

## Encefalitis de Rasmussen; con evolución favorable, a Propósito un Reporte de Caso.

Rasmussen Encephalitis; with favorable evolution Regarding a Report Case.

Deysi Daniela Ramírez Alvarado\* , Kadie Melissa Paz Castillo\*\* ,  
Claudia Pavón Flores\*\*\* , Walter Alexi Pacheco\*\*\*\* , Rafael Aguilar Estrada\*\*\*\*\* ,  
Yossana Argentina Castillo Garcia \*\*\*\*\* ,

\*Médico Pediatra, Sala de Recién Nacidos y Pediatría, Hospital Enrique Aguilar Cerrato, Intibucá, Honduras.

\*\*Médico Especialista en Neurología Pediátrica, Hospital Maria, Especialidades Pediátricas.

\*\*\*Médico Especialista en Pediatría, Hospital Maria, Especialidades Pediátricas.

\*\*\*\*Médico Especialista en Radiología Pediátrica, Hospital Maria, Especialidades Pediátricas.

\*\*\*\*\*Médico Especialista en Neurocirugía, Hospital Escuela Universitario.

\*\*\*\*\* Psicóloga, Hospital Maria, Especialidades Pediátricas.

### RESUMEN

**Antecedente:** encefalitis de Rasmussen (ER) es un trastorno cerebral inflamatorio, crónico y progresivo, descrito como causa poco frecuente de crisis epilépticas farmacorresistentes en la niñez. Se presenta secundario a inflamación unilateral de la corteza cerebral y déficits neurológicos progresivos; clínicamente se manifiesta como crisis focales motoras resistentes al tratamiento que determina deterioro grave con hemiparesia, retraso cognitivo y afasia. El tratamiento de la ER va orientado a controlar la epilepsia y retrasar o evitar la progresión de esta, debido a la resistencia farmacológica a antiepilépticos y la falta de respuesta a inmunoglobulina (IGV), la hemisferectomía es la opción con los mejores resultados.

**Descripción de caso:** femenina de 6 años que inició crisis focales tipo clónicas en hemicuerpo derecho, evolucionó con falta de respuesta clínica al uso de fármaco anti-epilépticos (FAE) e IGV. El electroencefalograma (EEG) y Resonancia Magnética Cerebral (RMC) revelaron hallazgos compatibles con ER. Fue intervenida quirúrgicamente, realizando

hemisferectomía izquierda, sin complicaciones durante el procedimiento, y con estudio histopatológico compatible con ER. La evolución clínica fue favorable con ausencia de crisis epilépticas y recuperación significativa de sus funciones cognitivas y motoras.

**Conclusión:** se debería considerar el tratamiento quirúrgico oportuno para ER.

**Palabras Claves:** Encefalitis de Rasmussen, epilepsia refractaria, hemisferectomía.

### ABSTRACT

**Background:** Rasmussen encephalitis (RE) is a chronic, progressive, inflammatory brain disorder described as a rare cause of drug-resistant epileptic seizures in childhood. It presents as drug-resistant epileptic encephalopathy (RF) secondary to unilateral inflammation of the cerebral cortex and progressive neurological deficits; Clinically, it manifests as treatment-resistant focal motor seizures that determine severe deterioration with hemiparesis, cognitive delay, and aphasia. Treatment of RE is aimed at controlling epilepsy and delaying or preventing its progression. Due to drug resistance to antiepileptic drugs and lack of response to immunoglobulin (IGV), hemispherectomy is the option with the best results.

**Case report:** we present a 6-year-old female patient who started focal clonic seizures in the right side of the body, which evolved with a lack of clinical response to the use of anti-epileptic

#### Correspondencia:

Deysi Daniela Ramírez Alvarado.  
Médico Especialista en Pediatría, Hospital Enrique Aguilar Cerrato, Sala de Recién Nacidos y Pediatría  
Dirección: Barrio Santa Cruz, ½ cuadra a la derecha de bodega Alexander, Jesús de Otoro, Intibucá.  
Correo electrónico: ddrama144@gmail.com | Celular: (+504): 9936-5616  
Recibido: 4 de mayo 2022, Aceptado: 26 octubre 2022.

drugs (AEDs) and IGV. Electroencephalogram (EEG) and Brain Magnetic Resonance Imaging (CMR) revealed findings consistent with RE. She underwent surgery, performing a left hemispherectomy, without complications during the procedure, and with a histopathological study compatible with RD. The clinical evolution was favorable with the absence of epileptic seizures and recovery of his cognitive and motor functions.

**Conclusion:** we concluded that timely surgical treatment for RE should be considered.

**Keywords:** Rasmussen encephalitis, drug resistant epilepsy, hemispherotomy.

### Introducción

La encefalitis de Rasmussen (ER) es un tipo de encefalopatía epiléptica descrita por el neurocirujano Theodore Rasmussen y cols. del Instituto Neurológico de Montreal en 1958, quienes informaron de tres pacientes con crisis focales debido a una encefalitis crónica localizada. (1,2,3) Se ha descrito como una causa infrecuente de crisis epilépticas farmacorresistentes en la niñez que generalmente se presentan como crisis focales que determina la unilateralidad, asociadas a un deterioro neurológico progresivo y hallazgos de imagen con atrofia cerebral unilateral progresiva. (4,5) Con una incidencia de 2-4 casos por 10 millones de personas menores de 18 años y una prevalencia de 0-8 por 100.000 personas. (2) Inicia entre los 3 y 6 años (85 - 90% de los casos), en un niño previamente normal, que debuta con crisis focales progresivas resistente a fármacos; en el 10% de casos ocurren en adolescentes y adultos. La distribución según sexo, predominio geográfico y étnico no han sido reportados. (6)

El tejido cerebral afectado presenta histopatología inflamatoria crónica de origen desconocido; aunque se sospecha una reacción autoinmune como factor etiológico, ya que se ha demostrado la presencia de autoanticuerpos frente a la sub-unidad 3 del receptor de glutamato (Glu3), o anticuerpos anti-descarboxilasa del ácido glutámico

(anti-GAD), que han sido reconocidos como responsables de la degeneración del Sistema Nervioso Central (SNC). (7) Diversos estudios muestran que el componente celular del proceso inflamatorio corresponde en su mayoría a linfocitos T citotóxicos, los cuales median sus efectos deletéreos a través de la granzima-B, traduciendo como la apoptosis de neuronas y astrocitos, pero sin afección de los oligodendrocitos y de la vaina de mielina. (2,6,7)

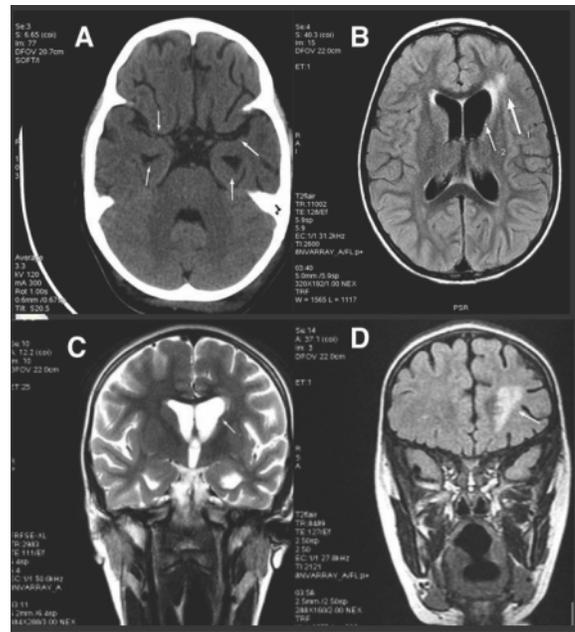
El tratamiento de la ER está diseñado para controlar la epilepsia y evitar o retrasar la progresión de la enfermedad mediante el uso de fármacos antiepilépticos, inmunosupresores, inmunomoduladores, plasmaféresis e inmunoglobulina intravenosa. (7) La hemisferectomía funcional o desconexión hemisférica es el tratamiento de elección para proporcionar control completo de las crisis epilépticas, generalmente se ofrece a pacientes con déficits neurológicos establecidos como hemiparesia, aunque hay que señalar que la decisión de operar es un gran reto para el médico, especialmente cuando el hemisferio afectado es el dominante, se deben analizar los riesgos y beneficios para cada paciente, esto por un grupo multidisciplinario de expertos, involucrando a la familia en la toma de decisiones. (1,4,6,8) En Honduras existen pocos casos reportados, en 2016 se publicó el caso de una lactante con ER con buena respuesta a tratamiento farmacológico. (9) Nuestro propósito es realizar la presentación de un caso de ER con abordaje quirúrgico y buena evolución clínica.

### Presentación de caso

Femenina de 6 años, procedente de la zona rural del departamento de Olancho, sin antecedentes familiares o personales de enfermedad neurológica, con crecimiento y desarrollo adecuado para su edad, buen rendimiento escolar. Inició a los 5 años con crisis epilépticas focales tipo clónicas en miembro superior derecho, acompañado de mirada fija, desviación de la comisura labial ipsilateral y sialorrea, presentando 6 crisis diarias. Se

manejó inicialmente con valproato de sodio a dosis terapéuticas para su edad y peso, sin éxito, se agregó un segundo FAE de tipo fenitoína y el valproato a dosis máxima para su edad y peso, logrando así un control parcial de las crisis. Luego de 8 meses de tratamiento, fue referida al servicio de neurología del Hospital María, Especialidades Pediátricas (HMEP), para valoración ya que el patrón de crisis se estaba incrementando paulatinamente.

A su ingreso se encontró en estado epiléptico focal caracterizado por crisis focales clónicas localizadas en hemisferio derecho, asociadas a postura distónica de mano derecha, seguidas de mioclonías palpebrales derechas, con una frecuencia aproximada de 50 crisis diarias, ocurriendo tanto en vigilia como en sueño, sin compromiso del estado de alerta. Progresivamente presentó pérdida de la fuerza de hemisferio derecho. Al examen neurológico se encontró hemiparesia derecha con fuerza estimada en 3/5 según escala de Daniels, reflejos osteotendinosos asimétricos 3+ en hemisferio derecho. Se completaron estudios diagnósticos, resaltando que estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) fue normal, estudios hemograma, química sanguínea dentro de parámetros normales. En estudio de video electroencefalograma digital se observó lentificación moderadamente asincrónica de la actividad cerebral de fondo además de actividad epileptiforme en las regiones temporal posterior derecha, frontal derecha y central izquierda. En la imagen de tomografía cerebral simple en vista axial se observó asimetría en el tamaño de las cisternas silvianas y asta ventricular lateral temporal siendo más prominentes en lado izquierdo como signos de hipotrofia de ese hemisferio cerebral. **B)** IRM cerebral secuencia FLAIR axial, se observa hipotrofia del núcleo caudado izquierdo, así como alteración focal de la intensidad de señal de la sustancia blanca periventricular frontal izquierda. **C)** IRM cerebral secuencia T2 coronal, se observa hipotrofia del núcleo caudado izquierdo y aumento de amplitud de la asta ventricular temporal izquierda. **D)** IRM cerebral FLAIR coronal, se observa alteración en la intensidad de señal en la sustancia blanca frontal izquierda.

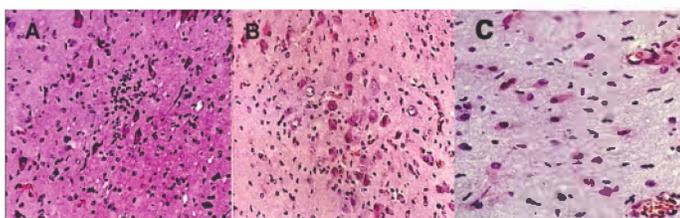


Fuente: expediente clínico.

**Figura No. 1. A)** Tomografía cerebral simple en vista axial, se observa asimetría en el tamaño de las cisternas silvianas y asta ventricular lateral temporal siendo más prominentes en lado izquierdo como signos de hipotrofia de ese hemisferio cerebral. **B)** IRM cerebral secuencia FLAIR axial, se observa hipotrofia del núcleo caudado izquierdo, así como alteración focal de la intensidad de señal de la sustancia blanca periventricular frontal izquierda. **C)** IRM cerebral secuencia T2 coronal, se observa hipotrofia del núcleo caudado izquierdo y aumento de amplitud de la asta ventricular temporal izquierda. **D)** IRM cerebral FLAIR coronal, se observa alteración en la intensidad de señal en la sustancia blanca frontal izquierda.

La paciente evolucionó con estado epiléptico focal refractario que requirió atención en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) para inducción de coma barbitúrico durante 3 días, más una combinación de metilprednisolona, IGV, inducción de sedación y soporte vital (ventilación mecánica invasiva), así como la continuidad de FAE, presentando una mejoría clínica confirmada por monitoreo continuo de EEG. A la resolución del estado epiléptico fue egresada de la UCIP, pero necesitó cuidados en sala hospitalaria, donde se registraron crisis epilépticas de iguales características. En base al cuadro clínico

expuesto, el grupo de expertos conformado por Neurólogos, Pediatras, neurocirujanos, psicología entre otros, se consideró que la mejor opción terapéutica para este caso era hemisferotomía funcional, misma que fue discutida y explicada ampliamente a la familia, quien aceptó el tratamiento ofrecido. Se realizó hemisferotomía funcional, sin eventos adversos durante el transoperatorio, posterior traslado a UCIP y no fueron reportados eventos adversos durante su estancia. El estudio histopatológico de biopsia de tejido cerebral reportó sustancia blanca de la corteza, así como el hipocampo con pequeños focos de infiltrado linfocitario, intraparenquimatoso y perivascular, además de prominentes cambios degenerativos neuronales en el hipocampo, amplias zonas de gliosis y focos de microglía, ver figura No. 2.



Fuente: expediente clínico.

**Figura No. 2.** Fotografía (40x HE). **A)** Tejido cerebral cortical e hipocampo; en los cortes tanto de sustancia blanca de la corteza así como del hipocampo se observa pequeños focos de infiltrado linfocitario, linfocito pequeño no hendido, intraparenquimatoso y perivascular, **B)** Además prominentes cambios degenerativos neuronales en el hipocampo, **C)** Amplias zonas de gliosis y focos de microglia, con gemistocitos reactivos, incremento de vascularidad. Fuente expediente clínico.

Con los hallazgos clínicos, electroencefalográficos, imagenológicos e histopatológicos descritos, se confirmó diagnóstico de Encefalitis de Rasmussen.

Fue evaluada por el departamento de psicología durante todo el proceso. Previo a la cirugía se diagnosticó dificultades articulatorias, existiendo adecuada comprensión y capacidad para formación de frases, buen procesamiento de memoria a largo plazo, no había dificultades de pronunciación ni de comprensión fonológica

con CI 80. Posterior a la cirugía, se encontró dificultades articulatorias, incoherencia al comunicarse, conducta agresiva, comprensión verbal, daño en memoria a largo plazo y compromiso de memoria a corto plazo, con CI 45 con discapacidad intelectual moderada. Se egresó libre de crisis epilépticas en politerapia, con plan de reducción según su evolución clínica, pero con hemiparesia facio-braquio-crural derecha. El apoyo del área de rehabilitación no pudo ser completada, ya que coincidió con la pandemia ocasionada por COVID-19 y en el área rural del país no cuentan con este recurso, así que la estimulación motora estuvo a cargo de la madre en casa. El manejo farmacológico fue con fenobarbital elegido por la disponibilidad del medicamento en la zona de residencia de la niña. En su evaluación neurológica 18 meses posteriores a la cirugía, la niña no presentaba crisis epilépticas (escala Engels Clase IA), con mejor evolución de su lenguaje articulado, recuperó lenguaje semántico, autorregulación conductual y recuperación de la memoria a largo plazo, con daños moderados en memoria a corto plazo. Logró recuperar de manera progresiva sus funciones motoras, pese a no haber recibido terapia física profesional por las razones mencionadas, ver figura No. 3.



Fuente: expediente clínico.

**Figura No. 3** Fotografía autorizada por la madre, noviembre de 2021.

**Discusion**

La encefalitis de Rasmussen es una enfermedad neurológica rara caracterizada como una encefalopatía epiléptica intratable secundaria a inflamación unilateral de la corteza cerebral y déficits neurológicos progresivos. (2,4) En la ER puede afectarse cualquier área del cerebro, aunque el compromiso es principalmente cortical, con inicio focal y predilección frontocentral o insular, y posterior propagación multifocal unihemisférica (“marcha a través del hemisferio”), con heterogeneidad de etapas histológicas entre los diferentes focos y características clínicas asociadas. (8), ver tabla No.1.

**Tabla No. 1 Estadios clínicos en la ER y características clínicas asociadas. (8)**

Estadios clínicos en la ER	
Estadio 1	Crisis epilépticas focales con consciencia preservada de inicio motor o no motor. Progresión y persistencia durante el sueño, mayor frecuencia y duración asociado a hemiplejía postictal. Deterioro epiléptico en semanas a meses.
Estadio 2	Tres meses a 10 años del inicio. Las crisis aumentan en frecuencia y duración. Déficit neurológico y mental: hemiparesia permanente, hemihipoestesia, hemianopsia, discapacidad intelectual y del lenguaje.
Estadio 3	Cese del deterioro neurológico y disminución en la severidad de la epilepsia, con hemiparesia permanente.

En el año 2005, un consenso europeo propuso criterios formales para el diagnóstico de ER, procurando su detección precoz y limitando la biopsia cerebral a casos puntuales. Deben cumplirse los tres Criterios A, o bien al menos dos Criterios B. (3,4), ver tabla No.2.

**Tabla No. 2 Criterios Diagnóstico. (3,4)**

CRITERIOS A
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Criterio clínico: crisis focales intratables principalmente motoras focales junto con hemiparesia progresiva en un niño previamente normal. También puede desarrollarse deterioro cognitivo progresivo</li> <li>• Criterio EEG: enlentecimiento hemisférico con o sin actividad epileptiforme y crisis de inicio unilateral.</li> <li>• RM: Atrofia cortical focal unihemisférica y al menos uno de los siguientes: Hiperintensidad en sustancia gris o blanca ponderada en T2/FLAIR – Hiperintensidad o atrofia de la cabeza del núcleo caudado ipsilateral.</li> </ul>
CRITERIOS B
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Criterio clínico</li> <li>• Histopatología compatible: encefalitis mediada por células T con células de la microglia activadas, pero no siempre formando nódulos y astrogliosis reactiva.</li> <li>• Si no se realiza biopsia: RM con gadolinio: atrofia cortical focal unihemisférica progresiva, sin realce; y tomografía computada (TC) cerebral que excluya calcificaciones debidas a una vasculitis unihemisférica.</li> </ul>

En nuestro caso se cumplieron los tres criterios principales. Sin embargo ante la falta de algunos de ellos, el diagnóstico se puede establecer con dos de los criterios alternativos. Los hallazgos posibles de identificar en las neuroimágenes, ver tabla No. 3 y 4.

**Tabla No.3 Tomografía Computarizada (TC) Cerebral. (2,8)**

Tomografía Computarizada (TC) Cerebral	
Desde el día 7 y etapa temprana	Inespecífica
Desde el día 30 y etapas tardías	Atrofia cortical unilateral

Compatible con la evolución secuencial de TC de este caso; inicialmente sin mayores hallazgos y 40 días posteriores con hipodensidad frontal izquierda.

**Tabla No.4. Hallazgos en estudios de imagen por IRM Cerebral. (4,7)**

**Resonancia Magnética Nuclear (RMN)**

**Cerebral:** útil para detectar las alteraciones estructurales características, guiar la biopsia cerebral, orientar para eventual tratamiento farmacológico y efectuar el seguimiento de etapa, número y tamaño de lesiones.

<p>Etapas tempranas (&lt;1año): Secuencias T2 y/o FLAIR</p>	<p>Profundización de cisternas y surcos insulares y periinsulares; hiperintensidad cortical o subcortical (con o sin edema giral), con inicio focal perisilviano y posterior extensión unihemisférica (aumento del número y/o tamaño de los focos); agrandamiento unilateral del sistema ventricular; atrofia ipsilateral de la cabeza del núcleo caudado y del putamen.</p>
<p>Etapas tardías Secuencias T1</p>	<p>Con evidencia de progresión y la hemiatrofia cortical unilateral (a predominio perisilviano); leve atrofia en el hemisferio cerebral no afectado (probablemente por degeneración de fibras comisurales); dilatación ventricular ex-vacuo. (4)</p>

En estudios complementarios como el electroencefalograma (EEG) no se describen hallazgos específicos, al inicio el EEG puede ser normal y con la evolución clínica suele aparecer enlentecimiento unihemisférico y actividad epiléptica focal unilateral o presentar difusión hacia áreas homologas contralaterales. (7) Las anomalías interictales independientes sobre el hemisferio no afectado emergen dentro de los 6 meses en 25% de los pacientes y en 62% entre 3 y 5 años desde el inicio de las

crisis; estas alteraciones contralaterales están asociadas y pueden ser un marcador del deterioro cognitivo pero no de compromiso bilateral.(1) Al inicio de la enfermedad nuestra paciente no mostró cambios electroencefalográficos, sin embargo al momento del estado epiléptico en la monitorización electroencefalográfica fue evidente el compromiso contralateral que se relaciona con lo que se ha observado en otros casos de la misma edad y con igual diagnóstico. (7) El estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) a pesar que casi siempre aporta poca información, debe llevarse a cabo para excluir infecciones del sistema nervioso central u otros trastornos. (2)

El tratamiento médico se enfoca en el control de las crisis epilépticas y en la prevención del déficit neurológico progresivo. Debido a las implicaciones de los fenómenos autoinmunes en el desarrollo de la enfermedad se empezaron a aplicar tratamientos destinados a modular la reacción inflamatoria cerebral, como esteroides, tacrolimus, inmunoglobulina G IV, el anticuerpo monoclonal Rituximab anti CD20.(3,7) El único tratamiento eficaz para la mayoría de los autores es la hemisferotomía, que inicialmente era anatómica y que por su grave morbimortalidad se sustituyó por la funcional o desconexión hemisférica. (8)

La cirugía da los mejores resultados ya que la neuroplasticidad es mayor a menor edad, presenta una efectividad del 63-85% y complicaciones del 24 al 41% como hemiplejía, hemianopsia, comportamiento desafiante, disfunción en lenguaje y la rehabilitación es la clave después de la hemisferotomía funcional. (7) Este caso representa el primero en la literatura médica hondureña y con una evolución tan favorable posterior a la intervención quirúrgica.

### Conclusión

La encefalitis de Rasmussen afecta principalmente a niños y debuta con un período prodrómico con hemiparesia leve o crisis focales poco frecuentes que dura hasta varios años. La fase aguda está caracterizada por crisis epilépticas frecuentes que se originan en

un hemisferio cerebral, a lo que sigue una fase residual con un déficit neurológico persistente grave y epilepsia farmacorresistente. La hemisferectomía es la intervención de elección; sin embargo, el propio acto quirúrgico conlleva un riesgo y las secuelas se harán presentes. Posiblemente el tratamiento quirúrgico oportuno reduzca el número de complicaciones clínicas a largo plazo. Como en nuestro caso posterior a la intervención quirúrgica con reducción en el número de crisis epilépticas, mejoró lenguaje semántico y articulado, autorregulación conductual, recuperación de la memoria a largo plazo, daños moderados en memoria a corto plazo y mejora progresiva de sus funciones motoras, pese a no haber recibido terapia física adecuada.

### Agradecimiento

Por su valiosa colaboración técnica e intelectual a la Unidad de Docencia del HMEP.

### Bibliografía

1. Fernández-Concepción O, López Jiménez M, Valencia-Calderón C, et al. Efectividad y seguridad de la cirugía para la epilepsia en niños. Experiencia de un hospital terciario en Ecuador. *Neurología* 36 (2021) 276-278
2. Okunlola, A, Kehinde Okunlola C, Fatai Babalola O, et al. Bilateral Rasmussen's Encephalitis in an African Child: A Case Report. *Intl J Neuro Dis.* 2019; 6(2): 32-35.
3. J. Magaña AA, L Girón. *Clínicas de Neurociencias: Apuntes de Epilepsia en la infancia y adolescencia.* 1a Ed, Humana Editores, Guatemala. 2016; 265pp. (p-[174-233])
4. Ortega Hrescak C, Medina G. Encefalitis de Rasmussen como causa de epilepsia refractaria al tratamiento. *Rev Argent Radiol* 2019; 83:176–179.
5. Zuluaga A, Vargas S, Arango S, et al. Asimetría cerebral: enfoque diagnóstico. *Rev. Colomb. Radiol.* 2017; 28(1): 4636-42.
6. Ornelas-Casillas M, López-Buenrostro S. Síndrome de Rasmussen, una encefalitis autoinmune de difícil control: el tratamiento quirúrgico como última alternativa. *Rev. Med.* 2014; 6(1):84-7.
7. Frigerio P, Marcos-Morales S, Peña-Velázquez A, et al. Status epilepticus en un adolescente: ¿es encefalopatía de Rasmussen!. *Rev Mex Neuroci.* 2017;18(1):2-8.
8. Carmona-Vázquez C, Peña-Landín R, VenzorCastellanos D, et al. Encefalitis de Rasmussen: Complejidad del manejo de una epilepsia potencialmente farmacorresistente ilustrada por dos casos clínicos potencialmente farmacorresistente. *Rev. Mex. Neurocienc.* 2014; 15(2):119-24.
9. T Licon, A Mazariegos, M Medina. Rasmussen's encephalitis. A case report. *Int. J. Med. Surg. Sci.,* 3(2):849-854, 2016.