

Neurocisticercosis y epilepsia

Daniel San-Juan Orta,^{*,**} Emmanuel Rodríguez Zubia,^{***} Gladys Janeth Gómez González,^{****}
Rafael Vázquez Gregorio,^{*****} Paulo Miguel Tabera Tarello,^{*****} Agnes Fleury^{*****}

RESUMEN

La neurocisticercosis humana es reconocida como un problema de salud pública, siendo considerada como la parasitosis más frecuente del sistema nervioso central. En México, la neurocisticercosis constituye la principal causa de epilepsia de inicio en el adulto. Las formas de presentación clínica son variadas; la epilepsia constituye una de las formas más comunes de instalación clínica y su frecuencia va desde el 60 al 90%. Las crisis epilépticas ocurren aproximadamente en 80% de los pacientes con neurocisticercosis y pueden aparecer durante todas las fases de la neurocisticercosis, siendo la transición coloidal la más epileptogénica. El tipo de crisis está relacionado con el número y la localización de los parásitos. La precisión diagnóstica y su clasificación está frecuentemente limitada por los recursos de neuroimagen y neurofisiología. El tratamiento de la epilepsia sintomática se encuentra basado en los lineamientos generales para el manejo de la epilepsia, sin considerar sus particularidades. El objetivo de esta revisión es mostrar los aspectos clínicos, clasificación, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la epilepsia secundaria a neurocisticercosis. Actualmente, se carece de información sobre el pronóstico a largo plazo, los mecanismos epileptogénicos subyacentes, la eficacia y seguridad de los nuevos antiepilépticos, incluyendo algunos de primera generación.

Neurocysticercosis and epilepsy

ABSTRACT

Human neurocysticercosis is recognized as a public health problem, being considered the most frequent parasitosis of the central nervous system. In Mexico, neurocysticercosis constitutes the main cause of new-onset epilepsy in adults. The clinical presentations are varied, epilepsy is one of the most common clinical manifestations and its frequency varies from 60 to 90%. Seizures occur in approximately 80% of patients with neurocysticercosis, and they may be present throughout any stage of neurocysticercosis, the colloidal transition stage being the most epileptogenic. The type of seizure is related to the number and localization of the parasites. Diagnostic accuracy and its classification are frequently limited by neuroimaging and neurophysiology resources. Treatment of symptomatic epilepsy is based on the general guidelines for the treatment of epilepsy, without considering the particularities of neurocysticercosis. The aim of this review is to show the clinical manifestations, classification, physiopathology, diagnosis and treatment of epilepsy due to neurocysticercosis. Currently, there is a lack of information about long-term outcome, underlying epileptogenic mechanisms, the efficacy and security of new antiepileptics, including some first generation AEs.

* Neurología de Adultos, Neurofisiología Clínica y Epileptología. Departamento de Investigación Clínica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía «Manuel Velasco Suárez», México.

** Centro Neurológico ABC, Centro Médico ABC, México.

*** Medicina General. Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, México.

**** Medicina General. Unidad Académica de Medicina, Universidad Autónoma de Nayarit, México.

***** Medicina General. Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, México.

***** Medicina General. División de Ciencias de la Salud, Universidad de Monterrey, México.

***** Neurología de Adultos. Unidad Periférica para el Estudio de Neuroinflamación en Patologías Neurológicas, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía «Manuel Velasco Suárez», México.

***** Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, México.

Recibido para publicación: 23/09/2013. Aceptado: 10/01/2014.

Correspondencia: Daniel San-Juan Orta

Av. Insurgentes Sur Núm. 3877,
Col. La Fama, Tlalpan, 14269, México, D.F.
Tel.: (+52) 5556063822 ext. 2527.
Fax: (+52) 5556064532.
E-mail: pegaso31@yahoo.com

Abreviaturas:

AE = Antiepilépticos.
CCTCG = Crisis tónica-clónica generalizada.
EEG = Electroencefalograma.
EH = Esclerosis hipocampal.
NCC = Neurocisticercosis.
RM = Resonancia magnética.
TC = Tomografía de cráneo.

Palabras clave: Antiepilépticos, crisis epilépticas, epilepsia, neurocisticercosis, neurocisticercosis calcificada, pronóstico, recurrencias, remisión.

Nivel de evidencia: IV.

Key words: Antiepileptics, seizures, epilepsy, neurocysticercosis, calcified neurocysticercosis, prognosis, recurrence, remission.

Level of evidence: IV.

INTRODUCCIÓN

La neurocisticercosis (NCC) humana es reconocida como un problema de salud pública, siendo considerada como la parasitosis más frecuente del sistema nervioso central. Se encuentra ampliamente distribuida en los países de África, Asia y Latinoamérica.^{1,2} En México, como en muchos otros países endémicos, los primeros estudios para determinar la frecuencia de NCC se realizaron en hospitales y en series de necropsias; en éstos se informaron frecuencias de hasta el 8.6% en pacientes hospitalizados y alrededor del 2% en necropsias de adultos.³

La NCC, como otras infecciones de origen parasitario, puede presentar una gran variedad de formas clínicas. Las series con pacientes sintomáticos han mostrado que las convulsiones, cefalea, hipertensión endocraneana y déficits focales son las principales formas de presentación.⁴

EPIDEMIOLOGÍA DE LA EPILEPSIA SECUNDARIA A NEUROCISTICERCOSIS

Aproximadamente de 50 millones de personas alrededor del mundo sufren de epilepsia; de ellas, el 80% vive en países con escasos recursos.⁵ La incidencia de epilepsia en los países de bajos ingresos puede ser tan alta como 190 por 100,000 habitantes.⁶ Consecuentemente, en el contexto del enorme y rápido incremento de las poblaciones en esos países, la epilepsia significa una considerable carga económica y de salud.⁷

La epilepsia secundaria a NCC constituye la forma más frecuente de instauración clínica y su frecuencia va desde el 60 al 90%.^{8,9} En las zonas endémicas como México, la NCC constituye la principal causa de epilepsia de inicio en el adulto.¹⁰ En regiones endémicas de *T. solium*, estudios epidemiológicos sugieren que una tercera parte de la epilepsia activa es atribuida a NCC.^{11,12} Si bien esto se ha mostrado como un problema de gran impacto en países subdesarrollados, un estudio en los Estados Unidos encontró evidencia de NCC en estudios de imagen en 2% de los pacientes que tuvieron su primera crisis epiléptica en las salas de emergencia alrededor del país.¹³

PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA EPILEPSIA SECUNDARIA A NEUROCISTICERCOSIS

Las crisis epilépticas 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%¹⁴ y las tónicas clónicas generalizadas, en un rango del 28 al 68% de los casos.¹⁵

Aunque los pacientes pueden mostrar una sola crisis epiléptica o una serie de crisis epilépticas al inicio de la enfermedad, no necesariamente desarrollan epilepsia.¹⁶ Los estadios de degeneración de la NCC se asocian con crisis epilépticas hasta en un 25% de los pacientes con NCC,¹⁷ seguido de las formas calcificadas en un 20%,¹⁸ siendo la etapa de transición coloidal la más epileptogénica.^{10,19} 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 estado epiléptico fue la forma de instalación del cuadro clínico, en 27%.¹⁵

CRISIS EPILEPTICAS SECUNDARIAS A LESIONES AGUDAS Y REMOTAS EN NEUROCISTICERCOSIS

Estudios de patología muestran que una vez que el cisticerco en estado larvario se asienta en el parénquima cerebral, pasa por una serie de estadios evolutivos (etapa vesicular, coloidal, granulomatosa y fibrocalcificada)²⁰ (*Cuadro I*).

La respuesta inflamatoria y los amplios eventos a nivel celular y molecular probablemente son responsables de las crisis epilépticas durante la fase degenerativa en la NCC. Debido a que las crisis son probablemente disparadas por la respuesta inflamatoria cerebral del huésped, éstas pueden ser referidas como crisis epilépticas provocadas o crisis epilépticas sintomáticas agudas. Se ha sugerido que las crisis

Cuadro I. Estadios de presentación de los cisticercos en el sistema nervioso central.

Estadio involutivo	Aspecto del parásito	Cambios estructurales en el parénquima cerebral
Vesicular	Membrana vesicular translúcida; líquido transparente; escólex viable e invaginado	Escasa reacción inflamatoria; formación de una cápsula de tejido conectivo alrededor del parásito
Coloidal	Membrana vesicular gruesa, líquido turbio; escólex con evidencia de degeneración hialina	Intensa reacción inflamatoria que incluye al parásito, formación de una densa capa de tejido colágeno alrededor del parásito
Granular	Membrana vesicular gruesa, escólex degenerado	Gliosis astrocitaria alrededor del parásito, proliferación microglial
Calcificado	Transformación del parásito en un nódulo mineralizado	Gliosis intensa, presencia de células gigantes multinucleadas

Fuente: Fleury A, 2012.

epilépticas que están relacionadas con la etapa degenerativa del cisticerco se cataloguen como provocadas, y aquéllas que ocurren en relación con la etapa con vida o inactiva del cisticerco se consideren como no provocadas.²¹

En relación con la infección del sistema nervioso central, una crisis epiléptica sintomática es definida como cualquier crisis epiléptica que está ocurriendo durante la presencia de la infección activa del sistema nervioso central. Específicamente, en el contexto de la NCC, una crisis epiléptica sintomática se define como una crisis que ocurre cuando los estudios de neuroimagen identifican al menos un parásito en el estadio degenerativo.¹²

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 múltiples, de un parásito a otro. Por ejemplo, una persona puede presentar múltiples crisis epilépticas, 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 epilépticas; en esta situación, la RM revela la presencia nuevamente de NCC en etapa degenerativa. 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.²¹ Las crisis epilépticas en ambas ocasiones son clasificadas como provocadas. En una situación diferente, la etapa viable y degenerativa del cisticerco eventualmente involucionará hasta dejar atrás las 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.¹⁶ El desarrollo esporádico del edema perilesional ha sido temporalmente relacionado con la incidencia de crisis epilépticas en personas con NCC calcificada.²² Un estudio en un hospital en el que se les dio un 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.²³

PILEPTOGÉNESIS EN EPILEPSIA SECUNDARIA A NEUROCISTICERCOSIS

La generación de crisis epilépticas 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,²⁴ aunque el mecanismo exacto de epileptogénesis en pacientes con epilepsia secundaria a NCC es desconocido.

CALCIFICACIÓN DE LA NEUROCISTICERCOSIS

Las crisis que se encuentran asociadas con la etapa calcificada y degenerativa del NCC no están claras aún. Existe una amplia variación acerca de la proporción de lesiones por NCC calcificadas entre personas sintomáticas (5-83%).¹⁶ Además, existen estudios en personas con NCC asintomática que muestran que 9-20% de estos individuos tienen lesiones calcificadas en estado inactivo en tomografías.^{3,25} Un estudio en personas con uno o más cisticercos calcificados reveló que aproximadamente una tercera parte de ellos tendría al menos una crisis epiléptica después de cinco años.²³

Una observación por RM utilizando fases de secuencias de ecogradiante demostró la presencia de residuos de escólex en lesiones calcificadas con edema perilesional, pero no en aquéllos que no tenían edema

perilesional.²⁶ Al parecer, casi la mitad de las crisis son provocadas por una respuesta inflamatoria a una sustancia antigénica liberada del residuo del cisticerco aparentemente muerto en la NCC calcificada.¹⁶

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 de transferencia de magnetización de imágenes eco-spin, se asocia con crisis recurrentes después de retirar los AE en individuos con un cisticerco granulomatoso. Sin embargo, estos hallazgos sólo los sustentan algunos pequeños estudios transversales y retrospectivos.²⁷ Se sugiere que la señal de RM T1 residual anormal representa gliosis perilesional.²⁸ Hasta el momento, no hay registros de estudios histológicos que confirmen que la señal de imagen de RM T1 en efecto represente gliosis, aunque es tentador extrapolar los estudios histopatológicos de los pocos casos que se han sometido a la resección para la epilepsia intratable, en la cual la gliosis ha sido identificada como la principal anormalidad.²⁹

ESCLEROSIS HIPOCAMPAL Y NEUROCISTICERCOSIS

Se ha propuesto alguna relación entre la esclerosis hipocampal (EH) y la NCC.³⁰ La EH es rutinariamente identificada en casos selectos 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.³¹ 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.³²

DIAGNÓSTICO DE LA EPILEPSIA SECUNDARIA A NEUROCISTICERCOSIS

El diagnóstico de NCC se establece analizando en conjunto los datos clínicos, epidemiológicos y los estudios de imagen TC y RM, los cuales constituyen el «estándar de oro» para el diagnóstico de NCC en la práctica diaria. Sin embargo, estos métodos son de altos costos y frecuentemente no accesibles en los países endémicos.¹ El diagnóstico de epilepsia requiere una evaluación clínica similar a la previamente

descrita, excepto que requiere ser realizado por un neurólogo o especialista en epilepsia y la obtención de estudios de electroencefalografía, con el fin de caracterizar la epilepsia, establecer un tratamiento y proveer un pronóstico.³³

El electroencefalograma (EEG) demuestra que los pacientes con lesiones por cisticerco pueden tener o no actividad epiléptica interictal focal.³⁴ Por lo tanto, un EEG normal no descarta que el paciente con NCC tenga epilepsia, diagnóstico que se basa en un análisis integral del cuadro clínico y los estudios paraclínicos. La focalización de la actividad epiléptica anormal puede ayudar a determinar si el NCC es la causa de la epilepsia o si son concurrentes con otra patología, entidad denominada patología dual.³⁵

La persistencia de anormalidades en estudios de neuroimagen asociadas con la NCC (por ejemplo, granulomas inflamatorios, calcificaciones residuales y gliosis alrededor de la lesión) aparentemente parece ser un hecho importante en la recurrencia de las crisis y su control.³⁶ También puede haber daños secundarios, como el desarrollo de EH, la cual puede provocar crisis epilépticas ulteriormente.

TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA SECUNDARIA A NEUROCISTICERCOSIS

Alrededor de 40 millones de personas con epilepsia viven en países en desarrollo, y aproximadamente el 90% no recibe un tratamiento apropiado. No obstante, el 10% restante que recibe tratamiento muestra una tasa de remisión con un alto porcentaje, por lo que las probabilidades de que tales personas se integren a la sociedad son mayores que las de los pacientes que sufren de enfermedades coronarias.³⁷ Alrededor del 65% de los nuevos pacientes diagnosticados con epilepsia tendrán una adecuada respuesta a los AE, mientras que cerca del 35% tendrán una epilepsia parcialmente controlada.³⁸

El tratamiento específico contra la NCC está bien establecido. Sin embargo, existe discusión acerca de la efectividad de los medicamentos cestocidas para disminuir la incidencia de epilepsia,³⁹ aunque, en general, se consideran efectivos,⁴⁰ sobre todo cuando el paciente tiene una lesión única que refuerza con medio de contraste en la TC. El manejo sintomático inicial para la epilepsia secundaria a NCC incluye la administración de medicamentos AE de primera línea como la lamotrigina, fenitoína y carbamazepina.^{3,33} No obstante, no existen estudios comparativos en pacientes con NCC de la eficacia de los medicamentos de primera generación o de AE de más re-

ciente introducción clínica. Por lo tanto, la elección del primer AE se basa en el tipo de crisis epilépticas, enfermedades concomitantes, farmacocinética, efectos adversos y costos.³³

Antes de 1990, los seis principales AE disponibles para el tratamiento de todas las formas de epilepsia incluían carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona, ácido valproico y etosuximida. Éstos tienen complejas farmacocinéticas y son poderosos inductores hepáticos, con la excepción del ácido valproico, lo cual complica la politerapia con AE y con otros fármacos de uso común. Estos cambios de inducción metabólica ocasionan trastornos hormonales importantes en el metabolismo de los esteroides sexuales y de la vitamina D, que se manifiestan como disfunción reproductiva y osteopenia.⁴¹

El manejo de la epilepsia secundaria a NCC que no responde a la monoterapia con fármacos de terapia de primera línea sigue los principios generales aplicables al tratamiento de la epilepsia.⁴² Existe el consenso de que el tratamiento de las crisis sintomáticas agudas está enfocado en la resolución de la causa –en este caso, de las lesiones de NCC activas–, y que posterior a la resolución de las mismas, se puede iniciar el descenso de los AE utilizados, que reducen el riesgo de desarrollar una segunda crisis epiléptica, pero que no impactan en el pronóstico a largo plazo de la epilepsia.⁴³ Por otro lado, existe una proporción de pacientes que tienen crisis no provocadas, es decir, que presentan crisis una vez que las lesiones activas se han resuelto, tienen lesiones en resolución, sin edema, calcificadas, o en focos distintos a la localización de la lesión. En estos pacientes, el tratamiento debe ser más prolongado y el descenso de los mismos se realizará una vez que el paciente se encuentre libre de crisis epilépticas por lo menos dos años.⁴⁴

El problema con el tratamiento farmacológico es que no existen estudios multicéntricos prospectivos de la eficacia entre AE de primera o de segunda generación; además, debido a la naturaleza infecciosa de esta enfermedad, hay dudas en cuanto al tiempo del tratamiento. Estudios indican que incluso en la etapa final de la historia natural de la enfermedad (etapa calcificada), el cisticerco sigue afectando al individuo, provocando crisis epilépticas recurrentes años después de cesar el tratamiento; esta tasa de recurrencia ha sido reportada mayor al 20%.⁴⁵

Actualmente, el único estudio prospectivo a nuestro conocimiento que compara la eficacia de dos AE para controlar las crisis epilépticas utilizó una benzodiazepina (clobazam) contra la fenitoína; en él se reporta que el clobazam es mejor tolerado, seguro y

más efectivo que la fenitoína en pacientes con un cisticerco calcificado.⁴⁶

En el caso de los AE de primera generación, el conocimiento comparativo entre ellos en el tratamiento de la epilepsia secundaria NCC no se encuentra sistematizado y es muy limitado. En relación con el uso de los AE de segunda generación en el tratamiento de la epilepsia secundaria a NCC, no existe experiencia, por lo que no se recomienda su uso debido a su baja disponibilidad en países endémicos y a su costo.⁴⁷ La fenitoína y carbamazepina son inductores del citocromo 3 a 4, por lo que intervienen con el praziquantel reduciendo sus niveles significativamente⁴⁸ y reducen también los niveles del sulfóxido de albendazol (el metabolito activo del albendazol).⁴⁹

RECURRENCIA DE LAS CRISIS

En relación con el pronóstico de recurrencia de crisis epilépticas de reciente inicio en adultos y en niños con lesiones quísticas activas, la tasa de recurrencia a los cuatro años es tan alta como 49%. Después de una segunda crisis epiléptica, el riesgo de recurrencia estimado es del 68% a los seis años. Un estudio reciente que incluyó a 77 pacientes con diagnóstico de NCC y crisis única, mostró que el 40.3% de los pacientes experimentaron recurrencia de las crisis epilépticas a los siete años, la cual se distribuyó a los 6, 12, 24, 48 y 84 meses, con 22, 32, 39 y 49%, respectivamente.

Otro estudio mostró que casi el 40% de los pacientes que dejaron el tratamiento AE 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.³⁶

FACTORES QUE AFECTAN EL PRONÓSTICO DE LAS CRISIS EPILEPTICAS

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.¹²

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.³⁶ Tres estudios examinaron la recurrencia de crisis sobre 12-24 meses en el periodo postresolución en relación con la duración de administración de AE en personas con un cisticerco solitario granulomatoso.^{26,45}

En cada estudio, la presencia de residuos calcificados fue un factor de riesgo para la recurrencia de crisis. Intuitivamente, parece ser que las personas con un residuo calcificado posterior a la resolución de un cisticerco deben ser tratadas con AE 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 AE.^{12,50}

CONCLUSIONES

En México, la NCC constituye la principal causa de epilepsia de inicio en el adulto. Las crisis parciales (53%) y tónicas clónicas generalizadas (26-68%) son los tipos más frecuentes. Los estudios de neuroimagen y el electroencefalograma son indispensables para una adecuada clasificación semiológica de las crisis epilépticas, tratamiento y pronóstico de la epilepsia secundaria a NCC. Los mecanismos de epileptogénesis incluyen la inflamación, gliosis, predisposición genética, localización, número y tipo de parásitos. El tratamiento de la epilepsia sintomática se encuentra basado en los lineamientos generales para el manejo de la epilepsia. Las tasas de recurrencia de crisis epilépticas (50 al 80%) en pacientes con NCC posterior a la resolución del cisticerco dependen del número de crisis anteriores a la presentación, la ocurrencia de crisis y la presencia de un residuo calcificado.

BIBLIOGRAFÍA

- Flisser A. Neurocysticercosis in Mexico. *Parasitol Today*. 1988; 4 (5): 131-137.
- Sotelo J, Del Brutto OH. Brain cysticercosis. *Arch Med Res*. 2000; 31 (1): 3-14.
- Fleury A, Gomez T, Alvarez I, Meza D, Huerta M, Chavarria A et al. High prevalence of calcified silent neurocysticercosis in a rural village of Mexico. *Neuroepidemiology*. 2003; 22 (2): 139-145.
- Andrade-Filho Ade S, Figueroa LF, Andrade-Souza VM. Clinical tomographic correlations of 220 patients with neurocysticercosis, Bahia, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2007; 11 (1): 114-117.
- Winkler AS, Schaffert M, Schmutzhard E. Epilepsy in resource-poor countries-suggestion of an adjusted classification. *Epilepsia*. 2007; 48 (5): 1029-1030.
- Placencia M, Sander JW, Roman M, Madera A, Crespo F, Cascante S et al. The characteristics of epilepsy in a largely untreated population in rural Ecuador. *J Neurol Neurosurg Psych*. 1994; 57 (3): 320-325.
- Asadi-Pooya AA, Sperling MR. Strategies for surgical treatment of epilepsies in developing countries. *Epilepsia*. 2008; 49 (3): 381-385.
- Del Brutto OH. Neurocysticercosis. *Curr Opin Neurol*. 1997; 10 (3): 268-272.
- San-Juan D. Clinical manifestations of neurocysticercosis. *Neurologia*. 2009; 24 (5): 331-335.
- Medina MT, Rosas E, Rubio Donnadieu F, Sotelo J. Neurocysticercosis as the main cause of late-onset epilepsy in Mexico. *Arch Internal Med*. 1990; 150 (2): 325-327.
- 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*. 2009; 50 (5): 1289-1290.
- Singh G, Bawa J, Chinna D, Chaudhary A, Saggarr K, Modi M et al. Association between epilepsy cysticercosis and toxocaríasis: a population-based case-control study in a slum in India. *Epilepsia*. 2012; 53 (12): 2203-2208.
- Ong S, Talan DA, Moran GJ, Mower W, Newdow M, Tsang VC et al. Neurocysticercosis in radiographically imaged seizure patients in US emergency departments. *Emerg Infect Dis*. 2002; 8 (6): 608-613.
- Nicoletti A, Bartoloni A, Sofia V, Bartalesi F, Chavez JR, Osinaga R et al. Epilepsy and neurocysticercosis in rural Bolivia: a population-based survey. *Epilepsia*. 2005; 46 (7): 1127-1132.
- Monteiro L, Nunes B, Mendonca D, Lopes J. Spectrum of epilepsy in neurocysticercosis: a long-term follow-up of 143 patients. *Acta Neurol Scand*. 1995; 92 (1): 33-40.
- Nash TE, Del Brutto OH, Butman JA, Corona T, Delgado-Escueta A, Duron RM et al. Calcific neurocysticercosis and epileptogenesis. *Neurology*. 2004; 62 (11): 1934-1938.
- Garcia-Noval J, Moreno E, de Mata F, Soto de Alfaro H, Fletes C, Craig PS et al. An epidemiological study of epilepsy and epileptic seizures in two rural Guatemalan communities. *Ann Trop Med Parasitol*. 2001; 95 (2): 167-175.
- Nash TE, Pretell J, Garcia HH. Calcified cysticerci provoke perilesional edema and seizures. *Clin Infect Dis*. 2001; 33 (10): 1649-1653.
- Del Brutto OH, Santibañez R, Noboa CA, Aguirre R, Diaz E, Alarcón TA. Epilepsy due to neurocysticercosis: analysis of 203 patients. *Neurology*. 1992; 42 (2): 389-392.
- Escobar A, Nieto D. Cysticercosis. In: Minkler J, editor. *The pathology of nervous system*. New York: McGraw-Hill; 1972. pp. 2507-2515.
- Carpio A, Escobar A, Hauser WA. Cysticercosis and epilepsy: a critical review. *Epilepsia*. 1998; 39 (10): 1025-1040.
- Nash TE, Patronas NJ. Edema associated with calcified lesions in neurocysticercosis. *Neurology*. 1999; 53 (4): 777-781.
- Nash TE, Pretell EJ, Lescano AG, Bustos JA, Gilman RH, González AE et al. Cysticercosis Working Group in Peru. Perilesional brain oedema and seizure activity in patients with calcified neurocysticercosis: a prospective cohort and nested case-control study. *Lancet Neurol*. 2008; 7 (12): 1099-1105.
- Stringer JL, Marks LM, White AC Jr, Robinson P. Epileptogenic activity of granulomas associated with murine cysticercosis. *Exp Neurol*. 2003; 183 (2): 532-536.
- 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*. 2005; 65 (2): 229-233.
- 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*. 2002; 50 (2): 145-147.
- 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*. 2000; 48 (2): 181-187.
- De Souza A, Nalini A, Koovor JM, Yeshraj G, Siddalingaiah HS, Thennarasu K. Perilesional gliosis around solitary cerebral parenchymal cysticerci and long-term seizure outcome: a

- prospective study using serial magnetization transfer imagen. *Epilepsia*. 2011; 52 (10): 1918-1927.
29. Chandra PS, Bal C, Garg A, Gaikwad S, Prasad K, Sharma BS et al. Surgery for medically intractable epilepsy due to post infectious etiologies. *Epilepsia*. 2010; 51 (6): 1097-2100.
 30. Chung CK, Lee SK, Chi JG. Temporal lobe epilepsy caused by intrahippocampal calcified cysticercus: a case report. *J Korean Med Sci*. 1998; 13 (4): 445-448.
 31. 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*. 2000; 55 (10): 1485-1491.
 32. Rathore C, Thomas B, Kesavadas C, Radhakrishnan K. Calcified neurocysticercosis lesions and hippocampal sclerosis: potential dual pathology? *Epilepsia*. 2012; 53 (4): 60-62.
 33. Singhi P, Dayal D, Khandelwal N. One week versus four weeks of albendazole therapy for neurocysticercosis in children: a randomized, placebo-controlled double blind trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22 (3): 268-272.
 34. Cukiert A, Puglia P, Scapolan HB, Vilela MM, Marino JR. Congruence of the topography of intracranial calcifications and epileptic foci. *Arq Neuropsiquiatr*. 1994; 52 (3): 289-294.
 35. Fauser S, Schulze-Bonhage A. Epileptogenicity of cortical dysplasia in temporal lobe dual pathology: an electrophysiological study with invasive recordings. *Brain*. 2006; 129 (1): 82-95.
 36. Rajsherkhar V, Jeyaseelan L. Seizure outcome in patients with a solitary cerebral cysticercus granuloma. *Neurology*. 2004; 62 (12): 2236-2240.
 37. Scott RA, Lhatoo SD, Sander JW. The treatment of epilepsy in developing countries: where do we go from here? *Bull World Health Organ*. 2001; 79 (4): 344-351.
 38. Kwan P, Brodie MJ. Epilepsy after the first drug fails: substitution or add-on? *Seizure*. 2000; 9 (7): 464-468.
 39. De Souza, A, Thennarasu K, Yeshraj G, Kovoov JM, Nalini A. Randomized controlled trial of albendazole in new-onset epilepsy and MRI-confirmed solitary cerebral cysticercal lesion: effect on long-term seizure outcome. *J Neurol Sci*. 2009; 276 (1-2): 108-114.
 40. Thussu A, Chattopadhyay A, Sawhney IM, Khandelwal N. Albendazole therapy for single small enhancing CT lesions (SSECTL) in the brain in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psych*. 2008; 79 (3): 272-275.
 41. French JA, Kanner AM, Bautista J, Abou-Khalil B, Browne T, Harden CL et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: treatment of new onset epilepsy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee and Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2004; 62 (8): 1252-1260.
 42. Schuele SU, Lüders HO. Intractable epilepsy: management and therapeutic alternatives. *Lancet Neurol*. 2008; 7 (6): 514-524.
 43. Serrano-Castro PJ, Sánchez-Alvarez JC, Cañadillas-Hidalgo FM, Galán-Barranco JM, Moreno-Alegre V, Mercadé-Cerdá JM et al. Consensus clinical practice guidelines of the Sociedad Andaluza de Epilepsia for the diagnosis and treatment of patients with their first epileptic seizure in emergencies. *Rev Neurol*. 2009; 48 (1): 39-50.
 44. Noval JG, Sánchez AL, Allan JC. *Taenia Solium* Taeniasis and cysticercosis in Central America. In: Singh G, Prabhakar S, editors. *Taenia solium* cysticercosis: from basic to clinical science. India: CABI Pub; 2002. pp. 91-100.
 45. Verma A, Misra S. Outcome of short-term antiepileptic treatment in patients with solitary cerebral cysticercus granuloma. *Acta Neurol Scand*. 2006; 113 (3): 174-177.
 46. Kaushal S, Rani A, Chopra SC, Singh G. Safety and efficacy of clobazam versus phenytoin-sodium in the antiepileptic treatment of solitary cysticercus granuloma. *Neurol India*. 2006; 54 (2): 157-161.
 47. Singh G, Rajsherkhar V, Murthy JM, Prabhakar S, Modi M, Khandelwal N et al. A diagnostic and therapeutic scheme for a solitary cysticercus granuloma. *Neurology*. 2010; 75 (24): 2236-2245.
 48. Bittencourt PR, Gracia CM, Martins R, Fernandes AG, Diekmann HW, Jung W. Phenytoin and carbamazepine decreased oral bioavailability of praziquantel. *Neurology*. 1992; 42 (3): 492-496.
 49. Singh G, Burneo JG, Sander JW. From seizures to epilepsy and its substrates: Neurocysticercosis. *Epilepsia*. 2013; 54 (5): 783-792.
 50. Gogia S, Talukdar B, Choudhury V, Arora BS. 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 (4): 416-421.