



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GÓNZALEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

**"RESPUESTA CLÍNICA POSTERIOR A LA CIRUGÍA DE
EPILEPSIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
ENCEFALITIS DE RASMUSSEN EN UN HOSPITAL DE
TERCER NIVEL"**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:
CLAUDIA SOFIA MONTIEL RODRIGUEZ

DIRECTOR DE TESIS:
MARTÍN ARTURO SILVA RAMÍREZ
NEURÓLOGO PEDIATRA, MÉDICO ADSCRITO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA EN
UMAE "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA "

ASESOR ADJUNTO:
ANDREA CAROLINA SALDIVAR SANTILLAN
NEURÓLOGA PEDIATRA, MÉDICO ADSCRITO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA EN
UMAE "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA "

FOLIO: F-2023-3502-173

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: R – 2024-3502-026

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., FEBRERO 2024





Universidad Nacional
Autónoma de México



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).

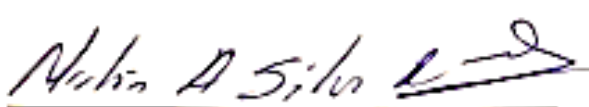
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO
GONZALEZ GARZA"
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

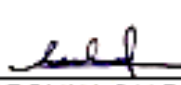
**RESPUESTA CLÍNICA POSTERIOR A LA CIRUGÍA DE EPILEPSIA EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENCEFALITIS DE RASMUSSEN EN UN
HOSPITAL DE TERCER NIVEL**



DRA. MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD



DR. MARTÍN ARTURO SILVA RAMÍREZ
TUTOR DE TESIS Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA



DRA. ANDREA CAROLINA SALDIVAR SANTILLAN
COOLABORADORA DE TESIS Y NEURÓLOGA PEDIATRA ADSCRITO AL SERVICIO
DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA



DRA. CLAUDIA SOFÍA MONTIEL RODRÍGUEZ
TESISTA RESIDENTE DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN DE NEUROLOGÍA
PEDIÁTRICA

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL: R – 2024-3502-026
COMITÉ: 3502

NÚMERO DE REGISTRO DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGADORES
Número de registro: R – 2024-3502-026



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502,
HOSPITAL GENERAL DE GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPIS 18 CI 09 003 001
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEE 027 2017101

FECHA Martes, 06 de febrero de 2024

Doctor (a) Martín Arturo Silva Ramírez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Respuesta clínica posterior a la cirugía de epilepsia en pacientes pediátricos con encefalitis de Rasmussen en un Hospital de Tercer nivel**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2024-3502-026

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Ricardo Ariás Hernández
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Impresor

IMSS

SEC. BIENESTAR Y SALUD DEL ESTADO DE QUERÉTARO

REPORTE TÉCNICO

Evaluación de informe técnico de seguimiento de un protocolo

Título del protocolo

RESPUESTA CLÍNICA POSTERIOR A LA CIRUGÍA DE EPILEPSIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENCEFALITIS DE RASMUSSEN EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Investigador responsable

Silva Ramirez Martin Arturo

Aprobación

DIVISION DE PEDIATRIA, HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Estatus: Dictaminado

Comité: 3502

Folio: F-2023-3502-173

Numero de registro: R-2024-3502-026

Tema prioritario asignado (Secretario): Cirugía Pediátrica, Cirugía Pediátrica

Nivel de prevención asignado (Secretario): Prevención Secundaria

Informe técnico de seguimiento

Estado del informe: Dictaminado

Fecha de reunión: Sin fecha de reunión

Semestre: Otro Semestre

Dictamen: Aprobado

Resumen del protocolo

Marco teórico

La encefalitis de Rasmussen (ER) es una encefalitis hemisférica unilateral y raramente bilateral, cuyas principales características clínicas incluyen epilepsia focal refractaria, déficits neurológicos y deterioro cognitivo progresivo. La edad media de presentación comprende de los 6 a los 8 años con un previo desarrollo normal, donde la inmunidad innata, adaptativa, infección viral y factores genéticos juegan un papel importante en su desarrollo. Existen diversas modalidades de tratamiento, siendo la hemisfrectomía funcional la cura efectiva con tasas de éxito hasta del 65%. Las secuelas asociadas a este procedimiento, suele retrasar su realización por parte de los familiares.

Se han reportado estudios que el buen pronóstico de las funciones cognitivas (incluyendo el lenguaje) y el control de las crisis epilépticas, ocurren después de la

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Nombre: Dr. Martín Arturo Silva Ramírez

Matrícula: 11025158

Adscripción: UMAE Hospital General Gaudencio González Garza. CMN La Raza

Cargo institucional: Médico adscrito al Servicio de Neurología Pediátrica

Teléfono: 5724-5900 Extensión: 23464

Domicilio: Avenida Vallejo y Avenida Jacarandas S/N, Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, México, Distrito Federal.

Correo: neuro_marturosilva@yahoo.com

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Nombre: Dra. Andrea Carolina Saldivar Santillán

Matrícula: 97367904

Adscripción: UMAE Hospital General Gaudencio González Garza. CMN La Raza

Cargo institucional: Médico adscrito al Servicio de Neurología Pediátrica

rinología Pediátrica

Teléfono: 5724-5900 Extensión: 23464

Domicilio: Avenida Vallejo y Avenida Jacarandas S/N, Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, México, Distrito Federal.

Correo: andy_caro90@hotmail.com

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Nombre: Claudia Sofía Montiel Rodríguez

Matrícula: 97313831

Adscripción: UMAE Hospital General Gaudencio González Garza. CMN La Raza

Cargo institucional: Médico Residente de 2do año de Neurología pediátrica

Teléfono: 5724-5900 Extensión: 23464 / 55 91990044

Domicilio: Avenida Vallejo y Avenida Jacarandas S/N, Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, México, Ciudad de México.

Correo: claudia_sofia_92@live.com, claudiasofiamontielrodriguez92@gmail.com.

DEDICATORIAS

A mis padres por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad; muchos de mis logros se los debo a ustedes entre los que incluye la culminación de esta etapa de estudios.

A mis hermanos que me motivaron constantemente para alcanzar mis metas, y sin duda alguna aprendo día a día de ellos, su voluntad inquebrantable ante las adversidades que enfrentan. Les doy las gracias por tal motivación.

A mis maestros, tutores, profesores, especialistas y subespecialistas que compartieron sus conocimientos, vivencias y experiencias, e indudablemente su tiempo para generar mayor conocimiento en mi formación profesional.

A mis compañeros y amigos, que indudablemente hacen que las adversidades y exigencias de nuestra formación se perciba liviano.

Para finalizar, doy gracias a la vida por brindarme las herramientas para cumplir mis metas.

ÍNDICE

RESUMEN.....	10
MARCO TEÓRICO.....	12
ANTECEDENTES	12
JUSTIFICACIÓN.....	26
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	27
HIPÓTESIS	27
TIPO DE ESTUDIO:.....	27
OBJETIVOS	27
General.....	27
Específicos	27
MATERIALES Y MÉTODOS	28
Descripción general del estudio	28
Universo de trabajo:	29
Tamaño de muestra:.....	29
Lugar de estudio:.....	29
Periodo de estudio:	29
Criterios de selección.....	29
Procesamiento de datos.....	30
Recursos.....	36
Financiamiento:.....	37
Análisis estadístico.....	37
Factibilidad:	37
ASPECTOS ÉTICOS.....	38
Consideraciones éticas.....	38
Confidencialidad	38
Posibles contribuciones y beneficios.....	39
Riesgo-Beneficio.....	39
Consentimiento informado	39
Declaración de conflictos de interés.....	40
RESULTADOS.....	41
DISCUSIÓN.....	46

CONCLUSIONES.....	48
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
ANEXOS.....	53
Anexo 1: Instrumento de recolección de datos.....	53
Anexo 2: Cartas de consentimiento informado.....	54
Anexo 3: Escala de Engel modificada.....	57
Anexo 4: Escala Gross Motor Function Classification System y Manual Ability Classification System (en sus siglas GMFCS y MACS),.....	58

RESUMEN

Título: Respuesta clínica posterior a la cirugía de epilepsia en pacientes pediátricos con Encefalitis de Rasmussen en un hospital de tercer nivel.

Antecedentes: La encefalitis de Rasmussen es una encefalitis hemisférica unilateral caracterizada por epilepsia focal refractaria, déficits neurológicos focales y deterioro cognitivo progresivo, descrita desde 1958 como una encefalopatía crónica progresiva, se presenta predominantemente durante la infancia, con una frecuencia estimada de 2.4 casos por 10 millones de personas menores de 18 años. Se han identificado factores genéticos, infecciones virales y alteraciones en la inmunidad asociado a la fisiopatología de esta enfermedad. El curso de la enfermedad puede ser de inicio agudo, con progresión a la cronicidad, de característica progresiva, con déficits neurológicos permanentes y persistentes. Hasta la actualidad, los criterios de Bien et al. realizados en el 2005, siguen siendo empleados para su diagnóstico, con modificación de los mismos por parte de Olson, al contar con mejores herramientas diagnósticas no invasivas antes de la biopsia. En tratamiento definitivo sigue siendo la hemisferectomía funcional, con mejores resultados en el pronóstico; previo a esto se siguen empleando terapias farmacológicas, inmunosupresoras e inmunomoduladoras, sin evidencia del control de la progresión de la enfermedad. Estudios que evalúan la respuesta clínica posterior a la cirugía han reportado una tasa de ausencia de convulsiones al año de hasta el 90%, con recuperación importante en el déficit neurológico y alteraciones cognitivas con mayor impacto tras la cirugía temprana. Ante falta de estudios realizados en nuestra población mexicana, en este estudio se buscó identificar la respuesta clínica posterior a la cirugía de epilepsia

Objetivo: Identificar la respuesta clínica posterior a la cirugía de epilepsia en pacientes pediátricos con encefalitis de Rasmussen en un hospital de tercer nivel en el periodo comprendido del 2019 al 2023.

Material y Métodos: Estudio descriptivo, observacional, ambispectivo y longitudinal. Se revisaron los expedientes clínicos y electrónicos de pacientes pediátricos con encefalitis de Rasmussen posoperados de hemisferectomía

funcional, posteriormente se citaron y bajo consentimiento informado para representantes legales en menores de edad y carta de asentamiento, se procedió a realizar evaluación de la función motora y nivel de control de crisis epilépticas, se anexaron los resultados de las escalas de Evaluación Neuropsicológica Infantil-2 realizadas por el servicio de neuropsicología de nuestra unidad.

Resultados: En nuestro estudio se incluyeron 6 pacientes, sin embargo, fueron eliminados 3 pacientes. Los pacientes estudiados correspondieron al sexo femenino, con edad promedio de 10 años, a quienes se les realizó hemisferectomía funcional del hemisferio izquierdo, la biopsia como estándar de oro con resultado confirmatorio. En todos los casos se realizó evaluación prequirúrgica y posquirúrgica y se obtuvo mejoría en el control de crisis, permitiendo libertad de crisis en dos pacientes; en la función motora se describe mejoría en dos pacientes, sin embargo, en una paciente ante complicaciones posquirúrgicas asociadas a larga estancia intrahospitalaria, no se evidenció mejora en este parámetro. En el área cognitiva, fue sustancial la recuperación tras la hemisferectomía temprana. Así mismo, la afasia en la muestra fue transitoria, con mejora en el lenguaje a pesar de ser el hemisferio izquierdo el afectado.

Discusión: Existen estudios realizados en otros países donde la frecuencia de la libertad de crisis y la mejora cognitiva fueron similares a lo reportado en nuestra población. También, se identificó recuperación en la función motora similar a lo informado por otros autores. En relación al lenguaje tras la realización de la hemisferectomía, también existió mejoría, no obstante que el hemisferio dominante fue el izquierdo y los pacientes eran de mayor edad.

Conclusiones: El diagnóstico precoz, el tratamiento quirúrgico temprano y la rehabilitación multidisciplinaria en búsqueda de áreas de oportunidad, son la base para la mejora en la calidad de vida y el pronóstico de estos pacientes que el especialista deberá considerar.

Palabras clave: *hemisferectomía funcional, encefalitis de Rasmussen.*

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

La encefalitis de Rasmussen (ER) es una encefalitis hemisférica unilateral cuyas principales características clínicas incluyen epilepsia focal refractaria o epilepsia parcial continua, déficits neurológicos tales como hemiparesia, afasia (receptiva o expresiva) y deterioro cognitivo progresivo (deterioro intelectual: memoria y déficits neuropsicológicos). (1, 2)

Aspectos históricos

Descrita por primera vez por Theodore Rasmussen en 1958, definiéndola como “una encefalopatía crónica y progresiva con afectación unilateral y caracterizada por convulsiones focales intratables, epilepsia parcial continua (EPC), hemiparesia y deterioro cognitivo progresivo conduciendo a un estado de encefalopatía grave”. (1,3)

Epidemiología

Es una enfermedad poco frecuente, el único registro reportado corresponde a Alemania, con una incidencia anual de 2,4 casos/10 millones personas menores de 18 años, prevalencia de 0-8 por 100.000 personas; sin predominio de sexo o grupo étnico, se presenta a cualquier edad desde la infancia hasta la adolescencia con un pico a los 6-7 años y el 10% de casos ocurren en adolescentes y adultos. Alrededor del 50% de los pacientes, cuentan con el antecedente de un episodio infeccioso o inflamatorio dentro de los seis meses previos al inicio de la enfermedad. (4, 5).

Fisiopatología

La inmunidad innata, adaptativa, infección viral y genéticos juegan un papel importante en el desarrollo de esta enfermedad. (5, 6) Los mecanismos inmunopatológicos se clasifican en tres tipos: mediada por anticuerpos, citotoxicidad de células T (causa más atribuible) y degeneración inducida por microglía (7).

Los linfocitos T CD8+ citotóxicos, es el más común reportado en el cerebro de pacientes con ER, participando como inductor de daño, lo cual resulta en la activación de la vía del inflamasoma (libera IL-1) y la liberación de granzimas responsables de la apoptosis neuronal. (1, 5)

En la inmunidad humoral (innata), el papel de las células B y los autoanticuerpos en el ER es aún controvertido. A lo largo de los años se han demostrado varias categorías de autoanticuerpos en el suero de pacientes afectados por ER, el primer descrito fue el anti-GluR3, seguido de Munc-18-1, el receptor de acetilcolina nicotínico alfa-7 y el complejo de subunidades GluR2-GluR3 del receptor del ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-isoxazol-4-propiónico (AMPA). (1)

Desde 1958, se ha informado la detección de varios virus, incluidos los enterovirus, el virus de Epstein-Barr (EBV), el citomegalovirus humano (HCMV), el virus del papiloma humano, el virus del herpes simple (HSV) y virus herpes humano 6 en el cerebro de pacientes con ER con tasas positivas que oscilaron entre el 50 y el 88,5 %, sin embargo, debido a la variedad de virus detectados, aún no se ha establecido la relación causal entre un virus y ER (1, 5, 8).

Se han identificado genes relacionados con la presentación de antígenos (HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DRB5 y CD1A) y la infección antiviral (TRIM41) en casos de ER, la neurodegeneración mediada por activación de microglía fue el mecanismo identificado recientemente. (5, 6)

Manifestaciones clínicas y evolución natural de la enfermedad.

Se han descrito tres etapas de la enfermedad:

1. Etapa prodrómica: inespecífica, con baja frecuencia de convulsiones y hemiplejía leve. (la duración media de esta etapa es de 7,1 meses). (1, 7)
2. Etapa aguda: epilepsia focal motora (37-96% de los casos), a menudo epilepsia parcial continua (EPC); hemiparesia progresiva, hemianopsia, deterioro cognitivo y afasia (si el hemisferio dominante está afectado). La duración de esta etapa oscila entre 4 horas a 18 años, con una media de 25 meses. (1, 7) La epilepsia parcial continua es un estado epiléptico intratable, se caracteriza por espasmos focales continuos de una parte del cuerpo, generalmente localizados en una extremidad distal o cara, y con origen cortical. (1) Si los pacientes no inician el tratamiento adecuado, durante la etapa aguda desarrollan hemiplejía progresiva, hemianopsia, deterioro cognitivo y cambios de comportamiento con irritabilidad o hiperactividad. La afasia se puede encontrar si el hemisferio dominante está afectado. (1)

3. Etapa residual: presenta déficits neurológicos permanentes, con crisis epilépticas continuas. Los ataques epilépticos son menos frecuentes que en la etapa aguda, sin embargo, los déficits neurológicos son progresivos, permanentes y persistentes. (1, 7)

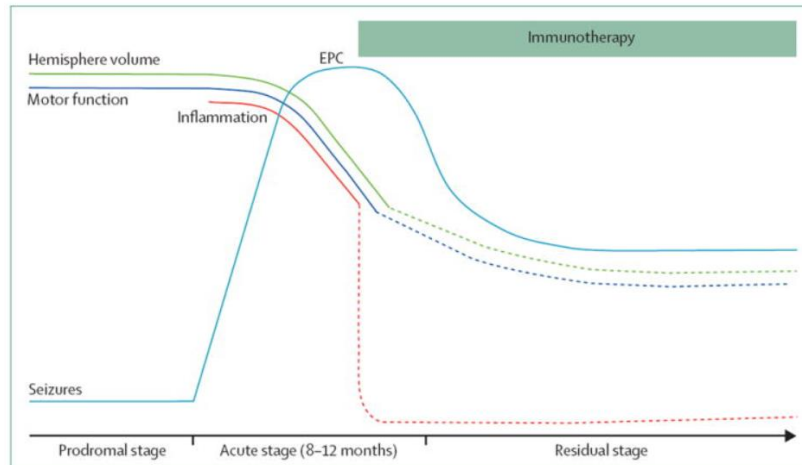


Figura 1. Curso clínico natural y efecto esperado de la inmunoterapia. (7)

La enfermedad suele afectar a niños, pero el 10 % de los casos de ER se inician en pacientes adolescentes y adultos. (1) El paciente diagnosticado de mayor edad de acuerdo a la literatura fue a los 58 años siendo la mayor edad reportada. (3, 7) La progresión clínica de estas formas tardías es más lenta, la etapa prodrómica es larga, los déficits neurológicos y residuales son menos severos que la de inicio temprano. (1) Y aunque es raro en adolescentes y adultos, se ha asociado con un mejor curso clínico y pronóstico, con déficits cognitivos y hemiparesia menos graves, menor grado de hemiatrofia, pero con mayor asociación con la epilepsia del lóbulo temporal y occipital. (3, 9)

Si la lesión afecta el hemisferio dominante, pueden presentarse síntomas como afasia y hemianopsia. El deterioro cognitivo, representa principalmente el deterioro de la memoria y la falta de concentración que conduce a problemas de aprendizaje, presentan dificultades más pronunciadas con las tareas no verbales. (4, 6)

Diagnóstico

Hasta la fecha se han empleado los criterios diagnósticos de **Bien** et al. 2005, para el diagnóstico de ER, siendo vigentes en la actualidad. (1, 7) Los cuales se describen a continuación:

Parte A (los tres)	Parte B (dos de tres)
<p>Clínica: convulsiones focales (con o sin epilepsia parcial continua) y déficits corticales unilaterales</p> <p>Electroencefalograma: enlentecimiento unihemisférico con o sin actividad epileptiforme e inicio de convulsiones unilaterales. **</p> <p>RM: atrofia cortical focal unihemisférica y al menos uno de los siguientes:</p> <p style="padding-left: 40px;">Señal hiperintensa de sustancia gris o blanca T2/FLAIR</p> <p style="padding-left: 40px;">Señal hiperintensa o atrofia de la cabeza del caudado ipsilateral</p>	<p>Clínica: epilepsia parcial continua o déficits corticales unilaterales progresivos*</p> <p>RM: atrofia cortical focal unihemisférica progresiva*</p> <p>Histopatología: encefalitis dominada por células T con células microgliales activadas típicamente, pero no necesariamente, formando nódulos y astrogliosis reactiva; numerosos macrófagos parenquimatosos, células B o células plasmáticas o cuerpos de inclusión viral excluyen el diagnóstico de encefalitis de Rasmussen.</p>
<p>*Se necesitan al menos dos exámenes clínicos secuenciales o estudios de resonancia magnética para cumplir con los criterios respectivos.</p> <p>** Deterioro unihemisférico de la actividad de fondo y los husos del sueño, actividad lenta focal, descargas ictales multifocales y descargas ictales subclínicas. (9)</p> <p>El único caso que no puede ser diagnosticado con estos criterios es la ER bilateral. (1)</p>	

Tabla 1. Criterios diagnósticos de encefalitis de Rasmussen (1)

En un estudio realizado por Olson, informó que la sensibilidad de los criterios diagnósticos de Bien es del 81 %, en contraste con el examen patológico como el estándar de oro. Olson propuso que ER también puede ser diagnosticada sin evidencia de EPC, progresión de déficits corticales focales o resonancia magnética anormal en el caso de biopsia patológica positiva. (6)

Se han reportado signos y síntomas atípicos, como son la uveítis asintomática ipsilateral al lado de la inflamación cerebral y síntomas subcorticales unilaterales (corea, atetosis y distonía). (1, 10) La modificación de los criterios diagnósticos de ER por Olson, permiten el diagnóstico en pacientes con características clínicas menos comunes, si la biopsia es positiva y se cumplen dos de los criterios A. (1)

Diagnósticos diferenciales

En la siguiente tabla se enlista los diferentes diagnósticos diferenciales que se deben considerar ante la presencia de un cuadro de ER (7):

Síndromes unihemisféricos	epilépticos	Enfermedades inflamatorias e infecciosas
<ul style="list-style-type: none"> ○ Displasia cortical ○ Hemimegalencefalia ○ Esclerosis tuberosa ○ Síndrome de Sturge-Weber ○ Choque ○ Síndrome de hemiconvulsión-hemiplejía-epilepsia ○ Tumor 		<ul style="list-style-type: none"> ○ Vasculitis cerebral en enfermedad sistémica del tejido conjuntivo (p. ej., lupus eritematoso) ○ Vasculitis cerebral unihemisférica simulando encefalitis de Rasmussen. ○ Panencefalitis esclerosante subaguda y otras encefalitis sarampionosas subagudas tardías con o sin inmunodeficiencia ○ Síndrome paraneoplásico ○ Anticuerpos onconeuronales (anti-Hu) ○ Meningoencefalitis primavera-verano rusa ○ Esclerosis múltiple ○ Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob ○ VIH ○ Enfermedad por arañazo de gato
Epilepsia parcial continua debida a trastornos metabólicos		
<ul style="list-style-type: none"> ○ Diabetes mellitus ○ Hiperglucemia cetósica o no cetósica ○ Diabetes tipo 1 y anticuerpos anti-GAD-65 ○ Encefalopatía renal o hepática 		

Enfermedades progresivas degenerativas	neuroológicas metabólicas o Otro
<ul style="list-style-type: none"> ○ MELAS y otras mitocondriopatías ○ Síndrome de Alpers ○ Enfermedad de Kufs 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Fármacos proconvulsivos (p. ej., metrizimida, penicilina y azlocilina-cefotaxima). ○ Trasplante de médula ósea. ○ Gliomatosis cerebral

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de encefalitis de Rasmussen (7).

Radiodiagnóstico

La RM cerebral es útil para confirmar la sospecha de ER, aunque puede ser normal al inicio de la enfermedad. (4) Los rasgos característicos son el proceso atrófico unilateral preferencial en el lóbulo frontal, insular y peri-insular con incremento en el compartimiento de LCR (4, 6, 9) siendo el patrón más común a la edad más temprana de inicio (4), se han reportado casos de atrofia más severa en la región temporo-mesial (1); las estructuras de materia gris subcorticales, incluida la amígdala ipsilateral, el hipocampo y el cuerpo estriado (especialmente el putamen y el núcleo caudado), están frecuentemente involucradas (4); agrandamiento unilateral del ventrículo lateral visto al inicio de la fase aguda (1, 6); aplanamiento debido a atrofia de la cabeza ipsilateral del núcleo caudado es una característica típica condicionando un cambio en el contorno del asta frontal del ventrículo lateral en secciones axiales pasando a ser de un “boomerang” a “llama de vela” siendo un hallazgo llamativo de esta entidad (4, 6, 10); también se ha identificado hiperintensidad de la corteza y la sustancia blanca subcortical en T2 y Flair (4).

Otras características en estudio se encuentra el análisis volumétrico, encontrándose una diferencia del hemisferio afectado de 2,8 a 5 % por año, en comparación, con el hemisferio no afectado siendo esta de 0,2 a 1,1 % por año; alta intensidad de señal y raramente realce con gadolinio. (1, 4, 10).

En la espectroscopía por RNM, se puede ver una disminución de los niveles de N-acetil aspartato (NAA) y creatina, por cambios neurodegenerativos lo cual implica

muerte neuronal; así como elevación de colina, glutamina y glutamato, consistente con desmielinización. (1)

En pacientes en etapa temprana de la enfermedad y sin cambios en la resonancia magnética, la tomografía por emisión de positrones con 18-fluorodesoxiglucosa (PET-FDG) y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) pueden revelar un patrón unilateral de metabolismo disminuidos e hipoperfusión cerebral interictal y/o hiperperfusión ictal de lesiones focales respectivamente, que corresponden a focos epilépticos activos (1, 4, 6). Estos estudios han permitido evitar un diagnóstico invasivo (1, 4).

Histopatología

Los signos histopatológicos característicos de la encefalitis de Rasmussen son inflamación cortical, pérdida neuronal, gliosis, los nódulos microgliales, los cúmulos de linfocitos T y los manguitos perivasculares limitados al hemisferio cerebral unilateral con predilección frontoinsular (6, 7, 10). La inflamación es multifocal dentro del hemisferio y progresiva (7).

Se han descrito cuatro grupos para ayudar a clasificar la fisiopatología: el grupo 1, presenta inflamación con nódulos microgliales; el grupo 2, contiene al menos un segmento de giro con necrosis completa; el grupo 3, muestra pérdida neuronal y gliosis; y el grupo 4, muestra gliosis y cicatrización glial (9).

La biopsia cerebral no es necesaria en todos los pacientes, ya que el diagnóstico se puede realizar con la presencia de otros criterios no invasivos. (1) Las características de la etapa final incluye cavitación cortical, astrogliosis marcada y pérdida de células neuronales (7).

Tratamiento

Los objetivos de la terapia son disminuir la inflamación, restaurar la capacidad funcional y controlar la epilepsia. Las diversas modalidades de tratamiento disponibles para lograr estos objetivos incluyen técnicas farmacológicas, inmunoterapéuticas, quirúrgicas y de rehabilitación (9).

Los fármacos antiepilépticos tienen un efecto limitado sobre las crisis y la progresión de la enfermedad. (7) La epilepsia parcial continua, impulsada por la inflamación,

los tratamientos inmunosupresores e inmunomoduladores han sido utilizados con la esperanza del control de la epilepsia o incluso retrasar la progresión de la enfermedad (4), en la actualidad ningún fármaco con propiedades inmunológicas ha demostrado la capacidad de lograr un control completo de la progresión de la enfermedad. (1) Por lo tanto, el enfoque inmunológico no debe representar una razón para posponer la hemisferectomía en pacientes con enfermedad rápidamente progresiva. (1) Este tratamiento debe reservarse para casos con enfermedad de progresión lenta o a los casos en los que la cirugía no es aplicable. (1, 4)

Esteroides. Los corticoesteroides se han propuesto como tratamiento de primera línea al inicio de la enfermedad y durante las exacerbaciones, utilizándose metilprednisolona en dosis altas. (1, 10) Los corticoesteroides actúan reduciendo la transcripción de varios genes proinflamatorios (principalmente IL-1, IL-2, IL-6, TNF-alfa, IL-2R y moléculas de adhesión), empleado en la fase aguda de la enfermedad y no como tratamiento de mantenimiento a largo plazo. (1)

Inmunoglobulina. La inmunoglobulina actúa sobre el daño mediado por anticuerpos, modulan el daño inducido por las células T, por medio de la inhibición de varias vías coestimuladoras. (1) Su mecanismo es eficaz a corto plazo, pero con disminución de su efecto con el tiempo. (4)

Plasmaféresis. La plasmaféresis actúa reduciendo los niveles de anticuerpos y favoreciendo la depuración de otros mediadores inmunes y fracciones del complemento: la eficacia no es clara, y la respuesta suele ser transitoria (crisis y funciones neurológicas), probablemente por la falta de acción contra el daño celular inducido por células T. (1) La terapia consiste en tres a seis intercambios de un solo volumen en días consecutivos o alternos cada 2 a 8 semanas. (10)

Inmunosupresores. Entre los agentes inmunosupresores, la evidencia más alta para el tratamiento de ER han sido los inhibidores de la calcineurina como el ***tacrolimus*** (4). Fármaco que disminuye la respuesta inmunitaria de las células T a través de la inhibición de la producción de IL-2, se ha propuesto como terapia única y alternativa después del uso de corticoesteroides (4). Su uso se ha asociado con una respuesta clínica favorable, pero también con una mayor tasa de eventos adversos. (4) Su efecto es retardado (entre 8 a 10 meses). (4)

La **azatioprina (AZA)**, actúa en la inhibición de la síntesis de purinas, se ha observado una mejora en la frecuencia de las convulsiones, sin efecto en la progresión del deterioro cognitivo. (1) El **micofenolato de mofetilo (MMF)**, actúa inhibiendo la síntesis de purinas en los linfocitos, induciendo la apoptosis en las células T activadas y reduciendo el reclutamiento de linfocitos. Existe poca evidencia que demuestra eficacia en el control de la enfermedad. (1)

Terapia biológica. Entre los agentes biológicos, el anticuerpo anti-CD20 rituximab se ha utilizado por su eficacia en la reducción de la activación de las células B y, por lo tanto, de los niveles de anticuerpos. Su eficacia es variable, ya que el fármaco no se dirige adecuadamente a las células T. (1)

Los agentes anti-TNF α como el **adalimumab**, ha demostrado buena eficacia clínica sobre las convulsiones y el deterioro funcional. (1) El **natalizumab**, un anticuerpo dirigido contra la integrina alfa 4, altera la capacidad de los linfocitos T para cruzar la barrera hematoencefálica. Su uso en pacientes con ER se ha reportado sólo en reportes de casos aislados donde se ha mostrado buena eficacia clínica. (1)

Cirugía. La cirugía sigue siendo la única cura para las convulsiones causadas por la encefalitis de Rasmussen. (7) La única cirugía efectiva sigue siendo la desconexión completa del hemisferio afectado (hemidesconexión). (7) Estos procedimientos comprenden la hemisferectomía anatómica y hemisferectomía funcional (HF), hasta la fecha son los únicos métodos establecidos para curar las convulsiones en ER (tasas de éxito de 70–80%) (4, 10). Las técnicas aprobadas actualmente de la HF son la hemisferotomía periinsular, parasagital y la asistida por endoscopia con excelentes resultados (10), requiriendo experiencia técnica, sin embargo, aumentan el riesgo de fracaso quirúrgico. (4)

La mayoría de los resultados muestran estabilización cognitiva después de la hemisferectomía, con mejores resultados cognitivos en la cirugía del hemisferio no dominante y peores resultados en la cirugía del hemisferio dominante y en individuos con convulsiones refractarias después de la cirugía. (7) Los resultados cognitivos han sido generalmente mejores con la hemisferectomía más temprana (es decir, con una duración más corta de la epilepsia y a una edad más joven). (4)

La hemianopsia homónima y la hemiplejía son inevitables, logrando la marcha independiente con la rehabilitación, aunque no el movimiento motor fino del lado afectado. (7) Aquellos pacientes con enfermedad en el hemisferio designado para convertirse en el responsable del lenguaje en menores de 5 a 6 años, generalmente da como resultado el reclutamiento del hemisferio contralateral para las funciones del lenguaje posterior a la hemisferectomía. (7)

Pronóstico

La cirugía sigue siendo la única cura definitiva para las convulsiones, siendo la desconexión completa del hemisferio afectado el procedimiento de elección, por tal motivo las secuelas posquirúrgicas son condiciones a tomar en cuenta y que deberán de darse seguimiento.

Se ha reportado en estudios que el buen pronóstico de las funciones cognitivas (incluyendo el lenguaje) y el control de las crisis epilépticas, ocurren después de la hemisferotomía izquierda (hemisferio correspondiente al dominio del lenguaje), incluso cuando se realiza en la infancia tardía. Por lo tanto, se sugiere considerar la cirugía lo antes posible para promover la reorganización intercognitiva cerebral. (14) Se ha descrito riesgo de reoperación en aquellos pacientes con rápida progresión de los déficits motores y las anomalías bilaterales en la resonancia magnética previo a la cirugía de epilepsia inicial, donde Larionov, et al., sugirieron que estos hallazgos contralaterales pueden deberse a una degeneración Walleriana secundaria debido al proceso inflamatorio. (15) Por lo que se deberá dar seguimiento al control de crisis posterior a la hemisferectomía.

La literatura existente sobre ER está limitada por tamaños de muestra pequeños o metodologías de metanálisis con capacidad restringida para evaluar el espectro clínico completo y los posibles predictores de resultados posterior a la hemisferotomía. Las tasas informadas de ausencia de convulsiones a un año están entre 68 % y 95 %, a los 5 años entre 44 % y 72 %, y a los 10 años están entre 22 % y 52 %. (15) La escala empleada para calcular el nivel de control de crisis es la escala de Engel modificada (Tabla 1).

TABLA 1. Escala de Engel modificada (13)	
CLASE I	Libre de crisis incapacitantes (excluido el período posoperatorio, 1 mes)
A	Completamente libre de crisis después de la cirugía.
B	Solo crisis parciales simples.
C	Algunas crisis después de la cirugía, pero libre de ellas desde, al menos, dos años.
D	Crisis generalizadas solo con retirada de antiepilépticos.
CLASE II	Esporádicas crisis incapacitantes (casi libre de crisis)
A	Inicialmente, libre de crisis, pero ahora esporádicas.
B	Esporádicas crisis desde la cirugía.
C	Crisis inicialmente más frecuentes, pero, en los dos últimos años, esporádicas.
D	Solo crisis nocturnas.
CLASE III	Mejoría significativa
A	Reducción significativa del número de crisis.
B	Intervalos prolongados libres de crisis por un tiempo superior a la mitad del período de seguimiento, pero no superior a dos años.
CLASE IV	No mejoría significativa
A	Reducción significativa de las crisis (entre 50% y 90%).
B	No cambio apreciable.
C	Empeoramiento de las crisis.

En cuanto a la función motora se ha sugerido en trabajos su clasificación por medio de la escala *Gross Motor Function Classification System* y *Manual Ability Classification System* (en sus siglas GMFCS y MACS), la primera proporciona descripciones de la movilidad de los pacientes, mientras la segunda fue desarrollada para clasificar cómo los niños con parálisis cerebral usan sus manos, al manipular

los objetos en las actividades diarias. En ambas escalas se usa una calificación basada en cinco niveles (Tabla 2). (18)

Tabla 2. Clasificación de la función motora por niveles según las escalas <i>Gross Motor Function Classification System</i> y <i>Manual Ability Classification System</i> . (18)		
	<i>Gross Motor Function Classification System</i>	<i>Manual Ability Classification System</i>
Nivel I	Camina sin restricciones, presenta limitaciones en las habilidades motoras más avanzadas.	Manipula objetos con facilidad y satisfactoriamente.
Nivel II	Camina sin restricciones, limitaciones al caminar en público o al aire libre.	Manipula la mayoría de los objetos, pero con menor calidad o velocidad de acción.
Nivel III	Camina con dispositivos de apoyo para andar en público o al aire libre.	Manipula objetos con dificultad, necesita de auxilio en la preparación o adaptación a la actividad.
Nivel IV	Automovilidad con limitaciones, los niños son transportados o necesitan dispositivos de locomoción avanzados.	Manipula una selección de objetos de fácil manejo en situaciones adaptadas, necesitando supervisión continua.
Nivel V	Automovilidad gravemente limitada, incluso con dispositivos de locomoción avanzados.	No maneja objetos y tiene habilidad muy limitada incluso para realizar acciones simples, necesitando asistencia total.

En México se desconoce la tasa de incidencia de esta enfermedad, se han publicado estudios de reporte de casos y la experiencia en el manejo de este padecimiento, sin embargo, no contamos con estudios donde se describa la evolución clínica post quirúrgica, dado que el éxito de este procedimiento dependerá de la posibilidad de realizar una resección completa del tejido epileptogénico y su realización de manera oportuna. (13)

Diversos estudios han abordado el resultado de los pacientes en el control de crisis epilépticas, estado funcional y resultado cognitivo posterior a la hemisferectomía.

Uno de los parámetros que se ha evaluado corresponde a los trastornos cognitivos, en particular, a las alteraciones del lenguaje tras la desconexión del hemisferio izquierdo.

En una serie de casos publicado en el 2022 de pacientes femeninos seguidos hasta la edad adulta en un Hospital de Francia, donde fueron sometidas a hemisferectomía izquierda en la infancia; se les aplicaron escalas intelectuales generales y se incluyó la batería cognitiva computarizada interna denominada LEXTOMM (lenguaje, funciones ejecutivas, teoría de la mente, memoria episódica), como resultado de este estudio se demostró una recuperación cognitiva favorable lo que sugirió que ambos hemisferios son la base del funcionamiento cognitivo. La memoria declarativa verbal y no verbal tuvo una recuperación rápida. En cuanto al lenguaje, se observó una recuperación, sin embargo, algunos dominios permanecieron alterados correspondiendo al área fonológica y el procesamiento sintáctico. Como conclusión, la desconexión del hemisferio dominante del lenguaje, incluso cuando se realiza de forma tardía, no conduce a una afasia permanente, permite detener el deterioro cognitivo y puede inducir una importante recuperación cognitiva. (14)

En un estudio retrospectivo realizado en la clínica Cleveland en Ohio, Texas EUA, se evaluaron los resultados funcionales y control de la epilepsia en un total de 30 pacientes con ER en un periodo de 22 años, donde se observó resultados favorables en la desconexión completa, así mismo se identificó que aquellos pacientes con mayor riesgo de reoperación fueron aquellos con rápida progresión de los déficit motores y las anomalías bilaterales en la resonancia magnética previo a la cirugía de epilepsia inicial. (15) En este estudio las hemiferectomías anatómicas dieron como resultado mayores tasas de ausencia de convulsiones que las hemiferectomías funcionales al año (83,3 % frente a 80,8 %), a los 2 años (83,3 % frente a 70,8 %), a los 5 años (83,3 % frente a 57,7 %) y a los 10 años (83,3% vs 46,2%) de seguimiento. (15)

En un estudio realizado en el 2003 en el John Hopkins Hospital, se evaluó la respuesta clínica de pacientes con epilepsia focal unilateral posterior a la

hemisferectomía, donde se reportó un 65% de libertad de crisis en los pacientes con ER; otros estudios como el realizado por Devlin et al., en una serie que incluyó a 33 pacientes, reportaron un 70,4% de libertad de crisis; Schram, en una serie de 49 pacientes con un seguimiento de 52 meses, reportó un 90% de libertad de crisis. (16)

Existen pocos estudios realizados en países en vías de desarrollo, en un trabajo realizado en la India donde incluyeron 19 pacientes con ER, describieron su experiencia en el manejo de la ER, se reportó un mejor control de la enfermedad en aquellos pacientes tratados con cirugía donde 9 de 10 pacientes lograron estar libres de convulsiones, en comparación con sólo 1 de 11 pacientes que recibieron inmunoterapia (inmunoglobulina y esteroide) lo lograron. (17)

En Brasil en el 2013 evaluaron la evolución posquirúrgica en 6 niños, donde en cuatro casos se clasificaron como Engel clase I (66%); se identificó mejoría en la función motora en cinco (empleando las escalas Gross Motor Function Classification System y Manual Ability Classification System), y todos tuvieron mejoría en el lenguaje (evaluado de manera clínica). (18)

Se hizo una búsqueda exhaustiva de estudios realizados a nivel nacional donde se evalúe la evolución de los pacientes postoperados de hemisferectomía, sin embargo, no contamos con estudios en nuestro país donde se les dé seguimiento a estos pacientes, es por ello que en este trabajo se evaluó el pronóstico de los pacientes con diagnóstico de encefalitis de Rasmussen postoperados en un periodo de 10 años.

JUSTIFICACIÓN

Existe poca evidencia en nuestro país en relación al seguimiento y evaluación de la respuesta clínica de los pacientes con diagnóstico de encefalitis de Rasmussen postoperados de hemisferectomía, así como el nivel de control de epilepsia, lo cual ayudará a la aplicación de medidas para la pronta integración a la sociedad, siendo la etapa escolar la de mayor afectación.

Es por ello que en este trabajo se evaluará la función motora, cognitiva (lenguaje) y el nivel de control de crisis en los pacientes postoperados de hemisferectomía con diagnóstico de Encefalitis de Rasmussen empleando los criterios de “Bien”.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo a publicaciones realizadas en otros países la encefalitis de Rasmussen tiene una incidencia de 2-4 casos por cada 10 millones de habitantes menores de 18 años, de acuerdo al Censo de Población y Vivienda realizado en el 2020 se estimó que en México residen poco más de 38.2 millones de niñas, niños y adolescentes menores de 18 años, representando el 30.4 % de la población total. Con estos datos se estima que la presentación anual de casos nuevos de esta enfermedad es de 8 a 16 casos, donde la edad escolar es la más afectada, dado su evolución a un estado epiléptico parcial continuo. La cirugía sigue siendo la cura definitiva, sin embargo, su pronóstico mejora cuando se realiza de manera oportuna. En México se desconoce el tiempo transcurrido entre el debut y la realización de la hemisferectomía, así mismo su evolución posterior a esta última.

La hemisferectomía conlleva a secuelas neurológicas, principalmente en el área del lenguaje y funcionales motoras, por lo que la rehabilitación, evaluación neuropsicológica y seguimiento de neurología para el grado de control de crisis es indispensable en esta población, hasta el momento se desconoce el pronóstico más allá del control de crisis, en los pacientes postoperados de hemisferectomía secundario a encefalitis de Rasmussen.

Es por ello que la evaluación del lenguaje, función motora y el nivel de control de crisis epilépticas en los pacientes postoperados de hemisferectomía, nos

proporcionará información de la respuesta clínica para el control de la enfermedad y la necesidad de seguimiento de esta población para su pronta integración a la sociedad, así como identificar los determinantes que condicionan retraso o falta de recuperación en algunas de estas esferas que deberá de ser del conocimiento para el médico especialista en neurología pediátrica que labora en nuestra institución, facilitando el diagnóstico y tratamiento oportuno.

Por lo cual, surge la siguiente pregunta:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la respuesta clínica posterior a la cirugía de epilepsia en pacientes pediátricos con encefalitis de Rasmussen en un hospital de tercer nivel en el periodo comprendido del 2019 al 2023?

HIPÓTESIS

La respuesta clínica posterior a la cirugía de epilepsia en los pacientes pediátricos postoperados de encefalitis de Rasmussen en un Hospital de Tercer nivel en el periodo comprendido del 2019 al 2023 será similar a lo reportado en la literatura.

TIPO DE ESTUDIO:

Es un estudio **descriptivo, observacional, ambispectivo y longitudinal.**

OBJETIVOS

General

- Identificar la respuesta clínica posterior a la cirugía de epilepsia en pacientes pediátricos con encefalitis de Rasmussen en un hospital de tercer nivel en el periodo comprendido del 2019 al 2023.

Específicos

- Conocer el tiempo transcurrido entre el debut de la enfermedad hasta la realización de la hemisferectomía en los pacientes pediátricos postoperados

de hemisferectomía con diagnóstico de encefalitis de Rasmussen de acuerdo a los criterios de Bien.

- Conocer el tiempo transcurrido entre la hemisferectomía y la evaluación pronóstica en los pacientes pediátricos con diagnóstico de encefalitis de Rasmussen.
- Describir la función cognitiva previo y posterior a la hemisferectomía en los pacientes pediátricos con encefalitis de Rasmussen.
- Describir la función motora previo y posterior a la hemisferectomía en los pacientes pediátricos con encefalitis de Rasmussen.
- Describir la terapia recibida para el control de crisis previo a la hemisferectomía en los pacientes con encefalitis de Rasmussen.
- Describir el nivel de control de crisis epilépticas posterior a la hemisferectomía en los pacientes pediátricos con encefalitis de Rasmussen.
- Identificar los pacientes pediátricos con diagnóstico de encefalitis de Rasmussen de acuerdo a los criterios de Bien con estudio histopatológico confirmatorio.

MATERIALES Y MÉTODOS

Descripción general del estudio

Con previa aceptación del estudio por el comité de ética de la Unidad Médica de Alta Especialidad se hizo la búsqueda en los registros de pacientes diarios con diagnóstico de Encefalitis de Rasmussen del servicio de Neurología pediátrica que fueron derivados al servicio de neurocirugía para realización de hemisferectomía en el periodo comprendido de septiembre del 2019 a agosto del 2023. Posteriormente, se buscaron los datos solicitados en la hoja de recolección en los expedientes clínicos tanto físicos como electrónicos de cada paciente, previo a la realización de la hemisferectomía. Al contar con la autorización del comité de ética de esta unidad médica y con probación del consentimiento informado y carta de asentamiento, nos pusimos en contacto con los familiares de los pacientes y posterior a su cita ya programada de neurología pediátrica se hizo una exploración física neurológica que comprendió el llenado de las escalas de evaluación de la función motora Gross

Motor Function Classification System y Manual Ability Classification System. Por otra parte, el servicio de neuropsicología de esta unidad, llevo a cabo, la valoración cognitiva un mes previo a la cirugía y al año de la misma, empleando la escala de evaluación neuropsicológica infantil 2da edición. Estos datos se registraron en una base de datos (EXCEL) para su análisis estadístico, como se muestran a continuación.

Universo de trabajo:

Pacientes pediátricos y expedientes de pacientes pediátricos postoperados de hemisferectomía con diagnóstico clínico de Encefalitis de Rasmussen de acuerdo con la “declaración de consenso europea” (Bien et al., 2005), pertenecientes al servicio de neurología pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza” en el periodo comprendido de septiembre del 2019 a agosto del 2023.

Tamaño de muestra:

Por el número de casos no fue posible calcular el tamaño de la muestra, pero se incluirán todos los casos del servicio de neurología pediátrica con enfermedad de Rasmussen que fueron operados de hemisferectomía del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza” en el periodo comprendido de septiembre del 2019 a agosto del 2023.

Lugar de estudio:

Hospital General Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional “La Raza”

Periodo de estudio:

Septiembre del 2019 a agosto del 2023

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes pediátricos con diagnóstico clínico de Encefalitis de Rasmussen (Bien, et al. 2005) pertenecientes al servicio de neurología pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza” en el periodo comprendido de septiembre del 2019 a agosto del 2023.

- Expedientes físicos y electrónicos de pacientes pediátricos con diagnóstico clínico de Encefalitis de Rasmussen.

Criterios de Exclusión:

- Expedientes clínicos físicos y electrónicos incompletos
- Pacientes con alguna otra patología sistémica concurrente que influya en el resultado de las pruebas.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con pérdida de seguimiento en la consulta externa de neurología pediátrica posterior a hemisferectomía.
- Pérdida de derechohabencia al Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo comprendido.
- Pacientes que no acepten la realización de las pruebas de evaluación funcionales y cognitivas.

Procesamiento de datos

Tabla de variables

Variable independiente

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador
Cirugía de epilepsia	Cirugía resectiva que consiste en extirpar una pequeña parte del cerebro.	Desconexión completa del hemisferio afectado correspondiente al área epileptogénica.	Cualitativa nominal	Hemisferectomía anatómica. Hemisferectomía funcional.

Variable dependiente

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador
Respuesta clínica	Comportamiento suscitado por un estímulo (cirugía) susceptible de ser medida o cuantificada.	Comportamiento posquirúrgico al año de cirugía de epilepsia.	Cualitativa ordinal	Escala de Engel modificada; ENI-2; escala GMFCS.

Variables generales

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador
Signos histopatológicos característicos	Examen de una biopsia o de una muestra quirúrgica que orienta/apoya o confirma un diagnóstico.	En la ER los signos histopatológicos son: inflamación cortical, pérdida neuronal, gliosis, los nódulos microgliales, los cúmulos de linfocitos T y los manguitos perivasculares	Cualitativa Nominal Dicotómica	Presencia o ausencia hallazgos histopatológicos.

		limitados al hemisferio cerebral unilateral con predilección frontoinsular		
Función motora gruesa previo a cirugía.	Capacidad de la función motora.	Capacidad de demostrar la función motora por medio de la escala de Daniels.	Cualitativa Ordinal	1 2 3 4 5
Función motora gruesa posterior a la cirugía.	Capacidad de demostrar la habilidad de iniciación, mantenimiento, modificación, y control de posturas voluntarias y patrones de movimiento.	Capacidad de demostrar una habilidad por medio del Sistema de Clasificación de la Función Motora Gruesa y/o Daniels posterior a la realización de la cirugía en pacientes con ER.	Cualitativa Ordinal	Nivel I Nivel II Nivel III Nivel IV Nivel V
Funciones cognitivas	Procesos mentales que nos permiten	Procesos mentales medidos por	Cualitativa Ordinal	ENI-2 BRIEF-2

previo a cirugía.	a llevar a cabo cualquier tarea.	medio de la evaluación neuropsicológica infantil 2da edición (ENI-2) o el cuestionario de evaluación conductual de la función ejecutiva (BRIEF-2).		
Funciones cognitivas posterior a la cirugía.	Procesos mentales que nos permiten llevar a cabo cualquier tarea.	Procesos mentales medidos por medio de la evaluación neuropsicológica infantil 2da edición (ENI-2) o el cuestionario de evaluación conductual de la función ejecutiva (BRIEF-2).	Cualitativa Ordinal	ENI-2 BRIEF-2
Nivel de control de crisis	Control de la enfermedad	Nivel de control de crisis en	Cualitativa Ordinal	Clase I A-D

posterior a la cirugía.	posterior a cirugía de epilepsia en un paciente con predisposición a generar crisis epilépticas.	paciente postoperado de cirugía de epilepsia por medio de la escala de Engel modificada.		Clase II A-D Clase III A-B Clase IV A-C
-------------------------	--	--	--	--

Variables confusoras

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador
Lugar de residencia	Lugar o domicilio en el que se reside.	Sitio o región donde reside actualmente.	Cualitativas, nominales Politómica	Edo. México CDMX Hidalgo Veracruz Chiapas Otro:_____
Nivel socioeconómico	Es una medida que combina la parte económica y sociológica de la preparación laboral de una persona y de la	Es un modelo estadístico, que permite agrupar y clasificar a los hogares mexicanos en 7 categorías: A, B, C+, C, D+, D, E.	Cualitativa Ordinal	Clase alta Clase Media alta Clase media Clase media baja Clase baja Clase más baja

	posición económica y social individual o familiar en relación a otras personas.			
Edad al comienzo de los síntomas (debut).	Tiempo de vida en años al debut de la sintomatología .	Edad de la paciente al inicio de la sintomatología .	Cuantitativa, Intervalo, Discreta	1-3 años 4-6 años 7-9 años 10-12 años 13-15 años 16-18 años
Tratamiento recibido previo a la cirugía.	Terapéutica empleada para disminuir la inflamación, restaurar la capacidad funcional y controlar la epilepsia.	Recibió tratamiento previo a la hemisferectomía.	Cualitativa Nominal Politómica	Farmacológicas: antiepilépticos. Inmunoterapéutica: esteroides, inmunoglobulina, plasmaféresis, inmunosupresores, terapia biológica.
Cirugía realizada	Práctica quirúrgica para el tratamiento	Procedimiento quirúrgico realizado para curar las	Cualitativa Nominal Dicotómica	Quirúrgicas: hemisferectomía anatómica y funcional.

	de una enfermedad.	convulsiones en la encefalitis de Rasmussen.		
Tiempo entre el Debut y la cirugía.	El tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y la realización de la cirugía curativa.	El tiempo en meses transcurrido entre el inicio del primer síntoma de la ER y la realización de la cirugía de epilepsia.	Cuantitativa, Intervalo, Discreta	1-4 meses 5-8 meses 9-12 meses 13-15 meses 16-20 meses 21-24 meses

Recursos

Espacio físico:

Servicio de Neurología pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Recursos

Dividimos los recursos necesarios para el estudio en los siguientes grupos:

- Humanos
 - Médico clínico
 - Médico investigador: Residente de 2do año de la especialidad de Neurología Pediatría Dra. Claudia Sofía Montiel Rodríguez

- Médico adjunto al servicio de neurología pediátrica, investigador y asesor metodológico: Dr. Martín Arturo Silva Ramírez
- Médico adjunto al servicio de neurología pediátrica y asesor teórico: Dra. Andrea Carolina Saldivar Santillan.
- Pacientes con diagnóstico de encefalitis de Rasmussen posoperado de hemisferectomía.
- Materiales
 - Expediente clínico electrónico, libretas de registro, hojas blancas, lapiceros, computadora, laptop, internet, hoja de recolección de datos.

Financiamiento:

Este estudio no requiere financiamiento.

Análisis estadístico

Las estadísticas descriptivas para variables cualitativas se realizaron mediante moda, mediana, rango y proporción. Las variables cuantitativas su análisis estadístico se realizaron empleando promedio y desviación estándar. Para realizar el análisis utilizaremos el paquete estadístico de EXCEL.

Presentamos la información en histogramas, gráficas de barras, de pastel y de dispersión, así como tablas de contingencia para la interpretación de resultados.

Factibilidad:

Debido a las características del protocolo de estudio y al tipo de estudio realizado es factible su reproducción, contamos con el recurso humano (investigadores del protocolo) y sin requerir financiamiento alguno, ya contando con materiales proporcionados por la institución, libre acceso a los expedientes clínicos físicos y electrónicos bajo supervisión para obtener la

información necesaria, siempre y cuando sea en horarios establecidos, y con la previa aprobación del estudio por el comité de ética de esta institución.

ASPECTOS ÉTICOS

Consideraciones éticas

Este estudio, su desarrollo en base a los objetivos planteados y plan de ejecución del mismo ya explicada en el apartado de descripción de metodología, cumple con las consideraciones emitidas en el código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones, en Tokio, Hong Kong, Venecia, incluyendo la actualización de Fortaleza, Brasil 2013, y su última revisión en Escocia, octubre 2000; así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el consejo de Organizaciones Internacionales para Investigación con Seres Humanos.

En México, cumple con lo establecido por la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de investigación para la Salud, incluyendo los aspectos éticos conforme a la investigación en seres humanos, establecidos en el Reglamento de la Ley General de Salud capítulo I, Artículo 17, se considera como riesgo de investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía al estudio, para efectos de este reglamento se clasifica este estudio como investigación de bajo riesgo, ya que se revisarán los expedientes clínicos físicos y electrónicos, registros de laboratorio, estudios complementarios, realizar un cuestionario con el familiar y una exploración física general, con la posterior recolecta de la información en bases de datos, que se llevará a cabo en pacientes menores de edad.

Con apego transparente a las Normas del Instituto Mexicano del Seguro Social; así como del Instituto Federal de Acceso a la Información Pública, en materia de investigación para la salud y protección de datos personales.

Confidencialidad: Todos los datos obtenidos de los registros clínicos de los pacientes, se mantendrán confidenciales, con el empleo de tablas numéricas y/o

claves que solo los investigadores identifiquen, para brindar seguridad de que no se identificará al sujeto y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad, dicho datos serán resguardados por el investigador principal; en apego a la “Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares”, publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación: Capítulo I, Artículo 3, sección VIII, en sus disposiciones generales sobre la protección de datos.

El estudio se someterá a evaluación por el comité de Investigación y el Comité de Ética de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza.

Posibles contribuciones y beneficios: Los pacientes cuyos registros se utilizarán para el estudio no tendrán ningún beneficio; sin embargo, el estudio generará mayor conocimiento al clínico para la evaluación de la respuesta clínica de los pacientes con diagnóstico de Encefalitis de Rasmussen postoperados de hemisferectomía, y dado que este padecimiento se presenta con mayor frecuencia en población pediátrica es de suma importancia la instauración de una terapia dirigida por metas para mejora de la calidad de vida y su pronta integración a la vida social. Ameritando la realización de este estudio en esta población.

Riesgo-Beneficio: Se considera favorable, puesto que es un estudio de bajo riesgo para los pacientes, con la generación de mayor conocimiento sobre aspectos clínicos y fomentar por parte del cuidador la realización de la cirugía curativa, para mejorar el pronóstico y su resultado en un centro médico de un país en vías de desarrollo.

Consentimiento informado

Al tratarse de un estudio ambispectivo, que implica la realización de escalas de evaluación, se trata de un estudio sin riesgo de acuerdo al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud título segundo, de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPÍTULO I Disposiciones Comunes, artículo 17. Requiere carta de consentimiento informado ya que se citará a los pacientes y familiares fuera de sus actividades médicas habituales para la

obtención de información y exploración de los pacientes, para la evaluación de la respuesta clínica por medio de las escalas motoras, cognitivas y control de la enfermedad.

Declaración de conflictos de interés: No existe conflicto de interés alguno por parte de los investigadores para la realización de este proyecto.

RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, ambispectivo y longitudinal, en el que se incluyeron inicialmente 6 expedientes clínicos con diagnóstico de encefalitis de Rasmussen de acuerdo a los criterios de Bien del 2005, modificados por Olson, durante el periodo comprendido del 2019 al 2023; de los cuales en dos pacientes se perdió el seguimiento en la consulta externa siendo eliminados del estudio; por otro lado, un paciente presentó múltiples complicaciones posquirúrgicas y falleció al mes de la intervención quirúrgica por lo que no se consideró en el análisis del estudio; de tal manera que la muestra comprendió un total de 3 pacientes y se obtuvo información del expediente físico y electrónico para posteriormente realizar evaluaciones de la función motora, cognitiva y nivel de control de epilepsia al año de la cirugía.

En la tabla 1 se describen las características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio. La edad comprendió un rango de 7 a 13 años con una media de 10 años, mediana de 10 años; el tiempo de evolución del padecimiento hasta la realización de la cirugía tuvo un rango de 7 meses a 3 años, se empleó como tratamiento fármacos antiepilépticos en los 3 pacientes y terapia inmunosupresora en 2 pacientes con pobre respuesta. En las tres pacientes se realizó hemisferectomía funcional del hemisferio izquierdo. Una paciente presentó múltiples complicaciones posquirúrgicas ameritando estancia intrahospitalaria prolongada posterior a la cirugía de epilepsia. En los 3 pacientes se encontró reporte histopatológico positivo a encefalitis de Rasmussen como estándar de oro de la enfermedad. En el paciente PX3 se realizó estudio molecular con anticuerpos positivos a AntiGluR2, ante manifestaciones atípicas, por lo que el estudio molecular apoyó el diagnóstico para realización de tratamiento definitivo.

	PX 1	PX2	PX3
Origen	Edo. México	Edo. México	Edo. México
Edad de inicio	7 años	10 años	13 años
Terapéutica previo a cirugía	Antiepilépticos (9 fármacos), inmunosupresores (esteroide sistémico), inmunoterapia (inmunoglobulina).	Antiepilépticos (5 fármacos), inmunosupresores (esteroide sistémico).	Antiepilépticos (4 fármacos)
Tiempo entre debút y cirugía	7 meses	14 meses	3 años
Cirugía realizada	Hemisferectomía funcional izquierda	Hemisferectomía funcional izquierda	Hemisferectomía funcional izquierda
Complicaciones posquirúrgicas	No	No	Hidrocefalia, ventriculitis, absceso abdominal, fistula de LCR.
Histopatología	<u>Inflamación cortical</u> , pérdida neuronal, gliosis, <u>manguitos perivasculares.</u>	Inflamación cortical, pérdida neuronal, gliosis, <u>manguitos perivasculares.</u>	Inflamación cortical, pérdida neuronal, <u>gliosis, manguitos perivasculares.</u>

Tabla 1. Datos clínicos e histopatológicos de pacientes con encefalitis de Rasmussen.

El paciente PX1, presentó epilepsia parcial continua en su evolución; el paciente PX2, presentó crisis focales motoras cotidianas; paciente PX3, presentó al inicio crisis esporádicas, sin embargo, en dos ocasiones evolucionó con estado epiléptico que ameritó ventilación mecánica; posteriormente incrementó la frecuencia de las crisis hasta presentar un evento por semana precipitadas por estresores, con poca respuesta a tratamiento antiepiléptico.

El gráfico 1, compara la función motora prequirúrgica y posquirúrgica donde se observó recuperación parcial de la función motora en el paciente PX1 y el PX2 ya que lograron la deambulaci3n sin dispositivos de apoyo; por otro lado, en el paciente PX3 se reportaron secuelas posquirúrgicas continuando con empleo de dispositivos de apoyo con uso de muletas al a1o de su valoraci3n.

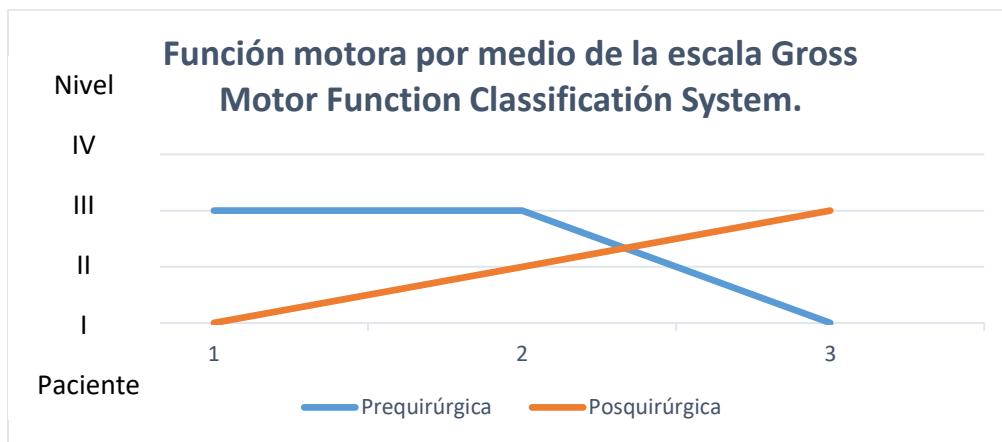


Gráfico 1. Función motora.

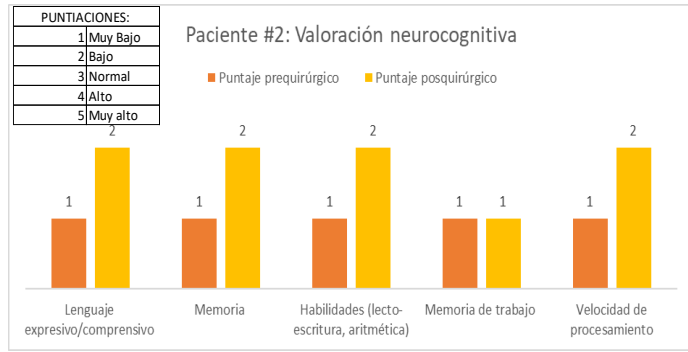
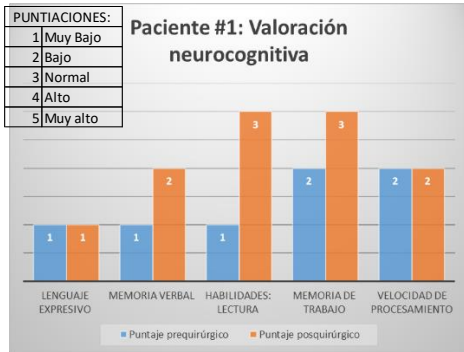
En la tabla 2, se muestra el control de las crisis epilépticas posterior a la cirugía. En el caso del paciente PX1 al año de la cirugía se encontraba en un nivel II grado C, el cual inicialmente presentó crisis frecuentes con reducción de las mismas de manera importante y siendo esporádicas en su evolución, pero continuó con tres fármacos antiepilépticos. El paciente PX2, se reportó con crisis después de la cirugía, pero, actualmente tiene libertad de crisis en los últimos dos años, en tratamiento actual con dos fármacos anticrisis, ubicándose en un nivel I clase C. El paciente PX3, se reportó libre de crisis completamente posterior a la cirugía, incluso a pesar, de múltiples complicaciones presentadas, hasta el momento actual libre de crisis epilépticas, ubicándose en un nivel I clase A permitiendo, el retiro paulatino de antiepilépticos actualmente sólo con un fármaco anticrisis.

CLASE I	Libre de crisis incapacitantes (excluido el período posoperatorio, 1 mes)
A	Completamente libre de crisis después de la cirugía.
B	Solo crisis parciales simples.
C	Algunas crisis después de la cirugía, pero libre de ellas desde, al menos dos años.
D	Crisis generalizadas solo con retirada de antiepilépticos.
CLASE II	Esporádicas crisis incapacitantes (casi libre de crisis)
A	Inicialmente, libre de crisis, pero ahora esporádicas.
B	Esporádicas crisis desde la cirugía.
C	Crisis inicialmente más frecuentes, pero, en los dos últimos años esporádicas.
D	Solo crisis nocturnas.
CLASE III	Mejoría significativa
A	Reducción significativa del número de crisis.
B	Intervalos prolongados libres de crisis por un tiempo superior a la mitad del período de seguimiento, pero no superior a dos años.
CLASE IV	No mejoría significativa
A	Reducción significativa de las crisis (entre 50% y 90%).
B	No cambio apreciable.
C	Empeoramiento de las crisis.

Tabla 2. Escala de Engel modificada.

En cuanto a la valoración cognitiva, el hemisferio afectado en las tres pacientes correspondió al hemisferio izquierdo y se hizo la valoración cognitiva por parte del servicio de neuropsicología de nuestra unidad donde emplearon la escala de Evaluación Neuropsicológica Infantil-2 (ENI-2), validada en población mexicana obteniendo registro en dos tiempos, un mes antes de la cirugía y al año de la misma, de acuerdo a su puntuación obtenida en las subpruebas se clasifico en 5 niveles; valores muy bajos, bajos, normal, alto y muy alto, de acuerdo al grupo etario evaluado. En el gráfico 2, el paciente PX1 se muestra una competencia cognitiva baja, mientras que en el gráfico 3, el paciente PX2 la competencia cognitiva fue muy baja para el grupo etario evaluado previo a la cirugía. Posterior a la cirugía se obtuvo una impresionante recuperación cognitiva en la paciente PX1 (lenguaje), así mismo se obtuvo mejora en algunos dominios del paciente PX2; en contraste, en el gráfico 4, el paciente PX3 el resultado de la evaluación cognitiva empeoró en las habilidades escolares (lecto-escritura), sin tener mejoría en el resto de los dominios

evaluados muy probablemente asociada a la estancia intrahospitalaria prolongada, retraso en el inicio de rehabilitación y edad de la paciente.



Gráficos 2. Valoración neuropsicológica PX1.

Gráficos 3. Valoración neuropsicológica PX2.

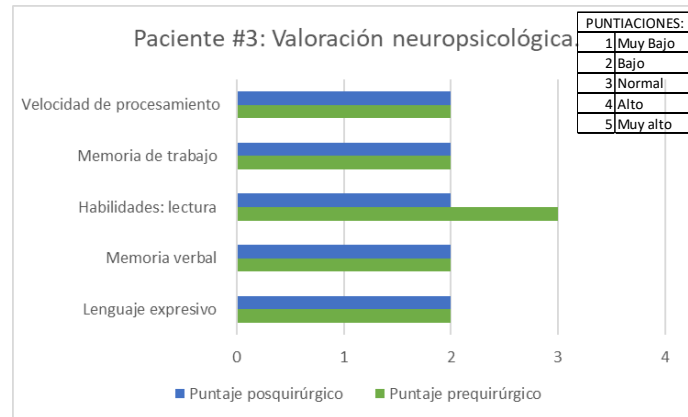


Gráfico 4. Valoración neuropsicológica PX3.

DISCUSIÓN

En nuestro trabajo identificamos que la cirugía es el procedimiento de elección para la encefalitis de Rasmussen, sin embargo, no está exenta de secuelas posquirúrgicas inmediatas y mediatas. Por lo que es necesario realizar la cirugía en una unidad de tercer nivel que cuente con los medios necesarios para su atención.

En cuanto al control de las crisis epilépticas, se presentó mejoría de las mismas, al año de la cirugía con una respuesta de control de las crisis en un 66% en dos pacientes; lo cual concuerda con lo reportado en otros estudios con margen de mejoría del 68-95% al año de la cirugía.¹⁰ En un estudio realizado en John Hopkins Hospital en el 2003, se describe una libertad de crisis del 65% muy similar a nuestro trabajo, mientras que Devlin et al. reportaron un 70% y Schram et al., reportó del 90%, en estos estudios se incluyeron un total de 33 y 49 pacientes respectivamente.¹¹ En estudios realizados en países en vías de desarrollo, el porcentaje en el nivel de control de crisis fue mayor en la India¹² siendo del 90%, mientras que en Brasil fue del 66% similar a nuestro estudio.¹³

En la función motora se identificó recuperación parcial en dos pacientes logrando la bipedestación, siendo casi completa en el paciente PX1, por otro lado, se observó espasticidad leve en el PX1 y el PX2. En un estudio realizado en Brasil, se describe recuperación motora del 50% (cinco pacientes de 10 estudiados), siendo menor a lo observado en nuestro estudio.¹³


En nuestras dos pacientes se identificó mejoría en las funciones cognitivas y dominio del lenguaje, no obstante que el hemisferio afectado correspondió al hemisferio dominante izquierdo. Se observó mejoría importante en el paciente PX1, en quien se realizó la cirugía de manera más temprana en comparación con los otros pacientes. En un estudio realizado en Francia en el 2022, se reportó recuperación cognitiva y del lenguaje posterior a la hemisferectomía izquierda, lo cual es similar a lo encontrado en nuestros pacientes.⁹ Estos mismos resultados se describen en el estudio realizado en Brasil en el 2013, donde se observó recuperación en el lenguaje.¹³

En nuestro estudio identificamos la evolución que tienen los pacientes posoperados de hemisferectomía funcional, el beneficio que conlleva en el área motriz, la libertad de crisis y la cognición; sin embargo, como se mencionó previamente, no está exenta de complicaciones posquirúrgicas y potenciales secuelas. Por lo que, es necesario en el seguimiento de estos pacientes la intervención quirúrgica temprana y la rehabilitación multidisciplinaria, después de la cirugía de epilepsia, para mejorar la calidad de vida y pronóstico a largo plazo.

CONCLUSIONES

La encefalitis de Rasmussen es una encefalitis crónica progresiva que inicia con crisis epilépticas focales refractarias a tratamiento y en su mayoría se presenta como epilepsia parcial continua, condicionando alteraciones cognitivas permanentes, la cual se presenta en la población pediátrica con un pico en la edad escolar. Su diagnóstico precoz, tratamiento temprano y rehabilitación multidisciplinaria, son la base para la mejora en la calidad y pronóstico de estos niños, para su pronta reincorporación en la vida cotidiana. Es notorio el beneficio tras la realización de hemisferectomía funcional incluso, cuando el hemisferio comprometido corresponde al hemisferio dominante, permitiendo lograr la libertad de las crisis, recuperación de la movilización con retiro de dispositivos de apoyo, así como mejora en el área cognitiva, emocional y conductual. Por tal motivo, surge la necesidad de realizar estudios de seguimiento en estos pacientes para conocer la evolución funcional y cognitiva a largo plazo.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

		"Respuesta clínica posterior a la cirugía de epilepsia en pacientes pediátricos con encefalitis de Rasmussen en un Hospital de Tercer Nivel"																															
		feb-23				mar-23				abr-23				may 2023 - oct 2023				nov-23				dic-23				ene-24				feb-24			
MESES	SEMANAS	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
ACTIVIDADES	Planteamiento del problema y pregunta de investigación																																
	Elaboración del marco teórico																																
	Diseño del trabajo de investigación																																
	Aceptación del estudio por el comité de ética e investigación.																																
	Recolección de datos																																
	Análisis e interpretación de resultados																																
Conclusiones y recomendaciones																																	

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Orsini A, Foiadelli T, Carli N, et al. Rasmussen's encephalitis: From immune pathogenesis towards targeted-therapy. *Seizure: European Journal of Epilepsy* 2020; 81: 76-83. DOI: 10.1016/j.seizure.2020.07.023 [https://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311\(20\)30227-2/fulltext](https://www.seizure-journal.com/article/S1059-1311(20)30227-2/fulltext)
2. Dawodu CO, Akinbo DD: Rasmussen 's encephalitis. *Nigerian Journal of Clinical Practice* 2013; 16: 113-115. DOI: 10.4103/1119-3077.106780 <https://www.njcponline.com/article.asp?issn=1119-3077;year=2013;volume=16;issue=1;spage=113;epage=115;aulast=Dawodu>
3. Noordin NS, Deyo LJ, Ryon CW. Atypical Presentation of Cerebral Palsy and Seizures: A Case Report on Rasmussen's Encephalitis in an Adolescent. *Cureus* 2021; 13: 1-4. DOI: [10.7759/cureus.13705](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8016532/)
4. Cay K, Hickman R, McKhann G, et al. Rasmussen Encephalitis: An Update. *Semin Neurol* 2020; 40: 201-210. DOI: 10.1055/s-0040-1708504. [file:///C:/Users/CLAUDIA/Downloads/cay-martinez 2020.pdf](file:///C:/Users/CLAUDIA/Downloads/cay-martinez%202020.pdf)
5. Ai J, Wang Y, Fan D, et al. Genetic Factors in Rasmussen's Encephalitis Characterized by Whole-Exome Sequencing. *Front Neurosci* 2021; 15: 1-7. DOI: [10.3389/fnins.2021.744429](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8523672/)
6. Tang C, Luan G, Li T. Rasmussen's encephalitis: mechanisms update and potential therapy target. *Ther Adv Chronic Dis* 2020; 11: 1-11. DOI: [10.1177/2040622320971413](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7705182/)
7. Varadkar S, Bien C, Kruse C, et al. Rasmussen's encephalitis: clinical features, pathobiology, and treatment advances. *Lancet Neurol* 2014; 13: 195-205. DOI: [10.1016/S1474-4422\(13\)70260-6](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4005780/)

8. Wang YS, Liu D, Wang X, et al. Rasmussen's encephalitis is characterized by relatively lower production of IFN- β and activated cytotoxic T cell upon herpes viruses infection. *J Neuroinflammation* 2022; 19: 70-85. DOI: [10.1186/s12974-022-02379-0](https://doi.org/10.1186/s12974-022-02379-0)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8957159/>
9. Vimal J, Nagarajan R, Sriram D. Rasmussen 's encephalitis: A case report. *Australia Med J* 2015; 8: 80–84. DOI: [10.4066/AMJ.2015.2255](https://doi.org/10.4066/AMJ.2015.2255)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4385812/>
10. Klaa H, Younes TB, Benrhouma H, et al. Rasmussen's Encephalitis: A Report of a Tunisian Pediatric Case and Literature Review. *Case Rep Neurol Med* 2020; 24; 1-5. DOI: [10.1155/2020/6810237](https://doi.org/10.1155/2020/6810237)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7333059/>
11. Espinosa E, Fuentes A, Naranjo A. Encefalitis de Rasmussen: diagnóstico y enfoque terapéutico. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía* 2019; 28; 1-5. DOI: <https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.v28.n2.2019.922>.
12. Ortega HC, Medina GA. Encefalitis de Rasmussen como causa de epilepsia refractaria al tratamiento. *Rev Argent Radiol* 2019; 83: 176–179. DOI: [https://doi.org/ 10.1055/s-0039-1692691](https://doi.org/10.1055/s-0039-1692691).
13. Aberastury, M., Comas, B., García, M., y col. Cirugía de la epilepsia en niños y adolescentes: experiencia de 43 casos. *Arch. argent. pediatr.* 2016; 114(5); 458-471. DOI: [10.5546/aap.2016.458](https://doi.org/10.5546/aap.2016.458).
14. Cognitive outcome after left functional hemispherectomy on dominant hemisphere in patients with Rasmussen encephalitis: beyond the myth of aphasia. Patient series. *J Neurosurg Case Lessons* 2022; 4(22): 1-8. DOI: [10.3171/CASE22410](https://doi.org/10.3171/CASE22410).
15. Sundar., S., Lu, E., Schmidt, E., et al. Seizure Outcomes and Reoperation in Surgical Rasmussen Encephalitis Patients. *Neurosurgery* 2022; 91 (1); 93-102. DOI: [10.1227/neu.0000000000001958](https://doi.org/10.1227/neu.0000000000001958).

16. E.H. Kossoff, E.P.G. Vining, D.J. Pillas, et al. Hemispherectomy for intractable unihemispheric epilepsy. Etiology vs outcome. *Neurology*, 61 (2003), pp. 887-890. DOI: 10.1212/01.WNL.0000090107.04681.5B
17. Ramesha, K., Rajesh, B., Ashlatha, R., et al. Rasmussen's encephalitis: Experience from a developing country based on a group of medically and surgically treated patients. *Seizure* 2009; 18 (8); 567–572. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2009.05.010>.
18. Garófalo, G., Hamad, A., Centeno, R., y colaboradores. Evolución posquirúrgica en pacientes con encefalitis de Rasmussen operados por hemisferotomía. *Rev Neurol* 2013; 56 (4): 214-219. DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.5604.2012419>.

ANEXOS

Anexo 1: Instrumento de recolección de datos

“Respuesta clínica posterior a la cirugía de epilepsia en pacientes pediátricos con encefalitis de Rasmussen en un Hospital de Tercer Nivel”

“RESPUESTA CLÍNICA POSTERIOR A LA CIRUGÍA DE EPILEPSIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON ENCEFALITIS DE RASMUSSEN EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL”												
Ficha de identificación												
Folio:		Iniciales:				Edad al comienzo de síntomas:	0. 1-3 años		Lugar de Residencia:	1. Edo. De México		
							1. 4-6 años			2. Ciudad de México		
Nivel socioeconómicos	5. A/B: Clase Alta						2. 7-9 años			3. Hidalgo		
	4. C+: Clase Media Alta						3. 10-12 años			4. Veracruz		
	3. C: Clase Media						4. 13-15 años			5. Chiapas		
	2. D+: Clase Media Baja						5. 16-18 años			6. Otro: _____		
	1. D: Clase Baja											
0. E: Clase más Baja												
Evolución prequirúrgica:												
Terapéutica empleada:	0. Antiepilépticos		Tiempo entre debut y cirugía:	0. 1-4 meses		Función motora gruesa	0. Nivel I		Funciones cognitivas	ENI-2		
	1. Inmunoterapia			1. 5-8 meses			1. Nivel II			BRIEF-2		
	2. Plasmaferesis.			2. 9-12 meses			2. Nivel III					
	3. Inmunosupresores			3. 13-15 meses			3. Nivel IV					
	4. Terapia biológica.			4. 16-20 meses			4. Nivel V					
				5. 21-24 meses								
Evaluación posquirúrgica:												
Signos histopatológicos en la biopsia	0. Presencia		Nivel de control de crisis	Nivel I	0. A		Función motora gruesa	0. Nivel I		Funciones cognitivas	ENI-2	
	1. Ausencia				1. B			1. Nivel II			BRIEF-2	
		2. C			2. Nivel III							
		3. D			3. Nivel IV							
Cirugía realizada	0. Hemisferectomía anatómica				Nivel II	4. A			4. Nivel V			
	1. Hemisferectomía funcional					5. B						
					6. C							
					7. D							
				Nivel III	8. A							
					9. B							
					10. A							
				Nivel IV	11. B							
					12. C							

Anexo 2: Cartas de consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación en salud (Padres o representantes legales en menores de edad o personas con discapacidad)

Ciudad de México, _____
Lugar y fecha

No. de registro institucional _____

Título del protocolo:

Respuesta clínica posterior a la cirugía de epilepsia en pacientes pediátricos con encefalitis de Rasmussen en un Hospital de Tercer nivel.

Justificación y objetivo de la investigación:

Ya que su hijo (a) recibió cirugía para sus convulsiones, queremos invitarlo a participar en este estudio ya que hacen falta estudios en nuestro país donde se les de seguimiento de los pacientes con encefalitis de Rasmussen a quienes se realizó cirugía para sus convulsiones. Por tal motivo, queremos conocer cómo se encuentra su hijo (a) en el control de sus convulsiones, cómo se desempeña después de la cirugía.

Procedimientos y duración de la investigación

Si usted acepta participar en la investigación, se le citará en una sola ocasión en el servicio de Neurología pediátrica para la realización de un cuestionario en el que se le preguntará acerca de los medicamentos que está tomando, mediremos su fuerza y su pensamiento. Esta visita durará aproximadamente 1 hora. Adicionalmente, tomaremos algunos datos de su expediente acerca de la evolución posterior a la cirugía.

Riesgos y molestias:

Este estudio no generará riesgos para su hijo (a), pero el único inconveniente es que deberá asistir a una cita para su revisión. Es posible que alguna de las preguntas de los cuestionarios le causen cierta incomodidad, no es necesario que las conteste.

Beneficios que recibirá al participar en la investigación:

Es posible que su hijo (a) no tenga beneficio directo por su participación en el estudio, sin embargo, probablemente le sea de utilidad el tener un mejor conocimiento de su enfermedad y en caso de que durante la visita de investigación se identifique que su hijo (a) requiera algún manejo específico, se le derivará para que reciba la atención necesaria. Adicionalmente, el estudio permitirá mayor conocimiento para el seguimiento de los niños con cirugía de convulsiones.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:

Se le entregarán los resultados de la evaluación que se le realice en la visita de investigación. La evaluación que realizaremos no modificará el tratamiento actual que su médico le esté administrando.

Clave 2810-009-013



Participación o retiro:

La participación en esta investigación es completamente voluntaria. Usted y su hijo (a) tienen la libertad de abandonar el estudio en el momento que lo decidan, sin que tenga que explicar el motivo de su decisión. Aún cuando decidan abandonar el estudio, sus derechos para la atención médica y relación con la institución de salud no se afectan. _____

Privacidad y confidencialidad:

Se mantendrá la privacidad y la confidencialidad. En caso de publicarse no se identificará a los participantes de ninguna manera. Las investigaciones científicas que se realizarán en esta investigación se elaborará de manera que no se identifique a alguno de los participantes de la investigación. _____

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con la investigación podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable: Dr. Martín Arturo Silva Ramírez médico adscrito al servicio de Neurología Pediátrica del Hospital General la Raza;

Dra. Andrea Carolina Saldivar Santillán médico adscrito al servicio de Neurología Pediátrica del Hospital General la Raza; Claudia Sofía Montiel Rodríguez médico Residente de 2do año de Neurología pediátrica. Teléfono y horario: 5724-5900 Extensión: 23464 los días Lunes a Viernes de 07:30 a 14:00 horas.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de ética 35028 de esta unidad ubicado en Jacarandas esquina con Vallejo s/n, Azcapotzalco, CP 02990 Ciudad de México, en el tercer piso de la consulta externa en la división de investigación. Teléfono 55 57 24 59 00 extensión 24431, correo electrónico comiteetica35028@gmail.com.

Declaración de consentimiento:

<input type="checkbox"/>	Acepto que a mi familiar o representado se le tomen los datos sólo para este estudio
<input type="checkbox"/>	Acepto que a mi familiar o representado se le tomen los datos para este estudio y/o estudios futuros (la información que se analice se realizará con estudios similares).

Se conservarán los datos hasta por 5 años tras lo cual se destruirán.

Nombre y firma del padre, madre o representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Nombre y firma del testigo 1

Nombre y firma del testigo 2

Clave 2810-009-013



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



Carta de asentimiento en menores de edad (8 a 17 años)

Ciudad de México, _____

Lugar y fecha

No. de registro institucional _____

Título del protocolo:

Respuesta clínica posterior a la cirugía de epilepsia en pacientes pediátricos con encefalitis de Rasmussen en un Hospital de Tercer nivel.

Objetivo de la investigación y procedimientos

Queremos conocer como estas en el control de tus convulsiones, cómo te sientes para caminar, hablar y como te va en tus actividades después de la cirugía.

Hola, mi nombre es Martín Arturo Silva Ramírez y trabajo en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Actualmente estamos realizando un estudio para conocer acerca de tu mejoría después de la cirugía para tus convulsiones y para ello queremos preguntarte si quieres participar en esta investigación.

Tu participación en el estudio consistiría en:

Tus padres y tu responderán un cuestionario y te haremos una revisión en el consultorio.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tu papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que, si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas o resultados sin que tú lo autorices, sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio. (Si se proporcionará información a los padres, favor de mencionarlo en la carta).

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una (x) en el cuadrado de abajo que dice "Sí quiero participar" y escribe tu nombre. Si **no** quieres participar, déjalo en blanco y no escribas tu nombre.

Sí quiero participar

Nombre: _____

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento: _____

Clave 2810-009-013

Anexo 3: Escala de Engel modificada

TABLA 1. Escala de Engel modificada (13)	
CLASE I	Libre de crisis incapacitantes (excluido el período posoperatorio, 1 mes)
A	Completamente libre de crisis después de la cirugía.
B	Solo crisis parciales simples.
C	Algunas crisis después de la cirugía, pero libre de ellas desde, al menos, dos años.
D	Crisis generalizadas solo con retirada de antiepilépticos.
CLASE II	Esporádicas crisis incapacitantes (casi libre de crisis)
A	Inicialmente, libre de crisis, pero ahora esporádicas.
B	Esporádicas crisis desde la cirugía.
C	Crisis inicialmente más frecuentes, pero, en los dos últimos años, esporádicas.
D	Solo crisis nocturnas.
CLASE III	Mejoría significativa
A	Reducción significativa del número de crisis.
B	Intervalos prolongados libres de crisis por un tiempo superior a la mitad del período de seguimiento, pero no superior a dos años.
CLASE IV	No mejoría significativa
A	Reducción significativa de las crisis (entre 50% y 90%).
B	No cambio apreciable.
C	Empeoramiento de las crisis.

Anexo 4: Escala Gross Motor Function Classification System y Manual Ability Classification System (en sus siglas GMFCS y MACS),

Tabla 2. Clasificación de la función motora por niveles según las escalas <i>Gross Motor Function Classification System</i> y <i>Manual Ability Classification System</i> . (18)		
	<i>Gross Motor Function Classification System</i>	<i>Manual Ability Classification System</i>
Nivel I	Camina sin restricciones, presenta limitaciones en las habilidades motoras más avanzadas.	Manipula objetos con facilidad y satisfactoriamente.
Nivel II	Camina sin restricciones, limitaciones al caminar en público o al aire libre.	Manipula la mayoría de los objetos, pero con menor calidad o velocidad de acción.
Nivel III	Camina con dispositivos de apoyo para andar en público o al aire libre.	Manipula objetos con dificultad, necesita de auxilio en la preparación o adaptación a la actividad.
Nivel IV	Automovilidad con limitaciones, los niños son transportados o necesitan dispositivos de locomoción avanzados.	Manipula una selección de objetos de fácil manejo en situaciones adaptadas, necesitando supervisión continua.
Nivel V	Automovilidad gravemente limitada, incluso con dispositivos de locomoción avanzados.	No manosea objetos y tiene habilidad muy limitada incluso para realizar acciones simples, necesitando asistencia total.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y la obtenida de la revisión de los pacientes con previo consentimiento por parte de padres y el paciente, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada fue utilizada exclusivamente para la realización del protocolo “Respuesta clínica posterior a la cirugía de epilepsia en pacientes pediátricos con encefalitis de Rasmussen en un Hospital de Tercer Nivel” cuyo propósito es redacción de tesis para la titulación de la especialidad de Neurología pediátrica.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente:

Nombre: Martín Arturo Silva Ramírez

Categoría: Médico no Familiar

Investigador Responsable