

Reporte de Caso

Frigerio Pamela*
 Marcos-Morales Selim*
 Peña-Velázquez Abel*
 Rosales-Gutiérrez Agustín
 Omar **
 Ortiz-Morales Adriana
 Josefina***

Status epilepticus en un adolescente: ¡es encefalopatía de Rasmussen!

Status epilepticus in a teenager: It is Rasmussen encephalopathy!

*Facultad de Medicina Unidad Saltillo,
 Universidad Autónoma de Coahuila

**Departamento de Medicina
 Intensiva del Hospital Universitario de
 Saltillo

***Departamento de Medicina Interna
 del Hospital Universitario de Saltillo

¹Departamento de Cirugía, Hospital
 Universitario de Saltillo.

Saltillo, Coahuila, México.

²Facultad de Medicina Unidad
 Saltillo, Universidad Autónoma de
 Coahuila. Saltillo, Coahuila, México.

Resumen

Introducción. La encefalitis de Rasmussen es una rara enfermedad hemisférica, inflamatoria, crónica y progresiva del sistema nervioso central que se caracteriza por crisis focales motoras continuas neocorticales resistentes al tratamiento antiepileptico y que culmina en deterioro neurológico grave, hemiparesia, retraso cognitivo y afasia.

Caso clínico. Se presenta un caso clínico de un joven de 16 años de edad con crisis parciales motoras continuas resistentes a tratamiento y se muestra una descripción de la enfermedad, para el acervo general de la comunidad.

Conclusión. La encefalitis de Rasmussen debe ser parte del diagnóstico diferencial en el estatus epilepticus crónico con crisis focales en pacientes cuyo cuadro clínico ha comenzado con encefalopatía con cambios conductuales. Posiblemente el tratamiento oportuno reduzca el número de complicaciones clínicas a largo plazo.

Palabras clave

Rasmussen, encefalopatía, estatus epiléptico, pediatría

Abstract

Introduction. Rasmussen encephalitis is a chronic, progressive and inflammatory hemispheric disease of the central nervous system characterized by motor focal seizures resistant to treatment culminating in severe neurological impairment, hemiparesis, aphasia and cognitive impairment.

Case report. The case of a 16-year-old male patient with treatment-resistant continuous motor focal seizures is presented and a description of the disease is discussed for the medical community.

Conclusion. Rasmussen encephalitis should be part of the differential diagnosis in patients with chronic status epilepticus characterized by focal seizures whose clinical picture has begun with encephalopathy with behavioral changes. Early treatment may reduce the number of clinical complications in the long term.

Keywords

Rasmussen encephalitis, pediatrics, status epilepticus

Correspondencia:

Pamela Frigerio
Calle Real 421 Jardines del Valle C.P.25260 Saltillo, Coahuila.
Celular 844-8690472
Teléfono 844-415-9285
email: pamela.frigerio@hotmail.com

Introducción

La encefalitis de Rasmussen es una enfermedad hemisférica, inflamatoria, crónica y progresiva del sistema nervioso central (SNC), que se presenta en 2 a 4 casos por 10 millones de personas y sin predominio de sexo. Se caracteriza por crisis focales motoras continuas neo corticales resistentes al tratamiento que culmina a deterioro neurológico grave, hemiparesia, retraso cognitivo y afasia. En la fisiopatología de esta enfermedad se han involucrado infecciones virales, así como la existencia de anticuerpos contra el receptor GluR3 cerebral y la mediación de células T en el proceso inflamatorio cerebral. El tratamiento está asociado a un éxito variable e incluye anti comiciales, inmunosupresores, inmunoglobulinas, corticoides, plasmaférasis, tacrolimus, solos o en combinación y la hemisferectomía.

Caso Clínico

Paciente masculino de 16 años que se presenta un cuadro clínico que inició a los 12 años de edad, el cual se agravó en los últimos meses. El cuadro clínico estaba caracterizada por movimientos repetitivos espásticos que iniciaban en el pie izquierdo y progresaban a miembro inferior izquierdo, miembro superior izquierdo, tronco, cuello y cabeza; así como agresividad. No contaba con antecedentes personales ni familiares de importancia. A la exploración física se le encontraba neurológicamente íntegro. El electroencefalograma (EEG) del año 2014 (un año antes al cuadro actual) mostraba una actividad cerebral anormal con disfunción bioeléctrica tipo subcortical en región occipital derecha sin generalización. Se realizó EEG el 2015 actividad cerebral anormal con disfunción caracterizada por alteraciones en los voltajes sobre múltiples brotes alfa delta de alta amplitud predominantemente en región frontal derecha que posteriormente se generalización acompañado de múltiples variaciones de voltaje (*Figura 1*). Los potenciales evocados realizados en 2014 referían anormalidad en los estímulos visuales

de patrón reverso. Las alteraciones encontradas sugerían un retardo en la conducción de ambas vías retinocorticales. Los potenciales auditivos de tallo cerebral eran normales con retardo en la conducción de vía auditiva derecha e izquierda a nivel central, desde la porción caudal del puente. Los potenciales somatosensoriales del nervio tibial mostraban alteraciones que sugerían retardo en la conducción central de la vía somatosensorial del nervio tibial derecho vía izquierda sin alteraciones. En las pruebas de neuroimagen por resonancia magnética nuclear del año 2014 se mostraba hiperintensidad anormal en áreas corticales y subcorticales derechas. Una tomografía computarizada por emisión de fotones simples (*SPECT*) cerebral realizada en el año 2015 en la actual hospitalización que se relata reveló hipocaptación en polo anterior del lóbulo temporal derecho (*Figura 2*).

Discusión

La enfermedad de Rasmussen (ER) fue descrita por primera vez por Theodore Rasmussen en el año 1958 en el Instituto de Neurología de Montreal y es un trastorno cerebral inflamatorio, que afecta a un hemisferio cerebral de forma crónica y progresiva, esta enfermedad no hay diferencia en prevalencia en género. Las estadísticas revelan 2 a 4 casos de pacientes con menos de 18 años en 10 millones de personas a 7 casos en menores de 16 años por cada 10 millones de personas.^{1,6} Se presenta en el 2.7% de todos los casos de epilepsia.⁵ En el 10% de los casos la ER se presenta en ambos hemisferios. Predomina en pacientes pediátricos pero puede aparecer en el 10% en pacientes adultos con cuadro clínico atípico.^{1,8} Se manifiesta con crisis convulsivas parciales continuas refractarias a tratamiento convencional, a nivel biomolecular se atribuye a trastornos en los trayectos neuronales, alteración sináptica de las conexiones corticales. La enfermedad progresiva en un deterioro neurológico grave (hemiparesia, hemianopsia, trastornos sensoriales, disartria,

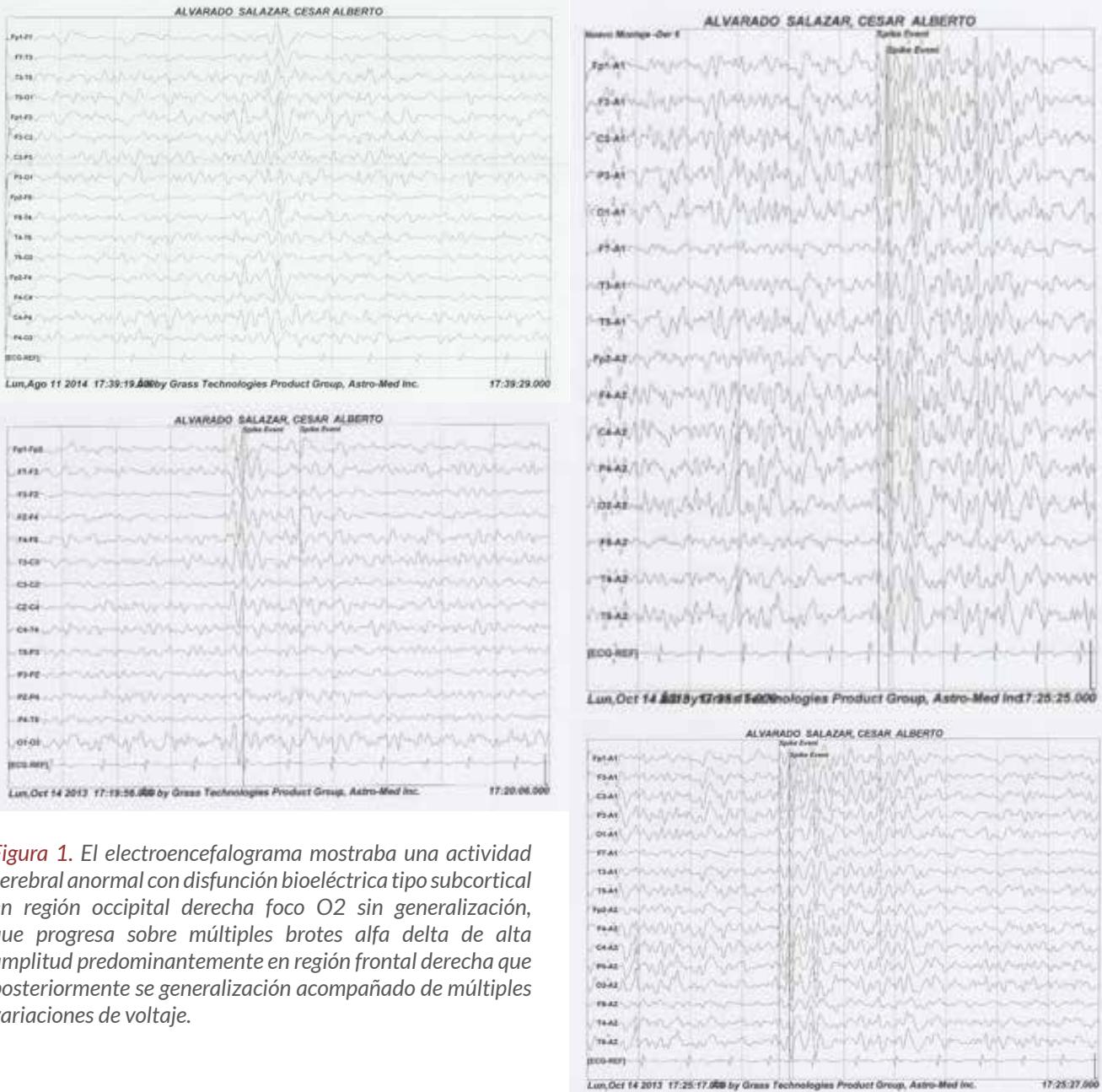


Figura 1. El electroencefalograma mostraba una actividad cerebral anormal con disfunción bioeléctrica tipo subcortical en región occipital derecha foco O2 sin generalización, que progresó sobre múltiples brotes alfa delta de alta amplitud predominantemente en región frontal derecha que posteriormente se generalizó acompañado de múltiples variaciones de voltaje.

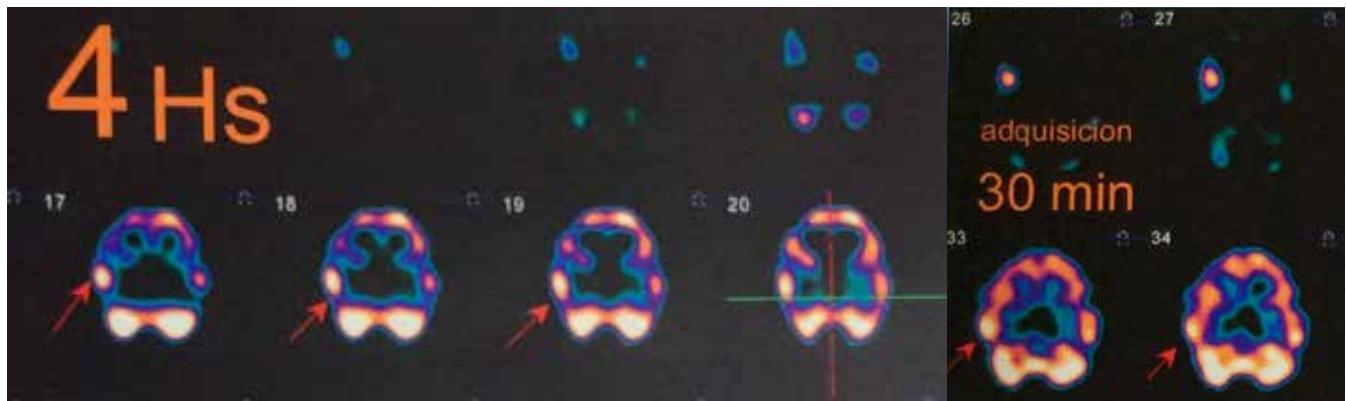


Figura 2. Tomografía computarizada por emisión de fotones simples (SPECT) cerebral en el 2015 en esta hospitalización que reveló hipocaptación en polo anterior del lóbulo temporal derecho.

disfasias y trastornos psiquiátricos) y representa un ejemplo paradigmático de las epilepsias con graves secuelas. Hay múltiples hipótesis etiopatogénicas en el desarrollo de la enfermedad entre las más aceptadas se enumeran:

1. Infección por distintos virus neurotropos, mediada por células T, predominantemente CD8+ clásicas alfa beta y CD4- CD8- no clásicas gama delta facilitadoras y una región de la cadena delta 1 (CDR3) junto con gramezymas B (GrB+) y en menor medida linfocitos CD3+ T.
2. Anticuerpos contra el receptor de glutamato divididos en metabolotroficos: y inotrópicos: alfa-7-nicotina-acetilcolina,

Mun-C-18-1 (proteína intracelular neuronal esencial para soltar vesículas en la sinapsis), N-metil-D-aspartato (NMDA - 2GluN1 y 2 GluN2 o 2 GluN3), GluR3, VGKC (complejo de anticuerpos). Estos receptores son los responsables de la plasticidad, sinapsis, aprendizaje y memoria. La reacción que ocurre en esta patología es con el complejo mayor de histocompatibilidad tipo 1. ^{2,3,14} Los marcadores tempranos encontrados fueron el CD69 que enseñaba células T alfa beta y gama delta activadas. En el año 2005 se propusieron los criterios diagnósticos que siguen vigentes hasta el día de hoy (Tabla 1).

PARTE A		NECESARIOS 3/3
Clínico	Epilepsia parcial continua (crisis focales) y déficit cortical unilateral	
EEG	Enlentecimiento unihemisférico e inicio epiléptico focal unilateral	
RMN	Hemiatrofia encefálica y al menos uno de los siguiente: Hiperintensidad de señal en T2/FLAIR en sustancia gris o blanca. Hiperintensidad de señal o atrofia de la cabeza o del núcleo caudado ipsilateral	
PARTE B		NECESARIOS 3/3
Clínico	Epilepsia parcial continua o déficit cortical unilateral	
EEG	Hemiatrofia encefálica progresiva	
Biopsia	Encefalitis con células T predominantemente y células de la microglia activadas (pueden formar nódulos y astrogliosis reactiva). Múltiples macrófagos parenquimatosos, células B o células plasmáticas o cuerpos de inclusión virales excluyen el diagnóstico de Encefalitis de Rasmussen.	

Para el diagnóstico es necesario que se cumplan los criterios de la parte A o parte B. Modificado de Olson, et al., 2013

Se divide en tres estadios el cuadro clínico: Estadio prodrómico (*duración de 7 meses a 8 años*) que presenta hemiparesias y deterioro cognitivo, Estadio agudo (*duración 4 a 8 meses*) con epilepsia parcial motora continua resistente a drogas que progresó al Estadio residual o “burn out” (*duración 2 a 22 meses*) presentando hemiparesia, hemianopsia, disminución cognitiva motora y del lenguaje si se presenta en el hemisferio dominante.¹³

En los estudios de imagen en la resonancia magnética nuclear (RMN) presenta las siguientes etapas: **1^a** imágenes multifocales hiperintensas en sustancia blanca insular o perinsular en T2 y FLAIR, **2^o** Progresó a imágenes hiperintensas hemisféricas, **3^a** imágenes hiperintensas y atrofia hemisféricas con dilatación ipsilateral ventricular, **4^a** desaparecen imágenes hiperintensas y predomina atrofia unilateral. En la tomografía por emisión de positrones se puede observar hipo captación de un hemisferio. El EEG presenta convulsiones de alta amplitud delta en el hemisferio afectado y descargas epileptogénas ^{6,13}

La histopatología presenta 4 fases. Primera: discreta infiltración focal de células T. Segunda: activación de microglia en la tercera presenta pérdida neuronal y en la cuarta cavitaciones corticales marcadas por astrogliosis.

El tratamiento médico se enfoca al control de las crisis convulsivas y prevenir el déficit neurológico progresivo. El éxito es variable esteroides, tacrolimus, inmunoglobulina G IV, el anticuerpo monoclonal Rituximab anti CD20, La desconexión hemisférica o hemisferectomía funcional. La hemisferectomía puede tener dos métodos: vertical-parasagital o periinsular. El tiempo para realizarla es un debate que se ha extendido ya que el problema no es cuando el paciente presenta crisis parciales motoras continuas frecuentes si no cuando son intermitentes. La cirugía mejores resultados ya que la neuroplasticidad es mayor a menor edad, presenta una efectividad del 63 al 85% y complicaciones del 24 al 41% como hemiplejia, hemianopsia, comportamiento desafiante, disfunción en lenguaje. La rehabilitación es la clave después de la hemisferectomía. Se ha mencionado la resección cortal para casos de ER en adultos o cuando se presenta en niños en hemisferio dominante.⁷⁻¹⁴

Conclusión

La encefalitis de Rasmussen es una enfermedad predominantemente pediátrica, hemisférica, inflamatoria, crónica y progresiva del sistema nervioso central que se presenta en 2 a 4 casos por 10 millones de personas sin importar sexo ni raza. Esta revisión es para dar conocimiento de la enfermedad y despertar el interés por mas investigación en esta área.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

Fuentes de financiamiento

No existió una fuente de financiamiento particular para este informe científico

Referencias

1. Adam L. Hartman. J. H . Timing of Surgery in Rasmussen Syndrome: Is Patience a Virtue?. *Epilepsy Curr.* 2014;14(1 Suppl):8-11
2. Varghese B, Aneesh M, Singh N, Gilwaz P. A Case of Rasmussen Encephalitis: The Differential Diagnoses and Role Diagnostic Imaging. *Oman Med J* 2014;29(1):67-70
3. Pardo AC, Nabbout R, Galanopoulou AS. Mechanisms of Epileptogenesis in Pediatric Epileptic Syndromes: Rasmussen Encephalitis, Infantile Spasms, and Febrile Infection-related Epilepsy Syndrome (FIRES). *Neurotherapeutics*. 2014;11(2): 297-310.
4. Cepeda C, Chang JW, Owens GC, Huynh MN, Chen JY, Tran C y Cols. In Rasmussen Encephalitis, Hemichannels Associated with Microglial Activation are linked to Cortical Pyramidal Neuron Coupling: A Possible Mechanism for Cellular Hyperexcitability. *CNS Ther.* 2015;21(2): 152-163.
5. Villani F, Didato G, Deleo F, Tringali G, Garbelli R, Granata T y Cols. Long-term outcome after limited cortical resections in two cases of adult-onset Rasmussen encephalitis. *Epilepsia*. 2014;55(5): e38-43.
6. Owens GC, Erickson KL, Malone CC, Pan C, Huthn MN, Chang JW y Cols. Evidence for the involvement of gamma delta T cells in the immune response in Rasmussen encephalitis. *Journal of Neuroinflammation*. 2015; (12): 134.
7. Thiele EA, Granata T, Matricardi S, Chugani HT. Transition into adulthood: Tuberous sclerosis complex, Sturge-Weber syndrome, and Rasmussen encephalitis. *Epilepsia*. 2014;(55) 3:29-33.
8. Mahale R, Mehta A, Rangasetty S. Crossed Cerebellar Diaschisis Due to Rasmussen Encephalitis. *Pediatr Neurol.* 2015;53(3):272-3.
9. Deleo F, Matricardi S, Didato G, Pappalardo I, Villani F. The dilemma of adult-onset Rasmussen encephalitis clinical assessment: Proposal for a new bedside tool to evaluate disease progression. *Epilepsy Behav.* 2015;46:249-51.
10. Varadkar S, Cross JH. Rasmussen Syndrome and Other Inflammatory Epilepsies. *Semin Neurol.* 2015;35(3):259-68.
11. Granata T, Matricardi S, Ragona F, Freri F, Casazza M, Villani F y cols. Hemispherotomy in Rasmussen encephalitis: Long-term outcome in an anItalian series of 16 patients. *Epilepsy Res.* 2014;108(6):1106-19.
12. Wirrell, E. The Janus of Rasmussen. Encephalitis: NeveraFriendlyFace. *Semin Pediatr Neurol.* 2014;21(2): 137-8.
13. Guan Y, Zhou J, Luan G, Liu X. Surgical Treatment of Patients with Rasmussen Encephalitis. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2014; 92(2):86-93.
14. Fukuyama T, Takahashi Y, Kubota Y, Mogami Y, Imai K, Kondo Y y cols. Semi-quantitative analyses of antibodies to N-methyl-D-aspartate type glutamate receptor subunits (GluN2B & GluN1) in the clinical course of Rasmussen syndrome. *Epilepsy Res.* 2015;113:34-43.
15. Liba Z, Muthaffar O, Tang J, Minassian B, Halliday W, Brason H y cols. Rasmussen encephalitis: response to early immunotherapy in a case of immune-mediated encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2015;12 (2):e69