

NEUROLOGÍA - INFECTOLOGÍA

NEUROCYSTICERCOSIS

Francisco Huete Montealegre*

Oscar Durán Soto **

Carolina Soto Chinchilla ***

SUMMARY

Neurocysticercosis (NCC) is the most common parasitic disease of the central nervous system (CNS). It is endemic in developing countries, but factors such as immigration turn it into an emerging disease in developed nations. It is the most common preventable cause of epilepsy, and provokes high morbidity and mortality. The parasite's life cycle involves swine as an intermediary and humans as a reservoir. Its transmission occurs by consumption of contaminated pork meat or via anus-hand-mouth route. The cysticercus is a larval stage of the tapeworm *Taenia solium* that has a predilection for the

CNS. For this reason the clinical manifestations of NCC are nonspecific; seizures are the main clinical presentation. Diagnostic methods include studies with CT scan and MRI, and immunodiagnostic techniques; the immunoglobulin G is widely used today. The severity of the disease is related to host factors such as age, gender, race and immune status, and the number of cysts, their size and location. Treatment of NCC is based on a combination of cysticidal drugs with corticosteroid, sometimes associated with anticonvulsants, and rarely surgical treatment. Currently the cysticidal drug of

choice is albendazole.

Keywords: neurocysticercosis, parasitic disease, central nervous system, manifestations, treatment.

INTRODUCCIÓN

La neurocisticercosis (NCC) es una infección causada por larvas de *Taenia solium*,⁽⁷⁾ que se ingieren en carne de cerdo mal cocida, o por alimentos contaminados con heces de un humano infectado. El ser humano es el único reservorio conocido.⁽¹⁷⁾ Es la infección parasitaria más común en el mundo y la que mayormente afecta al sistema nervioso central (SNC).

* Medicina General y Cirugía. E-mail: huetemont@gmail.com

** Medicina General y Cirugía. E-mail: ods2314@gmail.com

*** Medicina General y Cirugía. E-mail: carolsoto87@gmail.com

⁽¹⁷⁾ Es a su vez la causa más común de convulsiones en adultos en los países en vías de desarrollo⁽¹³⁾, e implica un factor de gran importancia en la salud pública de los países endémicos y en aquellos que poseen una alta tasa de inmigración desde Latinoamérica, África y Asia.⁽⁴⁾ Presenta una elevada morbilidad con secuelas neurológicas y neuro-psiquiátricas predominantemente.

CICLO DE VIDA

El ciclo de vida de la *Taenia solium* involucra dos huéspedes: el cerdo y el humano.⁽⁸⁾ Cuando el humano ingiere accidentalmente los huevos de la tenia, ya sea por agua o alimentos contaminados o por la vía ano-mano-boca, éste adquiere la enfermedad.⁽¹²⁾ La tenia adulta, en su ciclo normal de transmisión, habita en el intestino delgado del ser humano. Las proglótides distales con miles de huevos fértiles son liberadas con las heces al ambiente. Cuando no hay un buen manejo de las excretas y un cerdo se alimenta con éstas, los huevos fértiles en el intestino pierden su cubierta y liberan oncoesferas. Éstas ingresan al sistema circulatorio y llegan a algún tejido en donde dan origen al cisticercos. Una vez ingerida la carne de cerdo mal cocida y contaminada, el medio ácido estomacal provoca la liberación de los escólices y

así los cisticercos se adhieren a la pared intestinal. Posteriormente las proglótides se comienzan a multiplicar y maduran en un lapso de 4 a 6 meses.⁽⁸⁾ Al ingerir los huevos por vía oral, el ser humano adquiere la infección extraintestinal.⁽¹⁾ La enfermedad debería ser considerada como una enfermedad de transmisión de humano a humano en la que los cerdos funcionan como perpetuadores de la infección. Los cisticercos constan de una pared vesicular y el escólex.⁽⁸⁾ Las larvas pueden invadir cualquier tejido, sin embargo, éstas tienen una predilección por el sistema nervioso central (SNC).⁽¹⁴⁾ Después de entrar en el SNC, el cisticercos se encuentra en su estado viable o vesicular, donde puede mantenerse viable por años. Una vez que el sistema inmune del huésped reacciona, el cisticercos degenera y pasa por un primer estadio conocido como estado coloidal, luego a un estado granuloso en el que ya no es viable y por último los remanentes se calcifican.⁽⁸⁾

EPIDEMIOLOGÍA

La neurocisticercosis (NCC) es una enfermedad altamente prevalente en países en vías de desarrollo. Se considera que es la causa más común de infección por helmintos que afecta al sistema nervioso central (SNC). Es la

causa prevenible más común de epilepsia en estos países según la Organización Mundial de la Salud (OMS), con un estimado de 2 millones de personas con epilepsia secundaria a esta infección.^(2, 6, 13) Según datos oficiales, la NCC afecta a 50 millones de personas por año y causa 50 000 muertes anuales a nivel mundial. Las áreas endémicas tienen en común la crianza de ganado porcino, la mala eliminación de excretas, los malos hábitos de higiene personal y ambiental y la manipulación de carne contaminada. Estudios demuestran que la edad más frecuente de aparición oscila entre los 15 a 43 años, además es más común en hombre que en mujeres, aunque en la población pediátrica se ha visto un leve predominio en mujeres. Las personas de estatus socio-económico bajo están en mayor riesgo de desarrollar la enfermedad.^(1, 12) Aunque la NCC es considerada una enfermedad propia de países en vías de desarrollo, en la actualidad es considerada por el Centro de Control de Enfermedades como una infección emergente en Estados Unidos (EEUU) y Canadá, donde se diagnostican hasta 1,000 casos nuevos al año, esto debido a la alta tasa de inmigración.^(4, 5, 17)

PATOGÉNESIS

Después de la ingestión de los huevecillos, se liberan

oncoesferas que viajan a través del sistema circulatorio y se depositan en distintos órganos, aquí se puede desarrollar un quiste viable 2 a 3 meses después. Los quistes parenquimatosos son los más comunes, los que se alojan en el plexo coroideo forman quistes ventriculares. Cuando estos son pequeños pueden pasar hasta el cuarto ventrículo, siendo ésta la localización más común en los ventrículos.⁽¹⁵⁾ En el sistema nervioso central (SNC) los cisticercos inducen cambios inflamatorios leves en el tejido circundante. La reacción inflamatoria inducida por los cisticercos meníngeos lleva a un engrosamiento de las leptomeninges, esto dificulta la absorción de líquido cefalorraquídeo y provoca hidrocefalia.⁽¹²⁾ Se ha visto que las mujeres presentan un nivel incrementado de IL5, IL6 y IL10 al igual de un recuento mayor de leucocitos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) que los hombres. Tal vez por esta razón presentan casos más severos de NCC que se puede relacionar con una respuesta inflamatoria de mayor magnitud.⁽⁹⁾

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El neurocisticercos puede alojarse tanto en el parénquima cerebral como en los ventrículos, así

como en otras regiones, siendo la neurocisticercosis (NCC) parenquimatosas la forma más común de la enfermedad. También hay casos descritos de afección de la médula espinal.^(2, 17) El sistema nervioso central (SNC) tiene muchas regiones anatómicas distintas, por lo que las manifestaciones clínicas de la NCC pueden ser muy variadas, dependiendo del área afectada, por tanto no existe un cuadro clínico característico. Cabe mencionar que las manifestaciones clínicas van a depender, además de la localización de la lesión, del tamaño y número de los quistes.⁽¹²⁾ Ciertas características de los pacientes con NCC están en estrecha relación con la severidad de la enfermedad, entre éstas la edad, el género y la raza, así como el estado inmunológico.⁽⁹⁾ Nos enfocamos solamente en las manifestaciones que con más frecuencia se describen. Hay casos de NCC que permanecen asintomáticos, cuyo diagnóstico se realiza de forma incidental.⁽²⁾ En la mayoría de los artículos consultados, los tres principales síntomas, son las convulsiones, las cefaleas y los déficits neurológicos focales. En la revisión de casos por Carabin H. et al. del 2011, se definieron las manifestaciones clínicas más frecuentes. Entre éstas se mencionan convulsiones (78,8%), cefaleas (37,9%) y signos de hipertensión endocraneana

(11,7%). Otras manifestaciones clínicas descritas fueron síntomas de meningitis, parálisis de los nervios craneales, trastornos de la marcha y ataxia, déficits focales, trastornos visuales, alteración del estado mental, síntomas neuropsiquiátricos y signos piramidales.⁽³⁾ Las crisis convulsivas son la manifestación clínica más común en la infección por NCC. Estas crisis pueden ser generalizadas o parciales, y responden a la forma parenquimatosas de la enfermedad. Principalmente las crisis son parciales con generalización secundaria, seguidas de crisis parciales simples y con menor frecuencia, crisis tónico-clónicas generalizadas. En general, las crisis convulsivas son más comunes en pacientes jóvenes. Se puede presentar estatus epiléptico en el 1-3% de casos.^(1, 3, 13) Algunos reportes han sugerido la asociación de NCC con cefaleas primarias, principalmente migraña o cefalea tensional. Un estudio realizado por Del Brutto O. et al. concluyó que un gran porcentaje de los pacientes evaluados por cefalea como único síntoma presentaba lesiones quísticas cerebrales compatibles con NCC.⁽⁷⁾ Entre los déficits neurológicos focales, las alteraciones motoras son las más comunes. Se describen monoparesias y hemiparesias, así como anomalías oculomotoras.⁽¹⁾ En ocasiones, el parásito se

puede alojar cerca de los núcleos basales, provocando trastornos del movimiento. Se han descrito casos de parkinsonismo reversible secundario a NCC.⁽⁶⁾ A nivel neuro-psiquiátrico puede haber una amplia gama de trastornos del afecto, del pensamiento o del comportamiento. En la literatura médica se menciona el compromiso psiquiátrico en un rango desde 9 hasta 65% de los casos, con alteraciones al ingreso que pueden incluir síndromes psicóticos, o síndromes cerebrales orgánicos, encontrándose casos de deterioro mental con pérdida de la memoria y demencia.⁽¹²⁾ Según un estudio realizado por Viola G. et al. la NCC puede debutar como una hemorragia subaracnoidea, pero en su revisión de la literatura se han reportado muy pocos casos de evento vascular cerebral por NCC.⁽¹⁸⁾ Rice B. et al. describieron en el 2012 el caso de un paciente con diagnóstico de NCC a nivel de médula espinal, el cual debutó con un cuadro similar al síndrome de Brown-Sequard.⁽¹⁷⁾

MORTALIDAD

La mortalidad por neurocisticercosis (NCC) está relacionada con la localización intracraneal de los parásitos y el consecuente proceso patológico. En una serie retrospectiva realizada en Estados Unidos (EEUU), los factores que contribuyeron a la

mortalidad fueron: hidrocefalia (26,2%), edema cerebral (10,4%) y convulsiones (5,4%). En el contexto de la epilepsia secundaria a NCC, se han descrito casos de muerte súbita, aunque existe debate sobre si se trata de un desenlace fatal causado directamente por la NCC, o si se trata de casos de Muerte Súbita Inesperada en Epilepsia (MSIE). Otras causas de muerte incluyen aracnoiditis, meningitis y encefalitis.⁽¹³⁾

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de neurocisticercosis (NCC) es difícil debido a que las manifestaciones clínicas son inespecíficas. Se han intentado establecer criterios diagnósticos definidos con dos grados de certeza diagnóstica: definitiva y probable; sin embargo esto no ha fructificado ya que estos no son aplicables en muchos escenarios clínicos y además no se han realizado estudios adecuados para validar su uso.⁽¹⁾ Actualmente los métodos diagnósticos se basan en imágenes cerebrales por medio de tomografía axial computarizada (TAC), resonancia magnética (RM) y por inmunodiagnóstico, ya sea con detección de anticuerpos contra el parásito o antígenos específicos del cisticercos.⁽⁹⁾ Se dice que la RM es más sensible que la TAC para detectar cisticercos intraventriculares, en cisternas y en base de cráneo,

y permite visualizar mejor el escólex y pequeñas vesículas intraparenquimatosas.⁽¹²⁾ En un paciente que cumpla con el contexto clínico adecuado, una lesión redondeada, un quiste de 1-2 cm de diámetro con paredes lisas y un punto excéntrico (el escólex), son criterios diagnósticos.⁽⁹⁾ Esta última característica da el signo patognomónico de un “hoyo con un punto”. En los casos de estadio vesicular no hay edema y no hay captación del medio de contraste. Cuando se pasa a un estadio coloidal o granular, la lesión se rodea de edema. En este estadio la mayoría de lesiones presentan un patrón nodular de captación después de la inyección del contraste. A este patrón se le llama “granuloma de cisticercos”. Los cisticercos calcificados aparecen en la TAC como nódulos hiperdensos pequeños sin edema asociado.⁽⁸⁾ Los hallazgos en imágenes van a depender también de la localización del cisticercos. De modo que en los pacientes que presentan una NCC subaracnoidea, el hallazgo más común es la hidrocefalia relacionada con la oclusión de los forámenes de Luschka y Magendie. En casos de NCC de la médula espinal, ésta se observa ensanchada, y de no identificarse el escólex, será difícil diferenciarla de un tumor.⁽⁸⁾ El inmunodiagnóstico se puede dividir en dos grupos: los que usan antígenos para encontrar

anticuerpos contra ellos y los que usan anticuerpos específicos para encontrar antígenos en la muestra. El uso de antígenos para detectar anticuerpos presenta la limitante que se puede dar una reacción cruzada con otros parásitos como el *Echinococcus granulosus*, y los falsos positivos que pueden emerger cuando los anticuerpos fueron producidos por una infección ya resuelta o por previa exposición al parásito sin secuelas clínicas.⁽⁹⁾ Cuando se buscan anticuerpos contra los antígenos del parásito, la IgG es la inmunoglobulina que se detecta con mayor predominancia.⁽⁹⁾ No se ha establecido la relación que existe entre la carga parasitaria y el nivel de IgG. En un estudio realizado por Prabhakaran V. et al. se encontró que no existe una relación directa entre quistes múltiples y un nivel más elevado de IgG.⁽¹⁶⁾ La detección de antígenos circulantes usando anticuerpos monoclonales tiene una baja sensibilidad como método de tamizaje, sin embargo, puede ser una buena herramienta de seguimiento en la respuesta al tratamiento.⁽⁸⁾ Hay diversos exámenes serológicos para medir los anticuerpos contra *Taenia solium*. El más usado de ellos es el Western blot, el cual emplea una fracción específica del quiste. El examen es muy específico para confirmar el diagnóstico, sin embargo carece de sensibilidad

en pacientes con enfermedad mínima y en aquellos con quiste calcificado.⁽¹⁵⁾

TRATAMIENTO

El tratamiento depende de la agudeza y severidad de la presentación clínica, repuesta inmune del hospedero, localización y número de lesiones, estadio de degeneración del quiste y potenciales complicaciones futuras. Incluye medidas para evitar morbilidad y mortalidad. Usualmente se realiza una combinación de antihelmínticos con tratamiento sintomático (antiepilépticos y corticoesteroides). La cirugía también tiene un papel importante en el manejo del paciente.⁽⁸⁾ Cabe destacar que el abordaje terapéutico único no es efectivo en todos los casos. Cuando un paciente presenta una enfermedad muy severa o complicaciones que ponen en peligro su vida, debe recibir tratamiento de emergencia. Los antihelmínticos raramente son requeridos previo a la estabilización y en algunos casos puede incluso empeorar el cuadro.⁽¹⁵⁾ Los antiparasitarios utilizados son praziquantel y albendazol. El régimen usual de praziquantel es de dosis de 50 mg/kg/día cada 8 horas por 15 días, asociado a cimetidina y alimentos. También se ha encontrado que un régimen corto de dosis altas de praziquantel

(100 mg/kg dividido en tres dosis cada dos horas) es eficaz en pacientes con un quiste único, pero su eficacia es controversial en aquellas personas que presentan una enfermedad multiquistica.⁽¹⁵⁾ El albendazol, en caso de infección parenquimatosa no complicada, se prescribe en dosis de 15mg/kg/día por un mes. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que disminuir la terapia a una semana no afecta la eficacia, incluso se puede reducir a 3 días en caso que el paciente presente un solo quiste. El albendazol ha sido superior al praziquantel en varios estudios que comparan la eficacia entre ambas drogas.⁽⁸⁾ En el estudio realizado por Carpio A. et al. se evidenció la desaparición del quiste en aquellos pacientes que recibieron albendazol en un plazo de 12 meses. Al compararlo con el grupo placebo se observó una notable ventaja. A pesar de esto, se estima que al finalizar la terapia se logra sólo un 60% de disminución de los parásitos y un 40% de aclaramiento total, por lo que se debe repetir el tratamiento. Los antiparasitarios no se recomiendan en el tratamiento de NCC calcificada.^(4,15) En la mayoría de los estudios se administrados corticoesteroides c o n c o m i t a n t e m e n t e (dexametasona o prednisolona) en dosis varias, dicha combinación parece efectiva en reducir las lesiones activas en la imágenes

radiológicas y la frecuencia de las convulsiones a largo plazo.⁽²⁾ Los anticonvulsivantes utilizados con mayor frecuencia en países endémicos son carbamazepina y fenitoína. Se ha comprobado que la combinación de antiepilépticos con corticoesteroides tiene mejor efecto anticonvulsivante.⁽¹⁵⁾ La eficacia del tratamiento puede ser evaluada de dos maneras, por medio de un marcador radiológico que se basa en la observación de quistes activos e inactivos que quedan presentes, o por medio de la evaluación clínica de los pacientes posterior al tratamiento.⁽²⁾

CONCLUSIONES

La neurocisticercosis (NCC) representa un serio problema de salud pública en países en vías de desarrollo, así como en países desarrollados con altos índices de inmigración. Como afecta al sistema nervioso central (SNC), los síntomas y signos de la enfermedad son inespecíficos, lo que representa un reto diagnóstico importante. Hay que recordar que el cisticerco tiene predilección por el SNC y sobre todo por el parénquima cerebral. El tratamiento con albendazol ha demostrado mayor efectividad que el praziquantel, y se recomienda su uso concomitante con corticoesteroides; se pueden asociar antiepilépticos

en caso necesario. La NCC es una enfermedad que puede ser prevenida mediante el manejo adecuado de las excretas humanas y el control estricto de los criaderos de cerdos.

RESUMEN

La neurocisticercosis (NCC) es la parasitosis más común del sistema nervioso central (SNC). Es endémica de países en vías de desarrollo, pero factores como la inmigración la han convertido en una enfermedad emergente en naciones desarrolladas. Es la principal causa prevenible de epilepsia, y provoca gran morbilidad. El ciclo de vida del parásito involucra al cerdo como intermediario y al humano como reservorio. Su transmisión se da por consumo de carne de cerdo contaminada o por vía ano-manoboca. El cisticerco es un estadio larvario de la *Taenia solium* que tiene predilección por el SNC. Por esto las manifestaciones clínicas de la NCC son muy inespecíficas; las convulsiones son la principal presentación clínica. Los métodos diagnósticos incluyen estudios con tomografía axial computarizada y resonancia magnética, y técnicas de inmunodiagnóstico; la inmunoglobulina G está siendo muy utilizada en la actualidad. La severidad de la enfermedad se relaciona con factores del huésped, como edad, género, raza

y estado inmunológico, así como el número de quistes, su tamaño y localización. El tratamiento de la NCC se basa en una combinación de antihelmínticos con corticoesteroides, en ocasiones se asocian anticonvulsivantes, y rara vez debe recurrirse al tratamiento quirúrgico. Actualmente el antihelmíntico de elección es el albendazol.

Palabras clave: neurocisticercosis, parasitosis, sistema nervioso central, manifestaciones, tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez P, Munive M. Neurocisticercosis en edad pediátrica: Reporte de un caso. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* LXIV (580) 193-195; 2007
2. Baird R, Wiebe S, Zunt J, et al. Evidence-based guideline: Treatment of parenchymal neurocysticercosis: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2013;80:1424
3. Carabin H, Ndimubanzindimubanzi PC, Budke CM et al. Clinical manifestation associated with neurocysticercosis: A systemic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5(5):e1152.
4. Carpio A, Kelvin E A, Bagiella E et al. Effects of albendazole treatment on neurocysticercosis: a randomized controlled trial. *J Neurosurg Psychiatry* 2008;79:1050-1055.
5. Coyle CM, Mahanty S, Zunt JR, Wallin MT, Cantey PT, et al. (2012) Neurocysticercosis: Neglected but Not Forgotten. *PLoS Negl Trop Dis* 6(5): e1500. doi:10.1371/journal.pntd.0001500
6. De Lima P, Munhoz R, Teive H. Reversible parkinsonism associated with neurocysticercosis. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70(12):960-966.

7. Del Brutto O, Del Brutto Victor. Calcified neurocysticercosis among patients with primary headache. *Cephalalgia* 2011;32 (3): 250-254.
8. Del Brutto O. Neurocysticercosis: A review. *The scientific World Journal* 2012, Article ID 159821, 8 pages, 2012. doi: 10.1100/2012/159821.
9. Esquivel M, Ostoa P, Morales J, et al. Immunodiagnosis of Neurocysticercosis: Ways to Focus on the Challenge. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* Volume 2011, Article ID 516042, 11 pages doi:10.1155/2011/516042
10. García de Lucas MD, et al. Mujer gestante con neurocisticercosis tratada con praziquantel. *Rev Clin Esp.* 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2012.12.003>
11. García H, González A, Gilman R. Cysticercosis of the Central Nervous System - How Should It Be Managed? *Curr Opin Infect Dis.* 2011 October; 24(5): 423-427. doi:10.1097/QCO.0b013e32834a1b20.
12. Herrera AW, Herrera RM, Baumgartner RM. Neurocisticercosis y trastornos neuropsiquiátricos. *Revista Cúpula* 2001, 22(1).
13. Holmes E. N, Iles E. Linda, Danks A et al. Neurocysticercosis causing sudden death. *Am J Forensic Med Pathol* 2010;31:117-119.
14. Kelvin E A, Carpio A, Bagiella E, et al. Seizure in people with newly diagnosed active or transitional neurocysticercosis. *Seizure* 2011; 20:119-125.
15. Nash TE, Garcia HH. Diagnosis and treatment of neurocysticercosis. *Nat Rev Neurol* 2012;7(10):584-594.
16. Prabhakaran V, Jayaraman T, Rajshekhar V, et al. Neurocysticercosis, IgG immunoglobulins and nitric oxide. *Parasitol Res* 2010;106:1287-1291.
17. Rice B, Perera P. Intramedullary spinal neurocysticercosis presenting as Brown-Sequard Syndrome. *Western Journal of Emergency Medicine* 2012;13 (5):434-436.
18. Viola G, White A, Serpa, J. Short Report: Hemorrhagic Cerebrovascular Events and Neurocysticercosis: A Case Report and Review of the Literature. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 84(3), 2011, pp. 402-405 doi:10.4269/ajtmh.2011.10-0429
19. Wallin MT, Pretell EJ, Bustos JA, et al. Cognitive changes and quality of life in neurocysticercosis: A longitudinal study. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6(1):e1493.