

# Neurocisticercosis, Epilepsia y Uso de Drogas Antiparasitarias.

## *Neurocysticercosis, Epilepsy And The Use Of Antiparasitic Drugs.*

Oscar H. Del Brutto, MD

---

### Resumen

Las drogas cisticidas se han usado por más de tres décadas. Sin embargo, su eficacia ha sido cuestionada debido a la suposición que los quistes morirían espontáneamente, y por lo tanto, las reacciones inflamatorias relacionadas con la terapia son innecesarias. Además, algunos reportes aislados han cuestionado si la neurocisticercosis (NCC) causa epilepsia. Actualmente, existe una gran cantidad de evidencia disponible y existen pocas dudas, si las hay, sobre el rol de la NCC como causa de crisis convulsivas no provocadas. La NCC se asocia con convulsiones cuando se comparan grupos adecuados, y en un grupo considerable de pacientes, la semiología de las convulsiones se correlaciona con la ubicación anatómica de los parásitos. La degeneración de los quistes y la posterior reacción inflamatoria relacionada con la terapia pueden aumentar transitoriamente la expresión de las convulsiones, y esto puede preverse y controlarse con el uso adicional de corticosteroides. Varios estudios controlados y la opinión de la mayoría de los expertos en el tema respaldan el concepto de que la eficacia de los fármacos cisticidas, su seguridad y el impacto de la destrucción de los quistes en la evolución de las crisis convulsivas, superan en gran medida los riesgos potenciales del tratamiento y han proporcionado evidencia del papel de la NCC como causa de ataques recurrentes no provocados (epilepsia).

**Palabras clave:** cisticercosis, neurocisticercosis, epilepsia, albendazol, praziquantel.

### Abstract

Cysticidal drugs have been used for more than three decades. However, its efficacy has been questioned on the assumption that cysts would die spontaneously, and thus, inflammatory reactions related to therapy are unnecessary. In addition, isolated reports have also questioned whether neurocysticercosis (NCC) causes epilepsy. A large body of evidence is currently available and little – if any – doubt exists on NCC as a cause of unprovoked seizures. NCC is consistently associated with seizures when suitable groups are compared, and in a sizable subset of patients, the semiology of seizures correlates with the anatomical location of parasites. Cyst degeneration and the subsequent inflammatory reaction related to therapy may transiently increase seizure expression, and this can be anticipated and managed with the additional use of corticosteroids. Several controlled trial support the concept that cysticidal drug efficacy, safety, and the impact of cyst destruction in decreasing seizures largely overcome the potential risks of therapy, and have provided evidence of the role of NCC as a cause of recurrent unprovoked seizures (epilepsy).

**Keywords:** cysticercosis, neurocysticercosis, epilepsy, albendazole, praziquantel

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 3, 2018

---

### Introducción

Casi cuatro décadas han pasado de la introducción de las drogas cisticidas.<sup>1</sup> Al momento, existe evidencia suficiente que permite evaluar que la destrucción de los cisticercos parenquimatosos reduce el riesgo de recurrencia de crisis convulsivas a largo plazo en pacientes con epilepsia secundaria a neurocisticercosis (NCC). En el presente artículo de revisión se presenta la evidencia que confirma la asociación existente entre NCC y epilepsia, así como una descripción histórica de los estudios

que sugirieron la eficacia del praziquantel (PZQ) y del albendazol (ALB) en el control de crisis convulsivas y los estudios controlados que han corroborado dicha eficacia.

### Asociación entre NCC y Crisis Convulsivas/Epilepsia

La NCC se ha asociado con epilepsia desde sus primeras descripciones en seres humanos.<sup>2</sup> Varios siglos después, oficiales médicos del ejército británico encabezados por el Teniente Coronel Sir William Porter MacArthur, describieron a la NCC como la principal causa de

epilepsia en 450 soldados británicos infectados durante su estancia en La India.<sup>3-6</sup> Desde entonces, miles de casos de NCC con crisis convulsiones y epilepsia han sido reportados. Esta abundante literatura está respaldada por estudios epidemiológicos que comparan la frecuencia de anticuerpos anti-cisticercos o hallazgos de neuroimagen consistentes con NCC en pacientes con y sin epilepsia; la NCC es de dos a cuatro veces más frecuente en individuos con convulsiones o epilepsia que en los grupos control.<sup>7-11</sup> Estos estudios, junto con casos reportados donde la semiología de las convulsiones se correlaciona con la ubicación anatómica de los cisticercos.<sup>12-15</sup> dejan poca duda sobre si estos parásitos pueden actuar como focos epileptogénicos.

Un contribuyente importante de la variabilidad de las manifestaciones clínicas en pacientes con NCC parenquimatosa es el estadio de las larvas parasitarias en el huésped, ya sea un quiste viable, una lesión degenerativa o una lesión calcificada residual.<sup>16-18</sup>

Los pacientes con lesiones cerebrales quísticas viables representan un porcentaje importante de todos los casos de NCC en países endémicos. Los estudios realizados en soldados británicos, mencionados previamente, demostraron que en muchos casos las convulsiones comienzan entre 3 y 5 años después de la infección, deduciéndose que los quistes cerebrales pueden permanecer asintomáticos durante varios años.<sup>3-6</sup>

Algunos autores sostienen que las convulsiones solamente ocurren después de que uno o más de los quistes parenquimatosos entran en fase degenerativa como resultado del ataque inmunológico del huésped.<sup>19</sup> Sin embargo, otros estudios han demostrado que los quistes viables (sin inflamación perilesional) son responsables del desarrollo de crisis convulsivos.<sup>20,21</sup> Las posibles explicaciones para la presencia de convulsiones en pacientes con quistes viables incluyen: a) los estudios de neuroimagen, incluso la IRM, pueden pasar por alto la inflamación leve, b) los quistes viables pueden experimentar episodios de inflamación transitoria y volver a un estado viable no inflamado, y c) pueden existir efectos compresivos en el parénquima cerebral, que faciliten el desarrollo de crisis convulsivas.

Como el proceso de involución del quiste es un continuo, no hay un punto definido donde un "quiste con signos de inflamación" se convierta en un "quiste degenerado". Dependiendo del caso, esto podría suceder cuando el contenido del quiste se vuelve proteináceo y, por lo tanto, la señal del quiste difiere de la del líquido cefalorraquídeo, o cuando no hay contenido discernible de quiste líquido y solo se observa captación anormal del medio de contraste, sea anular o nodular.<sup>16</sup> Cabe destacar que la gran mayoría de los pacientes con NCC en India presentan un cisticercos único en fase degenerativa (coloidal).<sup>22</sup> Las convulsiones en pacientes con este tipo de quistes son más frecuentes y, a partir de entonces, disminuyen en frecuencia luego que se resuelve la inflamación.

Finalmente se encuentran las convulsiones en individuos con quistes calcificados. En grandes series de pacientes con NCC que asisten a centros clínicos, del 20% al 40% de todos los casos presentan solo lesiones calcificadas.<sup>23,24</sup> Es posible que estas personas hayan tenido convulsiones durante años (por lo que no está claro si las convulsiones comenzaron antes de que sus quistes murieran), o puede ser que tengan sus lesiones ya muertas cuando comienzan con las crisis convulsivas. Una proporción importante de individuos con calcificaciones parenquimatosas sintomáticas muestran edema alrededor de al menos una de sus lesiones en el momento de recurrencia de las crisis.<sup>25,26</sup> La explicación más probable para este edema perilesional es una respuesta inflamatoria contra los antígenos residuales que permanecen en el interior la matriz calcificada, que periódicamente se exponen al sistema inmune del huésped debido a un proceso de remodelación de la calcificación. Sin embargo, no se puede descartar que el edema sea el resultado de una alteración en la barrera hematoencefálica provocada por las convulsiones.

Los pacientes con NCC frecuentemente presentan episodios repetidos de convulsiones del mismo tipo semiológico. Las recaídas en pacientes con NCC y más de una convulsión anterior son frecuentes, más en individuos con múltiples quistes o calcificaciones, y un poco más bajas en individuos con un único parásito cerebral en fase degenerativa. Los datos sobre la frecuencia de convulsiones en individuos con cisticercos viables que no reciben tratamiento antiparasitario sugieren tasas elevadas de recaídas de convulsiones. Los estudios iniciales de casos y controles demostraron que de las recaídas convulsivas en un año en pacientes que no recibieron tratamiento antiparasitario fueron del 74% y hasta del 100% de los casos.<sup>20,27</sup> El único ensayo controlado con placebo en NCC viable que usó MRI para definir casos informó recaídas en crisis en el 50% de pacientes que recibieron tratamiento con drogas antiépilépticas a lo largo de más de 2 años de seguimiento y que no fueron tratados con drogas cisticidas.<sup>28</sup> En otro estudio, se reportó que los pacientes previamente tratados con drogas cisticidas control tratado tuvieron recidivas de crisis convulsivas asociadas con la presencia de quistes o calcificaciones residuales.<sup>29</sup>

Las recidivas convulsivas en pacientes con un solo cisticercos degenerativo son menos frecuentes, alrededor de 20% a 30% en el primer año de seguimiento. Las calcificaciones residuales se asocian con un mayor riesgo de recaída de convulsiones (30% a 50% en dos años) y una proporción considerable de ellos muestra edema alrededor de al menos una de las calcificaciones al momento de una convulsión.<sup>30-15</sup> Sin embargo, muchos pacientes con calcificaciones nunca desarrollarán crisis o anomalías electroencefalográficas consistentes con las descargas epileptiformes.<sup>36</sup>

Según la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), la epilepsia es una condición caracterizada por al menos dos ataques no provocados que ocurren con más de 24 horas de diferencia, o por una convulsión no provocada asociada con una probabilidad alta de nuevas convulsiones similares al riesgo de recurrencia general (al menos 60%) después de dos crisis no provocadas, o por un diagnóstico de un síndrome epiléptico específico de epilepsia.<sup>37</sup> La mayoría de los casos de NCC sintomáticos que se observan en los centros clínicos cumplen uno o ambos de los dos criterios iniciales.

Hay múltiples factores que contribuyen a la actividad convulsiva en pacientes con NCC, incluyendo la ubicación y etapa evolutiva de cada lesión, así como los antecedentes genéticos individuales y la presencia de comorbilidades concomitantes o secundarias.<sup>38</sup> La inflamación parece ser un importante factor de convulsiones en pacientes con NCC, evidente en quistes viables con reacciones inflamatorias perilesionales, en quistes degenerados y en calcificaciones con o sin edema perilesional visible en MRI. Se ha postulado que las convulsiones asociadas con quistes viables o degenerados son transitorias (convulsiones reactivas), y que ocurren simplemente como resultado de un episodio temporal de inflamación y, por lo tanto, sin impacto en futuras recaídas en crisis. Esta conceptualización errónea supone que el parásito no causa un daño permanente en el cerebro, y no ha transformado los circuitos neuronales afectados en más propensos a descargas epileptiformes.

Es difícil aceptar a los cisticercos como una afección transitoria del parénquima cerebral circundante. Inicialmente, los parásitos establecen y modulan la respuesta inmune, con mínima inflamación pericística y gliosis reactiva focal.<sup>39,40</sup> Una vez que el sistema inmune del huésped rompe las defensas de evasión del quiste, se desencadena una respuesta inflamatoria focal que involucra producción de citoquinas e infiltración celular, iniciándose el proceso de destrucción del quiste, con la presencia de una evidente reacción inflamatoria que involucra ruptura de barrera hemato-encefálica y edema perilesional.<sup>41</sup> Luego, el parásito se destruye y el proceso inflamatorio cede, con desaparición en estudios de neuroimagen o dejando una calcificación residual. Como se mencionó previamente, las convulsiones también ocurren a partir de calcificaciones parenquimatosas, a veces con edema perilesional en el momento de una crisis, a veces sin él. Además, estudios recientes sugieren que la NCC puede producir una esclerosis mesial temporal como foco epileptogénico secundario.<sup>42-46</sup> Las convulsiones focales repetidas a lo largo de años o incluso décadas en pacientes con NCC sugieren la existencia de un daño estructural, así como la formación de circuitos epileptogénicos, independientemente del efecto adicional de los episodios transitorios de inflamación.

## **Drogas Antiparasitarias en NCC**

En 1979 se describió el uso de PZQ como el primer tratamiento específico contra los cisticercos en el cerebro humano, utilizando una dosis de 50 mg/kg/día durante 15 días, estimado en base a experimentos en animales.<sup>1</sup> Este reporte inicial fue seguido de múltiples reportes de casos y de pequeñas series, y el entusiasmo se vio favorecido por la disponibilidad de la TC para demostrar la desaparición de los parásitos cerebrales luego del tratamiento. Sin embargo, algunos pacientes presentaron aumento de los síntomas neurológicos durante los primeros días del tratamiento, incluyendo convulsiones e hipertensión intracraneal, con la muerte de algunos de ellos.<sup>47,48</sup> Esto se interpretó como el resultado de una respuesta inflamatoria ante la muerte del parásito y se comenzaron a administrar corticoesteroides concomitantemente para reducir dichos efectos adversos.<sup>49</sup> El ALB se introdujo posteriormente como un agente más barato y con aparente más eficacia que el PZQ.<sup>50-52</sup>

Poco tiempo después de la introducción del PZQ y del ALB, algunos autores expresaron su preocupación sobre la utilidad del tratamiento antiparasitario, basándose en la suposición de que los parásitos sintomáticos ya estaban en vías de degeneración, por lo que su destrucción no mejoraba la evolución del trastorno epiléptico subyacente.<sup>53,54</sup> También fue cuestionada la opción de si los fármacos antiparasitarios realmente destruyen los parásitos.

La clave para entender esta divergencia de ideas es la variada expresión clínica de la NCC y sus diferentes espectros de presentación en la mayoría de los países endémicos (donde múltiples quistes cerebrales y enfermedad subaracnoidea ocurren con frecuencia), en comparación con sus presentaciones en países no-endémicos o en la India, donde la NCC grave es mucho menos frecuente.

## **Uso de Antiparasitarios y Control de Crisis Convulsivas**

Por lo menos siete estudios con diseño caso-control y doble-ciego han evaluado la evolución de las convulsiones en pacientes tratados con fármacos antiparasitarios.<sup>28,30-33,55,56</sup> Cinco estudios prospectivos que evaluaron las convulsiones después del tratamiento antiparasitario en pacientes con NCC incluyeron solamente pacientes con una o dos lesiones degenerativas pequeñas (todos realizados en la India). Cuatro de estos cinco estudios encontraron menos recidivas de convulsiones en pacientes tratados con ALB y esteroides.<sup>30-33</sup>

Se publicaron tres ensayos relacionados con la eficacia en el control de crisis convulsivas relacionadas con el uso de tratamiento antiparasitario en pacientes con quistes viables, dos de los cuales fueron controlados con placebo. En el primero, los pacientes con epilepsia y quistes parenquimatosos viables fueron aleatorizados para recibir ALB más dexametasona o dos placebos. Hubo menos convulsiones en los pacientes del grupo tratado con ALB (significativo para las convulsiones con generalización secun-

daria). El análisis de subgrupos también demostró menos convulsiones en los pacientes cuyos quistes se resolvieron, independientemente del grupo de tratamiento.<sup>28</sup>

Un segundo estudio comparó pacientes con al menos un quiste parenquimatoso transicional o viable que recibieron ALB más prednisona versus placebo más prednisona; este estudio incluyó 28 pacientes con NCC extra-parenquimatoso. Inicialmente se informó que este estudio no encontró diferencias en las convulsiones entre los grupos,<sup>55</sup> aunque un análisis exploratorio posterior encontró menos crisis convulsivas con generalización en el grupo tratado con ALB.<sup>57</sup> Cabe destacar que la eficacia antiparasitaria del ALB en este estudio fue marcadamente diferente a la de un estudio previo publicado por el mismo grupo de investigadores, que concluyó que "a los 6 meses y al año después del tratamiento, no hubo diferencias en los tres grupos de tratamiento en términos de la proporción de pacientes que estaban libres de quistes o la reducción relativa del número de quistes".<sup>58</sup> No hay información en ninguna de estas publicaciones sobre el número de convulsiones en pacientes cuyos quistes se resolvieron en comparación con aquellos con quistes vivos residuales. Además, un estudio que comparó dos regímenes antiparasitarios demostró menos crisis convulsivas (parciales y generalizadas) en pacientes cuyos quistes se resolvieron después del tratamiento antiparasitario.<sup>59</sup>

Menos recurrencias de crisis epilépticas no significa necesariamente que el paciente haya alcanzado un estado libre de crisis. Para eso se necesita el uso de drogas antiépilépticas. Independientemente de recibir o no fármacos antiparasitarios, un porcentaje de pacientes con enfermedad quística tendrá al menos una convulsión en su seguimiento. Las proporciones de pacientes sin convulsiones en el seguimiento son generalmente de alrededor del 50%. Las convulsiones repetidas en pacientes en quienes se resolvieron sus quistes sugieren que los focos epileptógenos se establecieron antes de que los parásitos murieran.

La gran mayoría de los expertos ahora aceptan que el tratamiento antiparasitario debe usarse en pacientes con quistes viables y en vías de degeneración. Las razones incluyen no solo la evidencia de menos convulsiones en el seguimiento, sino también la disminución del riesgo de progresión de la enfermedad. Los efectos secundarios del tratamiento antiparasitario (cefalea y convulsiones) ocurren con relativa frecuencia, pero se manejan fácilmente interrumpiendo transitoriamente la terapia antiparasitaria y aumentando la terapia con esteroides concomitante.<sup>60</sup> Los efectos secundarios graves ocurren con poca frecuencia y se observan principalmente en pacientes con quistes subaracnoideos o aracnoiditis basal. Hasta ahora, no hay evidencia para sostener que las secuelas histológicas e inmunológicas de la NCC parenquimatoso tratada con antiparasitarios podrían ser peores que las derivadas de la involución natural del quiste.

En resumen, la evidencia publicada sobre la eficacia, seguridad e impacto de la destrucción de los quistes en la disminución de la frecuencia de recurrencia de crisis convulsivas, permite afirmar que los beneficios del tratamiento antiparasitario en la cisticercosis parenquimatoso superan con mucho los potenciales riesgos del tratamiento y han proporcionado evidencia contundente sobre el rol de la NCC como causa de convulsiones y epilepsia. La terapia antiparasitaria debe considerarse una opción primaria en el tratamiento de pacientes con quistes cerebrales parenquimatosos vivos o degenerados, tal como lo afirman las últimas guías publicadas por expertos de la Sociedad de Infecciones Clínicas de Norte-América y de la Sociedad de Medicina Tropical [61]. Antes de considerar el inicio del tratamiento cisticida, los síntomas deben estar bien controlados, prestando especial atención a la presencia de hipertensión intracraneal, y los efectos secundarios deben tenerse en cuenta y ponderarse de acuerdo con el número, el tamaño y la ubicación de las lesiones en el sistema nervioso central.

### Referencias

1. Robles C, Chavarria M. [Report of a clinical case of cerebral cysticercosis treated medically with a new drug: praziquantel]. *Salud Publica Mex* 1979; 21: 603-18.
2. Del Brutto OH, Garcia HH. *Taenia solium* cysticercosis - The lessons of history. *J Neurol Sci* 2015; 359: 392-5.
3. McArthur WP. Cysticercosis as seen in the British army with special reference to the production of epilepsy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1934; 27: 343-63.
4. Dixon HBF, Smithers DW. Epilepsy in cysticercosis (*Taenia solium*). A study of seventy-one cases. *Quart J Med* 1934; 3: 603-16.
5. Dixon HBF, Hargreaves WH. Cysticercosis (*Taenia solium*): a further ten years' clinical study, covering 284 cases. *Quart J Med* 1944; 13: 107-21.
6. Dixon HB, Lipscomb, FM. Cysticercosis: an Analysis and Follow-up of 450 cases. London: Medical Research Council; 1961.
7. Chopra JS, Kaur U, Mahajan RC. Cysticerciasis and epilepsy: a clinical and serological study. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1981; 75: 518-20.
8. Garcia HH, Gilman R, Martínez M, et al. Cysticercosis as a major cause of epilepsy in Peru. The Cysticercosis Working Group in Peru (CWG). *Lancet* 1993; 341: 197-200.
9. Prasad KN, Prasad A, Gupta RK, et al. Neurocysticercosis in patients with active epilepsy from the pig farming community of Lucknow district, north India. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009; 103: 144-50.
10. Mwape KE, Blocher J, Wiefek J, et al. Prevalence of Neurocysticercosis in People with Epilepsy in the Eastern Province of Zambia. *PLoS neglected tropical diseases*. 2015; 9: e0003972.

11. Del Brutto OH, Arroyo G, Del Brutto VJ, et al. On the relationship between neurocysticercosis and epilepsy in an endemic village: a large-scale computed tomography-based population study in rural Ecuador. *Epilepsia* 2017; 58: 1955-61.
12. Del Brutto O. Neurocysticercosis in a 2-year-old boy infected at home. *Pathog Glob Health* 2012; 106: 122-3.
13. Azzopardi L, Quirk J. An acquired source of seizures. *British Med J* 2012; 344: e2991.
14. Ramos-Zuniga R, Perez-Gomez HR, et al [Temporal lobe epilepsy and active neurocysticercosis: two representative case reports]. *Rev Neurol* 2015; 60: 30-4.
15. Orjuela-Rojas JM, Ramirez-Bermudez J, Martinez-Juarez IE, et al. Visual hallucinations of autobiographic memory and asomatognosia: a case of epilepsy due to brain cysticercosis. *Neurocase*. 2015; 21: 635-41.
16. Dumas JL, Vusy JM, Belin C. Parenchymal neurocysticercosis: follow up and staging by MRI. *Neuroradiology* 1997; 39: 12-6.
17. Garcia HH, Del Brutto OH. Imaging findings in neurocysticercosis. *Acta Tropica* 2003; 87: 71-8.
18. Garcia HH, Nash TE, Del Brutto OH. Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. *Lancet Neurol* 2014; 13: 1202-15.
19. White AC, Jr. Neurocysticercosis: a major cause of neurological disease worldwide. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 101-13.
20. Del Brutto OH, Santibáñez R, Noboa CA, et al. Epilepsy due to neurocysticercosis: analysis of 203 patients. *Neurology* 1992; 42: 389-92.
21. Del Brutto OH. Prognostic factors for seizure recurrence after withdrawal of antiepileptic drugs in patients with neurocysticercosis. *Neurology* 1994; 44: 1706-9.
22. Rajshekhar V. Etiology and management of single small CT lesions in patients with seizures: understanding a controversy. *Acta Neurol Scand* 1991; 84: 465-70.
23. Minguetti G, Ferreira MV. Computed tomography in neurocysticercosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46: 936-42.
24. Martínez HR, Rangel-Guerra R, Elizondo G, et al. MR imaging in neurocysticercosis: a study of 56 cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989; 10: 1011-9.
25. Nash TE, Pretell EJ, Lescano AG, et al. Perilesional brain oedema and seizure activity in patients with calcified neurocysticercosis: a prospective cohort and nested case-control study. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1099-105.
26. Nash TE, Bustos JA, Garcia HH. Disease centered around calcified *Taenia solium* granuloma. *Trends Parasitol* 2017; 33: 65-73.
27. Vazquez V, Sotelo J. The course of seizures after treatment for cerebral cysticercosis. *N Engl J Med*. 1992; 327: 696-701.
28. Garcia HH, Pretell EJ, Gilman RH, et al. A trial of antiparasitic treatment to reduce the rate of seizures due to cerebral cysticercosis. *N Engl J Med* 2004; 350: 249-58.
29. Del Brutto OH. Prognostic factors for seizure recurrence after withdrawal of antiepileptic drugs in patients with neurocysticercosis. *Neurology*. 1994; 44: 1706-9.
30. Baranwal AK, Singhi PD, Khandelwal N, et al. Albendazole therapy in children with focal seizures and single small enhancing computerized tomographic lesions: a randomized, placebo-controlled, double blind trial. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 696-700.
31. Gogia S, Talukdar B, Choudhury V, et al. Neurocysticercosis in children: clinical findings and response to albendazole therapy in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in newly diagnosed cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2003; 97: 416-21.
32. Kalra V, Dua T, Kumar V. Efficacy of albendazole and short-course dexamethasone treatment in children with 1 or 2 ring-enhancing lesions of neurocysticercosis: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2003; 143: 111-4.
33. Singhi P, Jain V, Khandelwal N. Corticosteroids versus albendazole for treatment of single small enhancing computed tomographic lesions in children with neurocysticercosis. *J Child Neurol*. 2004; 19: 323-7.
34. de Souza A, Thennarasu K, Yeshraj G, et al. Randomized controlled trial of albendazole in new onset epilepsy and MRI confirmed solitary cerebral cysticercal lesion: effect on long-term seizure outcome. *Journal of the neurological sciences*. 2009; 276: 108-14.
35. Chaurasia RN, Garg RK, Agarwall A, et al. Three day albendazole therapy in patients with a solitary cysticercus granuloma: a randomized double blind placebo controlled study. *The Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2010; 41: 517-25.
36. Issa NP, Sedler MJ, Del Brutto OH, et al. EEG patterns in patients with calcified neurocysticercosis with or without hippocampal atrophy. *J Clin Neurophysiol*. Online first, April 10, 2018.
37. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55: 475-82.
38. Singh G, Burneo JG, Sander JW. From seizures to epilepsy and its substrates: neurocysticercosis. *Epilepsia* 2013; 54: 783-92.
39. Escobar A. The pathology of neurocysticercosis. In: Palacios E, Rodríguez-Carbajal J, Taveras JM, editors. *Cysticercosis of the central nervous system*. Springfield: Charles C. Thomas; 1983 p. 27-54.
40. Garcia HH, Rodríguez S, Friedland JS. Immunology of *Taenia solium* taeniasis and human cysticercosis. *Parasite Immunol* 2014; 36: 388-96.

41. Marzal M, Guerra-Giraldez C, Paredes A, et al. Evans blue staining reveals vascular leakage associated with focal areas of host-parasite interaction in brains of pigs infected with *Taenia solium*. *PLoS One*. 2014; 9: e97321.
42. Bianchin MM, Velasco TR, Wichert-Ana L, et al. Neuroimaging observations linking neurocysticercosis and mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res* 2015; 116: 34-9.
43. de Oliveira Taveira M, Morita ME, et al. Neurocysticercotic calcifications and hippocampal sclerosis: A case-control study. *PLoS One* 2015; 10: e0131180.
44. Del Brutto OH, Salgado P, Lama J, et al. Calcified neurocysticercosis associates with hippocampal atrophy: a population-based study. *Am J Trop Med Hyg* 2015; 92: 64-8.
45. Del Brutto OH, Engel J, Jr., Eliashiv DS, et al. Update on cysticercosis epileptogenesis: the role of the hippocampus. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016; 16: 1.
46. Del Brutto OH, Issa NP, Salgado P, et al. The Association between neurocysticercosis and hippocampal atrophy is related to age. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 96: 243-8.
47. Vanijanonta S, Bunnag D. Treatment of cysticercosis with praziquantel at the Bangkok Hospital for Tropical Diseases. *Southeast Asian J Trop M Public Health* 1985; 16: 435-40.
48. Takayanagui OM. [Neurocysticercosis. II. Evaluation of treatment with praziquantel]. *Arq Neuropsiquiatr* 1990; 48: 11-5.
49. Spina Franca A, de Rezende GL. [Changes in cerebrospinal fluid induced by praziquantel]. *Salud Publica Mex* 1982; 24: 633-6.
50. Sotelo J, Escobedo F, Penagos P. Albendazole vs praziquantel for therapy for neurocysticercosis. A controlled trial. *Arch Neurol* 1988; 45: 532-4.
51. Sotelo J, Penagos P, Escobedo F, et al. Short course of albendazole therapy for neurocysticercosis. *Arch Neurol*. 1988; 45: 1130-3.
52. Escobedo F, Sotelo J, Penagos P, et al. Albendazole therapy for human neurocysticercosis, a controlled study with computerized tomography and magnetic resonance. *Acta Leiden* 1989; 57: 247-54.
53. Mitchell WG, Crawford TO. Intraparenchymal cerebral cysticercosis in children: diagnosis and treatment. *Pediatrics* 1988; 82: 76-82.
54. Kramer LD. Medical treatment of cysticercosis--ineffective. *Arch Neurol* 1995; 52: 101-2.
55. Carpio A, Kelvin EA, Bagiella E, et al. Effects of albendazole treatment on neurocysticercosis: a randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1050-5.
56. Chaurasia RN, Garg RK, Agarwall A, et al. Three day albendazole therapy in patients with a solitary cysticercus granuloma: a randomized double blind placebo controlled study. *The Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2010; 41: 517-25.
57. Romo ML, Wyka K, Carpio A, et al. The effect of albendazole treatment on seizure outcomes in patients with symptomatic neurocysticercosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2015; 109: 738-46.
58. Carpio A, Santillán F, León P, et al. Is the course of neurocysticercosis modified by treatment with antihelminthic agents? *Arch Intern Med* 1995; 155: 1982-8.
59. Garcia HH, Gonzales I, Lescano AG, et al. Efficacy of combined antiparasitic therapy with praziquantel and albendazole for neurocysticercosis: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 687-95.
60. Nash TE, Mahanty S, Garcia HH. Corticosteroid use in neurocysticercosis. *Expert Rev Neurother* 2011; 11: 1175-83.
61. White AC Jr, Coyle CM, Rajshekhar V, et al. 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 (ASTH). *Clin Infect Dis* 2018; 66: 1159-63.