

Ateneo NeuroInfectología

Residente Dra. Elisa Cabeza

Prof Adj. Dra Graciela Pérez



Caso Clínico

- SM. 51 años. Ayacucho, Huamanga, Perú. Agricultor.
- Vivienda adobe, sin saneamiento ni agua potable.
- Niega viajes
- MC: Disartria.
- EA: 48 hs antes del ingreso disartria parética, no afasia de expresión ni de comprensión. No otros déficits focales motores ni sensitivos.

20 días antes del ingreso dificultad en la marcha, marcha atáxica, con pérdida del tono postural en varias oportunidades y aumento de la base de sustentación.

Sin otra sintomatología a destacar.

- AEA: 2 años de cefaleas frontal, episodios al inicio esporádicos que cedían con paracetamol. Aumentan en frecuencia, volviéndose diarias, intensas. No otros elementos de HEC. 6 meses antes del ingreso episodios de CTCG (al menos 2 episodios por semana). Se inicia tratamiento con fenitoína. Mantiene episodios de CTCG de similares características cada 15 días.



Caso Clínico

Al ex físico al ingreso:

Buen estado gral. En apirexia. P y M: normocoloreadas. BF: algunos focos septicos dentarios, no lesiones. Bien hidratado y perfundido.

PNM. Vigíl, bien orientado en tiempo y espacio. Funciones de alta integración sp.

PC: Disartria parética, resto sin alteraciones.

Sector meningeo. No rigidez de nuca. No signos de Brudzinski ni de Kerning.

Sector espinal. MMSS/ MMII. Tono muscular conservado, fuerzas conservadas, ROT presentes, Sensibilidad sin alteraciones. Coordinación: telebradiquinesia, disimetría a nivel MMSS.

Estática latero y retropulsión. Marcha atáxica.

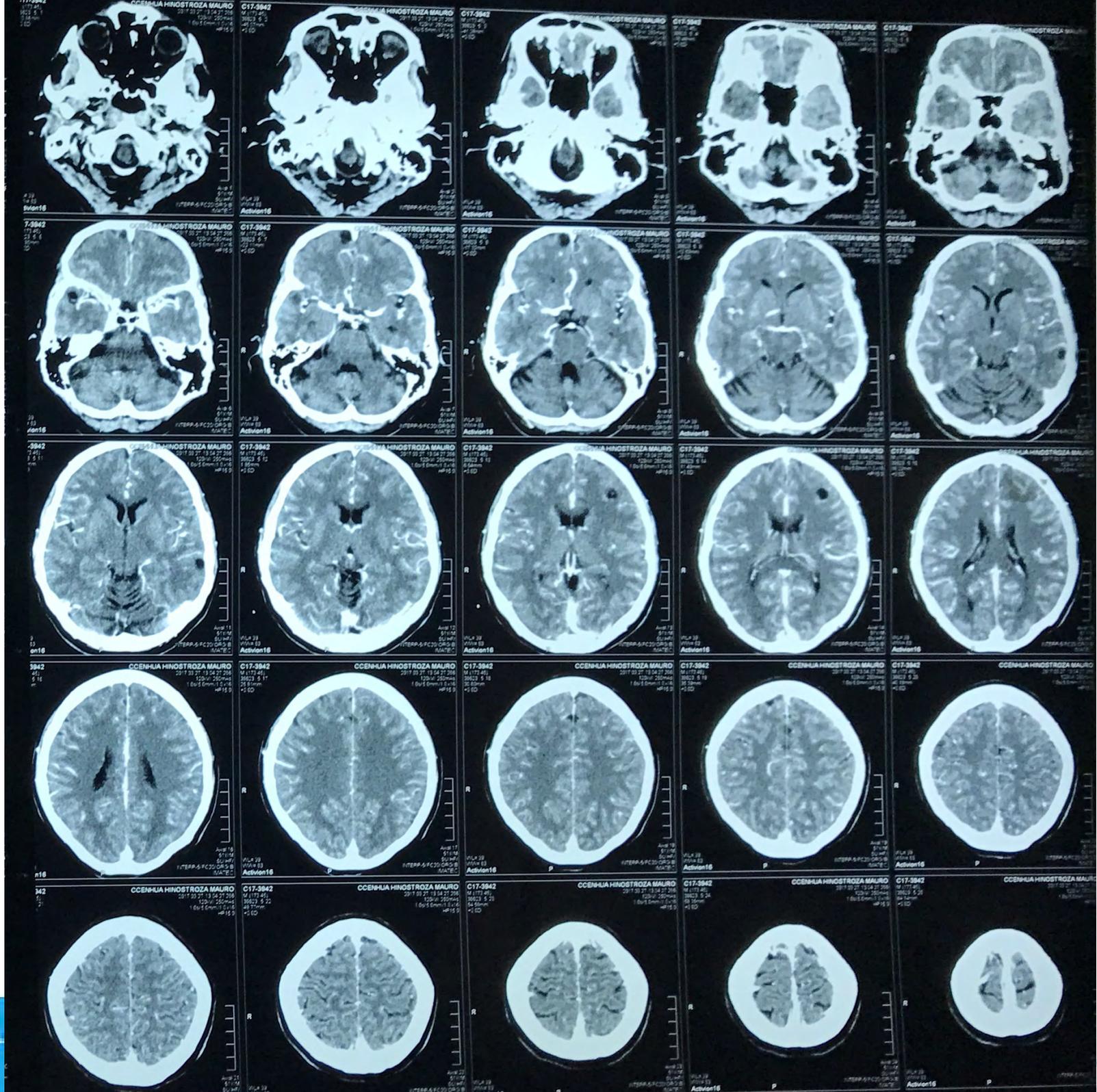
Resto del ex físico sin alteraciones.

PC al ingreso: Hb 15,0g/dl. Hcto 42%, GB 5120/mm³. Plaquetas 226.000/mm³. Azoemia 41,4, Creatininemia 0,70. BT 0,4.

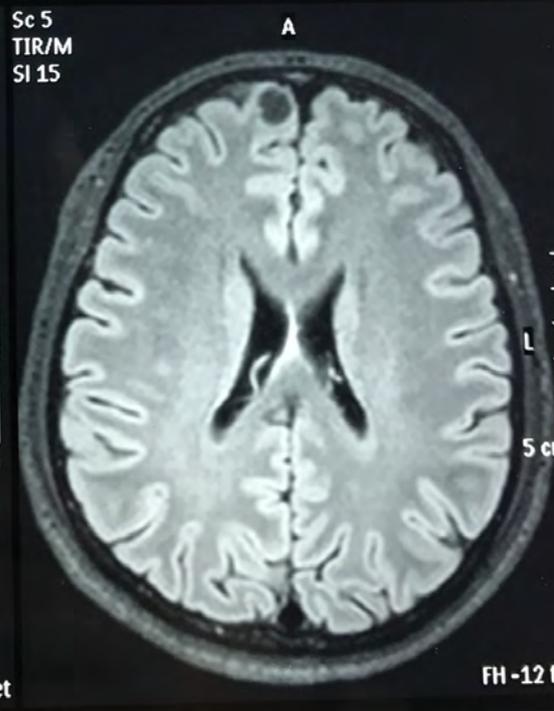
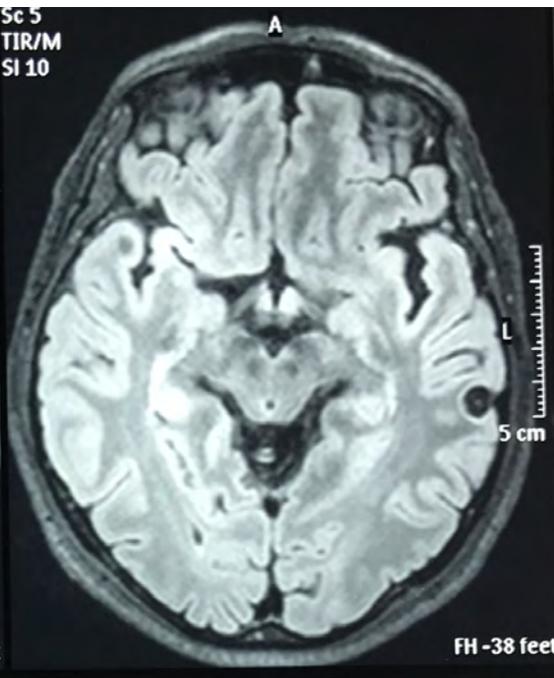
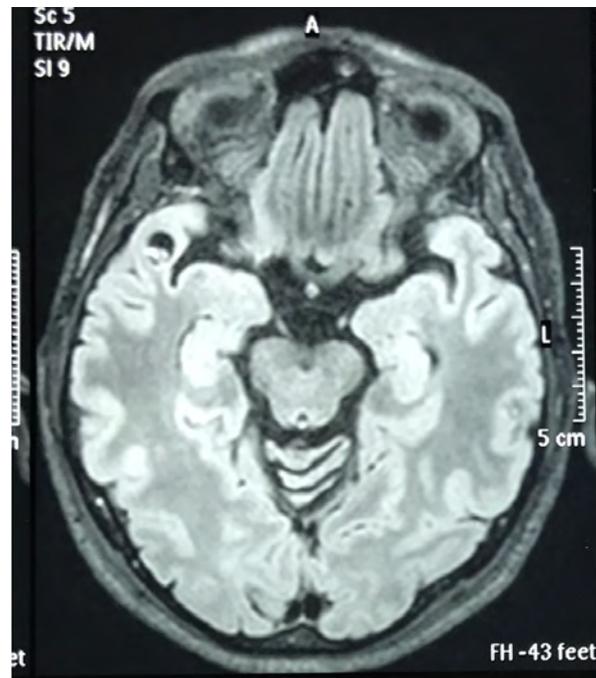
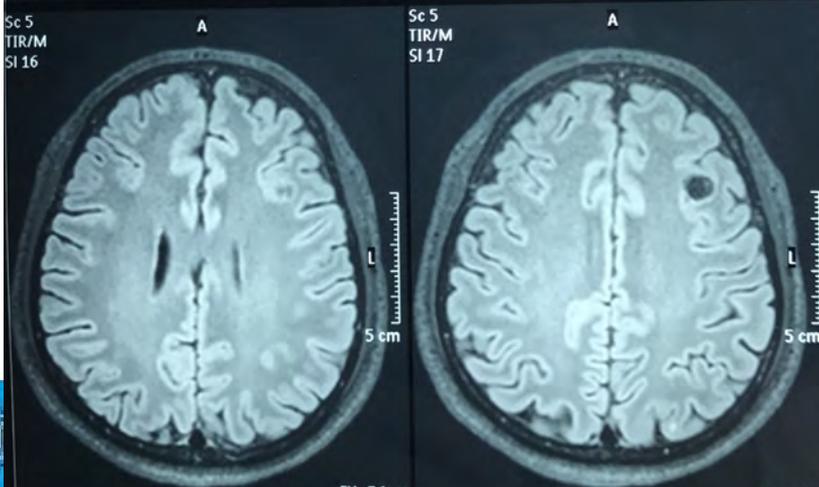
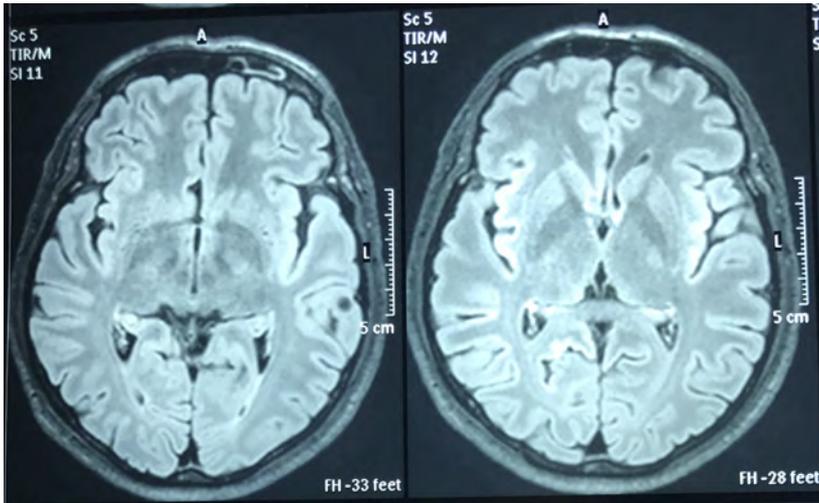
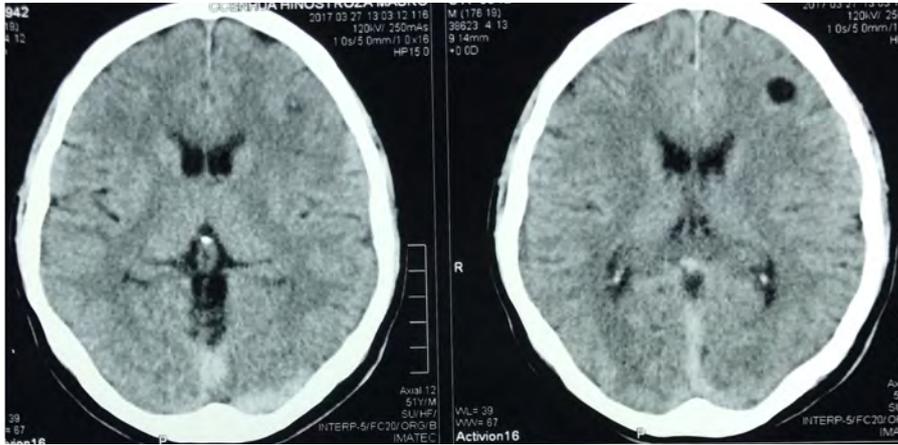
TC Urgente/ RxTx (normal) / Coproparasitario seriado (negativos).



Caso Clínico



Caso Clínico



Caso Clínico

- 13/6 Western Blot Cisticercosis: Positivo, 3 Bandas.
- **Diagnóstico:** Neurocisticercosis Parenquimal en fase activa.
- Inician Tratamiento con GCC en pauta descendente por un mes.
 - Inician con Dexametasona 4 mg cada 8hs, durante una semana.
 - Descenso a 4 mg cada 12 hs, durante una semana
 - Descenso a 4 mg día, durante una semana.
 - Descenso a 2 mg día, durante una semana.
- A las 72 hs de iniciados GCC, Albendazol a dosis de 15mg/kg/día (en dos dosis) + Prazicuantel 50 mg/kg/día (en dos dosis) recibe por 15 días.
- Evolución: mejoría franca de la disartria, resolución total de alteraciones en la coordinación. Desaparición de cefaleas.
- Se realiza EEG: sin evidencia de actividad epileptógena.
- Se decide continuar con tratamiento con fenitoína hasta re valorar con nueva imagen y con descenso de GCC hasta su suspensión. Alta a domicilio asintomático.



Neurocisticercosis



Introducción

- Cisticercosis: Infección causada por la fase larvaria *Taenia solium*.
- Prevalencia elevada en México, Centroamérica, Sudamérica, Filipinas y el Sudeste Asiático.
- Uruguay no hay *T. solium*. Se esperan para 2017 18.000 inmigrantes latinoamericanos, 18% Brasil, 13% Venezuela.
- Presentación neurológica mas frecuente, neurocisticercosis (NCC)
- OMS estima más de 50.000 muertes al año debido a neurocisticercosis.
- A nivel mundial es la enfermedad parasitaria más frecuente del SNC
- Causa más común de convulsiones adquiridas en países en desarrollo, donde la prevalencia es el doble que en los desarrollados.
- Zoonosis re emergente.



Etiología

- El adulto es una tenia de 2 a 4 m de largo que vive en el intestino delgado del Hombre.
- El huésped intermediario natural es el cerdo, quistes larvales en sus tejidos.
- Los humanos se infectan a través de la ingestión de carne con quistes (teniasis) o ingestión accidental de huevos por contaminación fecal-oral (cisticercosis)
- En zonas endémicas, el riesgo de infección acumulativa aumenta con la edad, el consumo de carne de cerdo y las malas condiciones higiénicas.
- Neurocisticercosis: afectación del SNC por quistes larvados de *T. Solium*

García H. Et al. Current Consensus Guidelines for Treatment of Neurocysticercosis. CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, 15; (4): 747–756, 2002,
King C. et al. Cestodos (taenias). En Enfermedades Infecciosas. Principios y Prácticas Mandell, Douglas y Bennet. 8va edición. 2015.



Ingesta de huevos embrionados por hospedero humano

7

Las oncosferas se liberan, atraviesan pared intestinal e ingresan a musculatura por circulación

8

Los cisticercos se encuentran en cualquier órgano, pero son más comunes en tejido subcutáneo, SNC y ojos

9

Cisticercosis

3

Las oncosferas se liberan atravesas pared intestinal y llegan a musculatura por circulación

2

Ingesta de huevos y/o proglótidos grávidos por cerdos



Ingesta de carne cruda o mal cocida con cisticercos: teniasis

4

5

Escólex se adhiere a intestino

6

Adultos en intestino delgado

▲ = Infectante
▲ = Diagnóstico

Huevos o proglótidos grávidos en heces eliminados en medio ambiente



Clínica

- Afección SNC y/o ocular, musculoesquelético.
- Lesiones intracerebrales (efecto de masa, convulsiones) quistes intraventriculares (hidrocefalia), subaracnoideos (meningitis crónica) y en médula espinal (compresión medular).
- Convulsiones, hipertensión endocraneana: 70% de los pacientes con neurocisticercosis.
- Múltiples cisticercos. Unión corticosubcortical o ganglio basales.
- Parenquimatosos aumentan lentamente de tamaño, síntomas mínimos durante años a décadas. Por lo gral cuando comienzan a morir.
- Los quistes pierden su osmorregulación y comenzar a edematizarse, desprender material antigénico, lo que provoca una respuesta inflamatoria grave.



Clínica

- Neurocisticercosis racemosa, en la que los quistes proliferan en la base del cerebro, cisternas basales y ventrículos, dando lugar a deterioro mental, coma y muerte.
- Cisticercos retinianos, se deben considerar NCC, puede acompañarse o no de lesiones SNC.
 - Cámara anterior, considerarse extraneurológicos.



Diagnóstico

Imagen: TC / RM.

- “Imagen agujero con punto” (escolex): patognomónica
- Quistes uniloculares, sin cambios con el medio de contraste.
- Suelen ser múltiples (entre 7 y 10)
- <20 mm de diámetro, redondos y claramente demarcados del parénquima cerebral circundante, paredes delgadas, isodensos con respecto LCR.
- Poca inflamación perilesional y efecto de masa.
- Quistes intraventriculares cambian de localización: patognomónico.
- Hidrocefalia sin quistes perceptibles, cisternas basales distorsionadas. Quistes multilobulados “en racimo de uvas” (aracnoides)
- Calcificaciones parenquimatosas, imagen mas común en zonas de alta endemia, menores a 10 mm. Inactivos.



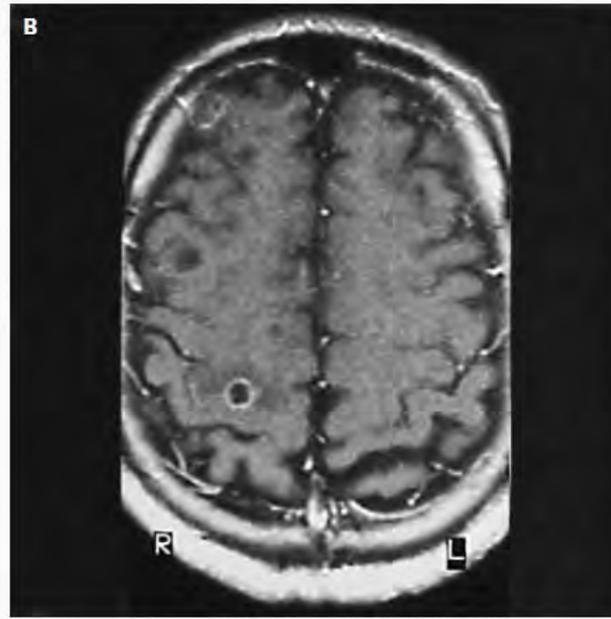
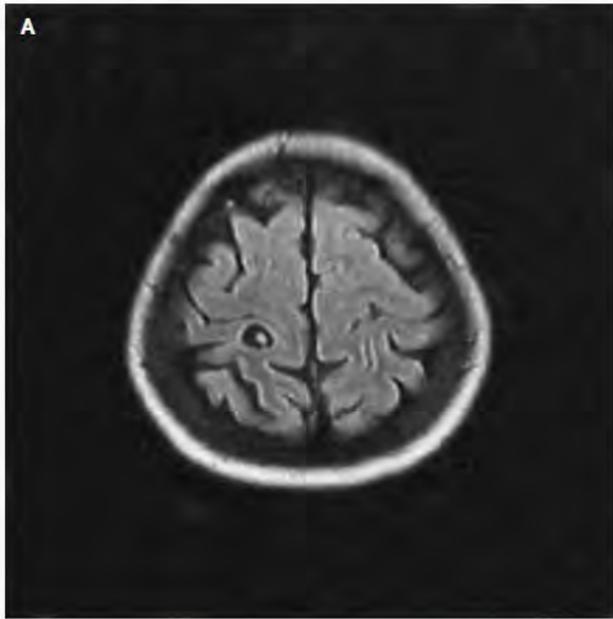
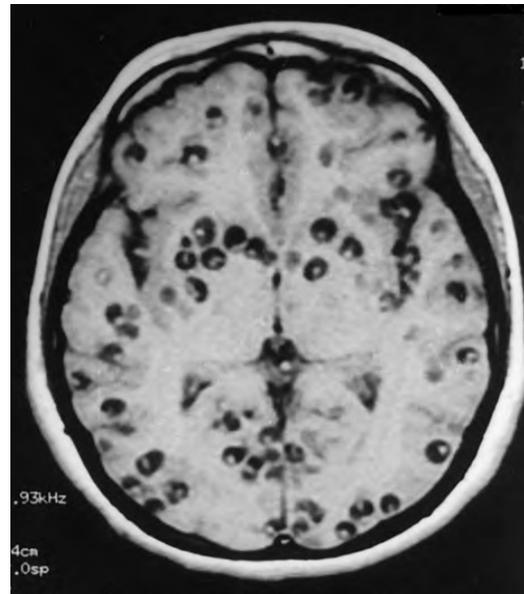
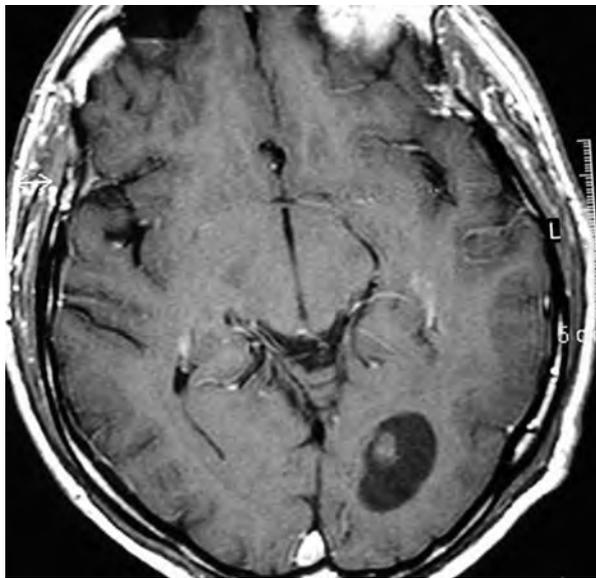


FIG. 5.



García H. Et al. Current Consensus Guidelines for Treatment of Neurocysticercosis. CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS,15; (4): 747-756, 2002,
García HH, et al. A Trial of Antiparasitic Treatment to Reduce the Rate of Seizures Due to Cerebral Cysticercosis. N Engl J Med 2004;350:249-58.



Serología

En regiones endémicas, un 30-50% de los pacientes con convulsiones de inicio en la edad adulta tienen Ac.

Prevalencia Ac positivos en población gral de 2-11%

Detecta la exposición a los antígenos de *T. Solium*.

Western blot

Reacciones cruzadas con otros cestodes.

Dos o mas bandas: sensibilidad 98%, especificidad 99%

Sensibilidad disminuye 50% en imagenes únicas y/o calcificadas.

Detección de la fracción glucoproteica purificada del fluido quístico, elevadas sensibilidad y especificidad.



ELISA (directo) ac monoclonales, búsqueda antígeno cisticerco.

Seguimiento de los pacientes con NCC, en tratamiento.

Refleja la presencia de cisticercos viables.

No hay reacciones cruzadas con otros cestodes.

ELISA (indirecto) búsqueda de Ac anti cisticerco. Suero/LCR.

No debe utilizarse como prueba diagnóstica.

Falsos positivos, reacciones cruzadas. (Otros cestodes, sobre todo con *E.granulossus*, *Hymenolepis nana*)

Menos utilidad que el Western Blot

En presencia de una imagen característica,
la serología negativa no invalida el diagnóstico



TABLE 1. Diagnostic criteria for neurocysticercosis^a

Criterion
Absolute
Histologic demonstration of the parasite from biopsy of a brain or spinal cord lesion
Cystic lesions showing the scolex on CT or MRI
Direct visualization of subretinal parasites by fundoscopic examination
Major
Lesions highly suggestive of neurocysticercosis on neuroimaging studies
Positive serum immunoblot for the detection of anticysticercal antibodies
Resolution of intracranial cystic lesions after therapy with albendazole or praziquantel
Spontaneous resolution of small single enhancing lesions
Minor
Lesions compatible with neurocysticercosis on neuroimaging studies
Clinical manifestations suggestive of neurocysticercosis
Positive CSF ELISA for detection of anticysticercal antibodies or cysticercal antigens
Cysticercosis outside the central nervous system
Epidemiologic
Evidence of a household contact with <i>T. solium</i> infection
Individuals coming from or living in an area where cysticercosis is endemic
History of frequent travel to disease-endemic areas

^a CSF, cerebrospinal fluid; ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay.

Definitivo: 1 criterio absoluto o 2 mayores mas 1 menor y 1 epidemiologico

Probable: 1 criterio mayor y 2 menores, 1 mayor mas 1 menor y 1 epidemiológico o 3 epidemiológicos y 1 menor.



Diagnóstico

- Criterios diagnósticos recientemente revisados y validados.
- Sensibilidad 93,6%, Especificidad 81,1%.
- Dos principios principales:
 - 1) los estudios de neuroimagen son esenciales para el diagnóstico.
 - 2) la información proveniente de manifestaciones clínicas, pruebas de inmunodiagnóstico y datos epidemiológicos sólo proporcionan evidencia indirecta que apoya el diagnóstico.
- No criterios agrupados de acuerdo a su fuerza de diagnóstico individual.



Table 1 – Revised diagnostic criteria and degrees of diagnostic certainty for neurocysticercosis.

DIAGNOSTIC CRITERIA

Absolute Criteria:

- Histological demonstration of the parasite from biopsy of a brain or spinal cord lesion.
- Visualization of subretinal cysticercus.
- Conclusive demonstration of a scolex within a cystic lesion on neuroimaging studies.

Neuroimaging criteria:

Major neuroimaging criteria:

- Cystic lesions without a discernible scolex.
- Enhancing lesions.*
- Multilobulated cystic lesions in the subarachnoid space.
- Typical parenchymal brain calcifications.*

Confirmative neuroimaging criteria:

- Resolution of cystic lesions after cysticidal drug therapy.
- Spontaneous resolution of single small enhancing lesions.†
- Migration of ventricular cysts documented on sequential neuroimaging studies.*

Minor neuroimaging criteria:

- Obstructive hydrocephalus (symmetric or asymmetric) or abnormal enhancement of basal leptomeninges.

Clinical / exposure criteria:

Major clinical/exposure:

- Detection of specific anticysticercal antibodies or cysticercal antigens by well-standardized immunodiagnostic tests.*
- Cysticercosis outside the central nervous system.*
- Evidence of a household contact with *T. solium* infection.

Minor clinical/exposure:

- Clinical manifestations suggestive of neurocysticercosis.*
- Individuals coming from or living in an area where cysticercosis is endemic.*

DEGREES OF DIAGNOSTIC CERTAINTY

Definitive diagnosis:

- One absolute criterion.
- Two major neuroimaging criteria plus any clinical/exposure criteria.
- One major and one confirmative neuroimaging criteria plus any clinical/exposure criteria.
- One major neuroimaging criteria plus two clinical/exposure criteria (including at least one major clinical/exposure criterion), together with the exclusion of other pathologies producing similar neuroimaging findings.

Probable diagnosis:

- One major neuroimaging criteria plus any two clinical/exposure criteria
- One minor neuroimaging criteria plus at least one major clinical/exposure criteria.

Tratamiento

- Antiparasitario
- Antiinflamatorio
- Antiepiléptico
- Quirúrgico



Tratamiento antiparasitario

La utilidad es controvertido en la neurocisticercosis.

1er ensayo, realizado en Perú

- Placebo vs. albendazol mas corticoides (quistes parenquimatosos viables).
 - Rama del albendazol mostró reducciones en las convulsiones generalizadas y resolución más rápida de los quistes.

2do ensayo, realizado en Ecuador.

- GCC vs. Albendazol mas GCC. Quistes parenquimatosos y extraparenquimatosos
- Rama de albendazol, resolución más rápida (e/ 1 a 6 m), sin beneficio adicional posterior.
- No demostró ningún beneficio en la reducción de convulsiones

Garcia HH, et al. A trial of antiparasitic treatment to reduce the rate of seizures due to cerebral cysticercosis. N Engl J Med. 350:249-258. 2004.

Carpio A, Kelvin EA, Bagiella E, et al. Effects of abendazole treatment on neurocysticercosis: a randomised controlled trial.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 79:1050-1055. 2008.

García HH. Et al. Current Consensus Guidelines for Treatment of Neurocysticercosis. CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS,15; (4): 747–756, 2002.

King C. et al. Cestodos (taenias. En Enfermedades Infecciosas. Principios y Prácticas Mandell, Douglas y Bennet. 8va edición. 2015.



- Albendazol 10 a 15 mg/kg/día en dos dosis, con un máximo de 800 mg diarios durante 7-14 días.
- Prazicuantel 50-100 mg/kg/día en tres dosis durante 15-30 días.
- La muerte de los quistes genera inflamación a nivel local, empeoramiento de los síntomas entre el 2°-15° día.

- Albendazol mayor efecto parasiticida, mejor penetrancia en LCR, los GCC no disminuyen sus concentraciones, disponible en nuestro medio, es mas barato.

- Alternativa, no tratamiento. Evitar inflamación, evolución natural será a la resolución y muerte del parásito.

García H. Et al. Current Consensus Guidelines for Treatment of Neurocysticercosis. CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, 15; (4): 747–756, 2002.

García HH, et al. A trial of antiparasitic treatment to reduce the rate of seizures due to cerebral cysticercosis. N Engl J Med. 350:249-258. 2004.

King C. et al. Cestodos (taenias). En Enfermedades Infecciosas. Principios y Prácticas Mandell, Douglas y Bennet. 8va edición. 2015.



Tratamiento antiinflamatorio

- Morbimortalidad neurocisticercosis dada por inflamación/edema.
- GCC, objetivo disminuir inflamación causada por sufrimiento parasitario.
- Disminuye frecuencia episodios convulsivos.
- No anulan el riesgo de complicaciones graves (infartos, HEC)
- GCC son el tratamiento primario para la aracnoiditis o encefalitis, dexametasona hasta 32 mg/día.
- Disminuyen los niveles séricos de prazicuantel.
- Aumenta los niveles séricos de albendazol.
- Dexametasona e/4-12 mg/día.
- Prednisona a 1 mg/kg/día cuando se requiere a largo plazo.



Tratamiento Quirúrgico

- Tratamiento quirúrgico del quiste, actualmente sin justificación.
- Restringido a la colocación de derivaciones ventriculares.

Intraventriculares, asociados aracnoides



Conclusiones I

Si bien Uruguay no es un país endémico para *T.solium*.

- Aumento de inmigrantes de otros países endémicos para *T.solium*
- Mayor frecuencia de viajes de nuestra población a sitios endémicos.

No contamos con serología como pilar diagnóstico para la Cisticercosis, por lo cual debemos orientarnos con los antecedentes epidemiológicos, la neuroimagenología típica, coproparasitológico, imagenología de otros posibles órganos blancos.

Se deben estudiar convivientes, tanto casos de cisticercosis como de teniasis.



Conclusiones II

Es controvertido el tratamiento antiparasitario de la neurocisticercosis, dependerá de varios factores, entre los mas destacables:

- Clínica
- Viabilidad del cisticerco
- Localización, número de cisticercos
- Concomitancia con teniasis

El tratamiento sintomático con anticonvulsivantes y GCC son indispensables en el manejo de los pacientes con neurocisticercosis.





Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2017.

