

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
ESCUELA DE POSGRADO



TESIS PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
MAESTRA EN MEDICINA

Factores de riesgo para epilepsia en pacientes con neurocisticercosis

Área de Investigación:

Enfermedades infecciosas

Autor:

Br. Maria Alexandra Zapata Bravo

Jurado Evaluado:

Presidente: Guzmán Ventura, Wilmer Valdemar

Secretario: Serna Alarcón, Víctor

Vocal: Bardales Vásquez, Cecilia Betzabet

Asesor:

Caballero Alvarado, José

<https://orcid.org/0000-0001-8297-6901>

TRUJILLO – PERÚ

2023

Fecha de sustentación: 23/03/2023

ÍNDICE

CONTENIDO

RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCION.....	5
MATERIAL Y METODO.....	11
RESULTADOS.....	18
DISCUSION.....	22
CONCLUSIONES.....	28
SUGERENCIAS.....	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	30
ANEXOS.....	34

RESUMEN

Objetivo: Determinar si en pacientes con neurocisticercosis, existen factores que incrementan el riesgo de epilepsia en pacientes del Hospital Belén de Trujillo durante los años 2016 – 2021.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio analítico, de casos y controles, retrospectivo en el que se incluyeron a 196 pacientes con diagnóstico de neurocisticercosis, según criterios de selección los cuales se dividieron en función de la presencia o no de epilepsia, comparando en ellas variables sociodemográficas y clínicas a través de chi cuadrado. Como medida de asociación se calculó el OR con su IC 95%.

Resultados: No hubo diferencias significativas en el promedio de edad, en la frecuencia de género, índice de masa corporal elevado y diabetes mellitus entre los pacientes con o sin epilepsia; las frecuencias de edema perilesional, calcificación mayor a 10 milímetros, lesión calcificada y serología positiva fueron significativamente mayores en el grupo con epilepsia que en el grupo sin epilepsia ($p < 0.05$). En el análisis multivariado los factores de riesgo para epilepsia en pacientes con neurocisticercosis fueron edema perilesional OR=2.8(IC 95% 1.6 – 5.1), calcificación mayor a 10 milímetros OR=2.6(IC 95% 1.4 – 4.9), lesión calcificada OR=3.4(IC 95% 1.8 – 7.1) y serología positiva OR=3.2 (IC 95% 1.7 – 6.6).

Conclusión: los factores de riesgo para epilepsia en pacientes con neurocisticercosis fueron edema perilesional, calcificación mayor a 10 milímetros, lesión calcificada y serología positiva.

Palabras claves: *neurocisticercosis, factores de riesgo, epilepsia.*

ABSTRACT

Objective: To determine if in patients with neurocysticercosis, there are factors that increase the risk of epilepsy in patients at Hospital Belén de Trujillo during the years 2016 - 2021.

Material and methods: An analytical, case-control, retrospective study was carried out in which 196 patients diagnosed with neurocysticercosis were included, according to selection criteria, in two groups with o without epilepsy; calculated the chi square and odds ratio.

Results: There were no significant differences in the average age or in the frequency of gender, high body mass index and diabetes mellitus between patients with or without epilepsy, the frequencies of perilesional edema, calcification greater than 10 millimeters, calcified lesion, serology positive were significantly higher in the group with epilepsy than in the group without epilepsy ($p < 0.05$), In the multivariate analysis, the risk factors for epilepsy in patients with neurocysticercosis were perilesional edema OR=2.8 (95% CI 1.6 – 5.1), calcification greater than 10 millimeters OR=2.6 (95% CI 1.4 – 4.9), calcified lesion OR= 3.4 (95% CI 1.8 – 7.1) and positive serology OR=3.2 (95% CI 1.7 – 6.6).

Conclusion: the risk factors for epilepsy in patients with neurocysticercosis were perilesional edema, calcification greater than 10 millimeters, calcified lesion and positive serology.

Keywords: *neurocysticercosis, risk factors, epilepsy.*

I. INTRODUCCIÓN

La teniasis y cisticercosis del sistema nervioso central o neurocisticercosis (NCC), son causadas por el cestodo *Taenia solium* el cual es un parásito de múltiples hospedadores con un complejo ciclo de transmisión zoonótica, que circula entre el hospedador porcino intermedio y el hospedador humano intermedio definitivo o accidental (1). La infección surge de la ingestión de alimentos, agua contaminados o por la ingestión de carne de cerdo cruda o poco cocida que puede provocar teniasis a nivel del intestino delgado y / o cisticercosis en el sistema nervioso central (2).

La cisticercosis se desarrolla luego de la ingestión de huevos de *T. solium*, posteriormente sus larvas migran y se enquistan típicamente en el tejido muscular del hospedador.

La NCC es la enfermedad parasitaria más común del sistema nervioso central en humanos que afecta entre 2,5 y 8,3 millones de personas al año, lo que representa una carga global de 2,8 millones de años de vida ajustados por discapacidad (3). La NCC es una consecuencia clínica importante de la infección por *T. solium* y la causa dominante de epilepsia prevenible global asociada con morbilidad y mortalidad por ataques epilépticos y muerte relacionada con la epilepsia (4). Como ocurre con la mayoría de las zoonosis desatendidas, el infradiagnóstico y la notificación insuficiente de cisticercosis y NCC dan como resultado una subestimación del número de casos y la carga global (5).

La NCC es endémica en países de ingresos bajos y medianos, donde el saneamiento y el agua potable son deficientes así mismo también es endémica en comunidades donde la cría de cerdos es una parte integral de la economía local y, a menudo, se promueve como una ruta para salir de la pobreza (6).

La epilepsia representa una enfermedad cerebral crónica y se estima que afecta a más de 50 millones de personas en todo el mundo, presentando las prevalencias más altas en los países en desarrollo, que conjuntamente alcanzan casi el 80% de los casos. Sus tasas de incidencia general duplica la de países de altos ingresos no endémicos (7).

Existe una gran cantidad de evidencia que sugiere que los parásitos zoonóticos y transmitidos por vectores son importantes factores de riesgo prevenibles de epilepsia en países de ingresos bajos y medianos. La exposición o infección por *Taenia solium* en estadios larvarios, así como la infección por *Toxocara canis*, *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum* y la infección por virus de inmunodeficiencia adquirida, se manifiesta en el sistema nervioso central del humano y puede conducir al desarrollo de epilepsia (8). Una vez que el parásito llega al cerebro, las intervenciones terapéuticas no parecen influir en el desarrollo de la epilepsia a largo plazo y, por lo tanto, las estrategias para controlar, eliminar y erradicar los parásitos representan la forma más factible de reducir la carga de la epilepsia en la actualidad (9).

Según Del Brutto, las lesiones tipo calcificaciones solitarias o múltiples son responsables de una proporción considerable de convulsiones o dolores de cabeza. Para la mayoría de las convulsiones relacionadas con la neurocisticercosis que podrían explicar la seronegatividad observada durante la evaluación de los métodos serológicos como ELISA dado que la calcificación se asocia con una respuesta inmune mínima; sin embargo, se ha reportado que el 60% de los casos con múltiples calcificaciones dieron positivo durante el estudio serológico por anticuerpos (10).

Las anomalías epilépticas por neurocisticercosis son causadas típicamente por lesiones focales, aunque otros cambios crónicos resultantes de la infección (como gliosis perilesional o áreas de infartos por vasculitis asociada a

infecciones) pueden alterar la actividad neuronal normal. Los factores adicionales que también pueden desempeñar un papel en el desarrollo de la epilepsia para algunos pacientes con NCC incluyen una predisposición genética hacia un umbral de convulsiones reducido y/o una fuerte respuesta inflamatoria inmune del huésped (10).

Al mencionar las convulsiones asociadas con NCC, es importante distinguir las convulsiones de inicio temprano provocadas por la infección por NCC e inflamación resultante (convulsiones no epilépticas de inicio temprano) por convulsiones epilépticas, que no son provocadas. Se cree que las convulsiones provocadas de inicio temprano son incitadas principalmente por una respuesta inmunitaria inflamatoria a los antígenos liberados ya sea por una lesión que degenera naturalmente o después del tratamiento (11). Esta respuesta inflamatoria también se acompaña de la formación de patrones de disparo sincrónico y redes epilépticas donde ocurre la epileptogénesis (desarrollo de la epilepsia) (12).

En Perú, Moyano L. et al, menciona que en un programa de erradicación de cisticercosis se realizan estudios transversales comunitarios durante 2006 y 2007 en 58 comunidades rurales evaluando la prevalencia, características de la epilepsia y las crisis epilépticas donde se evaluaron a 17.450 personas. La prevalencia de por vida de la epilepsia fue de 17,25 / 1000 y la prevalencia de epilepsia activa fue de 10,8 / 1000 habitantes. Solo los individuos que presentaban serología positiva se asociaron significativamente con la aparición de epilepsia (OR 5,74; $p < 0,001$) (13).

En Estados Unidos Gripper L et al, evalúan una relación causal entre neurocisticercosis y el desarrollo de convulsiones en individuos infectados, por medio de una revisión sistemática; se identificó una razón de probabilidades común de 2,76 a partir del metanálisis de estudios de casos y controles, lo que indica que una persona infectada con neurocisticercosis tiene

casi un riesgo tres veces mayor de desarrollar epilepsia que una persona no infectada. Se identificó una proporción común del 31,54% de los casos de epilepsia asociados con la infección ($p < 0.05$) (14).

Otro estudio realizado por Bustos J et al, en Perú; evaluaron la incidencia y factores asociados a episodios convulsivos en pacientes con neurocisticercosis ya calcificadas durante su tratamiento antiepiléptico en una gran cohorte de pacientes con neurocisticercosis calcificada, se incluyeron a 210 pacientes y 103 de ellos (49,1%) presentaron crisis epilépticas durante el seguimiento. En el análisis del tiempo transcurrido hasta el evento, el método de Kaplan-Meier mostró que solo el 36,0% permanece libre de epilepsia durante el tiempo de estudio (36 meses); se encontró que la calcificación residual fue factor de riesgo para epilepsia en pacientes con neurocisticercosis ($p < 0.05$) y presentar edema alrededor de al menos una lesión calcificada ($p = 0,024$) (15).

Singh A et al, en Estados Unidos; en un estudio observacional prospectivo evaluaron factores de riesgo para síndrome convulsivo en pacientes con neurocisticercosis. Evaluando así a 54 pacientes, en este análisis univariado, el estatus convulsivo ($p = 0,025$), el tamaño de la lesión > 10 mm ($p = 0,015$), la presencia de edema perilesional ($p < 0,001$) se asociaron significativamente con la aparición de epilepsia en pacientes con diagnóstico de neurocisticercosis (16).

1.1 Justificación:

Considerando que la neurocisticercosis es una infección parasitaria de elevada prevalencia en nuestra realidad sanitaria y tomando en cuenta que el síndrome convulsivo es una de las manifestaciones clínicas habituales y de mayor impacto en la calidad de vida de los pacientes con esta patología, creemos que es pertinente verificar aquellas variables a través de las cuales sería factible predecir la aparición de convulsiones en este contexto patológico específico, lo cual permitiría desarrollar una estrategia de vigilancia y seguimiento óptimas que permitan administrar mejor los recursos sanitarios tales como el uso del electroencefalograma o el empleo de estudios de imágenes cerebrales control; con la expectativa de minimizar el impacto adverso en la calidad de vida de los pacientes, considerando que no hemos identificado estudios similares es que nos proponemos realizar el presente estudio. Cabe resaltar que tanto los pacientes como los médicos asistentes serán beneficiados de los hallazgos de este estudio, por un lado los asistenciales tendrán herramientas clínicas que permitan identificar a aquellos pacientes con riesgo de presentar epilepsia en el escenario de la neurocisticercosis, así mismo, los pacientes tendrán la oportunidad de un tratamiento precoz. La mayoría de los antecedentes han evaluado algunos de los factores de riesgo de epilepsia en pacientes con neurocisticercosis pero de manera aisladamente factor por factor, sin integrarlos para su análisis en una sola muestra de una sola población y con el análisis multivariado por regresión logística, al respecto hemos escogido los factores de lo que se ha encontrado asociación significativa respecto al desenlace adverso de interés para analizarlos de manera conjunta y la expectativa en proyección a investigaciones futuras sería desarrollar algún modelo o escala que permita integrar la información proporcionada por todos estos factores para mejorar la predicción del riesgo de epilepsia en el contexto de neurocisticercosis.

1.2 Enunciado del problema

¿En pacientes con neurocisticercosis, existen factores que incrementan el riesgo de epilepsia en pacientes del Hospital Belén de Trujillo durante los años 2016 – 2021?

1.3 Objetivos

General:

Determinar si en pacientes con neurocisticercosis, existen factores que incrementan el riesgo de epilepsia en pacientes del Hospital Belén de Trujillo durante los años 2016 – 2021.

Específicos:

Determinar si la serología positiva es factor de riesgo para epilepsia en pacientes con neurocisticercosis

Determinar si el tipo de lesión es factor de riesgo para epilepsia en pacientes con neurocisticercosis

Determinar si la localización de las lesiones factor de riesgo para epilepsia en pacientes con neurocisticercosis

Determinar si el tamaño de calcificación residual es factor de riesgo para epilepsia en pacientes con neurocisticercosis

1.4 Hipótesis

Hipótesis Alternativa:

Los factores de riesgo para epilepsia en pacientes con neurocisticercosis son la serología positiva, el tipo de lesión, la localización de la lesión y el tamaño de calcificación residual.

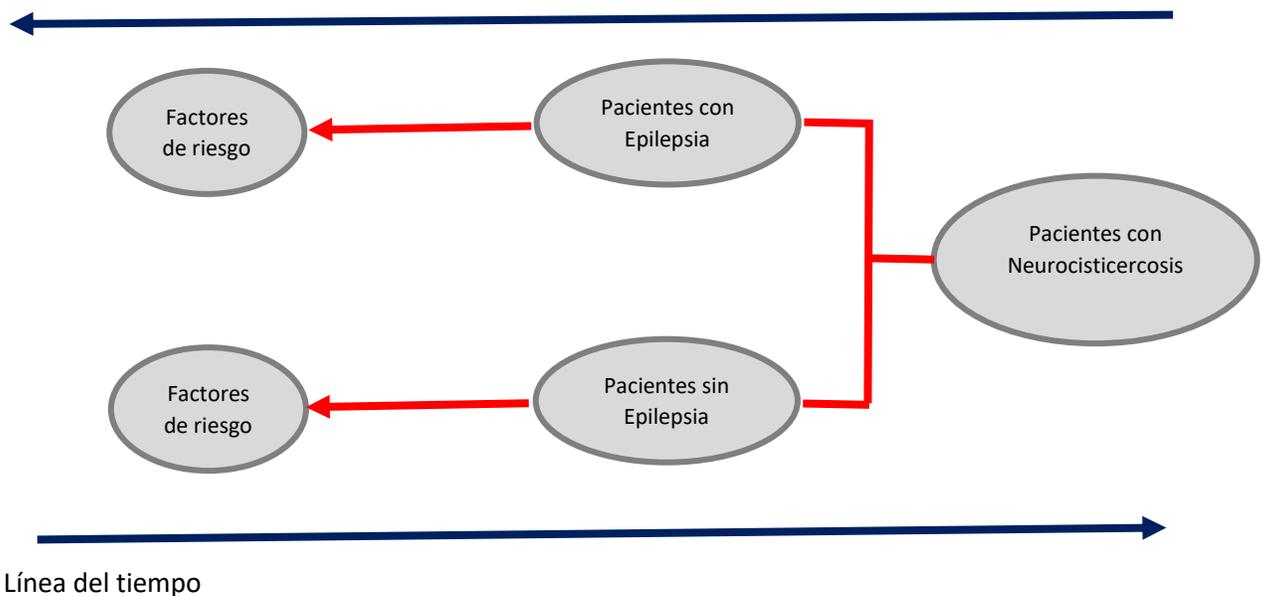
Hipótesis Nula:

Los factores de riesgo para epilepsia en pacientes con neurocisticercosis no son la serología positiva, el tipo de lesión, la localización de la lesión y el tamaño de calcificación residual.

II MATERIAL Y MÉTODOS:

2.1 Diseño del Estudio:

Corresponde a un estudio observacional analítico de casos y controles.



2.2 Población muestra y muestreo:

Población:

La población de estudio, accesible para este estudio estuvo conformada por los pacientes con diagnóstico de neurocisticercosis atendidos en el Departamento de Neurología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2016 – 2021.

Criterios de selección:

➤ **Criterios de Inclusión (Casos):**

Pacientes con diagnóstico de epilepsia, de ambos sexos, mayores de 15 años de edad y que cuenten con TAC cerebral.

➤ **Criterios de Inclusión (Controles):**

Pacientes sin diagnóstico de epilepsia, de ambos sexos, mayores de 15 años de edad, que cuenten con TAC cerebral y que hayan acudido en el mismo periodo de tiempo de los casos.

➤ **Criterios de exclusión (Ambos grupos):**

Pacientes con secuela de enfermedad cerebrovascular, con epilepsia congénita, tuberculosis cerebral, con antecedente de trauma cerebral y con neoplasia cerebral

Muestra:

Unidad de Análisis

Corresponde a cada paciente que presente el diagnóstico de neurocisticercosis, de quien se obtuvo la información, y dado que este estudio es un estudio de casos y controles, dicha información se obtuvo de las historias clínicas de cada uno de ellos.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño muestral se utilizó la fórmula estadística para estudios de casos y controles (18) y para el cálculo de la muestra se utilizó la proporción de lesiones > 5 en la neuroimagen en el grupo de pacientes con y sin convulsiones, que fueron 40% y 20% respectivamente, estos datos fueron obtenidos del trabajo realizado por Kumar A et al (17).

$$n_1 = \frac{(Z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + Z_{1-\beta}\sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)})^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}$$

: $n_2 = \phi n_1$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + \phi p_1}{1 + \phi} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos expuestos

p_2 = Proporción de controles expuestos

ϕ = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 0,40$

$P_2 = 0,22$

$\phi: 1$

$n = 98$

Dado que el tamaño de la muestra fue 98, entonces se reclutaron 98 pacientes con neurocisticercosis con y sin epilepsia

2.3 Definición Operacional de variables:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Epilepsia	Cualitativa	Nominal	Valoración clínica	Si – No
EXPOSICIÓN:				
- Antecedente familiar de epilepsia	Cualitativa	Nominal	Anamnesis	Si – No
- Fiebre	Cualitativa	Nominal	Temperatura	Si – No
- PCR elevada	Cualitativa	Nominal	>10 mmol/dl	Si – No
- Edema perilesional	Cualitativa	Nominal	Captación de contraste	Si – No
- Tamaño de calcificación residual.	Cualitativa	Nominal	>10 milímetros	Si – No
- Tipo de lesión	Cualitativa	Nominal	Calcificada No calcificada	Si - No
- Serología positiva	Cualitativa	Nominal	Western Blot	Si - No
COVARIABLE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Fecha de nacimiento	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	Masculino - femenino
Índice de masa corporal aumentado	Cualitativa	Nominal	Peso y talla	Si – No
Diabetes	Cualitativa	Nominal	Glucemia	Si - No

DEFINICIONES OPERACIONALES:

Antecedente familiar de epilepsia: Historia médica de epilepsia en familiares de primer grado (14).

Fiebre: Temperatura axilar en valores mayores a 37.5 grados centígrados (14).

PCR elevada: Valores de proteína c reactiva por encima del punto de corte de 10 mmol/dl(15).

Epilepsia: Actividad cerebral eléctrica anormal, expresada por movimientos involuntarios, períodos de comportamientos o sensaciones inusuales con o sin pérdida de conciencia, se incluirá al trastorno registrado durante la fase aguda o como secuela de la infección parasitaria (16).

Edema perilesional: Corresponde a evidencia de la captación de contraste radiológico alrededor de la lesión según el reporte del informe de tomografía cerebral (19).

Tamaño de calcificación residual: Corresponde al tamaño de la calcificación residual según el reporte del informe de tomografía cerebral; se considerará de riesgo un tamaño superior a los 10 milímetros (20).

Tipo de lesión: Corresponde al patrón de radiológico identificado como calcificado o no calcificado (quístico, vesicular, vesicular-coloidal, nodular-granulomatoso) (20).

Serología positiva: Títulos positivos de anticuerpos contra *Taenia solium* evidenciados por la técnica de Western Blot(13).

2.4 Procedimientos y Técnicas:

Luego de cumplir con los trámites administrativos en la Escuela de Posgrado y en el Comité de Bioética de la Universidad, se obtuvieron las resoluciones de aprobación del proyecto, con ello se acudió al HBT para solicitar el permiso respectivo con la finalidad de poder obtener el acceso a las historias de los pacientes correspondientes a la población de estudio.

1. Se acudió a la oficina de Archivo para identificar la lista de pacientes que tuvieron el diagnóstico de Neurocisticercosis, para ello se utilizaron los códigos del CIE-10. Una vez se tuvo esa lista se revisaron cada uno de ellos para conformar los grupos de estudio según la presencia o no de Epilepsia.
2. De cada una de las historias clínicas se recogieron los datos correspondientes a las variables en estudio propuestas como factores de riesgo registradas en el expediente clínico; las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Ver anexo 1).
3. Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.

2.5 Plan de análisis de datos:

Una vez que se obtuvieron la data de todas las hojas de recolección de datos, se procedió a elaborar la base de datos en Excel, posteriormente se exportó al software SPSS v.28.

Se calcularon para las variables cualitativas las frecuencias y proporciones; y para las variables cuantitativas se calcularon los promedios con su respectiva desviación estándar.

Para la comparación de las proporciones o de los promedios se utilizó el test chi cuadrado o la t de student. Se asumirá un nivel de significancia $< 0,05$. Se calculó también como medida de efecto el OR tanto crudo como ajustado. La regresión logística permitió evaluar la independencia de las variables clínicas, analíticas y de imagenología con el resultado epilepsia.

2.6 Aspectos éticos:

Este estudio correspondió a un diseño observacional y retrospectivo, de tal manera que no requirió el consentimiento informado, sin embargo, nos adherimos a las recomendaciones de confidencialidad y anonimato expuestas en la declaración de Helsinki II (19) y la ley general de salud (20); así mismo, este proyecto fue evaluado por el comité de Investigación y de Bioética de la Universidad Particular Antenor Orrego.

2.7 Limitaciones:

Considerando que fue un proyecto de tipo casos y controles retrospectivo en donde se abordó directamente a los pacientes para obtener la información sobre las variables, sino que esta fue obtenida a partir de la revisión de los expedientes clínicos, fue posible incurrir en el sesgo de información en el caso de que los datos fueron registrados de manera incompleta o inadecuada.

Considerando que la población correspondió a pacientes con un diagnóstico específico, por lo mismo resultó una población limitada en cuanto a su tamaño, es por ello que no fue posible realizar pareamiento por edad o sexo y en este sentido fue posible incurrir en el sesgo de selección.

III.- RESULTADOS:

En la Tabla N° 1 se comparan a las variables intervinientes como edad, genero, índice de masa corporal elevado y diabetes mellitus como variables intervinientes respecto al desenlace epilepsia en neurocisticercosis; sin verificar diferencias significativas respecto a estas características para ninguna de ellas.

En la Tabla 2 se realizó el análisis bivariado para evaluar la influencia de un grupo de variables clínicas, analíticas e imagenológicas respecto al riesgo de desarrollar epilepsia en este contexto patológico específico, en este sentido se identificaron valores de odds ratio e intervalos significativos únicamente para las variables edema perilesional OR 2.52 (IC 95% 1.3 – 4.8), calcificación mayor a 10 milímetros OR 3.16 (IC 95% 1.5 – 6.5), lesión calcificada OR 2.75 (IC 95% 1.4 – 5.2) y serología positiva OR 2.56 (IC 95% 1.3 – 5.5).

En la Tabla 3 se realizó el análisis multivariado a través de regresión logística por medio del cual es posible corroborar en este caso las tendencias observadas en el análisis bivariado desenmascarando potenciales sesgos, reconociendo finalmente como factores de riesgo de epilepsia en pacientes con neurocisticercosis de manera definitiva a las variables edema perilesional OR=2.8 (IC 95% 1.6 – 5.1), calcificación mayor a 10 milímetros OR=2.6 (IC 95% 1.4 – 4.9), lesión calcificada OR=3.4 (IC 95% 1.8 – 7.1) y serología positiva OR=3.2 (IC 95% 1.7 – 6.6).

Tabla N° 01: Variables intervinientes en pacientes con neurocisticercosis con o sin epilepsia en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2016 – 2021

Variables intervinientes	Epilepsia (n=98)	No epilepsia (n=98)	OR (IC 95%)	Valor p
Edad:	44.5 +/- 17.1	46.3 +/- 16.9	NA	0.21
Sexo:				
Masculino	56 (57%)	50 (51%)	OR : 1.28	0.75
Femenino	42 (43%)	48 (49%)	(IC 95% 0.7 – 1.9)	
IMC elevado:				
Si	16 (16%)	12 (12%)	OR 1.39	0.63
No	82 (84%)	86 (88%)	(IC 95% 0.6 – 2.1)	
Diabetes mellitus:				
Si	10 (10%)	7 (7%)	OR 1.47	0..52
No	88 (90%)	91 (93%)	(IC 95% 0.6 – 2.3)	

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo - Fichas de recolección: 2016-2021.

Tabla N° 02: Análisis bivariado de los factores de riesgo para epilepsia en pacientes con neurocisticercosis en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2016 – 2021:

Factores	Epilepsia (n=98)	No epilepsia (n=98)	OR (IC 95%)	Valor p
Antecedente familiar:				
Si	6 (6%)	3 (3%)	OR : 2.06	0.15
No	92 (94%)	95 (97%)	(IC 95% 0.8 – 3.4)	
Fiebre:				
Si	15 (15%)	10 (10%)	OR 1.59	0.21
No	83 (85%)	88 (90%)	(IC 95% 0.6 – 2.8)	
PCR elevada:				
Si	42 (43%)	35 (36%)	OR 1.35	0.39
No	56 (57%)	63 (64%)	(IC 95% 0.7 – 2.3)	
Edema perilesional:				
Si	57 (58%)	35 (36%)	OR 2.52	0.034
No	41 (42%)	63 (64%)	(IC 95% 1.3 – 4.8)	
Tamaño calcificación				
>10 mm	28 (29%)	11 (11%)	OR 3.16	0.028
<=10 mm	70 (71%)	87 (89%)	(IC 95% 1.5 – 6.5)	
Tipo de lesión:				
Calcificada	39 (40%)	19 (19%)	OR 2.75	0.031
No calcificada	59 (60%)	79 (81%)	(IC 95% 1.4 – 5.2)	
Serología positiva:				
Si	52 (53%)	30 (31%)	OR 2.56	0.025
No	46 (47%)	68 (69%)	(IC 95% 1.3 – 5.5)	

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo - Fichas de recolección: 2016-2021.

Tabla N° 03: Análisis multivariado de los factores de riesgo para epilepsia en pacientes con neurocisticercosis en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2016 – 2021:

Variable	Estadísticos				Valor de p
	OR	IC 95%	Wald	Coefficiente B	
Edema perilesional	2.8	(1.6 – 5.1)	7.4	0.85	p= 0.045
Calcificación > 10 mm	2.6	(1.4 – 4.9)	7.2	0.82	p= 0.038
Lesión calcificada	3.4	(1.8 – 7.1)	7.5	0.80	p= 0.032
Serología positiva	3.2	(1.7 – 6.6)	7.9	0.81	p= 0.041

FUENTE: Hospital Belén de Trujillo - Fichas de recolección: 2016-2021.

V.- DISCUSIÓN:

Independientemente del tipo de convulsión, la epilepsia de cualquier etiología se cree que se desarrolla en el contexto de una anomalía epiléptica que altera la actividad neuronal normal, que vulnera el umbral convulsivo, y/o factores adicionales (21). El sustrato patológico que propicia la anormalidad epiléptica en pacientes con diagnóstico de neurocisticercosis está representado por la aparición de lesiones focales, con menor frecuencia se han reportado también la presencia de gliosis y vasculitis; anormalidades estructurales que pueden alterar la actividad neuronal (22). Como factores complementarios en la génesis de la actividad epileptogena en algunos pacientes con neurocisticercosis se describe a la predisposición genética y al grado de intensidad de la respuesta inflamatoria inmune del huésped (23). Aunque la neurocisticercosis es una causa frecuente de epilepsia, se ha prestado poca atención a las características específicas de la epilepsia relacionada con esta etiología (24). La epilepsia debida a neurocisticercosis tiene muchas características distintas que pueden dar lugar a diferencias clínicas y al tratamiento óptimo diferenciado en comparación con la epilepsia de otras etiologías, debido a que este síndrome es común, vale la pena evaluar estas características distintas (25).

En cuanto a las variables principales, en el análisis multivariado a través de regresión logística fue posible corroborar en este caso las tendencias observadas también en el análisis bivariado desenmascarando potenciales sesgos, reconociendo finalmente como factores de riesgo de epilepsia en pacientes con neurocisticercosis de manera definitiva a las variables edema perilesional, calcificación mayor a 10 milímetros, lesión calcificada y serología positiva.

Estos hallazgos son concordantes con lo expuesto por Moyano L et al, en Perú; quienes en 20,610 pacientes quienes encontraron que la prevalencia de por vida de la epilepsia fue de 17,25/1000 en donde solo los individuos que presentaban serología positiva se asociaron significativamente con la aparición de epilepsia (OR 5,74; $p < 0,001$) (13); con respecto a estos hallazgos podemos encontrar concordancia al tratarse de un antecedente desarrollado en una población idéntica a la nuestra, siendo una publicación reciente en la que sin embargo el tamaño muestral fue considerablemente mayor que el nuestro, con una estrategia de análisis también de casos y controles, reconoce al igual que en nuestras conclusiones a la serología positiva como factor de riesgo para el desenlace adverso de interés.

También podemos verificar hallazgos similares a lo reportado por Gripper L et al, en Estados Unidos; quienes evaluaron una relación causal entre neurocisticercosis y el desarrollo de convulsiones a través de una revisión sistemática; en donde se observó que una persona infectada con neurocisticercosis tiene casi un riesgo tres veces mayor de desarrollar epilepsia que una persona no infectada ($p < 0.05$) (14); en este caso la publicación implica a una población de características distintas a la nuestra, en un entorno sociodemográfico y sanitario diferente al nuestro en donde sin embargo también se reconoce la asociación entre neurocisticercosis y riesgo de epilepsia que es el punto de partida para proponer nuestra investigación.

Observamos hallazgos similares a los descritos en el estudio de Bustos J et al, en Perú; quienes en una cohorte de 210 pacientes con neurocisticercosis de los cuales en 103 de ellos (49,1%) se describieron crisis epilépticas, identificaron la calcificación residual como factor de riesgo para epilepsia en pacientes con neurocisticercosis ($p < 0.05$) así como también para el hallazgo de edema perilesional en el estudio de imágenes ($p = 0,024$) (15); en este caso el antecedente en mención toma como referencia una muestra similar a la nuestra tanto en las características poblacionales como en el tamaño muestral, siendo una revisión actual con un diseño también analítico

y longitudinal, se verifican coincidencia con nuestros resultados al reconocer a la calcificación residual y el edema perilesional como factores de riesgo para epilepsia en neurocisticercosis.

También consideramos relevantes los hallazgos de Singh A et al, en Estados Unidos; quienes valoraron características del síndrome convulsivo en neurocisticercosis; en 54 pacientes, identifican a el tamaño de la lesión > 10 mm ($p = 0,015$) y la presencia de edema perilesional ($p < 0,001$) como factores de riesgo para epilepsia en pacientes con diagnóstico de neurocisticercosis (16); en este caso el contexto poblacional difiere del nuestro, si bien el número de individuos incluidos en el estudio es cercano al empleado en nuestro análisis, pero sobre todo se describe una tendencia común a la nuestra respecto a la relación del tamaño de la lesión y el edema perilesional como variables asociadas al desenlace en estudio.

En relación a las variables secundarias como edad, género, índice de masa corporal elevado y diabetes mellitus como variables intervinientes respecto al desenlace epilepsia en neurocisticercosis, no se evidencia diferencias significativas de estas características con dicho desenlace de epilepsia; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por; Moyano L et al, en Perú (13) y Gripper L et al, en Estados Unidos (14); quienes tampoco registran diferencia respecto a las variables edad ni género entre los grupos de pacientes con neurocisticercosis con o sin preeclampsia.

Con respecto a las proyecciones futuras relacionadas con la línea de investigación en la que se desenvuelve nuestro estudio, sería óptimo evaluar el impacto de las variables consideradas en nuestro análisis y además incorporar algunas otras características epidemiológicas, clínicas y analíticas, para lo cual se tendría que cambiar la direccionalidad del estudio por medio de un enfoque prospectivo en donde se pueda interactuar directamente con los pacientes a fin de recabar los datos de una manera más objetiva, aunque

ello llevaría un mayor tiempo para completar un tamaño muestral significativo, podría ampliarse el alcance incluyendo también la jurisdicción poblacional de otra sede hospitalaria.

Dentro de las limitaciones metodológicas encontradas en nuestra investigación, podemos precisar que se identificaron un importante número de historias clínicas de pacientes con neurocisticercosis, que no contaban con los datos necesarios para poder caracterizar las 4 variables propuestas como factores de riesgo en algunos casos por no haber identificado el informe tomográfico en el expediente o por no haber identificado el reporte del estudio serológico de Western blot; ello obligo a prescindir de la información de estos pacientes para neutralizar la aparición de un sesgo de información, aunque por otra parte en este contexto se podría estar incurriendo en un sesgo de selección. También podemos precisar como limitación la inclusión de pacientes de diversos grupos etarios aun cuando ello implicó incluir individuos con comportamientos fisiológicos diferentes; esta consideración se tuvo en cuenta con la finalidad de garantizar un tamaño de muestra adecuado.

VI. CONCLUSIONES

1.-Los análisis de los factores de riesgo para epilepsia en pacientes con neurocisticercosis fueron edema perilesional, calcificación mayor a 10 milímetros, lesión calcificada y serología positiva ($p < 0.05$).

VII. SUGERENCIAS

1.-Es pertinente considerar las tendencias registradas en nuestra investigación a fin de desarrollar estrategias de tamizaje y prevención primaria a fin de identificar de manera oportuna a los pacientes con neurocisticercosis con mayor riesgo de desarrollar epilepsia.

2.-Es necesario desarrollar nuevas investigaciones prospectivas y multicéntricas para confirmar las asociaciones puestas en evidencia en nuestro análisis y verificar si estas pueden generalizarse a toda la población de nuestra jurisdicción.

3.-Es conveniente valor la influencia de otras variables tales como características sociodemográficas, clínicas, analíticas e imagenológicas e integrarlas en sistemas de predicción a fin de desarrollar instrumentos para caracterizar de modo certero el riesgo de este desenlace.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gripper L, Welburn S. Neurocysticercosis infection and disease—A review. *Acta Trop.* 2017; 166:218–24.
2. Singh B, Khatkar M, Gill J, Dhand N. Estimation of the health and economic burden of neurocysticercosis in India. *Acta Trop.* 2017; 165:161–9.
3. Del Brutto OH. Current approaches to cysticidal drug therapy for neurocysticercosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020; 18:789–98.
4. Del Brutto O, Nash TE, White AC, Rajshekhar V, Wilkins PP, Singh G, et al. Revised diagnostic criteria for neurocysticercosis. *J Neurol Sci.* 2017; 372:202–10.
5. Arroyo G, Rodriguez S, Lescano AG, Alroy KA, Bustos JA, Santivañez S, et al. Antibody banding patterns of the enzyme-linked immunoelectrotransfer blot and brain imaging findings in patients with neurocysticercosis. *Clin Infect Dis.* 2018; 66:282–8.
6. Osorio R, Carrillo R, Romo M, Toledo A, Matus C, González-Hernández I, et al. Factors associated with cysticidal treatment response in extraparenchymal neurocysticercosis. *J Clin Pharmacol.* 2019, 59:548–56.
7. Dixit A. Recent advances in Epilepsy Research in India. *Neurol. India* 2017; 65: 83.
8. Trinka E. Epilepsy in Asia: Disease burden, management barriers, and challenges. *Epilepsia* 2019; 60: 7–21.
9. Gripper L. The causal relationship between neurocysticercosis infection and the development of epilepsy - a systematic review. *Infectious Diseases of Poverty* 2017; 6:31.
10. Del Brutto OH, Arroyo G, Del Brutto VJ, Zambrano M, García HH. On the relationship between calcified neurocysticercosis and epilepsy in an endemic village: A large-scale, computed tomography-based population study in rural Ecuador. *Epilepsia.* 2018; 58(11):1955-1961.
11. Herrick J. Unique Characteristics of Epilepsy Development in Neurocysticercosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020; 103(2): 639–645
12. Debaq G, Moyano LM, Garcia HH, Boumediene F, Marin B, Ngoungou EB, et al. Systematic review and meta-analysis estimating association of cysticercosis and neurocysticercosis with epilepsy. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11(3): e0005153.

13. Moyano L, Saito M, Montano S, Gonzalvez G, Olaya S, et al. Neurocysticercosis as a Cause of Epilepsy and Seizures in Two Community-Based Studies in a Cysticercosis-Endemic Region in Peru. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8(2): e2692.
14. Gripper L. The causal relationship between neurocysticercosis infection and the development of epilepsy - a systematic review. *Infectious Diseases of Poverty* 2017; 6:31.
15. Bustos J. Risk factors for calcification and associated factors for seizure relapse. Tesis. 2020.
16. Singh A. Clinical and neuroimaging predictors of seizure recurrence in solitary calcified neurocysticercosis: A prospective observational study *Epilepsy Research* 2017; 137:14-18.
17. Kumar A. Prevalence, Response to Cysticidal Therapy, and Risk Factors for Persistent Seizure in Indian Children with Neurocysticercosis *International Journal of Pediatrics* Volume 2017: 8983958: 6.
18. Kleinbaun. D. *Statistics in the health sciences : Survival analysis*. New York: Springer – Verlag publishers; 2012 p. 78.
19. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
20. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 2012.
21. Duque KR, Escalaya AL, Zapata W, Burneo JG, Bustos JA, Gonzales I, Saavedra H, Pretell EJ, Garcia HH; Cysticercosis Working Group in Peru. Clinical topography relationship in patients with parenchymal neurocysticercosis and seizures. *Epilepsy Res* 2018; 145: 145–152.
22. White A. Diagnosis and treatment of neurocysticercosis: 2017 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clin Infect Dis* 2018; 66: 1159–1163.

23. Murthy J. Prevalence, clinical characteristics, and seizure outcomes of epilepsy due to calcific clinical stage of neurocysticercosis: Study in a rural community in south India. *Epilepsy Behav.* 2019; 98: 168–172.
24. Tellez J, Hernandez-Ronquillo L. Epidemiology of neurocysticercosis and epilepsy, is everything described? *Epilepsy Behav* 2017; 76: 146–150.
25. Duque KR, Burneo J. Clinical presentation of neurocysticercosis-related epilepsy. *Epilepsy Behav* 2018; 76: 151–157.

ANEXOS

ANEXO N° 01

Factores de riesgo para epilepsia en pacientes con neurocisticercosis del Hospital Belén de
Trujillo durante los años 2016 – 2021

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

Edad: _____

Sexo: _____

Índice de masa corporal: _____

Diabetes mellitus: _____

II. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Antecedente familiar: Si () No ()

Fiebre: Si () No ()

Proteína C reactiva elevada: Si () No ()

Edema perilesional: Si () No ()

Tamaño de calcificación > 10 milímetros: Si () No ()

Tipo de lesión: Calcificada () No calcificada ()

Serología positiva: Si () No ()

III. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Epilepsia: Si () No ()