

Neurocisticercosis y Epilepsia. Revisión de la literatura y presentación de dos casos pediátricos.

Eliana Jeldres, Luisa Prüssing, Lucía Alamos
Hospital Regional Rancagua
E-mail: elianajeldres@gmail.com

Resumen

La Neurocisticercosis corresponde a la infección por la larva de la *Tenia solium* en el sistema nervioso humano y es la causa más frecuente de parasitosis del sistema nervioso. Continúa siendo endémica en países subdesarrollados donde representa una de las etiologías más frecuentes de epilepsia adquirida. Su prevalencia está en aumento en países desarrollados debido a las migraciones de habitantes desde países endémicos.

A pesar de los importantes avances obtenidos en el diagnóstico, fisiopatología e inmunología en la Neurocisticercosis, gran parte de la historia natural de la infestación parasitaria, su epidemiología y signos clínicos, continúan inciertas constituyendo aún un desafío en las políticas de salud pública, ya que podría ser una de las infecciones potencialmente erradicables de la humanidad.

Abstract

Neurocysticercosis corresponds to the infection by the Taenia solium larva in involved central nervous system, being most frequent cause of parasitic disease of the nervous system.

It continues being endemic in the sub developed areas where it represents one of the more frequent etiologies of acquired epilepsy. Its prevalence is increasing in developed countries due to the migrations of people from endemic areas.

Despite of the important advances obtained in the diagnostic, the pathophysiology and the immunology neurocysticercosis, most of the natural history of the parasitic infestation, its epidemiology and clinical signs, continues uncertain constituting a challenge in the public health politics, since it could be one of the potentially eradicable infections of mankind.

Introducción

La Neurocisticercosis corresponde a la infección por la larva de la *Tenia solium* en el sistema nervioso humano y es la causa más frecuente de parasitosis del sistema nervioso. Continúa siendo endémica en países subdesarrollados donde representa una de las etiologías más frecuentes de epilepsia adquirida. Su prevalencia está en aumento en países desarrollados debido a las migraciones de habitantes desde países endémicos.

A pesar de los importantes avances obtenidos en el diagnóstico, fisiopatología e inmunología en la Neurocisticercosis, gran parte de la historia natural de la infestación parasitaria, su epidemiología y signos clínicos, continúan inciertas constituyendo aún un desafío en las políticas de salud pública, ya que podría ser una de las infecciones potencialmente erradicables de la humanidad.

Agente causal y vías de transmisión

El término “teniasis” es usado para la infección con el parásito denominado *Tenia solium*. En cambio “Cisticercosis” denota infección con la larva o cisticerco de la *Tenia solium*.

El ser humano, huésped definitivo, contiene la tenia adulta, la cual produce miles de huevos durante años. Los huevos se diseminan por el medio ambiente a través de las heces. El cerdo, huésped intermediario, ingiere estos huevos, los cuales se convierten en larvas o cisticercos. Cuando un ser humano come carne de cerdo contaminada con cisticercos, desarrolla la tenia adulta que habita en el intestino del hombre.

Sin embargo los seres humanos también pueden actuar como huéspedes intermediarios al ingerir huevos de la *Tenia solium* por contacto con los por-

tadores o por consumo de alimentos contaminados. Una vez que los huevos son ingeridos por los seres humanos, los embriones se liberan en el intestino delgado e invaden la pared del intestino. A partir de ahí, pasan a la vía hematógica y pueden difundir a otros tejidos convirtiéndose en cisticercos.

Epidemiología

Aproximadamente 50 millones de personas tienen cisticercosis en todo el mundo. Probablemente esta cifra está subestimada, ya que muchos casos no se diagnostican. La cisticercosis es endémica en varios países de América Central y del Sur, África al sur del Sahara, India y Asia. La prevalencia varía en los países endémicos y es a menudo más alta en las zonas rurales. Las tasas de seroprevalencia en algunas zonas rurales de América del Sur pueden llegar a 10 a 25 %.

La Neurocisticercosis no es frecuente en los niños. Los pacientes menores de 17 años representan el 0,8-27,8% de los casos. Esta menor frecuencia en los niños se ha atribuido al prolongado período de incubación de la enfermedad, que puede ir desde varios meses hasta 30 años.

Clasificación

La Neurocisticercosis se puede clasificar en infección parenquimatosa o extraparenquimatosa; la última de las cuales incluye las formas intraventricular, subaracnoidea y de columna vertebral. La enfermedad también es clasificada en términos de viabilidad del parásito, lo cual se traducirá en diversas etapas clínicas: vesicular, coloidal, granular nodular y calcificado.

En la etapa vesicular, existen escasos cambios inflamatorios en los tejidos circundantes. Los cisticercos pueden ser visualizados en los estudios de neuroimágenes. En algún momento, la respuesta inmune supera los mecanismos de evasión, y se produce la muerte del parásito.

Continúa después la etapa coloidal que es la primera etapa de involución de los cisticercos, el escolex muestra los primeros signos de degeneración.

Posteriormente, en la etapa granular, la pared del quiste y el escolex se transforma en gruesos gránulos mineralizados. Por último, en la etapa de calcifica-

ción aparecen restos del parásito como un nódulo mineralizado.

Manifestaciones clínicas

La Neurocisticercosis puede causar casi cualquier síntoma neurológico, pero, la epilepsia y la hipertensión endocraneana son las manifestaciones clínicas más comunes. La presentación clínica dependerá también de una combinación de factores: número de lesiones, etapa evolutiva y localización de los parásitos dentro del sistema nervioso, así como también, de la gravedad de la respuesta inmunitaria del huésped contra los parásitos. Los cisticercos pueden permanecer asintomáticos durante períodos prolongados y la mayoría de los síntomas ocurren después de que el quiste inicia su proceso de degeneración, debido a la respuesta inflamatoria que induce. En los niños la Neurocisticercosis se encuentra predominantemente después de los 5 años de edad, y son pocos los casos encontrados en lactantes y niños en edad preescolar. La epilepsia es la manifestación clínica más común, se presenta en el 70-90% de los pacientes y es más frecuente en niños. Las crisis son parciales secundariamente generalizadas y con menor frecuencia, tónicas clónicas generalizadas. Los status epilépticos se presentan raramente (1-3% de casos) y en un porcentaje alto de estos pacientes, es una consecuencia de la suspensión o toma irregular de los fármacos antiepilépticos.

El déficit motor focal está relacionado con la localización del quiste. Son comunes la hemiparesia, la monoparesia y las anomalías oculomotoras. Se ha encontrado déficit focal en el 4% de niños y en el 16% de adultos. Los pacientes pueden presentar signos focales agudos en relación con un infarto cerebral o pueden ser postcríticos y más frecuentemente, signos focales subagudos o crónicos, simulando un tumor cerebral. En estos casos, el déficit neurológico probablemente está relacionado con inflamación vesicular y del tejido adyacente al parásito.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la presentación clínica, neuroimagen y serología. Algunos hallazgos de neuroimagen son específicos. Las pruebas serológicas tienen baja sensibilidad y especificidad.

Para establecer el diagnóstico, es necesario una interpretación correcta de los signos y síntomas

clínicos, de los estudios de neuroimagen y de las pruebas inmunodiagnósticas, siempre considerando el entorno epidemiológico del paciente. La tomografía computarizada (TC) y la imagen por resonancia magnética (RM) son los principales métodos de ayuda diagnóstica. La RM es más sensible en la demostración de quistes intraventriculares y subaracnoideos y en la identificación del escólex, pero la TC es mejor en mostrar las calcificaciones. Las lesiones quísticas vesiculares (quistes viables) tienen densidad (TC)/intensidad (RM) igual al LCR, no captan el contraste y no están rodeadas de edema. Los quistes que inician un proceso degenerativo (vesicular coloidal) aparecen como lesiones isohiperdensas (TC)/hiperintensas (RM), con captación anular y edema perilesional de grado variable. El escólex puede identificarse en estos quistes como un nódulo excéntrico hiperdenso (TC)/hiperintenso (RM). La presencia del escólex es patognomónica de Neurocisticercosis. En el estadio tardío (granuloma cisticercósico), los quistes se vuelven isohiperdensos (TC)/isohiperintensos (RM) en relación con el parénquima y pueden captar el contraste en forma nodular o anular (quiste no viable). Las calcificaciones habitualmente son pequeñas, únicas o múltiples, y raramente grandes.

Tratamiento

El tratamiento en la Neurocisticercosis incluye la utilización de fármacos cisticidas, medidas sintomáticas y cirugía. La elección del tratamiento dependerá del número, localización y viabilidad de los parásitos. Las crisis se controlan habitualmente bien con un solo fármaco por lo que en la mayoría de casos, la terapia se limita al tratamiento sintomático con fármacos antiepilépticos. Sin embargo, no hay consenso respecto a la duración del tratamiento. Algunos autores plantean que los fármacos antiepilépticos pueden suspenderse cuando las neuroimágenes muestran resolución de la lesión; en cambio otros investigadores proponen suspender la terapia anticonvulsivante después de un año libre de crisis, cuando la lesión ha desaparecido y el EEG es normal. Los pacientes con lesiones persistentes o calcificadas pueden requerir terapia prolongada.

En cuanto a la terapia cisticida se ha encontrado que el praziquantel (PZQ) es efectivo en el 60-70% de cisticercosis parenquimatosas tras 8 días de tratamiento, en una dosis de 50 mg/kg/día. El albendazol (ABZ), en dosis de 15 mg/kg/día/30 días, ha mos-

trado eficacia similar en esquemas de tratamiento de 15, 8, 7 y 3 días.

En encefalitis cisticercósica no se recomienda el tratamiento cisticida, por el riesgo de incrementar el edema cerebral y provocar aumento de la presión intracraneal.

En los pacientes con hidrocefalia grave y quistes intraparenquimatosos múltiples, la terapia anticisticida se indica después de que la hidrocefalia se haya resuelto mediante un sistema de derivación.

Caso clínico 1

Paciente de 14 años sexo femenino que reside en la comuna de Machalí, VI Región, sin antecedentes mórbidos relevantes.

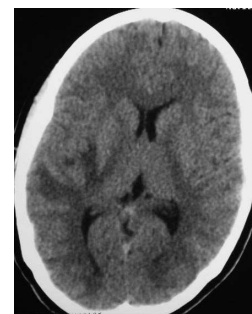
Previamente asintomática, consulta en Servicio de Urgencia del Hospital Regional Rancagua en septiembre 2008 por haber presentado 48 hrs. antes de la consulta, dos episodios de parestesia y parestesia en hemisfero izquierdo, de instalación brusca y resolución espontánea. El compromiso del hemisfero se iniciaba en el pie izquierdo y ascendía por la extremidad inferior comprometiendo en forma sucesiva extremidad superior y hemicara ipsilateral. El segundo evento, aproximadamente sesenta minutos después del precedente, es similar al anterior pero se asocia a vértigo y cianosis peribucal, en ninguno de los episodios se produce compromiso de conciencia.

En la evaluación clínica en Servicio de Urgencia se objetiva hemiparesia braquiocrural izquierda que se resuelve completamente antes de 48 hrs. de su ingreso.

TAC cerebral (figuras 1 y 2) muestra: lesión quística frontal posterior derecha.



Figura 1



TAC

Figura 2

Resonancia magnética cerebral revela lesión quística región frontal posterior derecha (figuras 3 y 4). El EEG digital estándar resulta anormal por la presencia de actividad epileptiforme interictal centrot temporal bilateral.

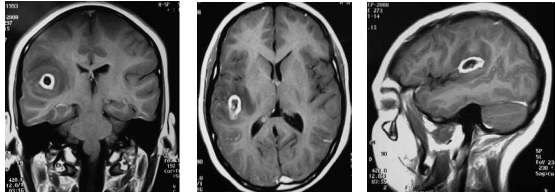
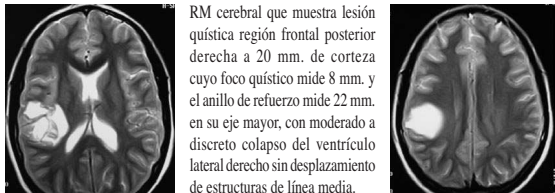


Figura 3



RM cerebral que muestra lesión quística región frontal posterior derecha a 20 mm. de corteza cuyo foco quístico mide 8 mm. y el anillo de refuerzo mide 22 mm. en su eje mayor, con moderado a discreto colapso del ventrículo lateral derecho sin desplazamiento de estructuras de línea media.

Figura 4

Estudio de LCR: citoquímico sin alteraciones. Determinación de IgG por Elisa y Western blot (+) para Neurocisticercosis en LCR y en suero. Evaluación oftalmológica normal.

Diagnósticos:

- 1) Crisis epilépticas focales izquierdas somatosensoriales
- 2) Hemiparesia fascio braquío crural izquierda transitoria. Obs. Parálisis de Todd
- 3) Epilepsia focal sintomática.
- 4) Neurocisticercosis

Se inicia tratamiento con Carbamazepina en dosis progresiva hasta llegar a 15 mg/Kg/día. La paciente se mantiene asintomática desde inicio del tratamiento antiepiléptico a la fecha. A los seis meses de tratamiento se reevaluará con neuroimágenes.

Caso Clínico 2

Paciente de sexo masculino, 3 años 8 meses de edad, previamente asintomático. Consulta en Abril de 2005 por presentar bruscamente cefalea, vómitos y compromiso conciencia asociado a desviación conjugada de mirada a derecha. En servicio de urgencia se diagnostica status convulsivo, siendo manejado con Diazepan y Fenitoína con lo cual se logra controlar el status. En el examen neurológico destacaba la

presencia de nistagmus multidireccional bilateral.

TAC cerebral muestra dos lesiones intraparenquimatosas: subcortical frontal izquierda y cortical interhemisférica izquierda.

Inicialmente se plantea como hipótesis diagnóstica: ¿Neurocisticercosis? ¿Cavernomas múltiples? EEG realizado 48 hrs. posterior al evento crítico no muestra alteraciones y la Resonancia magnética cerebral revela imagen de cisticercos con edema perilesional.

El estudio inmunológico resultó negativo.

Se trató además con Betametasona y se mantuvo inicialmente con Fenitoína como anticonvulsivante. Evolucionó satisfactoriamente, desaparece nistagmus y no presenta nuevas crisis epilépticas. Se cambia Fenitoína por Acido Valproico.

Aproximadamente un año después del debut clínico presenta evento crítico que semiológicamente correspondía a crisis de ausencia simple. EEG en esa oportunidad: lento de predominio derecho.

Se decide continuar tratamiento anticonvulsivante hasta completar 2 años sin crisis. Dicho período se cumple durante año 2008 por lo que se controla con nuevo EEG que resulta normal y Resonancia magnética cerebral que revela imagen de cisticercos en etapa nodular calcificada, con mínimos cambios glióticos.

En abril 2008 se inicia suspensión gradual de Acido Valproico. Actualmente el paciente está sin fármacos antiepilépticos hace 6 meses, se mantiene asintomático y su examen neurológico no muestra ninguna focalidad.

Conclusiones

La Cisticercosis afecta aprox. 50 millones de personas en todo el mundo. Continúa siendo endémica en muchas zonas, especialmente en América Central y del Sur, el África subsahariana, India, y Asia.

Es la principal causa de epilepsia adquirida, y el hombre desarrolla la cisticercosis por ingestión de huevos de *T. solium*, que difunden a otros tejidos produciendo dos síndromes clínicos: Neurocisticercosis y Cisticercosis extraneural.

La mayoría de los casos son asintomáticos. En los casos sintomáticos las manifestaciones clínicas incluyen convulsiones, déficit focal, encefalitis, defectos del campo visual, hidrocefalia y afectación de pares craneales.

La cisticercosis extraneural involucra ojo, músculo, o tejido subcutáneo.

Para la evaluación inicial es recomendable realizar TAC cerebral y serología con Westernblot. Si la TAC es negativa o no específica, se recomienda imágenes de Resonancia magnética cerebral.

Los resultados de serología deben interpretarse con precaución en personas de áreas altamente endémicas. La sensibilidad de esta prueba depende de la actividad del quiste y el número de lesiones. Los criterios de diagnóstico incluyen criterios clínicos, de imágenes, inmunológicos y epidemiológicos.

La mejor opción de tratamiento aún es tema de discusión. Hay muchas preguntas que siguen sin respuesta con respecto a la terapia específica.

Si bien la Neurocisticercosis no es frecuente en la

población infantil, quisimos dar a conocer estos dos casos pediátricos, en los cuales las manifestaciones clínicas iniciales fueron las crisis epilépticas, lo cual concuerda con los datos de la literatura, y, además, porque a pesar del escaso tiempo de seguimiento pudimos objetivar una buena respuesta al tratamiento anticonvulsivante en Neurocisticercosis.

Bibliografía

1. Carpio A. Neurocysticercosis: an update. *The Lancet Infectious Diseases*. 2002; 2:751-762.
2. Garcia H, Del Brutto O. The Cysticercosis Working Group in Peru.
3. *Lancet Neurol* 2005; 4: 653-61.
4. Leder K, Weller P. Clinical manifestations and diagnosis of cysticercosis. Uptodate 2008.
5. Leder K, Weller P. Treatment and prevention of cysticercosis. Uptodate 2008.
6. Leder K, Weller P. Epidemiology and transmission of cysticercosis. Uptodate 2008.
7. Neurocysticercosis: updated concepts about an old disease.
8. Nogales J, Arriagada C, Salinas R. Tratamiento de la neurocisticercosis: Revisión crítica. *Rev Méd Chile* 2006; 134: 789-796.