



Encefalitis de Rasmussen. Reporte de caso. (*Rasmussen encephalitis. Case report*)

Gabriel Mayner-Tresol¹, Eduardo Reyna-Villasmil² ✉

¹Doctor en Neurociencias. Especialista en Neurología. Docente, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

²Doctor en Ciencias Médicas. Especialista en Metodología de la Investigación. Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela.

Recibido: 02 de Agosto de 2019.

Aceptado: 25 de Enero de 2021.

Publicado online: 16 de Abril de 2022.

[CASO CLÍNICO]

PII: S2477-9369(20)0911-CC

Resumen (español)

La encefalitis de Rasmussen es una enfermedad neurodegenerativa, inflamatoria, crónica, rara y progresiva que afecta a un solo hemisferio cerebral, que generalmente se presenta en la infancia. Se caracteriza por presentar deterioro neurológico focal unilateral progresivo y convulsiones focales refractarias a fármacos, asociada con hemiparesia, disfunción cognitiva y atrofia hemisférica. La epilepsia parcial continua refractaria es el denominador común de la enfermedad. El diagnóstico está basado en características clínicas, electroencefalográficas y de neuroimágenes. La resonancia magnética puede demostrar la afección focal o unihemisférica y ayuda a excluir otras patologías. El enfoque terapéutico específico para estos casos sigue sin estar claro. Varios tratamientos inmunomoduladores pueden retrasar, pero no detener la progresión de la enfermedad. El tratamiento de elección es la desconexión hemisférica quirúrgica para disminuir las deficiencias neurológicas asociadas. Se presenta un caso de encefalitis de Rasmussen.

Palabras clave (español)

Encefalitis de Rasmussen; Encefalitis; Convulsiones; Hemiplejía; Epilepsia parcial continua.

Abstract (english)

Rasmussen encephalitis is a neurodegenerative, inflammatory, chronic, rare and progressive disease that affects only one cerebral hemisphere, which usually occurs in childhood. It is characterized by presenting progressive unilateral focal neurological deterioration and focal refractory seizures to drugs, associated with hemiparesis, cognitive dysfunction, and hemispheric atrophy. Continuous refractory partial epilepsy is the common denominator of the disease. Diagnosis is based on clinical, electroencephalographic and neuroimaging characteristics. Magnetic resonance imaging can demonstrate focal or unihemispheric involvement and helps exclude other pathologies. Specific therapeutic approach for these cases remains unclear. Several immunomodulatory treatments can delay, but not stop the progression of the disease. Treatment of choice is hemispheric surgical disconnection to reduce associated neurological deficiencies. A case of Rasmussen encephalitis is presented.

Keywords(english)

Rasmussen encephalitis; Encephalitis; Seizures; Hemiplegia; Continuous partial epilepsy.

Introducción

La encefalitis de Rasmussen es una enfermedad inflamatoria, progresiva y rara. Sus principales características incluyen desarrollo de estado epiléptico parcial continuo (estado epiléptico de ataques parciales simples), hemiplejía lentamente progresiva y deterioro mental asociado a atrofia hemisférica cerebral unilateral progresiva en los estudios de neuroimágenes (1). Fue descrita inicialmente en 1958 con 3 casos pediátricos que presentaron epilepsia resistente al tratamiento convencional y hemiparesia lentamente progresiva. Los exámenes histopatológicos mostraron cambios inflamatorios y gliosis restringida a uno de los hemisferios cerebrales (2,3).

La etiología de la encefalitis de Rasmussen es desconocida, aunque existe evidencia de reacciones mediadas por linfocitos T citotóxicos contra las neuronas en su patogénesis. El diagnóstico generalmente se realiza con la combinación de hallazgos clínicos y radiológicos característicos y se confirma con la biopsia cerebral en la que se observan nódulos linfocíticos perivasculares, nódulos microgliales e infiltración linfocítica (4). Se presenta un caso de encefalitis de Rasmussen.

Casoclínico

Se trata de paciente femenina de 4 años de edad quien fue llevada a la consulta de neurología por sus padres por presentar convulsiones tónico-clónicas focales durante 2 años acompañada de pérdida de la fuerza del hemicuerpo izquierdo durante los últimos 6 meses. Dos años antes, desarrolló convulsiones clónicas junto a contracciones del párpado izquierdo y desviación de la comisura bucal que duró aproximadamente 2 horas. Un segundo episodio ocurrió 4 semanas después para luego presentar convulsiones en forma regular cada 2 - 3 semanas. Esta frecuencia aumentó en el tiempo y durante los últimos 3 meses alcanzó 10 - 15 episodios diarios. La paciente permanecía consciente durante los episodios convulsivos, que duraban 2 - 3 minutos. Los padres llevaron en varias ocasiones a la paciente a la emergencia pediátrica, momento en el cual fue

diagnosticada con estado de epilepsia parcial continua, siendo tratada con fármacos anticonvulsivantes en dosis apropiadas y con buen cumplimiento sin cambios clínicos evidentes. Posteriormente notaron cambios del comportamiento y alteración del desarrollo cognitivo.

Los padres negaban antecedentes de traumatismos, meningitis, encefalitis, fiebre, erupción cutánea, cefalea, pérdida del conocimiento previo al inicio de la enfermedad actual y refirieron que tenía buena salud y desarrollo adecuado hasta los 2 años de edad antes del inicio de la sintomatología. También negaban antecedentes familiares de enfermedades neurológicas y antecedentes patológicos durante el embarazo y/o periodo perinatal. La pareja tenía otros dos hijos, hermanos de la paciente, de 10 y 7 años aparentemente sanos.

Al examen físico, la paciente estaba afebril, consciente, orientada, pero con lento desarrollo cognitivo y habla confusa. No se encontraron lesiones cutáneas. El examen de los pares craneales reveló parálisis facial y motora superior izquierda, sin otras afecciones neurológicas asociadas y la fundoscopia fue normal. El examen neurológico mostró hemiparesia izquierda completa, más marcada en cara y mano, sin función útil o con movimientos finos de los dedos. Presentaba afasia global, así como atrofia muscular, espasticidad, distonía y signo de Babinski ipsilateral. El examen neurológico del lado derecho fue normal. La marcha era de tipo hemipléjica. No se observaron movimientos involuntarios ni signos cerebelosos. El resto del examen físico general estaba dentro de límites normales.

El electroencefalograma mostró desaceleración difusa del fondo, más marcada en el hemisferio derecho, acompañada de picos focales y ondas agudas lentas. Las imágenes de resonancia magnética demostraron atrofia difusa del hemisferio cerebral derecho con dilatación del ventrículo ipsilateral y prominencia de la fisura de Silvio (Figura 1). Las pruebas sanguíneas para determinación de factor antinuclear, anticuerpos contra citomegalovirus y herpes simple fueron negativas. El análisis del líquido cefalorraquídeo fue normal. Los datos clínicos, de neuroimágenes y neurofisiológicos fueron consistentes con la posibilidad diagnóstica de encefalitis de

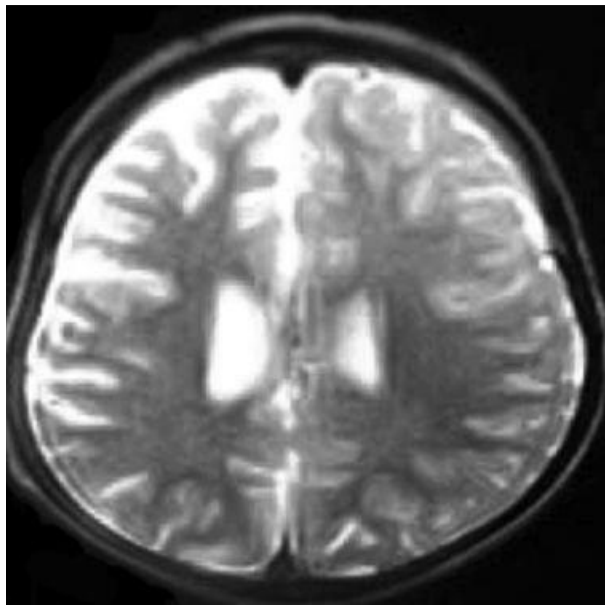


Figura 1.Imagen T2 axial de resonancia magnética que muestra atrofia del hemisferio cerebral derecho con dilatación del ventrículo ipsilateral.

Rasmussen, pero los padres se negaron a la realización de la biopsia cerebral para confirmar el diagnóstico.

Se inicio tratamiento con combinación de esteroides, carbamazepina, clonazepam y fenitoína, pero no fueron efectivos para controlar las convulsiones. Solo la combinación de ácido valproico, topiramato y fenobarbital mostró ser moderadamente efectiva para disminuir la intensidad y frecuencia de las convulsiones. Se ofreció a los padres la posibilidad de realizar la hemisferectomía funcional, pero no aceptaron la realización del procedimiento quirúrgico.

Discusión

La encefalitis de Rasmussen es una enfermedad inflamatoria y progresiva de origen desconocido que se presenta principalmente en la infancia, afecta un hemisferio cerebral y tiene características clínicas, de neuroimagen y patológicas bien definidas. Solo existen cerca de 100 informes de casos y existen informes que relacionan infección o malformaciones cerebrales con la encefalitis (3).

No existen informes de causas genéticas, estacionales o de agrupamiento para su aparición. Algunos autores han reportado la posibilidad de un origen viral, pero estudios de hibridación in situ y de reacción en cadena de la polimerasa no han logrado identificar algún agente viral. La coexistencia de un defecto de migración neuronal con cambios

inflamatorios ha sido informada previamente, sin embargo, la discrepancia en la literatura es alta (5).

Los datos disponibles sugieren una base inmune a la patogénesis de la encefalitis de Rasmussen. Algunos investigadores han propuesto la posibilidad que depósitos de complejos inmunes que llevan al desarrollo de vasculitis como eventos que conducen al desarrollo de la encefalitis (5). Existe evidencia de presencia de autoanticuerpos circulantes contra la proteína GluR3 del receptor de glutamato, lo cual favorece la posibilidad de un origen autoinmune (4). Sin embargo, estos anticuerpos no se han demostrado sistemáticamente en todos los pacientes y están presentes en otras formas de epilepsia severa, lo que sugiere que pueden reflejar una respuesta del tejido lesionado en el sistema nervioso central (6). También se han descrito autoanticuerpos IgG en suero contra los receptores nicotínicos de acetilcolina $\alpha 7$ ($\alpha 7nAChR$) en un subconjunto de pacientes con encefalitis de Rasmussen, los cuales producen un bloqueo específico de la función neuronal que es un regulador de la barrera hematoencefálica, la cual esta probablemente afectada en los pacientes con la encefalitis (7).

La fisiopatología de la encefalitis de Rasmussen sigue siendo desconocida, pero se ha sugerido una potencial asociación entre inflamación y el desarrollo de las convulsiones. La inflamación, junto a la necrosis celular, podría conducir a alteraciones de la barrera hematoencefálica, que aumenta la necrosis celular, y eventualmente aumentaría la actividad convulsiva. En estos casos la actividad epiléptica puede contribuir al deterioro cognitivo funcional (8). Dado que la afección cerebral es principalmente unihemisférica, algún otro factor adicional debe contribuir a la patogénesis para establecer esta unilateralidad (1).

El diagnóstico se basa en hallazgos clínicos, electroencefalográficos y de neuroimágenes que, en conjunto, respaldan la hipótesis de una enfermedad cerebral progresiva unihemisférica (tabla 1) (9). El diagnóstico puede ser difícil de establecer en las etapas iniciales de la enfermedad, antes de que aparezca el cuadro clínico completo y los cambios en la resonancia magnética.

Aunque puede ocurrir en la edad adulta, la encefalitis de Rasmussen es más común en la infancia o adolescencia temprana en un sujeto previamente sano. La edad promedio de aparición es a los seis años. La presentación más habitual está marcada por convulsiones focales o secundarias generalizadas que progresan a un estado de epilepsia parcial y deterioro neurológico progresivo. Estas son generalmente

Tabla 1. Criterios de diagnóstico para encefalitis de Rasmussen en un enfoque de dos pasos

<p>Parte A</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Clínica: Convulsiones focales (con o sin epilepsia parcial continua) y deficiencia cortical unilateral. 2. Electroencefalografía: Ralentización unihemisférica, con o sin actividad epileptiforme e inicio de ataques unilaterales. 3. Resonancia magnética: Atrofia cortical focal unihemisférica y al menos uno de los siguientes: Señal hiperintensa T2 / FLAIR en la materia gris o blanca, Señal hiperintensa o atrofia de la cabeza de los núcleos caudados ipsilateral
<p>Parte B</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Clínica: Epilepsia parcial continua o deficiencia cortical unilateral progresiva. 2. Resonancia magnética: Atrofia cortical focal unihemisférica progresiva. 3. Histopatología: Encefalitis dominada por células T con células microgliales activadas (pero no necesariamente formando nódulos) y astrogliosis reactiva

resistentes al tratamiento, y hasta ahora, se encuentran con mayor frecuencia en pacientes con trastornos cerebrales y encefalopatías metabólicas (10). Sin embargo, puede ocurrir en algunos casos sin convulsiones o con retraso en su aparición, lo que impide distinguirla de otras patologías. La ausencia de convulsiones en presencia de inflamación cerebral podría llevar a dificultad para realizar el diagnóstico en esos pacientes (1). La hemiparesia aparece invariablemente durante el curso de la enfermedad; inicialmente se limita a la fase postictal, para luego convertirse rápidamente en permanente, aunque fluctúa en gravedad, y empeora con el aumento de la actividad de las convulsiones. Con el tiempo, esta hemiparesia, que puede estar asociada con un componente distónico, se estabiliza. Otros síntomas neurológicos que se pueden observar son hemianopsia, pérdida sensorial cortical y afasia, en especial cuando el hemisferio dominante está afectado (11). Tanto la hemiparesia como el deterioro del estado cognitivo son marcadores útiles para evaluar la progresión de la enfermedad (12). El curso de la enfermedad tiene tres etapas (1):

1) Período prodrómico: caracterizado por frecuencia de crisis convulsivas relativamente baja, y rara vez hemiparesia, con una duración de meses a 8 años;

2) Etapa aguda: caracterizada por epilepsia parcial continua u otros tipos de convulsiones (motoras parciales simples y complejas o generalizadas secundarias), seguida por deterioro neurológico como hemiparesia progresiva, hemianopsia, deterioro cognitivo y afasia si el hemisferio dominante está afectado. Esta etapa puede durar cuatro a ocho meses.

En un tercio de los pacientes, la etapa aguda es la manifestación inicial;

3) Etapa residual: con alteraciones neurológicas fijas y ataques persistentes, aunque menos frecuentes.

Los cambios electroencefalográficos iniciales están limitados al hemisferio afectado y consisten en disminución de la actividad de fondo, anomalías focales lentas, evidencia de anomalías multifocales hemisféricas interictales - ictales y descargas ictales sub clínicas. Con el avance de la encefalitis, se observa mayor deterioro, actividad epiléptica aumenta que tiende a extenderse y afecta al hemisferio contralateral no afectado (9). El mecanismo fisiopatológico de las descargas observadas en la electroencefalografía es aún desconocido. Se ha sugerido que es secundario a la alteración difusa o local de la excitabilidad neuronal de áreas distantes y que está alteración puede tener base bioquímica o anatómica. Los complejos son similares a los observados en la panencefalitis esclerosante subaguda (13).

Las imágenes de resonancia magnética muestran el espectro de cambios que van desde hallazgos de aparentemente normales hasta atrofia cortical hemisférica o focal. En los primeros meses, la mayoría de los pacientes muestran una combinación de cambios que son típicos y aumentan la sospecha de encefalitis de Rasmussen, que incluyen: atrofia cortical focal leve en las regiones insular y periinsular; ensanchamiento ventricular ipsilateral; señales corticales y / o subcorticales aumentadas e hiperintensidad T2 con atrofia de la cabeza del núcleo

caudado (9). Todos estos cambios están precedidos por edema cortical focal transitoria. La atrofia unilateral cortical y del núcleo caudado empeora progresivamente durante el curso de la enfermedad. Otros estudios por imágenes, como tomografía por emisión de positrones, de emisión de fotón único y espectroscopia por resonancia magnética puede ayudar a confirmar la naturaleza unihemisférica de la encefalitis, pero estos no son específicos para el diagnóstico (14).

Cuando los estudios histopatológicos son necesarios para confirmar el diagnóstico de encefalitis de Rasmussen, se debe realizar biopsia abierta en áreas donde exista aumento de la señal de T2/FLAIR en las imágenes de resonancia magnética. La muestra debe incluir meninges y sustancia gris-blanca. La histopatología clásica muestra demostrar cambios multifocales de la encefalitis dominada por células T con microglia activada y gliosis reactiva. También se pueden observar nódulos linfocíticos perivasculares, nódulos microgliales y meninges engrosadas con infiltración linfocítica (predominantemente linfocitos T). La enfermedad progresa hacia pérdida neuronal panlamina o multifocal severa, astrogliosis, activación microglial y finalmente cavitación; en estadios avanzados, la infiltración linfocítica y el daño celular se extienden a regiones subcorticales de la sustancia blanca, incluida la pérdida de mielina y axones (11).

Los exámenes de sangre y líquido cefalorraquídeo son poco útiles para el diagnóstico, pero deben llevarse a cabo para excluir infecciones del sistema nervioso central u otros trastornos. Las bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo se encuentran en aproximadamente la mitad de los pacientes. La presencia de autoanticuerpos anti-GluR3 no se considera específica para el diagnóstico, ya que no permite diferenciar de otras patologías (15). De manera similar, el hallazgo de otros anticuerpos (por ejemplo, Munc-18, alfa7-nAChR) tampoco son marcadores patognomónicos de la condición (7).

Existen varias patologías que deben considerarse como diagnósticos diferenciales. La displasia cortical generalmente comienza durante la infancia y existe engrosamiento focal en lugar de atrofia cortical. El síndrome de Dyke Davidoff Masson es un conjunto de afecciones que conducen a atrofia cerebral unilateral con hipertrofia homolateral que puede ser congénita o adquirida. En la variedad congénita, el daño cerebral tiene origen vascular. En el tipo adquirido, se producen lesiones cerebrales durante el período perinatal secundarias a traumatismo, hemorragias, infección e isquemia; y en lactantes prematuros, hemorragia intraventricular.

Como la lesión cerebral ocurre en el período intrauterino o perinatal en comparación con la encefalitis de Rasmussen, existe desarrollo excesivo, pero compensatorio, de los senos paranasales junto a elevación de la cresta petrosa, ala esfenoidal y techo orbital. En el síndrome de hemiplejía-epilepsia, los pacientes presenta atrofia de todo el hemisferio afectado, a menudo posterior a meningitis o encefalitis. La enfermedad cerebrovascular generalmente está limitada a una zona de distribución vascular particular. La corteza infartada muestra inflamación aguda seguida de cambios atróficos. El síndrome de Sturge-Weber está caracterizado por malformaciones capilares y venosas faciales en la zona de distribución del nervio trigémino, acompañado de angiomatosis venosa leptomenígea, convulsiones, demencia y hemiplejía. Las imágenes de resonancia muestran calcificaciones corticales, atrofia cerebral focal, angiomas venosos leptomenígeos y engrosamiento ipsilateral de los huesos del cráneo (14).

Si bien el tratamiento con fármacos antiepilépticos y antiinflamatorios puede ser útil en las fases iniciales de la encefalitis de Rasmussen, los beneficios suelen ser transitorios, y la hemisferectomía funcional, que consiste en la desconexión quirúrgica del hemisferio afectado, sigue siendo el tratamiento de elección en muchos casos, con resultados notables en función de la calidad de vida (4). Investigaciones con esteroides e inmunoglobulinas intravenosas junto con plasmaféresis han demostrado que pueden ser útiles, especialmente los casos diagnosticados en adultos, apoyando la teoría de origen autoinmune (12). Fármacos como rituximab, tacrolimus e interferón alfa intraventricular han demostrado ser efectivos en algunos casos aislados. Sin embargo, la cirugía es el único método para alterar la progresión de la enfermedad y limita las convulsiones refractarias (11).

En conclusión, la encefalitis de Rasmussen es una enfermedad progresiva de un hemisferio cerebral, cuyo manejo se complica por las dificultades para hacer un diagnóstico temprano. La enfermedad tiene etiología desconocida y, además, puede tener presentaciones variables lo que puede dificultar su diagnóstico preciso y tratamiento oportuno. De igual forma, los hallazgos de neuroimágenes pueden ser variables. Hasta la fecha, el tratamiento más efectivo es la cirugía. Esta condición debe considerarse como diagnóstico diferencial, especialmente si no existe evidencia de calcificaciones intracraneales.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto.

Referencias

1. Bien CG, Elger CE, Leitner Y, Gomori M, Ran B, Urbach H, Wilken B, Korn-Lubetzki I. Slowly progressive hemiparesis in childhood as a consequence of Rasmussen encephalitis without or with delayed-onset seizures. *Eur J Neurol.* 2007; 14: 387-90. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Rasmussen T, Olszewski J, Lloydsmith D. Focal seizures due to chronic localized encephalitis. *Neurology.* 1958; 8: 435-45. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Bien CG, Schramm J. Treatment of Rasmussen encephalitis half a century after its initial description: promising prospects and a dilemma. *Epilepsy Res.* 2009; 86: 101-12. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Granata T, Andermann F. Rasmussen encephalitis. *HandbClin Neurol.* 2013; 111: 511-9. [\[Google Scholar\]](#)
5. Wang DD, Benkli B, Auguste KI, Garcia PA, Sullivan J, Barkovich AJ, Chang EF, Tihan T. Unilateral holohemispheric central nervous system lesions associated with medically refractory epilepsy in the pediatric population: a retrospective series of hemimegalencephaly and Rasmussen's encephalitis. *J NeurosurgPediatr.* 2014; 14: 573-84. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
6. 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; 63: 43-50. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
7. Liu L, Yu J, Li L, Zhang B, Liu L, Wu CH, Jong A, Mao DA, Huang SH. Alpha7 nicotinic acetylcholine receptor is required for amyloid pathology in brain endothelial cells induced by Glycoprotein 120, methamphetamine and nicotine. *Sci Rep.* 2017; 7: 40467. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
8. Gataullina S, Dulac O. Rasmussen's encephalitis: are there new, better therapeutic medical and surgical guidelines? *Epilepsia.* 2010; 51 Suppl 1: 92-3. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
9. Bien CG, Granata T, Antozzi C, Cross JH, Dulac O, Kurthen M, Lassmann H, Mantegazza R, Villemure JG, Spreafico R, Elger CE. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis: a European consensus statement. *Brain.* 2005; 128: 454-71. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
10. Bahi-Buisson N, Nabbout R, Plouin P, Bulteau C, Delalande O, Hertz Pannier L, Dulac O, Chiron C. Recent advances in pathogenic concepts and therapeutic strategies in Rasmussen's encephalitis. *Rev Neurol (Paris).* 2005; 161: 395-405. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
11. Varadkar S, Bien CG, Kruse CA, Jensen FE, Bauer J, Pardo CA, Vincent A, Mathern GW, Cross JH. Rasmussen's encephalitis: clinical features, pathobiology, and treatment advances. *Lancet Neurol.* 2014; 13: 195-205. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
12. Avberšek A, Miserocchi A, McEvoy AW, Patel AV, Aronica E, Blümcke I, Jacques TS, Acheson J, Thom M, Sisodiya SM. Multiphasic presentation of Rasmussen's encephalitis. *Epileptic Disord.* 2015; 17: 315-20. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
13. Bauerschmidt A, Rubinos C, Claassen J. Approach to managing periodic discharges. *J ClinNeurophysiol.* 2018; 35: 309-313. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
14. Pang AK, Lo ZJ. Refractory focal seizures with progressive weakness in the right limbs. *Rasmussen encephalitis.* *Am Fam Physician.* 2008; 78: 761-2. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
15. Ganor Y, Goldberg-Stern H, Amrom D, Lerman-Sagie T, Teichberg VI, Pelled D, Futerman AH, Zeev BB, Freilinger M, Verheulpen D, VanBogaert P, Levite M. Autoimmune epilepsy: some epilepsy patients harbor autoantibodies to glutamate receptors and dsDNA on both sides of the blood-brain barrier, which may kill neurons and decrease in brain fluids after hemispherotomy. *ClinDevImmunol.* 2004; 11: 241-52. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Comocitaresteartículo: Mayner-Tresol G, Reyna-Villasmil E. Encefalitis de Rasmussen. Reporte de caso. *AvanBiomed.* 2020; 9: 107-12.



Avances en Biomedicina se distribuye bajo la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Venezuela, por lo que el envío y la publicación de artículos a la revista son completamente gratuitos.