

Nuevos conceptos en el diagnóstico y manejo de la neurocisticercosis (taenia solium)

New concepts in the diagnosis and management of neurocysticercosis (taenia solium)

Artículo originalmente publicado en inglés en Am J Trop Med Hyg 2005. 72(1):3-9.
Traducido por los autores y re-impreso con permiso de AJTMH.

HECTOR H. GARCIA,^{1,3} OSCAR H. DEL BRUTTO,⁴ THEODORE E. NASH,⁵ A. CLINTON WHITE, JR.,⁶ VICTOR C.W. TSANG,⁷
Y ROBERT H. GILMAN^{1,3}

Forma de citar: Garcia H, Del Brutto OH, Nash TE, White Jr C, Tsang V, Gilman RH. Nuevos conceptos en el diagnóstico y manejo de la neurocisticercosis (Taenia solium). Rev CES Med 2007; 21(Supl 1):9-20

RESUMEN

La neurocisticercosis humana, infección del sistema nervioso causada por el estadio larvario de la *Taenia solium*, es una de las mayores causas de epilepsia, convulsiones y otras alteraciones neurológicas con alta morbilidad en todo el mundo. El diagnóstico y tratamiento de la neurocisticercosis ha mejorado considerablemente en los últimos años, incluyendo la identificación y secuenciamiento de antígenos específicos y el desarrollo de nuevas herramientas para el diagnóstico de laboratorio, el reconocimiento de la frecuencia y la significancia del edema alrededor de quistes antiguos calcificados (asociado con episodios sintomáticos). Estudios controlados que buscaban probar la eficacia del tratamiento para la forma intraparenquimal de la cisticercosis, demostraron que este tratamiento permite un beneficio clínico reduciendo las convulsiones y una mejor evolución de la frecuencia y espectro de las complicaciones cerebrovasculares. Estos avances nos llevan a una mejor integración de los datos clínicos, serológicos e imagenológicos con fines de diagnóstico y de tratamiento.

¹ Departamento de Microbiología, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú;

² Unidad de Cisticercosis, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima, Perú;

³ Department of International Health, Johns Hopkins University Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD;

⁴ Departamento de Ciencias Neurológicas, Hospital-Clinica Kennedy, Guayaquil, Ecuador;

⁵ Laboratory of Parasitic Diseases, Gastrointestinal Parasites Section, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD;

⁶ Infectious Diseases Section, Department of Medicine, Baylor College of Medicine and Ben Taub General Hospital, Houston, TX

⁷ Immunology Branch, Division of Parasitic Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control, Atlanta, GA.

Recibido: agosto de 2006. Revisado: septiembre de 2006. Aceptado: octubre de 2006

PALABRAS CLAVE

Taenia solium
Teniasis
Cisticercosis
Calcificaciones
Epilepsia

SUMMARY

Human neurocysticercosis, the infection of the nervous system by the larvae of Taenia solium, is a major cause of epileptic seizures and other neurologic morbidity worldwide. The diagnosis and treatment of neurocysticercosis have been considerably improved in recent years. This improvement includes identification and sequencing of specific antigens and development of new assays for laboratory diagnosis, recognition of the frequency and significance of edema around old, calcified cysts (associated to symptomatic episodes), results of a randomized blinded control treatment trial on treatment efficacy for intraparenchymal disease showing a clinical benefit of decreased seizures, and a much better assessment of the frequency and spectrum of cerebrovascular complications. These advances now permit a much better integration of clinical, serologic, and imaging data for diagnosis and therapeutic purposes.

KEYWORDS

Taenia solium
Teniasis
Cysticercosis
Calcifications
Epilepsy

INTRODUCCIÓN

La neurocisticercosis es responsable de una proporción significativa de los casos de convulsiones tar-

días en países en vías de desarrollo(1). Actualmente, también se puede identificar frecuentemente en Estados Unidos y otros países desarrollados debido al incremento de la migración y al mejoramiento de los métodos diagnósticos (1,2). En el ciclo normal de la *T. solium*, el humano alberga el parásito adulto, de 2 a 4 metros, en la porción proximal del intestino delgado. Los huevos infectivos son liberados de los proglótidos grávidos localizados en la porción distal de la tenia adulta y luego son expulsados con las heces del portador. Los cerdos ingieren los huevos liberados con las heces y desarrollan el estadio larvario (cisticercosis) en todo el cuerpo.

La cisticercosis humana se presenta cuando el humano ingiere huevos infectivos por contaminación fecal, reemplazando al cerdo como hospedero intermediario. El hombre es el único hospedero definitivo de la tenia adulta y por ende es la única fuente de huevos infectivos para cerdos y humanos (Figura 1). La cisticercosis humana se presenta en cualquier parte del cuerpo, pero la forma sintomática se presenta casi de forma exclusiva cuando los quistes se alojan en el sistema nervioso (Neurocisticercosis, -NCC-) o en el ojo (3).

Figura No. 1
CICLO DE VIDA DE LA TAENIA SOLIUM

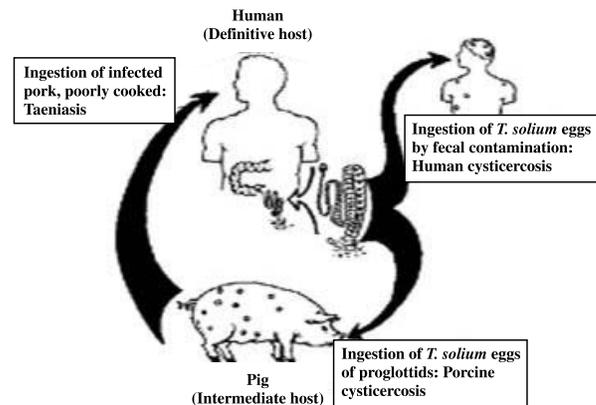


Figura 1. Ciclo de vida de la *Taenia solium* (De García y Martínez⁵⁴ con permiso)

El diagnóstico y tratamiento de la neurocisticercosis han mejorado considerablemente en los últimos años. El presente artículo revisa los avances recientes en el diagnóstico y manejo de las 4 formas principales de presentación de la neurocisticercosis: intraparenquimal, extraparenquimal, complicaciones cerebrovasculares y lesiones calcificadas.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico clínico

Los hallazgos clínicos de la neurocisticercosis dependen del número, localización, tamaño y viabilidad o estadio degenerativo de los quistes. Debido a que con frecuencia se pueden encontrar múltiples quistes en diferentes ubicaciones y estadios, los síntomas clínicos pueden variar de manera particular. Es más frecuente que los quistes se localicen en el parénquima cerebral que en los ventrículos o en el espacio subaracnoideo, presentando manifestaciones clínicas y tratamiento diferentes. Las convulsiones (especialmente las de instalación tardía) son las manifestaciones clínicas más comunes y problemáticas de la cisticercosis parenquimal y son debidas frecuentemente a dos mecanismos básicos. Los quistes viables con poca o ninguna captación o edema, usualmente no están asociados con sintomatología (2). Pero, cuando el quiste es reconocido por el hospedero se produce una respuesta inflamatoria, la cual da como resultado manifestaciones clínicas. La resonancia magnética muestra una mayor captación alrededor del quiste y un cierto grado de edema (4). Una segunda causa, recientemente reconocida, es el edema perilesional alrededor de granulomas calcificados (5,6) Un menor número de convulsiones pueden deberse también a infartos usualmente causados por la inflamación asociada a los quistes subaracnoideos o, de forma menos común, a la inflamación de los quistes subaracnoideos en contacto con el parénquima cerebral (7).

Ambas formas, la parenquimal y, con mayor frecuencia, los quistes subaracnoideos, (8,9) pueden

también causar síntomas secundarios a un crecimiento aparentemente inocuo, resultando en quistes de gran tamaño que producen síntomas y signos debido al efecto de masa (10). El efecto de masa es especialmente importante cuando el cisticerco esta inflamado debido a degeneración espontánea o como consecuencia del tratamiento recibido. La hidrocefalia, una de las manifestaciones serias más común de la cisticercosis, puede presentarse de forma aguda o crónica (11,12). El movimiento libre del cisticerco dentro de los ventrículos puede obstruir abruptamente el flujo del líquido céfalo raquídeo -LCR- y cuando esto ocurre en el cuarto ventrículo, puede causar desvanecimiento, episodios de vómito e inclusive la muerte. Por otro lado, la inflamación crónica y la fibrosis pueden obstruir cualquiera de los ventrículos o el foramen basilar desencadenando hidrocefalia localizada o generalizada. Los quistes subaracnoideos también pueden crecer anormalmente como una masa membranosa y/o quística desarrollando lo que se llama cisticercosis racemosa (13) Estos quistes crecen continuamente, usualmente resultando en aracnoiditis basilar (14) con inflamación y fibrosis dentro y alrededor de estructuras críticas, causando inflamación meníngea, hidrocefalia debida a la obstrucción del flujo del LCR (12) o complicaciones cerebrovasculares.

La forma cerebrovascular es una de las complicaciones mas temidas de la neurocisticercosis y representa una importante causa de muerte y discapacidad en pacientes con la forma subaracnoidea de la enfermedad. Los accidentes cerebrovasculares relacionados con la cisticercosis son causados por cambios inflamatorios a nivel de la pared de las arterias intracraneales localizadas en la vecindad del cisticerco y es más frecuentemente un proceso focal caracterizado por el engrosamiento de la adventicia, fibrosis de la capa media e hiperplasia endotelial, que puede afectar los vasos intracraneales de distinto tamaño (15) Síndromes vasculares relacionados a la angeitis por cisticercosis incluyen: a) síndrome lacunar, relacionado a un infarto cerebral pequeño y profundo, a nivel de la cápsula interna o de la sustancia blanca subcorti-

cal, b) grandes infartos cerebrales, secundarios a la oclusión de vasos intracraneales de mediano calibre, c) infartos del tronco cerebral asociados a la oclusión inflamatoria de las ramas pequeñas de la arteria basilar y d) infartos hemorrágicos relacionados a la formación y subsecuente ruptura de un aneurisma micótico localizado en la vecindad del cisticercos subaracnoideo (7,16,17).

El edema perilesional asociado a cisticercos calcificados es una causa recientemente reconocida de convulsiones y/u otras manifestaciones focales en individuos con infección crónica. Antes, se consideraba que los cisticercos calcificados eran clínicamente inactivos y causa de enfermedad leve o ausente. Un número de estudios recientes concluyen que las calcificaciones son una de las mayores causas de convulsiones en esta población (5, 6,18). Primero, la tomografía computarizada (TC) y/o la resonancia magnética (RM) de personas que presentan convulsiones en poblaciones endémicas, comúnmente muestran calcificaciones típicas como única anormalidad cerebral. Segundo, en un estudio aleatorizado en una población endémica, las calcificaciones fueron encontradas más frecuentemente en pacientes con historia de convulsiones en comparación con aquellos sin sintomatología convulsiva. Tercero, en algunos pacientes el foco de la convulsión fue localizado en un granuloma calcificado mediante EEG. Finalmente, la evidencia mas directa es la presencia de edema perilesional alrededor de las lesiones calcificadas, usualmente asociado con convulsiones o manifestaciones neurológicas focales. El análisis de series de pacientes que tiene lesiones calcificadas e historia de convulsiones, sugiere que el fenómeno es relativamente frecuente, ocurriendo entre aproximadamente, la tercera parte y la mitad de los casos. El curso natural de esta complicación no está claro pero puede ser frecuente e incapacitante, debido a que entre 9 a 18 % de individuos no seleccionados en áreas endémicas tienen lesiones calcificadas típicas (19-21). incluso un pequeño incremento en la propensión de tener convulsiones puede afectar a un gran número de individuos .

Diagnóstico serológico

Los avances en el diagnóstico serológico incluyen la identificación y síntesis de antígenos específicos para obtener pruebas consistentes y altamente sensibles en formatos prácticos (fáciles de llevar a cabo) no dependientes de un continuo suministro de materiales parasitológicos.

Pruebas de anticuerpos para cisticercosis: El Western blot o electro-inmuno-transfer blot test (EITB) para cisticercosis, el cual usa antígenos glicoprotéicos purificados con lentina lectina (LLGP) extraídos del metacéstode de la *Taenia solium*, ha sido la prueba serodiagnóstica de elección ("Gold estándar"), desde que fue descrita por primera vez en 1989 (22). Los antígenos diagnósticos de 14,18 y 21 kDa, así como antígenos de mayor tamaño con enlaces disulfuros, son miembros de una familia de proteínas fuertemente relacionadas, denominadas antígenos de 8 kDa (23). Los genes de 18 proteínas únicas y maduras han sido identificados. Nueve de estas proteínas fueron químicamente sintetizadas y evaluadas mediante ELISA con una batería definida de muestras serológicas, la cual incluía 32 sueros de pacientes positivos para cisticercosis que reaccionaron con antígenos LLGP de 8kDa usando Western Blot, 34 sueros de muestras de pacientes con otras infecciones parasitarias y 15 sueros de pacientes normales. Muchos de estos antígenos de 8kDa tienen una alta sensibilidad y especificidad y por lo tanto su uso en pruebas serodiagnósticas es particularmente apropiado.

La GP50, una proteína de *T. solium* diagnóstica para cisticercosis ha sido clonada, secuenciada y caracterizada (24). La GP50 es otro componente diagnóstico de los antígenos LLGP que ha sido usada para el diagnóstico basado en la detección de anticuerpos, mediante la prueba de EITB por cerca de 15 años. La GP50 es una proteína glicosilada y anclada a la membrana a través de Glicofosfatidil Inositol (GPI). La proteína nativa migra a los 50kDa, pero el peso molecular de la proteína madura ha sido pronosticado en 28.9kDa. La GP50 recombinante antigénicamente activa ha sido expresada mediante un sistema

expresión por baculovirus. La actividad antigénica tanto de la proteína nativa como de la recombinante depende de la correcta formación de los puentes disulfuros. La GP50, purificada del cisticerco, tiene 2 homólogos expresados en el parásito adulto: TSES33 y TSES38 (ver a continuación Pruebas de Anticuerpos para Teniasis), y ambos son diagnósticos para teniasis. A pesar de la similitud entre los aminoácidos de la GP50 y las proteínas TSES, cada una parece ser antígeno estadio-específico. Una evaluación preliminar de la GP50 recombinante (GP50r) mediante la prueba de EITB mostró 100 % de especificidad, 90 % de sensibilidad para cisticercosis en sueros positivos para cisticercosis (25).

Una forma sintética del antígeno de 8kDa (sTs18var1) y la proteína GP50r fueron usadas en un FAST-ELISA cuantitativo para medir la respuesta de los anticuerpos en cerdos peruanos con cisticercosis. Tres diseños de estudio fueron usados: Primero, el seguimiento de la cinética de la respuesta de los anticuerpos contra estas dos proteínas diagnósticas en cerdos con cisticercosis que fueron tratados con oxfendazol. Segundo, la medida de la respuesta de los anticuerpos en cerdos experimentalmente infectados. Tercero, el seguimiento de los anticuerpos maternos contra GP50r y sTs18var1 en cerdos nacidos de cerdas con cisticercosis. Estos estudios muestran que la respuesta de anticuerpos contra las dos proteínas diagnósticas mediante FAST-ELISA esta cuantitativamente correlacionada con la infección por quistes viables con una actividad anti-sTs18var1 más alta en el estadio infectivo.

Pruebas de detección de antígeno para cisticercosis

La detección de antígenos parasitarios circulantes refleja la presencia de parásitos vivos, establece el inicio de una infección viable en ausencia de características radiológicas definitivas, además puede permitir la verificación cuantitativa del éxito del tratamiento (26,27). De varios ensayos reportados, aquellos basados en anticuerpos monoclonales, alcanzarían sensibilidad y especificidad razonables, cuando usan muestras de líquido cefalorraquídeo (27,28). Existe evidencia limitada de la sensibilidad o especificidad cuando se usan muestras de suero (29).

Pruebas de anticuerpos para teniasis. El humano puede infectarse tanto con el gusano adulto como con la forma larval de la *T. solium*, resultando en teniasis o cisticercosis respectivamente. El diagnóstico y tratamiento de la teniasis es particularmente importante por que en este estadio, el parásito produce una gran cantidad de huevos infectivos los cuales, luego de ser ingeridos resultan en cisticercosis, tanto en humanos como en cerdos. El tratamiento y la eliminación de las tenias adultas en los portadores pueden eventualmente resultar en la erradicación de la cisticercosis. Una prueba serológica para el diagnóstico de teniasis ha sido desarrollada para su uso en el laboratorio (30). Sin embargo, se requieren formas recombinantes de las proteínas diagnósticas de teniasis para superar el limitado suministro de proteínas nativas y permitir así el desarrollo de una prueba con alta sensibilidad y especificidad, de bajo costo y aplicable en campo. Mediante la electroforesis bidimensional de los productos de excreción y secreción de *T. solium*, procedentes de cultivo in vitro de gusanos adultos de hámsteres, se identificaron 5 bandas específicas para teniasis con pesos moleculares de 33kDa (pI:5.6, 5.3, 5.1) y 38kDa (pI:4.6, 4.5) (31). El secuenciamiento proteico y la clonación de estas proteínas mostraron que a pesar de tener diferentes pIs, las proteínas con el mismo peso molecular comparten la misma columna proteica, denominada GSES33 Y TSES38. Sus DNAs completos codifican proteínas de 267 y 278 aminoácidos respectivamente. La TSES33 y TSES38 fueron expresadas en un sistema de baculovirus. Ambas proteínas recombinantes fueron reconocidas por un grupo muestras de suero de pacientes con teniasis pero sin cisticercosis, indicando que éstas podrían potencialmente reemplazar a las proteínas nativas en el desarrollo de una prueba para el diagnóstico de teniasis, con un formato más eficaz.

Diagnóstico por neuroimágenes

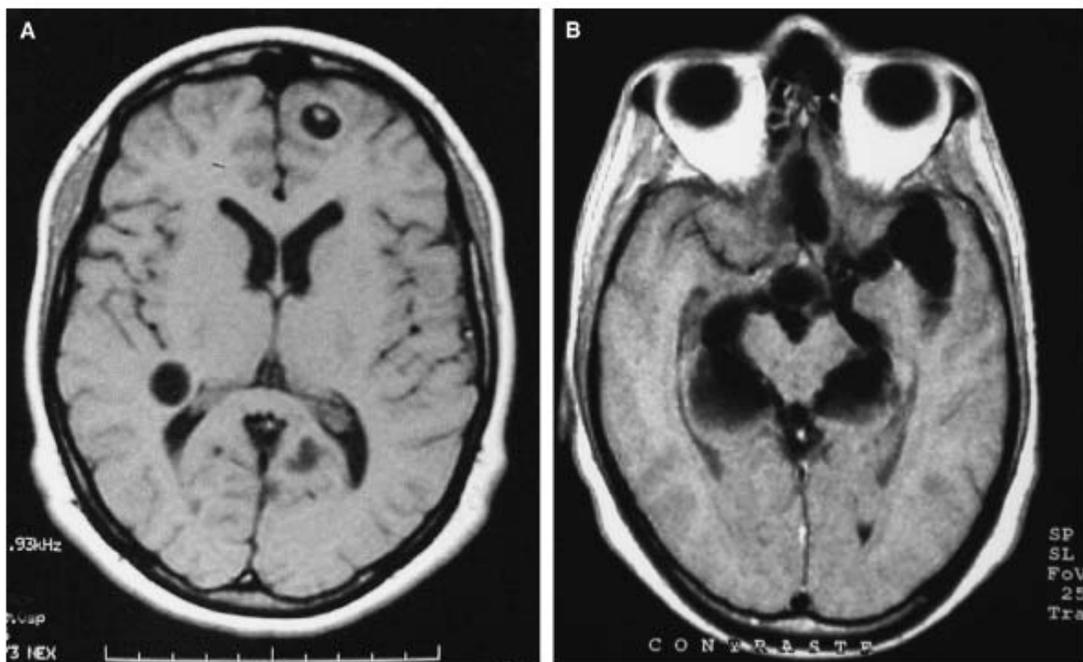
La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) proveen evidencia objetiva en cuanto al número y localización de cisticercos intracraniales, su viabilidad y la severidad de la reacción

inflamatoria del hospedero contra el parásito (4) embargo, mientras estas técnicas han mejorado nuestra precisión para el diagnóstico de neurocisticercosis, ciertos hallazgos no son específicos y el diagnóstico diferencial con otras infecciones o enfermedades neoplásicas del sistema nervioso central puede ser difícil. En estos casos, la integración entre la información dada por las pruebas inmunológicas y los datos epidemiológicos permite un diagnóstico acertado en la mayoría de los casos (32).

Los hallazgos en neuroimágenes de la neurocisticercosis parenquimal, dependen del estadio de desarrollo del parásito (4) El cisticercos vesicular (forma viva), aparece como una lesión quística, localizada dentro del parénquima cerebral. La pared del quiste es delgada e isodensa respecto del tejido circundante, y usualmente no es visible en estudios por imágenes. El fluido del quiste es hipodenso y claramente demarcado. Estos quistes carecen de edema perilesional, no incrementan su captación

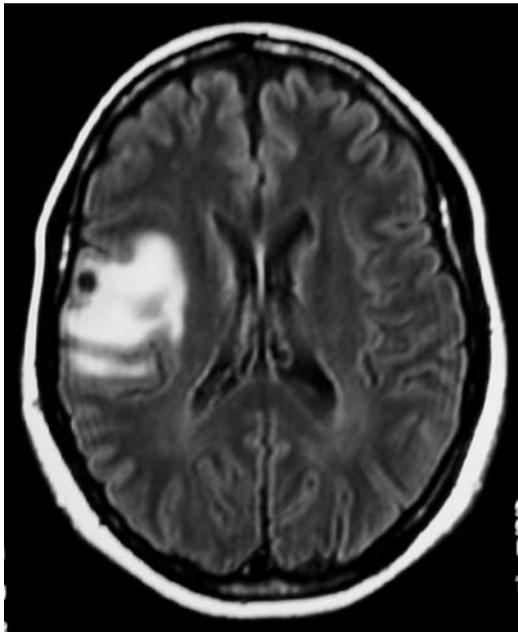
después de la administración del contraste y característicamente muestran un nódulo claro (una imagen de agujero con punto) en su interior, el cual representa al escólex (figura 2). Cuando el parásito empieza a degenerar (quistes coloidales) su apariencia en la TC y RM cambia hacia una lesión hipercaptadora en anillo, no bien definida, rodeada por edema (fase encefalítica aguda). El edema perilesional es mejor visto en la RM usando la técnica FLAIR (4) Los cisticercos granulares son parásitos degenerados vistos como lesiones nodulares hiperdensas después de la administración de contraste, rodeadas por edema o por un borde de gliosis; y los cisticercos calcificados (muertos) aparecen en la TC como pequeños nódulos hiperdensos sin edema perilesional o captación anormal después de la administración de contraste. Estas lesiones usualmente no son visibles con la RM. Por el contrario, cuando una lesión calcificada esta asociada a edema perilesional la captación de contraste es mejor apreciada en la resonancia magnética (figura 3) (6).

Figura No. 2
NEUROCISTICERCOSIS VIABLE PARENQUIMAL (IZQUIERDA) Y EXTRAPARENQUIMAL (CISTICERCOSIS BASAL, DERECHA). AMBAS IMÁGENES EN SECUENCIA T1 DE RESONANCIA MAGNÉTICA



Los cisticercos ubicados dentro de las cisternas basales pueden usualmente ser identificados con la RM, pero los hallazgos son sutiles y usualmente no pueden ser vistos con la TC. El hallazgo tomográfico más común en la neurocisticercosis subaracnoidea es la hidrocefalia. Frecuentemente, la aracnoiditis fibrosa es la responsable de su desarrollo y es vista en TC o RM como una captación anormal a nivel leptomeningeo en la base del cerebro. Mientras que la mayoría de los quistes subaracnoideos localizados por encima de la convexidad de los hemisferios cerebrales son pequeños, las lesiones localizadas en el valle silviano o dentro de las cisternas basales pueden alcanzar en tamaño de 50mm o mas; estos parásitos usualmente tienen una apariencia multilobulada, desplazando estructuras vecinas y comportándose como una masa ocupante (8).

Figura No. 3
CISTICERCO CALCIFICADO CON EDEMA PERILESIONAL (RM, SECUENCIA FLAIR)



Las complicaciones cerebrovasculares de la neurocisticercosis subaracnoidea son bien visualizadas con TC o RM. Sin embargo, la apariencia en neuroimágenes de los infartos cerebrales relacionados con neurocisticercosis es la misma que la de aquellos

infartos producidos por otras causas. La asociación entre lesiones quísticas subaracnoideas (particularmente las ubicadas en la cisterna supraselar) y la captación anormal a nivel basal de la leptomeninge, así como el examen de LCR, usualmente sugiere el diagnóstico correcto (7). En estos casos, estudios angiográficos o evaluaciones con doppler transcraneal, pueden mostrar una disminución del calibre de ciertos segmentos u oclusión de un vaso arterial importante (figura 4) (17, 34).

Figura No. 4
CISTICERCO CALCIFICADO CON EDEMA PERILESIONAL (RM, SECUENCIA FLAIR)



Angiografía digital mostrando estenosis irregular de la arteria cerebral media izquierda en un paciente con cisticercosis subaracnoidea que envuelve la Fisura de Silvio.

Los quistes ventriculares aparecen en las TC como lesiones quísticas. Son inicialmente isodensos con respecto al LCR y por lo tanto no bien visualizables. Sin embargo, su presencia puede ser inferida por la distorsión del sistema ventricular causando hidrocefalia asimétrica u obstructiva. Por el contrario, la mayoría de quistes ventriculares son bien visualizados con la RM porque las propiedades de su señal difieren de aquellas del LCR, particularmente cuando se usa la técnica FLAIR (35). Estos quistes también pueden mo-

verse dentro de las cavidades ventriculares en respuesta a los movimientos de cabeza de los pacientes (signo de la migración ventricular), fenómeno que es mejor observado con el uso de la RM que con la TC. Ocasionalmente este hallazgo facilita el diagnóstico en el caso de la cisticercosis ventricular (36).

En pacientes con neurocisticercosis espinal, la TC puede mostrar un aumento de tamaño simétrico de la médula (quistes intramedulares) o formaciones pseudoreticulares dentro del canal espinal (quistes leptomeníngeos). En la RM, el cisticercos intramedular aparece como una lesión hipercaptadora en anillo, que puede tener un nódulo excéntrico hiperintenso, el cual representa el escólex (4). La mielografía aun tiene un rol en el diagnóstico del paciente con cisticercosis espinal leptomeníngea, mostrando múltiples defectos del llenado de contraste en la columna, los cuales corresponden a los quistes. Los quistes leptomeníngeos pueden ser móviles (cambiando de posición de acuerdo con los movimientos del paciente).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la neurocisticercosis ha estado marcado por una intensa controversia entre si existen o no beneficios clínicos asociados al uso de drogas antiparasitarias 37,38. Esta controversia distrajo a los clínicos de aspectos de manejo que son más claros:

1. Todos los pacientes requieren una adecuada terapia sintomática (por ejemplo, drogas antiepilépticas y drogas antiinflamatorias).
2. El manejo de la hipertensión intracraneal cuando está presente, es una prioridad crucial. Podría requerir terapia quirúrgica (derivación de LCR).
3. Algunas presentaciones clínicas de NCC traen alto riesgo de complicaciones o muerte, incluyendo las mayoría de formas extraparenquimales (NCC subaracnoidea, quistes en

crecimiento, NCC intraventricular), encefalitis cisticercósica, etc.

4. El tratamiento de la neurocisticercosis debería ser individualizado, basado en la localización del quiste, nivel de inflamación y presentación clínica

Neurocisticercosis parenquimal

Para la neurocisticercosis intraparenquimal con quistes viables, el régimen actual recomendado es de albendazol, 15mg/kg/d vía oral, por 7 días o mas (39). Este régimen está asociado con la destrucción de la mayoría de quistes y una disminución de las convulsiones en al menos 45 % (mayor en el caso de convulsiones con generalización) (40). El albendazol es administrado simultáneamente con dexametasona a una dosis de 0,1 mg/kg/d durante al menos la primera semana de tratamiento. Una droga antiparasitaria alternativa, praziquantel, puede ser usada oralmente en un régimen de un solo día dividido en 3 dosis de 25mg/kg dado en intervalos de 2 horas (41) o en el régimen estándar de 50-100mg/kg/d durante 15 días (42). La eficacia del curso de un solo día es buena tanto en pacientes con un solo quiste como en aquellos con baja carga de quistes, pero es menos eficaz en aquellos con alta carga quística (43). En general, el praziquantel tiene una ligera menor eficacia en la eliminación de quistes que el albendazol (42) Además, los esteroides disminuyen los niveles séricos del praziquantel (44)

Las lesiones captadoras intraparenquimales, correspondientes a cisticercos en degeneración, siguen un curso favorable ya sea con tratamiento antiparasitario o sin él (45). Cualquiera, la administración de albendazol o un curso de prednisona sola, ha demostrado una mejoría en la resolución radiológica del cuadro, ésto aparentemente sugeriría un mejor pronóstico respecto a las convulsiones asociadas (46,47).

No existe razón para el uso de drogas antiparasitarias en el tratamiento de quistes muertos, calcificados. Además, no hay un tratamiento efectivo probado contra el edema perilesional episódico visto alrededor de los quistes calcificados durante la reaparición de los síntomas. Observaciones no controladas y análisis preliminares de un estudio en curso relacio-

nado al uso de corticoesteroides en pacientes con la condición descrita, muestran que los esteroides sólo podrían disminuir en una pequeña proporción la duración del edema (información no publicada, T. Nash y H. Garcia). No existe información acerca si el uso de corticoesteroides podría afectar la frecuencia de episodios subsiguientes de edema.

Cisticercosis subaracnoidea

No existen estudios controlados acerca del manejo de neurocisticercosis subaracnoidea. En una serie de pacientes tratados únicamente con derivación de LCR, el 50 % falleció en una media de 8 años y 11 meses de seguimiento (48). Dentro de las complicaciones se incluye el efecto de masa, hidrocefalia comunicante, vasculitis con evento vascular, y meningitis basilar (14,49). Recientemente, las series de casos en que se usaron drogas antiparasitarias, corticoesteroides y derivación en el caso de hidrocefalia, presentaron una mejoría en el pronóstico, comparado con estudios previos (10,33,50). Por lo tanto, la mayoría de expertos considera la neurocisticercosis subaracnoidea como una clara indicación para el uso de terapia antiparasitaria (39).

La dosis y duración óptimas de tratamiento antiparasitario para la cisticercosis subaracnoidea no están bien establecidas. En la serie de casos más grande, Proano y colaboradores trataron 33 pacientes con cisticercos gigantes con albendazol (15 mg/kg/d por 4 semanas) (10). Sólo un paciente falleció (a causa de anemia aplásica) en una media de seguimiento de 59 meses. Sin embargo, la mayoría de pacientes requirió de varios cursos de tratamiento antiparasitario. Por lo tanto, un único curso de albendazol por 4 semanas es probablemente inadecuado. De forma similar, la dosis y duración óptima de la terapia antiinflamatoria no ha sido bien definida. Un régimen que nosotros hemos usado inicia con prednisona a 60 mg/d por 10 días y gradualmente se reduce la dosis en 5 mg por día cada 5 días.

Complicaciones cerebrovasculares

De manera similar, es poco lo que se conoce acerca del manejo de las complicaciones cerebrovasculares de la neurocisticercosis, debido a que no existen

publicaciones acerca de este tema. Actualmente se dan corticoesteroides con la finalidad de reducir la reacción inflamatoria en el espacio subaracnoideo localizado alrededor de la lesión (39). La dexametasona (16 a 24 mg/día) puede ser usada durante la fase aguda de la enfermedad, y la prednisona oral (1 mg/kg/d) puede ser usada para una terapia a largo plazo. Seguimientos con evaluaciones repetidas del LCR y con el uso del doppler transcraneal pueden ser útiles para determinar la duración del tratamiento con corticoesteroides. El rol de drogas neuroprotectoras en este campo es desconocida (51).

Tratamiento de la teniasis

El tratamiento adecuado de los pacientes portadores del estado adulto de la *T. solium* es crucial para interrumpir la transmisión de la cisticercosis. La teniasis puede ser curada con una dosis única de niclosamida (2gr) o de praziquantel (5mg/kg). La niclosamida es la droga de elección debido a que no es absorbida a nivel intestinal, evitando así el riesgo de desarrollar síntomas neurológicos si el paciente tuviese neurocisticercosis asociada. El tratamiento con niclosamida o praziquantel tiene una efectividad supuesta superior al 95 % (52), sin embargo no existen estudios de seguimiento. Los céstodos producen nuevos proglótidos a partir de la región del cuello, ubicada inmediatamente por debajo del escólex, que si no es eliminado, puede regenerar un gusano completo en dos meses o menos. La identificación del escólex eliminado luego del tratamiento confirma la cura, y esta puede ser mejorada significativamente mediante el uso de un purgante osmótico antes y después del tratamiento antiparasitario (53-54).

BIBLIOGRAFÍA

1. Tsang V, Wilson M. *Taenia solium* cysticercosis, an under-recognized but serious public health problem. *Parasitol Today* 1995:124-126.
2. White AC, Jr. Neurocysticercosis: a major cause of neurological disease worldwide. *Clin Infect Dis* 1997; 24:101-13; quiz 114-5.

3. Nash TE, Neva FA. Recent advances in the diagnosis and treatment of cerebral cysticercosis. *N Engl J Med* 1984; 311:1492-6.
4. Garcia HH, Del Brutto OH. Imaging findings in neurocysticercosis. *Acta Tropica* 2003; 87:71-78.
5. Nash TE, Patronas NJ. Edema associated with calcified lesions in neurocysticercosis. *Neurology* 1999; 53:777-81.
6. Nash TE, Pretell J, Garcia HH. Calcified cysticerci provoke perilesional edema and seizures. *Clin Infect Dis* 2001; 33:1649-53.
7. Del Brutto OH. Cysticercosis and cerebrovascular disease: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55:252-4.
8. Del Brutto OH, Sotelo J, Aguirre R, Diaz-Calderon E, Alarcon TA. Albendazole therapy for giant subarachnoid cysticerci. *Arch Neurol* 1992; 49:535-8.
9. Berman JD, Beaver PC, Cheever AW, Quindlen EA. Cysticercus of 60-milliliter volume in human brain. *Am J Trop Med Hyg* 1981; 30:616-9.
10. Proano JV, Madrazo I, Avelar F, Lopez-Felix B, Diaz G, Grijalva I. Medical treatment for neurocysticercosis characterized by giant subarachnoid cysts. *N Engl J Med* 2001; 345:879-85.
11. Lobato RD, Lamas E, Portillo JM, et al. Hydrocephalus in cerebral cysticercosis. Pathogenic and therapeutic considerations. *J Neurosurg* 1981; 55:786-93.
12. Estanol B, Kleriga E, Loyo M, et al. Mechanisms of hydrocephalus in cerebral cysticercosis: implications for therapy. *Neurosurgery* 1983; 13:119-23.
13. Bickerstaff ER, Cloake PCP, Hughes B, Smith WT. The racemose form of cerebral cysticercosis. *Brain* 1952; 75:1-16.
14. Del Brutto OH. Meningeal cysticercosis. In: Singh G, Prabhakar S, eds. *Taenia solium cysticercosis: from basic to clinical science*. Oxford: CABI Publishing, 2002:177-188.
15. Pittella JE. Neurocysticercosis. *Brain Pathol* 1997; 7:681-93.
16. Cantu C, Barinagarrementeria F. Cerebrovascular complications of neurocysticercosis. Clinical and neuroimaging spectrum. *Arch Neurol* 1996; 53:233-9.
17. Barinagarrementeria F, Cantu C. Frequency of cerebral arteritis in subarachnoid cysticercosis: an angiographic study. *Stroke* 1998; 29:123-5.
18. Nash TE, Del Brutto OH, Butman JA, et al. Brain Calcifications and Epileptogenesis. *Neurology* 2004 (in press).
19. Sanchez AL, Lindback J, Schantz PM, et al. A population-based, case-control study of *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis. *Ann Trop Med Parasitol* 1999; 93:247-58.
20. Cruz ME, Schantz PM, Cruz I, et al. Epilepsy and neurocysticercosis in an Andean community. *Int J Epidemiol* 1999; 28:799-803.
21. Garcia-Noval J, Moreno E, de Mata F, et al. An epidemiological study of epilepsy and epileptic seizures in two rural Guatemalan communities. *Ann Trop Med Parasitol* 2001; 95:167-75.
22. Tsang VC, Brand JA, Boyer AE. An enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay and glycoprotein antigens for diagnosing human cysticercosis (*Taenia solium*). *J Infect Dis* 1989; 159:50-9.

23. Hancock K, Khan A, Williams FB, et al. Characterization of the 8-kilodalton antigens of *Taenia solium* metacestodes and evaluation of their use in an enzyme-linked immunosorbent assay for serodiagnosis. *J Clin Microbiol* 2003; 41:2577-86.
24. Hancock K, Patabhi S, Greene RM, et al. Characterization and cloning of GP50, a *Taenia solium* antigen diagnostic for cysticercosis. *Mol Biochem Parasitol* 2004; 133:115-24.
25. Handali S, Gonzales AE, Hancock K, et al. Porcine antibody responses to I antigens Rgp50 and Sts18var1. *Am J Trop Med Hyg* 2004 2004 (in press).
26. Estrada JJ, Kuhn RE. Immunochemical detection of antigens of larval *Taenia solium* and anti-larval antibodies in the cerebrospinal fluid of patients with neurocysticercosis. *J Neurol Sci* 1985; 71:39-48.
27. Correa D, Sandoval MA, Harrison LJ, et al. Human neurocysticercosis: comparison of enzyme immunoassay capture techniques based on monoclonal and polyclonal antibodies for the detection of parasite products in cerebrospinal fluid. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83:814-6.
28. Garcia HH, Harrison LJ, Parkhouse RM, et al. A specific antigen-detection ELISA for the diagnosis of human neurocysticercosis. The Cysticercosis Working Group in Peru. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998; 92:411-4.
29. Garcia HH, Parkhouse RM, Gilman RH, et al. Serum antigen detection in the diagnosis, treatment, and follow-up of neurocysticercosis patients. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94:673-6.
30. Wilkins PP, Allan JC, Verastegui M, et al. Development of a serologic assay to detect *Taenia solium* taeniasis. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60:199-204.
31. Levine MZ, Sanchez CC, Wilkins PP, et al. Characterization, cloning and expression of two diagnostic antigens for *Taenia solium* tapeworm infection. *J. Parasitol.* 2004 (in press).
32. Del Brutto OH, Rajshekhar V, White AC, Jr., et al. Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. *Neurology* 2001; 57:177-83.
33. Bandres JC, White AC, Jr., Samo T, Murphy EC, Harris RL. Extraparenchymal neurocysticercosis: report of five cases and review of management. *Clin Infect Dis* 1992; 15:799-811.
34. Cantu C, Villarreal J, Soto JL, Barinagarrementeria F. Cerebral cysticercotic arteritis: detection and follow-up by transcranial Doppler. *Cerebrovasc Dis* 1998; 8:2-7.
35. Braga F, Rocha AJ, Gomes HR, Filho GH, Silva CJ, Fonseca RB. Noninvasive MR cisternography with fluid-attenuated inversion recovery and 100% supplemental O(2) in the evaluation of neurocysticercosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25:295-7.
36. Martinez HR, Rangel-Guerra R, Elizondo G, et al. MR imaging in neurocysticercosis: a study of 56 cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989; 10:1011-9.
37. Del Brutto OH. [Neurocysticercosis in children: clinical and radiological analysis and prognostic factors in 54 patients]. *Rev Neurol* 1997; 25:1681-4.
38. Kramer LD, Locke GE, Byrd SE, Daryabagi J. Cerebral cysticercosis: documentation of natural history with CT. *Radiology* 1989; 171:459-62.

39. Garcia HH, Evans CA, Nash TE, et al. Current consensus guidelines for treatment of neurocysticercosis. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15:747-56.
40. Garcia HH, Pretell EJ, Gilman RH, et al. A trial of antiparasitic treatment to reduce the rate of seizures due to cerebral cysticercosis. *N Engl J Med* 2004; 350:249-58.
41. Corona T, Lugo R, Medina R, Sotelo J. Single-day praziquantel therapy for neurocysticercosis. *N Engl J Med* 1996; 334:125.
42. Sotelo J, del Brutto OH, Penagos P, et al. Comparison of therapeutic regimen of anticysticercal drugs for parenchymal brain cysticercosis. *J Neurol* 1990; 237:69-72.
43. Pretell EJ, Garcia HH, Gilman RH, Saavedra H, Martinez M, The Cysticercosis Working Group in Peru. Failure of one-day praziquantel treatment in patients with multiple neurocysticercosis lesions. *Clin Neurol Neurosurg* 2001; 103:175-177.
44. Vazquez ML, Jung H, Sotelo J. Plasma levels of praziquantel decrease when dexamethasone is given simultaneously. *Neurology* 1987; 37:1561-2.
45. Rajshekhar V. Etiology and management of single small CT lesions in patients with seizures: understanding a controversy. *Acta Neurol Scand* 1991; 84:465-70.
46. Kalra V, Dua T, Kumar V. Efficacy of albendazole and short-course dexamethasone treatment in children with 1 or 2 ring-enhancing lesions of neurocysticercosis: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2003; 143:111-4.
47. Mall RK, Agarwal A, Garg RK, Kar AM, Shukla R. Short course of prednisolone in Indian patients with solitary cysticercus granuloma and new-onset seizures. *Epilepsia* 2003; 44:1397-401.
48. Sotelo J, Marin C. Hydrocephalus secondary to cysticercotic arachnoiditis. A long-term follow-up review of 92 cases. *J Neurosurg* 1987; 66:686-9.
49. McCormick GF. Cysticercosis--review of 230 patients. *Bull Clin Neurosci* 1985; 50:76-101.
50. Del Brutto OH. Albendazole therapy for subarachnoid cysticerci: clinical and neuroimaging analysis of 17 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62:659-61.
51. Del Brutto OH. Clues to prevent cerebrovascular hazards of cysticidal drug therapy. *Stroke* 1997; 28:1088.
52. Schantz PM, Wilkins PP, Tsang VCW. Immigrants, imaging and immunoblots: the emergence of neurocysticercosis as a significant public health problem. In: Scheld WM, Craig WA, Hughes JM, eds. *Emerging Infections 2*. Washington: ASM Press, 1998:213-241.
53. Jeri C, Gilman RH, Lescano AG, et al. Species diagnosis after treatment for human taeniasis. *Lancet* 2004; 363:949-50.
54. Garcia HH, Martinez SM. *Teniasis/cysticercosis por Taenia solium*. Lima: Ed. Universo, 1996:360.

