes con quistes ventriculares o meníngeos basales que se presentan con una hidrocefalia mantenida y progresiva por el carácter obstructivo de las lesiones y requieren un enfrentamiento neuroquirúrgico. Los quistes ventriculares se expresan habitualmente como cuadros de hipertensión endocraneana con paroxismos sobre agregados que evolucionan en forma subaguda, con alteraciones del fondo de ojo, el signo de Bruns (cefalea, vértigo y vómitos acentuados con movimientos de la cabeza), convulsiones y/o estados confusionales y signos romboencefálicos^{7,28}. Dos de nuestros pacientes tuvieron un perfil de este tipo. A pesar de que estas formas no son las predominantes, son más devastadoras por la complejidad asociada al tratamiento neuroquirúrgico, al riesgo de disfunciones de la DVP y a la necesidad de rehospitalizaciones y reintervenciones de la manera como fue observado en esta serie. Así, el pronóstico en las formas ventriculares o meníngeas basales es adverso en comparación a las formas parenquimatosas por su mayor riesgo de muerte, complicaciones o secuelas y por ello se consideran como variedades malignas de cisticercosis, tal como sucedió en uno de nuestros casos⁷.

Decisiones terapéuticas. En el tratamiento, el escenario se hace complejo de acuerdo a la etapa evolutiva del quiste, el número de ellos, su localización, las manifestaciones clínicas asociadas y donde las intervenciones terapéuticas pueden incluir fármacos antiparasitarios, fármacos anticonvulsivantes, corticosteroides o el manejo de una hipertensión endocraneana mediante intervenciones quirúrgicas^{22,29}. Por ello, cada caso debe ser analizado en forma particular⁸. El tratamiento de los quistes con antiparasitarios depende de su estado evolutivo y sólo es eficaz para disminuir su número, tamaño y cuadros convulsivos asociados en las formas parenquimatosas sintomáticas de la NCC, siempre y cuando estén en etapa vesicular o granulomatosa. En un meta-análisis publicado el 2006, Del Brutto et al, logran identificar 11 trabajos randomizados sobre el uso de antiparasitarios cisticidas en el tratamiento de pacientes con neurocisticercosis parenquimatosa³⁰. La terapia con estos fármacos (mayoritariamente albendazol, excepto en un trabajo con

praziquantel) logró obtener una mayor tasa de desaparición de las vesículas respecto a placebo o no tratamiento y el mismo fenómeno sucedió en el caso de lesiones granulomatosas aunque en forma menos pronunciada. Más importante, la terapia antiparasitaria se asoció a un menor riesgo de recurrencia de convulsiones en pacientes con lesiones vesiculares y granulomatosas (-64 y -67%, respectivamente). Estos antecedentes respaldan el tratamiento de pacientes seleccionados con NCC y explican probablemente, los cambios involutivos en al menos dos de nuestros pacientes con formas parenquimatosas y el control de las convulsiones.

Albendazol se ha convertido en el antiparasitario de elección en aquellos pacientes con indicación terapéutica, debido a su mejor eficacia respecto a praziquantel para reducir los quistes y contralar las convulsiones en pacientes con NCC parenquimatosas³¹. Esta ventaja se explica por el aumento de sus concentraciones plasmáticas cuando se da en forma concomitante con corticosteroides (en ~50%), ocurriendo lo contrario con praziquantel. Además, su metabolito activo, albendazol sulfóxido tiene mejor penetración al SNC respecto a praziquantel³². Aunque la dosis de albendazol en pacientes con NCC parenquimatosas ha sido relativamente constante en la práctica clínica (15 mg/kg/día), su duración ha sido más diversa, en el rango de 1 a 4 semanas³⁰. La dosis subóptima observada en tres pacientes en nuestro trabajo (11 y 13 mg/kg) obedece a la tendencia a aplicar las dosis sin ajuste al peso del paciente y/o por las dificultades para fraccionar las tabletas. La aplicación de albendazol en pacientes con formas racemosas, ventriculares o meníngeas es más empírica y hay reportes de una mayor eficacia en casos de NCC ventricular al utilizar dosis de 30 en lugar de 15 mg/kg al día como se optó en uno de nuestros pacientes³³. En pediatría también se usan dosis más altas por la vida media más corta y menores concentraciones plasmáticas a dosis habituales. Los corticosteroides son utilizados para el manejo del proceso inflamatorio asociado a cuadros sintomáticos en quistes granulomatosos de ubicación parenquimatosas, en casos de meningitis, arteritis y también cuando hay edema asociado a quistes basales o ventriculares⁷. El tratamiento con albendazol impone un riesgo del aumento de episodios convulsivos en las primeras semanas de tratamiento y por ello se acostumbra iniciar los corticosteroides unos días antes del inicio del antiparasitario.³⁰ Estas situaciones y prácticas fueron observadas en nuestros pacientes. La intervención quirúrgica más frecuente en pacientes con NCC es la instalación de una DVP para el manejo de la hidrocefalia asociada a formas ventriculares, meníngeas o racemosas³⁴. El problema central es la alta tasa de disfunción de la DVP y las re-intervenciones necesarias. Se ha sugerido el uso de terapia corticoesteroidea crónica en dosis intermitentes (50 mg de prednisona tres veces a la semana) para reducir esta tasa de disfunción³⁵. Este

esquema permitió en un trabajo comparativo contra controles históricos, una menor frecuencia de recambios de la DVP a los 2 años (13 vs 60%) y un mejor *status* funcional.

Estudio del entorno familiar y estudios complementarios en el paciente. La OMS recomienda el estudio de los contactos familiares y manipuladores de alimentos cercanos al paciente ante cada caso de NCC, con el objetivo de identificar y tratar portadores de *T. solium* con un estudio parasitológico de deposiciones como sucedió en uno de nuestros casos¹. Asimismo, se recomienda el estudio del propio paciente, el que hasta en 15% de los casos puede ser portador de *T. solium* y el origen del cuadro de NCC por auto-infección^{1,8}. No obstante, se reconoce que tanto la sensibilidad como la especificidad del estudio parasitológico de deposiciones para detectar huevos de este parásito (no discrimina entre diferentes especies) es muy baja. Este rendimiento puede mejorar con la búsqueda de copro-antígenos de *T. solium* incrementando tres veces la capacidad de detección con una alta especificidad (99%)³⁶. También se ha intentado el estudio de los familiares mediante pruebas serológicas de alta sensibilidad y especificidad para identificar casos asintomáticos o casos sintomáticos no diagnosticados de NCC. Sin embargo, las experiencias publicadas son escasas, y el valor predictor para detectar casos con NCC sintomática no diagnosticada ha sido discordante, lo que por ahora impide entregar guías claras al respecto^{17,37}. Aunque la frecuencia de la cisticercosis oftálmica es baja (< 3%)⁸, en casos de síntomas locales, se recomienda efectuar una evaluación ocular para descartar una cisticercosis ocular. El tratamiento es habitualmente médico pero con períodos prolongados de terapia con albendazol³⁸. En forma incidental pueden encontrarse cisticercos subcutáneos o musculares, viables o calcificados⁸.

Conclusiones

Los resultados de este trabajo demuestran que aunque esporádicamente, la NCC es un problema vigente que también afecta a niños y que puede provocar la muerte de adultos en etapa productiva. Tiene un perfil de enfermedad desatendida por la ausencia de políticas específicas y transversales para su control y ni siquiera es de notificación obligatoria. Las convulsiones y la hipertensión endocraneana constituyen sus principales manifestaciones clínicas y el diagnóstico puede ser sospechado y planteado mediante la suma de criterios establecidos que reúnen información epidemiológica, clínica y de imágenes junto a la detección de anticuerpos específicos en suero o LCR. La diversidad de manifestaciones clínicas y la evidencia científica parcialmente delineada sobre el tratamiento de la NCC, obliga a que cada caso sea analizado en forma particular^{8,39}. Se reconoce que albendazol es una alternativa terapéutica validada en pacientes sintomáticos con

quistes parenquimatosos viables o en degeneración inicial para controlar las crisis epilépticas, junto a los fármacos anticonvulsivantes, y este mismo antiparasitario puede ser aplicado en pacientes con NCC ventricular o meníngea basal, aunque quizás en mayores dosis. El tratamiento quirúrgico (y/o intervencional) es rara vez necesario, pero fundamental en pacientes con hidrocefalia e hipertensión endocraneana donde el uso de una DVP permite resolver el conflicto de espacio. Dos formas pueden ser reconocidas, una parenquimatosa de buen pronóstico, y otra extra-parenquimatosa con una evolución desfavorable, con casos letales, re-hospitalizaciones frecuentes y muchas veces recambio de la DVP por disfunción. El tratamiento de los pacientes con NCC se complementa con el uso de corticoesteroides en casos de edema, inflamación periquística y quizás en pacientes con DVP para evitar su disfunción.

Resumen

La neurocisticercosis (NCC) no es una enfermedad de notificación obligatoria en Chile y ha recibido poca

atención en la literatura médica local. Para evaluar su importancia y perfil clínico se hizo un análisis retrospectivo en un hospital general. Cinco casos de NCC fueron identificados en un período de 11 años. El rango de edad fue de 3 a 63 años y todos tenían antecedentes de visita o residencia en el sur del país. Tres pacientes tenían quistes únicos parenquimatosos en etapas granulomatosas o vesiculares y se presentaron con convulsiones generalizadas. Su evolución fue favorable con terapia anticonvulsivante y albendazol y los quistes se redujeron de tamaño y calcificaron durante el seguimiento. Los otros pacientes presentaron formas extra-parenquimatosas o mixtas e incluían a una mujer embarazada con quistes intraventriculares quien desarrolló hipertensión endocraneana y disfunción recurrente de su válvula. Ella falleció después del alta a pesar de una evolución inicial favorable con corticoesteroides y albendazol. La NCC es un problema vigente en nuestro país pero de epidemiología desconocida, afecta a un amplio grupo etario, requiere múltiples intervenciones terapéuticas y presenta dos formas de diferente pronóstico, una de ellas maligna. Para controlarla es necesario incluirla en las enfermedades notificables.

Referencias

- 1.- WHO/FAO/OIE Guidelines for the surveillance, prevention, and control of taeniosis/cysticercosis. (ed. Murrell, K.D.), OIE, Paris, France, 2005.
- 2.- Enander R T, Ramírez-Amaya A, Enander R A, Gute D M. Neurocysticercosis: risk and primary prevention strategies update. *Int J Environ Health Res* 2010; 20: 329-65.
- 3.- Asenjo A. Neurocysticercosis. *Generalidades. Neurocirugía* 1961; 19: 143-50.
- 4.- Ortega E, Torres P. Un caso de infección humana por cisticerco racemoso cerebral de ubicación parenquimatosa en Valdivia, Chile. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1991; 33: 227-31.
- 5.- Braconier J H, Christensson B. Cerebral cisticercosis successfully treated with praziquantel. *Scand J Infect Dis* 1988; 20: 105-8.
- 6.- Walker J, Chen S, Packham D, McIntyre P. Five cases of neurocysticercosis diagnosed in Sydney. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1991; 22 (Suppl): 242-4.
- 7.- Takayanagui O M, Odashima N S. Clinical aspects of neurocysticercosis. *Parasitol Int* 2006; 55 (Suppl): S111-5.
- 8.- García H H, González A E, Evans C A W, Gilman R H. *Taenia solium* cysticercosis. *Lancet* 2003; 362: 547-56.
- 9.- Faiguenbaum J. Aspectos epidemiológicos de la cisticercosis en Chile. *Neurocirugía* 1961; 19: 167-72.
- 10.- Guerra F, Cortés M, Araneda T, Núñez F, Catalán J, Muñoz R, et al. Algunas características epidemiológicas de la hidatidosis y de la cisticercosis en cadáveres de personas autopsiadas en la Región Metropolitana, Chile, 1980-1984. *Bol Chil Parasitol* 1985; 40: 38-41.
- 11.- Schenone H. La cisticercosis y la hidatidosis no siempre producen en el humano patología detectable. *Rev Chil Parasitol* 1989; 44: 63-5.
- 12.- Del Brutto O H, Rajshekhar V, White Jr A C, Tsang V C W, Nash T E, Takayanagui O M, et al. Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. *Neurology* 2001; 57: 177-83.
- 13.- Del Brutto O H. Neurocysticercosis. *Semin Neurol* 2005; 25: 243-51.
- 14.- Instituto Nacional de Estadísticas. Anuario de estadísticas vitales. En: http://www.inec.cl/canales/chile_estadistico/demografia_y_vitales/estadisticas_vitales/estadisticas_vitales.php (visitado en mayo del 2011).
- 15.- Apt W. Visión general de la neurocisticercosis. En: Arriagada C, Nogales-Gaete J, Apt W, eds. *Neurocysticercosis*. Santiago, : ARRYNOG Ediciones, 1997: 1-4.
- 16.- Ortiz-Trejo J M, Correa-Chacón A J, Sotelo-Ham E I, Torres-Valenzuela A, Alvarado-Esquivel C. Factores de riesgo asociados a neurocisticercosis en un hospital público de México. *Gac Méd Mex* 2006; 142: 175-9.
- 17.- Schantz P M, Moore A C, Muñoz J L, Hartman B J, Schaefer J A, Aron A M, et al. Neurocysticercosis in an orthodox jewish community in New York City. *N Engl J Med* 1992; 327: 692-5.
- 18.- Pawlowski Z S. Role of chemotherapy of taeniasis in prevention of neurocysticercosis. *Parasitol Int* 2006; 55 (Suppl): S105-9.
- 19.- Vidal S, Toloza L, Cancino B. Evolución de la prevalencia de enteroparasitosis en la ciudad de Talca, Región del Maule, Chile. *Rev Chil Infectol* 2010; 27: 336-40.
- 20.- Sorvillo F J, DeGiorgio C, Waterman S H. Deaths from cysticercosis, United States. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 230-35.
- 21.- Ndimubanzi P C, Carabin H, Budke C M, Nguyen H, Qian Y J, Rainwater E. A systematic review of the frequency of neurocysticercosis with a focus on people with epilepsy. *PLOS Negl Trop Dis* 2010; 4: 870.
- 22.- García H H, Evans C A W, Nash T E, Takayanagui O M, Clinton White Jr A, Botero D, et al. Current consensus guidelines for the treatment of neurocysticercosis. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 747-56.
- 23.- Espinoza B, Ruiz-Palacios G, Tovar A, Sandoval M A, Plancarte A, Flisser A. Characterization by enzyme-linked immunosorbent assay of the humoral immune response in patients with neurocysticercosis and its application in immunodiagnosis. *J Clin Microbiol* 1986; 24: 536-41.
- 24.- Proaño-Narvaez J V, Meza-Lucas A, Mata-Ruiz O, García-Jerónimo R C, Correa D. Laboratory diagnosis of human neurocysticercosis: double-blind comparison

- of enzyme-linked immunosorbent assay and electroimmunotransfer blot assay. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 2115-8.
- 25.- Retamal C, Zulantay I, Sarrago H, Melo R, Apt W. Evaluation of ELISA and counterimmunoelectrophoresis in diagnosis of human neurocysticercosis in Chile. *Rev Med Chile* 1995; 123: 1461-6.
- 26.- Barrientos J, Schirmer E, Schenone H, Aranda R, Concha L, Rojas A. Investigación de cisticercosis e hidatidosis en 5.132 autopsias practicadas en el Hospital Psiquiátrico de Santiago (1939-1966). *Bol Chil Parasitol* 1967; 22: 150-5.
- 27.- Salinas P, Sandoval L, Rugiero E, Contreras M D C. Diagnóstico de la neurocisticercosis humana mediante ELISA-IgG usando un antígeno purificado. *Bol Chil Parasitol* 1996; 51: 85-90.
- 28.- Nogales-Gaete J, Arriagada C, González J. Síndromes anatómo-clínicos de la neurocisticercosis. En: Arriagada C, Nogales-Gaete J, Apt W, eds. *Neurocisticercosis*. Santiago: ARRYNOG Ediciones, 1997: 117-38.
- 29.- Nogales-Gaete J, Arriagada C, Salinas R. Tratamiento de la neurocisticercosis: revisión crítica. *Rev Med Chile* 2006; 134: 789-96.
- 30.- Del Brutto O H, Roos K L, Coffey C S, García H H. Meta-analysis: Cysticidal drugs for neurocysticercosis: albendazole and praziquantel. *Ann Intern Med* 2006; 145: 43-51.
- 31.- Matthaiou D K, Panos G, Asamidi E S, Falagas M E. Albendazole *versus* praziquantel in the treatment of neurocysticercosis: A meta-analysis of comparative trials. *PLOS Negl Trop Dis* 2008; 2:e194.
- 32.- Sotelo J, Jung H. Pharmacokinetic optimisation of the treatment of neurocysticercosis. *Clin Pharmacokinet* 1998; 34: 503-15.
- 33.- Góngora-Rivera F, Soto-Hernández J L, González-Esquivel D, Cook H J, Márquez-Caraveo C, Hernández-Dávila R, et al. Albendazole trial at 15 or 30 mg/kg/day for subarchnoid and intraventricular cysticercosis. *Neurology* 2006; 66: 436-8.
- 34.- Takayanagui O M. Therapy for neurocysticercosis. *Expert Rev Neurotherapeutics* 2004; 4: 129-39.
- 35.- Suastegui Roman R A, Soto-Hernández J L, Sotelo J. Effects of prednisone on ventriculoperitoneal shunt function in hydrocephalus secondary to cysticercosis: a preliminary study. *J Neurosurg* 1996; 84: 629-33.
- 36.- Allan J C, Craig P S. Coproantigens in taeniasis and echinococcosis. *Parasitol Int* 2006; 55 (Suppl): S75-S80.
- 37.- Goodman K A, Ballagh S A, Carpio A. Case-control study of seropositivity for cysticercosis in Cuenca, Ecuador. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60: 70-4.
- 38.- Kaliaperumal S, Rao V A, Parija S C. Cysticercosis in the eye in South India. A case series. *Indian J Med Microbiol* 2005; 23: 227-30.
- 39.- Nash T E, Singh G, White A C, Rajshekhar V, Loeb J A, Proaño J V, et al. Treatment of neurocysticercosis: Current status and future research needs. *Neurology* 2006; 67: 1120-7.