

# EPILEPSIA REFRACTARIA SECUNDARIA A SÍNDROME DE RASMUSSEN

Valencia Calderón C.<sup>1,a</sup> Parra Iñiguez M.<sup>1,a</sup> Vega Alcívar H.<sup>1,b</sup> Chiluisa Alomía R.<sup>1,b</sup> Alarcón Caicedo G.<sup>1,c</sup>

## RESUMEN

El síndrome de Rasmussen es una enfermedad neurológica de etiología incierta. Inicialmente se creyó que se debía a un agente viral; actualmente se estudia un mecanismo que predispone a una reacción inmunológica contra componentes encefálicos lo cual lleva a una atrofia de un solo hemisferio cerebral. Se caracteriza por presentar una epilepsia parcial continua y progresiva con desarrollo de epilepsia refractaria al tratamiento farmacológico con deterioro neurológico. Se describe el caso clínico de un niño de 7 años de edad estudiado por epilepsia motora parcial continua que se generaliza, refractaria a múltiple terapia anticonvulsiva y degeneración progresiva de sus funciones motoras, se realiza estudios neurofisiológicos e imagenológicos diagnosticándose síndrome de Rasmussen, realizándose callosotomía emergente debido a status convulsivo, reduciendo en un 75% de las crisis convulsivas.

**PALABRAS CLAVES:** Síndrome de Rasmussen, epilepsia motora parcial continua, epilepsia refractaria.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente varón de 7 años de edad, producto de 8va gestación de madre de 42 años, que sufre accidente a las 32 semanas de embarazo, pero sin complicaciones. Parto eutócico en subcentro de salud sin complicaciones. Peso 3600 gr; talla 50 cm, Pc 35.5, Apgar 8/9, EG 40 semanas. Alta a las 24 horas. El paciente evolucionó con un desarrollo psicomotor con sostén cefálico a los 6 meses, gateo a los 10 meses; caminó al año de edad y presentó lenguaje bislabos 12 meses, con frases cortas a los 18-24 meses, frases largas 36 meses.

El paciente debutó con crisis convulsivas a los 5 años de edad sin recibir tratamiento inicial estas crisis se repiten a los 3 meses diagnosticándose de epilepsia, por

## SUMMARY

The Rasmussen's Syndrome is a neurological disease of unknown etiology which was initially believed was caused to a viral agent. Currently a mechanism that predisposes an immune reaction against encephalic components which leads to atrophy of one whole cerebral hemisphere is been studying. It's characterized by partial epilepsy with continuous and progressive development of refractory epilepsy drug treatment with neurological impairment. A clinical case is described of a 7 old year patient studying for motor partial continuous epilepsy, refractory to multiple treatment and progressive degeneration, was realized neurophysiological and imagenological studies, he was diagnosed by Rasmussen syndrome, finally was realizing emergency callosotomy for convulse status.

**KEY WORDS:** Rasmussen's syndrome continues partial motor epilepsy, localization-related epilepsies, refractory epilepsy.

lo que se inicia tratamiento con carbamazepina durante 2 meses, siendo retirado por parte del familiar, presentando nuevamente crisis convulsivas; es revalorado cambiando anticonvulsivo a ácido valproico mostrando refractariedad al tratamiento con crisis periódicas en promedio de 10 a 30 con duración aproximada de 15 a 30 segundos, por lo que se decide iniciar triple terapia anticonvulsiva (ácido valproico, fenitoína y clonazepam). Concomitantemente el paciente desarrolló hemiparesia derecha con dificultad a la marcha.

Un EEG basal realizado dos años antes, demostró actividad de base lenta 3-6 Hz con predominio de rangos delta, asincrónica, asimétrica a expensas de hemisferio izquierdo donde predomina la actividad lenta. Ocasional actividad aguda hemisférica izquierda formada por

honda aguda de predominio anterior. Registro de sueño inducido anormal paroxístico irritativo hemisférico izquierdo sobre fondo desestructurado lento de predominio izquierdo, compatible con periodo crítico de epilepsia secundaria de inicio parcial. Actividad de base lenta 3-6 Hz con predominio de rangos delta, asincrónica, asimétrica a expensas de hemisferio izquierda donde predomina la actividad lenta.

Una tomografía craneal realizada hace dos meses reveló atrofia frontal, temporal y parietal izquierda, ventrículo ipsilateral distendido con retracción del mismo y de la línea media hacia la izquierda.

Ante una epilepsia de difícil manejo se decide ingreso para tratamiento y estudio complementario.

## ENFERMEDAD ACTUAL

Peso: 22Kg, paciente febril, cabeza cicatriz quirúrgica cuadrangular frontal para - sagital de 15 cm, Disminución de panículo adiposo, escoliosis izquierda, prominencia de apófisis óseas, Extremidades atrofia muscular generalizada, acortamiento de tendón de Aquiles derecho.

Neurológico, déficit cognitivo, disartria, y somnolencia; sensibilidad disminuida en hemicuerpo derecho, posición distónica de miembro superior derecho, incapacidad para realizar movimientos motores finos hiperreflexia osteotendinosa generalizada; hemiparesia derecha 4/5.

Respiratorio: Paciente que a su ingreso presenta polipnea, tos productiva con abundantes secreciones blanco-amarillentas espesas, tiraje intercostal leve a la auscultación murmullo vesicular disminuido en ambos campos pulmonares, estertores crepitantes en ambas bases pulmonares compatibles con cuadro respiratorio bajo no complicado.

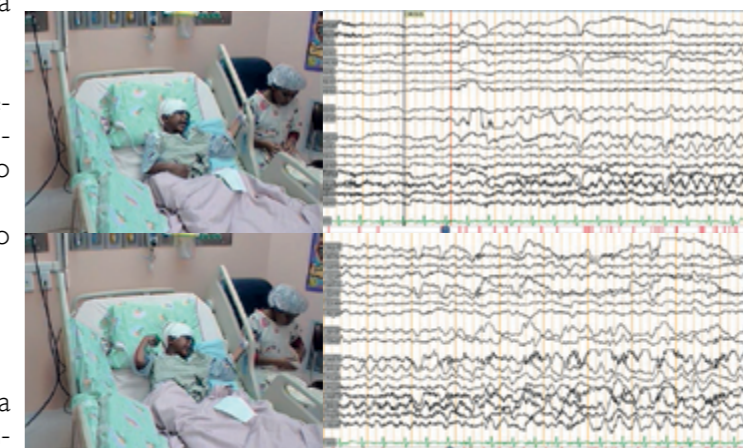
Exploraciones complementarias:  
Rx postero-anterior de tórax:

Muestra reforzamiento de la trama bronquial, infiltrado para hilar bilateral, focos de condensación inflamatoria en ambas bases pulmonares a predominio derecho compatible con cuadro neumónico.

## VIDEO ELECTROENCEFALOGAMA.

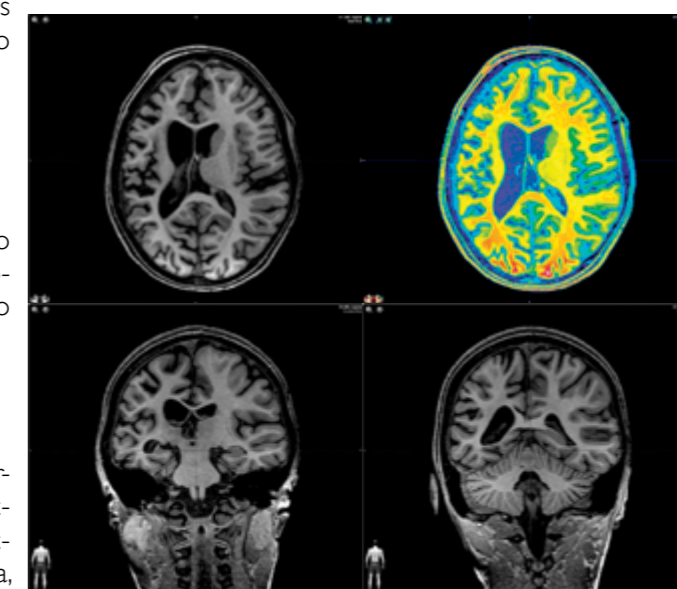
Video monitoreo EEG que muestra un trazado anormal, formado por severa lentificación difusa bioeléctrica cerebral a expensas de hemisferio izquierdo; actividad epileptiforme multifocal, de distribución difusa, asimétrica y asincrónica, de ondas agudas, algunas de ellas trifásicas, de predominio en hemisferio izquierdo.

Se registran 31 crisis clínicas, descritas anteriormente, de una duración aproximada de 50 segundos en la que se registra una actividad epileptiforme in crescendo que inicia en región frontal derecha y atenuación de la actividad bioeléctrica cerebral en el hemisferio contralateral (figura 1).



**Fig. 1.-**Registro video-electroencefalográfico que evidencia desviación de la comisura bucal a la derecha (panel A) al inicio, con posterior propagación clínica y electroencefalográfica: postura tónica del brazo derecho y actividad epileptiforme generalizada (panel B).

Una RM estructural confirmó la atrofia cortico-subcortical difusa hemisférica izquierda dilatación de ventrículo lateral ipsilateral, atrofia insular izquierda y atrofia de ganglios basales izquierda; las imágenes Rainbow de la RM mostraron con mayor claridad el grado de atrofia de los núcleos basales izquierdos en comparación con los derechos (resaltados en color verde) (figura 2).



**Fig. 2.-**Panel A, C y D: imágenes estructurales en secuencia T1; panel B: filtro Rainbow. Detalles en el texto.

I Hospital Pediátrico Baca Ortiz  
a Servicio de Neurocirugía  
b Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos  
c Unidad de Video-electroencefalografía

Recibido el 20 de Septiembre del 2013  
Aceptado el 10 de Enero del 2014.

Correspondencia  
Dr. Carlos Valencia Calderón, MD., PhD.  
Director del Departamento de Docencia e Investigación  
Hospital Pediátrico Baca Ortiz  
Investigador Senior Prometeo de la Senescyt.  
E-mail: carlos.valencia@sen.es  
Guayaquil - Ecuador

Un estudio de mapeo colorimétrico en 2D de las fibras nerviosas parenquimatosas cerebrales demostró importante asimetría en las fibras en U entre ambos hemisferios, encontrándose prácticamente despoblado el lado izquierdo. La tractografía en 3D confirmó el hallazgo previo, evidenciando además interrupción de las fibras de asociación interlobares (fibras de color verde) (figura 3).

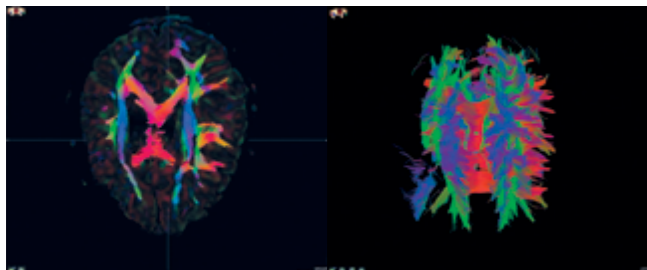


Fig.3.- Mapa colorimétrico de fibras cerebrales (panel A); tractografía 3D (panel B). Detalles en el texto.

**EVOLUCIÓN**

Con los datos clínicos y radiológicos avanzados se llegó al diagnóstico de síndrome de Rasmussen, en un paciente con un cuadro neumónico importante que requirió terapia intensiva. Dado que el paciente entró en estatus epiléptico a pesar de tratamiento antiepiléptico enérgico se decidió como medida paliativa la realización de una callosotomía parcial de los 2 tercios anteriores del cuerpo calloso (figura 4 y 5).



Fig.4.- Navegación preoperatoria que permite identificar cada una de las estructuras a tener en cuenta durante el procedimiento quirúrgico. Seno sagital superior (color violeta), ramas de la arteria cerebral anterior (en rojo); cuerpo calloso (en anaranjado).

Craneotomía frontal parasagital izquierda, y abatimiento medial de duramadre para cubrir el seno sagital superior: obsérvese la vena cortical que va a drenar al seno (asterisco en panel A) y que se corresponde con la vena observada en la navegación intraoperatoria (asterisco en panel B)



Fig.5.- En los siguientes días se observó una disminución de los episodios convulsivos hasta en número de 1 - 3 al día, clasificación de ENGEL III (tabla 1).

Estadio		Descripción	
I	Libre de crisis incapacitantes.	IA	Completamente libre de crisis desde la cirugía.
		IB	Sólo crisis parciales simples no incapacitantes desde la cirugía.
		IC	Algunas crisis incapacitantes después de la cirugía, pero sin crisis >2 años
		ID	Crisis generalizadas sólo cuando se redujeron las medicaciones.
II	Crisis rara vez incapacitantes. (Casi libre de crisis)	IIA	Inicialmente libre de crisis incapacitantes pero persisten algunas crisis.
		IIIB	Crisis incapacitantes rara vez desde la cirugía.
		IIIC	Ocasionalmente crisis incapacitantes desde la cirugía pero muy raro en los 2 últimos años.
		IIID	Sólo crisis nocturnas.
III	Mejoría significativa.	IIIA	Mejoría significativa.
		IIIB	Intervalos prolongados libre de crisis siendo más del 50% del periodo de seguimiento pero no mayor de 2 años.
IV	Sin mejoría significativa.	IVA	Reducción mínima apreciable de crisis.
		IVB	Sin cambio apreciable en las crisis.
		IVC	Empeoramiento de las crisis.

Parte A	
1.	Crisis clínicas focales (con o sin EPC) y déficit cortical unilateral.
2.	Enlentecimiento unilateral en el EEG con o sin actividad epileptiforme y crisis de comienzo unilateral.
3.	Atrofia cortical focal unihemisférica en resonancia magnética y al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Señal hiperintensa en T2/FLAIR sustancia gris o blanca.</li> <li>• Señal hiperintensa o atrofia unilateral de la cabeza del caudado.</li> </ul>
Parte B	
1.	Clínica de epilepsia parcial continua o déficit cortical unilateral progresivo*
2.	Atrofia cortical focal u hemisférica progresiva* en RM.
3.	Encefalitis histopatológicamente dominada por células T con células microgliales activadas (típicamente formando nódulos, si bien no es imprescindible) y astrogliosis reactiva.

\*"Progresivo" se define como al menos 2 exámenes clínicos o estudios de RM consecutivos en los que se cumplan los criterios. Para demostrar progresión clínica cada uno de los exámenes debe documentar déficit neurológico que debe aumentar con el tiempo. Para demostrar hemiatròfia progresiva cada una de las RM debe mostrar hemiatròfia y esta debe aumentar con el tiempo.

**DISCUSIÓN**

El síndrome de Rasmussen es una enfermedad neurológica rara de inicio entre los 14 meses y 14 años (1,2), puede ser diagnosticado si cumple 3 criterios de la parte A o 2 de la parte B de la tabla 1 (3,-5).

En el caso clínico descrito podemos encontrar la presencia de crisis parciales simples motoras continuas progresivas en miembro superior derecho, hemiparesia ipsilateral, hallazgos electroencefalográficos de actividad de base lenta en hemisferio izquierdo, compatible con epilepsia secundaria de inicio parcial y en resonancia magnética nuclear atrofia cortico-subcortical difusa hemisférica izquierda dilatación de ventrículo lateral ipsilateral, atrofia insular izquierda y atrofia de ganglios basales izquierda. (6-9).

El paciente cumple 3 criterios de la parte A y 2 criterios de la parte B para el diagnóstico Encefalitis de Rasmussen, y aunque la literatura médica aboga a la realización de una hemisferectomía en los pacientes con síndrome de Rasmussen, nuestro paciente fue sometido a una callosotomía de los 2/3 anteriores del cuerpo calloso como medida emergente para ayudar a paliar su estatus convulsivo. Esta decisión se fundamentó en dos pilares:

1. La hemisferectomía es una intervención a realizar en un paciente estable, mientras que nuestro pa-

ciente presentaba una importante neumonía que agravaba su situación neurológica.

2. La hemisferectomía conlleva una pérdida estimada de sangre entre 600 y 900 cc, mientras que la callosotomía entre 200 y 300 cc.

La callosotomía es un procedimiento quirúrgico paliativo para el manejo de pacientes con epilepsia refractaria multifocal en los que se logra la mejoría en el 70% de los casos intervenidos según la evidencia. (7,8,9).

El presente trabajo también resalta la importancia de los modernos equipos de neuronavegación pre e intraoperatoria de los que actualmente cuenta nuestro país.

**REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS**

1. Benbadis S.R. et al, Localization – related (partial) epilepsy: Causes and clinical features, <http://www.uptoday.com>, 2013.
2. Fernández N. et al, Desde el inicio de Una epilepsia parcial continua para el diagnóstico y tratamiento del Síndrome de Rasmussen, ELSEIVER, Asociación Española de Pediatría, 2012;77(5): 334 – 338.
3. Sánchez-Álvarez, J. et al. Epilepsia resistente a fármacos antiepilépticos: recomendaciones de actuación diagnóstica y terapéutica en España. Neurología, 2012;27(9): 575-584.
4. Sánchez-Álvarez, et al. Consenso de las Recomendaciones de Actuación diagnóstica y Terapéutica sobre Epilepsia resistente a fármacos antiepilépticos en España (Consenso RATE-España). Neurología, 2012; 27(8): 481-490.
5. Longaretti F. et al, Evolution of the EEG in children with Rasmussen's syndrome, <http://www.onlinelibrary.wiley.com>, 2012;53(9):1539-1545.
6. Albuquerque, R.C.A. P. D., De Paula, R. S. L., Brito, M. M. C. M., Meguins, L. C., & Barbosa, H. A. Síndrome de Rasmussen; Rasmussen's Syndrome. Rev. para. Med. 2011; 25(1).
7. Alcalá-Cerra, G., Paternina-Cacedo, Á., Díaz-Becerra, C., & Gutiérrez-Paternina, J. J. Control de las crisis epilépticas con la hemisferectomía cerebral en adultos: revisión sistemática y metaanálisis con datos de pacientes individuales. Neurocirugía, 2011; 24(4): 154-162.
8. López González, F. J., et al. Epilepsia resistente a fármacos. Concepto y alternativas terapéuticas. Neurología. 2014
9. Epilepsias tratables mediante cirugía. En: J. M. Mercade Cerda, J. Sancha Rieger, J.A. Mauri Yerda, et al, editores, Guías Diagnósticas y Terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2012. I. Guía Oficial de Práctica Clínica en Epilepsia. España: SEN; 2012;1:198 – 211.
10. Daniel Nariño, Ramón Quintero. Definición, clasificación y semiología de estado epiléptico. Acta Neurol Colomb 2011;27:2-10.