

Factores asociados a convulsiones como manifestacion aguda de  
Neurocisticercosis en pacientes de hospitales de San Juan de Pasto e Ipiales  
durante 2011 – 2015

Viviana Alexandra Martínez Villota  
Gladys Susana Lozano Tovar  
Asesor: Mónica Massaro MD. MSc.

Facultad de Medicina  
Maestría en Epidemiología  
Grupo de Investigación Investigación INDEC CES

Universidad CES - Medellín  
Universidad Mariana - Pasto  
Universidad Nuestra Señora del Rosario - Bogotá  
2017

Factores asociados a convulsiones como manifestacion aguda de  
Neurocisticercosis en pacientes de hospitales de San Juan de Pasto e Ipiales  
durante 2011 – 2015

Viviana Alexandra Martínez Villota  
Gladys Susana Lozano Tovar  
Asesor: Mónica Massaro MD. MSc.

Facultad de Medicina  
Maestría en Epidemiología

Trabajo de investigación para optar por el título de Magister en Epidemiología

Universidad CES - Medellín  
Universidad Mariana - Pasto  
Universidad Nuestra Señora del Rosario - Bogotá  
2017

## **NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL**

“Las Universidades del Rosario y CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético del mismo, en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	9
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	11
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	11
1.2 DIAGRAMA DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	14
1.3 JUSTIFICACIÓN .....	14
1.4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	15
2. MARCO TEÓRICO .....	16
2.1 DEFINICIÓN DE NEUROCISTICERCOSIS .....	16
2.2 HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD .....	16
2.2.1 Ciclo de vida de Taenia solium.....	16
2.2.2 Fisiopatología de la NCC.....	19
2.3 CLASIFICACIÓN DE LA NEUROCISTICERCOSIS .....	21
2.3.1. NCC parenquimatosa: .....	21
2.3.2. NCC subaracnoidea .....	22
2.3.3. NCC ventricular: .....	22
2.3.4. NCC espinal .....	22
2.3.5. NCC mixta o diseminada: .....	22
2.4 FACTORES DE RIESGO DE LA NEUROCISTICERCOSIS .....	23
2.5 EPIDEMIOLOGIA DE LA NEUROCISTICERCOSIS .....	24
2.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA NEUROCISTICERCOSIS.....	25
2.7 DIAGNÓSTICO DE LA NEUROCISTICERCOSIS .....	26
2.7.1 Diagnóstico Inmunológico .....	27
2.7.2 Diagnóstico imagenológico.....	28
2.7.3 Criterios diagnósticos de NCC .....	31
2.8 TRATAMIENTO DE LA NEUROCISTICERCOSIS.....	32
2.8.1 Tratamiento médico.....	32
2.8.2 Tratamiento quirúrgico.....	33
2.9 NEUROCISTICERCOSIS Y EPILEPSIA .....	34
2.9.1 Convulsiones y Neurocisticercosis .....	34
2.9.2 Epilepsia secundaria a Neurocisticercosis .....	35
2.9.3 Mecanismos de epileptogénesis en NCC.....	37
2.9.4 Factores clínicos relacionados con epileptogénesis.....	38
2.10 VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA DE NEUROCISTICERCOSIS .....	42
2.11 CONTEXTO HOSPITALARIO .....	43
3. HIPOTESIS.....	45
3.1 HIPÓTESIS NULA.....	45
3.2 HIPÓTESIS ALTERNA.....	45
4. OBJETIVOS.....	46

4.1 OBJETIVO GENERAL .....	46
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	46
5. METODOLOGIA .....	47
5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN.....	47
5.2 TIPO DE ESTUDIO .....	47
5.3 POBLACIÓN .....	47
5.3.1 Criterios de inclusión .....	48
5.3.2 Criterios de exclusión .....	48
5.4 DISEÑO MUESTRAL .....	48
5.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES .....	49
5.5.1 Diagrama de Variables.....	49
5.5.2 Tabla de variables .....	50
5.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.....	52
5.6.1 Fuentes de Información.....	52
5.6.2 Instrumentos de recolección de información .....	53
5.6.3 Proceso de obtención de la información .....	53
5.7 PRUEBA PILOTO .....	54
5.8 CONTROL ERRORES Y SESGOS.....	54
5.9 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....	55
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	57
7. RESULTADOS.....	58
7.1 Características generales de pacientes con Neurocisticercosis en hospitales de San Juan de Pasto e Ipiales durante 2010 a 2015 .....	58
7.1.2 Características sociodemográficas de pacientes con NCC tratados intrahospitalariamente entre 2011 y 2015 en hospitales de Nariño.....	59
7.1.3 Características clínicas de pacientes con NCC tratados intrahospitalariamente entre 2011 y 2015 en hospitales de Nariño.....	60
7.2 Características de pacientes con Neurocisticercosis en hospitales de San Juan de Pasto e Ipiales durante 2011- 2015 según la presencia de convulsiones como manifestación aguda.....	62
7.2.1 Comparación de las características sociodemográficas de pacientes con NCC en hospitales de Nariño 2011 – 2015 según presencia de convulsiones agudas .....	62
7.2.2 Comparación de características clínicas de pacientes con NCC en hospitales de Nariño 2011 – 2015 según presencia de convulsiones agudas .....	63
8. DISCUSIÓN .....	66
9. CONCLUSIONES .....	69
BIBLIOGRAFÍA.....	72
ANEXOS .....	81

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Neurocisticercosis

Tabla 2. Revisión de la literatura de la recurrencia de crisis convulsivas en NCC

Tabla 3. Diccionario de Variables

Tabla 4. Control de errores y sesgos

Tabla 5. Distribución pacientes por centro hospitalario

Tabla 6. Uso de Paraclínicos para apoyo diagnóstico

Tabla 7 Características sociodemográficas Indicadores de resumen de variables de tiempo

Tabla 8. Características sociodemográficas de los pacientes con NCC en hospitales de Nariño 2011 – 2015

Tabla 9 Síntomas al ingreso de los pacientes con NCC en hospitales de Nariño 2011 – 2015

Tabla 10. Características radiológicas de lesiones de los pacientes con NCC en hospitales de Nariño 2011 – 2015

Tabla 11. Características sociodemográficas de pacientes con NCC en hospitales de Nariño 2011 – 2015 según presencia de convulsiones agudas

Tabla 12. Indicadores de resumen de variables de tiempo asociadas a convulsiones

Tabla 13. Comparación de las características radiológicas de lesiones de los pacientes con NCC en hospitales de Nariño 2011 – 2015 según presencia de convulsiones

## LISTA DE FIGURAS<sup>1</sup>

Figura 1. Diagrama del problema de investigación

Figura 2. Características morfológicas de *Taenia solium*

Figura 3. Ciclo vida normal *Taenia solium*

Figura 4 Transmisión aberrante. *Taenia solium*

Figura 5. Complejidad de factores de riesgo que perpetúan la infección por Neurocisticercosis

Figura 6. Neurocisticercosis parenquimatosa.

Figura 7. Encefalitis cisticercótica

Figura 8. Neurocisticercosis subaracnoidea

Figura 9a. Neurocisticercosis ventricular

Figura 9b. Neurocisticercosis espinal

Figura 10. Proceso de recolección de datos

---

<sup>1</sup> Las figuras tomadas de artículos, se solicitó permiso para su divulgación a los autores.

## **LISTA DE ANEXOS**

Anexo A. Instrumento de Recolección de datos

Anexo B. Autorización Hospital Universitario Departamental De Nariño

Anexo C. Autorización Clinica Proinsalud S.A

Anexo D. Autorización Clinica Los Andes

Anexo E. Autorización Comité de Ética Universidad CES

Anexo F. Autorización Comité de investigación del Hospital Civil de Ipiales E.S.E

## RESUMEN

**Introducción.** La Neurocisticercosis (NCC) es la infección del sistema nervioso central causada por el estadio larvario del parásito *Taenia solium*. La presentación clínica más común son las crisis convulsivas y es la principal causa de epilepsia prevenible en países subdesarrollados. Por lo cual en este estudio se investigaron los factores sociodemográficos y clínicos asociados a crisis convulsivas como manifestación aguda de NCC en un área endémica de Colombia.

**Metodos.** Se realizó un estudio transversal analítico retrospectivo en pacientes con diagnóstico intrahospitalario de NCC de *novo* en hospitales de San Juan de Pasto e Ipiales entre 1 de enero 2011 al 31 de diciembre de 2015. Se compararon aquellos pacientes que presentaron convulsiones agudas con aquellos que no las presentaron, se excluyeron pacientes que tuvieron otras patologías como posible causa de convulsiones. Se realizó análisis univariado para la caracterización sociodemográfica, descripción de características clínicas y radiológicas de las lesiones. Para la comparación de estas características se utilizó Chi cuadrado, T-student y U de Mann Whitney, de acuerdo con naturaleza y distribución de las variables. Por último, para identificar asociación entre la características sociodemográficas y las características radiológicas de las lesiones de NCC, se calculó odds ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza (IC 95%) para cada variable respecto a la presencia de convulsiones. Se considero un valor  $p < 0,05$  como significativo.

**Resultados.** Se evaluaron 52 pacientes, con edad promedio de 43,8 años. El 56% tenían lesiones únicas, el predominio fue de tipo parenquimatoso (83%), estadio vesicular (87%), y ubicación frontal (52%) y en hemisferio izquierdo (42%). Las variables con asociación con crisis convulsivas fueron el grupo etario  $\leq 36$  años (OR 4; IC95% 1,09-14,9;  $p: 0,03$ ) y aquellos con lesiones en hemisferio izquierdo (OR 13,5; IC95% 1,9-93,2;  $p: 0,008$ ); mientras que pacientes con convulsiones se asociaron con menor probabilidad de lesiones con localización intraventricular (OR 0,13; IC95% 0,025-0,75;  $p: 0,02$ ), en fosa posterior (OR 0,13; IC 95% 0,25-0,75;  $p: 0,02$ ) o con hidrocefalia (OR 0,17; IC95% 0,03-0,96;  $p: 0,04$ ) respecto a aquellos sin convulsiones.

**Conclusión:** La población en el presente estudio se asemeja en cuanto a características sociodemográficas, factores de riesgo y características de las lesiones a lo reportado en la literatura. Los factores que se asociaron con mayor probabilidad de convulsiones fueron edad menor o igual a 36 años y lesiones parenquimatosas izquierdas, y se encontró menor probabilidad con lesiones extraparenquimatosas. Se sugiere continuar estudios sobre presencia de convulsiones agudas, así como su recurrencia y el desarrollo de epilepsia secundaria a neurocisticercosis.

**PALABRAS CLAVE:** Neurocisticercosis, convulsiones, epilepsia, cisticercosis

## ABSTRACT

**Introduction.** Neurocysticercosis (NCC) is the infection of the central nervous system caused by the larval stage of the parasite *Taenia solium*. The most common clinical presentation is seizures and it is the principal cause of epilepsy in country of third world. So this study evaluated the sociodemographic and clinical factors associated with seizures as an acute manifestation of NCC in an endemic area of Colombia.

**Methods.** A retrospective analytical cross-sectional study was performed in patients with intra-hospital diagnosis of de novo NCC in hospitals in San Juan de Pasto and Ipiales between January 1, 2011 and December 31, 2015. Those patients who presented acute seizures with those who did not. Patients who had another pathologies as a possible cause of seizures were excluded. Univariate analysis was performed for sociodemographic characterization, description of clinical and radiological characteristics of the lesions. Chi square, T-student and U of Mann Whitney were used according to the nature and distribution of the variables for bivariate comparison of these characteristics. Finally, in order to identify the association between the sociodemographic characteristics and the radiological characteristics of the NCC lesions, odds ratios (OR) were calculated with their respective confidence intervals (CI 95%) for each variable with respect to the presence of Seizures. a p valor <0,05 were defined as significative.

**Results.** Fifty-two patients were evaluated, with a mean age of 43.8 years. Fifty-six percent had single lesions, predominantly parenchymal (83%), vesicular (87%), frontal lobe (52%) and left hemisphere (42%). The variables significantly associated with the likelihood of seizures were the age group  $\leq 36$  years (OR 4, 95% CI 1.09-14.9, p: 0.03) and those with lesions in the left hemisphere (OR 13.5; 95% CI 1.9-93.2; p: 0.008); While there were less probability of seizures with intraventricular lesions (OR 0.13, 95% CI 0.025-0.75, p: 0.02) or posterior fossa lesions (OR 0.13, 95% CI 0.25-0.75, p: 0, 02) or hydrocephalus (OR 0.17, 95% CI 0.03-0.96, p: 0.04)

**Conclusion:** The population in the present study is similar in terms of sociodemographic characteristics, risk factors and characteristics of the lesions to that reported in the literature. The factors that were associated with a greater probability of seizures were age less than or equal to 36 years and left parenchymal lesions. The lesions with extraparenchymal location were found to be less likely asociated with seizures. It is suggested to continue studies about both acute seizures and their recurrence and development of epilepsy secondary to neurocysticercosis.

**KEYWORDS:** Neurocysticercosis, seizures, epilepsy, cysticercosis

# 1.FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Neurocisticercosis (NCC) actualmente es considerada la enfermedad helmíntica más común que afecta al sistema nervioso central (SNC), comprometiendo a miles de personas alrededor del mundo, principalmente en los países en desarrollo de Asia(1), África y Latinoamérica, en donde se considera endémica en países como México, Ecuador, Brasil, Perú y Colombia(2). La NCC constituye la infección causada por el estadio larvario del parásito *Taenia solium*, para que el humano sea infectado con este parásito debe presentarse un tipo específico de transmisión compartida con los cerdos, en la cual el humano es huésped definitivo del cestodo adulto, mientras que tanto humanos como cerdos actúan como huéspedes intermediarios para la forma larvaria llamada cisticerco (2).

La NCC se presenta en población de cualquier edad principalmente entre los 25 y 40 años (3). La población proviene generalmente de estratos socioeconómicos bajos y áreas rurales caracterizadas por la convivencia con cerdos, malas prácticas de higiene y pobre acceso a sistemas de saneamiento ambiental(2). Uno de los principales problemas de la enfermedad es la persistencia en la transmisión parasitaria, dada la gran cantidad de portadores asintomáticos que no reciben tratamiento adecuado y no siguen las medidas de prevención adecuadas(4).

La prevalencia de la enfermedad varía entre regiones y predomina en países de menor desarrollo socioeconómico, ya que difiere de acuerdo con características culturales, demográficas, sociales, entre otras (5); pero es claro que millones de personas en el mundo que viven en los países en desarrollo están infectadas con la forma larvaria de *Tenia solium* y experimentarán manifestaciones clínicas en algún punto de sus vidas(6). En los países desarrollados su prevalencia ha aumentado, principalmente debido a la migración desde países con menor desarrollo (5), y en menor medida se han descrito patrones regionales autóctonos(7).

Los estudios epidemiológicos para evaluar NCC en las poblaciones, han usado métodos serológicos como el EITB (*Enzyme Liked Immunotransfer Blot*), estándar de referencia para el diagnóstico inmunológico, demostrando prevalencias del 8% al 25% en personas sanas de regiones endémicas (8,9); mientras que estudios similares con neuroimágenes en población endémica asintomática mediante tomografía de cráneo han arrojado prevalencias entre el 10% y el 25% con lesiones compatibles con NCC (1).

En Colombia se considera que puede haber un sub-registro de los casos de NCC ya que no es una enfermedad de notificación obligatoria y en muchos departamentos no se han realizado estrategias de registro del evento. Sin embargo distintos estudios reportan departamentos endémicos como Antioquia, Boyacá, Cauca, Bolívar y Nariño, con las mayores prevalencias(10–13). El Instituto Nacional de Salud realizó estudios sobre la prevalencia de NCC en población colombiana determinando una seroprevalencia de cisticercosis en pacientes remitidos para diagnóstico de un 14,9% en 2005 (10) y de 8,6% en 2010(11), lo que puede servir como marcador de desarrollo.

En el departamento de Nariño se han realizado varios estudios epidemiológicos respecto a la seroprevalencia de NCC, reportando prevalencias que lo califican como un área endémica(4,10,11,14),observándose una disminución en los últimos años: el estudio de Sanzón en 1991 encontró una seroprevalencia del 23,3% en pacientes con convulsiones(14), mientras que para el periodo 1995 -2005 se concluye una seroprevalencia del 15,7%(10) para el lapso 2008-2010, Flores encontró una seroprevalencia de 5,4% (11). Sin embargo las metodologías de los estudios son diversas y por lo tanto no son comparables al evaluar distintos tipos de población.

Estos estudios han permitido realizar un seguimiento de las estadísticas de esta patología y, dado que la cisticercosis se ha considerado una enfermedad erradicable desde 1993 por el grupo internacional de trabajo, el Instituto de Salud ha tomado medidas de control de la enfermedad en los animales lo cual ha permitido su control(13). Sin embargo, la enfermedad no se ha erradicado y las secuelas neurológicas de los pacientes con NCC persisten y deben ser estudiadas desde la epidemiología y la clínica, especialmente con la secuela más común y discapacitante que es la epilepsia.

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por cefalea, vértigo, convulsiones, déficit focal e hidrocefalia, los cuales sugieren el diagnóstico de NCC en poblaciones con alta prevalencia(15). Las convulsiones son las manifestaciones clínicas más frecuentes de la NCC, generando un área de interés debido a su asociación con epilepsia a largo plazo al convertirse en el principal factor pronóstico. Aunque hasta 60-70 % de pacientes con neurocisticercosis aguda presentan convulsiones, los factores asociados a su presentación no se han evaluado en población nariñense.(16)

El principal factor que se asocia al desarrollo de crisis convulsivas en la literatura, es la localización de las lesiones de NCC en el parenquima cerebral, principalmente en lóbulo parietal (17), seguidos por frontal, occipital y temporal aunque estos últimos tienen menos evidencia (18), adicionalmente el número de cisticercos y las calcificaciones secundarias son factores clínicos también asociados a convulsiones.

La epilepsia secundaria a NCC se determina por la recurrencia de crisis convulsivas en pacientes con NCC, posterior a la resolución de lesiones activas, la tasa de recurrencia de convulsiones a los cuatro años es tan alta como 49%: el estudio de Carpio incluyó a 77 pacientes con diagnóstico de NCC y crisis convulsiva única, mostró que el 40,3% de los pacientes experimentaron recurrencia de las crisis convulsivas a los siete años, la cual se distribuyó a los 6 meses con 22%, a 12 meses con 32%, 24 meses con 39% y a 48 y 84 meses con 49%; Después de una segunda crisis convulsiva, el riesgo de recurrencia estimado es del 68% a los seis años (19).

Aunque en Nariño, se ha descrito una prevalencia del 23,3% de NCC en pacientes con convulsiones (14), no se han encontrado estudios que analicen los factores asociados a crisis convulsivas como manifestación aguda de NCC. Estudiar estos factores puede ayudar a un diagnóstico oportuno, en los pacientes de mayor riesgo con un tratamiento adecuado en estadios tempranos, y un seguimiento estricto, con el fin de disminuir el riesgo de complicaciones crónicas como la epilepsia, la cual genera una discapacidad en el paciente y mayor carga al sistema de salud (20).

El departamento de Nariño, cuenta con instalaciones, especialistas y equipos apropiados para el diagnóstico y manejo de crisis convulsivas en pacientes con NCC. El estudio de Jurado en 2004, reportó que el 87% de los pacientes con NCC de Nariño son diagnosticados y tratados en el Hospital Universitario Departamental de Nariño y la Fundación Hospital San Pedro de la ciudad de San Juan de Pasto, los cuales son hospitales de tercer nivel, centro de referencia para el departamento, siendo las demás instituciones de salud receptores de menos del 15% de la población departamental con esta patología.(4) Aunque se ha visto un aumento en los últimos años en el porcentaje de instituciones que manejan estos pacientes, dado el aumento de la población y la mejora en los servicios hospitalarios, se pueden encontrar mayor número de reportes de otras instituciones de diagnóstico y manejo de NCC, incluyendo ciudades cercanas a la capital como Ipiales (21).

Múltiples estudios epidemiológicos sobre NCC en Colombia, y especialmente en Nariño, se han centrado en evaluar prevalencias de la enfermedad, características sociodemográficas y factores de riesgo (4,11,14,22); sin embargo, no se han encontrado estudios regionales sobre características clínicas y secuelas generadas por la enfermedad, siendo necesaria una investigación clínica en esta área para estudiar los factores asociados al desarrollo de convulsiones en NCC, de lo cual se espera tener mayor información sobre el real impacto de la enfermedad en el medio y a partir de este mejorar las estrategias de prevención y tratamiento de convulsiones agudas y la epilepsia como complicación crónica(23).

## 1.2 DIAGRAMA DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

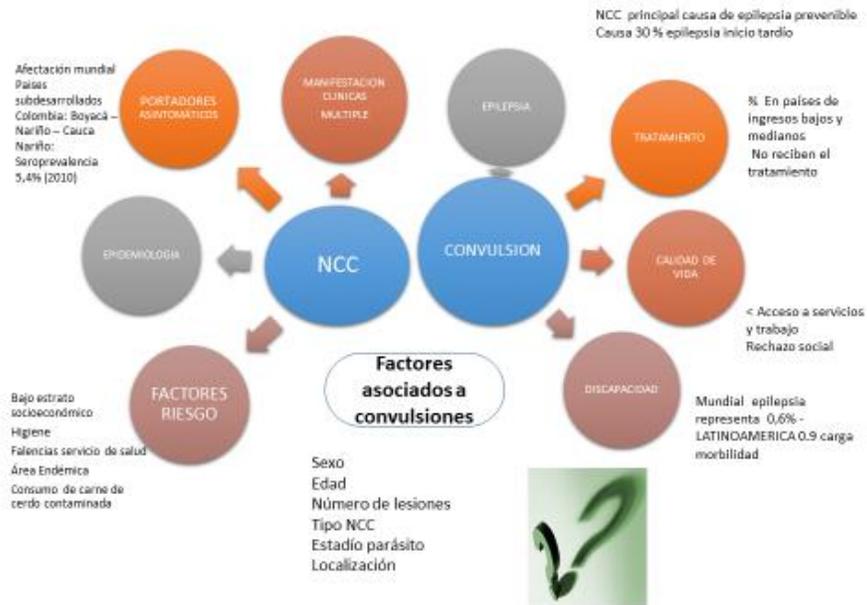


Figura 1. Diagrama del problema de investigación

## 1.3 JUSTIFICACIÓN

La NCC es una importante enfermedad del sistema nervioso central transmisible y prevenible (15,24,25), que presenta una alta prevalencia en el departamento de Nariño (26), con un impacto negativo en el campo clínico y socioeconómico, su estudio y prevención es un tema de interés prioritario ya que afecta a población vulnerable procedente de estratos socioeconómicos bajos y principalmente procedencia rural, y en edades productivas, y que además genera discapacidad y altos costos en tratamiento, manejo de complicaciones y rehabilitación al sistema de salud(26).

Dado que el departamento de Nariño es una región endémica de NCC, y es un departamento en que persiste una población de alto componente rural ( 883.242 habitantes equivalente al 50.6 % de población nariñense) y bajo nivel económico (el 89 % de la población nariñense esta en los estratos 1,2 y 3 y tan solo el 11 % en los estratos 4 y 5) (27), se genera un ambiente propicio para la transmisión y perpetuación de esta infección. Se considera que el estudio de la Neurocisticercosis en Nariño, así como del comportamiento de convulsiones y los factores asociados en pacientes con NCC en Nariño, puede mejorar el

abordaje de esta problemática y servir como base para mejores estrategias de tratamiento y control.

Por tal motivo el presente estudio tiene como objetivo identificar los factores asociados a crisis convulsivas como manifestación aguda de NCC en el departamento de Nariño, lo cual no se ha realizado previamente y de esta forma aportar datos específicos que posteriormente pueden ayudar a un mejor manejo de estos pacientes y permitan generar estrategias para disminuir el riesgo de secuelas discapacitantes como epilepsia secundaria en pacientes con NCC (8-9, 18), dado que la presencia de convulsiones en fase aguda se ha encontrado como el principal factor de riesgo para el desarrollo de epilepsia secundaria por NCC (69)

El desarrollo de epilepsia secundaria a NCC se asocia con discapacidad a largo plazo, disminución de la actividad laboral, deterioro de las condiciones económicas, compromiso en calidad de vida y dado que la población vulnerable es la más afectada, se asocia con dificultades en el acceso a servicios de salud, limitaciones en acceder a un adecuado tratamiento e irregular control de las crisis convulsivas, lo cual incrementa costos de atención por frecuentes hospitalizaciones y aumento del riesgo de complicaciones clínicas y hasta la muerte(28).

Los resultados de este estudio permitirán a las instituciones de salud departamental y nacional, contar con información de los pacientes con NCC en Nariño, con lo cual se podrán definir mejoras en los programas de diagnóstico y tratamiento de esta entidad, mejorar la selección de pacientes de alto riesgo, y dirigir el uso de recursos en prevención, tratamiento y seguimiento de estos pacientes. Así como los datos encontrados pueden servir como base para nuevas investigaciones en el área de epilepsia secundaria a NCC.

Los pacientes también se beneficiarán dado que gracias a este estudio se podrán tener datos de la frecuencia de crisis convulsivas por NCC y los factores asociados que sirvan de base en la generación de programas de atención integral de la patología en el departamento de Nariño y en implementación de estrategias que disminuyan la incidencia de epilepsia, mejoren los tratamientos médicos y el seguimiento clínico y logren mejorar la calidad de vida de los pacientes con NCC en Nariño.

#### 1.4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores asociados a crisis convulsivas como manifestación aguda de NCC en pacientes de hospitales de San Juan de Pasto e Ipiales en el quinquenio 2011 – 2015?

## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 DEFINICIÓN DE NEUROCYSTICERCOSIS

La NCC (NCC) es la infección del sistema nervioso central causada por el estudio larvario de la *Taenia solium*, la cual es considerada la enfermedad helmíntica del Sistema nervioso central (SNC) más común en humanos, y un problema mayor de salud pública en los países en vía de desarrollo. Esta enfermedad ocurre cuando los humanos se convierten en huéspedes intermediarios en el ciclo de vida de la *Taenia solium*, por la ingesta de sus huevos, que se lleva a cabo a través del consumo de comida o agua contaminada.. En especial en las áreas rurales de países endémicos, casi todas las condiciones como clima cálido, pobreza y baja educación favorecen la propagación de la enfermedad. Su impacto en la salud pública así como la compleja e impredecible reacción inmunológica del huésped contra el cisticerco y la variedad de lesiones que puede causar en SNC la hacen una enfermedad extremadamente interesante (1-2, 5, 8).

### 2.2 HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

En el hombre la ingestión de huevos de *Taenia solium* llega al duodeno donde estos se transforman en la larva que atraviesa la pared del intestino y llega a la circulación, depositándose preferencialmente en el cerebro, músculo esquelético, ojos y tejido subcutáneo. Las rutas de transmisión son oral, con las fuentes de ingestión de huevos viables mediante alimentos contaminados, (vegetales, carne de cerdo, etc.) agua contaminada; la inoculación fecal oral y autoinfección por peristaltismo retrógrado son mecanismos menos frecuentes. El periodo de incubación dura de meses a años, pero aproximadamente el 83% de los casos muestran síntomas dentro de los siete primeros años de la exposición(5). Los pacientes con NCC pueden presentar variadas manifestaciones clínicas poco específicas. La mayoría de personas que la padecen son asintomáticas, la principal manifestación de los pacientes sintomáticos es la epilepsia seguida por otros síntomas neurológicos incluyendo el deterioro cognoscitivo y la hidrocefalia(2).

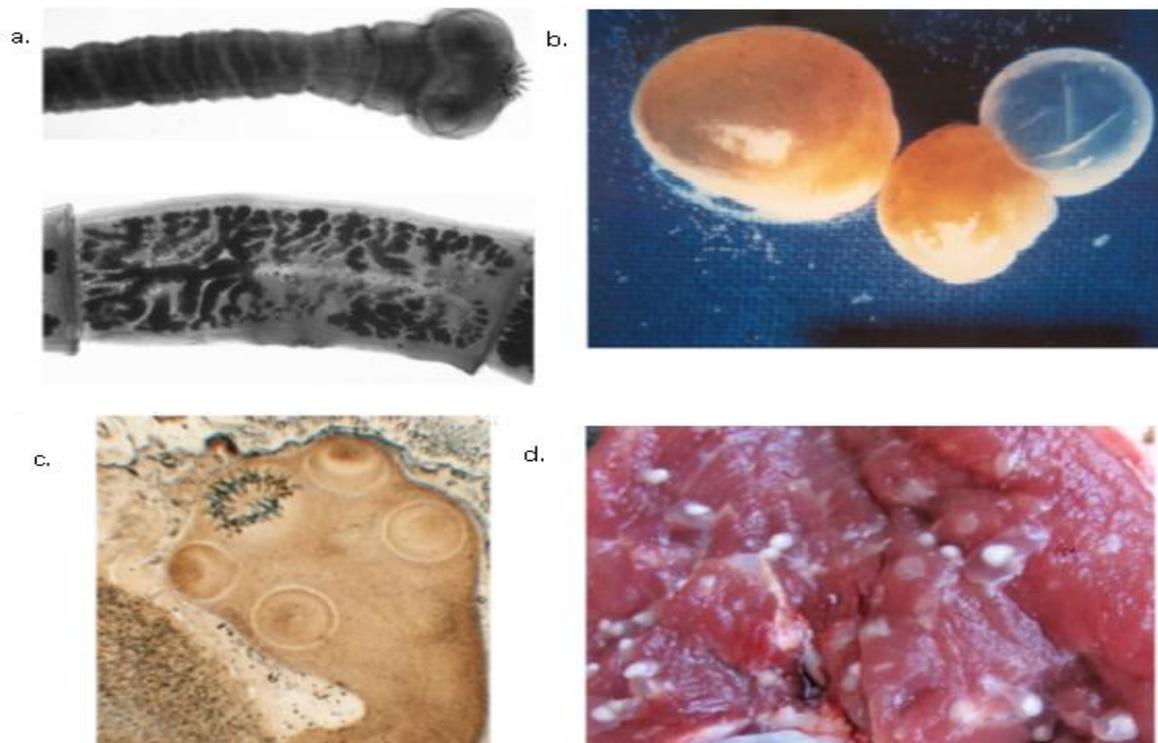
#### 2.2.1 Ciclo de vida de *Taenia solium*

El ciclo de vida de la *Taenia Solium* envuelve dos huéspedes el cerdo y el humano, el último es el único huésped definitivo para el cestodo adulto, mientras ambos cerdo y humano son huéspedes intermediarios para la forma larvada conocida como cisticercosis. La *Taenia solium* es un platelminto parásito de la clase Céstoda, que vive en el intestino delgado de los seres humanos, donde mide normalmente de 3 a 4 m, pero puede ser de tan solo 8 cm, y es junto con *Taenia saginata*, una de las especies conocidas como lombriz solitaria(2).

El adulto de *Taenia solium* es un gusano plano en forma de cinta, de color blanquecino, que habita en el intestino delgado, donde vive anclado a la pared mediante un escólex (cabeza) piriforme con cuatro ventosas y un róstelo con una doble corona de ganchos, el tamaño del escólex es similar al de una cabeza de alfiler (2) (Figura 2). El órgano de fijación se continúa con el cuello, porción germinal que da origen a un conjunto de segmentos o proglótides, formando el estróbilo. Los proglótides más cercanos al cuello son los inmaduros; a medida que se alejan del mismo, van madurando progresivamente. Estos proglótides presentan ambos aparatos reproductores, con órganos masculinos y femeninos bien diferenciados, otorgándole el fenotipo de hermafrodita. Cada uno es una unidad de reproducción autofecundante e independiente, que produce huevos que contienen embriones infestantes; los proglótides más distales, que son los grávidos, presentan ramas uterinas llenas de huevos que le dan aspecto arboriforme, cada uno contiene un promedio de 50.000 a 60.000 huevos y habitualmente se desprenden del estróbilo en cadenas cortas que son eliminadas con las heces(5).

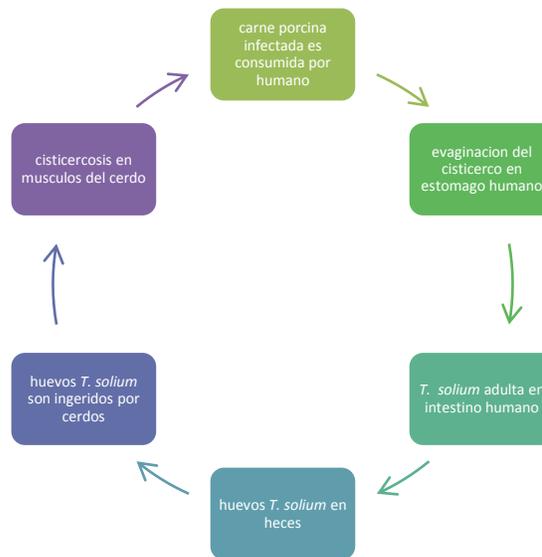
Los huevos son esféricos, miden de 30 a 45 micrómetros y presentan varias membranas como el vitelo, la cual se presenta en los huevos inmaduros y permite la obtención de nutrientes. Varios proglótides grávidos son eliminados y pasan a las heces liberando cientos de huevos resistentes a ambiente. En lugares con mal manejo de excretas, los cerdos tienen acceso a su ingestión, (29) así el cerdo por sus hábitos alimentarios, ingiere proglótides que contienen decenas de miles de huevos; así, debido a la acción de enzimas y sales biliares del tracto digestivo, rompe el embrioforo y eclosiona la oncoesfera. Los embriones activados se fijan momentáneamente a la pared intestinal por medio de sus tres pares de ganchos, liberan enzimas hidrolíticas que destruyen el tejido y atraviesan la barrera intestinal, llegan al torrente circulatorio para localizarse en cualquier parte de la economía del animal: hígado, pulmones y músculos, donde sufre un proceso de vesiculización y pasan de ser estructuras microscópicas al continuar su desarrollo, se transforman en cisticercos en un tiempo promedio de tres a cuatro meses, dando como resultado la forma larvaria cisticercosis porcina la larva consiste de dos partes una pared vesicular y el escólex(30,31).

El humano adquiere la teniasis debido a la ingesta accidental del cisticerco contenido en carne de puerco cruda o mal cocida. . Al ingresar por vía oral, el cisticerco llega al estómago, donde debido a la acción proteolítica del jugo gástrico la cubierta del quiste es parcialmente digerida, al pasar al intestino delgado, el protoescólex contenido dentro de él invagina por la acción enzimática y biliar y, mediante sus ventosas y ganchos, se ancla en la pared intestinal, para continuar su desarrollo hasta alcanzar la forma adulta, en un tiempo de cuatro meses.

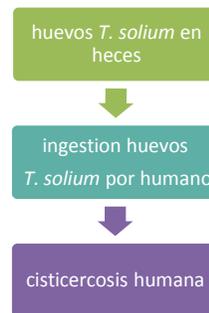


**Figura 2. Características morfológicas de *Taenia solium*.** a Proglótide y escólex de *Taenia solium* b. apariencia macroscópica de cisticerco mostrando vesícula y escólex invaginado , c. escólex con 4 ventosas y corona de ganchos, d. cisticerco muscular en cerdo.(2)

Así mismo, el ser humano puede actuar también como huésped intermediario accidental, al ingerir alimentos, frutas o agua contaminada con huevos infestantes provenientes de un individuo con teniasis; o puede autoinfestarse mediante la vía ano-mano-boca (holofagia), o más frecuentemente, la infestación se produce a partir de huevos eclosionados dentro del propio hospedador, que llegan a la boca por peristaltismo inverso. El mecanismo mediante el cual los huevos infestantes se transforman en cisticercos es similar al descrito en el cerdo, originándose la cisticercosis humana. Recientes estudios epidemiológicos han mostrado un importante papel en el contagio entre humanos, el rol de los cerdos perpetua la infección (5). (Figura 3 y 4).



**Figura 3. Ciclo vida normal *Taenia solium***



**Figura 4. Transmisión aberrante *Taenia solium***

### 2.2.2 Fisiopatología de la NCC

- Estadios de NCC

Después de entrar en el sistema nervioso central, los cisticercos están en una etapa vesicular (viable) en la que el parásito tiene una membrana transparente, un fluido vesicular claro y un escólex invaginado. Los cisticercos pueden permanecer viables durante años, o por el resultado de un ataque inmunológico del huésped, entrar en un proceso de degeneración que termina con su transformación en nódulos inertes. También es posible que el ataque inmune pueda ocurrir, incluso antes de la transformación de metacéstodos a cisticerco vesicular (2).

Independientemente del momento de la respuesta inmune, la primera etapa de involución del cisticerco es la etapa coloidal, en la cual el líquido vesicular se enturbia y el escólex muestra signos de degeneración hialina. A partir de entonces, la pared del quiste se espesa y el escólex se transforma en gránulos mineralizados; esta etapa, en la que el cisticerco ya no es viable, se llama granular. Finalmente, los restos del parásito aparecen como un nódulo calcificado. Es común encontrar cisticercos en diferentes etapas involutivas en el mismo individuo. Se desconoce si esto representa quistes de diferentes edad por infecciones recurrentes o una sola infección en la cual solo algunos parásitos han sido atacados por el sistema inmune del huésped(2).

En algunos cisticercos, el escólex no puede ser identificado, estos parásitos están compuesto de varias membranas adjuntas una a otra que tienden a agruparse en racimos y se asemeja a un racimo de uvas por lo que esta formase llama cisticercosis racemosa y se observa por lo general cuando los parásitos están situados dentro de las cisternas de líquido cefalorraquídeo (LCR) en la base del cerebro, donde pueden alcanzar un gran tamaño. Si bien los mecanismos responsables de la transformación de cisticercos desde vesículas individuales a la forma racemosa no están totalmente comprendidos, es probable que los escólex desaparezcan y los parásitos crezcan como resultado de un proceso degenerativo llamado degeneración hidrópica, causada por la entrada continua de LCR en las vesículas(5).

- Respuesta inmune contra NCC

La respuesta inmune tisular contra el cisticerco varía según la localización y estadio, así la NCC cerebral parenquimatosa en fase vesicular provoca una escasa reacción perilesional inflamatoria que está compuesta principalmente de células plasmáticas, linfocitos y eosinófilos. El Cisticerco coloidal está rodeado de una cápsula de colágeno espesa y una reacción inflamatoria mononuclear que por lo general incluye al parásito en sí, el parénquima cerebral que lo rodea muestra una gliosis astrocítica asociada con la proliferación microglial, edema, cambios degenerativos neuronales, y manguitos perivasculares de linfocitos. Cuando los parásitos entran en etapas granular y calcificada, el edema disminuye pero los cambios astrocíticos en la zona de las lesiones pueden llegar a ser más intensa, y aparecen células epiteloideas que coalescen para formar células gigantes multinucleadas (5).

Los cisticercos meníngeos generalmente provocan una reacción inflamatoria severa en el espacio subaracnoideo con formación de un exudado compuesta de fibras de colágeno, linfocitos, células gigantes multinucleadas, eosinófilos y membranas de parásitos hialinizados dando lugar a un engrosamiento anormal de las leptomeninges. Esta inflamación puede diseminarse e inducir daños en las estructuras distantes al sitio donde los parásitos se alojan. El quiasma óptico y

nervios craneales pueden quedar atrapados en este engrosamiento leptomeníngeo; los forámenes de Luschka y Magendie también pueden ser ocluidos por las leptomeninges engrosadas y membranas parasitarias, con el desarrollo posterior de hidrocefalia obstructiva. Los vasos intracraneales pueden estar también afectados y causar oclusión de la luz del vaso con el consiguiente desarrollo de un infarto cerebral(3).

Los neurocisticercos ventriculares también pueden provocar una reacción inflamatoria si están unidos a los plexos coroideos o a la pared ventricular. El revestimiento ependimario se interrumpe, y la proliferación de las células gliales subependimaria sobresalen hacia cavidades ventriculares, bloqueando el tránsito de LCR, en particular cuando protruyen hacia los agujeros de Monro o el acueducto cerebral(22).

Se considera que algunos antígenos del cisticerco juegan un papel en la evasión de la vigilancia inmunológica contra el parásito. Uno de ellos, el antígeno B, es una paramiosina con afinidad por colágeno que pueden unirse a C1q, inhibiendo la vía clásica de activación del complemento. La destrucción de cisticerco parece estar mediado por la activación de la cascada del complemento, el antígeno B podría desempeñar un papel en la protección del cisticerco contra la respuesta inmunológica del huésped. Se ha encontrado inmunoglobulinas del huésped alrededor del quiste intracraneal vivo, lo que sugiere que los cisticercos utilizan estas moléculas como una pantalla para evitar el reconocimiento desde el sistema inmune(5).

Algunos informes sugieren la ocurrencia de disfunción inmune celular en pacientes con NCC. Se describió aumento de las subpoblaciones de linfocitos T CD8, alteración de la proliferación de linfocitos y concentración anormal de citoquinas. La inmunidad celular deprimida puede ser responsable de la asociación de la NCC con condiciones de inmunodeficiencia y tumores gliales, en este último la intensa proliferación glial alrededor de los parásitos, junto con la supresión de las respuestas inmunes celulares pueden causar inhibición de la vigilancia inmunológica contra el cáncer, que conduce a transformación de astrocitomas malignos (32).

## 2.3 CLASIFICACIÓN DE LA NEUROCISTICERCOSIS

La NCC se clasifica en diferentes síndromes dependiendo de la clínica y la localización:

2.3.1. NCC parenquimatosa: es la forma más común de la NCC. Esta se puede manifestar con una única lesión o como una infección parasitaria masiva. El estadio más frecuente de NCC parenquimatosa es el estadio granular(29).

2.3.2. NCC subaracnoidea: es un síndrome común y sintomático de la NCC. Las mayorías de los quistes dentro del espacio subaracnoideo se localizan en las cisternas basales y en los surcos cerebrales. Los quistes gigantes en el espacio subaracnoideo dan la falsa impresión de ser intraaxiales. Los quistes en el espacio subaracnoideo pueden obstruir el flujo del LCR produciendo hidrocefalia y síndrome de hipertensión endocraneana. Los quistes racemosos en las cisternas basales pueden producir una reacción inflamatoria intensa que puede producir fibrosis, aracnoiditis crónica, vasculitis, infartos periventriculares e hidrocefalia (29).

2.3.3. NCC ventricular: La forma ventricular es rara en comparación con las lesiones de otra localización. Los quistes interventriculares usualmente son únicos y se encuentran en la mayoría de los casos en el cuarto ventrículo. Estos quistes pueden estar flotando libremente en el LCR o pueden estar pegados a los plexos coroides y al epéndimo. Cuando los cisticercos están vivos y activos no producen inflamación o irritación, pero pueden producir hidrocefalia obstructiva. En caso de muerte del cisticerco se puede producir una ependimitis granular que produce cambios inflamatorios en el epéndimo que conllevan a una obstrucción del flujo de LCR a nivel del foramen magno o en el acueducto. La mayoría de la sintomatología es secundaria a obstrucción del LCR, pero también se puede presentar síntomas por efecto de masa o inflamación del epéndimo. La combinación de síntomas inflamatorios e hidrocefalia obstructiva ocurre en el 23 % de los casos. Las lesiones flotantes que son móviles pueden producir obstrucción intermitente o posicional que produce aumentos episódicos de la presión intracraneana por un efecto de válvula que puede llegar a ser mortal (33,34).

2.3.4. NCC espinal: es una forma rara de NCC. La enfermedad leptomeníngea extramedular en que el cisticerco viaja por el espacio subaracnoideo con el flujo del líquido cefalorraquídeo hacia la región espinal y la cisticercosis medular se desarrolla por vía hematógena. La forma leptomeníngea es más común que la intramedular y la epidural. La región torácica es la más afectada. La forma leptomeníngea se manifiesta con síndromes de radiculopatía o mielopatía. La forma intramedular se presenta con síndromes medulares parciales o completos. El 50 % de los casos de NCC espinal intramedular presenta evidencia de cisticercosis en otra región(29).

2.3.5. NCC mixta o diseminada: en pocos pacientes se presenta cisticercosis cerebral asociada a lesiones en regiones extracerebrales. Se puede presentar asociado cisticercosis espinal, ocular o muscular. En la cisticercosis diseminada se encuentran un gran número de cisticercos intracerebrales que puede ser incontables y tiene aspecto de noche estrellada(29).

## 2.4 FACTORES DE RIESGO DE LA NEUROCYSTICERCOSIS

La distribución de esta patología no es aleatoria, sino que obedece a condiciones propicias presentes principalmente en países en desarrollo. Varios estudios han determinado que los principales factores de riesgo consisten en eliminación de proglótidos grávidos, consumo frecuente de carne de cerdo, deficiencia en medidas higiénicas personales, historia de epilepsia tardía, antecedentes familiares, procedencia y factores socioeconómicos.(22,31,32). Las condiciones socioeconómicas y culturales están ampliamente relacionadas con la parasitosis. (35). Las prácticas más comunes asociadas con la contaminación de los alimentos son la defecación al aire libre y la eliminación de excretas en los riegos. Así mismo la crianza de cerdos con poco control sanitario, el consumo de agua sin hervir y de alimentos sin lavar son prácticas que facilitan la contaminación (36). La baja escolaridad y el hacinamiento también se han asociado a la contaminación con el parásito(37).

Dada la lista amplia de factores de riesgo como se ha descrito en la literatura, existen fichas en las cuales se agrupan estos factores para recolectarlos en la población a evaluar. Solís (2007) realizó una ficha de diferentes factores asociados en la cual se incluyó ser portador de teniasis, antecedentes familiares de teniasis, antecedentes de clínica neurológica, inadecuados hábitos higiénicos tanto en su casa como en su lugar de trabajo, crianza de cerdos, consumo de carne de cerdo, inadecuados servicios de agua y eliminación de excretas(38). En México y Brasil respectivamente, recolectaron información sobre factores socioeconómicos, demográficos, patrones higiénicos, dietéticos y antecedentes familiares, encontrando que los factores de riesgo asociados son la patología son consumir alimentos en vía pública, crisis convulsivas previas, antecedentes de teniasis, disponibilidad de servicios sanitarios y tener antecedentes familiares, predominando su presencia en el área urbana. Adicionalmente, se describe que la edad promedio de presencia de NCC se encuentra a los 32 años de edad (margen 6 a 65 años), siendo más prevalente en el grupo de edad entre 34 y 43 años, afectando principalmente a la población femenina(39,40). (Figura 5).

En Colombia, en el departamento de Boyacá, la defecación al aire libre y el mal manejo de las excretas fueron los principales factores de riesgo, seguido por la falta de higiene personal y la crianza de cerdos(41). En el departamento de Nariño, se establecieron diversos factores de riesgo, de los cuales aquellos relacionados con aspectos socioeconómicos, higiene y conocimiento de la enfermedad fueron los más importantes, además se recalcó la importancia de continuar con el estudio de estos factores para el manejo del contagio en poblaciones de riesgo (22). La complejidad de los mecanismos de contagio y transmisión se resumen en la figura 5, la cual fue desarrollada para este trabajo por las investigadoras para explicar mejor estas relaciones entre hésped y parásito.



en países desarrollados como Italia (43) otros países europeos, Japón, Australia, Estados Unidos entre otros generado por la constante migración (7). Se han encontrado seroprevalencias de la enfermedad en zonas endémicas para los humanos de hasta el 25% y en cerdos del 70% y definitivamente la causa de infección de los animales la mayoría de las veces depende de la ingestión de heces humanas infectadas con los huevos de *Taenia*, lo cual se presenta con mayor frecuencia en zonas rurales donde las condiciones de crianza de los animales no son adecuadas. Por estudios imagenológicos se estima que la prevalencia de la NCC oscila entre 1 al 22% con un promedio de 7% (36).

En Colombia se ha encontrado alta prevalencia en los departamentos de Antioquia, Cauca, Bolívar y Nariño entre otros. El Instituto Nacional de Salud, ha realizado estudios sobre la prevalencia de este parásito en población colombiana, determinando una seroprevalencia de cisticercosis en pacientes remitidos para diagnóstico de un 17,6% a nivel nacional. En Nariño, particularmente, se han reportado serologías positivas en el 25% de los pacientes con cualquier tipo de convulsiones, además de departamentos cercanos como el Cauca se encontró un promedio de prevalencias de la enfermedad de 55.2% utilizando técnica de ELISA en el año 2003(41). En Nariño, la distribución de los lugares de casos reportados se dio de la siguiente manera: Pasto 4% (3), Ipiales 7% (1), el Peñol 100% (1), Samaniego 10% (1), La Cruz 25% (1) y Córdoba 33% (1).

En cuanto a la edad y género reporta a nivel nacional e internacional que el rango se comprende adultos jóvenes de edades productivas entre 15 – 50 años, afectando principalmente a mujeres con un 72,2% (13,44,45) En cuanto al nivel educativo y la residencia el estudio de Delgado (2005), no mostró asociaciones entre éstas y la patología, a diferencia de la ocupación que obtuvo un factor de riesgo de 3,09 para personas que trabajaban con cerdos, aunque la asociación no fue significativa. Otros estudios como el del Instituto Nacional de Salud presenta la escolaridad baja y pertenecer a estratos socioeconómicos uno o dos, como aspectos presentes en gran número de los pacientes evaluados con un 70% para el primero y un 67% para el segundo del total de la población evaluada, al igual que ser de estrato 1 y 2. A diferencia de los anteriores datos, la ocupación tuvo una distribución uniforme entre agricultores, amas de casa, personal relacionado con la crianza de cerdos, manipuladores de alimentos y estudiantes(13,22).

## 2.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA NEUROCTICERCOSIS

Las manifestaciones clínicas de la NCC son muy variables y dependen del estadio, número de lesiones, tamaño, localización y el estado inmunológico del paciente. La sintomatología puede ser secundaria a inflamación alrededor del quiste, efecto de masa , o lesión ocupando espacio, obstrucción del LCR e inflamación meníngea o vascular. En ocasiones la NCC se manifiesta con síntomas extracerebrales. Las convulsiones es la presentación más común y se

encuentra en el 60 al 90 % de los pacientes. Las convulsiones son principalmente generalizadas de tipo tónico-clónicas y la NCC puede llegar a ser la primera causa de epilepsia en muchos países endémicos(46).

Otras manifestaciones frecuentes de la NCC son déficit neurológico focal, hipertensión intracraneana, alteración cognitiva y cefalea. Puede haber sintomatología de meningitis hasta en el 10% de los casos .Los quistes subaracnoideos se pueden manifestar con hipertensión endocraneana, efecto de masa, déficit neurológico focal y alteración de pares craneales puede encontrarse papiledema bilateral por hipertensión endocraneana(47).

Los quistes ventriculares producen obstrucción de LCR, pero también se puede presentar sintomatología por efecto de masa o inflamación del epéndimo. La combinación de síntomas inflamatorios e hidrocefalia obstructiva ocurre en el 23% de los casos. En ocasiones por la presencia de obstrucción intermitente del flujo del líquido cefalorraquídeo, se pueden manifestar con cefalea posicional súbita intensa y episódica. Este fenómeno llamado el síndrome de Bruns además de cefalea se acompaña de vértigo, ataxia y puede comprometer la vida del paciente(5).

El compromiso espinal puede ser leptomeníngeo o intramedular. Estos pacientes se manifiestan con parestesia, dolor radicular, paraparesia, alteración sensitiva e incontinencia urinaria.(48)Las cisticercosis de la región selar se presenta con alteración endocrinológica y oftalmológica produciendo síntomas similares a lesiones de hipófisis y a los craneofaringiomas (49).

Algunos pacientes con NCC, particularmente aquellos con hidrocefalia de presión normal crónica, pueden desarrollar deterioro cognitivo desde trastornos leves en pruebas neuropsicológicas hasta demencia severa. Algunos pacientes con lesiones parenquimatosas desarrollan episodios psicóticos caracterizados por confusión, ideas paranoides, agitación psicomotora, comportamiento violento, y alucinaciones visuales. Algunos pueden representar episodios de crisis psicomotoras o psicosis postictal(5).

## 2.7 DIAGNÓSTICO DE LA NEUROCISTICERCOSIS

El diagnóstico de la NCC se apoya en manifestaciones clínicas, pruebas inmunológicas (séricas y en líquido cefalorraquídeo), y neuroimágenes (tomografía axial computarizada y resonancia magnética cerebral) (50).

Anormalidades hematológicas como hipereosinofilia son comunes pero inespecíficas. La frecuencia de positividad para huevos de *T. solium* en muestras fecales varía entre las series y parece estar relacionada con la severidad de la infección (51).La detección de coproantígenos específicos por ELISA y PCR, ha

mejorado el tamizaje. En líquido cefalorraquídeo (LCR) se pueden encontrar anomalías inespecíficas, que se correlacionan con la actividad de la enfermedad y si los parásitos se localizan en espacio subaracnoideo. Los hallazgos más comunes con pleocitosis mononuclear, con conteo que raramente excede 300/dl; incremento en proteínas usualmente entre 50-300mg /dl. Los niveles de glucosa son normales a pesar de enfermedad meníngea. La hipoglucorraquia se observa en algunos pacientes y se asocia con peor pronóstico (5).

### 2.7.1 Diagnóstico Inmunológico

Las pruebas inmunológicas se han usado para evaluar la prevalencia de cisticercosis en poblaciones, y en pacientes con hallazgos de neuroimágenes inconclusos. El método serológico más utilizado en el mundo por décadas ha sido el ELISA (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*) sérico pero se ha relacionado pobre sensibilidad y especificidad con falsos negativos asociados a la producción local de anticuerpos en SNC, que no se relacionan a un incremento de anticuerpos a nivel sistémico, además se debe considerar los falsos positivos por contacto previo con *T. solium* o reactividad cruzada con otros helmintos (37) El ELISA en LCR tiene sensibilidad 87% y 95% de especificidad y continua siendo útil en áreas con acceso limitado a EITB, pero puede tener falsos negativos en lesiones cerebrales únicas y puede ser falso positivo en pacientes con otras infecciones helmínticas(37).

Actualmente se considera el EITB (*Enzyme Liked Immunotransfer Blot*) como estándar de referencia para diagnóstico inmunológico, este test detecta anticuerpos específicos para los antígenos de *T. solium*, y ha mostrado especificidad hasta de 100 %, y sensibilidad de 98% en pacientes con dos o más lesiones en SNC, sin embargo en pacientes con lesiones únicas puede tener alta tasa de falsos negativos (hasta 50%), en lesiones calcificadas también muestra baja sensibilidad. Debido a que el test refleja la infección por cisticercos en cualquier tejido, también puede tener falsos positivos. Paradójicamente la prueba es más sensible y específica en suero que en líquido cefalorraquídeo a pesar de evidencia de compromiso en SNC (52).

Los estudios epidemiológicos que buscan determinar la prevalencia de NCC en las poblaciones, han usado EITB, demostrando prevalencias del 8% al 25% en personas sanas de regiones endémicas (8,9); mientras que estudios similares con neuroimágenes en población endémica asintomática mediante tomografía de cráneo han arrojado prevalencias entre el 10% y el 25% de lesiones compatibles con NCC (1).

## 2.7.2 Diagnóstico imagenológico

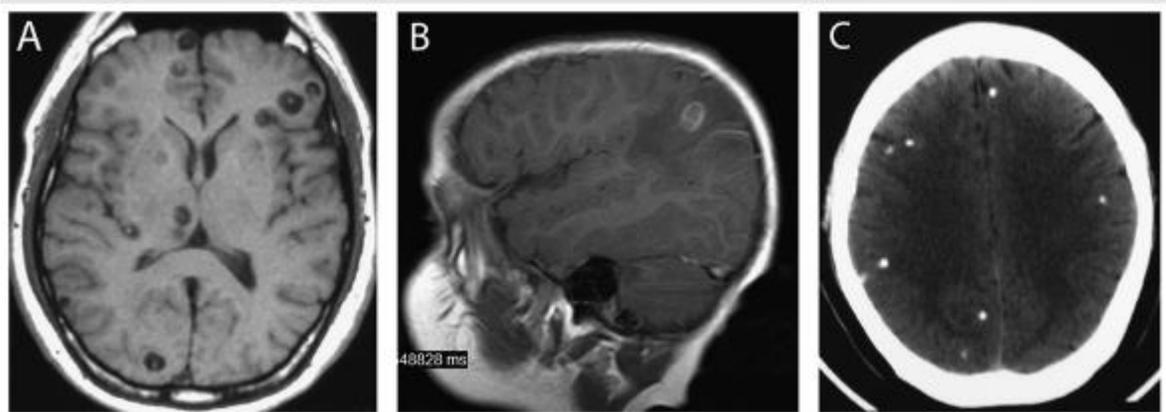
Las ventajas de las neuroimágenes modernas ha mejorado drásticamente la precisión diagnóstica de la NCC, tanto la tomografía axial computarizada (TAC) como la resonancia magnética cerebral (RM) proveen información sobre topografía de las lesiones, carga de la infección, estadio evolutivo del cisticerco, y severidad de la respuesta inmune contra el parásito; mientras la resonancia magnética es de elección en lesiones quísticas en sistema ventricular, tallo cerebral y espacio subaracnoideo. La tomografía continúa siendo la mejor herramienta en tamizaje y sospecha de NCC y detección de lesiones calcificadas.(5). Los hallazgos dependen del tipo y estadio de la NCC.

- NCC parenquimatosa

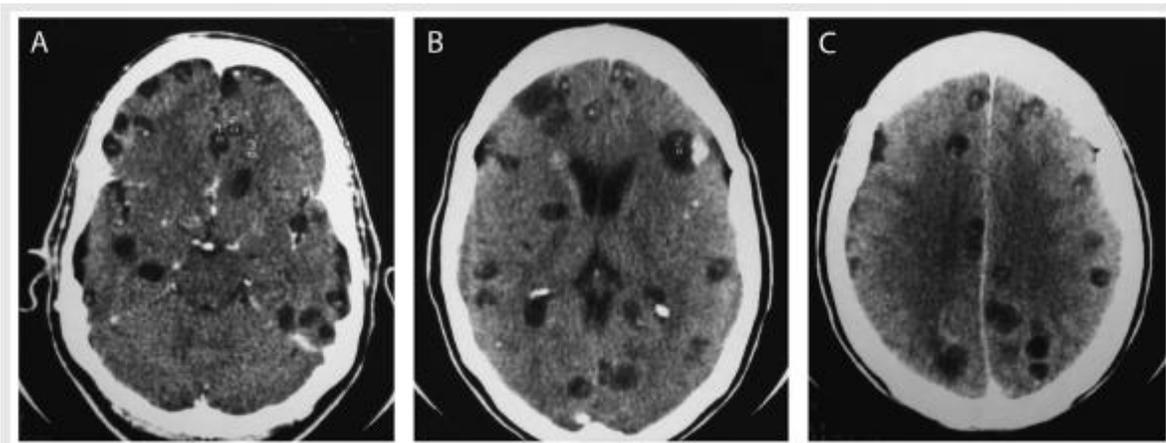
Los Cisticercos vesiculares aparecen como lesiones quísticas pequeñas y redondeadas que son bien demarcadas, con poco o ningún edema perilesional y sin realce anormal después de la administración de medio de contraste. Muchos quistes vesiculares tienen en su interior un nódulo excéntrico hiperdenso que representa el escólex, dando las lesiones un aspecto patognomónico de " agujero con punto" (Figura 6) Cuando la infección es masiva, como en la forma llamada encefalítica, el cerebro se ve como un " queso suizo " (Figura 7) (3).

Las lesiones coloidales aparecen como lesiones mal definidas, rodeadas de edema, y la mayoría de ellos muestran un patrón de realce en anillo. Puesto que el escólex se visualiza raramente en cisticercos coloidales mediante TAC o secuencias convencionales de RM, la presencia de una o dos lesiones con realce anular puede representar un desafío de diagnóstico, considerando un amplio diagnóstico diferencial con tuberculomas, abscesos de Toxoplasma, tumores primarios o metastásicos de cerebro, entre otros. En casos dudosos, la práctica de imágenes en RM de difusión y ADC (mapas del coeficiente de difusión) facilita el reconocimiento del escólex. En la encefalitis cisticercótica se puede observar edema cerebral difuso o multifocal, que colapsa el sistema ventricular sin desplazar la línea media, después de la administración de contraste, múltiples pequeñas lesiones nodulares o con realce anular diseminadas por el parénquima cerebral. En la etapa granular se puede encontrar en tomografía como nódulos levemente hiperdensos, rodeados o no por edema. En RM a menudo se visualizan como áreas de vacío de señal en imágenes del T1 y de T2, rodeados por bordes hiperintensos que representan gliosis. Cisticercos calcificados aparecen en TAC como pequeños nódulos hiperdensos sin edema perilesional o realce anormal después de la administración de medio de contraste (5).

Como se señaló antes, la sensibilidad de las secuencias convencionales de RM para la detección de lesiones calcificadas es pobre. La evidencia reciente, sin embargo, sugiere que el uso de imágenes de susceptibilidad puede mejorar la identificación de calcificaciones por RM (2).



**Figura 6. NCC parenquimatosa.** RM T1 quística con escólex, b. RM T1 con contraste, forma coloidal con realce, c. TAC. calcificaciones(5)



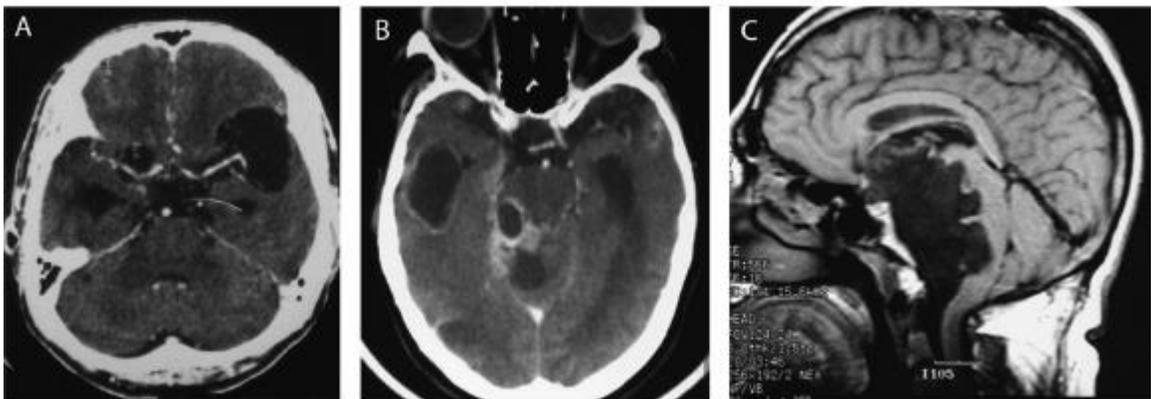
**Figura 7. Encefalitis cisticercótica.** TAC cráneo contrastado. Se observan más de 100 quistes sin realce ni edema perilesional(5).

- NCC subaracnoidea

Los quistes subaracnoideos son a menudo pequeños si se encuentran dentro de los surcos corticales y puede presentarse con similares hallazgos a las descritas para quistes cerebrales del parénquima, es decir, lesiones quísticas que muestran realce en anillo, escólex, o calcificaciones. Por otro lado, las lesiones quísticas ubicado dentro de la cisura Silviana o en las cisternas de LCR en la base del cerebro, generalmente alcanzan un tamaño grande y tienen un aspecto multilobulado (la forma racemosa de NCC), que se comportan como lesiones ocupando espacio desplazando estructuras vecinas (Figura 8) (5).

Otro hallazgo frecuente en los pacientes con NCC subaracnoidea es hidrocefalia causada por oclusión inflamatoria de los forámenes de Luschka y Magendie. La

aracnoiditis fibrosa responsable del desarrollo de hidrocefalia se ve en la TAC o RM como áreas de realce leptomeníngeo anormal en la base del cerebro. También la NCC subaracnoidea puede asociarse con complicaciones como infartos por obstrucción de arterias en base cerebro. Los cuales pueden observarse en la tomografía o resonancia cerebral(53).



**Figura 8. NCC subaracnoidea.** TAC contrastado Gran quiste en cisura de Silvio, b. TAC contrastado .quiste en cisterna mesencefalica e hidrocefalia secundaria , c. RM T1 quiste comprimiendo tallo cerebral. (5)

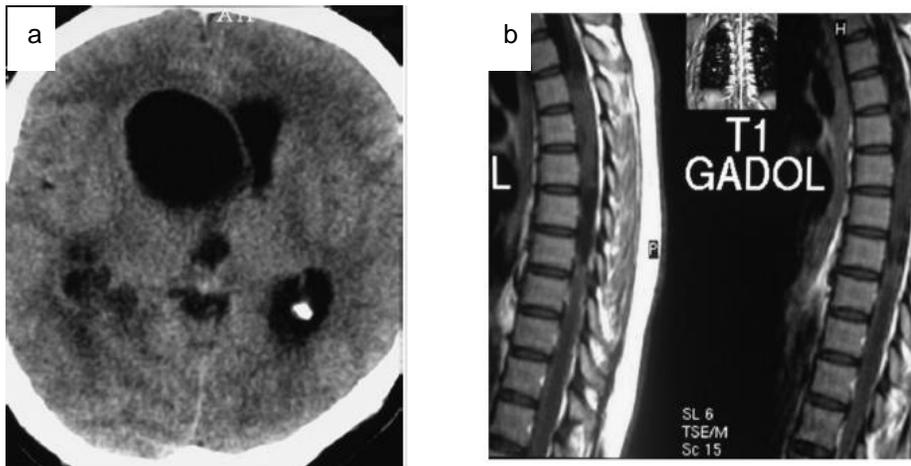
- NCC ventricular

Los cisticercos ventriculares aparecen en TAC como lesiones hipodensas que distorsionan el ventrículo causando hidrocefalia obstructiva asimétrica, los quistes ventriculares son isodensos con LCR por lo tanto no pueden ser visualizados directamente en TAC (Figura 9-a). En contraste, la mayoría de quistes ventriculares se visualizan fácilmente en la RM. El movimiento de los quistes dentro de las cavidades ventriculares en respuesta a los movimientos de la cabeza, conocido como el signo de migración ventricular, facilita el diagnóstico de cisticercosis ventricular en algunos casos. En otros pacientes, las membranas parasitarias o ventriculitis pueden ocluir el foramen de Monro, en tal caso, es común observar hidrocefalia interna asimétrica, más a menudo es notado después de la colocación de una derivación ventricular cuando el ventrículo contralateral a la derivación permanece dilatado. Un hallazgo particular es la llamada hidrocefalia de doble compartimento, en el que el cuarto ventrículo es aislado del resto de cavidades ventriculares debido a la oclusión simultánea del acueducto cerebral y los agujeros de Luschka y Magendie (54).

- NCC médula espinal

La RM es la imagen de elección para la evaluación de pacientes con sospecha de cisticercosis de la médula espinal o en espacio subaracnoideo espinal. En la RM, los cisticercos intramedulares aparecen como lesiones redondeadas o septadas

que pueden tener un nódulo hiperintenso excéntrico que representa el escólex. Si el escólex no se identifica, puede ser difícil diferenciar esta condición de tumores de la columna vertebral. Los quistes leptomeníngeos son fácilmente identificables con la RM (Figura 9-b). Estas lesiones pueden estar libremente móviles dentro del espacio subaracnoideo y cambiar su posición durante el examen de acuerdo a los movimientos del paciente(3).



**Figura 9. a. NCC ventricular.** TAC cráneo. Quiste ventricular causan dilatación asimétrica de ventrículo derecho **b. NCC espinal.** RM contrastada. Múltiples lesiones hipointensas quísticas en canal espinal(5)

### 2.7.3 Criterios diagnósticos de NCC

Actualmente se utilizan los criterios diagnósticos de Del Brutto, (Tabla 1) en los cuales el diagnóstico definitivo se realiza si hay un criterio absoluto o dos criterios mayores con uno menor y uno epidemiológico y el diagnóstico es probable con un criterio mayor y dos menores, o un criterio mayor, uno menor y uno epidemiológico y aquellos con 3 criterios menores y uno epidemiológico (55). Sin embargo existen algunos casos en que los estudios imagenológicos e inmunológicos no son conclusivos, puede requerirse resección de las lesiones y estudio histopatológico para confirmar la presencia del cisticerco.

**Tabla 1. Criterios diagnósticos de NCC**

<p><b>Absolutos</b> Confirmación histológica. (Biopsia ) Lesiones quísticas con escólex en neuroimágenes Cisticerco en retina visible en fundoscopia</p> <p><b>Mayores</b> Lesiones altamente sugestivas de Neurocisticercosis en neuroimágenes Anticuerpos séricos positivos por resolución de quistes después de tratamiento antiparasitario Anticuerpos séricos positivos por EITB Única lesión cerebral con realce que resuelve espontáneamente</p> <p><b>Menores</b> Lesiones sugestivas en neuroimágenes Manifestaciones clínicas sugestivas ELISA positive en LCR Cisticercosis extraneural</p> <p><b>Epidemiológicos</b> Proceder o vivir en área endémica</p>
--

Criterios diagnósticos de Del Brutto (55)

## 2.8 TRATAMIENTO DE LA NEUROCISTICERCOSIS

El manejo de la NCC depende del síndrome clínico de presentación, la localización y las lesiones cerebrales asociadas (14).

### 2.8.1 Tratamiento médico

Los medicamentos antiparasitarios destruyen los parásitos, pero también pueden conducir a inflamación temporal y aumento de severidad de los síntomas de la NCC. Por lo tanto, no se considera ninguna ventaja particular de la iniciación del antiparasitario inmediatamente después del diagnóstico, si no se ha realizado un adecuado control de síntomas previo. El seguimiento de los pacientes no tratados en un ensayo clínico no mostró significativa degeneración de quistes viables durante seis meses, por lo que la resolución espontánea no se espera en el corto plazo(29).

El tratamiento antiparasitario es en parte eficaz , destruyendo el 60-80% de los quistes y logra la resolución de todos los quistes intraparenquimatosos viables en menos de 40% de los casos, con un poco de mayor eficacia del Albendazol (habitual dosis de 15mg/ kg por día durante 2 semanas) que el praziquantel (habitual dosis de 50mg/kg por día durante 2 semanas).(29) en granulomas solitarios la recomendación de tratamiento incluye un ciclo corto de albendazol de 1 a 2 semanas (52).

Los quistes coloidales son parásitos en degeneración y la historia natural de estas lesiones es mayor degeneración y calcificación. Sin embargo, la evidencia también apoya el uso de fármacos antiparasitarios en pacientes con quistes coloidales, porque varios estudios doble ciego mostraron que el uso de albendazol no sólo se traduce en mayor resolución de lesiones con realce, sino también en reducción del riesgo de recurrencia de crisis en la mayoría de pacientes(56).

La combinación de dos antiparasitarios pueden generar mayor daño sobre el parásito, el uso de Albendazol junto a praziquantel es seguro, y la administración de praziquantel incrementa las concentraciones séricas de Albendazol en 50%.(37). Un nuevo estudio evaluó la combinación de albendazol y Prazicuantel encontrando mayor efectividad en pacientes con lesiones quísticas múltiples en resolución de lesiones a 6 meses, que con manejo único con albendazol, y no encontró aumento en efectos adversos (57).

En encefalitis cisticercótica, no se debería usar antiparasitarios porque estos podrían generar excesiva inflamación, por lo que en estos pacientes se pueden usar corticoides, diuréticos osmóticos y craneotomía descompresiva para evitar edema cerebral , y el síndrome de hipertensión endocraneana (58).

El uso de corticoides representa el primer armamento terapéutico en el tratamiento de la encefalitis por cisticercosis, angeítis y aracnoiditis. En estos casos se puede utilizar una dosis inicial de 30 mg por día y continuar a 10 mg por día, y en caso de encefalitis se puede adicionar manitol para el manejo de la hipertensión endocraneana a una dosis de 2 mg/kg/día. La indicación absoluta del uso de esteroides junto con terapia antiparasitaria es el manejo de quiste subaracnoideo gigante, de quistes ventriculares, quistes racemosos, quistes espinales, y múltiples quistes intraparenquimatosos. (59). En estos casos el corticoide se debe administrar antes, durante y un tiempo después del tratamiento con albendazol o praziquantel para evitar el riesgo de infarto cerebral, hidrocefalia aguda, edema medular y cerebral (60).

El uso de anticonvulsivantes se reserva para aquellas lesiones intracerebrales calcificadas que cursan con convulsiones. Hasta el momento no hay consenso sobre cuál es el medicamento anticonvulsivo ideal para la NCC. Se recomienda individualizar los casos y formular el anticonvulsivante más adecuado para cada paciente (60).

### 2.8.2 Tratamiento quirúrgico

Los pacientes con hidrocefalia secundaria a aracnoiditis requieren colocación de derivaciones ventriculares, sin embargo, estas derivación presentan una alta disfunción por el aumento de células y proteínas en el LCR; el uso crónico de esteroides disminuye las disfunciones valvulares en estos pacientes (60).

La extirpación de los cisticercos se limita a aquellos casos donde el tratamiento médico no ha funcionado. Se ha recomendado resecar los quistes ventriculares por vía endoscópica y la craneotomía está indicada cuando no se puede realizar por esa vía. Se debe considerar hacer craneotomía para aquellos pacientes con disfunción múltiple de la derivación y en aquellos casos donde se desea evitar una derivación. El 25 % de los pacientes llevados a craneotomía terminan con una derivación ventricular; cuando hay ausencia de inflamación del epéndimo, la colocación de una derivación permanente del LCR usualmente no es necesaria después de la remoción del quiste. En caso de inflamación se recomienda la derivación permanente. En la NCC espinal la resección de la lesión es la recomendación. Hay casos anecdóticos de mejoría después del tratamiento con antiparasitarios (29).

## 2.9 NEUROCISTICERCOSIS Y EPILEPSIA

### 2.9.1 Convulsiones y Neurocisticercosis

La NCC es la causa más común de epilepsia presentadas por primera vez de inicio tardío en países en vías de desarrollo, siendo los episodios convulsivos uno de los aspectos más estudiados en esta patología, ya que son el principal indicador para la posterior presencia de epilepsia secundaria (17,61).

Las convulsiones principalmente se han descrito como manifestaciones del cisticerco en el parénquima cerebral, siendo reportadas en sus tres fases (activa, transicional e inactiva). (17) Sin embargo varios estudios han relacionado la fase activa con mayor presencia de convulsiones, como lo describe Segamwenge et al. (62) en el cual reporta que los pacientes con lesiones activas vesiculares (33%), coloidales (11%) y granulares (4%) se relacionaron con eventos convulsivos. Aunque los resultados de algunos estudios han demostrado que la mayoría de los pacientes con epilepsia relacionada con la NCC tienen convulsiones generalizadas, se considera que la mayoría de los pacientes son propensos a haber tenido crisis parciales con rápida generalización secundaria (63).

Las convulsiones asociadas con cisticercos en estadio transicional, se caracterizaron por edema y provocación de síntomas agudos por la degeneración del cisticerco. La sintomatología no provocada se relacionó con cisticercos activos o inactivos y estos últimos se podrían vincular con convulsiones por la presencia de gliosis perilesional y cicatrices que resultan en focos epileptogénicos (17). La resolución total del cisticerco se ha relacionado con una disminución significativa en la presencia de convulsiones en estudios de seguimiento a 24 meses, aunque se deben tener en cuenta factores clínicos como número de cisticercos, frecuencia

y tipo de convulsiones, cicatrización y tratamiento utilizado para que se presente esta disminución significativa (57).

La localización intraparenquimatosa en toda la literatura se relaciona con mayor presencia de convulsiones incluso con OR de 6, el lóbulo más afectado fue el parietal seguido por el frontal. El número total de cisticercos incrementó la probabilidad en un 10% de convulsiones, las lesiones exclusivamente parenquimatosas se relacionaron más que aquellas solo extraparenquimatosas (17) . Si bien también se han encontrado relación entre convulsiones y cisticercos en el lóbulo temporal (64), fue menos común en la literatura.

Las convulsiones recurren principalmente en el primer año luego del diagnóstico de NCC, se asocian en mayor medida con la persistencia de lesiones de NCC, su recurrencia disminuye progresivamente con el tiempo posterior al manejo de la infección (65).

Las crisis convulsivas más frecuentes en pacientes con NCC son las crisis parciales simples, con 56% de los casos, y tónico-clónicas generalizadas, en 28 a 68%, aunque algunos pacientes pueden experimentar crisis parciales complejas, crisis mioclónicas o síndromes epilépticos específicos. El tipo de crisis está relacionado con el número y la localización de los parásitos. Las crisis parciales se presentan en el 53%(39) y las tónicas clónicas generalizadas, en un rango del 28 al 68% de los casos.

Aunque los pacientes pueden mostrar una sola crisis convulsiva o una serie de crisis al inicio de la enfermedad, no necesariamente desarrollan epilepsia. Los estadios de degeneración de la NCC se asocian con crisis epilépticas hasta en un 25% de los pacientes con NCC, seguido de las formas calcificadas en un 20%, siendo la etapa de transición coloidal la más epileptogénica. Un estudio que incluyó a 143 pacientes con NCC mostró la siguiente distribución de crisis epilépticas: tónico-clónicas generalizadas 35%, parciales simples 46%, y parciales complejas 19%. El estatus convulsivo fue la forma de instalación del cuadro clínico, en 27%(64,66).

Comprender los mecanismos asociados con convulsiones como manifestaciones agudas de NCC y proveer apropiados factores clínicos y de tratamiento para su manejo para reducir secuelas más severas, como es la epilepsia, es importante para generar estrategias que logren reducir la carga de la enfermedad(63).

### 2.9.2 Epilepsia secundaria a Neurocisticercosis

Dado que la presencia de convulsiones es un factor de riesgo para la presencia de epilepsia secundaria en los pacientes con NCC, se debe definir claramente las implicaciones de esta patología en los pacientes. La epilepsia se define como dos o más convulsiones no provocadas que se producen con diferencia de más de

24horas.(67) Las convulsiones recurrentes son más a menudo la manifestación principal o única de la cisticercosis cerebral parenquimatosa. En la mayoría de los países endémicos, la NCC explica el 30% de los pacientes con epilepsia de inicio tardío(60).

En relación con la infección del sistema nervioso central, una crisis convulsiva sintomática es definida como cualquier crisis convulsiva que está ocurriendo durante la presencia de la infección activa del sistema nervioso central. Específicamente, en el contexto de la NCC, una crisis sintomática se define como una crisis que ocurre cuando los estudios de neuroimágenes identifican al menos un parásito en estadio degenerativo. Se ha considerado que las crisis en relación con estadio degenerativo del cisticerco se clasifican como provocadas, en cambio aquellas relacionadas con estadio inactivo serán no provocadas.(68) Por lo tanto, será considerado como epilepsia secundaria a NCC, aquellos pacientes con crisis no provocadas, es decir aquellos pacientes que presentan recidiva de crisis sin lesiones activas o en fase de transición, aunque pueden tener lesiones inactivas secuelas (calcificaciones). Los estudios de RM han mostrado que el tiempo que se requiere para la involución del cisticerco es variable. Además, también la secuencia de los eventos difiere cualitativamente entre individuos y, en individuos con NCC múltiple de un parásito a otro.

Por ejemplo una persona con múltiples crisis convulsivas en quien la RM demuestra dos o tres cisticercos degenerándose en el parénquima cerebral, los cisticercos en etapa degenerativa eventualmente resueltos dejan atrás uno o dos residuos calcificados, años después la misma persona tiene nuevamente crisis convulsivas, en esta situación la RM revela la presencia nuevamente de NCC en etapa degenerativa.(58) Desde el punto de vista de la evolución del cisticerco, esto representa un avance de una etapa degenerativa a una etapa inactiva y nuevamente a una etapa con cisticercos viables y, subsecuentemente, a una etapa degenerativa de NCC. Las crisis epilépticas en ambas ocasiones son clasificadas como provocadas. (69).

En una situación diferente, la etapa viable y degenerativa del cisticerco eventualmente involucionará hasta dejar atrás lesiones fibrocalcificadas. Tradicionalmente, se pensaba que estas lesiones representaban una etapa inactiva de la NCC, pero con el tiempo y de manera impredecible, algunos de estos residuos calcificados pueden demostrar un realce de contraste y edema perilesional en la RM, sugiriendo un rompimiento de la barrera hematoencefálica e inflamación(69).

El desarrollo esporádico del edema perilesional ha sido temporalmente relacionado con la incidencia de crisis epilépticas en personas con NCC calcificada. Un estudio en un hospital en el que se le dio seguimiento a personas con NCC calcificada, sugirió que casi la mitad de las personas con estas lesiones

y crisis epilépticas recurrentes tuvieron edema perilesional en algún punto de su enfermedad durante el seguimiento, siendo asociados con crisis epilépticas(64).

Las convulsiones pueden ocurrir inicialmente cuando los parásitos comienzan a degenerarse, sin embargo, estudios muestran que los ataques podrían ocurrir comúnmente en pacientes que tienen quistes solamente vesiculares, sin realce con contraste o edema perilesional, en el momento del diagnóstico. Una inflamación leve alrededor de estos quistes no detectados por resonancia magnética no se puede descartar. Los pacientes con cisticercos cerebrales calcificados pueden presentarse con convulsiones recurrentes; alrededor de un 35-50% de los casos se asocian con realce con contraste y evidente edema perilesional(70).

### 2.9.3 Mecanismos de epileptogénesis en NCC

La generación de crisis convulsivas y epilepsia en NCC puede estar atribuida a varios factores, como inflamación, gliosis, predisposición genética y la predilección de los quistes por los lóbulos temporales y frontales, aunque el mecanismo exacto de epileptogénesis en pacientes con epilepsia secundaria a NCC es desconocido. Se exponen los mecanismos asociados:

- Calcificación de la NCC:

Las crisis que se encuentran asociadas con la etapa calcificada y degenerativa de NCC no están claras aún. Existe una gran variación acerca de la proporción de lesiones por NCC calcificadas entre personas sintomáticas ( hasta de 5-83%).(69) Además, existen estudios en personas con NCC asintomática que muestran que 9-20% de estos individuos tienen lesiones calcificadas en estado inactivo en tomografías(71). Un estudio en personas con uno o más cisticercos calcificados reveló que aproximadamente una tercera parte de ellos tendría al menos una crisis convulsiva después de cinco años(72). Una observación por RM utilizando fases de secuencias de ecogradiente demostró la presencia de residuos de escólex en lesiones calcificadas con edema perilesional, pero no en aquéllos que no tenían edema perilesional.(73) Al parecer, casi la mitad de las crisis son provocadas por una respuesta inflamatoria a una sustancia antigénica liberada del residuo del cisticercos aparentemente muerto en la NCC calcificada(69).

- Cicatrización glial residual:

Se sugiere que la señal hiperintensa residual en el sitio de la involución de los cisticercos en una secuencia RM T1-ponderada se asocia con crisis recurrentes después de retirar los anticonvulsivantes en individuos con un cisticercos granulomatoso. Sin embargo, estos hallazgos sólo los sustentan algunos pequeños estudios transversales y retrospectivos.(74) Se sugiere que la señal

residual anormal de RM T1 representa gliosis perilesional. Hasta el momento, no hay registros de estudios histológicos que confirmen en efecto represente gliosis, aunque es tentador extrapolar los estudios histopatológicos de los pocos casos que se han sometido a resección para la epilepsia intratable, en la cual la gliosis ha sido identificada como la principal anormalidad(64).

- Esclerosis hipocampal y NCC:

La esclerosis hipocampal (EH) es rutinariamente identificada en casos atendidos en centros terciarios. La NCC calcificada fue identificada en 18% de una cohorte de personas con crisis focales de probable origen en lóbulo temporal sometidas a evaluación quirúrgica en una región endémica.(75) No obstante, no se han encontrado diferencias significativas que se puedan interpretar con base en una relación directa de ambas variables, aunque existen evidencias de otros estudios que sí las han encontrado en pacientes con epilepsia mesial del lóbulo temporal con EH sola versus EH y NCC calcificada(76).

#### 2.9.4 Factores clínicos relacionados con epileptogénesis

Las tasas de recurrencia de las crisis son mejor definidas para las lesiones individuales que realzan, pero puede variar sustancialmente. Las tasas de recidiva de crisis a los 6-12 meses después del inicio del tratamiento varían desde 13% a 48% en los pacientes con un sola granuloma, desde menos de 10% a 34% en pacientes con lesiones únicas calcificadas y 54% en los pacientes con enfermedad multiquística. El desarrollo de calcificaciones residuales después de la resolución de un quiste viable o en degeneración, es un factor de riesgo para nuevos episodios convulsivos. Hasta el 40% de los pacientes (18 de 45) con epilepsia intratable médicamente estuvo relacionado con calcificación por cisticercosis y esclerosis de hipocampo ipsilateral (64).

Un estudio reciente que incluyó a 77 pacientes con diagnóstico de NCC y crisis única en NCC activa o transicional, mostró que el 40,3% de los pacientes experimentaron recurrencia de las crisis epilépticas a los siete años, la cual se distribuyó a 22 % a 6 meses, 32 % a 12 meses, 39% a 24 meses, y 49 % a 48 meses.(19) el único factor con que se encontró relación significativa fue la desaparición de lesiones, o la persistencia de lesiones en neuroimágenes. En aquellos que presentaron dos crisis, la recurrencia a 6 años de la segunda crisis fue de 68%. (Tabla 2)

Otro estudio mostró que casi el 40% de los pacientes que dejaron el tratamiento anticonvulsivante, tuvieron recurrencia de crisis epilépticas después de dos años.

Es probable que la tasa de recurrencia dependa en gran medida en la persistencia o no del cisticerco, o de si entra o no a la fase de degeneración(77).

Pocos estudios han examinado variables predictivas de recurrencia de crisis epilépticas en pacientes con NCC. El tratamiento con un corto periodo de corticosteroides por sí solo no influye significativamente en la tasa de recurrencia de las crisis epilépticas. Los factores de riesgo de recurrencia de crisis posterior a la resolución del cisticerco incluyen el número de crisis anteriores a la presentación, la ocurrencia de crisis y la presencia de un residuo calcificado(77).

Tres estudios examinaron la recurrencia de crisis sobre 12-24 meses en el periodo post-resolución de lesiones, en relación con la duración de administración de anticonvulsivantes en personas con un cisticerco solitario granulomatoso. En cada estudio, la presencia de residuos calcificados fue un factor de riesgo para la recurrencia de crisis(73). Intuitivamente, parece ser que las personas con un residuo calcificado posterior a la resolución de un cisticerco deben ser tratadas con anticonvulsivantes por periodos largos. Los tres estudios examinaron específicamente el riesgo de crisis con corta duración (seis meses) comparado con larga duración (24 meses) de usar anticonvulsivantes(78).

Con el propósito de realizar una revisión de la literatura, en cuanto a la recurrencia de crisis convulsivas en NCC se realiza la siguiente tabla (Tabla 2), logrando evidenciar que la recurrencia de crisis convulsivas se relacionan con la no resolución de los quistes y su localización principalmente.

**Tabla 2. Revisión de la literatura de la recurrencia de crisis convulsivas en NCC**

Estudio	Muestra	Metodología	Resultado	Conclusión
Carpio 2002 (19)	Serie de casos consecutivos Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Ecuador Entre Agosto 1994 y Agosto 1998 77 pacientes con NCC activa o transicional y primera crisis (crisis recurrentes hasta 1 semana previa diagnóstico NCC) Crisis inicial (criterios ILAE) Recurrencia: crisis posterior a una semana de primera crisis	Todos recibieron prednisona (1 mg/kg/día por 8 días y decreciente por 8 días ) y anticonvulsivantes (fenitoína o carbamazepina ) Algunos recibieron albendazol 15mg/kg/dia por 8días Asignacion tratamiento no aleatoria- Si libre de crisis 1 año, se retiro anticonvulsivantes, Si recurren crisis se reiniciaron. Seguimientocada 2 meses, hasta	<ul style="list-style-type: none"> <li>media seguimiento 24 meses (1-84), 1891 meses-persona.</li> <li>31 ptes (40,3%) recurrencia crisis, Recurrencia acumulativa:               <ul style="list-style-type: none"> <li>22% a 6 meses, 32% a 12 meses , 39% a 24 meses y 49% a 48 y 84 meses</li> </ul> </li> <li>Recurrencia acumulativa en libres de crisis por 1 año fue 18%.</li> <li>De 31 pacientes con recurrencia, 16 tuvierontercera crisis (52%): recurrencia de tercera crisis 23% a 6 meses, , 27% a 12meses , 42% en 24 meses y 68% a 48 y 85meses.</li> <li>Recurrencia en multiples crisis en fase aguda23.6% y de 46% en aquellos con unica crisis aguda (<math>p&lt;0.05</math>).</li> </ul>	<p>Se estimo 50% de casos con recurrencia de crisis a los 7 años de seguimiento. Casi la mitad en el primer año.</p> <p>Cerca de dos tercios , tiene un tercer episodio</p> <p>La recurrencia de crisis se asocio con persistencia de anomalidad en TAC: 22%desaparicion de quistes, 56% persistencia de lesión, 52% solo calcificaciones.</p> <p>Quistes con edema en fase transicional,d entro 3 a 6 meses pueden explicar la mayoría de recurrencia en primeros 6 meses. Estas se consideran agudas o provocadas.</p> <p>Crisis despues de resolucion del edema y reabsorcion de lesion o</p>

Estudio	Muestra	Metodología	Resultado	Conclusión
		recurrencia o fin del estudio Agosto 2001  TAC control 6-12 meses de primera TAC en 72 pacientes		solo calcificaciones, pueden ser consideradas no provocadas y epilepsia secundaria.
Narayan Sharma 2013 (79)	80 granuloma cisticercotico (SCGG) solitario y 35 lesión calcificada  Seguimiento prospectivo King George Medical University, Uttar Pradesh; Lucknow, India. Agosto 2010 a Agosto 2012  Pacientes consecutivos con epilepsia de novo ( 2 semanas de aparición de primera crisis)  Sin hipertension intracranial, sin déficit focal enfermedad sistémica,  se excluyo si habían tomado antiepilépticos ,antihelmínticos ,corticoesteroides SCGG: lesión en anillo o disco < 20 mm diámetro en TAC con o sin edema. Calcificación: lesión única hiperdensa < 1cm diámetro TAC simple.	Todos se trataron con oxcarbazepina, ajustado a peso corporal. Si recurrencias se aumento oxcarbazepina o adición de clobazam  Ninguno recibió albendazol  Seguimiento 1,3, y 6 meses  Recurrencia de crisis: crisis posterior a una semana de inicio anticonvulsivante  Aquellos con Granuloma solitario TAC a 6 meses : lesión resolvió no se identificó granuloma y TAC normal, Se definió calcificada si lesiones hiperdensas en lugar del granuloma  Análisis regresión logística paso a paso : incluyo las variables edad (< 20 años), sexo, crisis seriales al inicio, antecedentes familiares de convulsiones, cefalea y anomalía electroencefalográfica, resolución de lesión después de 6 meses.	• Edad media 18.4±10.05 años (5-60), 60% < 20 años • A 6 meses el granuloma solitario resolvió en 57 pacientes (71.3%), En 21 (26.2%) la lesión se calcificó, los dos restantes no tuvieron resolución o fue parcial • A 6 meses, 25% con granuloma solitario, (20/80) y 34.3% (12/35) con calcificaciones tuvieron recurrencia de crisis. (p = 0.307) • Ninguno con resolución completa tuvo recurrencia de crisis.  SCGG, hubo asociación en recurrencia de crisis con historia familiar de crisis (p=0.010), crisis seriales (p=0.001) y calcificación del granuloma solitario (p=0.001) En calcificadas, hubo asociación con anomalías EEG (p=0.044), historia familiar de epilepsia (p=0.012) y crisis seriales (p=0.005). pero en multivariado ninguno fue significativo	A pesar de encontrar asociación con factores relacionados en estudios previos, (crisis seriales, anomalía electroencefalográfica, calcificación o persistencia del granuloma), la muestra fue insuficiente para análisis multivariado. Además sugiere realizar RM cerebral para definir factores de realce o edema de lesiones persistentes.
Verma 2006 (80)	206 con crisis de novo con SCCG de clínica neurológica del Hospital Sir Sunder Lal, Universidad Banarash Hindu. Varanasi Marzo 1999 a diciembre de 2004.	Aleatorizado prospectivo de anticonvulsivantes a corto vs largo plazo en SCCG grupo A (n 98) tratados por 6 meses grupo B (n 108)	Edad media inicio de crisis fue 19.9 ± 9.6 años Crisis focales con o sin generalización 80.6% Grupo A 66.3% y B 57.4% completa resolución de lesiones, el resto calcificación residual puntiforme. Recurrencia crisis con	Lesión calcificadas son la causa más frecuente de recurrencia de crisis  Una duración prolongada de anticonvulsivantes no se requiere en pacientes con resolución de lesiones

Estudio	Muestra	Metodología	Resultado	Conclusión
	TAC:lesion con realce en anillo o disco,<20 mm. TAC control a 3-6 meses Sólo se incluyó con una resolución completa de la lesión sin calcificación secuelar	tratadospor 2 años.  Seguimiento al menos 18 meses despues de retirarar anticonvulsivantes Primera linea fenitoina y carbamazepina  Ninguno tuvo crisis con dosis terapeuticas	desaparicion de la lesion, 3.1% A(2/65) y 4.8%B(3/62). No diferencia significativa con calcificacion residual, 42.2% grupo A y 21.7% de B recurrencia de crisis (Z =1.97,P<0.05)	
<b>Kelvin, Carpio 2011(17)</b> )	Pacientes NCC tomados de otro estudio(81),  Inicio sintomas 2 meses previos y lesiones quísticas activas o transicionales. aleatorizados para tratamiento sintomatico+ albendazol, o sintomatico+ placebo excluyo embarazo, tuberculosis, sífilis, papiledema, cisticercosis ocular, úlceras activas o cualquier patologia que amenace la vida ,uso DVP, y si recibieron manejo para NCC el año previo, o corticoides 30 dias previos  Se incluyo 172 pacientes con NCC,56% hombres	TAC o RM tomada no mas de 2 semanas previas al estudio, se leyo por 2 neurorradiólogos en EEUU y ecuador  Los quistes se categorizaron por localizacion y fase de evolucion (activa, transicional, o inactiva)(82) NCC racemosa o clusters, se analizaron por separado, (incluyen quistesactivos y transicionales) Se analizo por localizacion y fase versus aquellos sin la localizacion o fase analisis multivariado	107 pacientes con crisis de novo 2 meses previos. promedio 3.4crisis.  Quistes fase transicional tuvieron mayor riesgo de crisis que no transicionales (69.6% vs50.0%, p=0.010),  Convulsiones como sintoma inicial fue mayor en jovenes (3-24 años) OR 12.9 vs (55-82años) (p=0.006).  Crisis por quistes parenquimatosos vs otra localizacion (ventriculos on subaracnoidea (OR6.2, p=0.028)  Mayor numero de quistes se asocio con mayor riesgo de crisis (OR=1.1, p=0.026).  racemosos tuvieron menor riesgo de crisis (31.0% versus 68.1%,p=0.000).  quistes parenquimatosos vs sin quistes parequimatosos (67.8% versus 26.1%, p=0.000).  quistes parietal vs sin quistes parietal(69.3 versus 50.7, p=0.014)  quistes lobulo occipital vs sin quiste occipital(72.1% versus 56.0%,p=0.037)  quistes subaracnoideos vs sin estos (42.3% versus 75.8%, p=0.000).  lobulo frontal vs sin éstos (92.3% versus 53.5%, p=0.009),  análisis multivariado edad <24 años (or 7,5 p 0,018); quistes parenquima vs	Pacientes con menor edad tuvieron mayor riesgo de crisis convulsivas 100%(3-19 Años ) Compatible con otros estudios, quistes parenquimatosos tuvieron mayor riesgo de convulsiones , ajustando con edad, género, fase quiste, y número total de quistes Especialmente localización parietal y frontal ,aunque también se encontró asociación con occipital que no se ha reportado en otros estudios  Quistes en fase transicional tienen mayor riesgo de asociación con crisis, en análisis bivariado pero no se mantuvo en elmultivariado.

Estudio	Muestra	Metodología	Resultado	Conclusión
			otra localización (OR=6.2,p=0.028); numero de quistes (OR=1.1,p=0.026).	

## 2.10 VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA DE NEUROCYSTICERCOSIS

En los países en desarrollo la NCC causa hasta 30 % de los casos de epilepsia de inicio tardío.(64,66,83) Por lo tanto en algunos países como México y Ecuador se ha definido la NCC como una enfermedad de interés en salud pública y se ha definido sistemas de notificación obligatoria con el fin de disminuir los casos de NCC y por lo tanto de epilepsia secundaria.

El objetivo de la intervención epidemiológica en NCC puede interrumpir la cadena de transmisión, mediante la búsqueda , tratamiento y reporte de fuentes contagio, portadores humanos y porcinos, Identificación y tratamiento de infectados, educación en prevención, así como tomar las medidas de salud pública necesarias para eliminar los reservorios de *Taenia solium*, mediante programas de revisiones sanitarias, adecuada disposición de excretas, revisión de fuentes de agua potable, inspección de carnes y reservorios y saneamiento ambiental.

Es así como en 1993 la cisticercosis se declaró como una enfermedad potencialmente erradicable por International Task Force For Disease Eradication. algunos autores en 2000, proponen la notificación obligatoria de esta patología en los países endémicos, sin embargo en Colombia aún no existe esta regulación, por lo que los datos epidemiológicos aún son parciales, y no existen datos precisos de la progresión o control de la enfermedad (84).

Sin embargo la experiencia en los países con notificación obligatoria reporta disminución en el número de casos como en Salamá, Honduras, donde se realizó un estudio sobre epilepsia por NCC, donde en 1997 ascendía a un 36,9 % de las causas de epilepsia y posterior a la implementación de un programa de salud publica para disminuir la infección por NCC, se disminuyó esta cifra a 13,9% en 2011 (33).

En Ecuador un estudio sobre la NCC como causa de epilepsia de inicio tardío muestra disminución a través de los últimos años, la NCC corresponde al 36% de los casos de epilepsia total y el 49% de los casos de epilepsia focal entre 1990 y 1994, entre 1995 y 1999 los valores fueron 32 y 55 % respectivamente, entre 2000 y 2004 fueron de 26% y 51% y para 2005 a 2009 fue 11%de epilepsia total y 22% de casos de epilepsia focal con una diferencia significativa.(p= 0,0004) (85).

## 2.11 CONTEXTO HOSPITALARIO

El diagnóstico y tratamiento de la NCC debe realizarse en instituciones especializadas dada la necesidad de material y personal especializado, como se mencionó en los apartados anteriores.

El departamento de Nariño, cuenta con varias instituciones hospitalarias de carácter público y privado que atienden pacientes con esta patología, sin embargo por su complejidad, el Hospital Universitario Departamental de Nariño y la Fundación Hospital San Pedro atienden hasta el 87% de la población con esta patología según Jurado(4).

El Hospital Universitario Departamental de Nariño (HUDN), inicia su funcionamiento el 15 de diciembre de 1975, con el nombre de Hospital departamental de Nariño, y en 1990 el Ministerio de Salud lo declara de mediana complejidad y el 17 de diciembre de 2004 por ordenanza departamental se constituye como Hospital universitario, proyectándose a la comunidad del Suroccidente colombiano. De esta forma el HUDN se convierte en la única organización de la red pública de mediana y alta complejidad que atiende a la red pública y privada. (86). Es una Empresa Social del Estado Acreditada que presta servicios de salud, de mediana y alta complejidad con estándares superiores de calidad a la comunidad del Departamento de Nariño y centro de referencia del Sur Occidente Colombiano. Este hospital cuenta con servicios de Imagenología contando con Tomografía Axial Computarizada y Resonancia Magnética, además de laboratorios especializados en análisis de patologías indispensables para el diagnóstico de NCC.

El Hospital Civil de Ipiales E.S.E. está ubicado en el Municipio de Ipiales, al sur del Departamento de Nariño, el cual constituye uno de los principales municipios del departamento, con gran interés al tratarse de frontera con Ecuador. Su origen se remonta a partir de la Fundación Hospital San Vicente de Paúl como se denominaba anteriormente y la cual fue reconocida con personería jurídica en el año 1921. En 1980 se suscribió contrato entre la Fundación Hospital San Vicente de Paúl y el Servicio Seccional de Salud de Nariño vinculándose al Sistema Nacional de Salud y convirtiéndolo en sede de la Unidad Regional de Salud Sur, actualizando sus estatutos para la nueva entidad con el nombre de Hospital Civil de Ipiales.

En 1997 de conformidad con lo dispuesto por la Ordenanza No.018 proferida por la Honorable Asamblea Departamental de Nariño, el 10 de mayo del mismo año, cambia la denominación adoptando el nombre de Hospital Civil de Ipiales Empresa Social del Estado constituyéndose con una categoría especial de entidad pública descentralizada del orden departamental, dotada de personería jurídica, patrimonio propio y autonomía administrativa. Su grado de complejidad y número

de camas ha ido incrementando. En la actualidad tiene habilitadas 109 camas y 3 quirófanos. Ofrece servicios de I, II y III nivel de complejidad con un portafolio de servicios que incluye Unidad de cuidados intensivos, y especialidades de Neurocirugía y Medicina Interna (87).

La Clínica Proinsalud Ltda., se funda el 22 de octubre de 1992. Desde 1993, por efectos de Contratos con la Fiduciaria la Previsora S.A, presta sus servicios en salud al Magisterio nariñense. En el 2005 cambia su razón social a PROINSALUD S.A. En la actualidad es una IPS que atiende 27.000 afiliados del Magisterio y unos 20.000 afiliados a EPS de régimen Contributivo y Subsidiado (Emssanar, Salud Vida, Nueva EPS y Sanitas entre otros). Constituyendo una de las más importantes clínicas de la región , ofreciendo servicios de complejidad nivel III, incluye Unidad de cuidados intensivos, y especialidades de Neurología y neurocirugía y cuenta con servicios de Imagenología con Tomografía Axial Computarizada(88).

La Clínica Los Andes constituye una entidad de III nivel de atención enfocada principalmente en la Atención de afiliados de EPS Saludcoop, ahora Cafesalud. Cuenta con servicios adecuados para el diagnóstico de la patología de interés: servicios de Neurología, Neurocirugía y Unidad de cuidados intensivos.

### **3. HIPÓTESIS**

#### **3.1 HIPÓTESIS NULA**

No existe asociación entre los factores sociodemográficos, clínicos y las características de las lesiones con la presencia de convulsiones como manifestación aguda de NCC en hospitales de San Juan de Pasto e Ipiales entre 2011 y 2015.

#### **3.2 HIPÓTESIS ALTERNA**

Existe asociación entre los factores sociodemográficos, clínicos y las características de las lesiones con la presencia de convulsiones como manifestación aguda de NCC en hospitales de San Juan de Pasto e Ipiales entre 2011 y 2015.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar los factores sociodemográficos, clínicos y características de las lesiones asociados a crisis convulsivas como manifestación aguda de NCC en pacientes atendidos en hospitales de San Juan de Pasto e Ipiales entre 2011 y 2015.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir las características sociodemográficas, clínicas y radiológicas de las lesiones, en los pacientes del grupo de estudio.
2. Analizar las características sociodemográficas, clínicas y radiológicas de las lesiones entre el grupo que presentó convulsiones y el grupo que no las presentó.
3. Determinar las características sociodemográficas, clínicas y radiológicas de las lesiones que se asocian con presencia de convulsiones como manifestación aguda de NCC.

## 5. METODOLOGIA

### 5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

Este estudio se enmarca dentro del enfoque empírico analítico o cuantitativo, dado que tiene como objetivo explicar, controlar y predecir fenómenos basado en el método científico, por lo cual se caracteriza por ser objetivo, medible, y reproducible. Adicionalmente, sus resultados permiten la generalización a la población que comparta características similares.

### 5.2 TIPO DE ESTUDIO

Para responder a la pregunta de investigación relacionada con conocer la existencia de asociación entre los factores sociodemográficos, clínicos y las características de las lesiones, con la presencia de convulsiones como manifestación aguda de NCC en hospitales de San Juan de Pasto e Ipiales entre 2011 y 2015, el tipo de estudio definido es un estudio cross sectional con análisis de casos y controles.

La elección de la población de estudio se realizó en función de la patología o desenlace; en este caso, la presencia de crisis convulsivas como manifestación aguda de NCC, dividiendo la población en dos grupos según la presencia o ausencia de éstas y se evaluaron los factores posiblemente asociados mediante un estudio de corte transversal, ya que solo se realizó una medición en un momento determinado.

A pesar que este diseño no permite determinar causalidad, se establece por plausibilidad biológica que las lesiones de NCC precedieron la manifestación clínica convulsiva ya que éste fue el motivo por el cual se estudiaron los pacientes encontrando la presencia de lesiones en SNC compatibles con NCC.

Se evaluó la exposición a ciertos factores comparando pacientes con y sin el desenlace, mediante un análisis de Odds Ratio (OR) definiendo la probabilidad del grupo con crisis de haber estado expuesto a cierto factor, que de no haberlo estado versus el grupo sin crisis.

### 5.3 POBLACIÓN

Se realizó un estudio retrospectivo que incluyó como población a todos los pacientes con diagnóstico de primer episodio de NCC, hospitalizados en San Juan de Pasto e Ipiales entre enero de 2011 y diciembre de 2015 en los centros participantes en el estudio, los cuales fueron seleccionados por tratarse de

entidades de salud de referencia en el departamento de Nariño donde se cuenta con recursos tecnológicos y humanos para el tratamiento de la NCC.

Se excluyeron los pacientes que tuvieran episodios previos de NCC por el posible sesgo de lesiones anteriores que pudieran explicar las convulsiones presentadas, así como aquellos pacientes que tuvieran antecedentes de lesiones cerebrales de cualquier origen que pudieran producir convulsiones y causar confusión en el análisis.

La selección realizada fue de casos incidentes, debido a que los pacientes ingresaron al hospital con un primer episodio de NCC el cual se diagnosticó en dicha internación.

La presencia de convulsiones se definió por diagnóstico intrahospitalario del personal médico tratante; adicionalmente, se verificó según la historia clínica que cumplieran criterios de ILAE -International League Against Epilepsy- (89,90) para la identificación de presencia de convulsiones en la población evaluada.

#### 5.3.1 Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 15 años con diagnóstico intrahospitalario de primer episodio de NCC en San Juan de Pasto e Ipiales entre el 1º de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2015.

#### 5.3.2 Criterios de exclusión

- Paciente con antecedente de convulsiones o epilepsia de cualquier etiología previa al episodio de NCC actual.
- Coinfección con VIH o sífilis
- Paciente con otra causa de neuroinfección
- Paciente con consumo crónico de alcohol u otras sustancias psicoactivas
- Pacientes con antecedente de lesiones focales cerebrales, de cualquier etiología que pudieran ser causa de epilepsia.

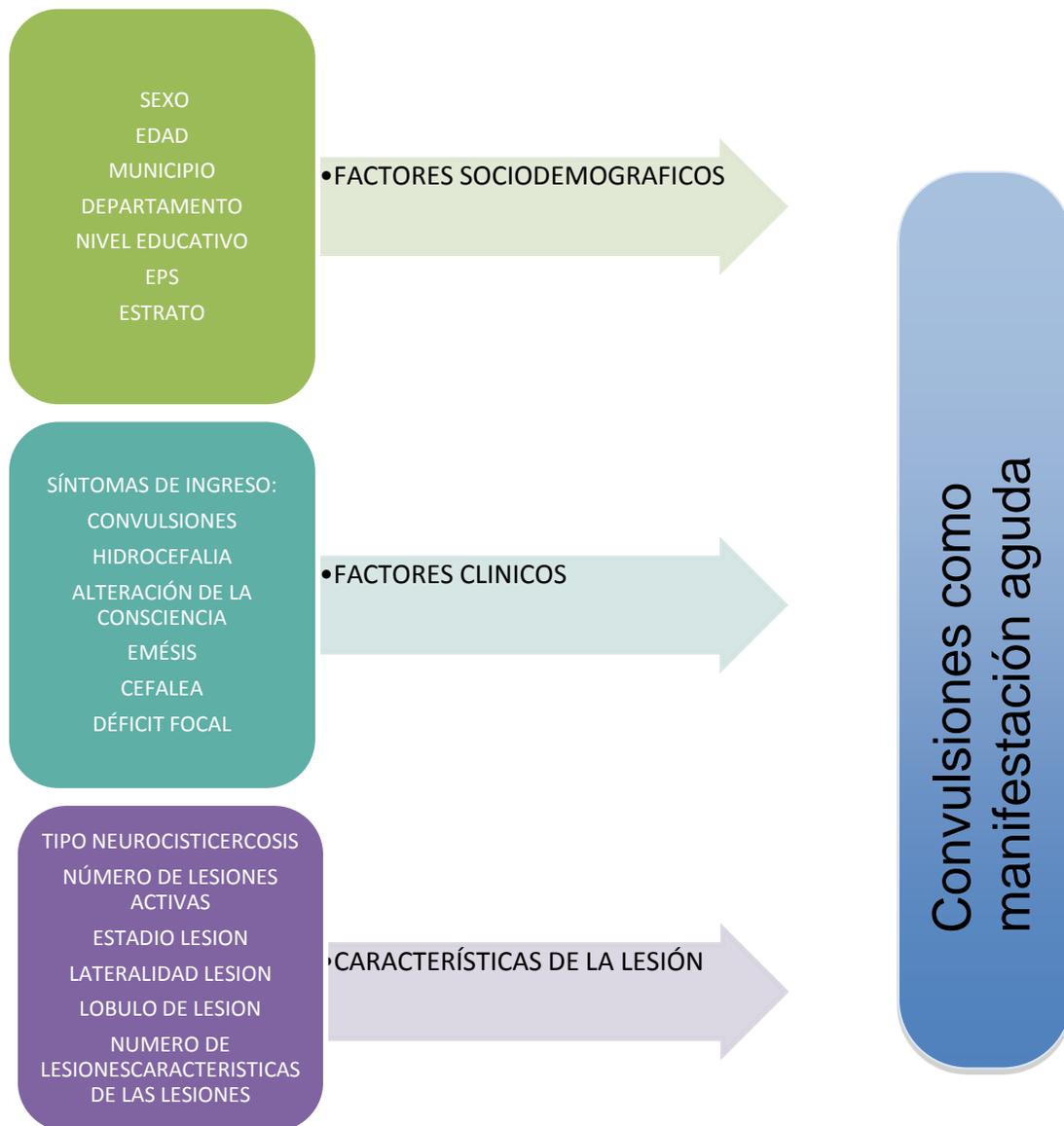
#### 5.4 DISEÑO MUESTRAL

Los pacientes fueron seleccionados de hospitales de nivel III, con mayor recepción de pacientes en el departamento de Nariño, los cuales cuentan con profesionales de salud especializados y los equipos necesarios para realizar un adecuado diagnóstico de NCC y epilepsia. Para este estudio se contó con la aprobación del Hospital Universitario Departamental de Nariño, Hospital Civil de Ipiales, Clínica los Andes y Clínica Proinsalud (Anexos).

Las unidades de análisis fueron seleccionadas de acuerdo a los criterios de selección descritos y se evaluaron todos los pacientes que cumplían con ellos, por lo tanto se evaluó el censo de los pacientes y no se realizó cálculo de tamaño muestral.

## 5.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

### 5.5.1 Diagrama de Variables



## 5.5.2 Tabla de variables

**Tabla 3. Diccionario de Variables**

Nombre Variable	Definición	Tipo	Naturaleza	Nivel Medición	Relación	V a l o r	Categorías	Objetivo
<b>Tiempo_ncc</b>	Tiempo desde ncc (años)	Cuantitativa	Discreta	Razón	Independiente			1,2
<b>Municipio</b>	Municipio de procedencia	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1	Pasto	1,2
						2	Otros municipios	
<b>Área</b>	Area procedencia	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	0	Urbano	1,2
						1	Rural	
<b>Departamento</b>	Departamento de Procedencia	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	0	Nariño	1,2
						1	Putumayo	
<b>Sexo</b>	Sexo	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	0	Femenino	1,2
						1	Masculino	
<b>Edad</b>	Años cumplidos al ingreso	Cuantitativa	Discreta	Razón	Independiente			1,2
<b>Estrato</b>	Estrato socioeconómico	Cualitativa	Politómica	Ordinal	Independiente	0	0	1,2
						1	Bajo bajo	
						2	Bajo	
						3	Medio bajo	
						4	Medio alto	
						5	Alto	
						6	Alto alto	
<b>Escolaridad</b>	Maximo nivel educativo	Cualitativa	Politómica	Nominal	Independiente	0	Ninguno	1,2
						1	Primaria incompleta	
						2	Primaria completa	
						3	Secundaria incompleta	
						4	Secundaria completa	
						5	Técnico	
						6	Tecnólogo	
						7	Universitario	

Nombre Variable	Definición	Tipo	Naturaleza	Nivel Medición	Relación	V a l o r	Categorías	Objetivo
<b>Afiliación SGSS</b>	Régimen de afiliación al SGSSS	Cualitativa	Politómica	Nominal	Independiente	0 1 2 3 4	Subsidiado Contributivo Especial Vinculado Particular	1,2
<b>Tiempo_sintomas</b>	Días de síntomas al ingreso	Cuantitativa	Discreta	Razón	Independiente		Número de días	2
<b>Sintomas de ingreso</b>								
<b>Convulsiones</b>	Convulsiones durante episodio agudo	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1 2	Si No	1,2
<b>Cefalea</b>	Presencia de cefalea como síntoma inicial	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1 2	Si No	1,2
<b>Déficit focal</b>	Presencia de déficit focal como síntoma inicial	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1 2	Si No	1,2
<b>Alteración de la consciencia</b>	Reporte de alteración en la consciencia en historia clínica como síntoma inicial	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1 2	Si No	1,2
<b>Alteración de la marcha</b>	Presencia alteración en la marcha como síntoma inicial	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1 2	Si No	1,2
<b>Emésis</b>	Presencia emésis como síntoma inicial	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1 2	Si No	1,2
<b>Vértigo</b>	Presencia vértigo como síntoma inicial	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1 2	Si No	1,2
<b>Tipo NCC</b>								
<b>Parénquimatosa</b>	NCC parénquimatosa	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1 2	Si No	1,2 1,2
<b>Subaracnoidea</b>	NCC subaracnoidea	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1 2	Si No	1,2 1,2
<b>Ventricular</b>	NCC intraventricular	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1 2	Si No	1,2 1,2
<b>Tipo mixto</b>								
<b>Parénquimatosa + subaracnoidea</b>	Presencia de cisticercos ubicación parénquimatosa y subaracnoidea	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1 2	Si No	1,2
<b>Parénquimatosa + intraventricular</b>	Presencia de cisticercos ubicación parénquimatosa e intraventricular	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1 2	Si No	1,2
<b>Subaracnoidea + intraventricular</b>	Presencia de cisticercos en región subaracnoidea e intraventricular	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1 2	Si No	1,2

Nombre Variable	Definición	Tipo	Naturaleza	Nivel Medición	Relación	V a l o r	Categorías	Objetivo
<b>Estadio lesión</b>	<b>Estadio evolutivo de lesión</b>							
<b>Vesicular</b>	NCC quística	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1	Si	1,2
						2	No	1,2
<b>Coloidal</b>	NCC coloidal	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1	Si	1,2
						2	No	1,2
<b>Granular</b>	NCC granular	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1	Si	1,2
						2	No	1,2
<b>Calcificación</b>	NCC calcificado	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1	Si	1,2
						2	No	1,2
<b>Hemisferio. Lateralidad</b>	Hemisferio de lesión	Cualitativa	Politómica	Nominal	Independiente	0	Derecho	1,2
						1	Izquierdo	
						2	Bilateral	
						3	Línea media	
<b>Lóbulo</b>	Lóbulo cerebral de lesión							
<b>Frontal</b>	Frontal	Cualitativa	Dicotómica	Nominal		1	Si	1,2
						2	No	1,2
<b>Parietal</b>	Parietal	Cualitativa	Dicotómica	Nominal		1	Si	1,2
						2	No	1,2
<b>Temporal</b>	Temporal	Cualitativa	Dicotómica	Nominal		1	Si	1,2
						2	No	1,2
<b>Occipital</b>	Occipital	Cualitativa	Dicotómica	Nominal		1	Si	1,2
						2	No	1,2
<b>Fosa posterior</b>	Fosa posterior	Cualitativa	Dicotómica	Nominal		1	Si	1,2
						2	No	1,2
<b>Numero lesiones</b>	Numero lesiones activas	Cualitativa	Dicotómica	Nominal	Independiente	1	Única	1,2
						2	Múltiple	1,2
<b>Hidrocefalia</b>	Presencia o no de hidrocefalia en el paciente	Cualitativa	Dicotómica	Nominal		1	Si	1,2
						2	No	

## 5.6 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

### 5.6.1 Fuentes de Información

Previa aprobación de este estudio por el Comité de Ética de la Universidad CES, y de los hospitales participantes, se evaluaron las historias clínicas de los pacientes

atendidos entre el 1º de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2015, que tenían el diagnóstico de NCC tratados intrahospitalariamente.

#### 5.6.2 Instrumentos de recolección de información

Se diseñó un formato para la recolección de datos, en la cual se incluyeron todas las variables del estudio. La selección de las variables a evaluar se basó en la revisión de la literatura, respecto a las variables que previamente han mostrado asociación con convulsiones o que tuvieran relevancia clínica. (Anexo A)

La aplicación del instrumento para la recolección de la información se realizó por las investigadoras del presente estudio, conformado por una Médica Neuróloga y una Magister en Neuropsicología, quienes tienen entrenamiento y experiencia en el manejo de información clínica.

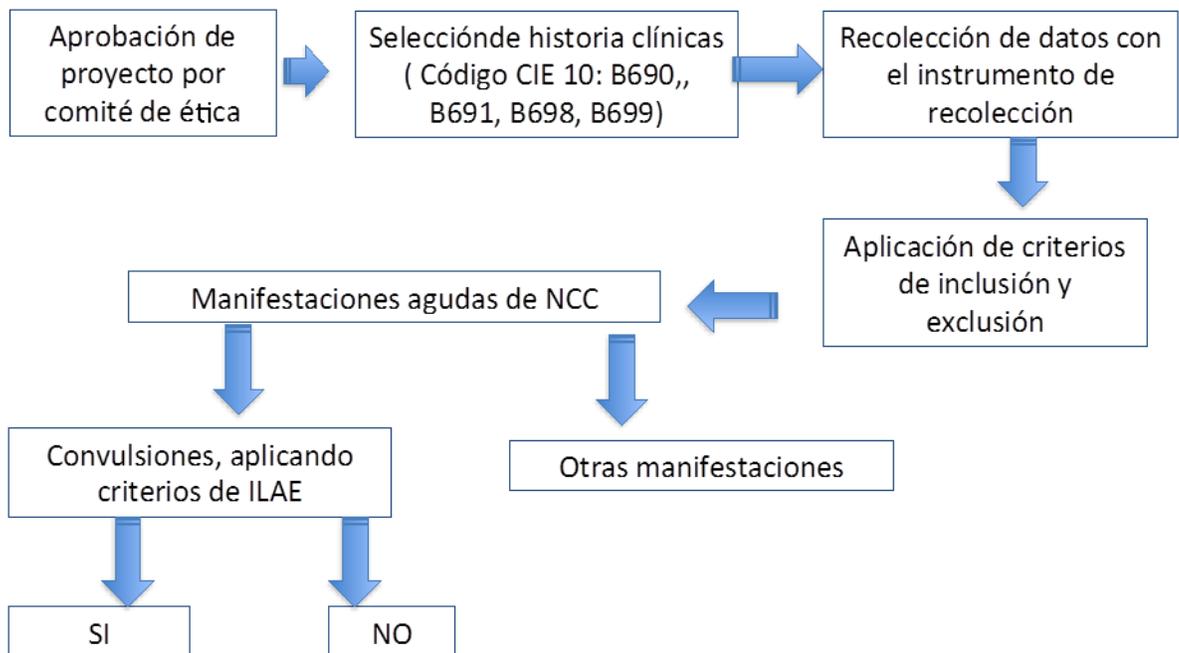
Para evitar errores se estandarizó la revisión de historias clínicas y la información que se registró en el instrumento aplicado. Posteriormente se diligenció esta información en una base de datos en excel, la cual previamente fue validada y codificada siguiendo el diccionario de variables establecido previamente (tabla 3), con revisión posterior para corregir errores de digitación.

#### 5.6.3 Proceso de obtención de la información

Se obtuvo la información a partir de fuente secundaria, dado que se evaluaron los datos registrados en las historias clínicas de atención intrahospitalaria en los centros de salud participantes.

Previa autorización del Comité de Ética de la Universidad CES y de los hospitales para el estudio, se gestionó con el servicio de estadística de cada hospital, la base de datos de pacientes con diagnóstico de NCC, atendidos durante el periodo del 1 de enero de 2011 a 31 de diciembre de 2015, mediante la búsqueda de los diagnósticos clínicos compatibles (CIE 10: B690, B691, B698, B699).

Posteriormente se realizó la obtención de datos mediante la revisión de historias clínicas seleccionadas por el paso anterior, seleccionando los pacientes con los criterios de inclusión y exclusión descritos previamente, y se diligenció el instrumento de recolección de datos diseñado para este fin como se explicó en el apartado anterior.



**Figura 10. Proceso de recolección de datos**

## 5.7 PRUEBA PILOTO

Con el fin de evaluar la calidad y pertinencia del instrumento de recolección diseñado para este estudio, se definió la realización de una prueba piloto, mediante la revisión de 10 historias clínicas del Hospital Universitario Departamental de Nariño, obtenidas mediante autorización del comité de ética de este hospital. Posterior a esta revisión se definieron las variables finales incluidas en este trabajo de investigación.

## 5.8 CONTROL ERRORES Y SEGSOS

Se establecieron estrategias para evitar posible sesgos durante este estudio, los cuales se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Control de errores y sesgos

<b>SESGO</b>	<b>ESTRATEGIAS PARA EVITAR SESGOS</b>
Selección	Se evaluó el censo de pacientes que cumplía con los criterios de inclusión y exclusión, excluyendo aquellos pacientes con otras causas de convulsiones posibles, que pudieran generar confusión.
Información	Se diseñaron instrumentos de recolección apropiados con los parámetros más adecuados a partir de la revisión de la literatura, para tener los mejores métodos de medición. En la recolección de información retrospectiva a partir de las historias clínicas, se realizó la revisión exhaustiva de los registros clínicos por profesionales idóneos, verificando la información a través de todas las fuentes disponibles con las historias electrónicas y manuales.
Confusión	En el diseño inicial del estudio se contemplaba llevar a cabo análisis multivariado mediante regresión logística; sin embargo, la baja frecuencia del desenlace no permitió cumplir los supuestos para su ejecución.

## 5.9 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se presentan a continuación las técnicas de análisis de datos realizadas según el objetivo a evaluar:

Para el objetivo 1, relacionados con la caracterización sociodemográfica y la descripción de las características clínicas y radiológicas de las lesiones en los pacientes del grupo de estudio, se efectuó una descripción mediante estadísticos descriptivos realizando análisis univariado global. Para evaluar la distribución de normalidad de las variables cuantitativas se aplicó la prueba de normalidad Shapiro Wilk. Para las variables con distribución normal se calculó media y desviación estándar, en caso contrario, se calculó mediana y rango intercuartil. Las variables cualitativas se evaluaron mediante frecuencias relativas y absolutas.

Para los objetivos 2 y 3 se dividió la población de estudio mediante la variable presencia de convulsiones (Grupo con convulsiones como manifestación aguda de NCC y Grupo sin crisis), y se compararon sus características sociodemográficas, clínicas y radiológicas de las lesiones de NCC. Las variables cualitativas se compararon a través de tablas de contingencia mediante la prueba chi cuadrado o test exacto de Fisher y regresión logística simple; y para las variables cuantitativas, según distribución de la variable, mediante T-student o U Mann Whitney, verificando normalidad y homogeneidad de varianzas por test de Levine. Se recategorizó la variable edad teniendo en cuenta el criterio que se describe a continuación y se estableció la categoría de referencia en las variables politómicas.

La recategorización de la variable edad para el análisis bivariado, se utilizó el criterio de los grupos establecidos por Kelvin 2011 como menores o igual a 24 años y mayores; sin embargo, todos los del grupo  $\leq 24$  años tuvieron convulsiones ( $n = 4$ ), por lo que definió el criterio de Fleury y cols. (51) para recategorización de grupo etario de los pacientes en 36 años.

Para el análisis de asociación se calcularon Odds Ratio (OR), para cada variable respecto a la presencia de convulsiones, con sus respectivos Intervalos de confianza (95%). Para todos los análisis, se definió valor  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

Para el procesamiento de los datos se utilizó SPSS 22.0 (Chicago, Illinois) bajo licencia de la Universidad CES.

## **6. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este protocolo de investigación se realizó bajo las condiciones estipuladas en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, y se considera como sin riesgo (artículo 11) (91), ya que es una investigación retrospectiva con fuente secundaria de información.

Se mantuvo el respeto a la dignidad, autonomía y el derecho de las personas, y los principios de no-maleficencia y de beneficencia; principios éticos fundamentales sobre investigación biomédica. Los datos personales de los pacientes se manejaron de manera confidencial por parte del grupo de investigación y los datos serán publicados de forma tal que no sea posible la identificación de los sujetos.

Integridad científica. Este protocolo es original, en la búsqueda bibliográfica no se encontraron estudios previos publicados que evalúen los factores clínicos asociados a convulsiones como manifestación aguda en NCC en pacientes en Nariño. No existe ningún conflicto de interés en el desarrollo de este estudio por parte de los investigadores

Aprobación del estudio. El protocolo y el formato de recolección de datos fueron aprobados en el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad CES, el Comité Institucional de Ética en Investigación en Seres Humanos de la misma Universidad y la autorización del comité de ética o su equivalente de cada hospital participante.

## 7. RESULTADOS

### 7.1 Características generales de pacientes con Neurocisticercosis en hospitales de San Juan de Pasto e Ipiales durante 2010 a 2015

Se evaluaron 52 pacientes con diagnóstico de primer episodio de NCC, que cumplieron los criterios de selección en los hospitales y clínicas descritos en San Juan de Pasto e Ipiales en el quinquenio 2011-2015. Se encontró que 31 pacientes presentaron convulsiones como manifestación aguda de NCC y 21 no presentaron convulsiones (relación identificada 1,5 : 1).

En la Tabla 5 se muestra la distribución de acuerdo al centro hospitalario evaluado; el hospital que más aportó pacientes fue el Hospital Departamental de Nariño, considerado el centro de mayor referencia en el departamento.

**Tabla 5. Distribución pacientes por centro hospitalario**

Centro hospitalario	Número de pacientes	%
Hospital Universitario Departamental de Nariño	30	57,6
Hospital Civil de Ipiales	13	25
Clínica Proinsalud	7	13,4
Clínica Los Andes	2	3,8
Total	52	100

El diagnóstico de NCC se tomó de las historias clínicas, mediante análisis retrospectivo se encontró que el diagnóstico intrahospitalario fue realizado por los médicos especialistas en Neurología, Medicina interna y Neurocirugía, y fue realizado principalmente por criterios clínicos, epidemiológicos y por neuroimágenes: en todos los pacientes se realizó tomografía axial computarizada, 27 pacientes (51,9%) tuvieron resonancia magnética cerebral; cinco pacientes tenían reportado resultado de electroencefalograma, de los cuales solo uno presentó anormalidades. En ocho pacientes se tomó el estudio de ELISA en LCR (3 positivos y 5 negativos). (tabla 6).

El diagnóstico de convulsiones fue clínico y en la mayoría de casos se realizó al ingreso hospitalario basado en el reporte y descripción de episodios convulsivos del paciente y acompañantes; la mayoría se reportaron como convulsiones tónico clónicas generalizadas, pero no se contó con suficiente información en las historias clínicas para categorizar el tipo de crisis con certeza.

**Tabla 6. Uso de paraclínicos para apoyo diagnóstico**

Paraclínico para diagnóstico NCC	N=52	%
Tomografía craneo simple o contrastada	52	100
Resonancia cerebral simple o contrastada	27	51,9
Resección de lesión y estudio patológico	9	17,3
Electroencefalograma	5	9,6
ELISA en LCR	8	15,4

**7.1.2 Características sociodemográficas de pacientes con NCC tratados intrahospitalariamente entre 2011 y 2015 en hospitales de Nariño**

De los 52 pacientes se evaluaron 22 mujeres y 30 hombres; la edad promedio fue 43,8 años (DE 15,4). En promedio consultaron a los servicios de salud después de 3 días de síntomas. (tabla 7).

**Tabla 7 Características sociodemográficas Indicadores de resumen de variables de tiempo**

Variable		N=52
Edad (años)	media	43,8
	DE	15,4
	rango	16-86
Tiempo síntomas (días)	Mediana	3
	RIQ	8,75

Solo dos pacientes procedían de Putumayo, los demás tenían residencia nariñense; la mayoría residían en municipios diferentes a la capital del departamento (67,9%) principalmente de zonas rurales como Taminango, La Llanada, Cumbal, La Unión, Tangua, Yacuanquer, Arboleda, La Cruz, Aldana, Guaitarilla, El Tablón de Gómez, Buesaco Ipiales y Ancuya, los cuales conformaron la categoría de otros municipios. Además el 73,1% de los pacientes pertenecían al sistema de afiliación subsidiado (Tabla 8).

Durante la recolección de los datos, después de la prueba piloto se eliminaron las variables de escolaridad y estrato socioeconómico por falta de información suficiente en las historias clínicas.

**Tabla 8 Características sociodemográficas de los pacientes con NCC en hospitales de Nariño 2011 – 2015**

Variables		n= 52	%
Sexo	Femenino	22	42,3
	Masculino	30	57,7
Grupos edad	Menores o igual a 36 años	19	36,5
	Mayor a 36 años	33	63,5
Departamento	Nariño	50	96,2
	Putumayo	2	3,8
Municipio	Pasto	16	30,8
	Otros	36	69,2
Afiliación SGSS	Subsidiado	38	73,1
	Contributivo	10	19,2
	Especial	4	7,7

### 7.1.3 Características clínicas de pacientes con NCC tratados intrahospitalariamente entre 2011 y 2015 en hospitales de Nariño

El principal motivo de consulta médica fueron convulsiones en el 59,6 % de los casos, seguido por la cefalea en 45,6 %, en menor medida se reportó cualquier tipo de déficit focal neurológico principalmente debilidad, alteración de conciencia o de marcha, emésis y vértigo. (tabla 9)

**Tabla 9 Síntomas al ingreso de los pacientes con NCC en hospitales de Nariño 2011 – 2015**

Variable	N= 52	%
Convulsiones	31	59,6
Cefalea	26	45,6
Déficit focal	8	14
Alteración de conciencia	7	12,3
Alteración de marcha	4	7,0
Emésis	6	11,5
Vértigo	6	11,5

En cuanto a las características de las lesiones, el 56% de pacientes tuvieron una lesión de cisticercosis única, siendo la parenquimatosa la forma de presentación

más común (83%) y el vesicular el estadio más frecuente (87%). La mayoría de lesiones estaban ubicadas en el lóbulo frontal (52%) y en hemisferio izquierdo (42%) y hasta en el 17% de pacientes se identificaron calcificaciones adicionales a la lesión activa. En menor grado se encontraron pacientes con formas mixtas de neurocisticercosis en tipo, localización y estadio. (Tabla 10).

**Tabla 10. Características radiológicas de lesiones de los pacientes con NCC en hospitales de Nariño 2011 – 2015**

LESIONES NCC		n= 52	%
Número lesiones activas	Única	29	56
	Múltiple	23	44
Lateralidad de lesión	Derecho	13	25
	Izquierdo	22	42
	Bilateral	9	17
Tipo NCC	Línea media	8	15
	NCC Parenquimatosa	43	83
	NCC Subaracnoidea	5	10
	NCC Intraventricular	9	17
Tipo mixto	Parenquimatosa + subaracnoidea	2	3,5
	Parenquimatosa + intraventricular	2	3,5
	Subaracnoidea + intraventricular	1	1,8
Estadio de lesión	NCC vesicular	45	87
	NCC coloidal	7	14
	NCC calcificación adicional	9	17
	Vesicular+ coloidal	1	1,8
Estadio mixto	Vesicular+ calcificación	8	14,0
	Coloidal + calcificación	1	1,8
Localización	Frontal	27	52
	Parietal	18	35
	Temporal	13	25
	Occipital	10	19
Localización mixta	Fosa posterior	9	17
	Una localización	35	61,4
	Dos localizaciones	10	17,5
	Más de dos localizaciones	7	12,3
Hidrocefalia		8	15

## 7.2 Características de pacientes con Neurocisticercosis en hospitales de San Juan de Pasto e Ipiales durante 2011- 2015 según la presencia de convulsiones como manifestación aguda

Se realizó la división en dos grupos mediante la variable desenlace (crisis convulsivas), encontrando 31 pacientes que desarrollaron convulsiones como manifestación aguda de NCC, comparado con 21 que no las presentaron (como se mencionó, se identificó una relación convulsiones : no convulsiones de 1,5 a 1).

### 7.2.1 Comparación de las características sociodemográficas de pacientes con NCC en hospitales de Nariño 2011 – 2015 según presencia de convulsiones agudas

Las características sociodemográficas evaluadas fueron comparables entre los grupos, la mayoría de pacientes con convulsiones fueron mujeres (51,6%), la mediana de la edad fue similar, el 74,6% de pacientes con convulsiones procedían de municipios diferentes a la capital del departamento de Nariño, pero la diferencia entre grupos no fue estadísticamente significativa. Al evaluar los grupos de edad se encontró que el grupo etario más joven ( $\leq 36$  años) se asoció significativamente con la presencia de crisis convulsivas como manifestación aguda de NCC ( $p: 0,03$ ), siendo tres veces más frecuente el grupo etario de 36 años o menos en aquellos con crisis [OR 4; IC 95% 1,08 – 14.48], como se muestra en la Tabla 11.

**Tabla 11. Características sociodemográficas de pacientes con NCC en hospitales de Nariño 2011 – 2015 según presencia de convulsiones agudas**

Variables		Convulsiones SI n= 31	%	Convulsiones NO n= 21	%	OR (IC)	Valor <i>p</i>
Sexo	Femenino	16	51,6	6	28,6	2,66	0,09*
	Masculino	15	48,4	15	71,4	(0,82-8,7)	
Grupos edad	$\leq 36$ años	15	48,4	4	19	4	0,03*
	$> 36$ años	16	51,6	17	81	(1,09-14,58)	
Departamento	Nariño	29	93,5	21	100	0,58	0,51**
	Putumayo	2	6,5	0		(0,46-0,73)	
Municipio	Pasto	8	25,8	8	38,1	0,56	0,35*
	Otros	23	74,2	13	61,9	(0,17-1,86)	
Afiliación SGSS	Subsidiado	23	74,2	15	71,4	1,53 (0,19-12,09)	0,68
	Contributivo	6	19,4	4	19,0	1,5 (0,14-15,46)	0,73
	Especial	2	6,5	2	9,5	1	0,92#

\*Chi cuadrado de Pearson; † Fisher; #regresión logística simple

Al examinar las variables de tiempo no se encontró una distribución normal de los datos, encontrando que la mitad de los pacientes con convulsiones tenían 41 años o menos comparado con 44 años o menos en aquellos sin crisis. En cuanto a los días de síntomas previos al ingreso, se encontró que los pacientes con convulsiones consultaron más rápido que aquellos con otros síntomas (la mitad de los pacientes con crisis consultaron el primer día de síntomas, comparado con hasta 4 días en el otro grupo de pacientes que no presentaron crisis como manifestación aguda. Ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa (Tabla 12).

**Tabla 12. Indicadores de resumen de variables de tiempo asociadas a convulsiones**

Variable		Convulsiones	Convulsiones	Valor $p^*$
		Si n= 31	No n= 21	
Edad	Mediana	41	44	0,058
	RIQ	20	20,5	
Días síntomas al ingreso hospitalario	Mediana	1	4	0,07
	RIQ	8	9	

\* U de Mann-Whitney; RIQ: rango intercuartil

### 7.2.2 Comparación de características clínicas de pacientes con NCC en hospitales de Nariño 2011 – 2015 según presencia de convulsiones agudas

La mayoría de los pacientes con convulsiones tenían lesiones únicas (64,5%), de tipo parenquimatosa (90,3%), con lesiones vesiculares (80,6%) y de localización frontal (54,8%); sin encontrarse asociación en ninguna de las anteriores variables, ni tampoco en cuanto a tipos o estadios de NCC mixtos (Tabla 13).

En cuanto al hemisferio de localización de las lesiones, se encontró que la lesión en el hemisferio izquierdo en los pacientes con convulsiones fué 13,5 veces la observada en los que no presentaron crisis [OR 13,5; IC 95% 1,95-93,2; valor  $p$ : 0,008]; mientras que las lesiones intraventriculares [OR 0,138; IC 95% 0,025-0,75; valor  $p$  0,02], la presencia de lesiones en fosa posterior [OR 0,138; IC 95% 0,025-0,75; valor  $p$  0,02] y el diagnóstico de hidrocefalia [OR 0,172; IC 95% 0,03-0,96; valor  $p$ : 0,049] se identificaron más frecuentemente en aquellos sin crisis como manifestación aguda de NCC; todos, hallazgos estadísticamente significantes a favor de este último grupo (Tabla 13).

**Tabla 13. Comparación de las características radiológicas de lesiones de los pacientes con NCC en hospitales de Nariño 2011 – 2015 según presencia de convulsiones**

Variable		Convulsiones		Convulsiones		OR (IC)	Valor <i>p</i>
		Si n= 31	%	No n= 21	%		
Número lesiones activas	Única	20	64,5	9	42,9	2,42 (0,78-7,54)	0,12*
	Múltiple	11	35,5	12	57,1		
Lateralidad de lesión	Bilateral	5	16,1	4	19	3,75 (0,47-29,75)	0,21
	Izquierdo	18	58,1	4	19	13,5 (1,95-93,24)	0,008
	Derecho	6	19,4	7	33,3	2,57 (0,37-17,83)	0,34
	Línea media	2	6,5	6	28,6	1	0,04#
Tipo NCC							
NCC parenquimatosa	Si	28	90,3	15	71,4	3,73 (0,82-17,1)	0,13 †
	No	3	9,7	6	28,6		
NCC subaracnoidea	Si	3	9,7	2	9,5	1,02(0,15-6,68)	1,0 †
	No	28	90,3	19	90,5		
NCC intraventricular	Si	2	6,5	7	33,3	0,14(0,025-0,75)	0,02 †
	No	29	93,5	14	66,7		
Tipo mixto							
Parenquimatosa + subaracnoidea	Si	1	3,2	1	4,8	0,67 (0,04-11,3)	1 †
	No	30	96,8	20	95,2		
Parenquimatosa + intraventricular	Si	1	3,2	1	4,8	0,67 (0,04-11,3)	1 †
	No	30	96,8	20	95,2		
Subaracnoidea + intraventricular	Si	0	0	1	4,8		0,40 †
	No	31	100	20	95,2		
Estadio de lesión							
NCC vesicular	Si	25	80,6	20	95,2	0,21(0,02-1,87)	0,22 †
	No	6	13,5	1	4,8		
NCC coloidal	Si	6	19,4	1	4,8	4,8 (0,53-43,2)	0,22 †
	No	25	80,6	20	95,2		

Variable		Convulsiones Si		Convulsiones No		OR (IC)	Valor p
		n= 31	%	n= 21	%		
Calcificación adicional	Si	5	16,1	4	19	0,82(0,19-3,48)	1,0 †
	No	26	83,9	17	81		
Estadio mixto							
Vesicular+ coloidal	Si	1	3,2	0	0		1 †
	No	30	96,8	21	100		
Vesicular+ calcificación	Si	4	12,9	4	12,9	0,63(0,14-2,86)	0,7 †
	No	27	87,1	17	81		
Coloidal + calcificación	Si	1	3,2	0	0		1 †
	No	30	96,8	21	100		
Ubicación							
Frontal	Si	17	54,8	10	47,6	1,34 (0,44-4,06)	0,61*
	No	14	45,2	11	52,4		
Parietal	Si	11	35,5	7	33,3	1,1 (0,34-3,53)	0,87*
	No	20	64,5	14	66,7		
Temporal	Si	7	22,6	6	28,6	0,73(0,2-2,6)	0,62*
	No	24	77,4	15	71,4		
Occipital	Si	5	16,1	5	23,8	0,61(0,15-2,46)	0,5 †
	No	26	83,9	16	76,2		
Fosa posterior	Si	2	6,5	7	33,3	0,14 (0,25-0,75)	0,02 †
	No	29	93,5	14	66,7		
Localización mixta							
Una localización	Si	22	71	13	61,9	1,5(0,46-4,87)	0,49 *
	No	9	29,00	8	38,1		
Dos localizaciones	Si	7	22,60	3	14,3	1,75 (0,4-7,7)	0,72 †
	No	24	77,40%	18	85,70		
Más de dos localizaciones	Si	2	6,5	5	23,8	0,22(0,04-1,27)	0,1 †
	No	29	93,50	16	76,2		
Hidrocefalia	Si	2	6,50	6	28,6	0,17 (0,03-0,96)	0,049 †
	No	29	93,50	15	71,4		

\*Chi cuadrado de Pearson; † Fisher; ‡ regresión logística simple

## 8. DISCUSIÓN

El departamento de Nariño ha sido clásicamente descrito como una de las áreas endémicas para NCC en Colombia. Sin embargo los estudios epidemiológicos realizados en el país principalmente describen seroprevalencias en la población y tienen múltiples metodologías que hacen difícil su comparación. (10,11,14,22)

En Nariño las características de los pacientes que presentan convulsiones secundarias a NCC, no se han estudiado a profundidad, por lo cual este estudio se evaluaron los factores sociodemográficos y clínicos de pacientes con NCC tratados en hospitales de Nariño y su asociación con el desarrollo de convulsiones en fase aguda.

Se encontró que la población afectada por un primer episodio de NCC en Nariño tiene características sociodemográficas similares a las descritas en la literatura. La edad promedio fue 44 años, un poco mayor a la reportada en la literatura en que Fleury encontró edad promedio de 37 años (92) y Pal una edad promedio de 32 años, siendo más prevalente en el grupo de edad entre 34 y 43 años (46) que constituyen edades productivas de la vida, lo cual a su vez se asocia con impacto en actividad laboral y social.

Entre los pacientes evaluados la mayor parte procedían de diferentes municipios a la capital del departamento y predominio de afiliación subsidiado al SGSS que corresponde con bajo estrato socioeconómico. Lo cual es compatible con los factores de riesgo conocidos para la enfermedad, (4,13,22) que ocurre principalmente en áreas de procedencia con pobres condiciones socioeconómicas, predominio rural y bajo nivel socioeconómico (35) como se evidencia en Nariño (27).

En el análisis univariado, el 59,60% de pacientes presentaron convulsiones como síntoma inicial de Neurocisticercosis, lo cual es similar a lo reportado por Fleury (52,4%), pero (92) un poco menor a lo reportado por Del Brutto (60-70%), (16) Pal y Carpio (70-90%) (46) y Carabin (78,8%). (93) Las convulsiones de novo fueron el principal síntoma de consulta en la población con diagnóstico de novo de Neurocisticercosis, y la asistencia por atención médica fue en promedio más rápida que para los otros síntomas, probablemente por la condición de alarma que genera una convulsión por primera vez en la vida. El segundo síntoma más frecuente de NCC fue la cefalea y posteriormente el déficit focal, alteraciones de marcha y emésis similar a Carabin. (93) los cuales se relacionan con ubicación extraparenquimatosa.

Los hallazgos de neuroimágenes de las lesiones de NCC, son comparables con lo encontrado en la literatura. El 56% de pacientes tuvieron lesiones únicas de NCC (46,94,94). De igual manera la principal forma de presentación de la NCC fue

parenquimatosa (82,7%). Lo cual es compatible con lo reportado por Del Brutto (54). El estadio de evolución más reportado fue vesicular y coloidal que corresponde con estadios activo y transicional según Carpio (95), hasta el 17,3% presentaban calcificaciones adicionales a la lesión activa, lo cual representa los estadios mixtos en la presentación de NCC. La localización más frecuente fue lóbulo frontal (51%) aunque la literatura reporta un predominio parietal (70,94) y en cuanto al hemisferio, en el presente estudio se encontró predominio izquierdo (42,3%) el cual no se ha reportado previamente hasta el conocimiento de las autoras.

El grupo etario de 36 años y menos, fue 3 veces más frecuente en aquellos con crisis convulsiva como manifestación aguda de NCC que en el grupo sin crisis convulsivas (OR 4 ; IC 95% 1,089-14,58; valor p: 0,03), similar al estudio de Carpio, en el cual se identificó que la categoría de pacientes menores a 24 años (3 a 24) tenían mayor posibilidad de presentar convulsiones por NCC respecto a grupos de edad mayores (55-82 años) (OR 12,9) (70). Estudios con población pediátrica también han mostrado diferencias entre niños (menores de 14 años) y adultos (mayores de 15 años) con una mayor proporción de niños con convulsiones por NCC (80,4 %) versus adultos (56,1%) (96). Aunque en el presente estudio no se consideró población pediátrica se relacionan los hallazgos con el rango de edad, corroborando que los pacientes más jóvenes presentan mayor riesgo de crisis convulsivas, lo cual se ha relacionado con probables mecanismos de mayor plasticidad neuronal y diferencias en procesos de inflamación local(96).

En este estudio se encontró que los pacientes con convulsiones mostraron mayor probabilidad de tener lesiones parenquimatosas del lado izquierdo que lesiones en línea media [OR 13,5, IC 95% 1,95-93,24, valor p: 0,008] lo cual hasta nuestro conocimiento no se había descrito en otros estudios y aunque es esperable al tratarse de lesión parenquimatosa, respecto a lesiones de fosa posterior, no se identificó este hallazgo con lesiones de lado derecho, lo cual puede estar asociado con que la mayoría de pacientes con lesión unilateral eran del lado izquierdo. Se considera que estudios posteriores con mayor tamaño de la muestra, se requieren con el propósito de evaluar si esta tendencia persiste en esta población o si solo fue un hallazgo incidental.

El grupo con lesiones intraventriculares, fue menos frecuente en aquellos con crisis convulsiva como manifestación aguda de NCC que en el grupo sin crisis convulsivas (OR 0,14; IC 95% 0,025-0,75; valor p: 0,012), al igual que aquellos con lesiones en fosa posterior (OR 0,138; IC95% 0,25-0,75; valor p: 0,012) y con hidrocefalia (OR 0,172; IC95% 0,031-0,96; valor p: 0,03), lo cual se explica claramente por la ausencia de lesiones parenquimatosas, que son aquellas que dan origen a mecanismos de epileptogénesis (63).

Aunque las crisis convulsivas se han asociado principalmente con lesiones parenquimatosas frontales (70), en este estudio no se alcanzó una asociación significativa, probablemente por el escaso tamaño de la muestra. Se requieren estudios con mayor potencia para determinar la asociación de crisis convulsivas con la localización de lesiones de NCC.

Tampoco se logró encontrar asociación con el estadio de lesiones, lo cual también puede explicarse, además del tamaño muestral, por el hecho que las características de las lesiones fueron tomadas de los reportes de radiología y de los médicos tratantes; de ahí que pudiese existir heterogeneidad en la clasificación de las lesiones en la práctica clínica, sugiriendo para futuros estudios que se establezca un consenso previo en la clasificación de los estadios de lesiones.

Las principales limitaciones de este estudio son el escaso tamaño de muestra dado que a pesar de tratarse de una zona endémica el número de casos de manejo intrahospitalario ha disminuido, en parte por mejores condiciones de saneamiento ambiental, y muchos casos cursan asintomáticos identificándose solo cuando presentan secuelas como epilepsia o hidrocefalia. Así mismo se identificó un importante número de casos con episodios recurrentes de NCC, los cuales se excluyeron al no poder determinar si los factores de riesgo asociados a convulsiones correspondían con el episodio actual o con los previos. También debe considerarse que el número de pacientes puede estar subestimado para el departamento, ya que no se analizó en todas las instituciones de salud de Nariño. Otra importante limitación es que se trata de un estudio retrospectivo, con fuente secundaria, lo cual puede sesgar los resultados; además, no fue posible realizar una nueva revisión de las neuroimágenes de los pacientes por pérdida de las mismas, así que este estudio tomó los conceptos imagenológicos consignados en las historias clínicas por diferentes especialistas, por lo cual pudiera existir variabilidad en conceptos y clasificación de las lesiones. Se recomiendan nuevos estudios de prospectivos que permitan un diagnóstico radiológico unificado.

## 9. CONCLUSIONES

En el estudio realizado, las características de los pacientes se asemejan a lo reportado en la literatura, dado que la población es similar en cuanto a factores de riesgo y aspectos sociodemográficos, así se reafirma que la población nariñense con NCC, principalmente procede de municipios diferentes a la capital del departamento, áreas rurales y menores condiciones socioeconómicas.

La mayoría de pacientes con primer episodio de NCC, presentó convulsiones agudas, constituyéndose la principal causa de consulta en 56% de los pacientes, esto permite concluir que las convulsiones de novo en Nariño, generan un alto índice de sospecha de NCC al tratarse de una zona endémica.

Adicionalmente, también se debe realizar seguimiento a los pacientes que no presentan convulsiones ya que éstas pueden aparecer posteriormente en la evolución clínica de la NCC. Además, aquellos pacientes que presentan crisis en fase aguda tienen un mayor riesgo reportado, para generar recurrencia de crisis y epilepsia a largo plazo por lo cual se recomiendan nuevos estudios de seguimiento para su identificación y tratamiento temprano.

Los hallazgos de neuroimágenes de las lesiones de NCC, de la población en este estudio son comparables con lo encontrado en la literatura; sin embargo, dada la limitación para el análisis directo de las neuroimágenes, en este caso por pérdida del archivo digital en las instituciones, pueden existir sesgos al tomar los datos de forma secundaria de la interpretación de éstas, lo cual permite sugerir estudios posteriores prospectivos con un análisis radiológico más preciso.

Los pacientes más jóvenes con NCC, para este estudio con 36 años y menos, tienen una mayor probabilidad de convulsiones en fase aguda (OR 4; IC 95% 1,089-14,58; valor p: 0,03), lo cual es compatible con estudios previos, y permite enfocar una mayor atención en estos pacientes y recomendar mejores medidas de prevención para este grupo etario.

Se identificó una mayor probabilidad de convulsiones asociadas a lesiones parenquimatosas en el lado izquierdo respecto a las lesiones en línea media (OR 13,5, IC 95% 1,95-93,24, valor p: 0,008). También se encontró menor probabilidad de convulsiones con lesiones intraventriculares (OR 0,14; IC 95% 0,025-0,75; valor p: 0,012), en fosa posterior (OR 0,138; IC95% 0,25-0,75; valor p: 0,012) y con hidrocefalia (OR 0,172; IC95% 0,031-0,96; valor p: 0,03). Se sugieren nuevos estudios con mayor tamaño muestral para confirmar estos hallazgos.

Nariño es aún un departamento con las condiciones socioeconómicas propicias y una población de alto riesgo para NCC. Son necesarios nuevos estudios que profundicen en la epidemiología local, las manifestaciones clínicas de la NCC y la generación de epilepsia como secuela, así como continuar los esfuerzos institucionales y sociales para mejorar la prevención de esta patología y lograr un mejor control de la enfermedad, con miras a disminuir prevalencia de secuelas como la epilepsia y mejorar la calidad de vida de la población nariñense.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores no tienen conflictos de interés asociados a este estudio.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Hospital Universitario Departamental de Nariño, Hospital Civil de Ipiales, Clínica Proinsalud, Clínica Los Andes, la inmensa colaboración de su personal permitió el desarrollo de este estudio.

A la asesora, Dra. Monica Massaro, así como a los profesores de la Maestría en Epidemiología quienes guiaron este trabajo y a los colegas que acompañaron su elaboración.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Del Brutto OH, Del Brutto VJ. Changing pattern of neurocysticercosis in an urban endemic center (Guayaquil, Ecuador). *Journal of Neurological Science*. 15 de abril de 2012;315(1-2):64-6.
2. Del Brutto OH, García HH. *Cysticercosis of the Human Nervous System* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014 [citado 12 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-39022-7>
3. Croker C, Redelings M, Reporter R, Sorvillo F, Mascola L, Wilkins P. The impact of neurocysticercosis in California: a review of hospitalized cases. *PLoS Negl Trop Dis*. enero de 2012;6(1):e1480.
4. Jurado Gámez, Alvaro Giovanny. *Epidemiología de la neurocisticercosis en San Juan de Pasto 1998- 2002*. [Popayán, Cauca;]: Universidad del Cauca - Universidad del Bosque; 2004.
5. Del Brutto OH. Neurocysticercosis. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2012;18(6):1392–1416.
6. Ndimubanzi PC, Carabin H, Budke CM, Nguyen H, Qian Y-J, Rainwater E, et al. A systematic review of the frequency of neurocyticercosis with a focus on people with epilepsy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(11):e870.
7. Fabiani S, Bruschi F. Neurocysticercosis in Europe: Still a public health concern not only for imported cases. *Acta Trop*. octubre de 2013;128(1):18-26.
8. García- Albea Ristol, Esteban. *Cisticercosis cerebral : Aportaciones al conocimiento de una enfermedad endémica en España e Hispanoamérica*. Madrid, España: ARAN; 1991. 198 p.
9. Sarti E, Schantz PM, Plancarte A, Wilson M, Gutierrez IO, Lopez AS, et al. Prevalence and risk factors for *Taenia solium* taeniasis and cysticercosis in humans and pigs in a village in Morelos, Mexico. *Am J Trop Med Hyg*. junio de 1992;46(6):677-85.
10. Diaz Y, Ríos RR, DE bacteriología C. *Estudio retrospectivo de la seroprevalencia de neurocisticercosis en Colombia dentro del periodo de enero de 1995 a diciembre de 2005*. Programa de vigilancia por el laboratorio. Instituto nacional de salud. 2005 [citado 17 de noviembre de 2015]; Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/biblos/tesis/ciencias/tesis170.pdf>

11. Flórez A, Pastrán S, Vargas N, Beltrán M, Enriquez Y, Peña P, et al. Cisticercosis en Colombia. Estudio de seroprevalencia 2008-2010. *Acta Neurol Colomb*. 2013;29:73–86.
12. Flórez AC, Pastrán SM, Peña AP, Benavides A, Villarreal A, Rincón CE, et al. Cisticercosis en Boyacá, Colombia: estudio de seroprevalencia. *Acta Neurol Colomb*. 2011;27(1):9–18.
13. Walteros D. Cisticercosis: Situación De La Parasitosis. *Inst Nac Salud Inf Final Even Cisticercosis*. 2009;
14. Sanzon Guerrero, F, Guerrero M, Morales B, Delgado B. Prevalencia de anticuerpos contra cisticercos en pacientes epilépticos. *Colomb Médica*. 1991;22(3):98-100.
15. Del Brutto OH. Neurocysticercosis: a review. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:159821.
16. Del Brutto OH. Neurocysticercosis. *Curr Opin Neurol*. junio de 1997;10(3):268-72.
17. Kelvin EA, Carpio A, Bagiella E, Leslie D, Leon P, Andrews H, et al. Seizure in people with newly diagnosed active or transitional neurocysticercosis. *Seizure*. marzo de 2011;20(2):119-25.
18. Mehta S, Singh G. Electroclinical characteristics of new-onset seizures associated with neurocysticercosis. *Neurol India*. abril de 2014;62(2):159-63.
19. Carpio A, Hauser WA. Prognosis for seizure recurrence in patients with newly diagnosed neurocysticercosis. *Neurology*. 10 de diciembre de 2002;59(11):1730-4.
20. Fogang YF, Savadogo AA, Camara M, Toffa DH, Basse A, Sow AD, et al. Managing neurocysticercosis: challenges and solutions. *Int J Gen Med*. 2015;8:333-44.
21. Instituto Departamental de Salud de Nariño - IDSN :... - ...: Instituto Departamental de Salud de Nariño - IDSN :... [Internet]. [citado 16 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.idsn.gov.co/index.php/component/content/article/2-uncategorised/3304-circular-externa-no-061-autoevaluacion-de-servicios-y-cumplimiento-de-las-condiciones-de-habilitacion-a-prestadores-de-servicios-de-salud-en-narino>
22. Delgado Bravo A AID, Erazo Martinez, M. Prevalencia de teniasis, cisticercosis y factores de riesgo asociados, en personas de 20 a 44 años de edad en el Departamento de Nariño, 2005. *Rev Criterios* [Internet]. 2014 [citado 18 de noviembre de 2015];(2). Disponible en: <http://www.umariana.edu.co/ojs-editorial/index.php/criterios/article/view/255>

23. Jiménez I, Mora O, Uribe CS, Isaza R, Sánchez JL, Muñoz A, et al. Factores de riesgo en epilepsia. Estudio epidemiológico de casos y controles. *Acta Méd Colomb.* febrero de 1991;16(1):5-17.
24. Carpio A. Neurocysticercosis: an update. *Lancet Infect Dis.* diciembre de 2002;2(12):751-62.
25. Del Brutto OH. Neurocysticercosis: A Review. *Sci World J.* 2012;2012:1-8.
26. Ceron M, Viveros D. Comportamiento epidemiológico de la neurocisticercosis en el Hospital San Pedro y Departamental de la ciudad de Pasto durante el periodo 1997 - 2000. [San Juan de Pasto]: Universidad Mariana; 2001.
27. Instituto Departamental de Salud de Nariño. Analisis De La Situacion De Salud Con El Modelo De Los Determinantes Sociales (ASIS). 2016.
28. Vinaccia S, Quiceno JM, Gaviria AM, Giraldo MLDG. Calidad de vida relacionada con la salud de adultos diagnosticados con epilepsia. *Rev Psicopatología Psicol Clínica* [Internet]. 2008 [citado 28 de noviembre de 2015];13(2). Disponible en: <http://e-spacio.uned.es/revistasuned/index.php/RPPC/article/view/4052>
29. Dau Acosta A, Bermúdez S, Fernando Hakim D, Jiménez E, Chater Cure, G. Neurocysticercosis. *Acta Neurol Colomb* [Internet]. 2008 [citado 12 de octubre de 2015];25(1). Disponible en: [http://www.acnweb.org/acta/2009\\_25\\_1\\_42.pdf](http://www.acnweb.org/acta/2009_25_1_42.pdf)
30. Willms K. Morphology and biochemistry of the pork tapeworm, *Taenia solium*. *Curr Top Med Chem.* 2008;8(5):375-82.
31. Garcia HH, Del Brutto OH. *Taenia solium* cysticercosis. *Infect Dis Clin North Am.* marzo de 2000;14(1):97-119, ix.
32. Del Brutto OH, Dolezal M, Castillo PR, García HH. Neurocysticercosis and oncogenesis. *Arch Med Res.* abril de 2000;31(2):151-5.
33. Medina MT, Aguilar-Estrada RL, Alvarez A, Durón RM, Martínez L, Dubón S, et al. Reduction in rate of epilepsy from neurocysticercosis by community interventions: the Salamá, Honduras study. *Epilepsia.* junio de 2011;52(6):1177-85.
34. Torres-Corzo J, Rodriguez-della Vecchia R, Rangel-Castilla L. Bruns syndrome caused by intraventricular neurocysticercosis treated using flexible endoscopy. *J Neurosurg.* mayo de 2006;104(5):746-8.
35. Antoniuk S. Epidemiología de la Neurocisticercosis. *Revista de Neurología.* 1999;29(4).

36. Frisancho O, Frisancho D. Cisticercosis humana. Trib Médica. 27.
37. Garcia HH, Del Brutto OH, Nash TE, White AC, Tsang VCW, Gilman RH. New concepts in the diagnosis and management of neurocysticercosis (*Taenia solium*). Am J Trop Med Hyg. enero de 2005;72(1):3-9.
38. Solis, A, Tello, T, Quinte, D, Ramirez, S. Prevalencia y factores de riesgo asociados a neurocisticercosis en trabajadores del camal Conchucos, El Agustino, Perú. Acta Médica Peru. 2007;24(3):167-71.
39. Ong S, Talan DA, Moran GJ, Mower W, Newdow M, Tsang VCW, et al. Neurocysticercosis in radiographically imaged seizure patients in U.S. emergency departments. Emerg Infect Dis. junio de 2002;8(6):608-13.
40. Medina, M, Degiorgio, C. Introduction to neurocysticercosis: a worldwide epidemic. Neurosurg Focus. 2002;12(6):325–32.
41. Florez, A, Pastrán, S, Peña, P, Benavides, A, Villarreal, A, Rincón, C, et al. Cisticercosis en Boyacá, Colombia: estudio de seroprevalencia. Acta Neurológica Colomb. 2011;27(1):9-18.
42. Kumar A, Khan SA, Khan S, Das S, Anurag null, Negi KS. A study of neurocysticercosis in the foothills of the Himalayas. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. enero de 2006;10(1):79-82.
43. Giacomet, V, Penagini, F, Erba, P, Di Nello, F, Nannini, P, Pisanelli, S, et al. Neurocysticercosis in a 14-year-old boy in Italy: An unexpected case. Asian Pacific. Asian Pac J Trop Dis. 3(4):324-6.
44. Parija, S, Sahu, P. A serological study of human cysticercosis in Pondicherry South India. J Commun Dis. 2003;35(4):283-289.
45. Mendes, E, Da Silva, S, Fonseca, E, De Souza, E, De Carvalho, R. Human neurocysticercosis in Baixada Fluminense, Rio de Janeiro State, Brazil. Arq Neuropsiquiatr. 2005;63(4):1058-62.
46. Pal DK, Carpio A, Sander JW. Neurocysticercosis and epilepsy in developing countries. J Neurol Neurosurg Psychiatry. febrero de 2000;68(2):137-43.
47. Garcia HH, Del Brutto OH, Cysticercosis Working Group in Peru. Neurocysticercosis: updated concepts about an old disease. Lancet Neurol. octubre de 2005;4(10):653-61.

48. Prasad KN, Verma A, Srivastava S, Gupta RK, Pandey CM, Paliwal VK. An epidemiological study of asymptomatic neurocysticercosis in a pig farming community in northern India. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* septiembre de 2011;105(9):531-6.
49. Del Brutto OH, Del Brutto VJ. Intracellar cysticercosis: a systematic review. *Acta Neurol Belg.* septiembre de 2013;113(3):225-7.
50. Del Brutto OH. Diagnostic criteria for neurocysticercosis, revisited. *Pathog Glob Health.* septiembre de 2012;106(5):299-304.
51. Gilman RH, Del Brutto OH, García HH, Martínez M. Prevalence of taeniosis among patients with neurocysticercosis is related to severity of infection. The Cysticercosis Working Group in Perú. *Neurology.* 10 de octubre de 2000;55(7):1062.
52. Singh G, Rajshekhar V, Murthy JMK, Prabhakar S, Modi M, Khandelwal N, et al. A diagnostic and therapeutic scheme for a solitary cysticercus granuloma. *Neurology.* 14 de diciembre de 2010;75(24):2236-45.
53. Fleury A, Carrillo-Mezo R, Flisser A, Sciutto E, Corona T. Subarachnoid basal neurocysticercosis: a focus on the most severe form of the disease. *Expert Rev Anti Infect Ther.* enero de 2011;9(1):123-33.
54. Del Brutto OH. Neurocysticercosis. *Contin Minneap Minn.* diciembre de 2012;18(6 Infectious Disease):1392-416.
55. Del Brutto OH. Diagnostic criteria for neurocysticercosis, revisited. *Pathog Glob Health.* septiembre de 2012;106(5):299-304.
56. Garcia HH, Nash TE, Del Brutto OH. Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurol.* diciembre de 2014;13(12):1202-15.
57. Garcia HH, Gonzales I, Lescano AG, Bustos JA, Zimic M, Escalante D, et al. Efficacy of combined antiparasitic therapy with praziquantel and albendazole for neurocysticercosis: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* agosto de 2014;14(8):687-95.
58. Garcia HH, Nash TE, Del Brutto OH. Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurol.* diciembre de 2014;13(12):1202-15.
59. Del Brutto OH, Sotelo J, Roman GC. Therapy for neurocysticercosis: a reappraisal. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* octubre de 1993;17(4):730-5.

60. Sotelo J, Del Brutto OH. Review of neurocysticercosis. *Neurosurg Focus*. 15 de junio de 2002;12(6):e1.
61. Ron-Garrido L, Coral-Almeida M, Gabriël S, Benitez-Ortiz W, Saegerman C, Dorny P, et al. Distribution and Potential Indicators of Hospitalized Cases of Neurocysticercosis and Epilepsy in Ecuador from 1996 to 2008. *PLoS Negl Trop Dis*. noviembre de 2015;9(11):e0004236.
62. Segamwenge IL, Kioko NP, Mukulu C, Jacob O, Humphrey W, Augustinus J. Neurocysticercosis among patients with first time seizure in Northern Namibia. *Pan Afr Med J*. 2016;24:127.
63. Singh G, Burneo JG, Sander JW. From seizures to epilepsy and its substrates: neurocysticercosis. *Epilepsia*. mayo de 2013;54(5):783-92.
64. Orta DS-J, Zubia ER, González GJG, Gregorio RV, Tarello PMT, Fleury A. Neurocysticercosis y epilepsia. *Med Mex*. 2014;59(3):212–218.
65. Garcia HH, Gonzales I, Lescano AG, Bustos JA, Pretell EJ, Saavedra H, et al. Enhanced steroid dosing reduces seizures during antiparasitic treatment for cysticercosis and early after. *Epilepsia*. septiembre de 2014;55(9):1452-9.
66. Monteiro L, Nunes B, Mendonça D, Lopes J. Spectrum of epilepsy in neurocysticercosis: a long-term follow-up of 143 patients. *Acta Neurol Scand*. julio de 1995;92(1):33-40.
67. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. abril de 2014;55(4):475-82.
68. Carpio A, Escobar A, Hauser WA. Cysticercosis and epilepsy: a critical review. *Epilepsia*. octubre de 1998;39(10):1025-40.
69. Nash TE, Del Brutto OH, Butman JA, Corona T, Delgado-Escueta A, Duron RM, et al. Calcific neurocysticercosis and epileptogenesis. *Neurology*. 8 de junio de 2004;62(11):1934-8.
70. Kelvin EA, Carpio A, Bagiella E, Leslie D, Leon P, Andrews H, et al. Seizure in people with newly diagnosed active or transitional neurocysticercosis. *Seizure*. marzo de 2011;20(2):119-25.
71. Montano SM, Villaran MV, Ylquimiche L, Figueroa JJ, Rodriguez S, Bautista CT, et al. Neurocysticercosis: association between seizures, serology, and brain CT in rural Peru. *Neurology*. 26 de julio de 2005;65(2):229-33.

72. Nash TE, Pretell EJ, Lescano AG, Bustos JA, Gilman RH, Gonzalez AE, et al. Perilesional brain oedema and seizure activity in patients with calcified neurocysticercosis: a prospective cohort and nested case-control study. *Lancet Neurol.* diciembre de 2008;7(12):1099-105.
73. Gupta M, Agarwal P, Khwaja GA, Chowdhury D, Sharma B, Bansal J, et al. Randomized prospective study of outcome of short term antiepileptic treatment in small single enhancing CT lesion in brain. *Neurol India.* junio de 2002;50(2):145-7.
74. Pradhan S, Kathuria MK, Gupta RK. Perilesional gliosis and seizure outcome: a study based on magnetization transfer magnetic resonance imaging in patients with neurocysticercosis. *Ann Neurol.* agosto de 2000;48(2):181-7.
75. Leite JP, Terra-Bustamante VC, Fernandes RM, Santos AC, Chimelli L, Sakamoto AC, et al. Calcified neurocysticercotic lesions and postsurgery seizure control in temporal lobe epilepsy. *Neurology.* 28 de noviembre de 2000;55(10):1485-91.
76. Rathore C, Thomas B, Kesavadas C, Radhakrishnan K. Calcified neurocysticercosis lesions and hippocampal sclerosis: potential dual pathology? *Epilepsia.* abril de 2012;53(4):e60-62.
77. Rajshekhar V, Jeyaseelan L. Seizure outcome in patients with a solitary cerebral cysticercus granuloma. *Neurology.* 22 de junio de 2004;62(12):2236-40.
78. Singh G, Bawa J, Chinna D, Chaudhary A, Saggar K, Modi M, et al. Association between epilepsy and cysticercosis and toxocariasis: a population-based case-control study in a slum in India. *Epilepsia.* diciembre de 2012;53(12):2203-8.
79. Sharma LN, Garg RK, Verma R, Singh MK, Malhotra HS. Seizure recurrence in patients with solitary cystic granuloma or single parenchymal cerebral calcification: a comparative evaluation. *Seizure.* diciembre de 2013;22(10):840-5.
80. Verma A, Misra S. Outcome of short-term antiepileptic treatment in patients with solitary cerebral cysticercus granuloma. *Acta Neurol Scand.* marzo de 2006;113(3):174-7.
81. Carpio A, Kelvin EA, Bagiella E, Leslie D, Leon P, Andrews H, et al. Effects of albendazole treatment on neurocysticercosis: a randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* septiembre de 2008;79(9):1050-5.
82. Carpio A, Placencia M, Santillán F, Escobar A. A proposal for classification of neurocysticercosis. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* febrero de 1994;21(1):43-7.

83. Burneo JG, Del Brutto O, Delgado-Escueta AV, Gonzalez AE, Medina MT, Montano SM, et al. Workshop report: Developing an international collaborative research network in neurocysticercosis and epilepsy. *Epilepsia*. mayo de 2009;50(5):1289-90.
84. Román G, Sotelo J, Del Brutto O, Flisser A, Dumas M, Wadia N, et al. A proposal to declare neurocysticercosis an international reportable disease. *Bull World Health Organ*. 2000;78(3):399-406.
85. Del Brutto OH, Del Brutto VJ. Reduced percentage of neurocysticercosis cases among patients with late-onset epilepsy in the new millennium. *Clin Neurol Neurosurg*. noviembre de 2012;114(9):1254-6.
86. Hospital Universitario Departamental De Nariño E.S.E. [Internet]. [citado 13 de diciembre de 2015]. Disponible en: <http://www.hosdenar.gov.co/>
87. HOSPITAL CIVIL DE IPIALES [Internet]. [citado 11 de diciembre de 2016]. Disponible en: <http://hci.gov.co>
88. PROINSALUD S.A [Internet]. [citado 11 de diciembre de 2016]. Disponible en: [www.proinsalud.co](http://www.proinsalud.co)
89. Engel J. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia*. septiembre de 2006;47(9):1558-68.
90. Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde Boas W, Engel J. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*. septiembre de 2001;42(9):1212-8.
91. República De Colombia, Ministerio De Salud. Resolución 008430 De 1993. Oct 4, 1993.
92. Fleury A, Dessein A, Preux PM, Dumas M, Tapia G, Larralde C, et al. Symptomatic human neurocysticercosis--age, sex and exposure factors relating with disease heterogeneity. *J Neurol*. julio de 2004;251(7):830-7.
93. Carabin H, Ndimubanzi PC, Budke CM, Nguyen H, Qian Y, Cowan LD, et al. Clinical manifestations associated with neurocysticercosis: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. mayo de 2011;5(5):e1152.
94. Shrestha B, Mainali P, Sayami S, Shrestha OK. Clinico-radiological aspects of neurocysticercosis in pediatric population in a tertiary hospital. *JNMA J Nepal Med Assoc*. septiembre de 2013;52(191):483-8.

95. Carpio A, Escobar A, Hauser WA. Cysticercosis and epilepsy: a critical review. *Epilepsia*. octubre de 1998;39(10):1025-40.
96. Sáenz B, Ruíz-García M, Jiménez E, Hernández-Aguilar J, Suastegui R, Larralde C, et al. Neurocysticercosis: clinical, radiologic, and inflammatory differences between children and adults. *Pediatr Infect Dis J*. septiembre de 2006;25(9):801-3.

## ANEXOS

### ANEXO A. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>ID</b>	cc	<b># Historia clínica</b>	hospital		
<b>Apellido</b>					
<b>Nombre</b>					
<b>Sexo</b>	H	M	<b>Edad</b>		
<b>Fecha de ingreso</b>			<b>Departamento</b>		
<b>municipio</b>			<b>Teléfono</b>		
<b>Dirección</b>					
<b>Nivel Educativo</b>	Analfabeta		Primaria Inc		Primaria Com.
	Secundaria Inc		Secundaria Com		Técnico
	Tecnólogo		Universitario		
<b>Regimen</b>	Subsidiado			Contributiva	
	Especial			Vinculado	
	Particular				
<b>Estrato</b>	0	1	2	3	4
<b>Antecedentes Patológicos</b>	NCC Previa			Epilepsia o convulsiones	
	TCE			Cirugía SNC	
	Neoplasia SNC/Metástasis			VIH	
	VIH	HTA	DM	ACV	
<b>Antecedentes Farmacológicos</b>	Anticonvulsivantes	Antihipertensivos	Hipoglucemiantes	Antiparasitarios	
<b>Tiempo de Inicio de síntomas (días)</b>					
<b>Síntomas iniciales</b>	Convulsión	Cefalea			Déficit focal
	Vértigo	Alteración Conciencia			Emésis
	Alteración Marcha derecha				
<b>Lateralidad lesion</b>	izquierda		Bilateral		
	Parenquimatoso			Subaracnoideo	

<b>Tipo NCC</b>	Ventricular		Oftalmológica
	Medular		Más de 2 localizaciones
<b>Tipo Mixto</b>	Parenquimatosa + subaracnoidea		Subaracnoidea + intraventricular
	Parenquimatosa + intraventricular		
<b>Estadio de la Lesión</b>	Vesicular		Coloidal
	granular		Calcificación
	Mixto		
<b>Lóbulo</b>	Frontal	Parietal	Temporal
	Occipital	Fosa posterior	
<b>No Lesiones</b>	Única		Múltiples
<b>Hidrocefalea</b>	SI		NO

## ANEXO B. AUTORIZACIÓN HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO



**HOSPITAL  
UNIVERSITARIO**  
DEPARTAMENTAL DE NARIÑO E.S.E.

CDI  
San Juan de Pasto, 21 de Noviembre de 2016

Doctora  
X VIVIANA ALEXANDRA MARTÍNEZ VILLOTA  
Neuróloga  
Estudiante de Maestría Epidemiología Universidad CES de Medellín

*"Un Hospital Seguro con Alma y Corazón para el Buen Vivir"*

H.U.D.N  
Consecutivo: I-14897  
Fecha de Radicaci n: 30/11/2016-08:  
29 AM  
Asunto: AVAL PROYECTO DE  
INVESTIGACION  
Firmado Por: NUBIA LUCERO  
CORAL (110-6-DOCENCIA ...  
Destinatarios: particular -  
GESTION DE LA INFORM...  
Radicador: NANCY ROMERO -  
GESTION DE LA INFORMACION

*Asunto: Aval Proyecto de Investigación.*

Cordial saludo.

El Comité de ética en la Investigación del Hospital Universitario Departamental de Nariño, se permite informar a ustedes, que el Proyecto de Investigación CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DE TRATAMIENTO ASOCIADOS CON EPILEPSIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO, 2016, ha sido avalado para su realización el esta Institución.

Dado que usted hace parte del equipo de médicos especialistas de la institución y no registra grupo de investigación, se requiere claridad sobre cómo se publicarán los productos, puesto que el Hospital Universitario Departamental de Nariño requiere los créditos en igualdad.

Atentamente,

**NÚBIA JUDITH LUCERO CORAL**  
Secretaria Técnica Comité ética en la Investigación  
Hospital Universitario Departamental de Nariño E.S.E.

CALLE 22 No. 7 - 93 Parque Bolívar - San Juan de Pasto / Nariño  
Conmutador 7333400 - Fax 7333408 y 7333409  
[www.hosdenar.gov.co](http://www.hosdenar.gov.co) \*mail: [hudn@hosdenar.gov.co](mailto:hudn@hosdenar.gov.co)



## ANEXO C. AUTORIZACIÓN CLÍNICA PROINSALUD S.A



**Proinsalud S.A.**  
PROFESIONALES DE LA SALUD PROINSALUD S. A.  
NIT. 800176607-4



Comprometidos  
con su bienestar,  
prestando  
Servicios de Salud  
con Calidad

San Juan de Pasto, 30 de Agosto 2016  
GGP- 084/16

Doctora  
**VIVIANA MARTINEZ VILLOTA**  
Neuróloga

Cordial saludo:

La presente para informarle que su solicitud ha sido aceptada, por lo tanto debe contactar al Dr. Carlos Delgado para lo pertinente.

Cordialmente.-

  
**RICARDO A. CABRERA C.**  
Gerente General

Anexo, copia de oficio recibido  
cc, Dr. Carlos Delgado

YAG.-

FRGEN - 112 V02

## ANEXO D. AUTORIZACIÓN CLÍNICA LOS ANDES

10/27/16 a las 10:01 AM

Gerardo ivan bastidas beltram gibastidasb@hotmail.com

Para halloviviana@yahoo.es; gslozanot@gmail.com

Buenos días, en mi calidad de Gerente de Saludcoop Clínica Los Andes S.A. me permito autorizar la revisión de las historias clínicas con diagnóstico de NCC, para lo cual deben contactarse con el auxiliar de estadística JULIAN GUERRERO en el sótano de la institución quien procederá a indicarles el proceso para la realización del presente trabajo de investigación.

Solicito que la Institución sea mencionada de manera puntual en el trabajo en comento.

IVAN BASTIDAS BELTRAN

Gerente

Saludcoop Clínica Los Andes S.A.

## ANEXO E. AUTORIZACIÓN COMITÉ DE ETICA UNIVERSIDAD CES



**UNIVERSIDAD CES**

*Un compromiso con la excelencia*

Resolución del Ministerio de Educación Nacional No. 1371 del 22 de marzo de 2007

Acta N° 99

Proyecto: "FACTORES CLÍNICOS Y DE TRATAMIENTO ASOCIADOS A EPILEPSIA EN PACIENTES CON NEUROCISTICERCOSIS EN HOSPITALES DE SAN JUAN DE PASTO - NARIÑO (COLOMBIA). 2011 - 2015"

Código del proyecto: 644

Primera revisión

Medellín, 21 de noviembre de 2016

Doctor (a)

**VIVIANA ALEXANDRA MARTÍNEZ VILLOTA**

halloviviana@yahoo.es

Universidad CES

El Comité Institucional de Ética de Investigación en Humanos en su sesión número 99 del 8 de noviembre de 2016, sometió a consideración el proyecto "**FACTORES CLÍNICOS Y DE TRATAMIENTO ASOCIADOS A EPILEPSIA EN PACIENTES CON NEUROCISTICERCOSIS EN HOSPITALES DE SAN JUAN DE PASTO - NARIÑO (COLOMBIA). 2011 - 2015**", cuyos investigadores son los doctores Viviana Alexandra Martínez Villota, Gladys Susana Lozano Tovar. El proyecto está adscrito al grupo de investigación Investigación INDEC-CES.

El objetivo general del estudio es: Analizar la asociación entre las características clínicas y del tratamiento con el desarrollo de epilepsia secular en pacientes con diagnóstico de Neurocisticercosis (NCC) en hospitales de San Juan de Pasto entre 2011 y 2015

En la evaluación del proyecto, participaron los siguientes miembros del Comité: Doctor Rubén Darío Manrique Hernández, Doctor Julián Emilio Vélez Ríos, Doctor Jorge Julián Osorio Gómez, Doctor John Wilson Osorio, Doctora Clara María Mesa Restrepo, Doctora Andrea Echavarría Arboleda, Dra. Mónica María Massaro Ceballos

De acuerdo con los conceptos y opiniones de los miembros del comité, expuestos y sometidos a consideración durante la sesión descrita cuyo contenido explícito aparece en el acta correspondiente se desprenden las siguientes consideraciones principales:

### SUGERENCIAS:

- ✓ Se debe ajustar el verbo "analizar" por "evaluar".
- ✓ Se debe especificar a qué se refieren con el término "orientación y asesoría"
- ✓ Se deben detallar mejor los beneficios para el paciente.

### CONCLUSIÓN:

Una vez revisada la documentación, el comité concluye que el proyecto en general se acoge a los principios éticos de la investigación científica, pero considera que requiere algunos ajustes tal como aparecen descritos en las sugerencias. Una vez hechos los ajustes, deberán remitir al Comité de Ética (al correo [investigacionces@ces.edu.co](mailto:investigacionces@ces.edu.co)) los siguientes documentos:

Acta N° 99  
Proyecto: "FACTORES CLÍNICOS Y DE TRATAMIENTO ASOCIADOS A EPILEPSIA  
EN PACIENTES CON NEUROCISTICERCOSIS EN HOSPITALES DE SAN JUAN DE  
PASTO - NARIÑO (COLOMBIA). 2011 - 2015"  
Código del proyecto: 644  
Primera revisión



**UNIVERSIDAD CES**  
*Un compromiso con la excelencia*  
Resolución del Ministerio de Educación Nacional No. 1371 del 22 de marzo de 2007

- ✓ Documento del proyecto con los ajustes sugeridos por el comité.
- ✓ Carta donde se responda a cada una de las sugerencias consignadas en la comunicación emitida por el comité. Esta deberá presentarse en los siguientes términos:
- ✓ En los casos en que las sugerencias conlleven a realizar cambios en el documento, se debe relacionar el número de la(s) página(s) y párrafo (s) donde éste fue realizado.
- ✓ En los casos en que las sugerencias conlleven al suministro de documentos, se debe especificar el nombre del archivo adjunto que se está proporcionando.
- ✓ En los casos en que las sugerencias conlleven a hacer aclaraciones éstas deben quedar plenamente descritas.

Una vez radicados los documentos, el Coordinador del Comité dispondrá de 10 días calendario para revisar y emitir la carta de aval correspondiente, siempre y cuando el proyecto cumpla satisfactoriamente con las sugerencias.

  
**JORGE JULIAN OSDRIO GÓMEZ, MD**  
Presidente  
Comité Institucional de Ética de Investigación en Seres Humanos

## ANEXO F: AUTORIZACIÓN HOSPITAL CIVIL DE IPIALES



Ipiales, 14 de Junio de 2016

Doctoras  
**VIVIANA ALEXANDRA MARTINEZ VILLOTA**  
**GLADYS SUSANA LOZANO TOVAR**  
Facultad de Medicina  
Materia Epidemiología

Cordial saludo:

Me permito dar a conocer que una vez realizada la reunión del comité de Investigación del Hospital Civil de Ipiales E.S.E, se da aval y aprobación requeridos para la realización de trabajo de investigación titulado **“Factores clínicos y de tratamiento asociados a epilepsia en pacientes con Neurocisticercosis”**

Por su atención, agradezco

Atentamente

  
**VICTOR HUGO ORTEGA CALDERON**  
Subgerente de Prestación de Servicios



Cra 1 No 4A- 142 Este - A v. Panamericana Línea de Atención al Usuario (0927) 733799  
Conmutador 7732234 – 7733949 Fax 7733699  
Correo: [subcientifica@hci.gov.co](mailto:subcientifica@hci.gov.co) <http://www.hci.gov.co>  
IPIALES – NARIÑO – COLOMBIA

