



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

ENCEFALITIS DE RASMUSSEN:  
TRATAMIENTO QUIRURGICO Y SU EVOLUCION CLINICA EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA EN EL PERIODO DE ENERO DE  
1970 A DICIEMBRE DEL 2010

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA  
DR GELDER RAMON ZALDIVAR PASCUA  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
NEUROLOGIA PEDIATRICA

TUTORES DE TESIS  
DRA MATILDE RUÍZ GARCÍA  
DRA GLORIA HERNANDEZ ANTUNEZ  
M.C. LUISA DÍAZ GARCÍA



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**

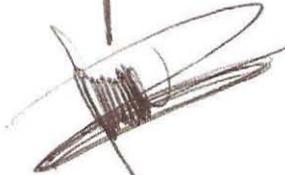
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

ENCEFALITIS DE RASMUSSEN:  
TRATAMIENTO QUIRURGICO Y SU EVOLUCION CLINICA EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA EN EL PERIODO DE ENERO DE  
1970 A DICIEMBRE DEL 2010



DR JOSE N. REYNES MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DRA MIRELLA VAZQUEZ RIVERA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA MATILDE RUIZ GARCIA  
TUTOR  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROLOGIA PEDIATRICA.



DRA BLANCA GLORIA HERNANDEZ ANTUNEZ  
TUTOR DE TESIS



M.C. LUISA DIAZ GARCIA  
TUTOR DE TESIS

# INDICE

Dedicatoria.....	1
Introducción.....	2
Justificación y objetivos.....	9
Material y métodos .....	10
Resultados.....	12
Discusión.....	14
Conclusiones.....	17
Recomendaciones.....	18
Tablas.....	19
Bibliografía.....	25
Anexos.....	27

## DEDICATORIA

A mis tutores por la paciencia y ayuda que me ofrecieron para hacer posible la realización de este trabajo.

A mis padres por apoyarme en los momentos difíciles de mi vida.

A mi hermana Yessica, que contribuyo en muchas formas y me impulso y motivo a la culminación de este trabajo.

A mis compañeros que recorrieron este largo camino junto a mí, brindándome su apoyo, cariño y amistad.

## **ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO**

En 1941 Fincher estudio un niño de 7 años con convulsiones parciales motoras incontrolables en hemicuerpo derecho y hemiparesia ipsilateral, en el cual la biopsia cerebral cortical evidenció signos compatibles con encefalitis. La hemiplejía fue progresiva y años más tarde desarrollo hemianopsia, a la edad de 22 años se le realizó una hemisferectomía y el estudio histológico mostró inflamación perivascular y nódulos gliales. (1)

En 1959 Rasmussen y colaboradores del Instituto de Neurología de Montreal son los que definen por primera vez el síndrome de encefalitis crónica y epilepsia focal refractaria tras describir 3 pacientes post operados por epilepsia parcial severa asociada a deterioro neurológico progresivo y destrucción cerebral unilateral.(2,3) Desde finales de los ochentas la mayoría de los científicos y clínicos han adoptado algunos términos para denominar a la enfermedad como encefalitis de Rasmussen, síndrome de Rasmussen y recientemente se ha propuesto el término de síndrome de Kozhevnikov-Rasmussen. (2-4).

La Encefalitis de Rasmussen (ER) es una rara enfermedad adquirida y progresiva de la infancia que afecta frecuentemente un solo hemisferio cerebral de forma crónica caracterizada por crisis parciales intratables, deterioro neurológico y cognitivo importante ( hemiparesia , hemianopsia ,trastornos sensoriales, disartria ,disfasias y trastornos psiquiátricos.) (5-8).

Los casos publicados en la literatura mundial no demuestran ningún patrón epidemiológico específico por lo que se supone se trata de un padecimiento esporádico. La serie más grande publicada es la del instituto de Montreal de 48 pacientes, se reporta que la edad más frecuente de presentación es entre los 18 meses a 14 años (media de 7 años) sin diferencia en cuanto a género (1, 9,10). En cuanto a la incidencia de esta enfermedad el Instituto Nacional de Pediatría en México la reporta de 0.7 casos al año (11). Un En el 40 a 50% de los casos se reporta el antecedente de padecimiento infeccioso (respiratorio, gastrointestinal), de estos el 25 % seis meses antes del inicio del cuadro clínico (1, 9,10).

## **ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS**

Theodoro Rasmussen sugirió como origen las infecciones por agentes virales basado en la reacción inmune del cerebro, como son el infiltrado linfocítico y los nódulos microgliales, hallazgos encontrados en la meningoencefalitis rusa de primavera –verano la cual es causada por un flavivirus dándole esto soporte a su teoría (2) Sin embargo todos los intentos por tratar de identificar un agente viral han sido contradictorios. (2,5). Existe evidencia de mecanismos inmunológicos en la patogénesis de la ER, involucrando tanto los factores humorales (auto anticuerpos) como linfocitos T (células t citotóxicas) (2,5,6).

### **Autoinmunidad Humoral.**

Los anticuerpos contra la subunidad 3 del receptor ionotrópico del glutamato (GluR3) han sido los más relacionados con esta patología, basado en estudios realizados en conejos donde se inoculó anticuerpos contra receptores de glutamato y se observó la presencia de manifestaciones clínicas y hallazgos histopatológicos similares a los encontrados en la ER. (2,4,12,13)

Algunos autores sugieren que el mecanismo por el cual los anticuerpos GluR3 producen el cuadro clínico, es debido a que generan una excesiva y tóxica activación del receptor de glutamato, otros han observado signos de activación del complemento en neuronas y células gliales (2). Recientemente se ha estudiado la importancia de los anticuerpos anti-GAD (anti descarboxilasa del ácido glutámico), estos se emplean como marcadores de algunas enfermedades como la diabetes mellitus tipo 1 y con algunas epilepsias parciales continuas, aunque no hay información suficiente que los vincule con la ER (4).

Sin embargo existe un conflicto en relación a la evidencia del efecto patogénico de los anticuerpos GluR3 en esta patología, ya que estos no se encuentran en todos los pacientes con ER, además que pueden estar presentes en otras epilepsias refractarias no inflamatorias, sin embargo, esto no excluye que existan otros mecanismos humorales que contribuyen a la fisiopatogénesis de la enfermedad (2,4)

### **Citotoxicidad mediada por células T**

Granata cols (5) identificaron que la granzima (GrB) es la encargada de mediar la citotoxicidad de los linfocitos T contra las neuronas expresando complejo mayor de histocompatibilidad tipo 1, induciendo apoptosis neuronal progresiva, sin demostrar la relación en la génesis de la epilepsia. (2,5)

### **CURSO CLÍNICO**

La manifestación clínica más común en el Síndrome de Rasmussen es la epilepsia parcial simple (77%), que se originan en un hemisferio; le siguen las parciales secundariamente generalizadas en 42 %, parciales complejas en 19%. (2) Pueden presentar estado epiléptico hasta en 50 % de los casos (1) y el estado parcial continuo ha sido reportado en un 56-92% el cual tiene como características:

1. No suele ser influenciado por los anticonvulsivantes.
2. No tiene tendencia a generalizarse
3. No tiene la duración promedio que una crisis parcial motora.(2)

Otras series refieren que las crisis parciales simples se pueden presentar hasta en el 100 % de los pacientes y se caracterizan por movimientos clónicos unilaterales, signos autonómicos como vómitos, rubor, parpadeo o automatismos orales (1,5). El déficit motor focal se desarrolla a los 15 días a 24 meses del inicio de las crisis parciales motoras, manifestándose con hemiparesia fluctuante del hemicuerpo que las presenta. Posteriormente evoluciona a una hemiparesia progresiva, esto depende de la frecuencia y severidad de los eventos, pudiendo presentar algunos periodos de mejoría al disminuir la frecuencia de las mismas (2,5).

El primer signo de alteración cognitiva ocurre entre los 4 y 36 meses posteriores al inicio de las crisis, consiste en alteración de la memoria, alteraciones en el habla, déficit de atención, dificultad para el aprendizaje y en algunos casos se presenta irritabilidad y labilidad emocional. (5)

Recientemente se han propuesto 3 estadios clínicos de la enfermedad:

1. *Etapa Prodrómica*: con una frecuencia relativamente baja de crisis convulsivas y hemiparesia leve, con una duración media de 7 meses
2. *Etapa aguda*: crisis convulsivas frecuentes, inicio del deterioro neurológico el cual se manifiesta por hemiparesia progresiva, hemianopsia, deterioro cognitivo, del lenguaje y afasia (cuando se afecta el hemisferio dominante). Duración media de 8 meses.
3. *Etapa residual*: persisten las crisis convulsivas pero menos frecuentes que en la etapa aguda y hay daño neurológico permanente pero estable. (2)

## **AFECCION BILATERAL**

La afección bilateral en la ER es muy rara. Existen algunos datos que sugieren afección bilateral como son: generalización secundaria de las crisis al hemisferio contralateral o atrofia leve en la resonancia magnética cerebral en el hemisferio contralateral, sin embargo los autores sugieren que lo único que se debe tomar en cuenta para sospecharla es la presencia de lesiones inflamatorias a través del estudio histopatológico en ambos hemisferios (2). Se ha postulado la degeneración valeriana de las fibras comisurales, el efecto crónico de la epilepsia o el tratamiento farmacológico como posibles causas de este fenómeno de afección bilateral (2,3)

## **HISTOPATOLOGIA**

Existen cuatro grupos histopatológicos según la evolución de la enfermedad, el *primer grupo* corresponde a la *fase temprana*, revela inflamación con numerosos nódulos microgliales con o sin neuronofagia así como células redondas perivasculares (infiltrado linfocítico) y cicatrices gliales.

Los hallazgos en el *grupo 2* son: múltiples nódulos microgliales y acúmulos de células redondas perivasculares con al menos un giro necrótico. El *grupo 3* muestra pérdida neuronal y gliosis, células redondas perivasculares moderadas y escasos nódulos microgliales. Finalmente el *cuarto grupo* muestra muy pocos nódulos microgliales, pérdida neuronal y leve inflamación perivascular combinada con grados variables de gliosis y cicatrices gliales.

## **ESTUDIOS PARACLINICOS**

### **Electroencefalograma (EEG)**

El EEG interictal muestra en la mayoría de las series alteración del ritmo de base así como la presencia de actividad focal de ondas lentas deltas polimórficas hasta en un 83 % y 61 % respectivamente (1,2). Capovilla et al sugiere que esta actividad focal delta de predominio centro-temporal puede estar presente en etapas iniciales a pesar de no haberse manifestado el cuadro clínico típico lo cual puede ser un dato importante para sospechar la enfermedad (1).

En algunos pacientes se pueden observar descargas ictales sin manifestación clínica tanto en vigilia como en sueño, asimismo se pueden observar ondas lentas asincrónicas y descargas epileptiformes en el hemisferio contralateral. A pesar de estas manifestaciones contralaterales no se registra actividad epileptiforme en el hemisferio no afectado durante el período ictal (5).

Posteriormente el EEG puede mostrar alteración progresiva de la actividad de base sobre el hemisferio afectado así como la persistencia de anomalías lentas epileptiformes multifocales (2,5).

### **Resonancia magnética**

Los hallazgos en la resonancia magnética pueden sugerir tempranamente datos para el diagnóstico, se ha encontrado desde los primeros 4 meses de la enfermedad que la mayoría de los pacientes presentan atrofia córtico-subcortical del hemisferio afectado, la cual es progresiva y predominante en la zona insular y periinsular con incremento de la señal (T2, FLAIR) cortical y subcortical. (1,2). Este aumento de señal tanto de sustancia blanca como gris se ha observado principalmente en los pacientes que ya tienen un déficit motor instaurado y que se ha asociado con la agresividad del cuadro. (14)

En la mayoría de los casos se observa atrofia unilateral de los núcleos caudados, dato muy útil ya que se han descrito en estos pacientes alteraciones del movimiento. (15)

Para conocer la evolución temporal de la atrofia se han utilizado los estudios volumétricos en resonancia magnética, Larionov S. et al encontraron que la tasa promedio de pérdida de tejido en el hemisferio afectado era de 30 cm<sup>3</sup>/año, y de 7 cm<sup>3</sup>/año en el hemisferio no afectado (16)

### **Estudios de imagen funcionales**

La Tomografía por emisión de positrones (PET) muestra anomalías confinadas al hemisferio afectado caracterizadas por grandes áreas de hipometabolismo. En etapas iniciales de la enfermedad (primer año) están limitadas a la región fronto-temporal y en etapas tardías afecta regiones posteriores. Con el uso del gammagrafía de fotón único (SPECT) se han llegado a las mismas conclusiones.

La espectroscopía por resonancia magnética muestra disminución del n-acetil-aspartato (NAA) y aumento de los niveles de colina (Cho) resultando en una disminución en la relación NAA/Cho sugestivo de pérdida de neuronal (2)

### **Estudios de laboratorio**

Los resultados en la búsqueda de anticuerpos virales como son Epstein Barr, Citomegalovirus, Herpes Virus han sido desalentadores, el líquido cefalorraquídeo en la mayoría de los casos es normal, aunque hay series que reportan un líquido cefalorraquídeo anormal (30-50% con pleocitosis) e hiperproteíorraquia, la presencia de bandas oligoclonales en el líquido es un hallazgo inconstante y con poco valor. (2)

La presencia de anticuerpos GluR3 ha sido reportada hasta en el 60 % de los casos con el inconveniente de que no es útil para discriminar entre epilepsias no inflamatorias y la ER. (5)

### **Biopsia cerebral**

Esta no es requerida en todos los casos ya que los criterios diagnósticos establecidos son suficientes para realizar el diagnóstico, en los casos que no se cumplan dichos criterios se puede realizar la biopsia cerebral abierta ya que con la biopsia por estereotaxia ante la posibilidad de obtener un fragmento insuficiente que puede dar resultados falsos negativos. La muestra debe ser tomada de un área no elocuente donde se observe aumento de la señal en T2 y FLAIR o apoyarse con el PET Y SPECT.

Los hallazgos a encontrar son los ya mencionados anteriormente en la sección de histopatología (2).

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento en esta patología persigue dos objetivos: disminuir la frecuencia de las crisis convulsivas y detener la progresión del déficit neurológico. Dentro del tratamiento se incluye el uso de antiepilépticos los cuales han sido insuficientes para controlar la epilepsia.

Dado que se sugiere como etiología de la ER factores tales como agentes virales y mecanismos de autoinmunidad, se han propuesto como tratamiento: Terapias inmunosupresoras, inmunomoduladoras como son corticoesteroides, la inmunoglobulina intravenosa, corticoesteroides combinados con inmunoglobulina, plasmaféresis y tacrolimus entre otros. (2,17)

El uso de esteroides como la metilprednisolona, dexametasona y la prednisona han demostrado tener efectos parciales en el manejo de la ER; se ha demostrado que el uso de la metilprednisolona en bolos (20 mg/kg/día por 6-12 días) reduce la frecuencia de las crisis y produce mejoría en el estado neurológico del paciente y su mayor utilidad se ha demostrado en el control del estado epiléptico, pero el efecto es temporal ya que se reportan recaídas del cuadro al suspender el fármaco.

La prednisona a dosis de 1-2mg/kg/día así como los esteroides intravenosos han demostrado tener utilidad cuando se inician de manera temprana en el curso de

la enfermedad disminuyendo tanto la frecuencia de las crisis como el déficit neurológico. (2,1).

El uso de inmunoglobulina a infusión, a dosis de 2 grs/kg/día por 2-5 días por mes, ha reportado control de las crisis hasta en un 50-75% y mejoría del déficit neurológico principalmente en series de pacientes adultos, siendo en ellos el fármaco inmunomodulador de primera línea en el manejo de la ER, sin embargo el costo y la necesidad de un manejo a largo plazo ha limitado este tipo de tratamiento (18-20)

En caso de no tener un control adecuado se recomienda dosis de 0.4 grs/kg/día de inmunoglobulina mas corticoesteroides a las dosis previamente recomendadas. Los pulsos de ciclofosfamida a dosis de 500 mg/m<sup>2</sup> cada 5-6 semanas o el uso crónico a 50 mg al día no han demostrado ninguna mejoría considerable. Así mismo basados en la observación de que el daño a nivel cerebral es mediado por los linfocitos T se ha incorporado el tacrolimus vía oral (el inhibidor de células T). Se realizó un estudio con 7 pacientes con seguimiento de 12 a 32 meses, se comparó con un grupo control que no recibió tratamiento, se observó una mejoría significativa en cuanto a la progresión de la atrofia y el déficit neurológico en el grupo tratado con tacrolimus pero sin mejoría en cuanto al control de las crisis cuando se le comparó al grupo control. (2)

El uso de plasmaféresis de 3 a 6 recambios en días alternos cada 2 a 8 semanas ha mostrado reducción en el número de crisis y el déficit neurológico de manera parcial posterior a cada recambio pero hasta el momento existe poca evidencia al respecto.

La cirugía de epilepsia ha jugado un papel importante en el tratamiento de la ER. McKenzie fue quien introdujo la hemisferectomía como tratamiento de las epilepsias intratables en 1938, sin embargo, no fue hasta que Krynauws en 1950 reportó 10 casos de control de las crisis en pacientes sometidos a hemisferectomía con mejoría en la interacción social, cognitivo y comportamiento, siendo ésta ampliamente aceptada como manejo de las epilepsias intratables. Sin embargo, en 1969 disminuye la utilización de la hemisferectomía anatómica como tratamiento debido a las complicaciones tardías como son hidrocefalia y hemorragias. En 1970 Rasmussen modifica el procedimiento removiendo porciones de las regiones centrales y temporales y desconectando las porciones remanentes de la corteza cerebral del hemisferio opuesto, denominando a este "hemisferectomía funcional" resultando en control de crisis sin las complicaciones de la variedad anatómica. Con el paso del tiempo se han desarrollado nuevas técnicas de hemisferectomía funcional con resultados alentadores tanto en el control de las crisis como en la disminución de las complicaciones. (21-23)

Vázquez et al (21) en un estudio en 49 pacientes informa que realizó 41 hemisferectomía funcional, 6 hemi-hemisferectomía y 2 hemisferectomía anatómicas. El 80 % (40 pacientes) presentaron una mejoría significativa de sus crisis, 43 casos sin complicaciones relacionadas a la cirugía, 2 presentaron hematomas, 2 hidrocefalia, 1 meningitis y uno falleció en el post operatorio. Este tipo de complicaciones se relacionaron más con los métodos quirúrgicos que no preservaban estructuras anatómicas (21)

Granata T. y cols, en una serie de 13 pacientes, a 11 de ellos se le realizó hemisferectomía y a 2 hemisferotomía anatómica, con seguimiento postquirúrgico

a 5 años. El control de las crisis fue inmediatamente después de la cirugía, 6 meses después hubo recurrencia en 2 de los 13 pacientes. En todos los pacientes se suspendió la terapia inmunomoduladora, en cuatro de ellos se suspendieron todos los fármacos antiepilépticos y en 7 se redujo el número de fármacos. (20) Las resecciones focales han dado resultados desalentadores, sin embargo, la hemisferectomía y sus variantes modernas han sido encontradas hasta el momento como terapia altamente efectiva para detener la progresión del déficit neurológico y que el paciente esté libre de crisis con un rango que oscila según la serie entre 62 y 85 %. Con las nuevas técnicas de desconexión se han obtenido cifras de mortalidad del 0% y de complicaciones (excluyendo en algunos casos hidrocefalia que requiere derivación ventrículo peritoneal) de 0%. Comparado con la hemisferectomía anatómica se han obtenido resultados similares en cuanto a control de crisis pero con una superioridad marcada por parte de la hemisferectomía funcional y la hemisferotomía en cuanto a complicaciones. (2)

### **PRONOSTICO**

Es una epilepsia catastrófica con un pronóstico sombrío, con evolución progresiva hacia la atrofia hemisférica, déficit neurológico y epilepsia intratable. Con la intervención quirúrgica oportuna se logra un mejor control de la epilepsia y la progresión de la afección neurológica.

## **JUSTIFICACION**

La ER es una enfermedad rara y catastrófica, caracterizada por crisis epilépticas parciales intratables y disfunción progresiva de un hemisferio cerebral, con progresión rápida hacia un déficit neurológico importante, lo que demanda una intervención terapéutica inmediata.

Dado que los hallazgos recientes han sugerido un componente autoinmune en su etiología se han utilizado distintos fármacos inmunomoduladores en su tratamiento sin tener resultados alentadores, hasta el momento el único método que ha demostrado efectividad ha sido el quirúrgico, dentro del cual tenemos la hemisferectomía y sus variedades funcionales cuyos resultados han mostrado mayor efectividad en el control de las crisis como en la mejoría del déficit neurológico.

El planteamiento principal del presente trabajo es describir la evolución clínica de los pacientes con ER sometidos a tratamiento quirúrgico en esta institución desde Enero de 1970 a Diciembre de el año 2010, evaluar los diferentes métodos quirúrgicos empleados, sus beneficios en relación con la disminución del número y frecuencia de las crisis, el número de fármacos antiepilépticos y la detención del déficit cognitivo y motor.

Asimismo, dentro de los objetivos a futuro el de establecer nuevos protocolos terapéuticos encaminados a facilitar el manejo médico y mejorar la calidad de vida del paciente y así mismo reducir los costos para el paciente como para la institución.

### **OBJETIVO GENERAL:**

1. Describir la evolución clínica de los pacientes con ER sometidos a tratamiento quirúrgico en el Instituto Nacional de Pediatría en el período comprendido de Enero De 1970 A Diciembre Del 2010

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Describir la reducción del número de fármacos antiepilépticos en los pacientes pre y post quirúrgicos con ER.
2. Describir la reducción en el número de crisis en los pacientes pre y post quirúrgicos con ER.
3. Describir el método quirúrgico utilizado en los pacientes con ER y su evolución

## **MATERIAL Y METODOS**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Serie de casos, observacional, retrospectivo, longitudinal y descriptivo.

Se realizara en el Instituto Nacional de Pediatría cuyo objetivo es comparar la evolución clínica previa y posterior al tratamiento de los pacientes con ER sometidos a cirugía. La selección de los expedientes de los pacientes se realizó en el período comprendido desde el año de 1970 hasta diciembre del 2010 de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión establecidos. se realizara el seguimiento post quirúrgico de los pacientes a los seis y doce meses de la cirugía, si llegara a fallecer uno de los sujetos en el periodo transoperatorio, post quirúrgico temprano y tardío se reportara como parte de las complicaciones y se excluirá del análisis final. La recolección de datos se llevara a cabo a través de una hoja de captura (ver anexos) y posteriormente se realizara el análisis estadístico como se describe a continuación.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

#### **Univariado**

En las variables cualitativas: sexo, escolaridad, antecedentes personales patológicos, antecedentes infeccioso, tipo de crisis epiléptica, tipo de cirugía, complicaciones quirúrgicas, hallazgos de EEG previos y post cirugía, hallazgos en estudios de imagen, hallazgo histopatológico, funcionalidad de lenguaje previo y post cirugía. Se verán las frecuencias simples, y se reportarán sus porcentajes.

En las variables continuas: edad, edad de inicio de crisis, edad al diagnostico de la enfermedad, edad de inicio del déficit motor y edad de inicio del déficit cognitivo numero de fármacos antiepilépticos previos a la cirugía, numero de crisis epilépticas previas a la cirugía, edad a la realización de la cirugía, numero de fármacos antiepilépticos posterior a la cirugía, numero de crisis epilépticas posterior a la cirugía, funcionalidad motora previo y posterior a la cirugía. Se verá su distribución: media, moda, desviación estándar.

#### **Bivariado.**

Se realizarán pruebas de contraste de  $X^2$  en las variables cualitativas comparando a los dos grupos, variable dependiente (tipo de cirugía) considerando como variables independientes: (mortalidad, complicaciones, funcionalidad de lenguaje y funcionalidad motora)

Se realizarán pruebas de contraste, de t pareadas para variables continuas, considerando como variable dependiente a los grupos (tipo de cirugía) y como independientes: Numero de crisis, numero de fármacos antiepilépticos.

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

1. Todo expediente de pacientes con diagnóstico de ER sometidos a cirugía de epilepsia en el período de Enero de 1970 a Diciembre del 2010.
2. Se incluirán todos los expedientes que tengan consignados la información de las siguientes variables: número de crisis epilépticas pre y post quirúrgicas, número de fármacos antiepilépticos utilizados pre y post quirúrgicos y tipo de cirugía empleada, estudio histopatológico

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Todo expediente que no contenga resultado histopatológico de biopsia cerebral.

### **ASPECTOS ETICOS Y LEGALES**

De acuerdo a lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en el artículo 17 fracción II se considera al presente estudio de investigación sin riesgo.

El presente estudio se someterá a la revisión y aprobación de las comités de investigación y ética del Instituto Nacional de Pediatría de la Secretaría de Salud y se iniciará una vez se tenga un dictamen favorable de dichos organismos Institucionales.

Sin embargo el investigador responsable y sus colaboradores nos comprometemos a salvaguardar el anonimato y la confidencialidad de la información de los pacientes, se mantendrá omitiendo nombres y ficha de identificación al momento de presentar/publicar la información de este trabajo de investigación

## RESULTADOS

Entre 1970 y el 2010 se han diagnosticado 16 casos de ER y de estos se han operado 11, de los cuales 6 pacientes eran del sexo femenino (54.5%). Al momento del diagnóstico 7 pacientes (63.6%) no acudían a la escuela, 1 asistía a preescolar y 3 a primaria, todos tuvieron un desarrollo psicomotor normal previo al inicio de la enfermedad.

En cuanto a los antecedentes personales de importancia 2 tenían el antecedente de trauma craneoencefálico 2 semanas previo al inicio de las crisis y 3 pacientes (27.3%) tuvieron infección un mes previo al inicio de la epilepsia.

La edad media del inicio de las crisis epilépticas fue de 6.4 años (rango 2.1-10.3 años), el tiempo promedio desde el inicio de la epilepsia al diagnóstico de la enfermedad fue de 2.2 años. (Cuadro 1) Todos los pacientes presentaron crisis parciales simples motoras además 9 presentaron parciales complejas (81.8%), 7 pacientes con generalización secundarias (63.6%), 2 pacientes presentaron crisis parciales simples sensoriales.

De los once casos 7 debutaron como crisis parciales simples motoras (63.6%) y 4 con crisis con generalización secundaria (36.3%), el perfil evolutivo de las crisis fue progresivo en todos, con desarrollo de estado parcial continuo. (Cuadro 2)

Además de la epilepsia todos los pacientes presentaron hemiparesia contra lateral al hemisferio afectado y disfasia.

El primer electroencefalograma interictal mostro alteración del ritmo de base (lenificación) en 5 pacientes (45.4%), 3 pacientes (27.3%) mostraron actividad paroxística focal y 8 casos (72.7%) paroxismos focales con difusión contra lateral.

La primera tomografía cerebral mostro atrofia uni hemisférica en 2 pacientes (18.2%), atrofia difusa en 6 pacientes (54.5%) y normal en 3, la resonancia magnética cerebral mostro atrofia uni hemisférica en 6 pacientes (54.5%), 5 pacientes (45.4%) atrofia difusa, así mismo se encontró hiperintensidades en el "t2" en 3 pacientes (27.2%) dos de ellos a nivel frontal y uno en ganglios de la base.

A dos pacientes (18.2%) se le realizo PET (tomografía por emisión de positrones) en los cuales se reporta hipermetabolismo del hemisferio afectado. En tres casos (27.3%) se realizo SPECT (tomografía computada por emisión de fotón único) donde se observo hipofunción del hemisferio comprometido. (Cuadro 3).

Se realizaron 16 cirugías (cuadro 4) en 5 (45.5%) hemisferectomía funcional, dos de ellos con corticectomía frontal y lobectomía temporal previas, 3 pacientes (27.3%) hemisferectomía anatómica de los cuales uno con corticectomía frontal y otro con 2 cirugías previas (corticectomía frontal). 3 pacientes (27.3%) fueron sometidos a corticectomía frontal. El tiempo promedio desde el diagnóstico de la enfermedad a la cirugía fue de 6 meses.

Las complicaciones transoperatorias mas frecuente fue la anemia por sangrado en 6 pacientes (54.5%) seguida de hipotensión arterial en 2 casos (18.2%).

El hematoma epidural fue la complicación postoperatoria temprana en 2 pacientes (18.2%), cuatro pacientes presentaron absceso fronto-parietal, endocarditis, neuroinfección e infección de la herida quirúrgica (respectivamente) y otro más

presento de manera simultánea endocarditis y neuroinfección. Como complicación postoperatoria tardía se reporto en 1 paciente (9.1%) osteomielitis del hueso frontal y parietal y empiema subdural en otro paciente.

La hemisferectomía funcional fue el tipo de cirugía con más complicaciones transoperatorias con 5 pacientes (45.4%), seguido de la hemisferectomía anatómica y corticectomía con 3 pacientes respectivamente. En cuanto a complicaciones postoperatorias tempranas se observo igual frecuencia entre la hemisferectomía funcional y la anatómica en 3 pacientes (27.2%) seguido de la corticectomía con dos casos (18%). No se observaron complicaciones tardías en la hemisferectomía funcional, pero si un caso en la anatómica y en la corticectomía, ninguna de estas complicaciones puso en riesgo la vida de los paciente; no se reporto ninguna muerte.

Previo a la cirugía todos los pacientes tomaban fármacos antiepilépticos, la media de fármacos por paciente era de 3.9 con un rango de 3 a 4 fármacos. Seis y doce meses posteriores a la cirugía el 9% de los pacientes no tomaba ningún fármaco y la media de fármacos por paciente disminuyo a 2 antiepilépticos en ambos grupos. Todos los pacientes pre quirúrgicos tenían epilepsia descontrolada con una media de crisis por pacientes de 16 al día. El seguimiento postquirúrgico demostró que el 81.8 % (n =9) de los pacientes estaba libre de crisis a los 6 meses, 54.5 % (n=6) a los doce meses, y la media de crisis para el resto de los pacientes fue de 1.5 y 1.8 crisis mensual a los 6 y 12 meses de seguimiento respectivamente (Cuadro 2,5.)

Desde el punto de vista clínico ninguno de los 3 tipos de cirugía realizado demostró ofrecer un mejor control de las crisis una sobre la otra. Finalmente desde el punto de vista histopatológico en todos de los casos se encontraron datos característicos de ER (Cuadro 6)

## DISCUSION

La ER es una enfermedad rara, adquirida y catastróficas caracterizada por crisis epilépticas de muy difícil control, déficit cognitivo y neurológico focal progresivo, cuyo diagnostico se realiza a través de criterios clínicos, estudios radiológicos e histopatológicos. No existe tratamiento curativo, hasta el momento la hemisferectomía es la que ha demostrado mejores resultados como manejo paliativo para el control de las crisis y detención del deterioro motor y cognitivo. En nuestro estudio buscamos caracterizar a los 11 pacientes con diagnostico de ER que han sido sometidos a cirugía, a si mismo encontrar diferencias pre y post quirúrgica en cuanto al número de fármacos, control de las crisis y definir el método quirúrgico más eficaz y con menos complicaciones.

En esta serie la edad de inicio de la epilepsia fue a los 6.4 años, sin diferencia en género. Todos nuestros pacientes tuvieron un desarrollo normal hasta el inicio de la enfermedad, tres pacientes tenían el antecedente de un proceso infeccioso un mes previo, lo anterior concuerda con lo referido por R. Caraballo et al donde se refiere que la edad promedio más frecuente de inicio del cuadro fue a los 7 años de edad no encontrando diferencia significativa entre ambos sexos, un desarrollo normal previo y hasta un 50 % de los casos puede tener antecedente infeccioso previo al inicio de la epilepsia(1).

Dos de nuestros pacientes tuvieron el antecedente personal de haber sufrido un trauma craneoencefálico leve al igual que lo referido por Granata et al (5) pero no ha sido reportado en la literatura como un factor de riesgo, lo consideramos un hecho incidental no relacionado con la enfermedad.

El patrón de crisis que predominó fueron las parciales simples motoras con una evolución hacia el estado parcial continuo en todos de los pacientes; lo cual es importante para el diagnostico de es importante mencionar que también hubo presencia de otros tipos de crisis como ser parciales complejas, con generalización secundaria y parciales simples sensoriales las cuales pueden estar presentes y no excluyen el diagnostico de la enfermedad, estos datos concuerdan con lo reportado en la serie de 15 pacientes de R. Caraballo et al (1) donde encontraron que todos sus pacientes presentaron crisis parciales simples motoras y el 100 % de estos evolucionó a un estado parcial continuo además de acompañarse en algunos casos de otros tipos de crisis como los descritos previamente.

El resto de las manifestaciones reportada como lo son la hemiparesia, disfasia son de igual importancia y afectan dramáticamente la calidad de vida de los paciente con esta enfermedad, manifestando muy tempranamente, aproximadamente en los primeros 7 meses del inicio, lamentablemente por falta de información en los expedientes clínicos no se pudo aplicar escalas de discapacidad ni hacer un seguimiento ni una caracterización completa de estas alteraciones.

El estudio electroencefalográfico en nuestros pacientes mostro alteración del ritmo de base (lentificación) en 5 de estos, las alteraciones corticales o subcorticales no

están confinadas al hemisferio afectado si no que difunden hemisferio contralateral. Diferente de lo reportado por Granata T. et al (5) así como lo reportado en el consenso europeo para el diagnóstico y tratamiento de la encefalitis de Rasmussen (2).donde refieren que los hallazgos electroencefalográfico más frecuentes a demás de la alteración en el ritmo de base (lentificación) son las anomalías focales y que los hallazgos de difusión contralateral se observan en las fases muy avanzadas de la enfermedad probablemente esto esté relacionado en el caso de nuestros pacientes al tiempo transcurrido desde el inicio del cuadro y el diagnóstico que fue de 2.2 años en promedio y el tiempo desde el inicio de la enfermedad y la cirugía que fue de 2.8 años. Ya que Granata et al (5) reportan un tiempo de 4-6 meses para realizar el diagnóstico desde la aparición del primer síntoma.

En la tomografía cerebral computada se observo atrofia difusa en seis pacientes, atrofia uni hemisférica en dos y 3 casos fueron reportados como normales.

En el estudio de resonancia magnética cerebral donde se observo atrofia uni hemisférica en seis pacientes y el resto atrofia cerebral difusa, en 3 de ellos alteración en la señal en la secuencia T2. Se realizaron dos estudios de PET donde se observo hipermetabolismo del hemisferio afectado y a tres pacientes se le realizo SPECT que mostro hipofunción del hemisferio comprometido. Lo que concuerda con los datos publicados por Granata A et al. (5) quien refiere que en 7 de los ocho pacientes que contaban con resonancia magnética realizada dentro de los primeros 4 meses del inicio de la enfermedad, la atrofia uni hemisférica ya estaba presente, uno de tres pacientes con tomografía cerebral no reporto alteraciones lo que nos sugiere que la tomografía no tan sensible como la resonancia en detectar alteraciones en el volumen cerebral en fases tempranas de la enfermedad sin que esto descarte el diagnóstico.

En cuanto al manejo quirúrgico el tiempo promedio desde el diagnóstico de la enfermedad a la cirugía fue de 6 meses, similar a lo reportado por la literatura (5).

La mayoría de los pacientes fueron sometidos a hemisferectomía funcional seguido en frecuencia por la variedad anatómica y a tres pacientes únicamente se le realizo corticectomia. Dos pacientes tanto en el grupo de la hemisferectomía funcional como la anatómica tuvieron la necesidad de más de un tiempo quirúrgico para el control de las crisis, evidenciando que cuando no se realiza la hemisferectomía desde el inicio eventualmente requerirá de una segunda intervención.

Entre los 3 tipos de cirugía practicadas en nuestros pacientes, se observaron complicaciones tanto transoperatorias como post operatorias ninguna puso en peligro la vida de los pacientes no se reporto ninguna muerte.

Hubieron 8 pacientes con complicaciones en el grupo de la hemisferectomía funcional, 7 en con la variedad anatómica y 6 en los pacientes que fueron sometidos a corticectomia comportándose de manera similar en cuanto a complicaciones se refiere.

Todos los estos datos concuerdan con lo referido en la literatura por R. Jonas et al. (22), la cual refiere que en la actualidad el único manejo que ha demostrado ser efectivo en el control de la ER es el quirúrgico y dentro de este la hemisferectomía y sus variantes modernas han demostrado ser las más efectivas con un porcentaje bajo de complicaciones. (22)

En nuestra serie la cirugía logro un control total de las crisis del 81.1% en los primeros seis meses y del 55 % a los 12 meses de la cirugía. Datos similares a los publicados por R. Jonas et al (22) el cual reporta porcentajes de 78% a los 6 meses y 76 % a los 12 meses y 58 % a los 5 años. Caraballo et al (1) Reporta valores similares del 83 %. Si bien es cierto que la cirugía es el mejor método para el control de las crisis su beneficio parece disminuir con el tiempo.

En cuanto a los antiepilépticos su consumo se redujo de manera considerable posterior a la cirugía, de un total 4 fármacos a 2 fármacos por paciente y el 9% de los pacientes no tomaban ningún medicamento tanto a los 6 como a los doce meses cifras similares a las reportadas por R. Jonas quien refiere un porcentaje de paciente sin fármacos de 11 % a los seis meses y 25 % a los doce meses posterior a la cirugía. (22)

No encontramos diferencias significativas entre la corticectomía, hemisferectomía anatómica y funcional en lo que a control de crisis, sin embargo el tamaño de la muestra no permite hacer inferencias.

Para concluir, los datos histopatológicos reportados en los 11 pacientes concuerdan con los datos descritos en la literatura. (1,2)

## CONCLUSIONES

1. La ER en una patología poco frecuente y poco estudiada en nuestro medio.
2. La imagen de tomografía cerebral en fases tempranas de la enfermedad se puede observar sin alteraciones lo que no excluye su diagnóstico.
3. El tratamiento quirúrgico es un método efectivo para disminuir el número de fármacos antiepilépticos usados por estos pacientes.
4. El tratamiento quirúrgico sigue siendo el método más efectivo para disminuir y controlar el número de crisis epilépticas.
5. En todo paciente que cumpla los criterios diagnósticos de ER se debe realizar como técnica quirúrgica inicial la hemisferectomía ya que se comprobó que a los pacientes que se le realiza otra técnica eventualmente necesitara dicha cirugía.
6. Si bien es cierto que la cirugía proporciona un control en las crisis epilépticas parece ser que su eficacia o el control absoluto va disminuyendo con el tiempo.
7. Los hallazgos histopatológicos fueron similares a los reportados por otros autores.

## RECOMENDACIONES

1. Realizar el abordaje completo en cualquier paciente con sospecha de ER apoyándonos con todos los estudios para clínicos disponibles
2. Proponer y realizar estudios a futuro donde se pueda realizar un seguimiento adecuado del déficit motor y cognitivo de estos pacientes.
3. Ante la sospecha de ER continuar con el seguimiento muy de cerca ya que recordemos que un estudio de imagen normal no la descarta.
4. Los pacientes que cumplan con los criterios de la enfermedad sugerimos efectuar desde un inicio la hemisferectomía funcional como tratamiento.

### CUADRO #1 PERFIL DEMOGRAFICO

	<b>Edad de inicio</b>	<b>Edad de diagnóstico</b>	<b>Tiempo de evolución</b>	<b>Sexo</b>	<b>Antecedentes de importancia</b>
Caso 1	6 años	8 años	2 años	Masculino	Ninguno
Caso 2	7.1 años	8 años	11 meses	Masculino	Ninguno
Caso 3	2.9 años	3.3 años	4 meses	Femenino	Ninguno
Caso 4	2.1 años	2.11 años	10 meses	Femenino	Faringoamigdalitis
Caso 5	6 años	10.11 años	5 años	Masculino	Ninguno
Caso 6	10 años	12.1 años	2.1 años	Femenino	Faringoamigdalitis
Caso 7	9 años	15.2 años	6.2 años	Femenino	Ninguno
Caso 8	10.3 años	11 años	9 meses	Femenino	Ninguno
Caso 9	8 años	13.6 años	5.6 años	Masculino	Trauma craneal
Caso 10	4.8 años	5.1 años	5 meses	Femenino	Resfriado común
Caso 11	4.4 años	6.1 años	1.9 años	Masculino	Trauma craneal

**CUADRO # 2 CARACTERISTICAS CLINICAS PRE QUIRURGICAS**

	<b>Tipo de crisis inicial</b>	<b>Otros tipos de crisis</b>	<b>Otras manifestaciones clínicas</b>	<b>Numero de fármacos previo a la cirugía</b>	<b>Numero de crisis epilepticas previo a la cirugía</b>
Caso 1	Parcial compleja	Parcial simple motoras, secundariamente generalizada, estado parcial	Hemiparesia, disfasia bradipsiquia	4	>20
Caso 2	Parcial simple motoras	secundariamente generalizada, estado parcial	Hemiparesia Disfasia bradipsiquia	5	11-15
Caso 3	parcial simple motora	Parcial compleja, secundariamente generalizada, estado parcial	Hemiparesia Disfasia bradipsiquia	4	>20 crisis
Caso 4	Parcial simple motora	Parcial compleja, secundariamente generalizada, estado parcial	Hemiparesia Disfasia bradipsiquia	4	> 20 crisis
Caso 5	Parcial compleja	Parcial simple motora, parcial simple sensorial, estado parcial	Hemiparesia Disfasia bradipsiquia	4	16-20 crisis
Caso 6	Parcial simple motora	Parcial compleja, estado parcial	Hemiparesia Disfasia bradipsiquia	3	6-10 crisis
Caso 7	Parcial simple motora	Parcial compleja, secundariamente generalizada, estado parcial	Hemiparesia Disfasia bradipsiquia	4	> 20 crisis
Caso 8	Parcial compleja	Parcial simple motora, secundariamente generalizada, estado parcial	Hemiparesia Disfasia bradipsiquia	3	11-15 crisis
Caso 9	Parcial complejas	Parcial simple motora, secundariamente generalizada, estado parcial	Hemiparesia Disfasia bradipsiquia	4	16-20 crisis
Caso 10	Parcial simple motora	Parcial compleja, estado parcial	Hemiparesia Disfasia bradipsiquia	4	11-15 crisis
Caso 11	Parcial simple motora	Parcial simple sensorial, estado parcial	Hemiparesia Disfasia bradipsiquia	4	11-15 crisis

### CUADRO # 3 HALLAZGOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS E IMAGEN

	<b>Tiempo De Evolución</b>	<b>EEG</b>	<b>TAC</b>	<b>IRM</b>	<b>PET</b>	<b>SPECT</b>
Caso 1	2 años	Paroxismos focales con difusión contra lateral	Atrofia hemisférica	Atrofia hemisférica, Hiperintensidad frontal en T2	No realizado	No realizado
Caso 2	11 meses	Paroxismos focales con difusión contra lateral	Normal	Atrofia hemisférica	No realizado	No realizado
Caso 3	4 meses	Paroxismos focales con difusión contra lateral	Atrofia difusa	Atrofia hemisférica	No realizado	No realizado
Caso 4	10 meses	Paroxismos focales	Normal	Atrofia hemisférica	No realizado	No realizado
Caso 5	5 años	Paroxismos focales	Atrofia difusa	Atrofia difusa	No realizado	No realizado
Caso 6	2.1 años	Paroxismos focales con difusión contra lateral	Atrofia difusa	Atrofia difusa	Hipometabolismo del hemisferio afectado	No realizado
Caso 7	6.2 años	Paroxismos focales	Atrofia difusa	Atrofia difusa	No realizado	Hipofunción del hemisferio afectado
Caso 8	9 meses	Paroxismos focales con difusión contra lateral	Normal	Atrofia hemisférica	Hipometabolismo del hemisferio afectado	No realizado
Caso 9	5.6 años	Paroxismos focales con difusión contra lateral	Atrofia difusa	Atrofia difusa, hiperintensidad frontal en T2	No realizado	Hipofunción del hemisferio afectado
Caso 10	5 meses	Paroxismos focales con difusión contra lateral	Atrofia difusa	Atrofia difusa, hiperintensidad en ganglios basales en T2	No realizado	No realizado
Caso 11	1.9 años	Paroxismos focales con difusión contra lateral	Atrofia hemisférica	Atrofia Hemisférica	No realizado	Hipofunción del hemisferio afectado

#### CUADRO #4 TIPOS DE CIRUGIA Y SUS COMPLICACIONES

	<b>Numero de cirugías</b>	<b>Tipo de cirugía final</b>	<b>Edad de Realización</b>	<b>Complicaciones Trans Operatorias</b>	<b>Complicaciones postoperatorias tempranas</b>	<b>Complicaciones postoperatorias tardías</b>
Caso 1	2	Hemisferectomía funcional	8 años	Choque hipovolémico	ninguna	ninguna
Caso 2	2	Hemisferectomía funcional	8.3 años	Hipotensión arterial severa	Ninguna	Ninguna
Caso 3	2	Hemisferectomía anatómica	3.6 años	Anemia severa	endocarditis	Ninguna
Caso 4	1	Hemisferectomía funcional	3.1 años	Anemia severa	Hematoma epidural	Ninguna
Caso 5	1	Hemisferectomía anatómica	11.1 años	Anemia severa	Neuroinfección	Ninguna
Caso 6	1	Corticectomía	12.4 años	Hipotensión arterial severa	Infección de la herida quirúrgica	Osteomielitis en hueso frontal y parietal
Caso 7	1	Corticectomía	15.3 años	Anemia severa	Ninguna	Ninguna
Caso 8	1	Corticectomía	11.1 años	Ninguna	Hematoma epidural	Ninguna
Caso 9	1	Hemisferectomía funcional	13.9 años	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Caso 10	3	Hemisferectomía anatómica	8.11 años	Anemia severa	Neuroinfección, endocarditis	Empiema subdural
Caso 11	1	Hemisferectomía funcional	7.1 años	Anemia severa	Absceso	ninguna

**CUADRO #5 CARACTERISTICAS CLÍNICAS POST QUIRURGICAS**

	<b>Número de Fármacos Previo a la cirugía</b>	<b>Numero de fármacos a 6 meses de la cirugía</b>	<b>Numero de crisis a 6 meses de la cirugía</b>	<b>Numero de fármacos a 12 meses de la cirugía</b>	<b>Numero de crisis a los 12 meses de la cirugía</b>
Caso 1	4	2	Libre de crisis	2	1-5 crisis
Caso 2	5	2	6-10 crisis	3	1-5 crisis
Caso 3	4	2	Libre de crisis	2	Libre de crisis
Caso 4	4	2	Libre de crisis	2	1-5 crisis
Caso 5	4	0	Libre de crisis	0	Libre de crisis
Caso 6	3	4	Libre de crisis	4	6-10 crisis
Caso 7	4	2	Libre de crisis	2	1-5 crisis
Caso 8	3	3	6-10 crisis	3	Libre de crisis
Caso 9	4	2	Libre de crisis	2	Libre de crisis
Caso 10	4	2	Libre de crisis	2	Libre de crisis
Caso 11	4	2	Libre de crisis	1	Libre de crisis

## CUADRO # 6 HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS

	Hallazgos histopatológicos	Estadio
Caso 1	Acumulo linfocitico perivascular, gliosis difusa	II
Caso 2	Acumulo linfocitico perivascular, nódulos microgliales	II
Caso 3	Gliosis difusa	IV
Caso 4	Acumulo linfocitico perivascular, nódulos microgliales, gliosis difusa	II
Caso 5	Acumulo linfocitico perivascular, nódulos microgliales	II
Caso 6	Acumulo linfocitico perivascular, gliosis difusa	II
Caso 7	Nódulos microgliales	I
Caso 8	Acumulo linfocitico perivascular, gliosis difusa	II
Caso 9	Acumulo linfocitico perivascular, gliosis difusa	II
Caso 10	Acumulo linfocitico perivascular, nódulos microgliales	II
Caso 11	Acumulo linfocitico perivascular, nódulos microgliales, gliosis difusa	III

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Caraballo R, Tenenbaum S, Cersósimo R, Pomata H, Medina C, A.M. Soprano, Fejerman N: Síndrome de Rasmussen; Rev Neurol 1998; 26 (154): 978-983
- 2) Bien C. G., Granata T., Antozzi C, Cross J. H., Dulac O., Kurthen V, Lassmann H., Mantegazza R., Villemure J.G.; Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen Encephalitis a European Consensus Statement: Brain (2005), 128, 454–471
- 3) Tobias Sharon M, Robitaille Yves, Hickey Willians F, Rhodes N. C. Harker, Nordgreen Richard: Bilateral Rasmussen Encephalitis: Postmortem documentation in a five-year-old; epilepsia 2003, 44(1):127-130.
- 4) Carrillo Herranza, Sánchez Pérez A, Aparicio Meix J.M., Lozano Giménez C, Roy Ariño G, Villar Gimerans I.M. Síndrome de Rasmussen: Una enfermedad autoinmune: Ann Pediatr (barc) 2003;59(2):187-9
- 5) Granata T, MD; Gobbi G, MD; Spreafico R, MD; F. Vigevano, MD; G. Capovilla, MD; F. Ragona, MD; Freri E, MD; Chiapparini L, MD; Bernasconi P, Rasmussen's Encephalitis Early characteristics allow diagnosis: Neurology 2003; 60:422–425
- 6) Korn-Lubetzki I., MD; Bien C.G., MD; Bauer J., phd; Gomori M., MD; Wiendl H., MD; Trajo L., MD; Ovadia H.; Rasmussen Encephalitis with active Inflammation and delayed seizures onset, Neurology 2004;62:984–986
- 7) Hart Y: Rasmussen's Encephalitis; Epileptic Disorder. 2004 Sep; 6(3):133-44.
- 8) Bien CG, Elger CE: Recent insights into Rasmussen Encephalitis; Klinik Für Epileptologie, Universität, Nervenarzt. 2005 Dec; 76(12):1470, 1472-4, 1477-80, 1484-7.
- 9) Noureen N, Rana MT, Bukhari KA.: Rasmussen Encephalitis; J Coll Physicians Surg Pak. 2008 Feb; 18(2):123-4.
- 10) Tokarzewski M, Woermann F, Hoppe M, Tuxhorn I, Polmann-eden B: a series of 34 patients with Rasmussen Encephalitis: clinical course, EEG- and MRI findings Epilepsia, 50(suppl. 4):2–262, 2009doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.
- 11) Euroza Vázquez M, Ruiz García M, Carrasco Daza D.: Encefalitis de Rasmussen: Caracterización Clínica, Inmunológica y Etiológica, Tesis en el Instituto Nacional de Pediatría, 2003.
- 12) Watson R, Jiang Y, Bermudez I, Houlihan L, Clover L, Mcknight K, Cross JH, Hart IK, Roubertie A, Valmier J, Hart Y, Palace J, Beeson D, Vincent A, Lang B; Absence of

antibodies to glutamate receptor type 3 (glur3) in Rasmussen Encephalitis: *Neurology*. 2004 Jul 13; 63(1):43-50.

13) Bien CG, Elger CE, Wiendl H.;Advances in pathogenic concepts and therapeutic agents in Rasmussen's Encephalitis: *Expert Opin Investig Drugs*. 2002 Jul; 11(7):981-9.

14) Faria AV, Reis F, Dabus GC, Zanardi VA, Guerreiro MM, Cendes F.;MRI findings in the diagnosis and monitoring of Rasmussen's Encephalitis: *Arq Neuropsiquiatr*. 2009 Sep; 67(3B):792-7.

15) Gambardella A, Md, Andermann F, Md Shorvon S, Md Le Piane E, Md, Aguglia U, Md; limited chronic focal Encephalitis another variant of Rasmussen syndrome? *Neurology* 2008; 70:374–377.

16) Larionov S, MD; König R, MD; Urbach H, MD; Sassen R, MD;. Elger C.E., MD, Bien C.G., MD MRI brain volumetry in Rasmussen Encephalitis: The fate Of affected and “unaffected” Hemispheres: *Neurology* 2005; 64:885–887

17) Bien CG, Schramm J.;Treatment of Rasmussen Encephalitis half a century after its initial description: promising prospects and a dilemma: *Epilepsy Res*. 2009 Oct;86(2-3):101-12. Epub 2009 Jul 16.

18) Kravljjanac R., Jovic\_N.,Djuric M., Zamurovic D. Immunotherapy in children with Rasmussen Encephalitis:*epilepsia*, 50(suppl. 4):2–262, 2009

19) Thilo B., Stिंगele R., Knudsen K., Boor R., Bien C.G; new hope for the therapeutic dilemma of Rasmussen's Encephalitis? A case treated with rituximab with 18 months follow-up. *Epilepsia*, 50(suppl. 6):1–52, 2009

20) Granata T, MD; Fusco L., MD; Gobbi G, MD; Freri E, MD; Ragona F, MD; Broggi G, MD; Mantegazza R, MD; Giordano L, MD; Villani F, MD; Capovilla G, MD; ) Experience with immunomodulatory treatments in Rasmussen’s Encephalitis: *Neurology* 2003;61:1807–1810

21) Vazquez Claudio, Barrios Leonardo de Jesús, Bartuluchi Marcelo; hemisferectomías Y hemi-hemisferectomías: nuestra experiencia acerca de 49 casos: *Rev Argent Neuroc* 2008.

22) Bulbeau-Peyrie C, Jambaque-Aubourg I, Dellatolas C, developmental cognitive plasticity following hemispherotomy: *Epilepsia*, 50(suppl. 10):1–182, 2009

23) Jonas R, MD; Nguyen S, ; Hu B, MD; Asarnow R.F, PhD; LoPresti C, PhD; Curtiss S, PhD; Cerebral hemispherectomy Hospital course, seizure, developmental, language, and motor outcomes: *Neurology* 2004;62:1712–1721

# ANEXOS

## HOJA DE CAPTURA DE DATOS

<b><u>DATOS DEMOGRAFICOS</u></b>		
NOMBRE		
REGISTRO		
FECHA DE NACIMIENTO		
EDAD EN MESES		
SEXO MASCULINO (1) FEMENINO (2)	MASCULINO (0)	
	FEMENINO (1)	
DESARROLLO PREVIO AL CUADRO	SI (0)	
	NO (1)	
ESCOLARIDAD	KINDER (0)	
	PRIMARIA (1)	
	SECUNDARIA (2)	
	NINGUNO (3)	
<b><u>EVALUACION PREQUIRURGICA</u></b>		
EDAD DE INICIO DE LAS CRISIS (EN MESES)		
ANTECEDENTES PERSONALES DE IMPORTANCIA	1)HIPOXIA PERINATAL (0)	
	2)TRAUMA CRANEO ENCEFALICO (1)	
	3)DEFICIT NEUROLOGICO FOCAL (2)	
	4)VACUNAL (3)	
	5)NINGUNO (4)	
	6)OTROS (5)	
ANTECEDENTE INFECCIOSO 6 MESES PREVIO AL INICIO DEL CUADRO	1)SI (CUAL)(0)	
	2)NO (1)	
EDAD AL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD (EN MESES)		
TIPO DE CRISIS EPILEPTICAS	1)PARCIALES SIMPLPLES MOTORAS (0)	
	2)PARCIALES COMPLEJAS (1)	
	3)PARCIALES SIMPLES SENSORIALES (2)	
	4)SECUNDARIAMENTE GENERALIZADAS (3)	
	5)ESTADO PARCIAL CONTINUO (4)	
NUMERO DE CRISIS POR DIA PREVIO A LA CIRUGIA	1)1-5 CRISIS (0)	
	2)6-10 CRISIS (1)	

	3)11-15 CRISIS (2)	
	4)16-20 CRISIS (3)	
	5)MAS DE 20 CRISIS (4)	
NUMERO DE FARMACOS ANTIEPILEPTICOS PREVIO A LA CIRUGIA	1)1 FARMACO (0)	
	2)2 FARMACOS (1)	
	3)3 FARMACOS (2)	
	4)4 FARMACOS (3)	
	5)5 FARMACOS O MAS (4)	
<b>EVALUACION POSTQUIRURGICA</b>		
EDAD DE REALIZACION DE LA CIRUGIA (EN MESES)		
TIPOS DE CIRUGIA	1)HEMISFERECTOMIA ANATOMICA (0)	
	2)HEMISFERECTOMIA FUNCIONAL (1)	
	3)HEMISFEROTOMIA (2)	
	4) CORTICECTOMIA (3)	
	5)OTROS (4)	
COMPLICACIONES QUIRURGICAS TRANSOPERATORIAS	1)CHOQUE HIPOVOLEMICO (0)	
	2)HIPERTENSION ARTERIAL (1)	
	3)PARO CARDIORESPIRATORIO (2)	
	4)HIPOTENSION ARTERIAL SEVERA (3)	
	5)ANEMIA SEVERA (4)	
	6) MUERTE (5)	
	7)NINGUNO (6)	
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS TEMPRANAS	1) HEMATOMA SUBDURAL (0)	
	2)HEMATOMA EPIDURAL (1)	
	4)DIABETES INSIPIDA (2)	
	6)NEUROINFECCION (3)	
	7)INFECCION DE LA HERIDA QUIRURGICA (4)	
	8) ABCESO (5)	
	9)ENDOCARDITIS (6)	
	10) MUERTE (7)	
	11)NINGUNO (8)	
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS TARDIAS	1)EMPIEMA (0)	
	2)ABCESO (1)	
	3)OSTEOMIELITIS (2)	
	5)HIDROCEFALIA (3)	
	6)MUERTE (4)	
	7)NINGUNO (5)	
NUMERO DE CRISIS AL DIA 6 MESES POSTERIOR A LA CIRUGIA	1)LIBRE DE CRISIS (0)	
	2)1-5 CRISIS (1)	
	3)6-10 CRISIS (2)	
	4)11-15 CRISIS (3)	
	5)16-20 CRISIS (4)	
	6)MAS DE 20 CRISIS (5)	
	1)LIBRE DE CRISIS (0)	

NUMERO DE CRISIS AL DIA 12 MESES POSTERIOR A LA CIRUGIA	2)1-5 CRISIS (1)	
	3)6-10 CRISIS (2)	
	4)11-15 CRISIS (3)	
	5)16-20 CRISIS (4)	
	6)MAS DE 20 CRISIS (5)	
NUMERO DE FARMACOS ANTIEPILEPTICOS 6 MESES POSTERIOR A LA CIRUGIA	1)1 FARMACO (0)	
	2)2 FARMACOS (1)	
	3)3 FARMACOS (2)	
	4)4 FARMACOS (3)	
	5)5 FARMACOS O MAS (4)	
NUMERO DE FARMACOS ANTIEPILEPTICOS 12MESES POSTERIOR A LA CIRUGIA	6)NINGUNO (5)	
	1)1 FARMACO(0)	
	2)2 FARMACOS (1)	
	3)3 FARMACOS (2)	
	4)4 FARMACOS (3)	
5)5 FARMACOS O MAS (4)		
6)NINGUNO (5)		

<b>ESTUDIOS DE GABINETE</b>		
	1. ANORMAL CON PAROXISMOS FOCAL (0)	
	2. ANORMAL CON PAROXISMOS FOCAL CON DIFUSION CONTRALATERAL (1)	
	3. ANORMAL CON LENTIFICACION FOCAL (2)	
	4. ANORMAL CON LENTIFICACION GENERALIZADA (3)	
	5. OTROS (4)	
HALLAZGOS EN EEG POSTERIOR A LA CIRUGIA	1. ANORMAL CON ALTERACIÓN DEL RITMO DE BASE (0)	
	2. ANORMAL CON PAROXISMOS FOCAL (1)	
	3. ANORMAL CON PAROXISMOS FOCAL SECUNDARIAMENTE GENERALIZADOS (2)	
	4. ANORMAL CON FOCOS MÚLTIPLES (3)	
	5. ANORMAL CON LENTIFICACION FOCAL (4)	
	6. ANORMAL CON LENTIFICACION GENERALIZADA (5)	
	7. OTROS (6)	

HALLAZGOS EN LA TOMOGRAFIA CEREBRAL	1. ATROFIA UNIHEMISFERICA (0)	
	2. ATROFIA DIFUSA (1)	
	3. ATROFIA DEL NUCLEO CAUDADO (2)	
	4. NORMAL (3)	
	5. NO TIENE ESTUDIO (4)	
HALLAZGOS EN EL PET	1. HIPOMETABOLISMO DEL HEMISFERIO AFECTADO (0)	
	2. HIPERMETABOLISMO DEL HEMISFERIO AFECTADO (1)	
	3. HIPOMETABOLISMO GENERALIZADO (2)	
	4. NO TIENE (3)	
HALLAZGOS EN EL SPECT	1. HIPOFUNCION DEL HEMISFERIO AFECTADO (0)	
	2. HIPERFUNCION DEL HEMISFERIO AFECTADO(1)	
	3. NO TIENE (2)	
HALLAZGOS EN LA RESONANCIA MAGNETICA CREBRAL	1. ATROFIA UNIHEMISFERICA (0)	
	2. ATROFIA DIFUSA(1)	
	3. HIPERINTENSIDADES EN EL T1 Y T2 (2)	
	4. ATROFIA DEL NÚCLEO CAUDADO DEL LADO AFECTADO (3)	
	5. NORMAL (4)	
	6. NO TIENE ESTUDIO (5)	
HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS	1. ACUMULO PERIVASCULAR DE LINFOCITOS (0)	
	2. ADELGAZAMIENTO DE LAS MENINGES E INFILTRADO LINFOCITICO (1)	
	3. NÓDULOS MICROGLIALES (2)	
	4. GLIOSIS DIFUSA (3)	
	5. DEGENERACIÓN ESPONGIFORME (4)	
	6. INCLUSIONES VIRALES (5)	
	7. DATOS INESPECÍFICOS (6)	