

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

**Nivel de control de las crisis epilépticas medido por la Escala modificada de Engel en pacientes pediátricos con Encefalitis de Rasmussen a dos años de su cirugía de epilepsia**

Para obtener el título de Especialista en Neurología Pediátrica

**Alumno:**

**JUAN JOSÉ GONZÁLEZ PEÑA**

**Médico Residente de la Especialidad de Neurología Pediátrica**

**TUTORES**

**DARÍO RAYO MARES**

**Médico Neurólogo adscrito al Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI**

**HÉCTOR JAIME GONZÁLEZ CABELLO**

**Médico Pediatra Neonatólogo adscrito al Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI**

**MARIO ENRIQUE RENDÓN MACÍAS**

**Médico Pediatra Maestría en Ciencias Unidad Investigación en Epidemiología Clínica  
Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# J U R A D O

---

Dr. Gerardo Sánchez Vaca  
PRESIDENTE

---

Dr. Héctor Jaime González Cabello  
SECRETARIO

---

Dra. Griselda Ramírez Reyes  
VOCAL

---

Dra. Alejandra Calderón Vallejo  
VOCAL

---

Dr. Darío Rayo Mares  
VOCAL

---

Dr. Juan Pablo Muñoz Montufar  
VOCAL

# Í N D I C E

Resumen .....	4
Antecedentes .....	5
Planteamiento del problema .....	22
Justificación .....	23
Objetivos .....	24
Material y métodos .....	25
Resultados .....	33
Discusión .....	39
Conclusiones .....	47
Referencias .....	48
Anexos .....	55

## **Resumen**

### **Antecedentes**

La cirugía de epilepsia es una opción para el control de las crisis epilépticas. Una forma de evaluar su éxito es a través de la aplicación de la Escala modificada de Engel a dos años después de haber sido realizada. Al momento no se cuenta con información sobre la repercusión clínica en los pacientes tratados con cirugía en nuestro hospital.

### **Objetivo:**

Determinar por medio de la Escala modificada de Engel el grado de control de las crisis epilépticas en pacientes pediátricos tratados con cirugía a dos años después de su operación.

**Lugar:** Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI. Cirugías de epilepsia realizadas de 1994 al 01 de Julio del 2011.

**Tipo de estudio:** Estudio transversal en una cohorte histórica.

### **Metodología:**

Se incluyeron pacientes pediátricos con epilepsia de difícil control debido a una Encefalitis de Rasmussen y fueron sometidos a cirugía de epilepsia. Con base a la Escala modificada de Engel se determinó el nivel de control de las crisis después de la cirugía. La información fue obtenida del expediente.

### **Resultados:**

Se analizaron a 16 pacientes, 13 masculinos y tres femeninos. El 87.5% evaluados entre los dos y cinco años pos-cirugía de epilepsia a los once años en promedio de edad (7-16 años). El 50% (8/16) fueron catalogados en la Escala modificada de Engel como I - A (completamente libre de crisis), 25% (4/16) como I - B (Solo auras), 18.7% (3/16) II - A (Inicialmente libre de crisis pero raras ahora) y 6.25% II - B (Raras crisis); y un 6.25% (1/16) IV - A (Reducción significativa de las crisis).

El 62.5% (10/16) se controlaban con sólo un fármaco antiepiléptico, 25% (4/16) con dos y 12.5% (2/16) con tres.

### **Conclusión:**

En esta serie de pacientes con Encefalitis de Rasmussen manejados con cirugía para lograr el control de las crisis fue muy eficiente. A dos años de seguimiento el control mostró ser adecuado. Recomendamos considerar esta opción terapéutica en pacientes que cumplan con criterios de Encefalitis de Rasmussen.

## **Antecedentes**

La epilepsia es un padecimiento neurológico de evolución crónica, recurrente y frecuentemente progresivo con una prevalencia en la población mundial del 1 al 2%<sup>1</sup>. En México su prevalencia oscila entre 1.8 y 2 % de la población general representando a más de un millón de pacientes<sup>2</sup>.

De acuerdo a la definición de la OMS, la epilepsia es la presentación crónica y recurrente de fenómenos paroxísticos (crisis) por descargas eléctricas anormales en el cerebro y tiene manifestaciones clínicas variadas de causas muy diversas<sup>3</sup>. Entendamos entonces por crisis desde el punto de vista fisiopatológico a la descarga de un grupo de neuronas que se presenta en forma paroxística, excesiva e hipersíncrona con manifestaciones motoras, sensitivas, automáticas y psíquicas o en diferentes combinaciones<sup>4</sup>.

La terminología vigente para la epilepsia fue establecida en 1981 por el comité de clasificación y terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia, ILAE (International League Against Epilepsy) por sus siglas en inglés dónde posteriormente en 1989 se establecieron y reconocieron a los síndromes epilépticos<sup>5-6</sup>. La asociación agrupa diferentes especialistas del mundo interesados en la epilepsia. Entre los cuales se encuentran epiléptólogos, neurólogos, neurocirujanos, neurofisiólogos, etc<sup>7</sup>. La clasificación de la epilepsia fue publicada hace 30 años y se establecieron términos claramente definidos con base a videos con registros electroencefalográficos (EGG) aportado por clínicos de diversos centros. Se analizaron a detalle las diversas manifestaciones clínicas y electroencefalográficas (EGG), tanto ictales como interictales de las crisis epilépticas englobándose al final 3 grupos principales denominadas crisis parciales, crisis generalizadas y crisis no clasificadas<sup>8</sup>.

Las crisis parciales se consideró al evento clínico y electroencefalográfico de una activación de un grupo de neuronas en un hemisferio sin alteración de la conciencia<sup>9</sup>. La alteración de la conciencia es la incapacidad de un individuo para responder en forma normal a los estímulos externos<sup>10-11</sup>. Las crisis parciales a su vez son simples, complejas o de generalización secundaria<sup>12</sup>. A las crisis generalizadas se consideró a la inclusión de ambos hemisferios cerebrales con alteración de la conciencia y un patrón electroencefalográfico ictal bilatera<sup>13</sup>. Es decir, una descarga de un grupo de neuronas desde el inicio en ambos hemisferios cerebrales<sup>14</sup>. Las no clasificables son todas aquellas crisis epilépticas aisladas con datos incompletos como para integrarlas a algún grupo y los denominados síndromes epilépticos<sup>15</sup>. Otra clasificación empleada es por la manifestación externa de las crisis epilépticas conocidas de tipo motor a las mioclónicas, clónicas, tónicas, tónico-clónicas, atónicas, o las no motoras de tipo ausencias típicas y atípicas<sup>16</sup>. Dentro de esta clasificación de manifestación externa de las crisis epilépticas también están las de alucinaciones somatosensoriales o sensoriales especiales, con signos y síntomas autonómicos, o con síntomas psíquicos<sup>17</sup>. Por su etiología, también encontramos una clasificación permitida denominada de: tipo sintomática cuando se puede identificar claramente la causa/origen de la epilepsia, de tipo idiopática si se desconoce la causa u origen de la epilepsia, pero por haber un familiar del enfermo también afectado de epilepsia, nos permite suponer sobre la posibilidad de algún componente genético como causa, y de tipo criptogénica, donde se desconoce la causa u origen de la epilepsia y no existe ningún familiar del enfermo afectado de epilepsia<sup>18</sup>.

La administración de fármacos antiepilépticos (FAE) es el tratamiento adecuado para el control de las crisis epilépticas. Su elección depende del tipo de crisis, así como de la

tolerabilidad y seguridad del fármaco propuesto<sup>19</sup>. En la mayor parte de pacientes epilépticos el tratamiento con FAE controla las crisis, sin embargo una tercera parte de pacientes epilépticos persiste un descontrol a pesar del uso de dos o tres FAE y un monitoreo adecuado de su uso, en tales casos el único recurso accesible es el manejo neuroquirúrgico<sup>20</sup>.

Un síndrome epiléptico catastrófico con opción a manejo neuroquirúrgico es la Encefalitis de Rasmussen (ER) o Síndrome de Rasmussen (SR) debido a la falta de respuesta a diversos FAE para controlar las crisis epilépticas<sup>21</sup>. La primera manifestación clínica descrita de la Encefalitis de Rasmussen fue en 1941 por Fincher, quién estudio a un niño de 7 años con crisis parciales motoras incontrolables en hemicuerpo derecho (crisis epilépticas solo en la mitad derecha del cuerpo) y hemiparesia derecha (disminución de la fuerza en la mitad derecha del cuerpo), en quien la biopsia cerebral cortical evidenció signos compatibles con una encefalitis. La hemiplejía fue progresiva y años más tarde desarrolló una hemianopsia<sup>22-23</sup>. A la edad de 22 años se le realizó una hemisferectomía ó resección quirúrgica de un hemisferio cerebral y el estudio histológico mostró inflamación perivascular y nódulos gliales<sup>24</sup>. Posteriormente, Teodoro Brown Rasmussen en 1958 definió por primera vez el síndrome de encefalitis crónica y epilepsia focal refractaria, le asignó el nombre de su apellido al síndrome tras describir en tres pacientes operados por epilepsia parcial severa asociada a deterioro neurológico progresivo con destrucción cerebral unilateral progresiva. El estudio anatomopatológico de los pacientes mostró signos inflamatorios en el hemisferio afectado<sup>25</sup>. Las crisis epilépticas en este síndrome se mencionan con un inicio entre los 18 meses y 14 años de edad, con una edad media de 7 años<sup>26</sup>.



El patrón predominante de las crisis debido a la afectación de un solo hemisferio en el Síndrome de Rasmussen es tipo parciales simples, sin embargo se han documentado también de tipo tónico-clónicas generalizadas y parciales complejas<sup>27</sup>. En un inicio estos pacientes tienen un desarrollo neurológico normal previo al inicio de las crisis epilépticas, pero una vez iniciada la enfermedad, el curso clínico se divide en tres estadios: a) Antes del desarrollo de la hemiparesia permanente; b) Desde la instalación de la hemiparesia hasta el final del deterioro neurológico, y c) Un período estable sin evidencia de signos y síntomas neurológicos agregados<sup>28</sup>.

Los síntomas neurológicos son diversos e incluyen hemianopsia homónima, trastornos sensoriales, disartria ó pérdida de la adecuada articulación de la palabra, disfasias ó pérdida de la percepción, integración y conceptualización adecuada del lenguaje; y trastornos de componente psiquiátrico<sup>29-30</sup>.

La etiología del Síndrome de Rasmussen aún no es conocida, pero ha sido considerados algunos agentes virales tales como: CMV, VHS, VHB. La enfermedad también se ha asociado con la producción de autoanticuerpos dirigidos contra proteínas neuronales<sup>31</sup>. El primero en observar este tipo de autoanticuerpos fue Rogers, quien encontró algunos dirigidos en contra del receptor del neurotransmisor excitatorio glutamato 3 (GluR3), y propuso la hipótesis de la autoinmunidad humoral como una causa de la Encefalitis de Rasmussen. Dicho hallazgo introdujo una nueva perspectiva en el mecanismo de la autoinmunidad mediada en el campo de la epilepsia. La fisiopatología de los autoanticuerpos dirigidos contra GluR3 han sido descritos como causa de una excitotoxicidad secundaria a la muerte celular mediada por la vía del complemento<sup>32</sup>. El complejo de ataque de la membrana (CAM) esta formado por diversos componentes de la vía del complemento cuya función es atacar la membrana

celular originando un poro funcional en la membrana con la subsecuente despolarización y lisis osmótica de las neuronas. Por otro lado, Bien y cols. propusieron como causantes de la muerte neuronal a las células T citotóxicas, dando origen la hipótesis de la autoinmunidad celular como un nuevo mecanismo patogénico en la Encefalitis de Rasmussen<sup>33</sup>. Su hipótesis ha sido apoyada en la observación de un infiltrado de las células de defensas (linfocitos) en los tejidos resecados quirúrgicamente de pacientes con Encefalitis de Rasmussen. Se ha postulado que la respuesta inmune local en el SNC desencadena una expansión clonal de las células T<sup>34</sup>. De esta manera, los linfocitos de sangre periférica de los pacientes son sensibilizados ahora en contra del receptor del neurotransmisor excitatorio glutamato 2 (GluR2), atacando a las neuronas con estos marcadores<sup>35</sup>. En un inicio se piensa existe una inmunidad primaria celular mediada por células T citotóxicas, la cual posteriormente evolucionará involucrando a la autoinmunidad humoral<sup>36</sup>. Este mecanismo de epileptogenesis posterior a las infecciones puede ser clasificado como un mecanismo parainfeccioso. A pesar de los grandes avances en la ciencia, no se ha logrado concluir en forma definitiva el mecanismo fisiopatológico de la Encefalitis de Rasmussen<sup>37</sup>.

Diversos tratamientos médicos son establecidos con base a estas propuestas. Se mencionó ya de una respuesta muy pobre a los diversos fármacos antiepilépticos. Otros recursos empleados son el uso de gammaglobulina intravenosa y corticosteroides en dosis elevadas con lo cual se ha logrado detener solo durante cierto tiempo el avance de la enfermedad<sup>38</sup>. La plasmaféresis puede ser considerada otra alternativa con el objeto de remover los autoanticuerpos circulantes, sin llegar tampoco a ser una medida definitiva<sup>39</sup>.

El tratamiento neuroquirúrgico se menciona como la medida de elección definitiva para el adecuado control de las crisis epilépticas<sup>40</sup>. Inicialmente se realizaba una hemisferectomía anatómica pero ha sido enriquecida y actualmente se puede elegir de entre diversos procedimientos según el predominio clínico de las crisis<sup>41</sup>. Todo paciente considerado candidato a cirugía de epilepsia deberá cumplir un protocolo previo. No existe un consenso establecido sobre el tipo y cantidad de pruebas diagnósticas necesarias a realizar antes de la intervención y cada centro tiene su protocolo de actuación establecido. Este protocolo se basa en el grado de acceso y experiencia de un centro ante determinadas pruebas y el grado de complejidad diagnóstica. Las pruebas diagnósticas "básicas" a realizarse en la evaluación prequirúrgica inicial son: el electroencefalograma (EEG) de superficie, una resonancia magnética (RM) de alta resolución, pruebas de neuroimagen funcional SPECT o tomografía computarizada por emisión de fotón simple también PET o tomografía por emisión de positrones y una evaluación neuropsicológica<sup>42</sup>. El objetivo de la evaluación prequirúrgica del paciente es evidenciar la zona epiléptogena, demostrar la existencia del substrato lesional de base y determinar que la cirugía no causará déficit neurológico o cognitivos inaceptables<sup>43</sup>. Cada centro dependerá de sus recursos para contar con una batería amplia y creciente de pruebas diagnósticas, algunas de las cuales se encontrarán en fase de investigación y desarrollo. El paciente candidato a neurocirugía debe contar con dos características principales: 1) Ausencia del control de las crisis epilépticas con un manejo FAE adecuado previo. 2) Contar con una oportunidad razonable de beneficiarse con la neurocirugía en el control de las crisis epilépticas<sup>44</sup>.

A pesar de los importantes avances tecnológicos recientes, el EEG continua siendo un punto esencial en la evaluación prequirúrgica del paciente epiléptico<sup>45</sup>. La actividad crítica obtenida mediante monitorización prolongada con registro de vídeo-EEG sincronizado nos permite caracterizar el tipo de crisis y excluir posibles pseudocrisis<sup>46</sup>. La mayoría de las veces es suficiente el registro con electrodos de superficie en la selección del candidato neuroquirúrgico, pero es importante conocer la existencia otras alternativas como el EEG con electrodos profundos exocraneales<sup>47</sup>. El registro de electrodos intracraneales (Epidurales o Subdurales), con y sin activación de tiopental así como: La prueba de supresión con amobarbital<sup>48</sup>. Otra alternativa mayormente en desuso es la electrocorticografía intraoperatoria de rutina<sup>49</sup>. Algunos autores demuestran la inexistencia de correlación entre la amplitud de la resección cortical guiada por los registros electrocorticográficos y la evolución posquirúrgica<sup>50</sup>.

Con la introducción y perfeccionamiento de la RM se ha puesto un avance importante en la evaluación de los pacientes candidatos a neurocirugía. Ello se debe a su gran capacidad para detectar lesiones estructurales relacionadas a la epilepsia. Con los avances hemos observado un descenso considerable en la necesidad del uso de técnicas invasivas y complejas<sup>51</sup>. Para el diagnóstico correcto con RM de un paciente candidato a neurocirugía, es conveniente su realización en un aparato de alta resolución y optimizar al máximo la técnica al hacer cortes sagitales, axiales y coronales en sus distintas secuencias cualitativas (T1, T2, FLAIR) y cuantitativas (volumetría T1-IR y relaxometría T2)<sup>52</sup>. La neuroimagen funcional SPECT mide las alteraciones de perfusión que se producen en la región epiléptica en estado inter-ictal, per-ictal y post-ictal. Se introduce un radiotrazador dímero de etil-cisteinato (99mTc-ECD) a la circulación sanguínea. La SPECT capta y muestra imágenes de

hipoperfusión en la región epiléptica en una proporción variable de pacientes. No así, la SPECT continua teniendo un buen rendimiento diagnóstico. Por otro lado, la PET puede medir el flujo sanguíneo, metabolismo y actividad de receptores, dependiendo del radiotrazador administrado. En el estudio prequirúrgico la PET se utilizó la 18F-fluorodeoxiglucosa (FDG) para evaluar el metabolismo cerebral. El elevado precio y la escasa disponibilidad en la actualidad de los equipos de PET, así como la complejidad organizativa y de rapidez en la obtención de la SPECT, son sus inconvenientes fundamentales<sup>53</sup>.

Una evaluación neuropsicológica debe formar parte de todo estudio prequirúrgico. Para considerarse adecuada se debe valorar globalmente todas las funciones cognitivas del paciente. Se deberá considerar el resultado de la evaluación preliminar en conjunto al tipo de neurocirugía a realizar debido a la futura manipulación quirúrgica de las estructuras anatómicas funcionales<sup>54</sup>. El neuropsicólogo clínico especializado al considerar como más relevantes estas estructuras deberá explorar más profundamente estas áreas. Habitualmente, cada centro de cirugía de epilepsia tiene su protocolo de estudio neuropsicológico, el cual, en general, incluyen pruebas de función intelectual general, lateralidad, atención, lenguaje, memoria, funciones ejecutivas, motoras, práxias (capacidad de realizar una serie de movimientos aprendidos previamente en forma automática para lograr un fin determinado), gnósias (capacidad de reconocer e identificar diferentes estímulos a través de los órganos de los sentidos) y evaluación de personalidad, emoción, motivación y ajuste social. Finalmente, permitirá establecer la morbilidad de la función cognitiva inducida por la neurocirugía y planificar un programa de rehabilitación neuropsicológica adecuado para cada paciente<sup>55</sup>. Otras pruebas diagnósticas opcionales son la espectroscopía de protón. Imágenes captadas sobre la

bioquímica y concentraciones de metabolitos existentes en un volumen de tejido cerebral prefijado. La RM funcional detecta regiones de corteza cerebral activada, basándose en los cambios de concentraciones de oxi- y desoxihemoglobina, producidas por el aumento del metabolismo y perfusión, ante diversos estímulos de actividad neuronal. Numerosos estudios demuestran ser técnicas prometedoras de variada utilidad en la evaluación prequirúrgica de la epilepsia<sup>56</sup>. Evaluación de la dominancia del lenguaje, lateralización de la memoria localización de la corteza motora y sensorial. Su desarrollo provocará un reemplazo de técnicas más agresivas y costosas. La magnetoencefalografía es una técnica neurofisiológica en fase de desarrollo al estudiar los campos magnéticos generados por la actividad cerebral mediante la determinación de dipolos<sup>57</sup>. Útil en la localización de la región epileptógena su comparación con otras técnicas neurofisiológicas y de neuroimagen permite demostrar la elevada capacidad diagnóstica de esta prueba no invasiva. Posee una alta resolución temporal y espacial. Una fusión por ordenador mediante técnicas de imagen, permite una representación gráfica de la relación espacial entre estructura, enfermedad y función<sup>58</sup>. Una vez integrados los resultados de las diferentes pruebas realizadas al paciente y llegado a la conclusión de tener un beneficio claro sobre la enfermedad mediante un control adecuado de las crisis se deberá elegir el tipo de técnica neuroquirúrgica a realizar<sup>59</sup>.

Existen varias técnicas quirúrgicas en el campo de la epilepsia, sin embargo en la Encefalitis de Rasmussen la de mejores resultados es la hemisferectomía en sus diferentes variantes<sup>60</sup>. Dandy fue el primer cirujano en llevar a cabo una hemisferectomía anatómica en humanos entre los años de 1923 y 1928. Hasta el momento una técnica de extracción por fragmentos para lograr la resección total del

hemisferio<sup>61</sup>. En 1933 Gardner menciona beneficio en la recuperación al no extraer los núcleos de la base. En 1936 O'Brien realiza una trepanación y drenaje de hematoma subdural en un paciente de traumatismo craneoencefálico en el hemisferio contrario al sitio de impacto. El hemisferio donde sufrió el impacto fue reseado inicialmente pero hubo que realizar drenaje de sangre y líquido cefalorraquídeo nuevamente de la cavidad de la hemisferectomía. Representa el primer reporte de una complicación tardía en esta técnica neuroquirúrgica denominada hemosiderosis cerebral superficial<sup>62</sup>. En 1938 McKenzie realiza una hemisferectomía en bloque obteniendo un cese de las crisis. En 1949 Bell y Karnosh reportan 10 años de seguimiento posterior a la realización de la técnica representa el estudio de mayor tiempo de seguimiento postquirúrgico. En 1950 Krynauw reporta la técnica realizada en 12 casos de hemiplejía infantil y crisis epilépticas. Las crisis cesaron en 2 de los casos<sup>63</sup>. Posteriormente otras complicaciones fueron reportados en la década de 1950 donde se menciona hemorragias, infecciones e hidrocéfalos pero es hasta 1960 cuando se reconoce la hemosiderosis cerebral superficial como complicación tardía y motiva el desuso de la técnica. En 1966 Oppenheimer y Griffith describen a detalle en su publicación los hallazgos clínicos y patológicos encontrados en 3 pacientes con hemiplejía infantil tratados con hemisferectomía fallecidos por hemosiderosis cerebral superficial al producirse pequeñas hemorragias espontáneas en forma repetitiva desde las membranas<sup>64-65</sup>. Ransohoff y Rasmussen también reportaron su experiencia con la hemosiderosis cerebral superficial al encontrarla en 15 del 35 por ciento de los casos junto a una alta incidencia de deterioro clínico y muerte<sup>66</sup>. La media de intervalo entre la hemisferectomía anatómica y la hemosiderosis cerebral superficial fue de 8 años. Nuevos métodos de hemisferectomía surgieron en la década de 1970, y continúan

siendo objeto de debate<sup>67</sup>. En 1967 Ignelzi y Bucy describen la técnica quirúrgica de hemidecorticación reportando 4 casos. El principio es evitar la apertura del ventrículo con remoción completa de la corteza del hemisferio afectado. En 1968 Gibbs y Wilson introducen el concepto de la hemisferectomía modificada, ahora popularizada por Adams, donde la cavidad de la hemisferectomía es aislada del sistema ventricular por obstrucción del foramen de Monro<sup>68</sup>. Por otro lado en pacientes candidatos a la hemisferectomía subtotal llevada a cabo por Rasmussen observo la ausencia de hemosiderosis cerebral superficial en estos pacientes. Esto le permitió considerar la remoción hemisférica anatómica subtotal, pero con una desconexión hemisférica completa principio de la hemisferectomía funcional<sup>69</sup>. Modificaciones de estas 3 técnicas básicas de hemisferectomía han sido propuestas a través de los últimos 25 años pero bajo la línea de los principios quirúrgicos de estas operaciones han sido elaboradas y preservadas<sup>70</sup>.

Actualmente la hemisferectomía se clasifica en 2 grupos: 1) La anatómica, y 2) sus variantes denominadas hemidecorticación, hemisferectomía modificada y hemisferectomía funcional. Todas con el fin único de parar las crisis epilépticas. La variante anatómica consiste en la remoción anatómica de un hemisferio cerebral con o sin los núcleos de la base. El resultado es la creación de una gran cavidad subdural<sup>71</sup>. Puede ser en bloque o en fragmentos, dependiendo de la decisión del cirujano. La hemidecorticación consiste en la remoción de toda la corteza cerebral con ahorro de la sustancia blanca, esto evita la apertura del ventrículo lateral; esto reduce el tamaño de la cavidad creada en la hemisferectomía. Reduce la mezcla de suero, sangre y su debridación en la cirugía con el líquido cefalorraquídeo<sup>72</sup>. La hemisferectomía modificada consiste en una hemisferectomía anatómica seguida de la oclusión del



foramen ipsilateral de Monro con músculo para prevenir la comunicación del líquido cefalorraquídeo de ambos forámenes con la cavidad de la hemisferectomía más la reducción del volumen de la cavidad de la hemisferectomía mediante el repliegue de la convexidad de la dura sobre la misma dura a nivel de la hoz del cerebro (espacio entre los 2 hemisferios o línea media), y el tentorium o tienda del cerebelo, creando un gran espacio extradural<sup>73</sup>. La hemisferectomía funcional consiste en una hemisferectomía subtotal anatómica, pero una hemisferectomía fisiológica total. La operación se basa en los principios de desconexión sobre la escisión. La forma clásica requiere una escisión de la corteza frontoparietal central incluyendo tejido parasagital a nivel de la rodilla del cuerpo calloso y hasta el esplenio. Una lobectomía temporal con escisión de la amígdala y el hipocampo se realiza. Los lóbulos frontal y parietooccipital residuales son desconectados medialmente la interrupción de las fibras del cuerpo calloso y la interrupción de todas las conexiones ipsolaterales por aspiración de todo el tejido ventricular hasta la superficie de la orbita del ala del esfenoides en la región frontal y el tentorium en la parte posterior del hemisferio<sup>74</sup>. Las complicaciones de la hemisferectomía se consideran transquirúrgicas, postquirúrgicas tempranas y postquirúrgicas tardías (más de 30 días de postoperado). En el transquirúrgico se considera principalmente el sangrado excesivo o trombosis. En el postquirúrgico temprano se considera a la meningitis aséptica, hidrocefalo temprano, hemorragia e infección de mayor frecuencia focalizada a nivel del mismo hueso del cráneo manipulado. Se ha mencionado también el desplazamiento cerebral, la herniación cerebral y muerte<sup>75</sup>. En el postquirúrgico tardío se mencionan infecciones, hidrocefalo tardío, hemorragias postraumáticas y espontaneas. La complicación principal es la hemosiderosis cerebral superficial presente en un intervalo promedio de 8 años<sup>76</sup>.

En Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional (CMN), Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en los servicios de Neurología y Neurocirugía se ha llevado a cabo la cirugía de epilepsia desde su fundación en 1964 para controlar las crisis refractarias a tratamiento farmacológico, sin embargo posterior al sismo de 1985 se suspendieron los procedimientos, retomándose hasta 1994. Actualmente el hospital cuenta ya con experiencia en determinadas pruebas y en el grado de complejidad diagnóstica para ciertas enfermedades o síndromes epilépticos. Tiene ya establecido su protocolo sobre el tipo y cantidad de pruebas diagnósticas a realizar en cada paciente considerado candidato a ser sometido a una cirugía de epilepsia. En el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI IMSS identificamos a la Encefalitis de Rasmussen como un síndrome epiléptico catastrófico difícil de detectar. Diversos pacientes catalogados como SR cumplieron con el protocolo previo establecido por el hospital y se llevó a cabo la cirugía para controlar la frecuencia de las crisis epilépticas. Las pruebas realizadas para cada paciente catalogado como el SR en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI IMSS sometidos a cirugía consistieron de video-electroencefalograma, Tomografía Axial Computada (TAC), IRM, SPECT, valoración neuropsicológica mediante las pruebas WISC para la escala de inteligencia, prueba gestáltica visomotora de Bender, pruebas proyectivas, figura humana y HTP (casa, árbol, persona) además de los exámenes de laboratorio. Sin embargo, no se ha aplicado ningún instrumento validado para determinar la eficacia en el control de las crisis epilépticas posterior a la cirugía realizada en cada paciente. La literatura menciona algunos instrumentos pero el único instrumento ya validado para este fin es la Escala modificada de Engel. Instrumento muy difundido a nivel mundial aplicable a todo paciente operado de cualquier tipo de epilepsia donde se evalúa únicamente el

comportamiento de las crisis epilépticas después de 2 años de haberse realizado la cirugía<sup>77</sup>. Algunas serie de casos reportado en niños donde sufrieron una lobectomía temporal para esclerosis hipocampal fue reportada con una evolución de las crisis similar a los adultos. Sin embargo, en esos estudios los niños seleccionados para lobectomía temporal fueron en base a los criterios establecidos para adultos. La mayoría de las series de niños con altos índices de comorbilidad a la cirugía han indicando una menor oportunidad de estar libre de crisis<sup>78</sup>. En el caso de niños sometidos a un procedimiento más largo como la hemidesconexión la evolución de las crisis parece fue relacionada primariamente a la patología de fondo<sup>79</sup>. Fundamentalmente las malformaciones reportan un bajo índice de lograr estar libre de crisis, señalando y dentro de este grupo de malformaciones a la hemimegalencefalia como la de menor índice para estar libre de crisis a pesar de saber la relevancia de la completa desconexión en la cirugía<sup>80</sup>. En suma, la elección para hacer el procedimiento de desconexión electiva – si es hemisferectomía anatómica, hemidecorticación, hemisferectomía modificada o hemisferectomía funcional – dependerá del cirujano y la fecha de la cirugía dará una pequeña comparación de resultados para los diferentes procedimientos realizados por el cirujano en forma personal<sup>81</sup>. Muchos niños con epilepsias catastróficas con múltiples crisis por día al lograr una reducción significativa de las crisis y/o severidad debe ser considerado igual de importante a estar libre de crisis, que es lo alcanzado en la mayoría. Un factor importante de considerar a largo plazo en el resultado de las crisis epilépticas posterior a la cirugía es el punto de un resultado medido<sup>82</sup>. Dos estudios evaluaron el resultado a más de 10 años de la cirugía; nuevamente encuentran a la patología como determinante si se estará libre o no de crisis a largo plazo<sup>83</sup>.

Matehem evaluó a niños a 2, 5 y 10 años posteriores a la cirugía encontrando en los de resección de malformaciones corticales una respuesta probablemente menor a los 10 años libre de crisis en comparación de aquellos niños con otras patologías<sup>84</sup>. Hamikawa evaluó a las crisis como resultado a 10 años en una serie de niños bajo resección cortical de malformaciones y tumores; El resultado fue de 32% libre de crisis para el grupo de malformaciones comparado con el 72% para aquellos de de tumores con una pequeña diferencia reportada entre los 2 y 10 años. Es difícil, sin embargo aconsejar la probabilidad de estar libre de crisis por largo tiempo con los resultados obtenidos<sup>85</sup>. Por su parte Jarra evaluó a 21 pacientes a partir del año y hasta los 14 años posterior a la cirugía; a los 12 meses 59% (13/22) estuvieron libre de crisis, en oposición al 42% (9/22) a los 5 años. El objetivo principal de la cirugía de epilepsia es necesariamente estar libre de crisis sin llegar a conseguirlo en ocasiones pero la reducción en la medicación anticonvulsivante también puede considerarse un beneficio. En su reporte de 10 años de resultados para niños bajo cirugía de malformaciones cerebrales, Hamikwa nota en el 71% de los casos la ingesta de medicamentos antiepilépticos hasta el momento, mientras Mathern lo reporta en el 75% de los casos la ingesta de medicamentos antiepilépticos después de 5 años<sup>86</sup>. Jerome Engel elaboro y valido un instrumento para saber si las crisis epilépticas habían sido controladas o no después de la cirugía. Estableció el periodo de tiempo adecuado después de la cirugía para determinar el control de las crisis tomando en cuenta los resultados de trabajos previos elaborados hasta ese momento<sup>87</sup>. El instrumento elaborado por Engel consta de una escala conformada por 4 grupos principales: 1) libre de crisis, 2) rara ocurrencia de crisis, 3) meritoria mejoría de las crisis, 4) no mejoría de las crisis. Cada grupo a su vez se divide en apartados. Para el grupo 1 le corresponden: A) completamente libre de

crisis después de la cirugía, B) solo auras (cualquier tipo de manifestación que antecede a la crisis como tal en el paciente epiléptico y pueden ser de tipo motor, sensorial, autonómica, psíquica o combinación de ellas) después de la cirugía, C) algunas crisis después de la cirugía pero libre de ellas al menos por 2 años, D) solo crisis a la supresión del medicamento. Para el grupo 2 le corresponden: A) inicialmente libre de crisis pero raras ahora, B) raras crisis después de la cirugía, C) crisis ahora pero raras al menos por 2 años, D) solo crisis nocturnas. Para el grupo 3 le corresponden: A) meritoria reducción de las crisis (más del 90 %), B) prolongado intervalo sin crisis pero menor de 2 años. Para el grupo 4 le corresponden: A) significativa reducción de las crisis (entre el 50 y 90 %), B) poco cambio aparente (reducción de menos del 50 %), C) peor.

Como se observa hay un tiempo establecido fiable de 2 años para aplicar la escala y evaluar el estado de las crisis después de la cirugía en el paciente epiléptico<sup>87</sup>. El aura como parte del problema en la epilepsia fue considerada dentro del instrumento<sup>88</sup>. También toma en cuenta a la administración adecuada del medicamento antiepiléptico después de la cirugía. Si el paciente presentaba tanto en el día como en la noche crisis epilépticas considera el instrumento un posible cambio en el patrón habitual de presentación de las crisis donde puedan cesar o disminuir las crisis en el día pero no en la noche además de conocer que durante el sueño del paciente epiléptico es cuando las crisis se manifiestan de una manera más frecuente hayan o no sido operados<sup>89-90</sup>. Un factor pronóstico favorable es el tiempo transcurrido entre una crisis epiléptica y otra. A mayor tiempo transcurrido entre una crisis y otra favorece la disminución de las crisis y crece la probabilidad del cese de las crisis tiempo en el cual podemos reducir la dosis de los medicamentos hasta lograr la suspensión definitiva de los medicamentos

antiepilépticos motivo por el cual toma en cuenta la escala este aspecto<sup>91</sup>. Por último en el grupo 4 se considera el tener un peor estado del control de las crisis epilépticas posterior a la cirugía. Si bien la finalidad de la cirugía es el cese de las crisis epilépticas la probabilidad de que suceda lo contrario, también es factible y podría estar explicado por diversos efectos colaterales a la cirugía como son las infecciones, el sangrado, los procesos inflamatorios, la remodelación y regeneración tisular por la misma manipulación quirúrgica del área<sup>92</sup>. Es una escala donde observamos como contempla varios aspectos importantes a considerar después de una cirugía de epilepsia, donde el objetivo principal es determinar el éxito de la cirugía de epilepsia mediante la evaluación directa de la situación de las crisis epilépticas a 2 años de haberse realizado la cirugía. Las recientes propuestas para actualizar o elaborar nuevos instrumentos están basadas en esta escala sin lograr por el momento una adecuada validación y difusión exitosa<sup>87-93</sup>.

## **Planteamiento del Problema**

El grado de éxito de una cirugía de epilepsia se puede valorar de diferentes maneras, cada una de ellas evalúa diferentes aspectos.

Entre ellas las crisis epilépticas. La mayor parte de la información ha sido tomada de manera empírica y se desconoce lo que sucede en la realidad, tradicionalmente ignorada en el desarrollo del programa de la cirugía de epilepsia.

Uno de los aspectos a evaluar en las crisis epilépticas, que puede incluir el control absoluto de las crisis epilépticas posterior a la cirugía de epilepsia, deben ser evaluadas mediante la aplicación de un instrumento ya validado como lo es la Escala modificada de Engel. Actualmente dentro del programa de cirugía de epilepsia no se cuenta con algún estudio donde se evaluó el control de las crisis epilépticas después de una cirugía de epilepsia en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI, por lo que se plantea la siguiente:

## **Pregunta de Investigación**

¿Cuál es el grado de control de las crisis epilépticas evaluadas con la Escala modificada de Engel en pacientes pediátricos operados de cirugía epiléptica en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI?

## **Hipótesis de estudio**

Por la trascendencia en el diagnóstico y tratamiento efectivo de los pacientes pediátricos con Encefalitis de Rasmussen, se esperaría encontrar en más de la mitad de los pacientes a dos años de su cirugía de epilepsia y ser evaluados con la Escala modificada de Engel un mejor control de las crisis.

## **Justificación**

La evaluación del control de las crisis epilépticas dentro del programa de cirugía de epilepsia es una prioridad institucional. Hasta el momento las evaluaciones han sido realizadas de manera empírica en base a la experiencia a través de los años sin existir estudios en la aplicación de un instrumento confiable ya validado. La cirugía de epilepsia es fundamental para los casos de difícil o nulo control de las crisis epilépticas, pero sobre todo en la prevención de complicaciones y secuelas propias de la enfermedad. Este trabajo pretende dar una visión inicial del éxito de la cirugía de epilepsia. Por medio de la evaluación del control de las crisis epilépticas mediante la aplicación de la Escala modificada de Engel, se pretende evaluar indirectamente el grado de éxito de la cirugía de epilepsia realizada. Aunque es un estudio de evaluación para la cirugía de epilepsia en un solo tipo de epilepsia de difícil control y de posible impacto limitado, es una primera aproximación real a un problema no estudiado. Los resultados pueden dar luz hacia la cirugía de epilepsia realizada en otros tipos de epilepsia de difícil control y reforzar adecuadamente el programa de cirugía de epilepsia. Dentro del programa de la cirugía de epilepsia, estos resultados permitirán realizar algunas acciones correctivas para la mejoría en el control de las crisis epilépticas.



## **Objetivo general**

Determinar el grado de control de las crisis epilépticas en pacientes pediátricos operados de cirugía de epilepsia que fueron catalogados como Encefalitis de Rasmussen mediante la aplicación de la Escala modificada de Engel.

## **Objetivos específicos**

1. Comparar con la Escala modificada de Engel el número de crisis epilépticas presentadas por niños con encefalitis de Rasmussen desde su detección en la consulta externa hasta antes de su cirugía con la mostrada durante los dos años siguientes a esta.
2. Comparar el número de fármacos utilizados en el periodo previo a la cirugía con los utilizados durante los siguientes dos años posterior al procedimiento.

## **Material y Métodos**

### **Lugar de realización del estudio:**

Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **Tipo de estudio:**

Estudio transversal en una cohorte histórica de niños con encefalitis de Rasmussen.

### **Universo:**

Pacientes menores de 16 años con tratamiento quirúrgico para el control de epilepsia catalogados como Encefalitis de Rasmussen.

### **Período de estudio:**

1 enero del 1994 al 01 de Julio del 2010.

### **Unidad de Análisis:**

Pacientes con crisis epilépticas tratados con cirugía de epilepsia por falla en el control de las crisis de etiología catalogada como Encefalitis de Rasmussen.

### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes con cirugías de epilepsia realizadas por una epilepsia de difícil control durante el periodo de 1994 al 01 de Julio del 2010.
- En donde la evaluación histopatológica demostró datos de “Encefalitis de Rasmussen”, “Síndrome de Rasmussen”, “Epilepsia parcial continua”, “Epilepsia catastrófica de Rasmussen”, “Encefalitis catastrófica de Rasmussen”, “Síndrome catastrófico de Rasmussen”.
- Sobrevivientes de este procedimiento y con un seguimiento de al menos dos años.

### **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes con algún tipo de cirugía de epilepsia previa ú otra patología neuroquirúrgica.
- Pacientes con crisis epilépticas donde se catalogo la existencia de cualquier otro tipo de epilepsia, enfermedad de fondo o crónica del paciente estudiado.
- Crisis epilépticas por efectos colaterales a la cirugía de epilepsia, infecciones, sangrado o proceso inflamatorios. Se consideró como de mal control de las crisis epilépticas.
- Paciente donde la información es insuficiente en los expedientes del hospital para lograr su localización o al realizar la encuesta telefónica al familiar del paciente para poder llenar correctamente la hoja de registro se consideró como mal control de las crisis epilépticas.

## Tipo de Muestreo y tamaño de muestra

Se trata de una muestra no probabilística por conveniencia en el que se evaluaron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de selección antes emitidos. Por ser un estudio de serie de casos no se calculó un tamaño de muestra, aunque considerando el número de pacientes operados de epilepsia de difícil control catalogada como Encefalitis de Rasmussen en el centro hospitalario, se consideró cuando menos contar con 10 pacientes.

## DEFINICION DE VARIABLES

### Variables universales.

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Unidad o categorías</b>
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Edad informada por los familiares con relación a la fecha de nacimiento	Cuantitativa	Años cumplidos
<b>Sexo</b>	Condición orgánica de diferenciación sexual	Sexo informado por los familiares	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino, Femenino
<b>Peso</b>	Fuerza con que la tierra atrae un cuerpo	Peso informado por los familiares	Cuantitativa	Kilos, Gramos

## VARIABLES RELACIONADAS CON EL CONTROL DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS.

#	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de Medición	Unidad
1	Edad al diagnóstico	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta el diagnóstico de una enfermedad	Edad informada por los familiares con relación a la fecha de nacimiento al momento de ser catalogado como Encefalitis de Rasmussen	Variable cuantitativa	Años cumplidos
2	Número de crisis al día en la última consulta recibida previo a la cirugía	Descarga de un grupo de neuronas que se presenta en forma paroxística, excesiva e hipersíncrona con manifestaciones motoras, sensitivas, automáticas y psíquicas o en diferentes combinaciones en un periodo de 24 horas antes de ser sometido a una cirugía de epilepsia	Número de crisis en 1 día informado por los familiares	Variable cuantitativa	Número de crisis
3	Número de FAE al día (que se administran) en la última consulta recibida previo a la cirugía	Cantidad de medicamentos de sustancia que, administrada interior o exteriormente al organismo, sirve para prevenir, curar o aliviar la enfermedad y corregir o reparar las secuelas de esta, antes de ser sometido a una cirugía de epilepsia	Número de FAE administrados en 1 día informado por los familiares	Variable cuantitativa	Número de FAE
4	Patrón de registro del video-EEG observado en la última consulta recibida previo a la cirugía	Captación de la imagen en video de un individuo mediante una video cámara digital al tiempo que se registra la actividad neuronal del cerebro mediante gráficos en una hoja de papel en un espacio de tiempo determinado antes de ser sometido a una cirugía de epilepsia	Patrón de registro informado por el servicio de neurofisiología característico de Encefalitis de Rasmussen consistente en: "Actividad lenta solo en un hemisferio"	Variable cualitativa dicotómica	0 = Si tiene 1 = No tiene
5	Número de hospitalizaciones por estado epiléptico (EE) previo a la cirugía	Actividad epiléptica sostenida por más de 5min o 2 o más crisis en forma consecutiva sin recuperación completa del estado de conciencia entre una y otra crisis, meritorio de ingreso hospitalario para su manejo antes de ser sometido a una cirugía de epilepsia	Número de hospitalizaciones por estado epiléptico informado por los familiares	Variable cuantitativa	Número de hospitalizaciones por EE
6	Presencia de daño cognitivo previo a la cirugía	Afección de alguna función mental cerebral por una enfermedad determinada mediante la aplicación de pruebas neuropsicológicas antes de ser sometido a una cirugía de epilepsia	Evidencia de daño cognitivo informado por el servicio de salud mental mediante la aplicación de las pruebas de WISC, prueba gestáltica visomotora de Bender, pruebas proyectivas, figura humana y HTP	Variable cualitativa dicotómica	0 = Si tiene 1 = No tiene
7	Fecha de la cirugía	Día en el que se realiza una cirugía de epilepsia	Informada por los familiares como: día-mes-año	Variable cuantitativa	numérica
8	Actualmente número de crisis posterior a la cirugía	Descarga de un grupo de neuronas que se presenta en forma paroxística, excesiva e hipersíncrona con manifestaciones motoras, sensitivas, automáticas y psíquicas o en diferentes combinaciones en un periodo de 24 horas después de ser sometido a una cirugía de epilepsia	Número de crisis en 1 día informado por los familiares	Variable cualitativa	Número de crisis

#	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de Medición	Unidad
9	<b>Actualmente número de FAE al día (que se administran) posterior a la cirugía</b>	Cantidad de medicamentos de sustancia que, administrada interior o exteriormente al organismo, sirve para prevenir, curar o aliviar la enfermedad y corregir o reparar las secuelas de esta, después de ser sometido a una cirugía de epilepsia	Número de FAE administrados en 1 día informado por los familiares	Variable cuantitativa	Número de FAE
10	<b>Patrón de registro del video-EEG observado en la última consulta recibida posterior a la cirugía</b>	Captación de la imagen en video de un individuo mediante una video cámara digital al tiempo que se registra la actividad neuronal del cerebro mediante gráficos en una hoja de papel en un espacio de tiempo determinado después de ser sometido a una cirugía de epilepsia	Patrón de registro informado por el servicio de neurofisiología característico de Encefalitis de Rasmussen consistente en: "Actividad lenta solo en un hemisferio"	Variable cualitativa dicotómica	0 = Si tiene 1 = No tiene
11	<b>Dosis de fármaco antiepiléptico administrada por día posterior a la cirugía</b>	Cantidad administrada de un medicamento correspondiente a una unidad de medida para pequeñas porciones que corresponde a la milésima parte del gramo y una millonésima del kilogramo en 24hs después de ser sometido a una cirugía de epilepsia	Número de miligramos por kilo de peso administrados en 1 día informado por los familiares	Variable cuantitativa	mg/kg/día
12	<b>Tiempo transcurrido de la fecha de cirugía hasta el momento</b>	Cantidad de tiempo que ha pasado desde que un paciente fue sometido a una cirugía de epilepsia hasta una fecha determinada	Tiempo desde la fecha de cirugía informada por los familiares al mes de marzo del 2011 representada en: año-mes	Variable cuantitativa	Años cumplidos Meses cumplidos
13	<b>Grado de control de las crisis epilépticas posterior a la cirugía de epilepsia</b>	Estadificación obtenida al aplicar el instrumento de medición para el control de crisis epilépticas después de que un paciente es sometido a una cirugía de epilepsia	Estadio que le corresponde con respecto a la Escala modificada de Engel. Se consideraron 4 grupos principales y cada grupo con sus respectivos apartados	Cualitativa ordinal	Estadio I: A,B ,C,D. Estadio II: A,B,C,D. Estadio III: A,B. Estadio IV: A,B,C.

## **Descripción General del Estudio**

1. De los servicios de neurología y neurocirugía del centro hospitalario, se obtuvieron a todos los pacientes sometidos a cirugía de epilepsia debido a una epilepsia de difícil control catalogada como Encefalitis de Rasmussen.
2. Se comparó en los pacientes con la Escala modificada de Engel las crisis epilépticas (anexo 1) y número de medicamentos administrados antes y después de la cirugía. Cuando se constató en los pacientes que el descontrol de las crisis epilépticas fue por efectos colaterales a la cirugía solo se consideró como mal control de las crisis epilépticas.
- 3.- Para cada paciente se identificaron los rubros o variables del control de las crisis epilépticas y el número de medicamentos administrados. La determinación del cumplimiento de cada uno de los rubros lo realizó el investigador responsable del proyecto.
- 4.- La información obtenida de cada paciente de su expediente clínico o mediante interrogatorio telefónico al familiar del paciente fue codificada en una hoja de recolección de datos (anexo 2) diseñada para el estudio.
- 5.- Una vez obtenida la información de todas las notas emitidas, se recolectaron los datos en una base de datos electrónica de Excel o SPSS para su análisis.

## **Plan de Análisis Estadístico**

Se realizó estadística descriptiva mediante el cálculo de frecuencias simples y porcentajes, del total de crisis epilépticas al ser sometidos a cirugía de epilepsia y el nivel de control de las crisis a cada uno de los rubros considerados. Se analizó el efecto de la cirugía en los pacientes para el control de las crisis según la escala. Dependiendo del número de crisis epilépticas se realizó la prueba de rangos signados de Wilcoxon  $Z = -3.5$ , considerando un nivel de significancia estadística de  $p < 0.0001$ . Los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 16 o gráficos de Excel 2010.



## **Consideraciones Éticas**

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, emitida en el año 1987 por la Secretaria de Salud de nuestro país, haciendo referencia al artículo 17, se consideró este estudio en la categoría I: Investigación sin riesgo, debido a que la información se obtuvo mediante el expediente clínico del paciente y encuesta telefónica. Toda la información es confidencial.

El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud del Hospital de Pediatría del Centro Medico Nacional Siglo XXI, con el número de registro de aprobación emitido: R - 2011 - 3603 - 21.

## Resultados

Un total de 16 pacientes cumplieron los criterios diagnósticos de Encefalitis de Rasmussen. Como se observa en la tabla 1, hubo un predominio de varones con respecto a las mujeres en una relación de 4:1. Aunque el diagnóstico de Encefalitis de Rasmussen se realizó en la mitad de los niños entre los cinco y seis años, la cirugía fue realizada en promedio a los nueve años de edad.

En todos los niños el número de eventos de crisis por día fueron por arriba de 15 e incluso un paciente con episodios incontables, con una estimación aproximada de 120 al día. Todos recibían más de tres fármacos antiepilépticos y más de la mitad tuvieron la necesidad de ser hospitalizados por haber desencadenado un estado epiléptico. Además, todos los pacientes tenían en mayor o menor medida un daño cognitivo.

En todos los pacientes se demostró la presencia de datos histopatológicos compatibles con algún grado de proceso inflamatorio.

La evaluación del control de las crisis postcirugía se realizó en el 81.2% entre los dos y tres años del seguimiento, dos pacientes fueron evaluados a un año y sólo uno a los siete años postcirugía.

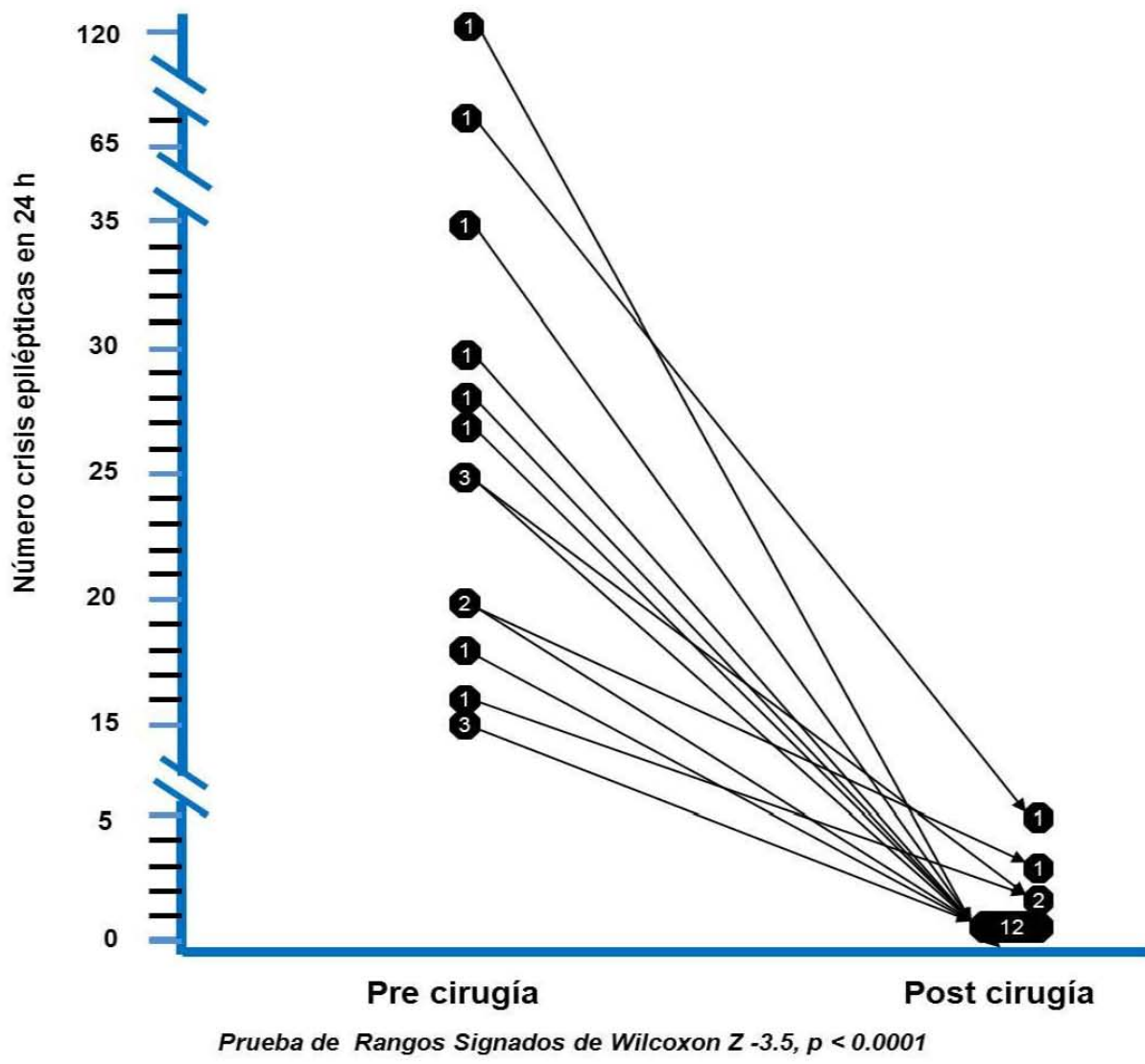
Con respecto al control de las crisis después de la cirugía, como se observa en la Figura 1, en todos los pacientes hubo una reducción muy significativa con un promedio de cinco o menos crisis al día e incluso en el 75% (12 pacientes) el control fue de un control total. Además, como se observa en la Figura 2, este control se logró con una reducción también muy significativa en el número de fármacos antiepilépticos administrados. En el 62.5% (10 pacientes) este control fue logrado con sólo un fármaco antiepiléptico. Ningún paciente requirió más de tres para el control de sus crisis.

La evaluación de las crisis mediante la aplicación de la Escala modificada de Engel mostró que en el 50% de los pacientes (Tabla 2) pudieron ser clasificados en el nivel I - A o completamente libre de crisis después de la cirugía, el 25% en I - B con solo auras después de la cirugía. El 18.7% se clasificaron en un nivel II ó mejoría por un control inicialmente libre de crisis pero raras ahora, episodios esporádicos. Sólo un paciente mantiene sus crisis después de la cirugía pero con una significativa reducción en el número de sus episodios de sus crisis (entre el 50 y 90%), por ello, fue clasificado como IV - A.

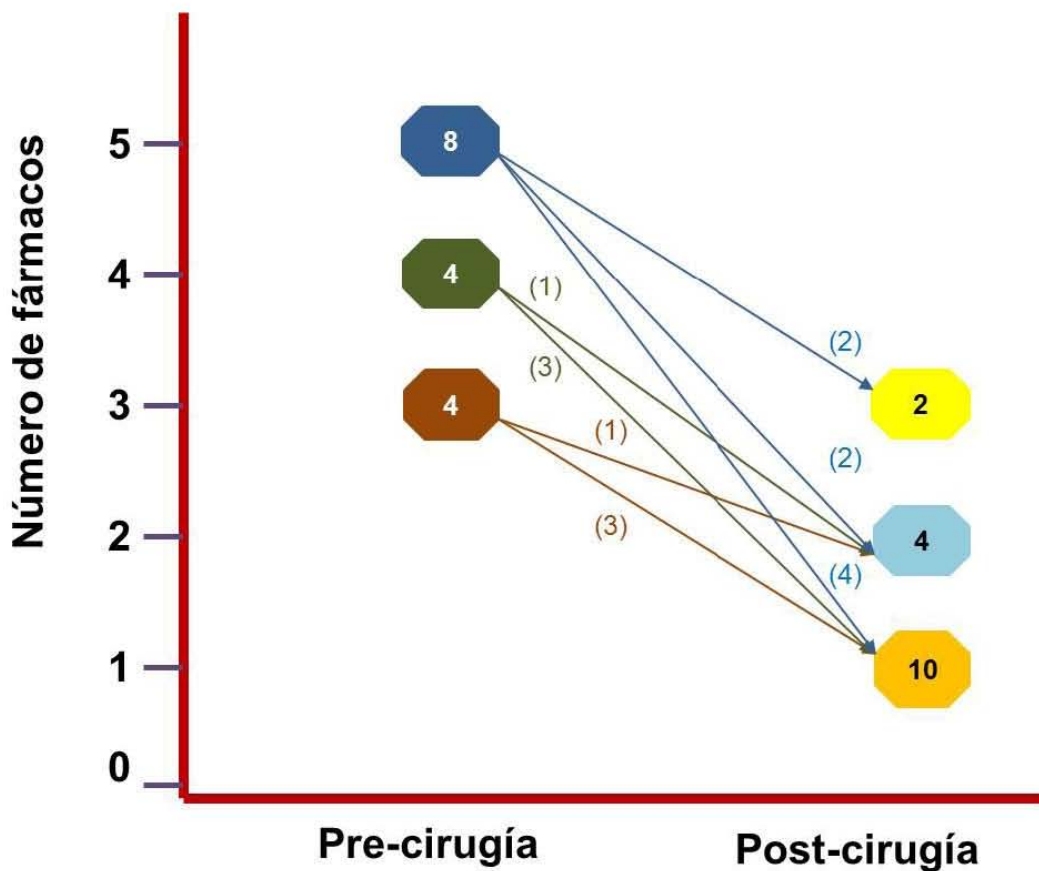
**Tabla 1. Características de los niños antes del procedimiento quirúrgico (N = 16).**

<b>Característica</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>Valores Extremos</b>
Sexo			
Masculino	13	81.3 %	3 – 13
Femenino	3	18.7 %	
Relación M : F	1 : 4		
Edad al diagnóstico			
Mediana	6		4 – 7
4 años	2	12.5 %	
5 años	5	31.3 %	
6 años	5	31.2 %	
7 años	4	25.0 %	
Edad a la cirugía			
Mediana	9 años		
Min- Max			6 – 14
Q1- Q3			8 – 12
Número de crisis epilépticas al día previo a la cirugía	Mediana: 25		15 a 120
< 26	10	62.5 %	
De 26 a 50	4	25.0 %	
De 51 a 75	1	6.3 %	
> 75	1	6.3 %	
Número de fármacos recibidos	Mediana: 4		3 - 5
Tres	4	25 %	
Cuatro	4	25 %	
Cinco	8	50 %	
Número de hospitalizaciones pre cirugía	Mediana: 2		1 - 3
Una	6	37.5 %	
Dos	8	50.0 %	
Tres	2	12.5 %	
Daño cognitivo	16	100 %	
Tiempo de evolución al momento de la cirugía	Mediana: 3 años		1a1m–7a1m
de 12 a 23 meses	2	12.5%	
de 24 a 35 meses	6	37.5%	
de 36 a 48 meses	7	43.7%	
> 48 meses	1	6.3%	

**Figura 1. Comportamiento de las crisis epilépticas antes y después de la cirugía en pacientes con Encefalitis de Rasmussen.**



**Figura 2. Número de fármacos antiepilépticos utilizados para el control de las crisis antes y después de la cirugía en pacientes con Encefalitis de Rasmussen.**



Prueba de rangos signados de Wilcoxon  $z = -3.5$   $p > 0.001$ ,  $N = 16$  pacientes

**Tabla 2. Evaluación del control de las crisis mediante la aplicación de la Escala modificada de Engel en pacientes pediátricos post-operados por Encefalitis de Rasmussen.**

<b>Escala</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>I A</b>	<b>8</b>	<b>50</b>
<b>I B</b>	<b>4</b>	<b>25</b>
<b>II A</b>	<b>2</b>	<b>12.5</b>
<b>II B</b>	<b>1</b>	<b>6.25</b>
<b>IV A</b>	<b>1</b>	<b>6.25</b>
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>100</b>

## Discusión

Cuando se diagnostica la epilepsia en un hijo, se produce cierta frustración en las aspiraciones de sus padres y se modifica la dinámica familiar, se generan reacciones inusitadas, mientras que la ansiedad y el rechazo suelen ir disfrazados de sobreprotección. Entre 20 a 30% de los pacientes con epilepsia tienen difícil control y los avances de la medicina en la actualidad les pueden ofrecer la posibilidad de tener menos crisis y una mejor calidad de vida con el uso de FAE (fármacos antiepilépticos) de última generación, otra opción es la cirugía, en aquellos casos en los que se justifique, en donde se les permita tener una posible mejor condición en su calidad de vida<sup>94</sup>.

En la Encefalitis de Rasmussen como en otras epilepsias de difícil control es importante lograr un adecuado control de las crisis epilépticas. La cirugía de epilepsia como es la hemisferectomía en sus diversas variantes es considerada la técnica de elección para este tipo de síndrome epiléptico catastrófico. Diversos estudios han tratado de evaluar el control de las crisis epilépticas en este problema después de una cirugía de epilepsia, en general los resultados han sido diversos y muy asociados a factores como el tipo de crisis, la presencia de auras y la frecuencia de su presentación<sup>95</sup>. Es complejo evaluar el nivel de control de las crisis; Engel propuso una Escala modificada aplicable a todo tipo de cirugía de epilepsia después de dos años de haberse realizado; el presente estudio se diseñó con la finalidad únicamente de determinar el grado de control de las crisis después de una cirugía de epilepsia mediante la aplicación de la Escala modificada de Engel a dos años de su cirugía en pacientes pediátricos. Se consideró solo donde la evaluación histopatológica demostró datos de “Encefalitis de Rasmussen”, “Síndrome de Rasmussen”, “Epilepsia parcial continua”, “Epilepsia



catastrófica de Rasmussen”, “Encefalitis catastrófica de Rasmussen”, “Síndrome catastrófico de Rasmussen”.

En los servicios de de neurología y neurocirugía del Hospital de Pediatría del Centro Medico Nacional Siglo XXI se captaron un total de 16 pacientes que reunieron las características a los criterios establecidos para poder entrar al estudio, donde toda la información necesaria se obtuvo en forma conjunta tanto del expediente clínico como la realización de entrevista telefónica con un familiar directo del paciente.

Para su análisis se dividió en dos partes:

La primera consistió en la identificación y la descripción de las características generales de la situación de su enfermedad en los pacientes antes de la realización de su cirugía de epilepsia, donde se observó el padecimiento con un predominio de varones en un número de 13 (81.3%) pacientes sobre tres (18.7%) mujeres, esto corresponde a lo ya esperado en la literatura, donde encontramos un estudio que describe las características generales y curso clínico del síndrome realizado en la universidad de Oxford, Inglaterra en el 2004 donde tuvieron un total de 12 pacientes con Encefalitis de Rasmussen de los cuales predominaron los varones con nueve pacientes y solo tres pacientes fueron mujeres<sup>96</sup>.

En cuanto a la edad de realización del diagnóstico de Encefalitis de Rasmussen en los pacientes encontrada en la literatura es referida de entre 14 meses y 14 años de edad con una media de edad referida de 6.8 años de edad, fenómeno similar manifestado en nuestro estudio donde la mayor incidencia de edad realizada del diagnóstico de Encefalitis de Rasmussen se presentó a los cinco y seis años de edad, al contar con cinco casos (31%) en ambas edades de un total de 16 casos captados en nuestro estudio<sup>97</sup>. La menor edad del paciente donde le fue realizada la cirugía de epilepsia fue

de seis años y el paciente con mayor edad sometido a la cirugía fue de 14 años en nuestro estudio. En un estudio publicado en el 2005 donde se analizaron los especímenes recolectados durante la hemisferotomía de cuatro casos con diagnóstico de Encefalitis de Rasmussen en la India se menciona como a la menor edad de un paciente sometido a la cirugía de cinco años de edad y el de mayor edad menciona tenía los 10 años de edad<sup>98</sup>.

En cuanto al promedio aproximado del número de crisis presentadas en 24h en los pacientes con Encefalitis de Rasmussen antes de haberse realizado la cirugía, fue de entre 15 a 120 eventos por día, cifras similares se refieren en un estudio realizado en el 2004 en Beijin, donde se mencionan dos casos de epilepsia de difícil control debido a Encefalitis de Rasmussen quienes requirieron de hemisferectomía y mencionan en el primer caso a un niño de 2.5 años de edad con presencia de 130 eventos en 24h y un segundo a un niño de seis años de edad con 80 eventos al día previo a la realización de la cirugía de epilepsia para ambos casos<sup>99</sup>. El número de fármacos antiepilépticos administrados previo a la cirugía fueron en número de cinco como el de mayor frecuencia al ser administrados esta cantidad de FAE en ocho pacientes (50%) del total de los 16 que ingresaron a nuestro estudio. Actualmente en lo publicado en la literatura universal al respecto encontramos un estudio retrospectivo realizado en el Hospital de niños de Ormond, Inglaterra donde mencionan cuatro casos de Encefalitis de Rasmussen sometidos a hemisferectomía por epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico y mencionan que antes de realizarse la cirugía el promedio de FAE administrados en los pacientes era de más de cuatro antiepilépticos<sup>100</sup>.

La presencia de hospitalizaciones por haber desencadenado un estado epiléptico en 8 de los casos el 50% de los 16 pacientes de nuestro estudio fue en dos ocasiones antes

de haberse realizado la cirugía, misma referencia de un estudio encontrado el cuál se realizó del 1992 al 2005 de tipo multicéntrico y publicado en el 2009 donde se hospitalizaron y operaron de urgencia a pacientes por haber desencadenado un estado epiléptico refractario a tratamiento farmacológico; las etiologías fueron: dísgenesia cerebral, displasia cortical focal y la Encefalitis de Rasmussen, mencionando como media un total de hospitalizaciones previas por estado epiléptico de dos ocasiones<sup>101</sup>.

El daño cognitivo estaba presente en el 100% de los pacientes que era lo esperado encontrar en la evaluación neuropsicológica realizada previo a la cirugía, como sabemos bien la etiología de este síndrome epiléptico es catastrófico. Actualmente no hay evidencia de estudio alguno realizado que demuestre el respeto de la función cognitiva ante la presencia de un síndrome epiléptico catastrófico como es la Encefalitis de Rasmussen. En un estudio donde se sometieron a hemisferectomía a tres pacientes con diagnóstico de Encefalitis de Rasmussen, un varón de seis años de edad, dos mujeres de 13 y 14 años de edad reveló la presencia de daño cognitivo en los tres pacientes por igual, sin importar la edad ó género de los pacientes al momento de realizar la evaluación neuropsicológica antes de la cirugía<sup>102</sup>.

La segunda parte comprendió todos los aspectos relevantes del análisis después de haber sido sometidos a la cirugía de epilepsia todos los pacientes con diagnóstico de Encefalitis de Rasmussen.

Una vez que se decidió realizar la cirugía previa sesión del grupo multidisciplinario de la cirugía de epilepsia de la unidad donde se llevó a cabo el presente estudio, destaca como el número de eventos de crisis al día disminuyeron en forma drástica en el 100% de los pacientes. En los casos donde continuaban los pacientes con la presencia de crisis después de la cirugía, los eventos se redujeron a un número menor a 15 eventos

por día y en 12 pacientes el 75% del total de los 16 casos de nuestro estudio se logró el estar libre de crisis. Encontramos una serie publicada en Argentina sobre la experiencia en 10 años de 49 casos con epilepsia de difícil control a los cuales se les realizó en todos una hemisferectomía. Los pacientes tenían diversas patologías donde esta técnica quirúrgica estaba indicada como la de elección para todos los casos, incluyendo a la Encefalitis de Rasmussen donde mencionan en su estudio fue la patología de mayor frecuencia con un promedio de 30.6%. Destaca como en el 100% hubo una disminución del número de crisis presentadas al día para todos los casos después de realizar la cirugía de epilepsia y en 40 pacientes el 81.6% del total de los casos lograron la ausencia total de crisis<sup>103</sup>. El número de fármacos antiepilépticos administrados por día posterior a la cirugía también se redujo en forma dramática al obtener los resultados del análisis de datos posterior a la cirugía en nuestro estudio la mayoría de los pacientes (10) quedaron con tan solo un fármaco antiepiléptico para lograr el control de las crisis. Nos damos cuenta como en un estudio realizado en el hospital para niños del Instituto para la salud infantil en Londres Inglaterra, como después de haber sido sometidos a la cirugía de epilepsia, 33 niños atendidos por medio de una técnica quirúrgica de hemisferectomía mejoraron sus eventos convulsivos. En estos niños la cirugía estuvo indicada por el tipo de patologías de base que padecían, las cuales incluyeron a la encefalitis de Rasmussen. En estos casos lograron el control total y absoluto después de la cirugía sin requerir terapia anticonvulsivante en 16 casos y en los 17 restantes controlaron sus crisis por medio del uso de tan solo 1 medicamento antiepiléptico. Los autores hacen énfasis en mencionar que en todos los 33 casos hasta antes de la cirugía de epilepsia, todos recibían politerapia en un número promedio de más de cuatro FAE<sup>104</sup>.

Finalmente, nuestros datos nos permiten ser optimistas en la bondad de la cirugía en el control epiléptico de estos pacientes. En la mayoría de los niños con Encefalitis de Rasmussen el control evaluado por la Escala modificada de Engel, nos permitió en la mayoría de los pacientes (50%) agruparlos o clasificarlos dentro del grupo I – A; y como de peor control de las crisis correspondiente al grupo IV – A ha tan solo un paciente el 6.3%. Vemos en un estudio publicado en el año 2007 sobre la experiencia en 28 niños con el uso de la técnica quirúrgica de hemisferectomía en el Instituto de neurocirugía de Asenjo por epilepsia refractaria a tratamiento farmacológico donde contaron con tres casos de Encefalitis de Rasmussen, como evaluaron el estado de control de las crisis epilépticas mediante la aplicación de la Escala modificada de Engel posterior a la cirugía de epilepsia a 33 meses en promedio o 2.7 años a partir de la fecha de realización de la cirugía en todos los pacientes. Mencionan como mediante un interrogatorio telefónico para aplicar la Escala modificada de Engel 24 pacientes del total de los 28 de la serie, se clasificaron dentro del grupo I – A o completamente libre de crisis después de la cirugía<sup>105</sup>. Con esto vemos como destaca la escala elaborada por Jerome Engel como un instrumento confiable para aplicarse en todo paciente sometido a cirugía de epilepsia después de dos años de la fecha de realización de la cirugía.

Las limitaciones de nuestro estudio son:

a. El no tener un seguimiento mayor y más confiable dado que algunos pacientes al momento del estudio habían cumplido más de 17 años, edad en la cual los expedientes suelen ser depurados, dado que el seguimiento se realiza posteriormente por los neurólogos de adultos.

b. Que la mayoría de la población de los pacientes del estudio eran foráneos, por lo cual en la mayor parte de los casos fue limitado el acudir de manera frecuente y regular al centro hospitalario donde se llevó a cabo el estudio y haberse llevado un seguimiento de la mejor manera deseada para los fines propios del estudio.

Los sesgos detectados en el estudio corresponden a la adecuada información obtenida en el control de las crisis, al tomar en cuenta que la evaluación realizada en consulta no siempre fue realizada por un solo médico. Cada paciente es asignado a un médico para que sea el encargado en todo momento de llevar el control y seguimiento de ese paciente, sin embargo en algunas ocasiones por causas externas al servicio el paciente fue valorado por otro médico. Otro sesgo importante también se refiere sobre la adecuada detección y registro en casa de la presencia o no de crisis por no contar todos los pacientes con un registro escrito o calendario personal de crisis. Además cabe la posibilidad de haber registrado un evento que se catalogó como crisis cuando en realidad no lo fue o en su defecto lo contrario, al no registrar una crisis cuando esta realmente sucedió, caso similar para las auras. Otros sesgos más se identifican cuando nos referimos a la estricta disciplina del estilo de vida a llevar los pacientes junto a un también estricto apego al tratamiento farmacológico para no favorecer la aparición de las crisis, evitando en todo momento la mala administración como: El olvido ó ausencia de alguna toma del medicamento, administración errónea de los miligramos indicados,

sea para más o menos debido a malas diluciones o mal fraccionados (en el caso de las pastillas o comprimidos), los desvelos, el ayuno, las situaciones de stress, al cursar con infecciones de cualquier tipo y en cualquier nivel solo por mencionar algunos factores solos o combinados desencadenantes de crisis, donde se pueda interpretar como un mal control de las crisis, cuando en verdad no fue así.

Se necesitan más estudios reproducibles en este sentido y en la misma unidad, donde se defina el mejor tipo de cirugía, e incluir la investigación de la posible asociación entre el adecuado control de las crisis y el desenlace final en la función cognitiva, así como tratar de establecer la posibilidad de llevar a cabo un seguimiento neuropsicológico evidenciando el panorama global actual de la cirugía de epilepsia en pacientes sometidos a este tipo de tratamiento. Además con la información obtenida en nuestro estudio y si se reprodujera nuevamente tomando en cuenta estos aspectos se podrían establecer programas de rehabilitación neuropsicológica y contribuir en alguna medida a tratar de mejorar la función cognitiva y por ende la calidad de vida en sus diferentes aspectos con el beneficio de este tipo de pacientes.

## **Conclusiones**

1.- El grado de control de las crisis en pacientes pediátricos sometidos a cirugía con Encefalitis de Rasmussen es eficiente ya que:

a) La mitad de los pacientes al ser evaluados con la Escala modificada de Engel a dos años de seguimiento fueron catalogados dentro del grupo I – A (Completamente libre de crisis).

b) Hubo reducción importante en el número de fármacos antiepilépticos, todos contaban con politerapia farmacológica hasta antes cirugía y después de la cirugía 10 pacientes de un total de 16 pacientes operados se controlaron con monoterapia.

2.- Por los resultados obtenidos se puede sugerir el considerar esta opción terapéutica en los pacientes con diagnóstico de Encefalitis de Rasmussen, con crisis epilépticas de difícil control.

3.- Queda por definir cual es el tipo de cirugía con mayor eficacia y menos complicaciones.



## Referencias

- 1.- Brown TR, Holmes GL. Epilepsy. *N Engl J Med* 2001;344:1145-1151.
- 2.- Programa Prioritario de Epilepsia. Lineamientos para el tratamiento de la epilepsia. SSA, Academia Mexicana de Neurología,OMS, CAMELICE. 2001.
- 3.- Lothman EW. Basic mechanisms of seizure spread. *Epilepsy Res* 1996;11:9-16.
- 4.- McNamara JO. The neurobiological basis of epilepsy. *Trends Neurosci* 1992;15:357-359.
- 5.- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30:389-399.
- 6.- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen HW et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2009;1:1-9.
- 7.- Sander JW. Some aspects of prognosis in the epilepsies: a review. *Epilepsia* 1993;34:1007-1016.
- 8.- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
- 9.- Sperling MR, Feldman H, Kinman J. Seizure control and mortality in epilepsy. *Ann Neurol* 1999;46:45-50.
- 10.- Buck D, Baker GA, Jacoby A. Patient's experiences of injury as a result of epilepsy. *Epilepsia* 1997;38:439-444.
- 11.- Regesta G, Tanganelli P. Clinical aspects and biological bases of drug resistant epilepsies. *Epilepsy Res* 1999;34:109-122.
- 12.- Löscher W. Current status and future directions in the pharmacotherapy of epilepsy. *Trends Pharmacol Sci* 2002;23:113-118.
- 13.- Spitz MC, Twbin JA, Shantz D. Risk factors for burns as a consequence of seizures in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:764-767.
- 14.- Lamas M, González-Mariscal L, Gutiérrez R. Presence of claudins mRNA in the brain. Selective modulation of expression by kindling epilepsy. *Brain Res Mol* 2002;104:250-254.
- 15.- Semah F, Picot MC, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, Calvalcanti D, Baulac M. Is the underlying cause of epilepsy a major prognosis factor for recurrence? *Neurol* 1998;51:1256-1262.
- 16.- Sisodiya SM, Lin WR, Harding BN, Squier MV, Thom M. Drug resistance in epilepsy: expression of drug resistance proteins in common causes of refractory epilepsy. *Brain* 2002;125:22-31.

- 17.- Kwan P, Brodie M. Refractory epilepsy: a progressive, intractable but preventable condition? *Seizure* 2002;11:77-84.
- 18.- Tishler M, Weinberg I, Hinton R, Barbaro N, Annett M, Raffel C. MDR1 gene expression in brain of patients with medically intractable epilepsy. *Epilepsia* 1995; 36:1-6.
- 19.- Borst P, Evers R, Kool M. A family of drug transporters: the multidrug resistance associated proteins. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:1295-1302.
- 20.- Malgrem K, Sullivan M, Ekstedt G. Health-related quality of life after epilepsy surgery: a multicentric study. *Epilepsia* 1997;38:830-838.
- 21.- Takahashi Y, Mori H, Mishina M, Watanabe M, Fujiwara T et al. Autoantibodies to NMDA receptor in patients with chronic forms of epilepsy partialis continua. *Neurol* 2003;61:891–896.
- 22.- Caraballo R, Tenenbaum S, Cersósimo R, Pomata H, Medina C y cols. Síndrome de Rasmussen. *Rev Neurol* 1998;26(154):978-983.
- 23.- Takahashi Y, Matsuda K, Kubota Y, Shimomura J, Yamasaki E et al. Vaccination and infection as causative factors in Japanese patients with Rasmussen syndrome: Molecular mimicry and HLA class I. *Clinic & Develop Immunol* 2006;13(24):381–387.
- 24.- Deb P, Sharma M, Gaikwad S, Tripathi M, Chandra P et al. Neuropathological spectrum of Rasmussen encephalitis. *India Neurol* 2005;53:156-161.
- 25.- Vanegas A. In Memoriam Theodore Brown Rasmussen (1910-2002). *Rev Neurol* 2002;35(12):1199-1200.
- 26.- Granata T, Gobbi G, Spreafico R, Vigeveno F, Capovilla G et al. Rasmussen's encephalitis Early characteristics allow diagnosis. *Neurol* 2003;60:422–425.
- 27.- Zupanc M, Handler E, Levine R, Jahn T, ZuRhein G et al. Rasmussen Encephalitis. *Epilepsia Partialis Continua Secondary to Chronic Encephalitis. Pediatr Neurol* 1990;6(6):397-401.
- 28.- Hart Y. Rasmussen's encephalitis. *Epileptic Disord* 2004;6:133-144.
- 29.- Nayak D, Abraham M, Kesavadas Ch, Radhakrishnan. Lingual epilepsy partialis continua in Rasmussen's encephalitis. *Epileptic Disord* 2006;8(2):114-117.
- 30.-Cockerell O, Rothwell J, Thompson P, Marsden C, Shorvon S. Clinical and physiological features of epilepsy partialis continua. *Brain* 1996;119:393-407.
- 31.- Vorbodt A., Dobrogowska D. Molecular anatomy of intercellular junctions in brain endothelial and epithelial barriers:electron microscopist's view. *Brain Res Rev.*2003, 221-242.
- 32.- Rogers S. Auto antibodies to glutamate receptor GLUR3 in Rasmussen encephalitis. *Science* 1994;265:618-651.

- 33.- Bien C, Widman G, Urbach H, Sassen R, Kuczaty S, et al. The natural history of Rasmussen's encephalitis. *Brain* 2002;125:1751-1759.
- 34.- Estupiñán B, De Armas M, Sabatier C, Galarraga J, Gómez H et al. Resultados neuropatológicos en pacientes sometidos a cirugía de la epilepsia en el CIREN. 7º Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica 2005;1:1-10.
- 35.- Gray F, Serdaru M, Baron H, Daumas C, Loron P et al. Chronic localized encephalitis (Rasmussen's) in an adult with epilepsia partialis continua. *J Neurol, Neurosurg, Psychiat* 1987;50:747-751.
- 36.- Hauf M, Wiest R, Nirkko A, Strozzi S, Federspiel A. Dissociation of epileptic and inflammatory activity in Rasmussen Encephalitis. *Epilepsy Res* 2009;83:265-268.
- 37.- Schwab N, Bien C, Waschbisch A, Becker A, Vince G et al. CD8+ T-cell clones dominate brain infiltrates in Rasmussen encephalitis and persist in the periphery. *Brain* 2009;132:1236-1246.
- 38.- Chinchilla D, Dulac O, Robain O, Plouin P, Ponsot G et al. Reappraisal of Rasmussen's syndrome with special emphasis on treatment with high doses of steroids. *J Neurol, Neurosurg, Psychiat* 1994;57:1325-1333.
- 39.- Andrews P, Dichter M, Berkovic S, Newton M, McNamara J. Plasmapheresis in Rasmussen's encephalitis. *Neurol* 1996;46:242-246.
- 40.- Bien C, Schramm J. Treatment of Rasmussen encephalitis half a century after its initial description: Promising prospects and dilemma. *Epilepsy Res* 2009;89:101-112.
- 41.- Ganor Y, Goldberg-Stern H, Amrom D, Lerman-Sagie T, Teichberg V et al. Autoimmune Epilepsy: Some Epilepsy Patients Harbor Autoantibodies to Glutamate Receptors and dsDNA on both Sides of the Blood-brain Barrier, which may Kill Neurons and Decrease in Brain Fluids after Hemispherotomy. *Clinic and Develop Immunol* 2004;11(3/4):241-252.
- 42.- Costa J. Surgical treatment of epilepsies in children. *J Pediatr* 2002;78(1):S28-S39.
- 43.- Guimarães C, Souza E, Montenegro M, Marques J, Cendes F et al. RASMUSSEN'S ENCEPHALITIS The relevance of neuropsychological assessment in patient's treatment and follow up. *Arq Neuropsiquiat* 2002;60(2-B):378-381.
- 44.- Walker M, Fish D. Preoperative evaluation and outcome of surgical treatment of epilepsy. In: Sander JW, editor, *Epilepsy 2009 from benchside to bedside*, 12 edition. Oxford: International League Against Epilepsy and National Society for Epilepsy 2009:431-433.
- 45.- Rosebaum TJ, Laxer KD, Vessely M. Subdural electrodes for seizure focus localization. *J Neurosurg* 1986;19:73-81.
- 46.- Riquet A, Lamblin M, Bastos M, Bulteau C, Derambure P et al. Usefulness of video-EEG monitoring in children. *Seizure* 2011;20(1):18-22.

- 47.- McCarthy G, Spencer DD, Riker RJ. The stereotaxic placement of depth electrodes. En: WW. Rich. Epilepsy Surgery. New York, NY, Raven Press 1991:385-393.
- 48.- Sharan A, Ooi Y, Langfitt J, Sperling M. Intracarotid amobarbital procedure for epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2011;20(2):209-213.
- 49.- Uematsu S, Lesser R, Fisher R, Krauss G, Hart J, Vining EP, Freeman J, Gordon B. Resection of the epileptogenic area in critical cortex with the aid of a subdural electrode grid. *Stereotact Funct Neurosurg* 1990;55(54):34-45.
- 50.- Gelinas J, Battison A, Smith S, Connolly M, Steinbok P. Electrocorticography and seizure outcomes in children with lesional epilepsy. *Childs Nerv Syst* 2011;27(3):381-390.
- 51.- Faria A, Reis F, Dabus G, Zanardi V, Guerreiro M et all. MRI Findings in the diagnosis and monitoring of RASMUSSEN'S ENCEPHALITIS. *Arq Neuropsiquiat* 2009;67(3):792-797.
- 52.- Nakasu S, Isozumi T, Yamamoto A, Okada K, Takano T et all. Serial Magnetic Resonance Imaging Findings of Rasmussen's Encephalitis. *Neurol Med Chir* 1997;37:924-928.
- 53.- Burneo J, Hamilton M, Vezina W, Parrent A. Utility of Ictal SPECT in the Presurgical Evaluation of Rasmussen's Encephalitis. *Can J Neurol* 2006;33:107-110.
- 54.- Devinsky O, Perrine K, Pacia S. Multiple subpial transection in the language cortex: effects of language functions. *J Epilepsy* 1997;10:247-253.
- 55.- Mamelak AN, Barbaro NM, Walker JA. Corpus callosotomy: a quantitative study of resection, seizure control, and neuropsychological outcome. *J Neurosurg* 1993;79:688-695.
- 56.- Vossler D, Wyler A. Epilepsy surgery. *E-medicine* 2003;11:1-8.
- 57.- Wyler AR, Hermann BP, Somes G. Extent of medial temporal resection on outcome from temporal lobectomy. *J Neurosurg* 1995;37:985-989.
- 58.- Maestú C, Gómez E, Piñeiro R, Sola R. Magnetoencefalografía: una nueva técnica de diagnóstico funcional en neurociencia. *Rev Neurol* 1999;28(11):1077-1090.
- 59.- Park. Cortical Resection for children with epilepsy. *Epilepsia* 1993;33(3):86-93.
- 60.- Krynauw RA. Infantile hemiplegia treated by removing one cerebral hemisphere. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1950;13:243-267.
- 61.- Smith J, Fountas K, Lee M. Hemispherotomy: description of surgical technique. *Childs Nerv Syst* 2005;21:466-472.
- 62.- Falconer MA, Wilson PJ. Complications related to delayed hemorrhage after hemispherectomy. *J Neurosurg* 1969;30:413-426.
- 63.- Tubbs R, Nimjee S, Oakes W. Long-term follow-up in children with functional hemispherectomy for Rasmussen's encephalitis. *Childs Nerv Syst* 2005;21:261-265.
- 64.- Oppenheimer D, Griffith H. Persistent intracranial bleeding as a complication of hemispherectomy. *J Neurosurg Psychiat* 1966;29(3):229-240.

- 65.- Griffith H. Cerebral hemispherectomy for infantile hemiplegia in the light of the late results. Surg Engl 1965;1:183-201.
- 66.- Flanigin HF, Smith JR. Surgical treatment of epilepsy. En: Essentials of Neurosurgery. Mc Graw Hill 1995, pp 439-461.
- 67.- Mthew N, Abraham J, Chandy J. Late complications of hemispherectomy: report of a case relieved by surgery. J Neurol Psychiat 1970;33:372-375.
- 68.- Adams C. Hemispherectomy a modification J Neurol Neurosurg Psychiat 1983;46:617-619.
- 69.- Smith A. Speech and other functions after left (dominant) hemispherectomy. J Neurol Neurosurg Psychiat 1966;29:467-471.
- 70.- Davies K, Maxwell R, French L. Hemispherectomy for intractable seizures: long-term of 17 patients followed for up to 38 years. J Neurosurg 1993;78:733-740.
- 71.- Hoffman H, Raffelm C. Hemispherectomy for intractable epilepsy. En: Pediatric Neurosurgery. Surgery of the Developing Nervous System. Saunder 1989:549-555.
- 72.- Chandra P, Padma V, Shailesh G, Chandreshekar B, Sarkar C et all. Hemispherotomy for intractable epilepsy. India Neurol 2008;56(2):127-132.
- 73.- Pomata H. Functional Hemispherectomy variant a report of twenty one cases. Rev Argent Neuroc 2004;18(2):38-43.
- 74.- Girvin J, Baesa S. Functional Hemispherectomy for the treatment of intractable seizures. Neurosc 2006;11(2):71-77.
- 75.- Di Rocco C, Lannelli A. Hemimegalencephaly and Intractable Epilepsy: Complications of Hemispherectomy and Their Correlations with the Surgical Technique. Pediatr Neurosurg 2000;33(4):198-207.
- 76.- Koubeissi M, Syed T, Syed I, Jordan J, Alsheklee A et all. Hemispherectomy-associated complications from the Kid's Inpatient Database. Epilepsy res 2009;87(1):47-53.
- 77.- Rabinowicz A, Estelles S, Nesci E, Pomata H. Epilepsia refractaria. El rol de a cirugia de epilepsia. Arch Neurol, Neurocirug y Neuropsiq 1997;1:24-30.
- 78.- Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH. Access to the posterior medial temporal lobe STR the surgical treatment of temporal lobe epilepsy. Neurosurgery 1984;15:667-671.
- 79.- Villemure J, Meagher K, Montes J, Farmer J, Broggi G. Disconnective hemispherectomy for hemispheric dysplasia. Epileptic Disord 2003;5(2):125-130.
- 80.- Reis J, Gill G, Voci S, Almast J. Hemimegalencephaly. Ultrasound Q 2011;27(2):135-137.
- 81.- Kim D, Osburn L, Cohen A. A novel Method for Confirmation of Hemispheric Disconnection during Hemispherotomy Surgery. Pediatr Neurosurg 2010;46(1):71-75.
- 82.- Seiam A, Dhaliwal H, Wiebe S. Determinants of quality of life after epilepsy surgery: Systematic review and evidence summary. Epilepsy Behav 2011;20:35-40.

- 83.- Berg A. Efficacy of epilepsy surgery: What are the questions today? *Nat Rev Neurol* 2011;7:311-312.
- 84.- Zupanc M, Rubio E, Werner R, Schwabe M, Mueller W et al. Epilepsy surgery outcomes: quality of life and seizure control. *Pediatr Neurol* 2010;42(1):12-20.
- 85.- Akamatsu N, Tsuji S. Epilepsy guidelines: Japanese and international guidelines. *Brain Nerve* 2011;63(4):309-312.
- 86.- Jackson G, Badawy R. Selecting patients for epilepsy surgery: identifying a structural lesion. *Epilepsy Behav* 2011;20(2):182-189.
- 87.- Engel J Jr. Surgery for seizures. *N Engl J Med* 1996;334:647-652.
- 88.- Bladin P. Pioneering concepts in epileptology: The cerebral dysrhythmia of Frederic Gibbs (1903-92) and William Lennox (1884-1960). *J Clin Neurosci* 2011;30:125-130.
- 89.- Jayalakshmi S, Panigrahi M, Kulkarni D, Uppin M, Somayajula S et al. Outcome of epilepsy surgery in children after evaluation with non-invasive protocol. *India Neurol* 2011;59(1):30-36.
- 90.- Seizure frequency and social outcome in drug resistant epilepsy patients who do not undergo epilepsy surgery. *Seizure* 2011;26:230-238.
- 91.- Richardson S, Farias S, Lima A, Alsaadi T. Improvement in seizure control and quality of life in medically refractory epilepsy patients converted from polypharmacy to monotherapy. *Epilepsy Behav* 2004;5(3):343-347.
- 92.- Pannese E. Fine structure of neurons, nerve processes, and neuroglial cells. Thieme medical Publishers *Neurocytol* 1994:201-204.
- 93.- Wilson S, Engel J Jr. Diverse perspectives on developments in epilepsy surgery. *Seizure* 2010;19(10):659-668.
- 94.- Artigas J. Implicaciones psicológicas y sociales de la epilepsia en el adolescente. *Rev Neurolo* 1999;28:43-49.
- 95.- Berg A. Efficacy of epilepsy surgery: what are the questions today?. *Nat. Rev. Neurol* 2011;7:311-312.
- 96.- Hart Y. Rasmussen's encephalitis. *Epileptic Disord* 2004;6:133-144.
- 97.- Sittenfeld M, Rosales L, Carazo K, Brian R. Epilepsia Parcial Continua y Síndrome de Rasmussen. *Neuroeje* 2005;19(2):32-37.
- 98.- Deb P, Chand M, Gaikwad S, M Tripathi, Chandra P et al. Neuropathological spectrum of Rasmussen encephalitis. *Neurol India* 2005;53(2):156-161.
- 99.- Zhong Y, Guo L. Rasmussen's syndrome and its treatment by hemispherectomy. *Chines Med J* 2004;117(12):1865-1868.

- 100.- Devlin A, Cross J, Harkness W, Chong W, Harding B et all. Clinical outcomes of hemispherectomy for epilepsy in childhood and adolescence. *Brain* 2003;126:556-566.
- 101.- Schrader D, Steinbok P, Connolly M. Urgent, resective surgery for medical refractory, convulsive status epilepticus. *Eur Paediatr Neurol* 2009;13(1):10-17.
- 102.- Guimarães C, Souza E, Montenegro M, Marques J, Cendes F et all. RASMUSSEN'S ENCEPHALITIS the relevance of neuropsychological assessment in patient's treatment and follow up. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60(2):378-381.
- 103.- Vazquez L, Barrios L, Bartuluchi M, Medina C, Petre C y cols. Hemisferectomías y Hemi-Hemisferectomías: Nuestra experiencia acerca de 49 casos. *Rev Argent Neuroc* 2008;22:131-133.
- 104.- Devlin A, Cross J, Harkness W, Chong W, Harding B et all. Clinical outcomes of hemispherectomy for epilepsy in childhood and adolescence. *Brain* 2003;126:556-566.
- 105.- Loncomil M, Pavlov J, Cuadra L, Zuleta A, Valenzuela S y cols. Cirugía de la epilepsia en niños. Hemisferectomía. Experiencia en el Instituto de Neurocirugía Asenjo. *Rev Chil Epilepsy* 2007;8(1):14-18.

ESCALA MODIFICADA DE ENGEL  
(Anexo 1)

**Nivel de control de las crisis epilépticas medido por la Escala modificada de Engel en pacientes pediátricos con Encefalitis de Rasmussen a dos años de su cirugía de epilepsia**

ESTADIO	DESCRIPCION
<b>Grupo I</b> Libre de crisis	
A	Completamente libre de crisis después de la cirugía
B	Solo auras después de la cirugía
C	Algunas crisis después de la cirugía pero libre de ellas al menos por 2 años
D	Solo crisis a la supresión del medicamento
<b>Grupo II</b> Rara ocurrencia de crisis	
A	Inicialmente libre de crisis pero raras ahora
B	Raras crisis después de la cirugía
C	Crisis ahora pero raras al menos por 2 años
D	Solo crisis nocturnas
<b>Grupo III</b> Meritoria mejoría de las crisis	
A	Meritoria reducción de las crisis (más del 90%)
B	Prolongado intervalo libre de crisis pero menor de 2 años
<b>Grupo IV</b> No mejoría de las crisis	
A	Significativa reducción de las crisis (entre el 50 y 90%)
B	Poco cambio aparente (reducción de menos del 50%)
C	Peor



HOJA DE RECOLECCION DE DATOS  
(Anexo 2)

**Nivel de control de las crisis epilépticas medido por la Escala modificada de Engel en pacientes pediátricos con Encefalitis de Rasmussen a dos años de su cirugía de epilepsia**

Nombre:  
Edad:  
Sexo:  
Peso:

**\*\* Antes de la Cirugía \*\***

Edad al diagnostico:  
Número de crisis por día:  
Número de antiepilépticos por día:  
Número de hospitalizaciones por EE:  
Actividad lenta solo en un hemisferio por Video-EEG:  
SI TIENE NO TIENE  
Presencia de daño cognitivo:  
SI TIENE NO TIENE

Fecha de cirugía:

**\*\* Después de la Cirugía \*\***

Número de crisis por día:  
Actividad lenta solo en un hemisferio por Video-EEG  
SI TIENE NO TIENE  
Número de antiepilépticos por día:  
Tiempo transcurrido desde la fecha de la cirugía:

Según Escala modificada de Engel:  
ESTADIO